



anses

# Leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition professionnelle au formaldéhyde

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Février 2023



Connaître, évaluer, protéger



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 février 2023

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à l'expertise sur les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition professionnelle au formaldéhyde en vue de la création d'un tableau de maladie professionnelle ou de l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 23 février 2021 par la Direction générale du travail, la Direction de la sécurité sociale et la Direction des affaires financières, sociales et logistiques pour réaliser un travail d'expertise préalable à la création et/ou de modification de tableaux en lien avec les expositions professionnelles au formaldéhyde.

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

### **1.1. Contexte**

La classification du caractère cancérigène du formaldéhyde a été expertisée depuis de nombreuses années par des organismes internationaux tels que le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). À la lumière des données épidémiologiques et toxicologiques, le CIRC a revu à plusieurs reprises sa classification et a conclu que le formaldéhyde est une substance cancérigène avérée pour l'humain (groupe 1 pour le nasopharynx et les leucémies (IARC, 2006 et 2012b)). Au niveau européen, la classification harmonisée du formaldéhyde a

également été revue. En 2011, le formaldéhyde est classé comme substance pouvant provoquer le cancer (« cancérogène de catégorie 1B ») et susceptible d'induire des anomalies génétiques (« mutagène de catégorie 2 ») sur la base des tumeurs du nasopharynx.

En France, les Ministères chargés du travail et de l'agriculture ont publié un arrêté en juillet 2006 classant les « travaux exposant au formaldéhyde » dans la liste des activités impliquant des substances, préparations et procédés cancérogènes, au sens du code du travail. L'entrée en vigueur de cet arrêté est effective depuis janvier 2007.

Concernant la reconnaissance des maladies professionnelles (MP), quatre tableaux de maladies professionnelles (TMP) ont été créés aux régimes général (RG) et agricole (RA). Les tableaux 43 RG (créé en 1963) et 28 RA (créé en 1955) portent sur des affections (dermites, eczéma, rhinite, asthme) provoquées par le formaldéhyde, et les tableaux 43 bis RG (créé en 2009) et 28 bis RA (créé en 2012) sur le cancer du nasopharynx.

La monographie du CIRC de 2012 concluait sur le lien de causalité entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies dont la leucémie myéloïde pour lequel un niveau de preuves était jugé suffisant, et sur une impossibilité de conclure concernant le cancer des fosses nasales et des sinus de la face (IARC, 2012b).

Compte tenu des évolutions des connaissances relatives aux pathologies liées aux expositions au formaldéhyde, la Direction générale du travail, la Direction de la sécurité sociale et la Direction des affaires financières, sociales et logistiques ont saisi l'Anses le 23 février 2021 pour réaliser un travail d'expertise préalable à la création et/ou la modification de tableaux en lien avec les expositions professionnelles au formaldéhyde.

Cette expertise permettra aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de la reconnaissance des maladies professionnelles liées au formaldéhyde, tant pour le régime agricole que pour le régime général, ou de formuler des recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

## 1.2. Objet de la saisine

La saisine citée ci-dessus, fait mention de plusieurs maladies en lien avec l'exposition au formaldéhyde : les leucémies et particulièrement la leucémie myéloïde, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face ainsi que les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux (irritation, corrosion). **Le périmètre de ce rapport d'expertise concerne uniquement les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde.** Il a, en effet, été considéré, en lien avec le groupe de travail « Maladies Professionnelles » (GT MP), qu'étant donné les ressources dont l'Agence disposait et les attentes en termes de calendrier, il était pertinent de délimiter le périmètre de cette expertise en priorisant les pathologies. Cette priorisation a été faite en commençant par celle pour laquelle un lien causal avéré est déjà rapporté dans la littérature scientifique de référence. Une revue complémentaire de la littérature sur les leucémies de type lymphoïde en lien avec l'exposition au formaldéhyde a été réalisée dans le cadre de cette expertise afin de déterminer si de nouvelles données épidémiologiques étaient disponibles.

Sur la base de la démarche scientifique établie dans le guide méthodologique (Anses 2020), les objectifs de cette expertise scientifique sont :

- d'élaborer, lorsque c'est nécessaire, et en relation avec les organismes concernés, un état des lieux et une analyse des cas de leucémies myéloïdes provoquées par l'exposition au formaldéhyde reconnus au titre du système complémentaire (art. L. 461-1 alinéa 7<sup>1</sup> et R. 461-8 du Code de la Sécurité Sociale (CSS)) ;
- d'évaluer et caractériser le lien de causalité entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue de leucémies myéloïdes ;
- de caractériser la leucémie myéloïde aussi précisément que possible et d'indiquer si les données scientifiques et médicales recueillies permettent de distinguer, le cas échéant, par des examens médicaux pertinents, une étiologie professionnelle d'autres étiologies. D'identifier et analyser les données de mortalité, d'incidence, de prévalence et d'analyser les différents facteurs de risque ;
- de dresser un état des lieux des expositions professionnelles (secteurs d'activités, professions et/ou travaux voire niveaux d'exposition) présentes et passées au formaldéhyde.

Ces travaux, à destination des commissions de maladies professionnelles et des pouvoirs publics, contribueront plus largement à l'information publique en faisant l'effort d'explicitier les raisonnements sous-jacents.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

Le GT MP est constitué d'experts issus de différentes disciplines : épidémiologie, médecine, expologie, ergonomie, droit et sociologie. Il s'est réuni à de nombreuses reprises depuis le début de l'année 2022 afin de réaliser ces travaux d'expertise relatifs aux leucémies myéloïdes associée à l'exposition professionnelle au formaldéhyde.

Ce GT est rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) en charge de l'évaluation des risques liés aux milieux aériens de l'Anses.

L'instruction de cette saisine est réalisée selon quatre axes de travail non exclusifs qui sont développés dans les chapitres suivants :

- un axe de travail « Reconnaissance en maladie professionnelle : mise en contexte historique et institutionnelle » proposant de retracer les discussions autour des enjeux de la reconnaissance médico-administrative des maladies liées au formaldéhyde, un état des lieux de la reconnaissance de leucémies en lien avec l'exposition au formaldéhyde et enfin, en dernière partie du rapport, une exploration de la dynamique générale de sous-déclaration, voire de sous-reconnaissance associée à ces maladies et cette exposition (chapitres 2 et 6) ;
- un axe de travail « Poids des preuves » dont l'objectif est d'évaluer les preuves scientifiques en faveur de l'existence d'une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue d'une leucémie myéloïde (chapitre 3). À noter que la revue complémentaire de la littérature réalisée sur les leucémies de type lymphoïde en lien avec l'exposition au formaldéhyde sans évaluation du poids des preuves est présentée dans ce chapitre 3.

---

<sup>1</sup> Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L.461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

- un axe de travail « Désignation de la maladie » permettant de proposer des recommandations en vue de désigner la maladie dans le cadre de l'éventuelle création d'un TMP ainsi que d'apporter des éléments descriptifs complémentaires (chapitre 4) ;
- un axe de travail « Expositions » dont l'objectif est de faire un état des lieux des données d'expositions professionnelles en vue d'identifier les secteurs, professions et/ou travaux exposant au formaldéhyde et de caractériser l'exposition professionnelle associée (chapitre 5).

Les travaux d'expertise du GT MP ont été soumis régulièrement au CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » en 2022 (3 octobre, 18 novembre, 19 décembre) tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le GT MP tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Le CES a adopté les différents volets de l'expertise lors de sa séance du 19 décembre 2022.

Outre les nombreux éléments scientifiques issus de la littérature académique et grise, identifiés, collectés et analysés par les experts, plusieurs auditions et consultations d'organismes et/ou de personnalités compétentes ont été conduites. Ainsi, ont été auditionnés un professeur des universités et praticien hospitalier spécialiste des leucémies aiguës et un chef de service d'hématologie spécialiste des leucémies myéloïdes chroniques. Le collectif « Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle du Vaucluse » (GIS COP 84) a, quant à lui, été consulté pour recueillir des informations sur des procédures de demandes de reconnaissance en MP de personnes malades qu'il a accompagné.

Par ailleurs, l'Agence s'est appuyée sur les données de plusieurs dispositifs dont elle a obtenu l'extraction par les organismes gestionnaires :

- données des demandes de reconnaissance déposées auprès des CRRMP [Cnam-DRP] ;
- données issues des enquêtes Sumer 2003, 2010 et 2017 [Dares]
- données et limites des demandes de reconnaissance en Europe [Eurogip] ;
- données issues des bases de données Colchic, Scola et Sepia [INRS] ;
- procès-verbaux de la Commission spécialisée sur les maladies professionnelles du Conseil d'orientation des conditions de travail [Direction générale du travail] ;
- données issues de la base de données des « Maladies à caractère professionnel » (MCP) [Santé Publique France] ;
- données issues de la base de données du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) coordonné par l'Anses.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

### 3. ANALYSE, CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'EXPERTISE

#### 3.1. Reconnaissance en maladie professionnelle : contexte institutionnel et médico-administratif et état des lieux

En France, la leucémie myéloïde associée à une exposition professionnelle au formaldéhyde ne figure dans aucun tableau de maladie professionnelle (TMP). Il existe des TMP (4, 6, 99 du RG et 19, 20, 59 du RA) incluant les leucémies associées à d'autres nuisances et des TMP (43, 43bis du RG et 28, 28bis du RA) incluant le formaldéhyde mais concernant d'autres maladies (affections ou cancers du nasopharynx).

La mise en contexte de la présente saisine a notamment souligné l'ancienneté et la densité des débats associés au formaldéhyde. En effet, cette substance fait l'objet depuis plusieurs décennies d'intenses mobilisations d'acteurs industriels (producteurs de formaldéhyde ou de produits à base de formaldéhyde) notamment outre-Atlantique, freinant ainsi l'adoption de différents projets réglementaires.

Concernant les reconnaissances en MP de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde, elles restent difficilement traçables en Europe. En France, seulement 8 demandes ont été répertoriées pour la période 2011-2021. Trois d'entre elles ont obtenu un avis favorable. Ce faible nombre de demandes de reconnaissance en MP peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- des facteurs structurels extensibles à l'ensemble des maladies professionnelles : complexité des démarches médico-administratives pour les victimes ; possibilité limitée des engagements d'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du corps médical, des organismes de sécurité sociale, des victimes ; méconnaissance des expositions professionnelles et de leurs impacts sanitaires, *etc.*
- des facteurs spécifiques aux leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde : très inégale connaissance des hématologues concernant les facteurs de risque professionnels et le fonctionnement du dispositif de reconnaissance des MP, difficile reconnaissance en MP pour les associations agent causal/ pathologie nouvellement identifiées, et donc ne faisant pas déjà l'objet de TMP ;
- des facteurs spécifiques à l'exposition professionnelle au formaldéhyde concernant notamment les travailleurs du nettoyage : carrières fragmentées, pluriactivité impliquant des co- et poly-expositions, complexifiant la traçabilité des expositions professionnelles.

#### 3.2. Évaluation de la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes

La démarche pour évaluer l'existence d'une relation causale entre une exposition à une nuisance et une maladie est telle que proposée dans le guide méthodologique (Anses, 2020b) et constituée de cinq étapes (*cf.* Figure 1).

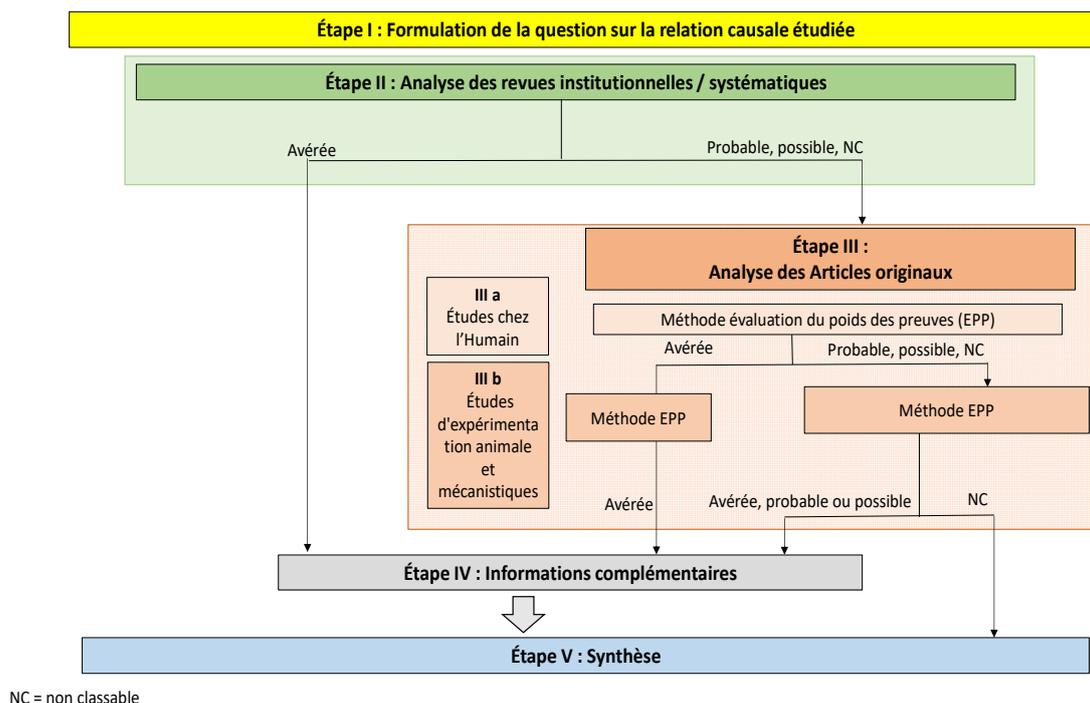


Figure 1 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses, 2020b)

### 3.2.1. Formulation de la question sur la relation causale étudiée (Étape 1)

La première étape de la démarche d'analyse du poids des preuves consiste à définir les PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome (s), Timing/durée/période d'exposition, Settings/contexte/lieu(x)/secteur(s)) à utiliser pour délimiter le périmètre de la question sur la relation causale et pour établir sa formulation.

L'application du guide méthodologique a permis d'identifier deux revues institutionnelles récentes : la monographie 100F du CIRC publiée en 2012 (IARC, 2012d) et le rapport du National Research Council (NRC) publiée en 2014 (NRC, 2014). Ces deux revues concluent à une relation causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Au vu de ces résultats, le GT a décidé de retenir uniquement les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde dans la formulation de la question causale.

Les PECOTS retenus sont les suivants : les populations étudiées sont issues soit de la population de travailleurs soit de la population générale ; l'exposition étudiée est le formaldéhyde ; l'évènement de santé d'intérêt est la leucémie myéloïde incluant les types aigu et chronique.

Ces PECOTS ont permis de formuler une question relative à la relation causale étudiée comme suit : « **Existe-t-il une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue des leucémies myéloïdes ?** »

#### Note relative aux leucémies et aux leucémies lymphoïdes

Le CIRC conclut à une relation causale sur les leucémies considérées de manière globale tout en soulignant que cette association est plus forte pour les leucémies myéloïdes (IARC, 2012d). Le NRC conclut à « des preuves épidémiologiques claires et convaincantes d'une association entre l'exposition au formaldéhyde et leucémies myéloïdes ». Le NRC conclut également « qu'il peut y avoir une augmentation du risque d'autres cancers lymphohématopoïétiques

(LHP), bien que les preuves soient moins solides » (NRC 2014). Cependant, d'un point de vue anatomopathologique et mécanistique, les cancers LHP sont des pathologies très hétérogènes qu'il n'est pas pertinent de considérer de manière globale.

Par ailleurs, les deux revues institutionnelles précédemment citées ne concluent pas spécifiquement sur l'existence d'une relation causale entre les leucémies lymphoïdes et l'exposition au formaldéhyde. Le GT a réalisé une recherche bibliographique complémentaire centrée sur l'association entre formaldéhyde et leucémies lymphoïdes afin de déterminer si de nouvelles données épidémiologiques étaient disponibles depuis la publication du rapport du NRC publié en 2014. À l'issue de cette recherche bibliographique, trois publications parues entre 2013 et 2022 ont été identifiées. Les résultats de ces trois publications ne sont pas susceptibles de modifier sensiblement les constats des deux revues institutionnelles précédentes. Ces éléments confortent le choix du GT de ne considérer que les leucémies myéloïdes comme évènement de santé d'intérêt de cette expertise.

### **3.2.2. Analyse des revues institutionnelles (Étape II) et conclusion**

L'étape II consiste à réaliser un inventaire des ressources documentaires de référence au niveau international concluant sur le niveau de preuves de la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes. Comme indiqué en amont, la revue préliminaire de la littérature a permis d'identifier deux revues institutionnelles récentes (IARC, 2012b ; NRC, 2014). Conformément au guide méthodologique (Anses, 2020b), l'évaluation du poids des preuves à l'étape II doit se baser sur la revue institutionnelle la plus récente et jugée de bonne qualité. Nous avons analysé en premier la qualité du rapport du NRC (2014), qui est la revue la plus récente, en utilisant la grille d'évaluation AMSTAR 2 (Assessment of multiple systematic reviews, (Shea et al. 2017)).

L'analyse montre que le rapport du NRC respecte la majorité des critères de qualité méthodologique de la grille AMSTAR 2 (mention de la stratégie de recherche bibliographique, description des critères d'inclusion et d'exclusion des études, technique d'évaluation et prise en compte des risques de biais, explication et discussion sur l'incohérence des résultats entre les études) et le rapport est jugé de bonne qualité par l'ensemble des experts du GT MP. Le rapport du NRC est donc retenu comme revue institutionnelle principale pour évaluer la relation causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes à l'étape II. Par voie de conséquence, la monographie publiée en 2012 par le CIRC n'est pas retenue.

### **Synthèse des résultats et conclusion du rapport du NRC (NRC 2014)**

#### **– Synthèse des données épidémiologiques**

Le NRC a rapporté trois études de cohorte de travailleurs dans des industries fabriquant ou utilisant du formaldéhyde (Beane Freeman et al. 2009; Coggon et al. 2014; Meyers, Pinkerton et Hein 2013), une étude cas-témoins (Hauptmann et al. 2009) et trois études de cohorte de travailleurs tels que des employés de pompes funèbres, des thanatopracteurs, des anatomistes et des pathologistes (Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984), et une étude cas-témoins en population générale (Blair et al. 2001).

La majorité de ces études a montré une augmentation de la mortalité due aux leucémies myéloïdes au sein des populations exposées au formaldéhyde (Coggon et al. 2014; Meyers, Pinkerton et Hein 2013; Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984) ou une association positive entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue des

leucémies myéloïdes (Beane Freeman et al. 2009; Blair et al. 2001; Hauptmann et al. 2009). Plusieurs de ces études (Beane Freeman et al. 2009; Blair et al. 2001; Coggon et al. 2014; Hauptmann et al. 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) ont investigué également les relations dose-réponse à travers différents indicateurs d'exposition estimés au niveau individuel et toutes montrent une augmentation de la mortalité ou du risque de survenue des leucémies myéloïdes avec les indicateurs d'exposition au formaldéhyde, bien que dans certaines études les associations ou les tendances ne soient pas statistiquement significatives. Parmi ces études rapportées dans le rapport du NRC, certaines étudient spécifiquement les leucémies aiguës myéloïdes (Blair et al. 2001; Hauptmann et al. 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) ou les leucémies chroniques myéloïdes (Blair et al. 2001; Meyers, Pinkerton et Hein 2013; Stroup, Blair et Erikson 1986), et montrent également des associations positives entre l'exposition au formaldéhyde et ces deux types de leucémies myéloïdes.

– Conclusion du NRC sur les preuves épidémiologiques

Le NRC a conclu que les études épidémiologiques fournissent des preuves suffisantes d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Ces preuves proviennent notamment de deux études de cohorte de travailleurs industriels classées de bonne qualité par le NRC (Beane Freeman et al. 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013), d'une étude cas-témoins de thanatopracteurs également de bonne qualité (Hauptmann et al. 2009), ainsi que de différentes études, de qualité moyenne : cohorte de travailleurs dans les industries chimiques (Coggon et al. 2014) ou des pompes funèbres (Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984). Cette conclusion du NRC est basée sur la force des associations observées, la cohérence des résultats entre les études, la temporalité, les relations dose-réponse positives et la qualité des études.

– Synthèse des données toxicologiques et mécanistiques

Les éléments rapportés par le NRC en lien avec la capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques sur la base de données expérimentales sont les suivants :

- Métabolisme et distribution du formaldéhyde après inhalation : exceptée l'étude de Ye et al. (2013), les études (Edrissi et al. 2013 ; Lu et al. 2010a; Lu et al. 2010b; Moeller et al. 2011) portant sur les marqueurs d'exposition au formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC ne montrent pas d'augmentation du niveau de formaldéhyde au-delà de la concentration endogène.
- Génotoxicité du formaldéhyde : les études portant sur la génotoxicité du formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC confirment le potentiel cancérigène génotoxique de cette substance (Neuss, Holzmann et Speit 2010a ; Neuss, Moepps et Speit 2010b Ren et al. 2013 ; Speit, Neuss et Schmid 2010 ; Schmid et Speit 2007).
- Effets hématologiques et cancérigène : les études portant sur les effets hématologiques (Katsnelson et al. 2013; Kim et al. 2013; Lino-dos-Santos-Franco et al. 2011; Zhang et al. 2013) et la cancérigène (Battelle 1981; Kamata et al. 1997; Sellakumar et al. 1985 ; Soffritti et al. 2002) du formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC fournissent des éléments robustes sur les effets systémiques de cette substance.

– Conclusions du NRC sur les preuves expérimentales de la capacité du formaldéhyde à induire des leucémies myéloïdes

Le NRC indique que des études expérimentales et mécanistiques fournissent des éléments suffisants permettant d'affirmer que le formaldéhyde induit des effets systémiques après exposition par inhalation. Il apparaît toutefois qu'il est peu probable que l'exposition au formaldéhyde par inhalation augmente de façon substantielle le niveau de formaldéhyde au-delà des concentrations endogènes en formaldéhyde dans les tissus distants des voies d'entrées et soit directement responsable de ces effets au niveau systémique. Il est suggéré que les effets du formaldéhyde seraient plutôt liés à une exposition locale des cellules lymphocytaires du tissu lymphoïde de la muqueuse nasale.

En conclusion, les preuves expérimentales sont suffisantes pour indiquer une capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques chez l'animal, notamment hématologiques sans qu'il soit possible aujourd'hui d'explicitier les mécanismes en cause, en particulier pour les leucémies myéloïdes.

### **Conclusion sur la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes**

Le rapport du NRC (NRC, 2014) est la revue institutionnelle la plus récente et de bonne qualité retenue pour évaluer la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue des leucémies myéloïdes.

Le NRC conclut que les études épidémiologiques fournissent des preuves suffisantes en faveur d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Cette conclusion est basée sur la force des associations observées, la cohérence des résultats entre les études, la temporalité, les relations dose-réponse positives observées et la qualité des études. Les données expérimentales confortent cette conclusion et indiquent une capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques chez l'animal, sans que les mécanismes en cause ne soient actuellement connus.

**Sur la base des résultats et de la conclusion du rapport du NRC (NRC, 2014), l'expertise de l'Anses conclut qu'il existe une augmentation du risque de leucémies myéloïdes chez les personnes exposées au formaldéhyde et que la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes est avérée.**

Les données identifiées et analysées à l'étape II ayant permis de conclure à une relation causale avérée entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes, conformément au guide méthodologique (Anses, 2020b), il n'est pas nécessaire de réaliser l'étape III « Analyse des articles originaux ».

#### **3.2.3. Extraction des informations complémentaires (Étape IV)**

Les informations complémentaires d'intérêt portent sur les relations dose-réponse, temps de latence, secteurs d'activité et professions à risque, *etc.* retrouvées dans la littérature.

Elles ont été extraites à partir des publications rapportées dans le rapport du NRC (Beane Freeman et al. 2009; Blair et al. 2001; Coggon et al. 2014; Hauptmann et al. 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) ainsi que des publications originales récentes. Pour cela, une recherche bibliographique des publications parues depuis le rapport du NRC, c'est-à-dire sur la période du 1er janvier 2013 au 6 octobre 2022, a été réalisée. À l'issue de cette recherche

bibliographique, deux articles originaux ont été retenus (Checkoway et al. 2015 ; Talibov et al. 2014). Au total, sept études présentent des informations complémentaires d'intérêt.

o Les relations dose-réponse :

Plusieurs études ont montré une augmentation du risque de leucémies myéloïdes avec différents indicateurs d'exposition au formaldéhyde (durée d'exposition, nombre d'embaumements effectués, exposition cumulée, intensité moyenne d'exposition, et pics d'exposition), bien que dans certaines études les associations ou les tendances ne soient pas statistiquement significatives.

o Le temps écoulé depuis la première exposition (délai de latence) :

Une étude a montré une augmentation, non statistiquement significative, du risque de leucémies myéloïdes avec un temps écoulé de 20 ans ou plus depuis la première exposition au formaldéhyde.

o Secteurs et professions estimés à forte exposition au formaldéhyde analysés dans les études épidémiologiques :

Le secteur industriel dans la production de formaldéhyde (1 étude), les professions de thanatopracteurs (1 étude) ainsi que les anatomistes (1 étude) ont été identifiés comme étant des secteurs et professions à sur-risque d'après la littérature analysée.

### 3.3. Désignation de la maladie

#### 3.3.1. Définition des leucémies et mécanismes biologiques impliqués

Les leucémies sont des hémopathies malignes dérégulant l'hématopoïèse. Elles impliquent la production excessive de leucocytes immatures ou anormaux et entraînent la diminution de cellules sanguines normales. Elles sont classées en fonction de la rapidité de la prolifération de leucocytes immatures ou anormaux. Elles sont aiguës lorsque la prolifération est rapide, chroniques lorsque la prolifération est graduelle ou lente. Les leucémies myéloïdes prennent leur origine dans les cellules myéloïdes, cellules immatures évoluant en globules rouges, globules blancs ou plaquettes. Quant aux leucémies lymphoïdes, ce sont les cellules de la lignée lymphoïde (lymphocytes B et T) qui sont produites en excès.

Les **leucémies aiguës myéloïdes** (LAM) sont caractérisées par l'expansion clonale des cellules précurseurs de la lignée myéloïde (polynucléaires ou monocytes) à un stade précoce (blaste) de leur différenciation. L'accumulation de ces cellules immatures dans la moelle osseuse entraîne un dysfonctionnement de celle-ci ne lui permettant plus d'assurer la production de cellules sanguines normales. Les LAM sont des hémopathies de pronostic défavorable.

Les **leucémie myéloïdes chroniques** (LMC) appartiennent à la catégorie des syndromes myéloprolifératifs. Dans 90 à 95 % des cas de LMC, est présente une translocation d'un fragment du chromosome 9 (contenant le gène ABL) sur le chromosome 22 fusionné au gène BCR, donnant ainsi le gène de fusion BCR-ABL. Les LMC évoluent selon plusieurs phases : la phase chronique pendant laquelle peu de globules blancs anormaux sont présents dans la moelle osseuse et le sang ; la phase d'accélération qui voit augmenter la proportion de globules blancs anormaux dans la moelle et le sang et la phase blastique qui concerne le passage des LMC en LAM.

### 3.3.2. Classification de la maladie

La classification des tumeurs hématolymphoïdes de l'OMS est révisée régulièrement, notamment pour tenir compte des avancées majeures dans la compréhension et la prise en charge des LAM. En effet, des découvertes récentes sur les LAM influencent la pratique clinique et impactent la classification de ces maladies. Dans la 5<sup>ème</sup> révision de la classification de l'OMS, la structure a été modifiée pour permettre une classification génétique évolutive, réduisant l'énumération des blastes lorsque cela est pertinent. Les dernières recommandations du réseau européen sur les leucémies (European leukemia network - ELN) concernant le diagnostic et la prise en charge des LAM chez les adultes expliquent que le spectre de la classification par des examens cytogénétiques et des profils de mutations des LAM s'étend.

### 3.3.3. Épidémiologie descriptive

Données d'épidémiologie descriptive en France	Leucémies Aiguës Myéloïdes	Leucémies Myéloïdes Chroniques
Âge médian au diagnostic	♀ : 72 ans	♀ : 62 ans
	♂ : 69 ans	♂ : 61 ans
Incidence (standardisée exprimée pour 100 000 personnes-années)	♀ : 2,3	♀ : 0,7
	♂ : 3,1	♂ : 1,0
Survie (nette standardisée)	1 an : 50 %	1 an : 96 %
	5 ans : 27 %	5 ans : 85 %
Taux de mortalité en excès à 80 ans (nombre de décès par personnes-années)	2,00	0,05
Tendance (incidence en % par année de 1990 à 2018)	♀ : + 0,9 %	♀ : 0 %
	♂ : + 1,2 %	♂ : - 0,7 %

### 3.3.4. Facteurs de risque

Les facteurs de risque avec un niveau de preuves suffisant chez les humains (carcinogènes du groupe 1 identifiés par les monographies du CIRC pour les leucémies myéloïdes aiguës et chroniques incluent des catégories professionnelles et non professionnelles. Concernant les facteurs de risque professionnels, sont inclus les rayonnements (rayons X et  $\gamma$ , produits de fission, thorium-232 et ses produits de dégradation), le 1,3-butadiène, le benzène et les activités dans l'industrie du caoutchouc. Au niveau des facteurs de risque non professionnels, sont retrouvés les traitements de chimiothérapie (cyclophosphamide, melphalan, busulphan, sémustine, MOPP, chlorambucil, étoposide en combinaison avec cisplatine et bléomycine, melphalan, tréosulfan), le traitement par phosphore-32, le tabac, certaines anomalies génétiques (trisomie 21, maladie de Fanconi, etc.) et des antécédents d'hémopathies (syndromes myélodysplasiques et néoplasies myéloprolifératives).

La monographie du CIRC suspecte également certaines substances, classées avec un niveau de preuve limité chez les humains en tant que facteur de risque, notamment la carmustine, le mitoxantrone et le téniposide pour les LAM et le benzène pour la LMC.

### 3.3.5. Démarche diagnostique

La démarche menant à la désignation de la maladie telle que proposée dans le guide méthodologique (Anses, 2020b) repose sur l'évaluation du caractère « nécessaire et suffisant » des résultats des examens médicaux pour l'affirmation du diagnostic de la maladie. Elle est réalisée à travers le prisme du contexte de reconnaissance médico-administrative en MP. Le caractère « faisable » de ces examens est également évalué (nécessité d'une consultation dans un service ou un laboratoire spécialisé, équité territoriale d'accès à l'examen au niveau national, remboursement de celui-ci, contre-indications éventuelles, etc.).

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les circonstances de la découverte d'une LAM sont souvent liées à des symptômes, ou à la surveillance d'un syndrome myéloprolifératif ou d'une myélodysplasie. Les signes cliniques n'étant pas spécifiques de la leucémie, le diagnostic est souvent suspecté devant la réalisation d'un hémogramme. Une LAM est souvent à l'origine d'une altération de l'état général, particulièrement une asthénie inhabituelle et durable. Les signes de **l'insuffisance médullaire** liée à la maladie sont : un **syndrome anémique** ; des **signes infectieux** (lié à la neutropénie) ; un **syndrome hémorragique cutané ou muqueux** (purpura, hémorragie extériorisée). De plus, les blastes ayant proliféré peuvent envahir d'autres organes, provoquant alors chez le sujet un **syndrome tumoral**.

L'hémogramme étant toujours anormal lors d'une leucémie aiguë, c'est donc l'examen d'orientation majeur du diagnostic. Il est possible d'y observer : une **anémie** ; une **thrombopénie** ; une **leucopénie** ; une **neutropénie** voire agranulocytose d'emblée et des **blastes circulants au frottis**.

À la suite de l'**examen morphologique** du frottis médullaire, le diagnostic de LAM sera établi par la présence de plus de 20 % de blastes (pouvant aller jusqu'à 100 %).

Un **immunophénotypage** des blastes par cytométrie en flux peut être réalisé pour identifier la lignée (CD13+ et CD33+ pour la lignée myéloïde) et le stade de différenciation.

Un examen **cyto-génétique** peut être mené par cytogénétique conventionnelle, hybridation *in situ*, NGS (*Next-Generation Sequencing*). Il permet l'analyse du caryotype des cellules leucémiques à la recherche d'anomalies acquises (délétions, translocations) afin de non seulement classer précisément la maladie, mais aussi de définir le pronostic et le traitement.

Enfin, il est possible de faire des examens de **biologie moléculaire**, pour chercher les transcrits de fusion par PCR (*Polymerase Chain Reaction*), correspondant à des anomalies génétiques, qui peut être indispensable pour établir le pronostic du patient.

Pour conclure, les examens suivants sont considérés comme nécessaires, suffisants et faisables pour le diagnostic des LAM (Figure 2) : **Myélogramme éventuellement complété d'autres examens (cytochimie, immunophénotypage, cytogénétique, biologie moléculaire...)**

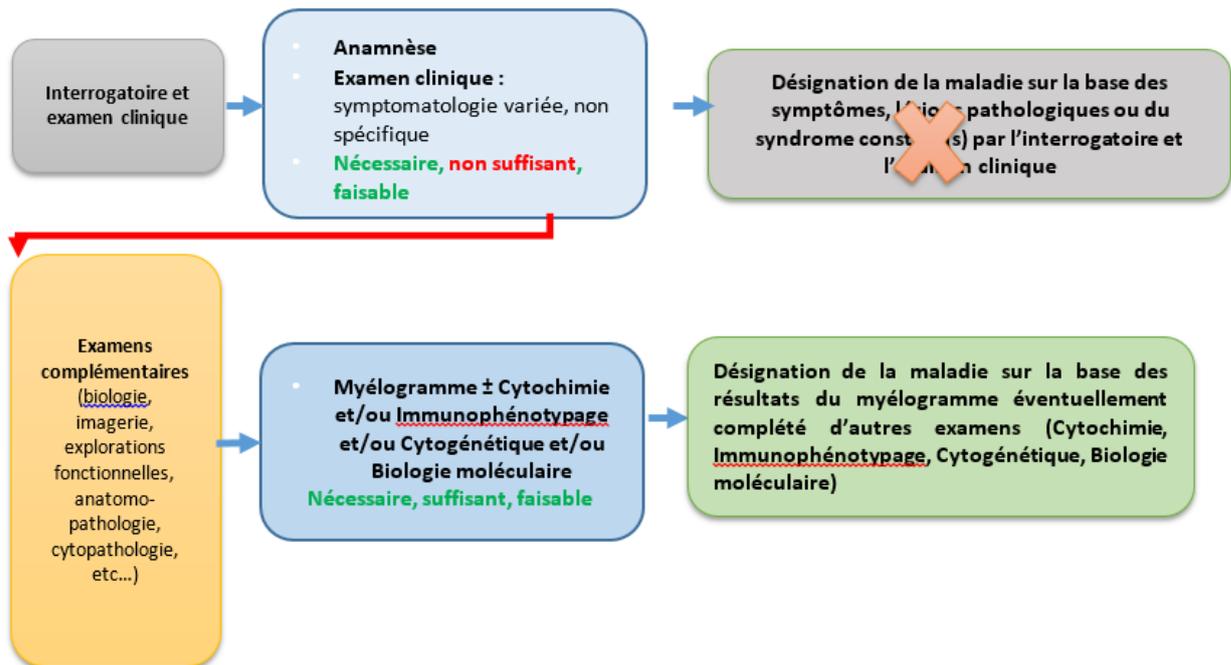


Figure 2 : Démarche visant à déterminer le(s) examen(s) médical(aux) nécessaire(s), suffisant(s) et faisable(s) pour le diagnostic des leucémies aiguës myéloïdes, conformément à la démarche méthodologique décrite dans le guide (Anses, 2020b)

### • Leucémies myéloïdes chroniques

La découverte des LMC est souvent fortuite. Dans 40 % des cas elle est consécutive à une numération de la formule sanguine (NFS). Les LMC se manifestent par les signes cliniques suivants : une **splénomégalie**, modérée à volumineuse ; une **hyperuricémie** ; une **asthénie**, plus rarement une altération de l'état général et parfois des **complications thrombotiques**.

Dans le cas de LMC, l'hémogramme montre : une **hyperleucocytose à polynucléaires** (neutrophiles, basophiles et éosinophiles) ; une **thrombocytose** ; parfois une **anémie normochrome normocytaire** ; une **myélémie abondante et équilibrée** ; un **faible pourcentage de blastes circulants** et l'absence de syndrome inflammatoire.

Le myélogramme est obligatoire dans le cadre d'un diagnostic des LMC. Il va permettre de vérifier l'absence d'excès de blastes et de faire un examen cytogénétique complet (recherche d'anomalies complexe ou additionnelle).

Le diagnostic de LMC va nécessiter la recherche sanguine du transcrit Bcr-Abl, témoin de la translocation t(9;22). Cela peut se faire par plusieurs techniques :

- **FISH**, appelé aussi hybridation in situ, qui se réalise sur l'ADN du noyau avec utilisation de sondes marquées par des fluorochromes, complémentaires des gènes Bcr et Abl ;
- **RT-PCR**, c'est une technique de biologie moléculaire consistant à rechercher le transcrit ARNm M-Bcr-Abl par hybridation à la suite d'une rétrotranscription.

Il est également possible de rechercher le chromosome de Philadelphie par cytogénétique médullaire pour confirmer le diagnostic, cela se fait par une analyse des chromosomes à la suite d'une culture de moelle osseuse, par les méthodes FISH et RT-PCR.

Pour conclure, les examens suivants sont considérés comme nécessaires, suffisants et faisables pour le diagnostic des LMC (Figure 3) : **Myélogramme complété par un examen cytogénétique et/ou un examen de biologie moléculaire.**

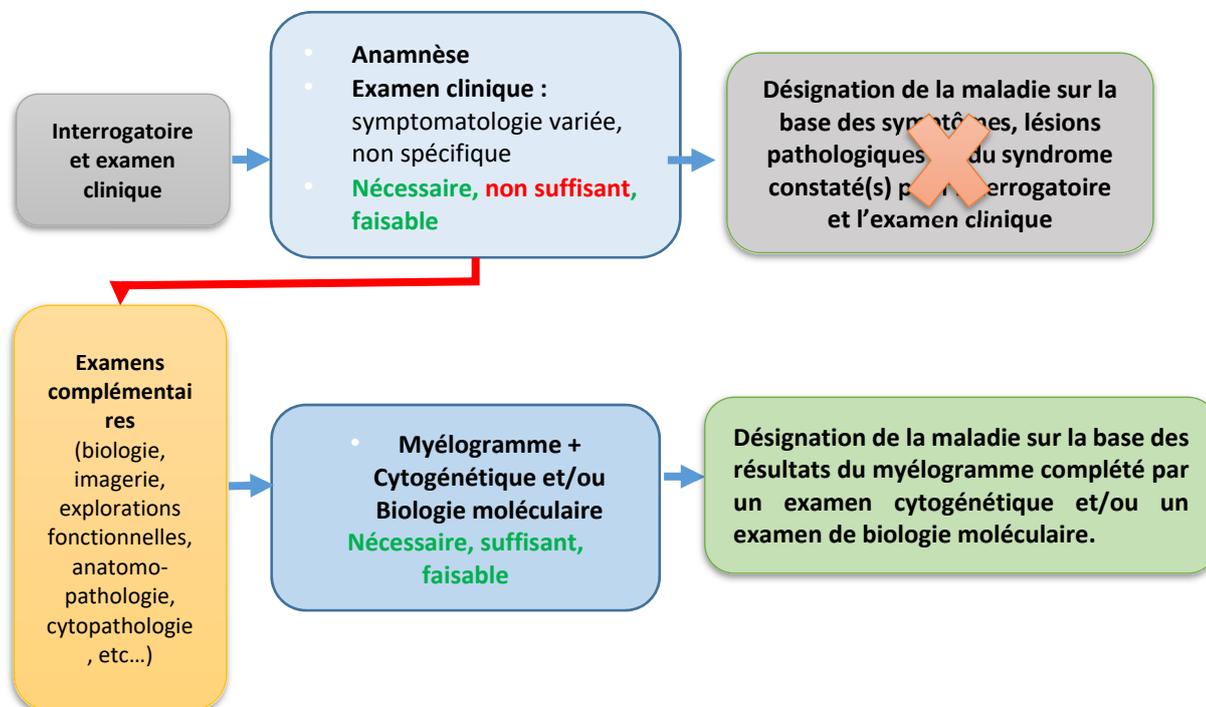


Figure 3 : Démarche visant à déterminer le(s) examen(s) médical(aux) nécessaire(s), suffisant(s) et faisable(s) pour le diagnostic des leucémies myéloïdes chroniques, conformément à la démarche méthodologique décrite dans le guide (Anses, 2020b)

### 3.4. Expositions professionnelles au formaldéhyde

Un état des lieux des expositions professionnelles au formaldéhyde, réalisé sur la base de diverses sources de données, a permis de mettre en évidence les sources d'exposition au formaldéhyde, et de manière non exhaustive, les usages de cette substance et les réglementations ayant eu un impact sur les expositions professionnelles. Par ailleurs, ces travaux ont permis d'établir une importante liste de secteurs d'activités, professions et travaux exposant ou ayant exposé à cette nuisance et une caractérisation de ces expositions professionnelles a été réalisée.

#### 3.4.1. Sources d'exposition et usages du formaldéhyde

Les expositions professionnelles au formaldéhyde peuvent se produire *via* différentes sources : le formaldéhyde ou les solutions aqueuses à base de formaldéhyde, les mélanges à base de formaldéhyde, les résines à base de formaldéhyde susceptibles d'en libérer, les composés libérateurs de formaldéhyde et les émissions à partir de procédés ou de situations de travail.

Le formaldéhyde sous ces différentes formes a été utilisé dans de nombreux secteurs d'activité et reste encore utilisé actuellement : par exemple, en tant que désinfectant en milieu hospitalier et en agriculture, en tant qu'agent de conservation en thanatopraxie et dans de nombreux

produits tels que des détergents, peintures, médicaments humains ou vétérinaires, en tant que fixateur en anatomie et cytologie pathologiques humaines, en tant qu'intermédiaire de synthèse de composés chimiques et résines utilisées dans le secteur du bois, des textiles, dans l'industrie du caoutchouc, *etc.*

### **3.4.2. Réglementations ayant impacté les expositions professionnelles au formaldéhyde**

Plusieurs textes réglementaires ont eu un impact sur les expositions au formaldéhyde en milieu professionnel, notamment :

- l'évolution de la classification cancérogène du formaldéhyde avec, en France, l'arrêté du 13 juillet 2006 ajoutant les « travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du code du travail, et ayant pour conséquence l'obligation de recherche de substitution pour l'employeur ;
- l'évolution des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) du formaldéhyde jusqu'à l'entrée en vigueur de la directive (UE) n°2019/983 fixant deux VLEP réglementaires contraignantes, de 0,3 ppm, soit 0,37 mg.m<sup>-3</sup> pour la VLEP 8h, et de 0,6 ppm, soit 0,74 mg.m<sup>-3</sup> pour la VLCT-15 min, et transposée en droit français par le décret n°2020-1546 ;
- le règlement (UE) n°528/2012 sur les produits biocides autorisant l'utilisation du formaldéhyde en tant que substance active uniquement en tant que désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux ; hygiène vétérinaire et fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie (respectivement, types de produits (TP) 2, 3 et 22). Ce règlement a abrogé la directive européenne biocide 98/8/CE qui autorisait l'usage du formaldéhyde de manière plus large dans dix autres TP en plus des TP2, 3 et 22.

### **3.4.3. Identification des secteurs, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde et caractérisation des expositions professionnelles associées**

Pour identifier les secteurs, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde et caractériser les expositions professionnelles associées, plusieurs sources de données ont été consultées, notamment :

- la matrice emploi-exposition (MEE) spécifique de l'exposition au formaldéhyde développée dans le cadre du programme Matgéné (Santé publique France) ;
- les enquêtes SUMER (DARES) ;
- le RNV3P ;
- la base de données du GISCOPI 84 ;
- les bases de données de mesures d'exposition Colchic et Scola (INRS) ;
- les travaux antérieurs de l'Anses sur le formaldéhyde.

Les données recueillies ont été complétées par une revue de la littérature scientifique, pour documenter notamment les secteurs, professions et travaux exposant au formaldéhyde qui n'auraient pas été investigués par les autres sources de données consultées.

Un croisement de ces différentes sources de données a ainsi permis de mettre en évidence, sans pouvoir être exhaustif, un ensemble de secteurs d'activités, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde. Les listes établies sont à interpréter avec prudence étant donné les limites inhérentes aux bases de données consultées, notamment leur manque de représentativité, qui peuvent ainsi générer une incertitude sur l'estimation des

effectifs de travailleurs exposés et des niveaux d'exposition. Toutefois, le nombre important de sources de données a pu compenser en partie ces limites et a permis de réaliser un inventaire conséquent des secteurs, professions et travaux exposant.

#### 3.4.3.1. Secteurs identifiés comme exposant au formaldéhyde

Le croisement de la matrice Matgéné, des enquêtes SUMER, des bases Colchic et Scola et de la base du RNV3P a permis d'identifier 86 secteurs d'activité (NAF 2-digits) exposant ou ayant exposé au formaldéhyde (Tableau 1). Ainsi, la quasi-totalité des divisions de la NAF rév. 2 2008 est identifiée comme exposant au formaldéhyde (86 divisions sur 88<sup>2</sup>). La consultation de la base de données du GISCOP 84 et de la littérature scientifique et grise, référencées suivant d'autres nomenclatures que le niveau 2 de la NAF, n'a pas conduit à mettre en évidence d'autres secteurs qui n'auraient pas déjà été identifiés par les sources précédentes. À noter que les secteurs identifiés dans le Tableau 1 figurant en annexe du présent avis sont indiqués par ordre d'occurrence décroissante sur l'ensemble des sources. Cet inventaire se veut qualitatif et ne reflète pas les niveaux d'exposition. Les secteurs identifiés dans une seule source sont donc des secteurs moins documentés, mais pas forcément moins exposants.

#### 3.4.3.2. Professions identifiées comme exposant au formaldéhyde

Le croisement de la matrice Matgéné et des enquêtes SUMER 2003, 2010 et 2017 a permis de lister des professions (PCS3) exposant ou ayant exposé au formaldéhyde (cf. Tableau 2 en annexe du présent avis). Ces professions sont indiquées par ordre d'occurrence décroissante selon ces sources. Les autres sources de données n'ont pas pu être exploitées pour ce croisement car les professions étaient décrites selon d'autres nomenclatures (CITP pour les données du RNV3P et ROME pour les données des bases Colchic et Scola).

Comme pour les secteurs, cet inventaire se veut qualitatif et ne reflète pas les niveaux d'exposition. Les professions identifiées dans une seule source sont donc des professions moins documentées, mais pas forcément moins exposantes.

#### 3.4.3.3. Travaux identifiés comme exposant au formaldéhyde

Les données collectées *via* la base Colchic, les fiches d'aide au repérage de l'INRS, la littérature scientifique et grise ont permis d'identifier les travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde suivants :

- **la préparation de solutions ou produits à base de formaldéhyde :**
  - préparation du fixateur dans le cadre d'activités d'anatomie et cytologie pathologiques humaines ;
  - préparation de solutions à base de formaldéhyde dans le cadre d'activités de thanatopraxie ;
  - fabrication de résines mélamine-formaldéhyde dans le secteur de la plasturgie, fabrication de peintures pouvant contenir certaines résines à base de formaldéhyde ;
  - préparation de l'émail en faïencerie, *etc.* ;
- **la manipulation de solutions ou produits à base de formaldéhyde dans le cadre :**

---

<sup>2</sup> Les deux secteurs non identifiés comme exposant au formaldéhyde sur les 88 divisions de la NAF rév. 2 2008 sont les services de soutien aux industries extractives (NAF 09) et les activités indifférenciées des ménages en tant que producteurs de biens et services pour usage propre (NAF 98).

- d'activités de nettoyage/désinfection (nettoyage de véhicules dans le secteur automobile, désinfection des surfaces et du matériel en anatomie et cytologie pathologiques humaines, désinfection des empreintes ou des prothèses dentaires, nettoyage et désinfection des équipements en industrie sucrière, nettoyage et désinfection des installations dans le cadre d'activités de fumage de viandes et poissons dans le secteur agroalimentaire, stérilisation de matériel d'examen, chirurgical, *etc.*) ;
- d'activités de thanatopraxie ;
- de travaux d'encollage pour la fabrication de panneaux de bois (utilisation de colles urée-formol ou mélamine-formol) ;
- de la fabrication et raffinage de la pâte à papier dans l'industrie du papier (utilisation de résines à base de formaldéhyde) ;
- de travaux de peinture (peintures contenant du formaldéhyde) ;
- de travaux de tannage (préparation de tannage contenant du formaldéhyde) ;
- d'activités d'ensilage des fourrages, de détoxification des tourteaux d'arachide et de tannage des protéines en agroalimentaire pour la fabrication d'aliments pour le bétail ;
- de la préparation de béton ;
- du procédé de production des alginates et du sucre en industrie sucrière ;
- d'activités esthétiques (utilisation de produits cosmétiques et de soins personnels (shampoings) contenant du formaldéhyde), *etc.* ;
- **la manipulation de produits ou déchets contaminés du fait d'une utilisation de formaldéhyde :**
  - manipulation de matériaux et déchets dans le cadre d'activités d'anatomie et cytologie pathologiques humaines (pièces imprégnées de formaldéhyde ou matériel souillé (gants, papiers, *etc.*) ;
  - manipulation de déchets de soins en thanatopraxie, *etc.* ;
- **autres travaux pouvant générer une émission de formaldéhyde :**
  - découpe, surfacage et stratification de panneaux de bois ;
  - fabrication de moules en sable et de noyaux, coulée de l'aluminium en fonderie d'aluminium (formaldéhyde pouvant être dégagé par dégradation thermique des matières organiques) ;
  - rénovation de surfaces peintes ou enduites (ponçage, décapage, sablage) (formaldéhyde pouvant être émis lors du décapage thermique) ;
  - incinération d'ordures (formaldéhyde dégagé par décomposition thermique des déchets) ;
  - malaxage, calandrage, vulcanisation dans la fabrication d'objets en caoutchouc (formaldéhyde libéré par chauffage d'accélérateurs de vulcanisation) ;
  - traitement thermique des métaux (formaldéhyde issu de la dégradation thermique de certains polymères) ;
  - usinage dans le secteur de la plasturgie ;
  - fumage de viandes et poissons en agroalimentaire (émission de formaldéhyde par combustion du bois) ;
  - installation de canalisations dans le cadre de la maintenance des réseaux d'eaux et de gaz (formaldéhyde émis lors de l'assemblage d'éléments plastiques en cas de dégradation thermique), *etc.*
- **les travaux n'exposant pas directement au formaldéhyde mais effectués dans des environnements contaminés par du formaldéhyde.**

Cette liste montre une importante variété de travaux exposant au formaldéhyde qui contraste avec le caractère restrictif des travaux figurant dans les tableaux actuels de maladies professionnelles concernant le formaldéhyde.

#### 3.4.3.4. État des lieux ciblant les expositions professionnelles au formaldéhyde dans le secteur agricole

Afin de permettre aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de la reconnaissance des maladies professionnelles liées au formaldéhyde pour le régime agricole, les informations sur les expositions professionnelles à cette nuisance dans le secteur agricole identifiées *via* l'examen des sources de données précédemment exploitées, sont présentées dans cette partie. Ainsi, des sous-secteurs et professions du secteur agricole exposant au formaldéhyde ont été identifiés, notamment la culture, l'élevage et l'aquaculture (*cf.* Tableaux 3 et 4 en annexe du présent avis).

##### ▪ Caractérisation des expositions professionnelles

Une caractérisation des expositions professionnelles au formaldéhyde identifiées dans le cadre de cette expertise a aussi été menée *via* la collecte de données quantitatives.

Ainsi, le programme Matgéné a permis de mettre en évidence, tous secteurs confondus, une diminution progressive de la proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde dans la population française (programme Matgéné). Cette baisse peut s'expliquer par les évolutions réglementaires relatives au formaldéhyde, en particulier la classification cancérogène de catégorie 1B selon le règlement CLP en juin 2014 et l'entrée en vigueur du règlement biocide en 2012.

Les données de la base Colchic montrent que certains secteurs d'activité présentent encore des niveaux d'exposition élevés, par exemple la fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement, les travaux de charpente, le secteur funéraire, la fabrication de placage et de panneaux de bois, *etc.* Ces résultats sont concordants avec les données les plus récentes de la Matrice Matgéné qui soulignait les services funéraires et la fabrication de placage et de panneaux de bois comme présentant une part de travailleurs exposés au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup>.

Par ailleurs, bien que les sources de données consultées ne précisent pas le type d'exposition (directe ou indirecte), la plupart des expositions documentées correspondait, vu les tâches ayant fait l'objet de mesures, à des expositions directes. Néanmoins, il convient de souligner l'importance de prendre en compte les expositions indirectes (passives) qui ont été identifiées dans un faible nombre de sources de données.

### 3.5. Conclusions

L'expertise préalable à la création de tableaux de maladies professionnelles et l'élaboration de recommandations aux CRRMP en lien avec les leucémies myéloïdes associées à l'exposition au formaldéhyde, a été réalisée selon la démarche proposée dans le guide méthodologique (Anses, 2020b).

Concernant le **nombre de reconnaissances en MP** de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde, les données collectées montrent un très faible nombre de demandes (8 demandes pour la période 2011-2021). Trois d'entre elles ont obtenu un avis favorable.

Concernant **l'existence d'une relation causale entre les leucémies myéloïdes et l'exposition au formaldéhyde**, la relation est jugée « **avérée** » par le GT MP, sur la base du rapport du NRC (2014). Conformément aux éléments présentés dans le guide méthodologique, **l'existence d'un lien causal avéré doit être considérée comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État**. En effet, une relation causale avérée est une relation pour laquelle le niveau de preuves apporté par les différentes études scientifiques indépendantes et de bonne qualité est jugé suffisant.

Dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative de maladie professionnelle, **le bilan diagnostique des leucémies myéloïdes** devrait s'appuyer, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur validés par les sociétés savantes (e.g. ESMO, SFH, HAS, INCa), sur un myélogramme éventuellement complété d'examen tels que la cytochimie, l'immunophénotypage, la cytogénétique et/ou la biologie moléculaire pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM). Actuellement le myélogramme est un examen jugé suffisant pour le diagnostic des LAM, mais l'amélioration rapide des connaissances amène à une probable évolution du diagnostic avec une certaine importance pour la recherche d'anomalies génétiques. En ce qui concerne les leucémies myéloïdes chroniques, le bilan diagnostique devrait s'appuyer sur le myélogramme accompagné des examens suivants : la cytogénétique et/ou la biologie moléculaire.

Le formaldéhyde a été utilisé et est utilisé dans de très nombreuses situations professionnelles, entraînant l'établissement d'une **importante liste de secteurs, professions et travaux exposant** présentée en annexe du présent avis. Certains usages ont connu une nette diminution du fait d'évolutions réglementaires, entraînant une diminution globale de la proportion de travailleurs exposés tous secteurs confondus, bien que certains secteurs présentent encore des niveaux d'exposition élevés, tels que la fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement, les travaux de charpente, les services funéraires, la fabrication de placage et de panneaux de bois, etc.

### 3.6. Recommandations

#### Préambule

Conformément à la proposition de répartition des compétences entre l'État, l'Anses et les commissions de maladies professionnelles au sein desquelles siègent les partenaires sociaux (CS4 et Cosmap), il appartient à l'État de consulter ces dernières et de décider *in fine* de créer, modifier ou supprimer un tableau ou d'établir des recommandations aux CRRMP.

Considérant les conclusions énoncées ci-avant, et en particulier le fait qu'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État dans les deux régimes général et agricole, le GT MP recommande, en vue de la potentielle création de TMP à l'issue du processus de consultation, de considérer les éléments présentés ci-dessous et notamment la désignation des pathologies et les expositions au formaldéhyde.

#### 3.6.1. Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP

*Recommandations spécifiquement rattachés au couple formaldéhyde et leucémies*

- Poursuivre la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) sur les stratégies industrielles européennes relatives à la production d'ignorance quant aux effets sanitaires du formaldéhyde.

### *Recommandations inspirées par l'instruction de la saisine*

- À destination des organisations hospitalières et plus largement des systèmes de soins : mettre en place une organisation qui facilite le repérage des expositions professionnelles, l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance en MP.
- Améliorer la traçabilité des données de sinistralité relatives aux différentes fonctions publiques (étatique, hospitalière, territoriale).
- À destination des autorités sanitaires : porter une attention accrue aux liens et conflits d'intérêt dans la sélection (auteurs ; revues) et l'analyse de la littérature académique.

### **3.6.2. Désignation de la maladie**

Au vu des travaux réalisés, le GT MP recommande la désignation suivante en cas de création d'un tableau de MP relatif au formaldéhyde :

**Leucémies myéloïdes (dont leucémies myéloïdes chroniques et leucémies aiguës myéloïdes).**

### **3.6.3. Délai de prise en charge**

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de renseigner précisément un délai de prise en charge (délai entre la fin de l'exposition et le diagnostic de la maladie).

Pour rappel, un délai de prise en charge est indiqué dans les TMP suivants :

- RG 4 et RA 19 (leucémie aiguë myéloblastique et lymphoblastique et benzène) : 20 ans ;
- RG 6 et RA 20 (leucémies et rayonnements ionisants) : 30 ans ;
- RG 99 (leucémie myéloïde chronique et 1-3 butadiène) : 20 ans.

### **3.6.4. Expositions professionnelles au formaldéhyde**

La liste de travaux exposant au formaldéhyde étant non exhaustive, les experts recommandent qu'il en soit tenu compte dans la fixation du caractère indicatif ou limitatif de la liste des travaux.

Par ailleurs, les experts recommandent aux CRRMP de tenir compte des facteurs pouvant majorer les expositions tels que des co-expositions leucémogènes.

### **3.6.5. Autres recommandations**

Le GT MP recommande de promouvoir la recherche dans le domaine toxicologique et mécanistique pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents des leucémies liées à l'exposition au formaldéhyde ainsi que des mécanismes d'évolution (acutisation) de certaines myélodysplasies en leucémies aiguës myéloïdes.

## **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Anses est chargée de réaliser l'expertise scientifique préalable à la création ou la modification de TMP ou à l'élaboration de recommandations aux CRRMP. Dans ce cadre, elle

a été saisie d'une demande d'expertise relative à différentes maladies en lien avec l'exposition professionnelle au formaldéhyde : les leucémies et particulièrement la leucémie myéloïde, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face ainsi que les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux (irritation, corrosion). Étant donné le calendrier de la saisine, il était pertinent de prioriser les pathologies en commençant par les leucémies, seule pathologie pour laquelle le lien causal était déjà très documenté dans la littérature scientifique de référence. Une analyse de la littérature sur les leucémies de type lymphoïde en lien avec l'exposition au formaldéhyde n'a pas permis de conclure sur l'existence d'une relation causale entre les leucémies lymphoïdes et l'exposition au formaldéhyde. **Par conséquent, l'avis porte sur les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde.**

L'application de la méthodologie élaborée par l'agence en 2020 (Anses, 2020b) aux données existantes, permet de conclure à l'existence d'une relation causale avérée entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.

Dans le travail d'intercomparaison avec les pratiques dans d'autres pays, l'agence a rencontré des difficultés résultant d'une hétérogénéité de classification des maladies. En effet, pour les tableaux de maladies professionnelles mentionnant l'exposition professionnelle au formaldéhyde et leucémies, les données publiées portent sur une catégorie plus large de cancers. C'est pourquoi l'Anses recommande une harmonisation des dénominations ou codages des maladies au niveau européen, afin de permettre un traitement statistique satisfaisant des données de reconnaissance en maladies professionnelles. Une solution pourrait être d'utiliser la classification internationale des maladies, 11<sup>ème</sup> version (CIM -11).

L'Anses endosse les conclusions et les recommandations de l'expertise relatives aux leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde.

Elle tient à rappeler qu'il appartient aux ministères concernés de consulter les commissions de maladies professionnelles afin que ces dernières puissent se saisir des éléments scientifiques apportés par son expertise, auxquels elles sont susceptibles d'intégrer d'autres considérations notamment socio-économiques en vue de débattre puis de formuler leurs avis respectifs. C'est sur la base de ces travaux successifs qu'il appartiendra *in fine* à l'État de décider de la création d'un tableau de maladie professionnelle ou de l'élaboration de recommandations aux CRRMP.

L'agence rappelle la nécessité, dans une perspective de prévention, d'améliorer la traçabilité des expositions aux produits chimiques, de manière à pouvoir mieux documenter, d'une part, les situations d'expositions professionnelles, pour les secteurs d'activités pour lesquels l'exposition au formaldéhyde n'a pu être documentée dans cette expertise et, d'autre part, pour les expositions indirectes.

Afin d'améliorer la prévention et d'accompagner la mise en œuvre de l'obligation de substitution par les employeurs, l'Anses avait procédé à une identification d'alternatives potentielles au formaldéhyde dans cinq secteurs d'activités<sup>3</sup> et a également défini un guide méthodologique pour mener ce type d'études. La suppression du formaldéhyde, au profit d'une alternative moins dangereuse, apparaissait possible dans certains secteurs, comme par exemple, pour le tannage des tourteaux de soja en alimentation animale. Elle souligne, par

---

<sup>3</sup> <https://www.anses.fr/fr/content/encourager-la-substitution-du-formald%C3%A9hyde-dans-plusieurs-secteurs-professionnels>, consulté le 10 février 2023.

ailleurs, que certains usages, notamment en alimentation animale (en tant que conservateur d'ensilages, d'agent anti-salmonelles ou de conservateur pour le lait écrémé destiné aux porcs de moins de six mois) ont pu être progressivement interdits. Pour les secteurs de la pisciculture, de l'anatomie et cytologie pathologiques humaines, de la thanatopraxie et de l'alimentation humaine, l'Agence a identifié des freins et différents leviers d'action, à la fois, pour limiter les usages du formaldéhyde qui ne seraient pas indispensables d'un point de vue technique et pour travailler à la mise en œuvre d'alternatives moins dangereuses. L'agence considère que d'autres secteurs, notamment celui du bois, devraient engager des démarches analogues.

En matière d'exposition professionnelle à des substances ou procédés cancérigènes, l'Anses tient tout particulièrement à rappeler que la substitution doit rester la démarche prioritaire.

Pr. Benoit Vallet

## MOTS-CLÉS

Maladie professionnelle, reconnaissance, diagnostic médical, exposition professionnelle, relation causale, leucémie myéloïde, formaldéhyde.

Occupational disease, compensation, medical diagnosis, occupational exposure, causal relationship, myeloide leukaemia, formaldehyde.

## BIBLIOGRAPHIE

Toutes les références bibliographiques citées dans cet avis sont répertoriées dans la bibliographie du rapport d'expertise qui l'accompagne.

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde. (Saisine 2021-SA-0031). Maisons-Alfort : Anses, 289 p.

ANNEXE

Tableau 1 : Liste des secteurs d'activités identifiés comme exposant au formaldéhyde

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
16	Travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège, à l'exception des meubles ; fabrication d'articles en vannerie et sparterie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
20	Industrie chimique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
22	Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
24	Métallurgie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
72	Recherche-développement scientifique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
84	Administration publique et défense ; sécurité sociale obligatoire	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
86	Activités pour la santé humaine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
29	Industrie automobile	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X
30	Fabrication d'autres matériels de transport	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
33	Réparation et installation de machines et d'équipements	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
46	Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
71	Activités d'architecture et d'ingénierie ; activités de contrôle et analyses techniques	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
85	Enseignement	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
23	Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	X	X	X	X		X	X	X		X	X
31	Fabrication de meubles		X	X	X		X	X	X	X	X	X
43	Travaux de construction spécialisés	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
45	Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
13	Fabrication de textiles	X	X				X	X	X	X	X	X
17	Industrie du papier et du carton	X	X		X		X	X	X	X		X
21	Industrie pharmaceutique	X	X		X		X	X	X		X	X
25	Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	X	X				X	X	X	X	X	X
27	Fabrication d'équipements électriques		X	X			X	X	X	X	X	X
28	Fabrication de machines et équipements n.c.a.	X	X				X	X	X	X	X	X
68	Activités immobilières	X	X				X	X	X	X	X	X
96	Autres services personnels	X	X		X		X	X	X		X	X
10	Industries alimentaires	X	X				X	X	X	X		X
26	Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	X	X	X	X		X	X	X			
32	Autres industries manufacturières		X	X	X		X	X	X		X	
70	Activités des sièges sociaux ; conseil de gestion	X					X	X	X	X	X	X

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
94	Activités des organisations associatives	X					X	X	X	X	X	X
01	Culture et production animale, chasse et services annexes	X	X				X	X	X	X		
38	Collecte, traitement et élimination des déchets ; récupération	X	X	X			X	X	X			
47	Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	X	X		X		X	X	X			
49	Transports terrestres et transport par conduites	X	X	X			X	X	X			
75	Activités vétérinaires	X	X		X		X	X	X			
78	Activités liées à l'emploi	X	X	X			X	X	X			
81	Services relatifs aux bâtiments et aménagement paysager	X	X		X		X	X		X		
87	Hébergement médico-social et social	X	X		X		X	X	X			
15	Industrie du cuir et de la chaussure	X					X	X	X	X		
41	Construction de bâtiments	X					X	X	X	X		
42	Génie civil		X		X		X	X	X			
50	Transports par eau		X		X		X	X	X			
64	Activités des services financiers, hors assurance et caisses de retraite				X		X	X	X	X		
77	Activités de location et location-bail	X			X		X	X			X	
82	Activités administratives et autres activités de soutien aux entreprises	X				X	X	X	X			
88	Action sociale sans hébergement		X		X		X	X	X			

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
03	Pêche et aquaculture	X	X				X	X				
14	Industrie de l'habillement	X					X	X	X			
18	Imprimerie et reproduction d'enregistrements				X		X	X	X			
35	Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné				X		X	X	X			
52	Entreposage et services auxiliaires des transports						X	X	X		X	
56	Restauration	X	X				X	X				
65	Assurance		X				X	X	X			
73	Publicité et études de marché						X	X			X	X
91	Bibliothèques, archives, musées et autres activités culturelles	X					X	X	X			
95	Réparation d'ordinateurs et de biens personnels et domestiques	X					X	X	X			
08	Autres industries extractives						X	X			X	
19	Cokéfaction et raffinage						X	X	X			
36	Captage, traitement et distribution d'eau						X	X				X
51	Transports aériens	X					X	X				
58	Édition	X					X	X				
63	Services d'information				X		X	X				
66	Activités auxiliaires de services financiers et d'assurance						X	X	X			

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
69	Activités juridiques et comptables	X					X	X				
74	Autres activités spécialisées, scientifiques et techniques						X	X	X			
79	Activités des agences de voyage, voyagistes, services de réservation et activités connexes	X					X	X				
90	Activités créatives, artistiques et de spectacle		X				X	X				
97	Activités des ménages en tant qu'employeurs de personnel domestique		X				X	X				
02	Sylviculture et exploitation forestière						X	X				
11	Fabrication de boissons						X	X				
37	Collecte et traitement des eaux usées						X	X				
39	Dépollution et autres services de gestion des déchets						X	X				
53	Activités de poste et de courrier						X	X				
55	Hébergement						X	X				
59	Production de films cinématographiques, de vidéo et de programmes de télévision ; enregistrement sonore et édition musicale						X	X				
60	Programmation et diffusion						X	X				
61	Télécommunications						X	X				
62	Programmation, conseil et autres activités informatiques						X	X				
80	Enquêtes et sécurité						X	X				

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
93	Activités sportives, récréatives et de loisirs						X	X				
99	Activités des organisations et organismes extraterritoriaux						X	X				
05	Extraction de houille et de lignite						X					
06	Extraction d'hydrocarbures						X					
07	Extraction de minerais métalliques						X					
12	Fabrication de produits à base de tabac						X					
92	Organisation de jeux de hasard et d'argent						X					
<p>(F = formaldéhyde, NAF : nomenclature d'activités française; R = résines, VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle, VLCT : valeur limite court terme</p> <p>les données considérées ici dans les bases Colchic et Scola correspondent à des mesures individuelles d'exposition quel que soit le nombre de mesures</p>												

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

**Tableau 2 : Liste des professions identifiées comme exposant au formaldéhyde**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
475	Techniciens - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	X	X	X	X	X	X	X	X
486	Contremaîtres agents de maîtrise - Maintenance, entretien, travaux neufs	X	X	X	X	X	X	X	X
623	OQ de type industriel - Travail des métaux	X	X	X	X	X	X	X	X
625	OQ de type industriel - Industries agro-alimentaires, chimiques et dérivées (chimie, plasturgie, pharmacie, eau, énergie)	X	X	X	X	X	X	X	X
627	OQ de type industriel - Autres industries (textile, mégisserie, habillement, travail industriel du cuir, travail du bois, ameublement, papier-carton, impression)	X	X	X	X	X	X	X	X
628	OQ de type industriel - Maintenance, entretien des équipements industriels, réglage, travaux de laboratoire	X	X	X	X	X	X	X	X
632	OQ de type artisanal - Bâtiment	X	X	X	X	X	X	X	X
674	ONQ de type industriel - Industries de transformation (chimie, pharmacie, plasturgie, industrie agro-alimentaire, transformation des métaux, verre, matériaux de construction)	X	X	X	X	X	X	X	X
385	Ingénieurs et cadres techniques - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	X	X	X	X	X		X	X
387	Ingénieurs et cadres techniques - Fonctions connexes de la production : achats industriels, logistique, méthodes, contrôle-qualité, maintenance (hors informatique), environnement	X	X	X	X	X	X	X	
485	Contremaîtres agents de maîtrise - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie, eau)	X	X	X	X	X	X	X	
626	OQ de type industriel - Industries de transformation (métallurgie, production verrière, matériaux de construction)	X	X	X	X	X	X	X	
637	OQ de type artisanal - Divers	X	X		X	X	X	X	X

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
675	ONQ de type industriel - Autres industries (textile, habillement, cuir, bois, ameublement, papier-carton, impression, presse, édition)	X	X	X	X		X	X	X
433	Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical	X	X	X		X	X	X	
479	Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique			X	X	X	X	X	X
484	Contremaîtres agents de maîtrise - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie, matériaux lourds)	X	X	X	X	X	X		
526	Aides-soignants et professions assimilées de la fonction publique ou du secteur privé	X	X	X		X		X	X
624	OQ de type industriel - Mécanique, construction mécanique			X	X	X	X	X	X
634	OQ de type artisanal - Mécanique, travail des métaux			X	X	X	X	X	X
676	ONQ de type industriel - Manutention, tri, emballage, expéditions, divers	X	X	X	X	X	X		
681	ONQ de type artisanal - Bâtiment	X	X	X	X	X	X		
684	ONQ de type artisanal - Nettoyement, assainissement, traitement des déchets	X	X	X	X	X	X		
431	Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées	X		X	X	X		X	
474	Techniciens - Mécanique, travail des métaux			X	X	X	X	X	
477	Techniciens - Fonctions connexes de la production : logistique, maintenance (hors informatique), environnement			X	X	X		X	X
525	Agents de service de la fonction publique (y.c. enseignement) et assimilés (hôpitaux et cliniques privées)	X		X	X	X		X	
562	Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels	X	X	X		X		X	
564	Personnels des services directs aux particuliers - Divers	X	X	X		X		X	
673	ONQ de type industriel - Forge, travail des métaux, mécanique	X		X	X	X	X		
311	Professions libérales de la santé	X	X			X		X	
463	Professions intermédiaires - Techniciens des forces de vente, représentants			X		X	X	X	

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
554	Employés de commerce - Vente spécialisée (par domaines)			X	X	X		X	
633	OQ de type artisanal - Electricité, électronique	X			X	X		X	
652	OQ - Ouvriers qualifiés de la manutention, conducteurs de chariots élévateurs, caristes	X	X		X		X		
653	OQ - Magasiniers	X	X	X	X				
691	Ouvriers agriculture, sylviculture	X	X	X		X			
344	Professeurs professions scientifiques - Santé			X		X		X	
386	Ingénieurs et cadres techniques - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie)					X		X	X
422	Professeurs et assimilés - Autres personnels d'enseignement, personnels d'éducation			X	X			X	
423	Professeurs et assimilés - Formation continue			X	X				X
461	Professions intermédiaires - Secrétaires de niveau supérieur, maîtrises des services administratifs d'entreprise			X	X		X		
471	Techniciens - Agriculture, eaux et forêts	X	X	X					
472	Techniciens - Bâtiment, travaux publics			X		X	X		
487	Contremaîtres agents de maîtrise - Entrepôt, magasinage, manutention	X	X	X					
533	Pompiers, agents de surveillance des espaces naturels et du patrimoine	X	X			X			
561	Personnels des services directs aux particuliers - Hôtels, cafés, restaurants	X			X			X	
621	OQ de type industriel - Bâtiment, travaux publics, carrières, extraction					X	X	X	
622	OQ de type industriel - Electricité, électronique			X	X	X			
636	OQ de type artisanal - Alimentation, restauration			X		X		X	
682	ONQ de type artisanal - Mécanique			X		X	X		

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
692	Ouvriers pêche, aquaculture	X	X			X			
111	Agriculteurs sur petite exploitation	X	X						
121	Agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
122	Assimilés agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
131	Agriculteurs sur grande exploitation	X	X						
211	Artisans en bâtiment, travaux publics, parcs et jardins	X	X						
213	Artisans en textile, habillement, cuir	X	X						
214	Artisans en ameublement, travail du bois, autres fabrications	X	X						
217	Artisans autres services	X	X						
227	Autres prestataires de services (0 à 9 salariés)	X	X						
332	Cadres de la fonction publique - Ingénieurs et personnels techniques supérieurs					X		X	
333	Cadres de la fonction publique - Personnels administratifs (hors enseignement et patrimoine)			X		X			
342	Professeurs professions scientifiques - Enseignement supérieur et recherche publique					X		X	
373	Autres cadres des services administratifs et financiers			X				X	
374	Cadres administratifs et commerciaux - Administration commerciale, fonction commerciale				X	X			
381	Ingénieurs et cadres techniques - Agriculture, eaux et forêts	X	X						
382	Ingénieurs et cadres techniques - Bâtiment, travaux publics			X		X			
383	Ingénieurs et cadres techniques - Electricité, électronique			X	X				
389	Ingénieurs et cadres techniques - Transports (hors logistique)					X		X	

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
434	Spécialistes de l'intervention socio-éducative				X	X			
451	Professions intermédiaires de la fonction publique - Personnels administratifs			X		X			
473	Techniciens - Electricité, électromécanique et électronique			X	X				
480	Contremaîtres agents de maîtrise - Agriculture, eaux et forêts, métiers de la mer	X	X						
483	Contremaîtres agents de maîtrise - Construction mécanique, travail des métaux			X	X				
542	Employés administratifs d entreprise - Secrétariat, dactylographie			X		X			
543	Employés administratifs d entreprise - Services comptables et administratifs					X	X		
563	Personnels des services directs aux particuliers - Intervention sociale et aide domestique					X		X	
631	OQ de type artisanal - Jardinage					X		X	
635	OQ de type artisanal - Textile, habillement, cuir	X	X						
641	Conducteurs routiers			X		X			
643	Conducteurs livreurs, coursiers			X		X			
651	OQ - Conducteurs d'engins lourds de levage et de manœuvre				X			X	
654	OQ - Conducteurs qualifiés d'engins de transport guidés			X	X				
655	OQ - Autres agents qualifiés des transports			X					X
672	ONQ de type industriel - Electricité, électronique						X	X	
685	ONQ de type artisanal - Autres	X	X						
212	Artisans en travail des métaux, mécanique, électromécanique, matériel électrique	X							
224	Exploitants de cafés, restaurants, hôtels (0 à 9 salariés)	X							
341	Professeurs professions scientifiques - Enseignement secondaire							X	

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
375	Cadres administratifs et commerciaux - Publicité, relations publiques, communication			X					
384	Ingénieurs et cadres techniques - Mécanique, travail des métaux					X			
421	Professeurs et assimilés - Ecoles maternelles et enseignement élémentaire			X					
462	Professions intermédiaires - Maîtrises des magasins de vente, fonction achat, administration commerciale			X					
465	Professions intermédiaires - Expression artistique, spectacles					X			
466	Professions intermédiaires - Transports, tourisme			X					
467	Professions intermédiaires - Services techniques et commerciaux de la banque, des assurances et des organismes de sécurité sociale					X			
476	Techniciens - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois)							X	
478	Techniciens - Informatique et télécommunications				X				
482	Contremaîtres agents de maîtrise - Electricité, électronique			X					
523	Adjointes administratifs de la fonction publique (y.c. enseignement)							X	
524	Agents administratifs de la fonction publique (y.c. enseignement)					X			
534	Agents de sécurité et de surveillance			X					
545	Employés administratifs d'entreprise - Services techniques et commerciaux de la banque, des assurances et des organismes de sécurité sociale			X					
551	Employés de commerce - Approvisionnement, étiquetage						X		
552	Employés de commerce - Caisse			X					
656	OQ - Matelots (marine marchande), capitaines et matelots timoniers de la navigation fluviale							X	
671	ONQ de type industriel - Bâtiment, travaux publics, carrières, extraction			X					

(F = formaldéhyde, PCS : professions et catégories socioprofessionnelles ; OQ : ouvrier qualifié, ONQ : ouvrier non qualifié ; R = résines)

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

**Tableau 3 : Liste des secteurs d'activités du domaine agricole identifiés comme exposant au formaldéhyde**

Secteurs		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
0111Z	Culture de céréales (à l'exception du riz), de légumineuses et de graines oléagineuses		X				X	X				
0112Z	Culture du riz							X				
0113Z	Culture de légumes, de melons, de racines et de tubercules	X					X	X				
0114Z	Culture de la canne à sucre						X					
0119Z	Autres cultures non permanentes						X	X				
0121Z	Culture de la vigne						X	X				
0122Z	Culture de fruits tropicaux et subtropicaux						X	X				
0123Z	Culture d'agrumes						X	X				
0124Z	Culture de fruits à pépins et à noyau						X	X				
0125Z	Culture d'autres fruits d'arbres ou d'arbustes et de fruits à coque						X	X				
0126Z	Culture de fruits oléagineux						X	X				
0127Z	Culture de plantes à boissons								X	X		
0128Z	Culture de plantes à épices, aromatiques, médicinales et pharmaceutiques							X				
0129Z	Autres cultures permanentes						X	X				
0130Z	Reproduction de plantes						X	X				
0141Z	Élevage de vaches laitières						X	X	X			
0142Z	Élevage d'autres bovins et de buffles						X	X				
0143Z	Élevage de chevaux et d'autres équidés		X				X	X				

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et leucémies myéloïdes »**

Secteurs		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
0144Z	Élevage de chameaux et d'autres camélidés							X				
0145Z	Élevage d'ovins et de caprins						X	X				
0146Z	Élevage de porcins						X	X				
0147Z	Élevage de volailles	X					X	X	X	X		
0149Z	Élevage d'autres animaux		X				X	X	X	X		
0150Z	Culture et élevage associés	X	X				X	X				
0161Z	Activités de soutien aux cultures						X	X				
0162Z	Activités de soutien à la production animale		X				X	X				
0163Z	Traitement primaire des récoltes							X				
0164Z	Traitement des semences							X				
0210Z	Sylviculture et autres activités forestières						X	X				
0220Z	Exploitation forestière						X	X				
0240Z	Services de soutien à l'exploitation forestière						X	X				
0311Z	Pêche en mer		X				X					
0321Z	Aquaculture en mer		X				X	X				
0322Z	Aquaculture en eau douce	X	X				X	X				

(F = formaldéhyde, NAF : nomenclature d'activités française; R = résines, VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle, VLCT : valeur limite court terme)

les données considérées ici dans les bases Colchic et Scola correspondent à des mesures individuelles d'exposition quel que soit le nombre de mesures

**Avis de l'Anses**

**Saisine n° 2021-SA-0031 « MP- Formol et Leucémies myéloïdes »**

**Tableau 4 : : Liste des professions du domaine agricole identifiées comme exposant au formaldéhyde**

Professions		Matgéné		Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3	2007	2017	F	R	F	R	F	R
111	Agriculteurs sur petite exploitation	X	X						
121	Agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
122	Assimilés agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
131	Agriculteurs sur grande exploitation	X	X						
471	Techniciens - Agriculture, eaux et forêts	X	X						
479	Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique			X					
480	Contremaîtres agents de maîtrise - Agriculture, eaux et forêts, métiers de la mer	X	X						
634	OQ de type artisanal - Mécanique, travail des métaux					X			
676	ONQ de type industriel - Manutention, tri, emballage, expéditions, divers					X			
691	Ouvriers agriculture, sylviculture	X	X	X		X			
692	Ouvriers pêche, aquaculture	X	X			X			
(F = formaldéhyde, PCS : professions et catégories socioprofessionnelles ; OQ : ouvrier qualifié, ONQ : ouvrier non qualifié ; R = résines)									

---

**Expertise préalable à la création d'un tableau de  
maladie professionnelle ou à l'élaboration de  
recommandations aux comités régionaux de  
reconnaissance des maladies professionnelles**

**Leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde**

---

**Saisine « n°2021-SA-0031 - MP- Formol et Leucémies myéloïdes »**

**RAPPORT  
d'expertise collective**

**COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « ÉVALUATION DES RISQUES LIES AUX  
MILIEUX AERIENS »**

**GRUPE DE TRAVAIL « MALADIES PROFESSIONNELLES »**

**Décembre 2022**

### **Citation suggérée**

---

Anses. (2023). Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde. (Saisine 2021-SA-0031). Maisons-Alfort : Anses, 289 p.

### **Mots clés**

---

Maladie professionnelle, reconnaissance, diagnostic médical, exposition professionnelle, relation causale, leucémie myéloïde, formaldéhyde.

### **Key Words**

---

Occupational disease, compensation, medical diagnosis, occupational exposure, causal relationship, myeloide leukaemia, formaldehyde.

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Rennes 1 - Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset – Centre hospitalier universitaire de Rennes) – Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles, santé au travail.

#### Vice-président

M. Giovanni PRETE – Maître de conférences (Université Paris 13) – Spécialités : sociologie, santé au travail, mouvements sociaux, politiques publiques.

#### Membres

Mme Dominique BAILLEUX – Professeur des universités (Université Jean Moulin, Lyon 3) – Spécialités : droit social, droit des risques professionnels, droit du dommage corporel.

Mme Mélanie BERTIN – Enseignant chercheur (École des hautes études en santé publique) – Spécialités : épidémiologie, biostatistiques.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice...), toxicologie.

Mme Émilie COUNIL – Chargée de recherche (Institut national d'études démographiques) – Spécialités : épidémiologie, santé des populations.

Mme Véronique DAUBAS-LETOURNEUX – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : sociologie, organisation du travail, santé travail.

M. Alexis D'ESCATHA – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université d'Angers - Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset) – Centre Antipoison et de Toxicovigilance du Grand Ouest (Centre hospitalier universitaire d'Angers) – Spécialités : épidémiologie, pathologies professionnelles, toxicologie d'urgence, troubles musculo-squelettiques.

M. Jean-Dominique DEWITTE – Professeur émérite des universités (Université de Brest - Bretagne Occidentale) – Président d'honneur de la Société Française de Médecine du Travail – Spécialités : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie, médecine maritime.

Mme Oriane DUMAS – Chargée de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1018) – Spécialités : épidémiologie, risques professionnels, asthme.

M. Loïc GARRAS – Hygiéniste industriel (Santé publique France) – Spécialités : expologie, expositions professionnelles.

M. Alain GARRIGOU – Professeur des universités (Université de Bordeaux) – Spécialités : ergonomie, ergotoxicologie, prévention.

M. Antoine GISLARD – Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Rouen) – Spécialités : pneumologie, hygiène industrielle, oncologie, allergologie, urologie, dermatologie, droit du travail et de la sécurité sociale.

M. Emmanuel HENRY – Professeur des universités (Université Paris Dauphine) – Spécialités : sociologie, science politique.

Mme Morane KEIM-BAGOT – Professeur des universités (Université de Bourgogne) – Spécialités : droit social, droit des risques professionnels, droit du dommage corporel.

M. Philippe LAURENT – Médecin du travail (Retraité - Mutualité Sociale Agricole) – Spécialités : médecine du travail, psychopathologies du travail.

Mme Annette LECLERC – Directrice de recherche émérite (Retraîtée - Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : épidémiologie, troubles musculo-squelettiques.

M. Fabrice LERAY – Ingénieur-conseil (Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail – Pays de la Loire) – Spécialités : hygiène industrielle, expositions professionnelles, toxicologie des polluants, amiante.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 Irset) – Spécialités : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelles et environnementales.

## **COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ**

---

Les travaux objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » – 2021-2024

### **Présidente**

Mme Rachel NADIF – Responsable d'équipe, chargée de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale, CESP U1018) – Spécialités : épidémiologie, santé respiratoire.

### **Vice-président**

M. Hervé LABORDE-CASTEROT - Praticien hospitalier (Centre antipoison de Paris, AP-HP Nord Université de Paris) – Spécialités : pathologies professionnelles, toxicologie clinique, épidémiologie, allergologie.

### **Membres**

Mme Sophie ACHARD – Maître de conférences (Faculté de Santé – Pharmacie – Université Paris Cité) – Spécialité : toxicologie environnementale.

M. Fabrice ALLIOT – Ingénieur d'études (Ecole Pratique des Hautes Etudes) – Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, perturbateurs endocriniens.

M. Michel ANDRÉ – Directeur de recherche (Université Gustave Eiffel) – Spécialités : transports et pollution de l'air, métrologie et modélisation des émissions des véhicules et du trafic, méthodologies d'évaluation.

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignant chercheur (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Université de Rennes – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : toxicologie, évaluation des risques sanitaires, identification des mélanges et modèles de risques associés, perturbateurs endocriniens.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice...).

Mme Fleur DELVA – Praticien hospitalier, médecin de santé publique (Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine, prévention, reproduction, épidémiologie.

M. Jean-Dominique DEWITTE – Professeur émérite (Université de Brest - Bretagne Occidentale - Brest) – Spécialités : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie, tabacologie.

M. Marc DURIF – Directeur exécutif du Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air - Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, émissions industrielles et anthropiques, caractérisation des expositions, construction de stratégies de surveillances dans l'air dans différents contextes.

Mme Emilie FREALLE – Praticien hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Université de Lille) – Spécialités : écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

M. François GAIE-LEVREL – Ingénieur chercheur (Laboratoire national de métrologie et d'essais) – Spécialités : métrologie, pollution atmosphérique, aérosols, nanoparticules.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Université de Rennes – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : évaluation des expositions et des risques sanitaires d'origine chimique.

Mme Marianne GUILLEMOT – Responsable d'études (Institut National de Recherche et de Sécurité) – Spécialités : métrologie, surveillance atmosphérique et des environnements professionnels.

Mme Marion HULIN - Chargée de projet et d'expertise scientifique (Santé Publique France) – Spécialités : épidémiologie, qualité de l'air intérieur, santé environnement, évaluation des expositions.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

M. Olivier JOUBERT – Maître de conférences (Université de Lorraine) – Spécialités : toxicologie, sécurité sanitaire, particules.

Mme Juliette LARBRE - Directrice du Laboratoire Polluants Chimiques (Service Parisien de Santé Environnementale) – Spécialités : qualité de l'air intérieur et extérieur, métrologie, santé environnement.

Mme Barbara LE BOT – Professeur des universités, Directrice adjointe du Laboratoire d'étude et recherche en environnement et santé (Ecole des hautes études en santé publique) –

Spécialités : évaluation des expositions, santé publique, métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air et poussières.

Mme Johanna LEPEULE – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : pollution de l'air, épidémiologie environnementale, santé périnatale, grossesse, épigénétique, modélisation des expositions.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelle et environnementale.

Mme Corinne MANDIN – Responsable du laboratoire d'épidémiologie (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire) – Spécialités : évaluation des expositions aux substances chimiques et agents physiques et des risques sanitaires associés.

Mme Anne OPPLIGER – Responsable de recherche (Centre universitaire de médecine générale et santé publique de Lausanne) – Spécialités : santé travail, risques biologiques, bioaérosols, agents zoonotiques.

M. Pierre PERNOT – Directeur Opérationnel (Airparif) – Spécialités : métrologie, surveillance et réglementation de la qualité de l'air.

M. Nhan PHAM-THI – Enseignant chercheur, médecin (Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Ecole Polytechnique) – Spécialités : allergologie, pneumologie.

M. Jean-Marc THIBAUDIER – Médecin du travail (Retraité - Mutualité Sociale Agricole des Alpes du Nord) – Spécialités : santé travail, médecine, agriculture, produits phytosanitaires, poussières agricoles.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

### **Contribution scientifique**

Mme Miora ANDRIANJAFIMASY – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Céline BITTAR - Coordinatrice d'expertises scientifiques - DER.

Mme Dominique BRUNET – Cheffe de l'unité « Évaluation des valeurs de référence et des risques liés aux substances chimiques » – DER.

Mme Fanny DEBIL – Coordinatrice d'études en sciences humaines et sociales – DER.

Mme Marion KEIRSBULCK – Cheffe de l'unité « Évaluation des risques liés à l'air » – DER.

Mme Odile KERKHOF – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

Mme Marine LAPORTE – Master 2 Santé Publique Risques Sanitaires en Environnement Général (Stage) – DER.

Mme Diane LE BAYON – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

M. Ludovic LEHÉGARAT – Adjoint au chef de l'unité « Toxicologie des contaminants » – Anses-Fougères.

Mme Amandine PAILLAT – Adjointe à la cheffe de l'unité « Évaluation des des risques liés à l'air » – DER.

Mme Alexandra PAPADOPOULOS – Coordinatrice d'expertises scientifiques – DER.

#### **Secrétariat administratif**

Mme Isabelle PIERI – DER.

### **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

#### **Audition dans le cadre du volet « Désignation de la maladie »**

Pr. Mathilde HUNAULT– Professeur des universités, praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire d'Angers) – Spécialités : hématologie, leucémies aiguës myéloblastiques.

Pr. Philippe ROUSSELOT– Professeur des universités, praticien hospitalier (Chef du service d'hématologie et d'oncologie – Centre Hospitalier de Versailles – Inserm U1173 – Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Paris-Saclay) – Spécialités : hématologie, leucémie myéloïde chronique.

### **CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)**

---

#### **Cnam – Direction des risques professionnels**

Données des demandes de reconnaissance déposées auprès des comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

#### **Dares**

Données issues des enquêtes Sumer 2003, 2010 et 2017.

#### **EUROGIP**

Données et limites des demandes de reconnaissance en Europe.

#### **GIS COP 84**

Éléments d'information issus de l'enquête du GIS COP 84.

#### **Institut national de recherche et de sécurité**

Consultation des bases de données Colchic, Scola et Sepia.

#### **Ministère du Travail - Direction générale du Travail**

Procès-verbaux de la Commission spécialisée sur les maladies professionnelles du Conseil d'orientation des conditions de travail.

#### **Santé publique France :**

Consultation de la base de données des « Maladies à caractère professionnel » (MCP).

Données issues de la matrice emplois-expositions Matgéné.

#### **Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles**

Consultation de la base de données du réseau.

## SOMMAIRE

<b>Présentation des intervenants</b> .....	<b>3</b>
<b>Sigles et abréviations</b> .....	<b>12</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>17</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>20</b>
<b>Glossaire</b> .....	<b>22</b>
<b>1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise</b> .....	<b>27</b>
1.1 Contexte .....	27
1.2 Objet de la saisine .....	28
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	29
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts .....	30
<b>2 Reconnaissance en maladie professionnelle : mise en contexte institutionnelle et médico-administrative</b> .....	<b>31</b>
2.1 Contexte médico-administratif et sociopolitique.....	32
2.1.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation .....	32
2.1.2 Débats, mobilisations, contentieux.....	41
2.2 Chiffres de la reconnaissance en MP des leucémies .....	49
<b>3 Évaluation de la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et leucémies myéloïdes</b> .....	<b>53</b>
3.1 Rappel méthodologique .....	53
3.2 Formulation de la question sur la relation causale étudiée (Étape I).....	54
3.3 Analyse des revues institutionnelles (Étape II) .....	55
3.3.1 Analyse de la qualité de la revue institutionnelle NRC 2014.....	55
3.3.2 Synthèse des résultats de la revue institutionnelle .....	56
3.4 Niveau de preuves et conclusion sur la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes .....	64
3.5 Extraction des informations complémentaires (Étape IV) .....	64
3.5.1 Relations dose-réponse .....	65
3.5.2 Temps écoulé depuis la première exposition (délai de latence) .....	67
3.5.3 Secteurs ou professions estimés à forte exposition au formaldéhyde .....	67
3.6 Synthèse (Étape V).....	67
<b>4 Désignation de la maladie – Leucémies myéloïdes</b> .....	<b>81</b>
4.1 Définition des leucémies et mécanismes biologiques impliqués.....	81
4.2 Types de leucémies .....	83
4.2.1 Leucémies aiguës myéloïdes .....	83
4.2.2 Leucémies myéloïdes chroniques .....	84

4.3	Classification des leucémies myéloïdes .....	85
4.4	Épidémiologie descriptive .....	86
4.4.1	Age médian au diagnostic .....	86
4.4.2	Incidence .....	87
4.4.3	Survie .....	87
4.4.4	Mortalité .....	87
4.4.5	Tendance .....	88
4.4.6	Récapitulatif .....	88
4.5	Facteurs de risque .....	89
4.5.1	Facteurs de risque connus .....	89
4.5.2	Facteurs de risque suspectés .....	93
4.5.3	Facteurs de risque probables .....	93
4.6	Caractérisation de la maladie dans les études épidémiologiques explorant la relation causale avec l'exposition au formaldéhyde .....	93
4.7	Évaluation de la démarche diagnostique des leucémies myéloïdes dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative en maladie professionnelle .....	94
4.7.1	Circonstances du diagnostic .....	94
4.7.2	Examen clinique .....	94
4.7.3	Interrogatoire .....	95
4.7.4	Examens médicaux de la démarche diagnostique de leucémies myéloïdes .....	96
4.7.5	Évaluation des examens médicaux pour l'affirmation du diagnostic de la maladie dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative en maladie professionnelle ....	100
4.8	Conclusion .....	103
<b>5</b>	<b>Expositions professionnelles au formaldéhyde .....</b>	<b>104</b>
5.1	Informations générales relatives au formaldéhyde .....	104
5.1.1	Dénominations, formes commerciales et propriétés physico-chimiques du formaldéhyde .....	104
5.1.2	Utilisations professionnelles du formaldéhyde .....	105
5.1.3	Réglementation et protection des travailleurs exposés au formaldéhyde .....	117
5.1.4	Libérateurs de formaldéhyde sur le lieu de travail .....	123
5.1.5	Mélanges ou produits contenant du formaldéhyde ou des libérateurs de formaldéhyde .....	124
5.1.6	Autres sources d'exposition au formaldéhyde .....	126
5.2	État des lieux des expositions professionnelles au formaldéhyde .....	126
5.2.1	Méthode .....	127
5.2.2	Identification des travaux et/ou professions exposant au formaldéhyde .....	132
5.2.3	Caractérisation des expositions professionnelles associées .....	153

5.3	Croisement des différentes sources de données.....	179
5.4	Identification des limites et incertitudes .....	196
5.5	Synthèse.....	198
<b>6</b>	<b>Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladies professionnelles.....</b>	<b>200</b>
6.1	Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance....	200
6.2	Informations issues de la littérature académique relatives aux pratiques des médecins.....	203
<b>7</b>	<b>Incertitudes .....</b>	<b>205</b>
<b>8</b>	<b>Conclusions du groupe de travail.....</b>	<b>206</b>
<b>9</b>	<b>Recommandations.....</b>	<b>208</b>
9.1	Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP 208	
9.2	Désignation de la maladie .....	208
9.3	Délai de prise en charge .....	209
9.4	Expositions professionnelles au formaldéhyde.....	209
9.5	Autres recommandations .....	209
<b>10</b>	<b>Bibliographie.....</b>	<b>210</b>
10.1	Publications .....	210
10.2	Législation et réglementation .....	219
	<b>Annexe 1 : Lettre de saisine .....</b>	<b>222</b>
	<b>Annexe 2 : Revue de la littérature sur formaldéhyde et leucémies lymphoïdes.....</b>	<b>225</b>
	<b>Annexe 3 : Résultats de l'évaluation de la qualité du rapport du NRC (2014) par la grille d'évaluation AMSTAR2 .....</b>	<b>229</b>
	<b>Annexe 4 : Stratégie de recherche bibliographique pour identifier les articles originaux en épidémiologie publiés après le rapport du NRC (2014).....</b>	<b>230</b>
	<b>Annexe 5 : Classification des LAM de l'ELN basée sur l'International Consensus Classification. (Source : Hochhaus <i>et al.</i> (2020)). .....</b>	<b>232</b>
	<b>Annexe 6 : Classement des LMC et LAM issu de la 5<sup>e</sup> édition de la classification de la World Health Organization (WHO), tumeurs hématolymphoïdes : Myéloïdes et histiocytaires/Tumeurs dendritiques. (source : traduction de Khoury <i>et al.</i> 2022).....</b>	<b>233</b>
	<b>Annexe 7 : Classement des leucémies myéloïdes issu de la Classification Internationale des Maladies - 10 (CIM-10).....</b>	<b>234</b>
	<b>Annexe 8 : Descriptif des utilisations du formaldéhyde et des produits à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité.....</b>	<b>235</b>
	<b>Annexe 9 : Descriptif des utilisations des résines à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité .....</b>	<b>238</b>
	<b>Annexe 10 : Libérateurs de formaldéhyde.....</b>	<b>241</b>

<b>Annexe 11 : Activités ou familles de métiers susceptibles d'exposer les travailleurs au formaldéhyde (généralisé ou utilisé) identifiées dans les fiches d'aide au repérage (FAR) de l'INRS .....</b>	<b>243</b>
<b>Annexe 12 : Données des bases Colchic et Scola.....</b>	<b>249</b>
<b>Annexe 13 : Secteurs d'activité non investigués dans la base Colchic mais ayant fait l'objet de mesures individuelles d'exposition long terme et/ou court terme dans la base Scola .....</b>	<b>272</b>
<b>Annexe 14 : Stratégie de recherche bibliographique pour identifier les expositions professionnelles au formaldéhyde.....</b>	<b>274</b>
<b>Annexe 15 : Eléments d'information à partir de l'enquête du GISCOP 84.....</b>	<b>276</b>
<b>Annexe 16 : Compte-rendu de l'audition relative aux leucémies myéloïdes dans le cadre de l'expertise préalable à la création de tableaux de maladies professionnelles ou de recommandations aux CRRMP (12/10/2022).....</b>	<b>281</b>

## Sigles et abréviations

ACP	Anatomie et cytologie pathologiques humaines
ADEME	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMSTAR	<i>Assessment of multiple systematic reviews</i>
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AT-MP	Accidents du travail-maladies professionnelles
ATSDR	Agency for toxic substances and disease registry
AUC	Aire sous la courbe
BOM	Biopsie ostéo-médullaire
CARSAT	Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail
CCPP	Centre de consultation de pathologies professionnelles
CFU-GEMM	<i>Colony forming unit - granulocyte erythrocyte monocyte megakaryocyte</i>
CFU-L	<i>Colony forming unit - lymphocyte</i>
CIM	Classification internationale des maladies
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CITI	Classification internationale type par industrie
CITP	Classification internationale type des professions
CLP	Classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges
COV	Composé organique volatil
CMR	<i>Causal mortality ratio</i>
CMR	Cancérogène, mutagène, reprotoxique
CMRA	Commission médicale de recours amiable
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CNRACL	Caisse nationale de retraites des agents des collectivités locales
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CRAMIF	Caisse Régionale d'Assurance Maladie d'Ile-de-France
CRRMP	Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles
CSH	Cellule souche hématopoïétique
CSP	Code de la santé publique
CSS	Code de la sécurité sociale
CSTB	Centre scientifique et technique du bâtiment
CT	Code du travail

DARES	Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques
DGT	Direction générale du travail
DIRECCTE	Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (aujourd'hui désignée DREETS : Direction régionale de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités)
DREAL	Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement
DRT	Direction des relations au travail
EDF-GDF	Électricité de France - gaz de France
ELN	<i>European leukemia network</i>
EPI	Équipement de protection individuelle
EPP	Évaluation du poids des preuves
ERR	Excès de risque relatif
FAR	Fiches d'aide au repérage
FISH	<i>Fluorescent in situ hybridization</i>
FIVP	Fonds d'indemnisation des victimes de pesticides
FR	France
FRANCIM	France cancer incidence et mortalité
GIS COP	Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle
GT	Groupe de travail
Gy	Gray
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HPV	<i>Human papilloma virus</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
INCA	Institut national du cancer
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut national de veille sanitaire
IOM	<i>Institute of medicine</i>
IPP	Incapacité partielle permanente
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IS	Intervalle de sensibilité

ITK	Inhibiteur de tyrosine kinase
LAM	Leucémie aiguë myéloïde
LCM	Leucémie myéloïde chronique
LHP	Lymphohématopoïétique
LL	Leucémie lymphoïde
LM	Leucémie myéloïde
LNH	Lymphome non hodgkinien
LQ	Limite de quantification
MCP	Maladie à caractère professionnel
MEE	Matrice emplois-expositions
MF	Mélamine-formol
MNI	Syndrome mononucléosique
MP	Maladie professionnelle
MPE	Matrice profession-exposition
MSA	Mutualité sociale agricole
MUF	Mélamine-urée-formol
NAF	Nomenclature d'activités française
NFS	Numération de la formule sanguine
NGS	<i>Next-generation sequencing</i>
NIOSH	<i>National institute for occupational safety and health</i>
NRC	<i>National Research Council</i>
NTP	<i>National toxicology program</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONQ	Ouvriers non qualifiés
OPPBTP	Organisme professionnel de prévention du bâtiment et des travaux publics
OQ	Ouvriers qualifiés
OQAI	Observatoire de la qualité de l'air intérieur
OR	Odds ratio
ORS	Observatoire régional de santé
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PCS	Professions et catégories socioprofessionnelles
PF	Phénol-formol
PI	Pneumopathies interstitielles
PMR	Ratio de mortalité proportionnelle
PNN	Polynucléaires neutrophiles
POM	Polyoxyméthylène

POP	Polluants organiques persistants
PRF	Phénol-résorcinol-formol
PRT	Pathologie en relation avec le travail
PST	Problème de santé au travail
RA	Régime agricole
RG	Régime général
RMOA	<i>Risk management option analysis</i>
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
RR	Risque relatif
RSI	Régime social des indépendants (dissout en 2018 et remplacé par la SSI (sécurité sociale des indépendants))
RT-PCR	<i>Reverse transcription - polymerase chain reaction</i>
SCOEL	<i>Scientific committtee on occupational exposure limits</i>
SIMMBAD	Système informatique de mise sur le marché des biocides : autorisations et déclarations
SIR	<i>Standardized incidence ratio</i>
SMR	<i>Standardized mortality ratio</i>
SNCF	Société nationale des chemins de fer français
SPF	Santé publique France
SPP	Surveillance (ou suivi) post-professionnel(le)
SST - SPSTI	Services de santé au travail - Service de Prévention et de Santé au Travail Interentreprises
SUMER	Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels
Sv	Sievert
TDM HR	Tomodensitométrie haute résolution
TMP	Tableau de maladie professionnelle
TP	Type de produit
TSM	Taux d'incidence standardisé monde
UE	Union européenne
UF	Urée-formol
UICC	Union pour la lutte internationale contre le cancer
UNSCEAR	<i>United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation</i>
VGAI	Valeurs guides pour l'air intérieur
VLCT	Valeur limite d'exposition à court terme
VLE	Valeur limite d'exposition
VLEP-8h	Valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures

VME	Valeur moyenne d'exposition
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
WCRF International	<i>World cancer research fund international</i>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : TMP relatifs aux leucémies dans le régime général .....	33
Tableau 2 : TMP relatifs aux leucémies dans le régime agricole (source : INRS) .....	35
Tableau 3 : TMP relatifs au formaldéhyde, régime général (source : INRS) .....	37
Tableau 4 : TMP relatifs au formaldéhyde, régime agricole (source : INRS).....	39
Tableau 5 : Reconnaissances en MP, pour les TMP 4, 99, 43 et 43bis du régime général, 2000-2019 .....	50
Tableau 6 : Demandes de reconnaissance en MP « hors tableau » (alinéa 7) de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde - régimes général et agricole – de 2011 à 2021.....	50
Tableau 7 : Formulation de la question causale étudiée selon les PECOTS.....	54
Tableau 8 : Synthèse des résultats des études sur l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes, rapportées dans le rapport du NRC (NRC, 2014).....	59
Tableau 9 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le pic d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.....	69
Tableau 10 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre l'intensité d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.....	71
Tableau 11 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre l'exposition cumulée au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.....	72
Tableau 12 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le niveau d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.....	75
Tableau 13 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre la durée d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes.....	77
Tableau 14 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le nombre d'embaumements effectués et le risque de leucémies myéloïdes.....	79
Tableau 15 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le temps écoulé depuis la première exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes (délai de latence).....	80
Tableau 16 : Récapitulatif des données d'épidémiologie descriptive pour les LAM et les LMC (Le Guyader-Peyrou <i>et al.</i> , 2019 ; Mounier <i>et al.</i> , 2020 ; Monnereau <i>et al.</i> , 2021) .....	88
Tableau 17 : Caractéristiques des examens médicaux dans la démarche diagnostique de LAM et de LMC.....	100
Tableau 18 : Formes commerciales du formaldéhyde - composition chimique et numéro CAS .....	105
Tableau 19 : Évolution de la production de formaldéhyde (millions de tonnes) dans le monde (1985-2020).....	106
Tableau 20 : Évolution des données de tonnage du formaldéhyde (tonnes) en France .....	106
Tableau 21 : Fonctions du formaldéhyde selon le secteur d'activité et son utilisation .....	109
Tableau 22 : Consommation de formaldéhyde par secteur d'activité.....	111
Tableau 23 : Les différents types de résines à base de formaldéhyde (Afsset 2009).....	112

Tableau 24 : Utilisations professionnelles des différents types de résines à base de formaldéhyde.....	113
Tableau 25 : Fonctions des résines à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité et son utilisation .....	115
Tableau 26 : Dates d'interdiction du formaldéhyde en tant que substance active dans la composition de types de produits biocides définis par la directive européenne biocide 98/8/CE .....	120
Tableau 27 : Produits contenant du formaldéhyde déclarés dans la base Sepia (ancien et nouveau référentiels).....	125
Tableau 28 : Produits contenant des libérateurs de formaldéhyde déclarés dans la base Sepia (ancien et nouveau référentiels) .....	125
Tableau 29 : Contenu des extractions des bases Colchic et Scola.....	131
Tableau 30 : Nombre et proportion de salariés exposés au formaldéhyde d'après les enquêtes SUMER 2003, 2010 et 2017 (source de données DARES).....	133
Tableau 31 : Secteurs d'activité avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée (> 1%) - (Source données : SUMER DARES 2017 et 2010) .....	140
Tableau 32 : Secteurs d'activité avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée - (Source données : SUMER DARES 2003) <sup>a</sup> .....	142
Tableau 33 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée - (Source données : SUMER DARES 2017) <sup>a</sup> .....	143
Tableau 34 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion la plus élevée de salariés exposés au formaldéhyde - (Source données : SUMER DARES 2010) <sup>a</sup> ... 144	144
Tableau 35 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion la plus élevée de salariés exposés au formaldéhyde - (Source données : SUMER DARES 2003) <sup>a</sup> ... 145	145
Tableau 36 : Proportion de postes exposant au formaldéhyde par secteur d'activité (données du GISCOP 84) .....	148
Tableau 37 : Sous-classes de la NAF 2008 exposées au formaldéhyde dans le secteur agricole (enquête SUMER 2010) .....	152
Tableau 38 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m <sup>-3</sup> ) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 1987-2006 .....	166
Tableau 39 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m <sup>-3</sup> ) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 2007-2012 .....	167
Tableau 40 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m <sup>-3</sup> ) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 2013-2021 .....	167
Tableau 41 : Probabilité de co-exposition à d'autres aldéhydes (issu de Vincent et Jeandel 2006).....	172

Tableau 42 : Probabilité d'exposition associée à d'autres agents chimiques (liste non-exhaustive) (issu de Vincent et Jeandel 2006).....	173
Tableau 43 : Potentielles co-expositions au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité (IARC, 1995, IARC, 2006) .....	174
Tableau 44 : Potentielles co-expositions du formaldéhyde avec d'autres cancérigènes avérés et/ou suspectés dans différents secteurs d'activité (FAR, INRS).....	175
Tableau 45 : Liste des secteurs d'activités identifiés comme exposant au formaldéhyde ...	182
Tableau 46 : Liste des professions identifiées comme exposant au formaldéhyde .....	187
Tableau 47 : Liste des secteurs d'activités du domaine agricole identifiés comme exposant au formaldéhyde.....	194
Tableau 48 : : Liste des professions du domaine agricole identifiées comme exposant au formaldéhyde.....	196
Tableau 49 : Nombre estimé de cas de leucémies et fraction attribuable aux expositions professionnelles chez les adultes de plus de 30 ans, France, 2015.....	201
Tableau 50 : Nombre estimé et fraction de nouveaux cas de leucémies attribuables aux expositions professionnelles, associés à un niveau de preuve suffisant chez l'humain .....	201

## Liste des figures

Figure 1 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses, 2020b).....	53
Figure 2 : Synthèse graphique des résultats des études sur formaldéhyde et leucémies myéloïdes rapportées dans le rapport du NRC (2014) (Source : NRC, 2014).....	58
Figure 3 : Formation physiologique des cellules sanguines (Source : <a href="https://www.myelome.fr/le-myelome/connaitre-le-myelome/une-maladie-de-la-moelle-osseuse.html">https://www.myelome.fr/le-myelome/connaitre-le-myelome/une-maladie-de-la-moelle-osseuse.html</a> . Consulté le 19/09/2022.).....	81
Figure 4 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse (Source : <a href="https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&amp;id_attachment=30277">https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&amp;id_attachment=30277</a> . Consulté le 28/08/2022).....	82
Figure 5 : Chromosomes 9 et 22 avant et après translocation BCR-ABL. (Source : Leucémie Myéloïde Chronique - site internet <a href="http://www.hybrigenics.com">www.hybrigenics.com</a> . Consulté le 17/10/2022).....	84
Figure 6 : Évolution de la classification cancérogène du formaldéhyde .....	118
Figure 7 : Évolution de la valeur limite d'exposition professionnelle du formaldéhyde.....	119
Figure 8 : Répartition macroscopique des produits contenant du formaldéhyde déclarés dans la base Sepia dans différentes catégories (ancien référentiel (A) et nouveau référentiel (B)).....	125
Figure 9 : Évolution de l'effectif et de la proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde et aux résines formolées dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'exposition professionnelle de Matgéné fournis par SpF).....	132
Figure 10 : Proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde ( $\geq 1\%$ ) par secteur dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF) .....	136
Figure 11 : Répartition des travailleurs exposés au formaldéhyde par secteur d'activité par rapport à l'ensemble des travailleurs exposés (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF) .....	138
Figure 12 : Secteurs d'activité exposés uniquement au formaldéhyde identifiés <i>via</i> le RNV3P avec un effectif supérieur ou égal à 5 .....	146
Figure 13 : Postes de travail exposés uniquement au formaldéhyde identifiés <i>via</i> le RNV3P avec un effectif supérieur ou égal à 5 .....	147
Figure 14 : Proportion de travailleurs du secteur agricole exposés au formaldéhyde ( $> 1\%$ ) par classes en 1982, 1990 et 1999 et par sous-classes en 2007 et 2017 dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF) .....	151
Figure 15 : Évolution des niveaux d'exposition au formaldéhyde dans le secteur des services personnels (A) et dans le secteur « travail du bois et de la fabrication d'articles en bois » (B) (graphiques construits à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF).....	155
Figure 16 : Signification des boîtes à moustaches.....	156

Figure 17 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) période 1987- 2006 – Classement par ordre décroissant des médianes .....	158
Figure 18 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) sur la période 2007-2012 – Classement par ordre décroissant des médianes .....	159
Figure 19 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) période 2013-2021 – Classement par ordre décroissant des médianes .....	160
Figure 20 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (sur 15 minutes) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) pour les trois périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021 – Classement par ordre décroissant des médianes.....	162

## Glossaire

Lorsque la source n'est pas citée, la définition du terme revient au groupe de travail « Maladies professionnelles ».

<b>Affection</b>	Terme général désignant tout processus morbide en faisant abstraction de ses causes [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition]. <i>Synonyme</i> : maladie.
<b>Biopsie ostéo-médullaire (BOM)</b>	Procédure qui consiste à prélever un petit fragment de tissu osseux, généralement au niveau de l'os de la hanche. Une petite zone de la peau et la surface de l'os situé en dessous sont endormis à l'aide d'un anesthésiant. Ensuite, un trocard est enfoncé dans l'os et tourné pour pouvoir retirer un échantillon d'os avec de la moelle osseuse à l'intérieur. Cette procédure peut être réalisée en même temps qu'une aspiration de moelle osseuse. Les cellules ou tissus prélevés sont ensuite examinés par un anatomopathologiste. Ce dernier peut étudier le tissu au microscope ou réaliser d'autres tests sur les cellules ou tissus. [ESMO, 2013 ; L'héma ].
<b>Blastes</b>	Ce sont des cellules immatures de la moelle osseuse. [Société canadienne du cancer].
<b>Co-activité</b>	Activité simultanée de plusieurs travailleurs sur une même unité de travail ou de plusieurs entreprises sur un même site. Cela génère des risques supplémentaires en lien avec la co-existence de différentes activités, matériels et installations dans la même unité de lieu professionnel. Deux types de co-activité : <ul style="list-style-type: none"> <li>• lors de l'intervention d'une entreprise extérieure,</li> <li>• la co-activité entre les interventions à un même poste de travail.</li> </ul> <a href="https://www.horizonsantetravail.fr/intervention-dentreprises-externes-des-risques-souvent-negliges/">[https://www.horizonsantetravail.fr/intervention-dentreprises-externes-des-risques-souvent-negliges/].</a>
<b>Co-exposition</b>	Exposition concomitante à plusieurs facteurs de risque (telles que nuisances chimiques, biologiques, physiques) générés dans l'environnement du poste de travail.
<b>Critère d'exclusion</b>	Facteur ne rendant pas possible l'entrée dans une définition ou dans une étude [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition].
<b>Critère d'inclusion</b>	Facteur nécessaire à l'entrée dans une définition (diagnostic par ex.) ou dans une étude [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition].
<b>Diagnostic</b>	Diagnostiquer est l'art d'identifier une maladie à partir des symptômes, des signes cliniques et paracliniques. Il fait appel à la sémiologie au cours d'une démarche dite « démarche diagnostique ». Il existe plusieurs sortes de diagnostics : positif (poser un diagnostic précis), différentiel (en éliminer d'autres), étiologique (rechercher une cause), de probabilité, de certitude. [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition].

<b>Diagnostic différentiel</b>	Méthode permettant de différencier une maladie d'autres qui présentent des symptômes proches ou similaires. Ce processus vise à établir un diagnostic plus sûr <i>via</i> une approche méthodique qui prend en considération autant les éléments permettant d'exclure une maladie que ceux permettant de la confirmer. [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition].
<b>Exposition</b>	Mise en contact d'un agent (chimique, biologique, psychique ou physique) et d'une cible (organisme, système ou (sous-)population).  Concentration ou quantité d'une substance donnée en contact avec une personne, une population ou un écosystème à une fréquence spécifique, dans un intervalle de temps donné. [PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la poly-exposition, 2018 ; EFSA <sup>1</sup> ].
<b>Facteur causal</b>	Dans un cadre épidémiologique, un facteur (par exemple, une exposition professionnelle) est cause d'une maladie si la probabilité de survenue de cette maladie est augmentée pour un sujet exposé, comparé à un sujet non exposé qui aurait par ailleurs les mêmes facteurs de risque (âge, mode de vie...).
	Les critères habituellement utilisés pour étayer l'hypothèse d'une relation causale sont les critères de Bradford Hill (1897-1991), un épidémiologiste britannique. Les critères sont les suivants : a) association forte, b) relation dose-effet, c) la cause précède l'effet, d) spécificité de l'association, e) reproductibilité des résultats, f) plausibilité biologique, g) cohérence biologique, h) présence de données expérimentales, i) analogie. [Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].
<b>Facteur de risque</b>	Tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. [OMS].
<b>Faisable (examen)</b>	Examen facilement accessible, éthiquement acceptable, dont les effets secondaires éventuels, clairement expliqués au patient, sont inférieurs au bénéfice attendu.
<b>Fiabilité (test diagnostique)</b>	Pour l'évaluation d'un test diagnostique, la première étape est la capacité à fournir un résultat stable et reproductible (dans le temps, à méthode identique). [Garnier Delamare - dictionnaire des termes de médecine, 26 <sup>ème</sup> édition].
<b>Hématopoïèse</b>	Processus de formation et développement de nouvelles cellules sanguines. [Fondation contre le cancer].
<b>Incidence</b>	Nombre de nouveaux cas d'une maladie survenant dans une population donnée pendant une période donnée.

<sup>1</sup> <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/170615-0>.

<b>Invasif</b>	Se dit d'une méthode d'exploration médicale ou de soins nécessitant en général une lésion de l'organisme. [Adaptée de la définition du dictionnaire de français Larousse].
<b>Leucocytes</b>	Egalement appelés globules blancs, ce sont des cellules du système immunitaire impliquées dans la défense de l'organisme contre les infections [ESMO, 2013]. Il existe trois types de leucocytes : les granulocytes (ou polynucléaires), les lymphocytes et les monocytes. Parmi les granulocytes/polynucléaires, trois types sont décrits : neutrophiles, basophiles et éosinophiles. [https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/262-leucocyte/].
<b>Lien direct</b>	Le lien « direct » renvoie à un critère de reconnaissance de maladie professionnelle dans le cadre d'une appréciation faite en CRRMP.  Dans le cas d'une maladie recensée dans un tableau mais ne remplissant pas une ou plusieurs des conditions relatives au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux, celle-ci doit être, pour être reconnue comme « professionnelle », directement attribuable au « travail habituel » de la victime (Art.L461-1, Code de la Sécurité sociale (CSS)). Cette attribution directe renvoie au fait que l'activité professionnelle de la victime a bien exposé au risque en cause dans le tableau de référence, et que la chronologie des expositions et des symptômes est bien compatible avec une étiologie professionnelle [Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993, Version consolidée 2013].
<b>Lien direct et essentiel</b>	En l'absence d'un tableau, la relation entre la maladie et le « travail habituel » doit être non seulement directe, mais également essentielle, pour que la maladie soit reconnue comme professionnelle. De plus, cette reconnaissance est suspendue à la survenue d'une incapacité permanente prévisible d'au moins 25 % à la date de la demande, ou en cas de décès. Des éléments scientifiques solides doivent permettre de confirmer que l'exposition professionnelle incriminée est bien à l'origine de la maladie ; la recherche d'autres causes (personnelles ou environnementales) doit également être faite [Guide pour les CRRMP institués par la loi N°93-121 du 27 Janvier 1993, Version consolidée 2013].  <u>Commentaire du groupe de travail</u> : au-delà des textes, ce « lien direct et essentiel » ne s'entend pas comme nécessairement exclusif. Sa définition n'est pas stabilisée et ses usages et interprétations restent encore très hétérogènes entre les CRRMP. Il n'est pas mentionné ailleurs que dans le CSS ou le guide CRRMP et ne constitue pas véritablement un référentiel scientifique à part entière.
<b>Ligne de preuves</b>	Ensemble d'informations de même nature, intégrées pour évaluer une hypothèse [Anses, 2016].

<b>Littérature grise</b>	<p>Tout « document dactylographié ou imprimé, souvent à caractère provisoire, reproduit et diffusé à un nombre d'exemplaires inférieur au millier, en dehors des circuits commerciaux de l'édition et de la diffusion ». [AFNOR, 1986. Vocabulaire de la Documentation. Paris].</p> <p>Ce sont, par exemple, les rapports d'études ou de recherches, actes de congrès, thèses, brevets, comptes rendus, etc.</p>
<b>Matrice emplois-expositions</b>	<p>Les matrices emplois-expositions peuvent être assimilées à des tableaux dont les lignes correspondent à des emplois et les colonnes à des expositions professionnelles. À l'intersection d'une ligne et d'une colonne, une information sur l'exposition dans un emploi est renseignée. Le contenu de la matrice peut être en « oui-non » (l'exposition peut exister ou non dans cet emploi), ou comporter des indicateurs d'expositions plus précis, comme la probabilité d'être exposé, l'intensité, la fréquence de l'exposition [Inserm 2013].</p>
<b>Multipotente</b>	<p>Une cellule multipotente est capable de se différencier en plusieurs types de cellules, mais de façon limitée. [<a href="#">Multipotence : définition et explications – AquaPortail</a>].</p>
<b>Nécessaire et suffisant (examen)</b>	<p>Examen requis afin de caractériser la maladie avec suffisamment de fiabilité et de certitude, et qui suffit pour valider le diagnostic de la maladie par sa seule mise en œuvre.</p>
<b>OMS</b>	<p>Organisation mondiale de la santé (OMS) ou <i>World Health Organization</i> (WHO) en anglais. C'est une institution dont le rôle est de diriger et de coordonner la santé mondiale au sein du système des Nations Unies. Ses principaux domaines d'activités concernent les maladies transmissibles et non transmissibles, la préparation, surveillance et réponse aux crises, la promotion de la santé tout au long de la vie et les systèmes de santé. [<a href="#">Site officiel de l'Organisation mondiale de la Santé (who.int)</a>].</p>
<b>Poids des preuves</b>	<p>Synthèse formalisée de lignes de preuves, éventuellement de qualités hétérogènes, dans le but de déterminer le niveau de plausibilité d'hypothèses. [Anses, 2016].</p>
<b>Poly-exposition</b>	<p>Exposition par des voies multiples (<i>via</i> l'inhalation, l'ingestion et/ou le contact cutané), à des agents/nuisances multiples, qu'ils soient chimiques, biologiques, physiques en tenant compte de l'influence des facteurs organisationnels et psychosociaux, et ce tout au long de la carrière professionnelle. [PST3 - Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la poly-exposition, 2018]. <i>Synonyme</i> : Multi-exposition</p>
<b>Prévalence</b>	<p>Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens.</p>
<b>Progéniteur</b>	<p>Un progéniteur qualifie une cellule souche engagée dans une lignée cellulaire. Une cellule progénitrice a tendance à se différencier en un type de cellule spécifique, ne pouvant se diviser qu'un nombre limité de fois. [<a href="#">Progéniteur : définition et explications – AquaPortail</a> ; <a href="#">Cellule progénitrice : définition et explications – AquaPortail</a>].</p>

<p><b>Revue systématique</b></p>	<p>Une revue systématique de la littérature scientifique consiste à assembler, évaluer et synthétiser de manière exhaustive toutes les études pertinentes, parfois contradictoires, qui abordent une question précise. Une revue systématique est basée sur la rédaction d'un protocole détaillé au préalable favorisant la transparence de la démarche et sa reproductibilité. [Anses, 2016].</p>
<p><b>Risque</b></p>	<p>Probabilité qu'un sujet développe une maladie donnée pendant une période déterminée.</p> <p>Le terme « risque » est utilisé dans beaucoup d'expressions, telles que facteur de risque, groupe à risque, etc. et il peut alors s'agir, non pas de risque au sens strict, mais de prévalence (présence de la maladie, et non survenue de celle-ci).</p> <p>[Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].</p>
<p><b>Risque attribuable</b></p>	<p>Les termes de risque attribuable, risque attribuable dans la population, fraction attribuable, fraction attribuable dans la population, fraction étiologique sont des mesures d'association entre une maladie et un facteur de risque, qui se calculent pour des associations causales (entre la maladie et le facteur de risque).</p> <p>« Risque attribuable » est utilisé pour quantifier l'excès de risque, parmi les sujets exposés, qui est dû à l'exposition, souvent évalué de façon relative : proportion de risque parmi les exposés qui serait éliminée si l'exposition était éliminée, ce qui s'appelle aussi fraction attribuable ou fraction étiologique.</p> <p>Pour quantifier l'importance d'une exposition donnée au niveau de la population, on calcule le risque attribuable ou la fraction attribuable dans la population qui quantifie la proportion de risque de survenue d'une maladie dans la population qui disparaîtrait si l'exposition était éliminée.</p> <p>[Définition élaborée à partir de « Gwenn Menvielle <i>et al.</i> Glossaire statistique et épidémiologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement »].</p>
<p><b>Risque relatif</b></p>	<p>Le risque relatif est une mesure d'association entre une maladie et un facteur de risque à deux modalités (présence ou absence). Le facteur définit deux groupes de population, exposé et non exposé.</p> <p>Le risque relatif (RR) est le rapport :</p> $RR = \frac{\text{Risque dans le groupe exposé}}{\text{Risque dans le groupe non exposé}}$ <p>[Dictionnaire d'épidémiologie, A. Leclerc, édition Frison-Roche].</p>

# 1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

## 1.1 Contexte

Depuis 2004, le formaldéhyde est classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme substance « cancérogène avérée pour l'humain » (groupe 1) pour le nasopharynx (IARC, 2006)<sup>2</sup>. La monographie sur le formaldéhyde actualisée en 2009 indique que des preuves suffisantes sont maintenant disponibles pour démontrer le lien entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies dont la leucémie myéloïde (IARC, 2012). Dans cette monographie, une association positive a été observée entre l'exposition au formaldéhyde et le cancer des fosses nasales et des sinus de la face, sans pouvoir conclure sur le lien de causalité.

Au niveau européen et à la suite d'une proposition de classification préparée par l'Anses et envoyée à l'Agence européenne des substances chimiques (ECHA) en 2011, la classification harmonisée du formaldéhyde a évolué, dans le cadre du règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014<sup>3</sup>, de la catégorie « cancérogène de catégorie 2 - susceptible de provoquer le cancer » vers la catégorie « cancérogène de catégorie 1B - peut provoquer le cancer » et « mutagène de catégorie 2 - susceptible d'induire des anomalies génétiques », sur la base des tumeurs du naso-pharynx.

En France, les ministères chargés du travail et de l'agriculture ont publié un arrêté en juillet 2006 classant les « travaux exposant au formaldéhyde » dans la liste des activités impliquant des substances, préparations et procédés cancérogènes, au sens du Code du travail. L'entrée en vigueur de cet arrêté est effective depuis janvier 2007.

Concernant la reconnaissance des maladies professionnelles (MP), quatre tableaux de maladies professionnelles (TMP) ont été créés aux régimes général (RG) et agricole (RA). Les tableaux 43 RG (créé en 1963) et 28 RA (créé en 1955) portent sur les affections (dermites, eczéma, rhinite, asthme) provoquées par le formaldéhyde, et les tableaux 43 bis RG (créé en 2009) et 28 bis RA (créé en 2012) sur le cancer du nasopharynx.

Compte tenu des évolutions des connaissances relatives aux pathologies liées aux expositions au formaldéhyde, la Direction générale du travail, la Direction de la sécurité sociale et la Direction des affaires financières, sociales et logistiques ont saisi l'Anses le 23 février 2021 pour réaliser un travail d'expertise préalable à la création de tableaux en lien avec les expositions professionnelles au formaldéhyde (cf. annexe 1).

Cette saisine fait mention de plusieurs maladies en lien avec l'exposition au formaldéhyde : les leucémies et particulièrement les leucémies myéloïdes, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face ainsi que les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux

---

<sup>2</sup> Le CIRC a examiné le formaldéhyde à plusieurs reprises, concluant avec une certitude croissante que le formaldéhyde provoque le cancer chez l'humain. En 1982, il a été classé comme "probablement cancérogène pour l'humain" (IARC, 1982) ; en 1987 et 1995, il a été classé comme étant "probablement cancérogène pour l'humain" (IARC, 1987, 1995) ; et en 2006, le CIRC a conclu que les preuves de la cancérogénicité du formaldéhyde chez l'humain étaient suffisantes (IARC, 2006).

<sup>3</sup> modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) No 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

(irritation, corrosion). Il est également demandé une mise à jour des TMP 43 et 43 bis du RG, 28 et 28 bis du RA, s'il existe des éléments nouveaux susceptibles de faire évoluer ces tableaux.

Cette expertise permettra aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de la reconnaissance des maladies professionnelles liées au formaldéhyde, tant pour le régime agricole que pour le régime général, ou de formuler des recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

## 1.2 Objet de la saisine

La saisine citée ci-dessus, fait mention de plusieurs maladies en lien avec l'exposition au formaldéhyde : les leucémies et particulièrement les leucémies myéloïdes, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face ainsi que les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux (irritation, corrosion). **Le périmètre de ce rapport d'expertise concerne uniquement les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde.** Il a, en effet, été considéré, en lien avec le groupe de travail « Maladies Professionnelles » (GT MP), qu'étant donné les ressources dont l'Agence disposait et les attentes en termes de calendrier, il était pertinent de redéfinir le périmètre de cette expertise en délimitant et priorisant les pathologies à considérer. Cette priorisation a été faite en commençant par celle pour laquelle un lien causal avéré est déjà rapporté dans la littérature scientifique de référence. À noter que dans le cadre de cette expertise, une revue complémentaire de la littérature sur les leucémies de type lymphoïde en lien avec l'exposition au formaldéhyde a été réalisée et est détaillée dans le chapitre 3 du présent rapport. Il a également été considéré que la mise à jour des TMP 43 et 43 bis du RG, 28 et 28 bis du RA ne pouvait être réalisée dans le cadre de cette expertise.

Sur la base de la démarche scientifique établie dans le guide méthodologique (Anses, 2020b), les objectifs de cette expertise scientifique sont :

- d'élaborer, lorsque c'est nécessaire, et en relation avec les organismes concernés, un état des lieux et une analyse des cas de leucémies myéloïdes provoquées par l'exposition au formaldéhyde reconnus au titre du système complémentaire (art. L. 461-1 alinéa 7<sup>4</sup> et R. 461-8 du Code de la Sécurité Sociale (CSS)) ;
- d'évaluer et caractériser le lien de causalité entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue de leucémies myéloïdes ;
- de caractériser les leucémies myéloïdes, aussi précisément que possible, d'indiquer si les données scientifiques et médicales recueillies permettent de distinguer, le cas échéant, par des examens médicaux pertinents, une étiologie professionnelle d'autres étiologies ainsi que d'identifier et analyser les données de mortalité, d'incidence, de prévalence et les différents facteurs de risque ;
- de dresser un état des lieux des expositions professionnelles (secteurs d'activités, professions et/ou travaux voire niveaux d'exposition) présentes et passées au formaldéhyde.

---

<sup>4</sup> Cet alinéa est numéroté 4 au regard de l'article L.461-1 du CSS. L'usage qui est fait de la lecture de cet article de loi est conservé dans le rapport.

Ces travaux, à destination des commissions de maladies professionnelles et des pouvoirs publics, contribueront plus largement à l'information publique en faisant l'effort d'explicitier les raisonnements sous-jacents.

### 1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Le GT MP est constitué d'experts issus de différentes disciplines : épidémiologie, médecine, expologie, ergonomie, droit et sociologie. Il s'est réuni à de nombreuses reprises depuis le début de l'année 2022 afin de réaliser ce travail d'expertise relatif aux leucémies myéloïdes associées à l'exposition professionnelle au formaldéhyde.

Ce GT est rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) en charge de l'évaluation des risques liés aux milieux aériens de l'Anses.

L'instruction de cette saisine est réalisée selon quatre axes de travail non exclusifs qui sont développés dans les chapitres suivants :

- un axe de travail « Reconnaissance en maladie professionnelle : mise en contexte historique et institutionnelle » proposant de retracer les discussions autour des enjeux de la reconnaissance médico-administrative des maladies liées au formaldéhyde, un état des lieux de la reconnaissance de leucémies en lien avec l'exposition au formaldéhyde et enfin, en dernière partie du rapport, une exploration de la dynamique générale de sous-déclaration, voire de sous-reconnaissance associée à ces maladies et cette exposition (chapitres 2 et 6) ;
- un axe de travail « Poids des preuves » dont l'objectif est d'évaluer les preuves scientifiques en faveur de l'existence d'une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue des leucémies myéloïdes (chapitre 3). À noter qu'une revue complémentaire de la littérature a été réalisée sur les leucémies de type lymphoïde en lien avec l'exposition au formaldéhyde sans évaluation du poids des preuves est présentée dans le chapitre 3.2 ;
- un axe de travail « Désignation de la maladie » permettant de proposer des recommandations en vue de désigner la maladie dans le cadre de l'éventuelle création d'un TMP ainsi que d'apporter des éléments descriptifs complémentaires (chapitre 4) ;
- un axe de travail « Expositions » dont l'objectif est de faire un état des lieux des données d'expositions professionnelles en vue d'identifier les secteurs, professions et/ou travaux exposant au formaldéhyde et de caractériser l'exposition professionnelle associée (chapitre 5).

Les travaux d'expertise du GT MP ont été soumis régulièrement au CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » en 2022 (3 octobre, 18 novembre, 19 décembre) tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le GT MP tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Le CES a adopté les différents volets de l'expertise lors de sa séance du 19 décembre 2022.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

## 1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

## 2 Reconnaissance en maladie professionnelle : mise en contexte institutionnelle et médico-administrative

Comme prévu dans le guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles (TMP), ou de recommandations aux CRRMP (Anses, 2020b), toute instruction de saisine spécifique nécessite un travail de contextualisation élargie du sujet, un état des lieux de la reconnaissance en maladie professionnelle (MP) ainsi qu'une analyse des éventuels phénomènes de sous-déclaration et sous-reconnaissance. Pour renseigner ces différents axes, une grille de questionnement systématique a été formalisée dans le guide méthodologique précité. Ainsi, ce chapitre est structuré en répondant successivement aux différentes interrogations de cette grille.

Plusieurs sources d'information sont ici mobilisées, à savoir : les données fournies ou publiées par des institutions publiques ou privées (l'institut national de recherche et de sécurité (INRS), EUROGIP<sup>5</sup>, la caisse nationale d'assurance-maladie (CNAM), Santé publique France (SPF), le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P), le fonds d'indemnisation des victimes des pesticides (FIVP)). En outre, des décisions juridiques et des publications académiques en sciences sociales ont également été analysées.

Avant d'aborder en détail les différentes informations recueillies, il est nécessaire d'explicitier les termes utilisés pour la collecte des données statistiques mobilisées dans ce chapitre.

- **Choix de mots-clés pour la collecte de données**

En termes de maladie ciblée, la présente expertise porte sur les **leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde**. Considérant les pratiques parfois hétérogènes de dénomination de maladie, la collecte des données pour l'analyse des enjeux de reconnaissance en maladie professionnelle a notamment considéré les codes de la classification internationale des maladies CIM-10 et libellés suivants :

- C91 Leucémie lymphoïde
- C92 Leucémie myéloïde
- C93 Leucémie monocytaire
- C94 Autres leucémies à cellules précisées
- C95 Leucémie à cellules non précisées

Au vu de la diversité des leucémies, le périmètre de cette collecte de données s'est voulu large. Cela permet de recueillir le maximum d'informations. Dans le présent chapitre, les maladies étudiées ont été regroupées sous l'expression « leucémies ».

En termes de dénomination de l'agent causal, la collecte de données a considéré dans certains cas (notamment en ce qui concerne les données d'assurance-maladie et des dispositifs de signalement) les appellations suivantes :

- formaldéhyde
- formol
- aldéhyde formique

---

<sup>5</sup> EUROGIP est un observatoire et un centre documentaire sur les thématiques associées à l'assurance et à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (AT/MP) au plan international, et notamment européen.

- méthanal
- formaline
- paraformaldéhyde
- oxométhane
- trioxane

Dans le présent chapitre, l'appellation privilégiée sera celle de « formaldéhyde ».

## 2.1 Contexte médico-administratif et sociopolitique

### 2.1.1 Dispositifs existants de reconnaissance et de réparation

#### *Les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde font-elles l'objet d'un tableau de maladie professionnelle TMP ?*

En France, les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ne figurent dans aucun TMP.

Néanmoins, **les leucémies associées à d'autres types de nuisance font l'objet de TMP** dans le cadre des régimes général (RG) et agricole (RA)<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> Voir [Tableaux des maladies professionnelles - Publications et outils - INRS](#), consulté le 5 septembre 2022.

- **Tableaux de maladies professionnelles portant sur les leucémies (régime général)**

Les TMP relatifs aux leucémies dans le régime général sont présentés dans le Tableau 1.

**Tableau 1 : TMP relatifs aux leucémies dans le régime général**

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
4 (créé en 1931, dernière mise à jour en 2009)	Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique à l'exclusion des leucémies aiguës avec des antécédents d'hémopathies.	20 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 6 mois)*	<p><u>Liste indicative</u></p> <p>Opérations de production, transport et utilisation du benzène et autres produits renfermant du benzène, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- production, extraction, rectification du benzène et des produits en renfermant ;</li> <li>- emploi du benzène et des produits en renfermant pour la production de leurs dérivés, notamment en organosynthèse ;</li> <li>- préparation des carburants renfermant du benzène, transvasement, manipulation de ces carburants, travaux en citerne ;</li> <li>- emplois divers du benzène comme dissolvant des résines naturelles ou synthétiques ;</li> <li>- production et emploi de vernis, peintures, émaux, mastics, encre, colles, produits d'entretien renfermant du benzène ;</li> <li>- fabrication de simili-cuir ;</li> <li>- production, manipulation et emploi des dissolutions de caoutchouc naturel ou synthétique, ou des solvants d'avivage contenant du benzène ;</li> <li>- autres emplois du benzène ou des produits en renfermant comme agent d'extraction, d'élution, d'imprégnation, d'agglomération ou de nettoyage et comme décapant, dissolvant ou diluant ;</li> <li>- opérations de séchage de tous les produits, articles, préparations, substances où le benzène (ou les produits en renfermant) est intervenu comme agent d'extraction, d'élution, de séparation, d'imprégnation, d'agglomération, de nettoyage, de concentration, et comme décapant, dissolvant ou diluant ;</li> <li>- emploi du benzène comme déshydratant des alcools et autres substances liquides ou solides ;</li> <li>- emploi du benzène comme dénaturant ou réactif de laboratoire</li> </ul>
		Syndromes myéloprolifératifs		

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
				- poste de nettoyage, curage, pompage des boues de fosses de relevage dans le traitement des eaux usées de raffinerie
6 (créé en 1931, dernière mise à jour en 1984)	Affections provoquées par les rayonnements ionisants	Leucémies	30 ans	<p><u>Liste indicative</u></p> <p>Tous travaux exposant à l'action des rayons X ou des substances radioactives naturelles ou artificielles, ou à toute autre source d'émission corpusculaire, notamment :</p> <p>Extraction et traitement des minerais radioactifs ;</p> <p>Préparation des substances radioactives ;</p> <p>Préparation de produits chimiques et pharmaceutiques radioactifs ;</p> <p>Préparation et application de produits luminescents radifères ;</p> <p>Recherches ou mesures sur les substances radioactives et les rayons X dans les laboratoires ;</p> <p>Fabrication d'appareils pour radiothérapie et d'appareils à rayons X ;</p> <p>Travaux exposant les travailleurs au rayonnement dans les hôpitaux, les sanatoriums, les cliniques, les dispensaires, les cabinets médicaux, les cabinets dentaires et radiologiques, dans les maisons de santé et les centres anticancéreux ;</p> <p>Travaux dans toutes les industries ou commerces utilisant les rayons X, les substances radioactives, les substances ou dispositifs émettant les rayonnements indiqués ci-dessus</p>

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
99 (créé en 2017)	Hémopathies provoquées par le 1.3 butadiène et tous les produits en renfermant	Leucémie myéloïde chronique	20 ans	<p><u>Liste limitative</u></p> <p>Opérations de production, transport, logistique et utilisation du 1.3 butadiène et autres produits renfermant du 1.3 butadiène, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- production et transformation d'élastomères de type styrène butadiène pour l'industrie des caoutchoucs synthétiques, de polyamide butadiène-adiponitrile (synthèse du nylon) ;</li> <li>- raffinage de certaines coupes pétrolières ;</li> <li>- production, conditionnement, transport de gaz de pétrole liquéfié (GLP), propane, butanes techniques ;</li> <li>- entretien et maintenance des équipements fonctionnant au GPL ou butane</li> </ul>

• **Tableaux de maladies professionnelles portant sur les leucémies (régime agricole)**

Les TMP relatifs aux leucémies dans le régime agricole sont présentés dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : TMP relatifs aux leucémies dans le régime agricole (source : INRS)**

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
19 (créé en 1973, dernière mise à jour en 2021)	Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	Leucémies aiguës myéloblastique et lymphoblastique	20 ans	<p><u>Liste indicative</u></p> <p>Opérations de production, transport et utilisation du benzène et autres produits contenant du benzène, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Préparation, transport, utilisation de carburants renfermant du benzène ; transvasement, manipulation de ces carburants, travaux en citerne ; emploi et entretien mécanique de véhicules, d'engins ou d'outils à moteur thermique utilisant ce type de carburants.</li> <li>- Emploi du benzène comme solvant, éluant ou réactif de laboratoire</li> </ul>
		Syndromes myéloprolifératifs.		

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
20 (créé en 1973, dernière mise à jour en 1984)	Affections provoquées par les rayonnements ionisants	Leucémies	30 ans	<p><u>Liste indicative</u></p> <p>Travaux exposant à l'action des rayonnements ionisants, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- travaux effectués dans les services médicaux, ou médico-sociaux, ou dans les laboratoires ;</li> <li>- travaux concernant la conservation et l'analyse de produits agricoles divers</li> </ul>
59 (créé en 2015, dernière mise à jour en 2019)	Hémopathies provoquées par les pesticides	Lymphome malin non hodgkinien, dont la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple	10 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	<p>Travaux exposant habituellement aux pesticides :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ;</li> <li>- par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides</li> </ul>

De même, le formaldéhyde est également un agent causal explicité dans d'autres TMP.

- **Tableaux de maladies professionnelles du régime général identifiant le formaldéhyde comme agent causal**

Les TMP relatifs au formaldéhyde dans le régime général sont présentés dans le Tableau 3.

**Tableau 3 : TMP relatifs au formaldéhyde, régime général (source : INRS)**

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
43 (créé en 1963, dernière mise à jour en 2009)	Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères	Dermites irritatives.	7 jours	<u>Liste indicative</u> Préparation, emploi et manipulation de l'aldéhyde formique, de ses solutions (formol) et de ses polymères, notamment : - Fabrication de substances chimiques, à partir de l'aldéhyde formique ; - Fabrication de matières plastiques à base de formol ; - Travaux de collage exécutés avec des matières plastiques renfermant un excès de formol ; - Opérations de désinfection ; - Apprêtage des peaux ou des tissus
		Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané	15 jours	
		Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test	7 jours	
		Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test	7 jours	
43bis (créé en 2009)	Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique	Carcinome du nasopharynx	40 ans (sous réserve d'une exposition de 5 ans)	<u>Liste limitative</u> Préparation de l'aldéhyde formique et de ses solutions (formol) à l'exception des travaux effectués en système clos. Utilisation de l'aldéhyde formique dans les laboratoires d'histologie, d'anatomo-cyto-pathologie et en thanatopraxie à l'exception des travaux effectués en système clos. Traitements des peaux mettant en oeuvre de l'aldéhyde formique à l'exception des travaux effectués en système clos.

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
				<p>Fabrication de résines urée formol, mélamine formol, mélamine urée formol, phénol formol à l'exception des travaux effectués en système clos.</p> <p>Travaux de fabrication des panneaux de bois constitués de fibres, particules ou lamelles mettant en oeuvre des résines à base d'aldéhyde formique : préparation du mélange collant, collage et pressage, refroidissement des panneaux.</p> <p>Imprégnation de papiers par des résines urée formol et mélamine formol.</p> <p>Vernissage de parquets mettant en oeuvre des résines urée formol.</p> <p>Utilisation de résines urée formol pour la consolidation de terrain (mines et travaux publics).</p> <p>Travaux d'apprêt et finition de voiles de tulle mettant en oeuvre de l'aldéhyde formique.</p> <p>Travaux d'extinction d'incendies</p>

- **Tableaux de maladies professionnelles du régime agricole identifiant le formaldéhyde comme agent causal**

Les TMP relatifs au formaldéhyde dans le régime agricole sont présentés dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : TMP relatifs au formaldéhyde, régime agricole (source : INRS)**

Numéro tableau	Intitulé	Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste de travaux susceptibles de provoquer la maladie
28 (créé en 1955, dernière mise à jour en 2012)	Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères	Dermites irritatives.	7 jours	<u>Liste indicative</u> Travaux comportant la préparation, la manipulation ou l'emploi de l'aldéhyde formique, de ses solutions et de ses polymères, notamment : - travaux de désinfection ; - préparation des couches dans les champignonnières ; - traitement des peaux
		Lésions eczématiformes	15 jours	
		asthme ou dyspnée asthmatiforme	7 jours	
28bis (créé en 2012)	Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères	Carcinome du nasopharynx	40 ans	<u>Liste limitative</u> Travaux comportant la préparation, la manipulation ou l'emploi de l'aldéhyde formique, de ses solutions et de ses polymères, lors : - des opérations de désinfection ; - de la préparation des couches dans les champignonnières ; - du traitement des peaux, à l'exception des travaux effectués en système clos ; - de travaux dans les laboratoires

***Les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde font-elles l'objet de demandes de reconnaissance en maladie professionnelle dans le cadre du système complémentaire ?***

Des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ont fait l'objet de demandes de reconnaissance en MP dans le cadre du système complémentaire. Les informations sur ces demandes et leurs issues sont détaillées en section 2.2.

***Existe-t-il des recommandations particulières (guide CRRMP ; circulaire CNAM, etc.) quant à la reconnaissance en maladie professionnelle via le système complémentaire des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ?***

Les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde, ne font pas spécifiquement l'objet de recommandations institutionnelles, en termes de reconnaissance en MP. Le guide actualisé adressé aux CRRMP<sup>7</sup> mentionne succinctement le couple leucémie/benzène ou rayonnements ionisants (au sujet des temps de latence) et le couple leucémie lymphoïde chronique/trichloréthylène (au sujet d'excès de risque).

***Existe-t-il des dispositifs spécifiques de réparation auxquels se rattache l'objet de la saisine ?***

Le formaldéhyde est utilisé comme biocide, catégorie de substance relevant plus largement de celle des pesticides. À ce titre, les données du fonds d'indemnisation des victimes de pesticides (FIVP)<sup>8</sup> peuvent être mentionnées.

Le rapport d'activité du FIVP de 2021 mentionne la reconnaissance en MP de leucémies en lien avec une exposition professionnelle à des pesticides en général, sans qu'il ne soit fait spécifiquement mention du formaldéhyde.

Vingt-sept demandes de reconnaissance en MP relatives à des hémopathies associées à une exposition professionnelle aux pesticides, ont été déposées au titre de l'alinéa 6 de l'article L461-1 du Code de la Sécurité Sociale (CSS). Sur ces 27 demandes, trois concernent des leucémies lymphoïdes chroniques et deux d'entre elles ont été reconnues en MP en CRRMP.

Dix-huit demandes de reconnaissance en MP relatives à des affections hématologiques dont des leucémies ont été déposées au titre de l'article L461-1 alinéa 7 du CSS. Sur ces 18 demandes, 8 ont été acceptées - il n'est toutefois pas possible de savoir si ces reconnaissances en MP concernent des leucémies et quel agent causal est impliqué.

---

<sup>7</sup> Guide pour les comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles institués par la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993, version consolidée, 2022.

<sup>8</sup>. Au-delà de la prise en charge des enfants exposés durant la période prénatale et des retraités exploitants agricoles, l'objectif du FIVP est d'indemniser les personnes exposées aux pesticides du fait de leur activité professionnelle, quel que soit leur régime de sécurité sociale. Pour plus de détails sur le FIVP, voir le rapport de l'Anses « *Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles. Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides* » (Anses, à paraître).

***Les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde font-elles l'objet d'une réparation via la procédure de réparation des accidents du travail (AT) ?***

La reconnaissance au titre de l'AT est impossible car les leucémies ne sont pas des maladies dont la survenue peut apparaître à la suite d'un événement soudain, facile à dater.

***Les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde font-elles l'objet d'une reconnaissance en maladie professionnelle dans d'autres pays ?***

Sollicité dans le cadre de cette expertise, EUROGIP a recherché des données de différents pays européens quant aux reconnaissances en MP des leucémies. Néanmoins, ce recensement et sa mise en perspective avec la situation française sont complexes à plusieurs titres. En effet, les différentes listes nationales de MP existantes en Europe présentent des nomenclatures différentes, propres à chaque pays. En outre, les dénominations ou codages des maladies dans les listes nationales de MP peuvent être peu précis, notamment dans le cas de maladies anciennement inscrites dans ces listes<sup>9</sup>. Dans cette lignée, en termes statistiques, les chiffres émanant des services d'assurance-maladie des différents pays européens sont souvent associés à des catégories générales, ne permettant pas d'identifier précisément le couple pathologie/nuisance étudié dans le cadre de la saisine<sup>10</sup>.

Le Danemark dispose d'une liste de MP mentionnant le couple formaldéhyde/leucémies. Cependant, les données publiées par ce pays agrègent différents cancers et ne permettent donc pas de distinguer spécifiquement les leucémies. Par ailleurs, le couple formaldéhyde/leucémies n'apparaît pas en tant que tel dans les listes allemande, belge, espagnole et italienne de MP. Il est possible que ce couple ne fasse pas l'objet de reconnaissance en MP *via* les listes nationales ou que cette reconnaissance en MP soit couverte par une rubrique plus générale, ou encore qu'elle transite *via* un système complémentaire pour lesquels les données ne sont pas disponibles.

## **2.1.2 Débats, mobilisations, contentieux**

***Existe-t-il des débats ou mobilisations sur l'objet de la saisine ? En particulier, y a-t-il eu des discussions/négociations dans le passé visant à créer un ou des tableaux, et lesquelles ?***

- **Le formaldéhyde, objet de controverses internationales**

Le formaldéhyde est une substance dont la cancérogénicité a été suspectée de nombreuses années avant sa classification comme cancérogène avéré par les organismes d'expertise internationaux (CIRC, National Toxicology Program (NTP), etc.). Du fait de sa large utilisation, cette classification a soulevé des enjeux industriels et financiers importants qui ont favorisé l'investissement des acteurs concernés dans les controverses scientifiques et publiques. Des

---

<sup>9</sup> La caractérisation de la maladie et de l'agent causal est plus précise pour les maladies depuis longtemps inscrites dans les listes nationales de MP.

<sup>10</sup> En revanche, des rapports renseignent l'état de la reconnaissance en MP dans différents pays européens d'autres couples pathologie/nuisance – par exemple, le couple leucémies/benzène ou encore le couple cancers hématologiques/benzène (rapport de la commission instituée par l'article L. 176-2 du code de la sécurité sociale 2021). Des données sur la reconnaissance en MP de la leucémie sans agent causal spécifié existent également (Eurostat, 2001).

enquêtes journalistiques, des rapports publics et des commentaires scientifiques permettent en particulier de souligner que le formaldéhyde est un objet de mobilisation pour des acteurs industriels depuis plusieurs décennies.

Ces différents éléments documentent comment, aux États-Unis, les fédérations de producteurs de substances chimiques en général, de formaldéhyde ou de produits à base de formaldéhyde en particulier ont financé des instituts de recherche ou d'expertise (dans les années 1970 et 1980, le « Formaldehyde Institute » ; dans les années 2000 le « Formaldehyde Council Inc. », associé à l'American Chemical Council) pour s'opposer à des projets de réglementation<sup>11</sup>. Les industriels ont également cherché à ralentir voire invalider les évaluations de risque ou la classification cancérigène du formaldéhyde établies par des autorités scientifiques (par exemple : l'Environmental Protection Agency (EPA), le NTP<sup>12</sup>, le National Cancer Institute (NCI), le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH)) (Sass, Rosenberg 2011)<sup>13</sup>.

Sur plusieurs dizaines d'années, les organisations industrielles ont activé différents leviers, certains bien décrits dans la littérature académique s'intéressant aux stratégies de production de l'ignorance sur les effets sanitaires négatifs des substances chimiques (Michaels 2008, 2020 ; Oreskes, Conway 2010). Ainsi, les organisations industrielles en défense du formaldéhyde ont financé des études toxicologiques<sup>14</sup> visant à nuancer voire contredire des recherches et expertises publiques. Elles ont encouragé la participation de leurs représentants industriels dans certains comités d'experts<sup>15</sup>. En Europe, à la fin des années 2000, les industriels du secteur du formaldéhyde ont ainsi financé des études toxicologiques dans le cadre des discussions sur les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)<sup>16</sup>.

---

<sup>11</sup> Par exemple, des interdictions de certains produits à base de formaldéhyde instaurées aux États-Unis par des États fédérés et par la « Commission for Security of Consumption Products » dans les années 1970 et 1980 Cf Shenon, P. 1981, "Formaldehyde: a workhorse chemical faces ban", The New York Times, 4<sup>th</sup> October, <https://www.nytimes.com/1981/10/04/business/formaldehyde-a-workhorse-chemical-faces-bans.html>, consulté le 27 septembre 2022 ; des normes d'émission et des obligations de contrôle et certification dans les années 2000 Cf. Abrams, R. 2016. "Formaldehyde Rules Clear E.P.A. After 5-Year Fight". <https://www.nytimes.com/2016/07/28/business/formaldehyde-rules-clear-epa-after-5-year-fight.html>, le 27 septembre 2022.

<sup>12</sup> Editorial "The Verdict on a Troublesome Carcinogen". The New York Times. 17<sup>th</sup> August 2014. <https://www.nytimes.com/2014/08/18/opinion/formaldehyde-and-cancer.html>, le 27 septembre 2022.

<sup>13</sup> Voir aussi <https://www.etui.org/fr/themes/sante-et-securite-conditions-de-travail/actualites/etats-unis-un-rapport-demonte-les-strategies-de-l-industrie-chimique-pour-retarder-des-mesures-plus-severes-contre-trois-cancerogenes>, consulté le 27 septembre 2022.

<sup>14</sup> Par exemple à la fin des années 1970, une étude sur les effets cancérigènes des vapeurs de formaldéhyde a été lancée par le Chemical Industry Institute of Toxicology et financée par les industries chimiques. La toxicologie n'est pas la seule discipline mobilisée. Au début des années 1980, une étude d'impacts économiques a également été mandatée par les industriels du secteur textile pour dénoncer les effets économiques de ladite interdiction en termes de pertes de produit intérieur brut comme d'emplois, voir Shenon, P. op. cit.

<sup>15</sup> Abrams, R. op. cit.

<sup>16</sup> En 2008, la valeur proposée par le Comité scientifique européen *ad hoc* (Scientific Committee on Occupational Exposure Limit, SCOEL) était déjà partiellement basée sur une étude financée par les industriels. Quelques années plus tard, ces derniers ont mandaté une nouvelle étude expérimentale, proposant une valeur plus haute. Finalement, la VLEP proposée par le SCOEL en 2016 reposait essentiellement sur cette nouvelle étude (Boullier, Henry 2020 ; Boullier, Henry 2022).

Elles ont également mobilisé des moyens de pression plus classiques pour défendre leurs intérêts : recours judiciaires<sup>17</sup> et lobby auprès de parlementaires (Sass, Rosenberg 2011).

- **Pesticides et leucémies**

Comme évoqué dans des rapports précédents du GT MP (Anses 2021d, 2022), l'usage et les effets sanitaires des pesticides sont au cœur d'intenses controverses publiques depuis de nombreuses années. Le couple leucémie/pesticide a ponctuellement fait l'objet de mobilisations sociales<sup>18</sup>. Néanmoins, les biocides ne sont pas particulièrement ciblés dans les débats et mobilisations relatifs aux pesticides. Il en est de même pour le formaldéhyde et le couple leucémie/formaldéhyde.

- **Formaldéhyde ou leucémies en commission spécialisée n°4 en charge des pathologies professionnelles**

Leucémies ou formaldéhyde ont pu être évoqués lors de certains débats de la commission spécialisée n°4 en charge des pathologies professionnelles (CS4) du Conseil d'orientation des conditions de travail (COCT). En ce qui concerne le formaldéhyde, les débats de la CS4 se sont notamment concentrés sur le cadre et les conditions de l'expertise<sup>19</sup> menée en 2006 par Santé publique France (SPF, anciennement Institut de veille sanitaire (InVS)) sur cette substance (plus que sur les risques sanitaires de celle-ci). Le format et la méthodologie de cette expertise ont ainsi été régulièrement discutés en réunions de la CS4 jusqu'en 2017<sup>20</sup>. En parallèle, l'opportunité d'un TMP 99 (hémopathies associées au 1,3-butadiène) a été évoquée en 2010<sup>21</sup> et 2013, en suscitant des oppositions de la part de représentants patronaux – ce TMP a finalement été créé en 2017. En 2018 est évoquée, par la Direction générale du travail (DGT), la révision du TMP 28bis du régime agricole sur les affections associées à des expositions au formaldéhyde, pour y inclure les leucémies. À ce moment-là, la DGT soulignait que les partenaires sociaux du secteur agricole considéraient le formaldéhyde comme deuxième préoccupation après les pesticides<sup>22</sup>.

***La reconnaissance en MP de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde a-t-elle été objet de contentieux et décisions juridiques ?***

Une analyse des contentieux des juges du fond<sup>23</sup> a été menée.

L'objet de cette recherche est d'identifier les décisions qui désignent les tableaux existant (ceux prenant en compte les différentes leucémies et ceux désignant le formaldéhyde comme

---

<sup>17</sup> Par exemple, au début des années 1980, l'effondrement des industries de mousse isolante à base de formaldéhyde a conduit les fabricants à tenter une action en justice contre la « Commission for Security of Consumption Products » qui en soulignait les risques.

<sup>18</sup> L'association de défense de l'environnement Générations futures s'est notamment positionnée. En 2021, cette ONG rendait compte des résultats d'une méta-analyse scientifique<sup>18</sup> renseignant une association entre leucémie myéloïde aiguë et expositions professionnelles aux pesticides. Elle a repéré en cette étude un « nouvel argument » en faveur de la reconnaissance de la leucémie myéloïde aiguë en maladie professionnelle

<sup>19</sup> Expertise menée dans le cadre d'une expérimentation de la réforme de l'organisation de l'expertise pour la création/révision de TMP.

<sup>20</sup> PV CS4 09/03/2006, 07/12/2006, 08/04/2017

<sup>21</sup> PV CS4 09/12/2010, 01/10/2013.

<sup>22</sup> PV CS4 04/12/2018.

<sup>23</sup> Plus d'une vingtaine de décisions de cours d'appel a été étudiée.

agent nocif). La recherche a été réalisée tableau par tableau<sup>24</sup>. Certains tableaux ne donnent pas lieu à des décisions publiées (par exemple, le tableau 99 nouvellement créé ou certains tableaux relevant du régime agricole). L'exploitation des décisions de cours d'appel permet de voir sur quels points le différend entre les parties se concentre. Les discussions portent sur les conditions posées par chaque tableau mais pas seulement. Elles portent sur d'autres points très variés, par exemple, sur le pouvoir du juge confronté aux éléments de preuve rapportés, sur l'exposition au risque, sur un supposé seuil d'exposition, sur la nature de la leucémie (...). On constate que le juge - après le CRRMP nécessairement saisi - n'hésite pas à s'appuyer sur un tableau créé postérieurement à la déclaration de MP. On peut vérifier également que pour les tableaux mentionnant le formaldéhyde, quoique la liste des travaux est indicative, les métiers exercés sont discutés.

Cette recherche a permis d'identifier des demandes formulées hors tableau (alinéa 7 de l'article L 461-1) et des situations de poly-exposition à des agents cancérigènes dont le formaldéhyde.

- **Tableaux désignant la leucémie comme pathologie**
  - **Décisions mentionnant le TMP 4 du RG – Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant.**

Le TMP 4 créé en 1931 avec une dernière mise à jour en janvier 2009, désigne les leucémies aiguës myéloblastiques ou lymphoblastiques à l'exclusion des leucémies avec des antécédents d'hémopathies. Le délai de prise en charge est de 20 ans (*précédemment 15 ans*) sous réserve d'une durée d'exposition de 6 mois. La liste des travaux est indicative (opérations de production, transport et utilisation de benzène).

#### Sur le pouvoir du juge.

Le juge qui a des doutes sur les conditions du tableau et plus particulièrement sur l'imputabilité d'une leucémie lymphoïde chronique à l'activité professionnelle peut demander une expertise médicale (*discussion non sur la nature chronique de la leucémie mais sur le lien causal avec le travail*)<sup>25</sup>.

La charge de la preuve de l'exposition au risque au cours de son activité professionnelle incombe au salarié. Il peut, à cet égard, apporter des témoignages de collègues de travail pendant les périodes où le salarié se consacrait à des travaux de maintenance avec des produits de nettoyage contenant du benzène et les périodes où il était exposé à des colles de type résine phénol formaldéhyde et à leurs solvants, aux dérivés du benzène. Il est à noter que le caractère chronique de la leucémie lymphoïde n'est pas discuté en l'espèce. La Cour de cassation rappelle que « les juges du fond ne peuvent accueillir ou rejeter les demandes dont ils sont saisis sans examiner tous les éléments de preuve qui leur sont soumis par les parties au soutien de leurs prétentions »<sup>26</sup>. En conséquence, les juges du fond, dès lors que la condition de durée d'exposition et celle tenant au délai de prise en charge sont remplies, vont apprécier les attestations de témoins et le poste de travail du salarié atteint « d'une

<sup>24</sup> La recherche entreprise s'est opérée à partir, d'une part, des mots clefs suivants : leucémie, formaldéhyde, aldéhyde formique, formaline, trioxane, et d'autre part des tableaux existants. Ceux prenant en compte les différentes leucémies : pour le régime général, les tableaux 4, 6 et 99 et les tableaux 19, 20 et 59 du régime agricole ; ceux considérant le formaldéhyde comme un agent nocif : pour le régime général, les tableaux 43 et 43 bis et les tableaux 28 et 28 bis du régime agricole.

<sup>25</sup> CA Reims, 22 sept. 2010, RG 09/02017.

<sup>26</sup> Cass. 2<sup>e</sup> civ., 17 fév. 2011, n° 10-13.494 – inédit.

leucémie aiguë secondaire au syndrome myéloprolifératif de type leucémie myéloïde chronique »<sup>27</sup>.

#### Sur l'exposition au risque.

La reconnaissance au titre du TMP 4 est acquise si le lien est établi entre l'activité professionnelle exposant aux émanations de benzène et la leucémie aiguë myéloïde<sup>28</sup>. L'expert médical peut avoir pour mission de rechercher, le cas échéant, une autre cause identifiable que l'exposition professionnelle au benzène. Mais, en toute hypothèse, pour écarter le caractère professionnel, l'employeur doit établir une cause totalement étrangère au travail.

Dans le cadre du tableau, il est exigé une exposition habituelle au risque laquelle ne se confond pas avec une exposition permanente et continue (*salarié exposé au risque dans les ateliers de réparation de matériels de parcs et jardins, forestiers et agricole avec l'utilisation de dégrissant, huile moteur et solvants*)<sup>29</sup>.

Si les conditions relatives au TMP 4 ne sont pas remplies, la caisse doit saisir le CRRMP ou le juge surseoir à statuer dans l'attente de l'avis d'un CRRMP. Même si la liste des travaux n'est qu'indicative, il appartient de vérifier l'utilisation effective de benzène<sup>30</sup>.

#### ▪ **Décisions mentionnant le TMP 6 du RG – Affections provoquées par les rayonnements ionisants.**

Le TMP 6, créé en 1931 avec une dernière mise à jour le 22 juin 1984, mentionne diverses pathologies dont les leucémies (*sans précision du type de leucémie*). La durée de prise en charge est fixée à 30 ans et la liste des travaux est indicative (*tous travaux exposant à l'action des rayons X ou substances radioactives naturelles ou artificielles ou toute autre source d'émission corpusculaire (...)*).

#### Aucun seuil d'exposition exigé.

En présence d'une leucémie aiguë myéloïde de type 1 et une exposition professionnelle à de petites quantités d'uranium naturel et de rayons X pendant près de 16 ans, la salariée remplit l'ensemble des conditions du TMP 6 des MP<sup>31</sup> dès lors qu'une surexposition n'est pas exigée par le tableau 6.

N'a pas gain de cause, l'employeur qui souligne que si le TMP 6 ne prévoit pas de seuil d'exposition minimale, celle-ci doit cependant être de nature, par son intensité, à pouvoir provoquer la survenue de la leucémie myéloïde aiguë<sup>32</sup>.

L'exposition au risque est avérée pour un salarié dont les fonctions, exercées de 1980 à 2002, l'ont conduit à effectuer des analyses radiochimiques, à rechercher des actinides et des produits de fission dans les milieux biologiques. Pour ce faire, il avait à sa disposition des sources radioactives, telles les actinides et les produits d'activation et de fission, scellées et non scellées qu'il manipulait. En outre, il préparait des produits chimiques et pharmaceutiques

<sup>27</sup> CA Reims, 16 juill. 2015, RG 13/00234.

<sup>28</sup> CA Aix en Provence, 17 janv. 2020, RG 17/21595.

<sup>29</sup> CA Metz, 20 juin 2022, RG 21/01080.

<sup>30</sup> CA Versailles, 3 déc. 2020, RG 20/925.

<sup>31</sup> CA Grenoble, 27 sept. 2018, RG 16/02779.

<sup>32</sup> CA Nîmes, 13 avr. 2021, RG 18/03142.

radioactifs et effectuait des recherches ou des mesures sur les substances radioactives et les rayons X dans les laboratoires<sup>33</sup>.

#### Discussion sur la nature de la leucémie.

L'employeur contestait la décision de prise en charge au motif qu'aucun lien épidémiologique n'a été démontré entre la leucémie lymphocytaire chronique et l'exposition aux rayonnements ionisants (*leucémie qui n'est pas radio-induite*). La Cour répond qu'aucune distinction n'est opérée entre les différents types de leucémies, de sorte que la condition relative à la désignation de la maladie est bien remplie<sup>34</sup>.

En revanche, est étudiée, au titre de l'article L-461-1, al. 7, la demande de reconnaissance au titre du TMP 6 des MP, « le syndrome myéloprolifératif de type thrombocytémie essentielle ». Les CRRMP saisis ont conclu à l'absence de lien direct et essentiel entre la pathologie déclarée et la profession exercée (*exposition non contestée à des rayonnements ionisants*). Refus de reconnaissance car l'assurée ne présente pas d'éléments objectifs suffisants pour remettre en cause l'avis des CRRMP<sup>35</sup>. Il est relevé que le CIRC qui a classé les radiations ionisantes comme agents cancérogènes certains au niveau hématopoïétique, ne s'est pas prononcé sur leur lien avec les « syndromes myéloprotéiformes ».

#### ▪ **Décisions mentionnant le tableau 59 du régime agricole – Hémopathie maligne provoquée par les pesticides**

Le TMP 59, créé le 5 juin 2015 avec une dernière mise à jour le 11 avril 2019, désigne le lymphome malin non hodgkinien, dont la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple. La durée de prise en charge est de 10 ans sous réserve d'une exposition de 10 ans également. La liste des travaux est indicative (*travaux exposant habituellement aux pesticides lors de la manipulation ou l'emploi de ces produits, par contact ou par inhalation ; par contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application des pesticides*).

Une décision relative au TMP 59 concerne un salarié agricole exposé au carbaryl sur des parcelles arboricoles et atteint d'un lymphome non hodgkinien sur une période bien antérieure à la création du TMP 59. Il est à observer que le CRRMP saisi en 2012, a retenu un lien direct et essentiel entre la pathologie et ce produit phytopharmaceutique. Plus encore, la MP de l'assuré est imputable à la faute inexcusable de son employeur<sup>36</sup>.

Débouté sur le fondement du TMP 19 du régime agricole car non exposé au benzène, un salarié ayant fait sa carrière au sein de l'industrie agricole, dans une entreprise spécialisée dans la préparation des semences, a demandé la reconnaissance de sa « *leucémie aiguë myéloïde hyper leucocytaire* » en MP. L'enquête de la MSA a établi que le salarié avait été en contact toute sa carrière professionnelle à des produits phytosanitaires (*traitement de semences*). Alors même que le TMP 59 ne pouvait être appliqué en l'espèce (*déclaration en 2011*), la Cour d'appel y fait allusion pour reconnaître, après le CRRMP saisi, que la pathologie avait été directement causée par le travail habituel de la victime<sup>37</sup>.

<sup>33</sup> CA Caen, 23 janv. 2020, RG 17/00920.

<sup>34</sup> CA Montpellier, 24 oct. 2018, RG 18/00693.

<sup>35</sup> CA Nîmes, 6 sept. 2022, RG 20/01304

<sup>36</sup> CA Toulouse, 16 déc. 2021, RG 19/04007

<sup>37</sup> CA Toulouse, 20 mai 2022, RG 21/04866.

- **Tableaux désignant le formaldéhyde comme agent nocif**

Certaines décisions portent sur des affaires impliquant les tableaux existants de MP mentionnant le formaldéhyde comme facteur de risque. Nous résumons ci-dessous certains éléments importants de ces décisions :

- **Décisions mentionnant le TMP 43 du RG – Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères**

Le TMP 43, créé le 20 avril 1963 avec une dernière mise à jour le 15 janvier 2009, désigne comme maladies les dermatites irritatives, les lésions eczématiformes récidivantes, rhinites récidivantes, asthme objectivé par explorations fonctionnelles récidivant. Le délai de prise en charge varie de 7 jours à 15 jours et la liste des travaux est indicative (préparation, emploi et manipulation de l'aldéhyde formique, de ses solutions et de ses polymères, *etc.*).

Une salariée employée dans le rayon mariage d'un magasin dont l'activité consistait en la manipulation d'articles textiles susceptibles de contenir des résines formaldéhydes comme apprêts et atteinte d'affections dermatologiques et respiratoires s'aggravant au contact de ces matériaux, est fondée à soutenir qu'elle relève du TMP 43<sup>38</sup>.

- **Décisions mentionnant le tableau 43 bis du RG – Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique**

Le TMP 43 bis, créé le 15 janvier 2009 et non modifié depuis, désigne le carcinome du nasopharynx. Il prévoit un délai de prise en charge de 40 ans sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans. La liste des travaux est limitative. Sont mentionnés notamment les laboratoires d'histologie, d'anatomo-cytopathologie et la thanatopraxie, le traitement des peaux (...).

Sur le fondement de l'alinéa 6 de l'article L.461-1 du CSS, a été reconnue comme MP, une tumeur maligne du rhino-pharynx survenue chez une ouvrière exposée pendant près de 8 ans aux fumées provenant de la soudure du film plastique utilisé pour emballer les livres<sup>39</sup>.

- **Les situations hors tableau : leucémies et exposition au formaldéhyde (et d'autres cancérrogènes)**

Certaines décisions portent sur des affaires hors TMP. Dans la plupart de ces affaires, le formaldéhyde n'est pas le seul agent nocif invoqué.

A été débouté de sa demande de reconnaissance de MP le salarié atteint d'une leucémie lymphoïde chronique après l'avis défavorable de deux CRRMP<sup>40</sup>. Le demandeur faisait valoir une exposition à des huiles contenant **des biocides libérateurs de formaldéhyde** (sur la période antérieure à 2008). Le CRRMP de Strasbourg relève « qu'en l'état actuel de nos connaissances, aucun lien ne peut être établi entre ces expositions et la pathologie présentée ».

Une salariée, opératrice dans un laboratoire photographique faisant état d'une leucémie myéloïde chronique, dont la demande de reconnaissance au titre de l'article L.461-1, al. 6 du TMP 6, a été rejetée par la CPAM considérant que la maladie en cause n'entraîne dans aucun tableau de maladies professionnelles. La caisse invoquait également la nécessité de requérir

<sup>38</sup> CA Orléans, 16 juill. 2019, RG 17/03755.

<sup>39</sup> CA Versailles, 3 nov. 2016, RG 15/01380.

<sup>40</sup> CA Metz, 28 sept. 2020, RG 18/03258.

l'avis motivé d'un CRRMP. Elle avait demandé sa reconnaissance en MP en s'appuyant sur une exposition à **l'aldéhyde formique**. Le CRRMP a retenu qu'il semble exister une relation douteuse entre leucémie et exposition au formol pour des niveaux d'exposition élevés. Les juges relèvent d'après le CRRMP de Nancy que la fiche toxicologique établie par l'institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), reconnaissant un lien de causalité direct pour des professionnels de type embaumeurs et anatomopathologistes ou des travailleurs de l'industrie chimique, ne saurait jouer pour une salariée travaillant dans un laboratoire<sup>41</sup>.

Pareillement, a essuyé un refus de prise en charge, le salarié atteint d'une leucémie myéloïde chronique après avis défavorable de deux CRRMP<sup>42</sup>. Le salarié avait été en contact avec plusieurs produits chimiques et poussières pendant son activité au fond de la mine. Il relevait lors de travaux en contact avec des résines, l'exposition en particulier **au formaldéhyde et au styrène-butadiène**. Le CRRMP de Strasbourg a motivé son refus en soulignant que « le formaldéhyde est un produit classé cancérigène sûr pour le naso-pharynx, toutefois dans l'état actuel des connaissances, le lien avec les leucémies lymphoïdes chroniques reste très discuté ». Le CRRMP, s'appuyant sur le rapport établi en avril 2019 de la commission des pathologies professionnelles du COCT, souligne qu'il y aurait un risque d'augmentation de lymphomes non hodgkiniens et l'exposition au trichloréthylène.

Il semblerait que le juge exige, sur le fondement de l'article L.461-1, al.7, – afin d'établir le lien essentiel et direct entre l'exposition à des solvants cancérigènes et la leucémie myéloïde – une fréquence, durée et intensité d'exposition.

Même si la pathologie n'est pas une leucémie, il est intéressant de relever la décision rendue par la CA de Lyon<sup>43</sup> à propos d'un ouvrier spécialisé, pilote de production en verrerie et atteint d'un cancer du pharynx pouvant résulter d'une exposition à l'amiante ainsi qu'à des vapeurs de différents produits chimiques chauffés (trichloréthylène, hydrocarbures polycycliques aromatiques, silice, arsenic, formaldéhyde...). Alors même que les deux CRRMP ont rejeté tout lien direct et essentiel entre le travail habituel et le cancer du pharynx développé, les juges du fond ont retenu une multi exposition à différents produits cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR). La Cour retient que « la preuve est rapportée d'une relation causale essentielle et directe, c'est-à-dire prépondérante et non associée à des facteurs personnels, entre la maladie et **la poly-exposition habituelle** du salarié à des substances cancérigènes au cours de la totalité de ses 40 années de carrière professionnelle (...) ».

## • Conclusion

Cette étude révèle que :

- l'existence du TMP 6 mentionnant la leucémie – sans distinction entre sa nature myéloïde ou lymphoïde – favorise la reconnaissance de la MP liée aux rayonnements ionisants. À l'inverse, la mise à jour ou la création récente d'un tableau ne permet plus cette absence de différenciation. Il y a là une différence de traitement peu compréhensible d'un point de vue juridique ;
- les CRRMP s'appuient souvent sur les données scientifiques acquises au travers des tableaux existant pour accepter le lien causal entre la pathologie et l'activité professionnelle. Dès lors, on peut regretter que l'alinéa 7 de l'article L.461-1 du CSS

<sup>41</sup> CA Metz, 28 avr. 2016, RG 12/01671.

<sup>42</sup> CA Metz, 28 mars 2022, RG 20/013370.

<sup>43</sup> CA Lyon, 17 nov. 2015, RG 14/09556.

ne permet guère la reconnaissance d'associations pathologie/nuisance nouvellement identifiées ;

- le constat d'une poly-exposition à des agents cancérigènes avérés rencontre parfois un écho favorable devant les CRRMP et le juge pour la reconnaissance d'un lien direct et essentiel avec l'activité professionnelle.

Par ailleurs, on peut noter une décision relevant du droit du travail au terme de laquelle il est jugé que l'exposition au formaldéhyde pour un taux supérieur aux valeurs limites d'exposition recommandées (fabrication de solutions abrasives) avec une insuffisance de mesures de protection caractérise la violation de l'obligation de sécurité<sup>44</sup>. On peut également noter une décision du Conseil d'Etat<sup>45</sup> qui reconnaît comme maladie contractée en service (MP), la maladie de Waldenström (famille des lymphomes) contractée par une préparatrice en pharmacie dans un centre hospitalier à la suite d'une utilisation régulière d'aldéhyde formique (et la manipulation de produits cytostatiques).

## 2.2 Chiffres de la reconnaissance en MP des leucémies

***Quelles sont les données chiffrées disponibles portant sur la reconnaissance en MP des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ?***

*-Nombre de demandes de reconnaissance en maladie professionnelle déposées - et évolution temporelle,*

*-Distribution des demandes de reconnaissance en fonction de grands critères socio-économiques (géographie ; sexe ; âge ; professions et catégories socioprofessionnelles (PCS) et secteurs d'activité),*

*-Nombre de demandes de reconnaissance en maladie professionnelle acceptées/refusées,*

*-Distribution des acceptations/refus de reconnaissance en fonction de grands critères socio-économiques (géographie ; sexe ; âge ; PCS et secteur d'activité),*

*-Motifs opposés par les caisses ou les CRRMP pour le refus de la prise en charge (si accès aux données).*

Cette section se réfère essentiellement aux informations fournies par la CNAM, laquelle rassemble des données sur les demandes de reconnaissance et les reconnaissances en MP effectives, dans le cadre des TMP et du système complémentaire.

<sup>44</sup> CA Versailles, 27 mai 2020, RG 18/00275, n° JurisData 2020-007676.

<sup>45</sup> CE, 23 déc. 2016, n° requête 391254.

- **Reconnaitances en MP dans le cadre des TMP relatifs aux leucémies, sans association mentionnée au formaldéhyde - régime général - de 2000 à 2019**

Tableau 5 : Reconnaitances en MP, pour les TMP 4, 99, 43 et 43bis du régime général, 2000-2019

Numéro du TMP	Maladies	Nombre de reconnaissances en MP <sup>46</sup>
4 (créé en 1931, dernière mise à jour en 2009)	Hémopathies provoquées par le benzène et tous les produits en renfermant	816
	Dont leucémies	453
6 (créé en 1931, dernière mise à jour en 1984)	Leucémies provoquées par les rayonnements ionisants	39
99 (créé en 2017)	Hémopathies provoquées par le 1.3 butadiène et tous les produits en renfermant : Leucémies myéloïdes chroniques	3

- **Reconnaitances en MP « hors tableau » (alinéa 7) de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde - régimes général et agricole – de 2011 à 2021**

Entre 2011 et 2021, huit demandes de reconnaissance en MP relatives à des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ont été déposées en CRRMP. Trois d'entre elles ont obtenu un avis favorable.

Tableau 6 : Demandes de reconnaissance en MP « hors tableau » (alinéa 7) de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde - régimes général et agricole – de 2011 à 2021

Année	Nombre de demandes	Reconnaissance en MP	Profession/secteur d'activité des demandeurs	Avis rendu en CRRMP
2011	1 (leucémie myéloïde aiguë)	OUI	Exploitant agricole	Non renseigné
2012	1 (leucémie myéloïde aiguë)	NON	Ouvrier agricole	Non renseigné
2013	1 (leucémie myéloïde aiguë)	NON	Agent de production	Non renseigné
2014	1 (leucémie aiguë myéloblastique)	OUI	Ouvrier de fabrication	Non renseigné

<sup>46</sup> Ces différents nombres de reconnaissances en MP doivent notamment être mis en perspective avec l'année de création du TMP.

Année	Nombre de demandes	Reconnaissance en MP	Profession/secteur d'activité des demandeurs	Avis rendu en CRRMP
	1 (leucémie myéloïde aiguë)	NON	Préparatrice en conditionnement dans une entreprise pharmaceutique	
2015	1 (leucémie myéloïde aiguë)	NON	Agent de production de bois	Non renseigné
2016-2019	0			
2020	1 (leucémie myéloïde)	OUI	Ouvrier qualifié scieur, affûteur, conducteur de machines de 1982 à 2016	Enquête CNAM, éléments CARSAT  « Le niveau de preuve est actuellement considéré comme suffisant pour que le formaldéhyde soit susceptible d'avoir provoqué la pathologie. D'autre part, le comité souligne qu'il s'agit d'une exposition professionnelle sur une très longue période. Sur l'ensemble de ces éléments, le comité est en mesure d'établir une relation causale directe et essentielle entre l'exposition professionnelle et l'affection faisant l'objet de la présente demande »
2021	1 (leucémie lymphoïde chronique)	NON	Commerçant de 1988 à 1996, technicien d'anatomie pathologique de 1996 à 2002, vendeur tabac/presse de 2005 à 2013 et réceptionniste de nuit depuis 2014.	« Au poste de technicien d'anatomie pathologique, (...) l'assuré déclare qu'il avait les activités suivantes : "macroscopie, microscopie et préparation de pots de formol qui étaient délivrés aux professionnels de santé afin d'y mettre leurs prélèvements". L'assuré met en cause l'utilisation des produits suivants : "toluène, formol, paraffine, colorants, produits ménagers, désinfectants de marque Anios". Selon l'employeur, comme tous les pathologistes, il utilisait le formol comme fixateur, le toluène ou xylène comme solvants, de la paraffine chaude et des colorants. <b>Les données de la littérature scientifique ne permettent pas d'établir un lien entre l'activité de technicien d'anatomie pathologique et lymphocytose monoclonale B / leucémie lymphoïde chronique</b>

Les limites des données concernant la fonction publique hospitalière peuvent être par ailleurs mentionnées. Parmi les différents secteurs connus pour le recours à l'usage de formaldéhyde, il y a effectivement celui de la santé humaine et du médical. En particulier, trois secteurs y sont identifiés : l'anatomie et cytologie pathologiques humaines (usage de désinfectants, usage de conservateurs, usage de fixateurs, usage d'agents d'oxydo-réduction), le milieu hospitalier (usage de désinfectants) et les cabinets dentaires (usage de désinfectants)<sup>47</sup>. Ainsi, une partie

<sup>47</sup> Voir chapitre 5 sur les expositions professionnelles au formaldéhyde.

des professionnels travaillant dans ces domaines et exposés au formaldéhyde sont des fonctionnaires hospitaliers.

Pour ces derniers, les prestations maladies relèvent du régime général. En ce qui concerne les prestations vieillesse et invalidité, elles sont assurées par la Caisse Nationale de Retraites des Agents des Collectivités Locales (CNRACL). Cette caisse récolte des données sur les AT/MP des fonctionnaires hospitaliers. Cependant, ces données sont limitées. En effet, elles concernent les affiliés à cette caisse, soit, en 2020<sup>48</sup>, 24 % des actifs hospitaliers<sup>49</sup>. D'autre part, elles ne fournissent pas de détails sur les MP hors TMP.

Un récent rapport de la Cour des comptes apporte un éclairage sur cette connaissance lacunaire : « Cette situation est liée au fait que le secteur public est son propre assureur pour l'ensemble des risques professionnels auxquels sont exposés les agents titulaires de la fonction publique, tant pour la couverture des frais de santé que pour la prise en charge du maintien du traitement de l'agent en arrêt de travail. Les dépenses afférentes ne sont donc pas identifiées en tant que telles mais sont noyées dans la masse budgétaire des établissements. » (Cour des comptes 2022).

---

<sup>48</sup> CNRACL, *Base nationale de données, Rapport statistique, Données générales*, 2020.

<sup>49</sup> Ce taux pouvant varier selon les années.

# 3 Évaluation de la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et leucémies myéloïdes

## 3.1 Rappel méthodologique

La démarche utilisée dans cette expertise pour évaluer l'existence d'une relation causale entre une exposition à une nuisance et une maladie est détaillée dans le guide méthodologique (Anses, 2020b). Brièvement, cette démarche est structurée en cinq étapes. La première étape « Formulation de la question sur la relation causale étudiée » permet de définir, aussi précisément que possible, le périmètre considéré et, en particulier, la définition de la maladie et de la nuisance étudiée. Cette première étape se déroule collégalement avec l'ensemble du GT MP et est décrite dans la partie 3.2. Les deux étapes suivantes (étapes II et III) concernent l'évaluation du poids des preuves à partir des revues institutionnelles, des revues systématiques et des publications scientifiques originales couvrant l'ensemble des disciplines épidémiologiques, toxicologiques et mécanistiques (Figure 1). L'ensemble des preuves collectées à partir de ces trois étapes permettront de conclure sur l'existence d'une relation causale avérée, probable, possible ou non classable entre l'exposition et la maladie d'intérêt. La quatrième étape a pour objectif de regrouper les informations complémentaires d'intérêt (relations dose-réponse, secteurs d'activité et tâches à risque, marqueurs d'effet, etc.) retrouvées dans la littérature. La dernière étape synthétise les résultats des étapes précédentes afin d'établir une conclusion générale et de proposer des recommandations.

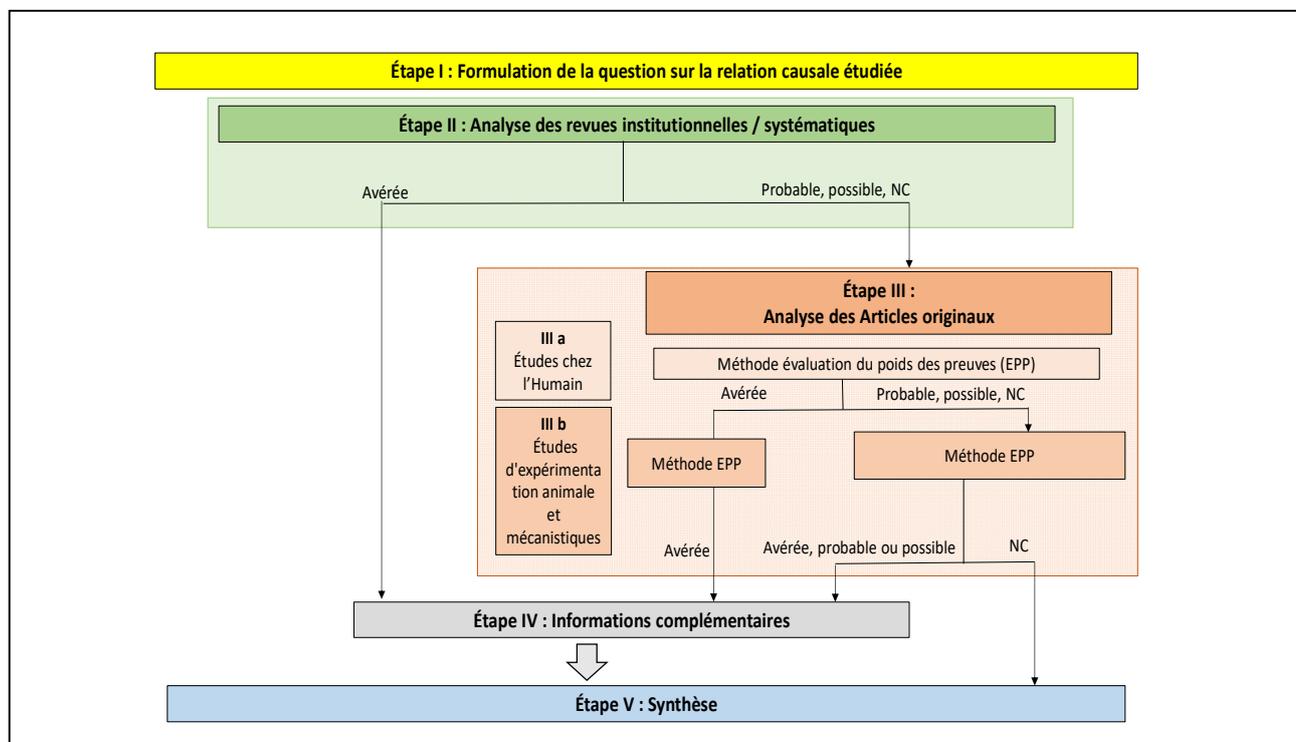


Figure 1 : Démarche en cinq étapes de l'évaluation du poids des preuves (Source : Anses, 2020b).

### 3.2 Formulation de la question sur la relation causale étudiée (Étape I)

La première étape de la démarche d'analyse du poids des preuves consiste à définir les PECOTS (Population(s), Exposition(s), Comparateur(s), Outcome<sup>50</sup>(s), Timing/durée/période d'exposition, Settings/contexte/lieu(x)/secteur(s)) à utiliser pour délimiter le périmètre de la question sur la relation causale et pour établir sa formulation. Pour ce faire, une revue préliminaire de la littérature pour identifier les revues institutionnelles récentes portant sur le formaldéhyde et les leucémies a été réalisée. L'objectif ici est d'évaluer le corpus de données existant tout en prenant connaissance du niveau de preuves sur la relation causale entre le formaldéhyde et les leucémies décrit dans les revues institutionnelles.

Deux revues institutionnelles récentes ont été identifiées. La première est la monographie 100F du CIRC publiée en 2012 (IARC, 2012) qui est une mise à jour de la monographie 88 publiée en 2006 (IARC, 2006). La monographie 88 de 2006, à partir des données épidémiologiques et toxicologiques sur différents cancers notamment le cancer du nasopharynx, a conclu qu'il existait des preuves suffisantes chez l'humain et chez l'animal sur la cancérogénicité du formaldéhyde (Groupe 1). En ce qui concerne les leucémies, le CIRC a conclu, dans cette monographie, que les preuves d'un effet leucémogène du formaldéhyde étaient limitées. Depuis, de nouvelles données toxicologiques et épidémiologiques, notamment des mises à jour de grandes cohortes de travailleurs dans des usines, des études cas-témoins nichées dans une cohorte de travailleurs dans le secteur funéraire et des méta-analyses ont été publiées. Ainsi, dans la monographie 100F de 2012, le CIRC conclut que l'exposition au formaldéhyde cause des leucémies, en soulignant que les études épidémiologiques montrent une plus forte association pour les leucémies myéloïdes.

La deuxième revue institutionnelle identifiée est celle du National Research Council (NRC) publiée en 2014 (NRC, 2014) qui, à partir des données épidémiologiques, conclut à l'existence d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes.

En résumé, ces deux revues institutionnelles concluent à une relation causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Au vu de ces résultats, le GT MP a décidé de retenir uniquement les leucémies myéloïdes en lien avec l'exposition au formaldéhyde dans la formulation de la question causale.

Les PECOTS retenus sont décrits dans le Tableau 7.

**Tableau 7 : Formulation de la question causale étudiée selon les PECOTS**

<b>Population</b>	Population de travailleurs ou population générale
<b>Exposition</b>	Exposition au formaldéhyde
<b>Comparateur</b>	Absence d'exposition ou exposition faible
<b>Outcome</b>	Leucémies myéloïdes (incluant les types aigus et chroniques)
<b>Timing/durée/période d'exposition</b>	Toute exposition
<b>Settings/contexte/lieu/secteur</b>	Pas de restriction géographique

<sup>50</sup> Dans ce contexte, le terme « Outcome » désigne la maladie d'intérêt.

La question relative à la relation causale étudiée est formulée comme suit :

**« Existe-t-il une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes ? »**

Note relative aux leucémies et aux leucémies lymphoïdes

Le CIRC conclut à une relation causale sur les leucémies considérées de manière globale tout en soulignant que cette association est plus forte pour les leucémies myéloïdes (IARC, 2012d). Le NRC conclut à « des preuves épidémiologiques claires et convaincantes d'une association entre l'exposition au formaldéhyde et leucémies myéloïdes ». Le NRC conclut également « qu'il peut y avoir une augmentation du risque d'autres cancers lymphohématopoïétiques (LHP), bien que les preuves soient moins solides » (NRC, 2014). Cependant, d'un point de vue anatomopathologique et mécanistique, les cancers LHP sont des pathologies très hétérogènes, aussi il n'est pas pertinent de les considérer de manière globale (cf. section 4.3 et annexes 5 à 7).

Par ailleurs, les deux revues institutionnelles précédemment citées ne concluent pas spécifiquement sur l'existence d'une relation causale entre les leucémies lymphoïdes et l'exposition au formaldéhyde. Le nombre d'études analysées est faible et aucune de celles-ci ne met en évidence une association significative entre formaldéhyde et leucémies lymphoïdes (les résultats sont présentés en annexe 2a). Le GT MP a réalisé une recherche bibliographique complémentaire centrée sur l'association entre formaldéhyde et leucémies lymphoïdes afin de déterminer si de nouvelles données épidémiologiques étaient disponibles depuis la publication du rapport NRC en 2014. La méthode et les résultats détaillés de cette recherche bibliographique sont présentés en annexe 2b. À l'issue de cette recherche bibliographique, trois publications parues entre 2013 et 2022 ont été identifiées. Les résultats de ces trois publications ne sont pas susceptibles de modifier sensiblement les constats des deux revues institutionnelles précédentes. Ces éléments confortent le choix du GT MP de ne considérer que les leucémies myéloïdes comme événement de santé d'intérêt pour cette expertise.

### **3.3 Analyse des revues institutionnelles (Étape II)**

Comme indiqué en amont, la revue préliminaire de la littérature a permis d'identifier deux revues institutionnelles récentes (IARC, 2012d ; NRC, 2014). Conformément au guide méthodologique (Anses, 2020b), l'évaluation du poids des preuves à l'étape II doit se baser sur la revue institutionnelle la plus récente et jugée de bonne qualité. La qualité du rapport du NRC (NRC, 2014), qui est la revue la plus récente, a donc été analysée en premier.

#### **3.3.1 Analyse de la qualité de la revue institutionnelle NRC 2014**

La méthode d'évaluation de la qualité des revues institutionnelles privilégiée au moment de la réalisation de cette expertise est la grille d'évaluation AMSTAR 2 (Assessment of multiple systematic reviews) (Shea *et al.* 2017). Cette grille est basée sur différents critères d'évaluation incluant la stratégie de recherche bibliographique, la description des critères d'inclusion et d'exclusion des études, la technique d'évaluation et la prise en compte des risques de biais, l'explication et la discussion sur l'incohérence des résultats entre les études, les sources de

financement des études et le signalement des conflits d'intérêt éventuels. L'évaluation de la qualité des revues institutionnelles *via* cet outil standardisé est complétée par l'appréciation des experts du GT.

L'analyse montre que le rapport du NRC respecte la majorité des critères de qualité méthodologique de la grille AMSTAR 2 et le rapport est jugé de bonne qualité par l'ensemble des experts du GT. Le résultat de l'analyse par la grille d'évaluation AMSTAR 2 est présenté en annexe 3. Le rapport du NRC est donc retenu comme revue institutionnelle principale pour évaluer la relation causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes à l'étape II. Par voie de conséquence, la revue effectuée en 2012 par le CIRC n'est pas retenue.

### 3.3.2 Synthèse des résultats de la revue institutionnelle

Le rapport du NRC (NRC, 2014) visait dans un premier temps à examiner l'évaluation du caractère cancérigène du formaldéhyde réalisée par le National Toxicology Program (NTP) dans le cadre de la 12<sup>e</sup> version de la classification des cancérigènes (NTP, 2011), et dans un second temps, à réaliser une évaluation indépendante des propriétés cancérigènes du formaldéhyde en analysant les publications incluses dans le rapport du NTP et étendue aux publications parues jusqu'en novembre 2013 sur le formaldéhyde et différents cancers dont les leucémies myéloïdes.

#### 3.3.2.1 Synthèse des données épidémiologiques dans le rapport du NRC (NRC 2014)

Le NRC a endossé la conclusion du NTP selon laquelle le formaldéhyde est reconnu comme étant un agent cancérigène pour l'humain sur la base des preuves suffisantes de cancérigénicité provenant d'études sur l'humain et de données complémentaires sur les mécanismes de la cancérogenèse.

Concernant les résultats de la revue indépendante de la littérature sur formaldéhyde et leucémies myéloïdes, le NRC a rapporté trois études de cohorte de travailleurs dans des industries fabriquant ou utilisant du formaldéhyde (Beane Freeman *et al.* 2009; Coggon *et al.* 2014; Meyers, Pinkerton et Hein 2013), une étude cas-témoins (Hauptmann *et al.* 2009) et trois études de cohorte de travailleurs tels que des employés de pompes funèbres, des thanatopracteurs, des anatomistes et des pathologistes (Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984), et une étude cas-témoins en population générale (Blair *et al.* 2001). La synthèse des résultats de ces études est présentée dans la Figure 2 et le Tableau 8.

Trois de ces études (Beane Freeman *et al.* 2009; Hauptmann *et al.* 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) sont évaluées comme étant de bonne qualité méthodologique par le NRC, quatre (Coggon *et al.* 2014; Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984) comme étant de qualité moyenne et une (Blair *et al.* 2001) de qualité faible, sur la base de la taille de la population d'étude (notamment le nombre de cas de leucémies myéloïdes exposés au formaldéhyde), de l'évaluation de l'exposition et de la fiabilité du groupe de comparaison.

La majorité de ces études, quelle que soit la qualité, montre une augmentation de la mortalité due aux leucémies myéloïdes au sein des populations exposées au formaldéhyde (Coggon *et al.* 2014; Meyers, Pinkerton et Hein 2013; Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984) ou une association positive entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes (Beane Freeman *et al.* 2009; Blair *et al.* 2001; Hauptmann *et al.* 2009) (Tableau 8). Parmi ces études, deux (Blair *et al.* 2001; Hauptmann *et al.* 2009) font un ajustement sur différents facteurs de confusion potentiels dont le statut tabagique. Une

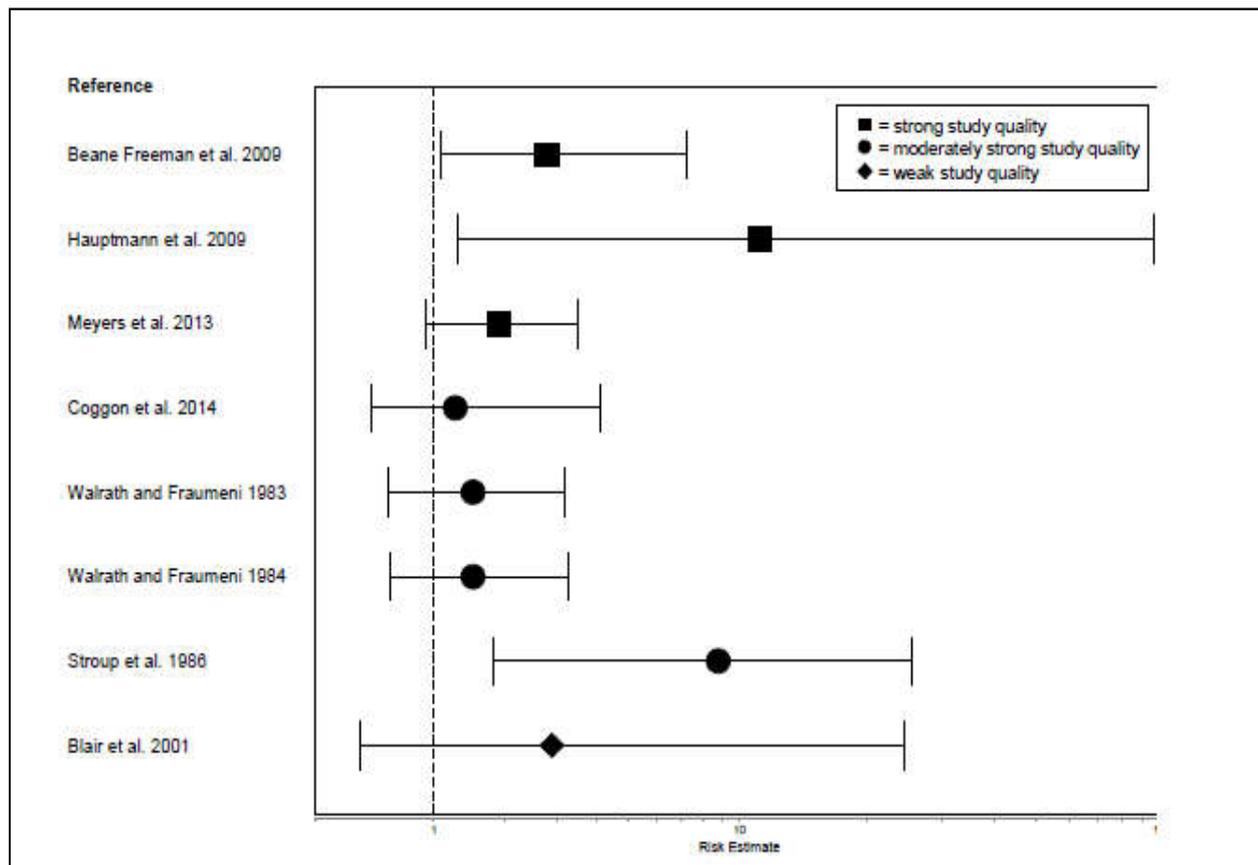
autre étude (Beane Freeman *et al.* 2009) fait une analyse en excluant les individus avec une possible exposition au benzène et confirme l'augmentation du risque observée dans l'analyse principale (catégorie de pic d'exposition la plus élevée : RR = 1,77 [0,85-3,69] pour les leucémies myéloïdes, RR = 1,16 [0,54-2,48] pour les leucémies lymphoïdes).

Plusieurs de ces études (Beane Freeman *et al.* 2009; Blair *et al.* 2001; Coggon *et al.* 2014; Hauptmann *et al.* 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) ont investigué également les relations dose-réponse à travers différents indicateurs d'exposition estimés au niveau individuel et toutes montrent une augmentation de la mortalité ou du risque de survenue de leucémies myéloïdes avec les indicateurs d'exposition au formaldéhyde. Les résultats détaillés des études sur les relations dose-réponse sont également présentés dans la partie dédiée à l'extraction des données complémentaires - étape IV (*cf.* section 3.3.5.1).

Parmi ces études rapportées dans le rapport du NRC, certaines ont étudié spécifiquement les leucémies aiguës myéloïdes (Blair *et al.* 2001; Hauptmann *et al.* 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013) ou les leucémies chroniques myéloïdes (Blair *et al.* 2001; Meyers, Pinkerton et Hein 2013; Stroup, Blair et Erikson 1986) et ont montré également des associations positives entre l'exposition au formaldéhyde et ces deux types de leucémies myéloïdes (Tableau 8).

#### Conclusion du NRC sur les preuves épidémiologiques

Le NRC a conclu que les études épidémiologiques fournissent des preuves suffisantes d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Ces preuves d'une association proviennent notamment de deux études de cohorte de travailleurs industriels jugées de bonne qualité par le NRC (Beane Freeman *et al.* 2009; Meyers, Pinkerton et Hein 2013), d'une étude cas-témoins de thanatopracteurs également de bonne qualité (Hauptmann *et al.* 2009), ainsi que de différentes études, de qualité moyenne : cohorte de travailleurs dans les industries chimiques (Coggon *et al.* 2014) ou des pompes funèbres (Stroup, Blair et Erikson 1986; Walrath et Fraumeni 1983, 1984). Cette conclusion du NRC est basée sur la force des associations observées, la cohérence des résultats entre les études, la temporalité, les relations dose-réponse positives et la qualité des études.



**Figure 2 : Synthèse graphique des résultats des études sur formaldéhyde et leucémies myéloïdes rapportées dans le rapport du NRC (2014) (Source : NRC, 2014)**

À noter que les indicateurs d'exposition au formaldéhyde présentés dans cette figure sont différents selon les études : Beane Freeman et al. (2009) : exposition maximale chez les travailleurs avec un suivi jusqu'en 1994 ; Hauptmann et al. (2009) : réalisation d'embaumements ; Meyers et al. (2013) : durée d'exposition >10 ans et temps écoulé depuis 1<sup>re</sup> exposition ≥20 ans ; Coggon et al. (2014) : niveau élevé d'exposition ; Walrath & Fraumeni (1983, 1984) et Stroup et al. (1986) : études de mortalité chez les travailleurs, pas d'estimation d'exposition ; Blair et al. (2001) : niveau élevé d'exposition.

- « Strong quality study » : étude de bonne qualité
- « Moderately strong quality study » : étude de qualité moyenne
- ◆ « Weak study quality » : étude de qualité faible

Tableau 8 : Synthèse des résultats des études sur l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes, rapportées dans le rapport du NRC (NRC, 2014)

Auteur (année)	Description de l'étude	Évaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Etudes portant sur les travailleurs dans les industries fabriquant ou utilisant du formaldéhyde</b>					
<b>Beane Freeman et al. (2009)</b>	Etude de cohorte Employés d'usines utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619, suivis jusqu'en 2004	Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980) CIM-8	Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes industriels de l'étude.	<u>Chez exposés</u> : SMR = 0,90 [0,67-1,21] ; 44 obs <u>Pic exposition ≥ 4 ppm</u> : RR = 1,78 [0,87-3,64] ; p de tendance = 0,07 <u>Pic le + élevé (pour une fin de suivi en 1994)</u> : <b>RR = 2,79 [1,08-7,21]</b> ; p de tendance = <b>0,02</b>	11 co-expositions identifiées (dont benzène) et évaluées => pas de confusion
<b>Coggon et al. (2014)</b>	Etude de cohorte Employés dans six usines produisant du formaldéhyde n=14 008	Certificat de décès CIM-9 (décès jusqu'en 2000) et CIM-10 (décès depuis 2000)	Historique professionnel + évaluation par un hygiéniste industriel	SMR = 1,20 [0,84-1,66] ; 36 obs/29,9att. <u>Niveau d'exposition le plus élevé (&gt; 2ppm)</u> : OR = 1,26 [0,39-4,08] ; 9 cas/84T	-
<b>Meyers, Pinkerton et Hein (2013)</b>	Etude de cohorte Travailleurs dans 3 usines de confection n=11 043	Certificat de décès (NDI) CIM-10	Estimation du niveau individuel d'exposition sur 549 employés	<u>LM</u> : SMR = 1,28 [0,79-1,96] ; 21 obs Durée +10 ans et TSFE +20 ans : SMR = 1,90 [0,91-3,50] <u>LAM</u> : SMR = 1,22 [0,67-2,05] ; 14 obs <u>LMC</u> : SMR = 1,35 [0,44-3,15] ; 5 obs	-
<b>Etudes portant sur les travailleurs des pompes funèbres, thanatopracteurs, pathologistes et anatomistes</b>					
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins	Certificat de décès CIM-8	Historique professionnel + données mesurées	Embaumement : <b>ORaj = 11,2 [1,3-95,6]</b> ; 33 cas/210T (ref : pas embaumement n=1 cas)	Année de naissance, âge de décès, sexe,

Auteur (année)	Description de l'étude	Évaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
	Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins		Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuelle	+ relation D-R entre LM et LAM et différents indicateurs (ref : <500 embaumements)	source de données, statut tabagique
<b>Stroup, Blair et Erikson (1986)</b>	Etude de cohorte Anatomistes n=2 317	Certificat de décès Codage par un nosologiste expérimenté CIM-8		<u>Entre 1925-79 :</u> LM : 5 obs (dont 3 chronique, 1 aiguë, 1 non spécifiée)  <u>Entre 1950-79 :</u> <b>LCM : SMR = 8,8 [1,8-25,5]</b> ; 3 obs/0,34 att	-
<b>Walrath et Fraumeni (1983)</b>	Etude de cohorte Thanatopracteurs habilités entre 1902-80 n=1 132	Certificat de décès Codage par un nosologiste qualifié CIMA-8		6 obs (dont 5 aiguë, 1 non spécifiée) ; 4,1 att PMR (calculé par NRC) = 1,5 [0,54-3,19]	-
<b>Walrath et Fraumeni (1984)</b>	Etude de cohorte Thanatopracteurs habilités entre 1916-78 n=1 007	Certificat de décès Codage par un nosologiste qualifié CIMA-8		6 obs (dont 4 aiguë, 2 non spécifiées) ; 4,0 att PMR (calculé par NRC) = 1,5 [0,55-3,26]	-
<b>Autres études potentiellement pertinentes portant sur les travailleurs dans les industries ou population générale</b>					
<b>Blair et al. (2001)</b>	Etude cas-témoins 513 cas et 1 087 témoins	Registre de cancers et données de surveillance	Interview + MEE	<u>LAM :</u> Faible : ORaj = 0,9 [0,5-1,6] ; 14cas/128T Elevée : 0 cas <u>LCM :</u>	Age, Etat de résidence, proxy interview, éducation, pesticides, teintures capillaires, tabagisme et un parent

Auteur (année)	Description de l'étude	Évaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				Faible : ORaj = 1,3 [0,6-3,1] ; 7cas/128T Elevée : ORaj = 2,9 [0,3-24,5] ; 1cas/9T	au premier degré atteint d'une tumeur lymphatique ou hématopoïétique.
LM : leucémie myéloïde ; LAM : leucémie aiguë myéloïde ; LMC : leucémie myéloïde chronique; OR : odds-ratio ; aj : ajusté ; MEE : matrice emploi-exposition ; CIM : classification internationale des maladies ; CIMA : classification internationale des maladies adaptée ; T : témoins ; D-R : dose-réponse ; SMR : ratio de mortalité standardisé ; obs : observé ; att : attendu ; RR : risque relatif ; PMR : ratio de mortalité proportionnelle ; TSFE : temps écoulé depuis la première exposition ; ppm : parties par million ; NRC : National Research Council.					

### 3.3.2.2 Synthèse des données toxicologiques et mécanistiques figurant dans le rapport du NRC (NRC, 2014)

Ce paragraphe vise à rapporter les principales conclusions du NTP figurant dans le rapport du NRC concernant les données expérimentales qui permettraient d'expliquer la cancérogenèse du formaldéhyde au niveau des tissus à distance des voies d'entrées du formaldéhyde, en particulier pour les leucémies myéloïdes et lymphoïdes. Les éléments nouveaux publiés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 8 novembre 2013 jugés suffisamment pertinents par le NRC ont également été inclus dans leur évaluation indépendante.

Les preuves expérimentales du potentiel cancérogène du formaldéhyde au niveau des sites de contact (muqueuse des voies aériennes supérieures) chez l'animal sont suffisamment robustes et ne nécessitent donc pas de réévaluation.

Les preuves expérimentales d'un effet cancérogène du formaldéhyde à distance des voies d'entrée (effet « systémique ») sont plus discutées. En effet, le NRC rapporte qu'il est peu probable que l'exposition par inhalation augmente la concentration intracellulaire du formaldéhyde à des concentrations sensiblement supérieures aux concentrations endogènes dans les tissus éloignés du site d'entrée. Il existe à l'inverse une solide base de données expérimentales et des éléments mécanistiques d'effets systémiques qui ont été observés après exposition au formaldéhyde. Les événements mécanistiques considérés par le NRC comme étant pertinents pour la plausibilité des tumeurs associées au formaldéhyde au-delà de la porte d'entrée comprenaient la génotoxicité et la mutagénicité, les effets hématologiques et les effets sur l'expression génique. Cependant, les preuves de génotoxicité systémique du formaldéhyde sont plus fortes chez l'humain que chez l'animal. Le NRC indique qu'il est plausible que certains des effets systémiques, notamment la génotoxicité et les modifications transcriptionnelles des cellules sanguines en circulation, aient pu résulter de l'exposition des cellules à la porte d'entrée (par exemple, le tissu lymphoïde de la muqueuse nasale).

Les éléments publiés entre 2009 et 2013 rapportés par le NRC en lien avec la capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques sur la base de données expérimentales sont les suivants :

- Métabolisme et distribution du formaldéhyde après inhalation :

Concernant la distribution systémique du formaldéhyde, si on considère que le nez reçoit 1 % du débit cardiaque et que les capillaires sanguins reçoivent un tiers de ce débit, on peut estimer que la quantité de formaldéhyde qui atteindrait la circulation à la suite d'une exposition par inhalation serait diluée de 100 à 300 fois dans la circulation systémique ; ce qui indique que, même s'il est possible que le formaldéhyde atteigne la circulation sanguine, cela se produirait à un niveau faible.

Il est possible que des concentrations non négligeables de formaldéhyde traversent l'épithélium respiratoire et atteignent les capillaires sanguins sans pour autant qu'il soit certain que le formaldéhyde puisse atteindre la circulation générale. Aussi, une approche toxicocinétique devrait être réalisée afin d'estimer les niveaux de concentrations requis pour atteindre la circulation sanguine à des niveaux supérieurs aux concentrations de formaldéhyde endogènes.

Trois études utilisant du formaldéhyde doublement marqué pour mesurer les adduits à l'ADN en tant que biomarqueur d'exposition systémique comparativement au formaldéhyde endogène, ont montré que les adduits à l'ADN issus du formaldéhyde sont omniprésents de façon systémique (Lu *et al.* 2010a; Lu *et al.* 2010b; Moeller *et al.* 2011). Ces études montrent qu'une augmentation des adduits à l'ADN issus du formaldéhyde exogène est observée dans les tissus nasaux des rongeurs et des primates non humains après une exposition par inhalation au formaldéhyde. En revanche, ces études n'observent pas de concentrations élevées d'adduits exogènes formaldéhyde-ADN dans les tissus systémiques, y compris la

moelle osseuse, après inhalation du formaldéhyde. Ces expériences fournissent des preuves solides que l'exposition au formaldéhyde aux concentrations utilisées (jusqu'à 15 ppm) n'entraîne pas de délivrance substantielle de formaldéhyde exogène aux tissus non respiratoires. Ces résultats ont récemment été confirmés en utilisant des adduits formaldéhyde-lysine comme biomarqueurs au lieu d'adduits formaldéhyde-ADN (Edrissi *et al.* 2013). Cependant, une autre étude a montré des liaisons ADN-protéines au niveau de différents organes non directement exposés au formaldéhyde, chez la souris après une exposition au formaldéhyde 8 heures/jour, à 3 µg/L pendant 7 jours (Ye *et al.* 2013).

En résumé, exceptée l'étude de Ye *et al.* de 2013, les études portant sur les marqueurs d'exposition au formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC ne montrent pas d'augmentation du niveau de formaldéhyde au-delà de la concentration endogène.

- Génotoxicité du formaldéhyde :

Les nouveaux éléments confortent l'hypothèse de la capacité du formaldéhyde à induire des dommages à l'ADN *in vitro* de façon concentration-dépendante. En effet, des liaisons ADN-protéine sont retrouvées de manière dose dépendante dans des lignées cellulaires lymphoblastoïdes humaines (Ren *et al.* 2013), des cellules pulmonaires humaines épithéliales (Speit, Neuss et Schmid 2010) et des lymphocytes humains isolés (Neuss, Holzmann et Speit 2010a; Neuss, Moepps et Speit 2010b). Des observations similaires ont été faites dans des cultures de sang total pour les échanges de chromatides sœurs, les micronoyaux et les aberrations chromosomiques (Ren *et al.* 2013; Schmid et Speit 2007).

En résumé, les études portant sur la génotoxicité du formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC confirment le potentiel cancérigène génotoxique de cette substance.

- Effets hématologiques :

Quatre études ont étudié les effets hématologiques du formaldéhyde chez l'animal après inhalation (Katsnelson *et al.* 2013; Kim *et al.* 2013; Lino-dos-Santos-Franco *et al.* 2011; Zhang *et al.* 2013). Le NRC a noté que les études montrent parfois des résultats contradictoires ou de faibles amplitudes, parfois difficiles à interpréter. Deux études sur les quatre rapportaient des effets hématologiques dose dépendants du formaldéhyde chez l'animal exposé par inhalation (Kim *et al.* 2013; Zhang *et al.* 2013). Le NRC a indiqué que ces résultats suggèrent une relation dose-réponse entre l'exposition au formaldéhyde et des effets hématologiques.

- Cancérogénèse :

Concernant les effets rapportés dans les études de cancérogénèse, une étude animale (Soffritti *et al.* 2002), par voie orale après exposition *via* l'eau de boisson, a montré une augmentation significative des cancers lymphohématopoïétiques à la suite d'une exposition à long terme au formaldéhyde. Trois études animales par inhalation (Battelle 1981; Kamata *et al.* 1997; Sellakumar *et al.* 1985) incluant des examens histopathologiques des tissus non respiratoires n'ont pas observé de leucémies dans les tissus. Néanmoins, l'une de ces trois études (Battelle 1981) a observé une hyperplasie multifocale diffuse de la moelle osseuse chez certains rats mâles et femelles, indiquant que le formaldéhyde inhalé à long terme peut avoir des effets sur la moelle osseuse.

En résumé, les études animales portant sur les effets hématologiques et la cancérogénèse du formaldéhyde rapportées dans le rapport du NRC fournissent des éléments robustes sur les effets systémiques de cette substance.

### Conclusions du NRC sur les preuves expérimentales de la capacité du formaldéhyde à induire des leucémies myéloïdes

Le rapport du NRC a indiqué que des études expérimentales et mécanistiques fournissent des éléments suffisants permettant d'affirmer que le formaldéhyde induit des effets systémiques après exposition par inhalation. Il apparaît toutefois qu'il est peu probable que l'exposition au formaldéhyde par inhalation augmente de façon substantielle le niveau de formaldéhyde au-delà des concentrations endogènes en formaldéhyde dans les tissus distants des voies d'entrées, et soit directement responsable de ces effets au plan systémique. **Il est suggéré que les effets du formaldéhyde soient plutôt liés à une exposition locale des cellules lymphocytaires du tissu lymphoïde de la muqueuse nasale.**

En conclusion, les preuves expérimentales sont suffisantes pour indiquer une capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques chez l'animal, notamment hématologiques sans qu'il soit possible aujourd'hui d'expliciter les mécanismes en cause, en particulier pour les leucémies myéloïdes.

### **3.4 Niveau de preuves et conclusion sur la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes**

Le rapport du NRC (NRC, 2014) est la revue institutionnelle de bonne qualité retenue pour évaluer la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes.

Le NRC a conclu que les études épidémiologiques fournissent des preuves en faveur d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Cette conclusion est basée sur la force des associations observées, la cohérence des résultats entre les études, la temporalité, les relations dose-réponse positives et la qualité des études. Les données expérimentales confortent cette conclusion et indiquent une capacité du formaldéhyde à induire des effets systémiques chez l'animal, sans que les mécanismes en cause ne soient actuellement connus.

**Sur la base des résultats et de la conclusion du rapport du NRC (NRC, 2014), l'expertise de l'Anses conclut qu'il existe une augmentation du risque de leucémies myéloïdes chez les personnes exposées au formaldéhyde et que la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes est avérée.**

Les données identifiées et analysées à l'étape II ayant permis de conclure à une relation causale avérée entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes, conformément au guide méthodologique (Anses, 2020b), il n'est pas nécessaire de réaliser l'étape III « Analyse des articles originaux ».

### **3.5 Extraction des informations complémentaires (Étape IV)**

Une analyse des publications incluses dans le rapport du NRC (NRC, 2014) ainsi que des publications récentes publiées après cette revue institutionnelle a été réalisée afin d'extraire les informations complémentaires utiles à la création d'un éventuel tableau de maladies professionnelles ou à l'élaboration de recommandations à l'attention des CRRMP.

Les informations complémentaires pertinentes à extraire sont les suivantes :

- les relations dose-réponse qui peuvent être évaluées à partir de différents indicateurs (ex : exposition cumulée au formaldéhyde, intensité d'exposition, pic d'exposition, durée d'emploi, niveau d'exposition) ;
- le temps écoulé depuis la première exposition (latence) ;
- les secteurs à sur-risque de leucémies myéloïdes.

Une recherche bibliographique des publications parues depuis le rapport du NRC, c'est-à-dire sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 6 octobre 2022, a été réalisée. La stratégie de recherche bibliographique et le résultat de cette recherche est présentée en annexe 4. À l'issue de cette recherche bibliographique, deux articles originaux en langue anglaise ou française portant sur le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes et renseignant sur les informations complémentaires ont été retenus.

Au total, sept études (cinq incluses dans le rapport du NRC et 2 récentes) renseignent sur les informations complémentaires d'intérêt. Toutes ces études renseignent des relations dose-réponse avec différents indicateurs d'exposition pour les leucémies myéloïdes. Trois études font état de secteurs à sur-risque de leucémies myéloïdes.

### 3.5.1 Relations dose-réponse

#### 3.5.1.1 Pics d'exposition au formaldéhyde

Trois études (Beane Freeman *et al.* 2009<sup>51</sup>; Checkoway *et al.* 2015<sup>52</sup>; Hauptmann *et al.* 2009<sup>53</sup>) montrent une augmentation du risque de leucémies myéloïdes en lien avec des pics d'exposition au formaldéhyde avec des estimations de risque allant de 1,78 à 13,0 pour la catégorie de pics d'exposition la plus élevée, et une tendance statistiquement significative ( $p$  de tendance = 0,04) dans l'étude de Hauptmann *et al.* (2009).

Hauptmann *et al.* et Checkoway *et al.* montrent également une augmentation du risque de leucémies aiguës myéloïdes consécutives à des pics d'exposition au formaldéhyde (respectivement,  $p$  de tendance = 0,04 dans l'étude de Hauptmann *et al.* de 2009 et 0,31 dans l'étude de Checkoway *et al.* de 2015).

Checkoway *et al.* observent également une augmentation du risque de leucémies myéloïdes chroniques en lien avec des pics d'exposition au formaldéhyde ( $p$  de tendance = 0,07).

Une synthèse des résultats de ces études en lien avec des pics d'exposition est présentée dans le Tableau 9.

#### 3.5.1.2 Intensité d'exposition au formaldéhyde

Deux études montrent une augmentation, non statistiquement significative, du risque de leucémies myéloïdes avec l'intensité moyenne d'exposition au formaldéhyde (dans la catégorie d'intensité la plus élevée : RR = 1,61 [0,76-3,39],  $p$  de tendance = 0,40 dans l'étude de Beane Freeman *et al.* de 2009 et ORajusté = 2,3 [0,7-7,5],  $p$  de tendance = 0,06 dans l'étude de Hauptmann *et al.* de 2009). Hauptmann *et*

<sup>51</sup> Beane Freeman *et al.* (2009) définissent les pics d'exposition comme des expositions à court terme (généralement moins de 15 min) qui dépassent l'intensité moyenne pondérée sur 8 h (TWA8). Le niveau de ces expositions court terme définit la catégorie de pic, par exemple "4ppm et plus". Si l'exposition reste toujours au niveau du TWA8, c'est ce TWA8 qui définit la catégorie prise comme pic.

<sup>52</sup> Checkoway *et al.* (2015) définissent les pics d'exposition comme des expositions sur une période d'au moins 1 mois en continu comportant des épisodes chaque semaine ou chaque jour à une concentration de 2 ppm ou plus (on distingue moins et plus de 4ppm). Ne sont pas comptées comme pics les situations suivantes : "pics" de moins de 2ppm, "pics" survenant toutes les heures ou plus souvent, "pics" ne survenant pas plus souvent que tous les mois.

<sup>53</sup> Hauptmann *et al.* (2009) définissent les pics d'exposition comme l'exposition maximale au formaldéhyde au cours de la vie prédite comme l'intensité moyenne maximale sur 15 minutes jamais ressentie pour tous les embaumements effectués au cours de toutes les années.

*al.* montrent également une augmentation des leucémies myéloïdes avec l'intensité moyenne d'exposition pondérée sur 8 heures (dans la catégorie d'intensité la plus élevée : ORajusté = 2,6 [0,8-8,3], p de tendance = 0,40).

Hauptmann *et al.* montrent également une augmentation du risque de leucémies aiguës myéloïdes avec l'intensité moyenne et l'intensité moyenne pondérée d'exposition au formaldéhyde (respectivement, p de tendance = 0,07 et 0,44).

Une synthèse des résultats de ces études sur l'intensité d'exposition est présentée dans le Tableau 10.

### 3.5.1.3 Exposition cumulée au formaldéhyde

Trois études (Beane Freeman *et al.* 2009 ; Checkoway *et al.* 2015 ; Hauptmann *et al.* 2009) rapportent une augmentation du risque de leucémies myéloïdes avec l'exposition cumulée au formaldéhyde avec des estimations de risque pouvant aller jusqu'à 13,3 pour la catégorie d'exposition cumulée la plus élevée. Hauptmann *et al.* montrent une association statistiquement significative avec la catégorie d'exposition cumulée la plus élevée (ORajusté = 3,1 [1,0-9,6], p de tendance = 0,19, référence : <500 embaumements effectués ; ORajusté = 13,2 [1,5-115,4], p de tendance = 0,19, référence : non exposé).

Trois études montrent également une augmentation du risque de leucémies aiguës myéloïdes avec l'exposition cumulée au formaldéhyde non statistiquement significative (p de tendance = 0,28 dans l'étude de Hauptmann *et al.*, 0,90 dans l'étude de Checkoway *et al.*) ou proche de la significativité (p de tendance = 0,07 dans l'étude de Talibov *et al.* (Talibov *et al.*, 2014)).

Checkoway *et al.* montrent également une augmentation du risque de leucémies myéloïdes chroniques avec l'exposition cumulée au formaldéhyde non statistiquement significative (p de tendance = 0,90).

Une synthèse des résultats de ces études sur l'exposition cumulée est présentée dans le Tableau 11.

### 3.5.1.4 Niveau d'exposition au formaldéhyde

Une étude montre une augmentation non statistiquement significative du risque de leucémies myéloïdes avec le niveau d'exposition au formaldéhyde, estimé à partir de l'intitulé du métier (OR = 1,10 [0,51-2,38] pour un niveau d'exposition faible et OR = 1,26 [0,39-4,08] pour un niveau élevé d'exposition (Coggon *et al.* 2014).

Une autre étude (Blair *et al.* 2001) rapporte, quant à elle, une augmentation non statistiquement significative du risque de leucémies myéloïdes chroniques avec le niveau d'exposition au formaldéhyde (OR allant jusqu'à 2,9 [0,3-24,5] pour le niveau d'exposition le plus élevé).

Une synthèse des résultats de ces études sur le niveau d'exposition est présentée dans le Tableau 12.

### 3.5.1.5 Durée d'exposition ou durée d'emploi

Deux études (Meyers, Pinkerton et Hein, 2013 ; Hauptmann *et al.*, 2009) montrent une augmentation du risque de leucémies myéloïdes avec la durée d'exposition ou la durée de l'emploi (SMR = 1,84 [0,88-3,38], 10 décès observés pour une durée d'exposition de plus de 10 ans dans l'étude de Meyers, Pinkerton et Hein ; ORajusté = 3,9 [1,2-12,5] pour une durée d'emploi de plus de 34 ans et un p de tendance = 0,20 dans l'étude de Hauptmann *et al.*).

Ces deux études montrent également une augmentation non statistiquement significative du risque de leucémies aiguës myéloïdes avec la durée d'exposition ou de l'emploi.

Une synthèse des résultats de ces études sur la durée d'exposition est présentée dans le Tableau 13.

### 3.5.1.6 Nombre d'embaumements effectués (cas des thanatopracteurs)

Une étude (Hauptmann *et al.* 2009) montre une augmentation du risque de leucémies myéloïdes avec le nombre d'embaumements effectués (pour un nombre d'embaumements >3068 : ORajusté = 12,7 [1,4-112,8], p de tendance = 0,31, référence : non exposé ; ORajusté = 3,0 [1,0-9,2], p de tendance = 0,31, référence : <500 embaumements).

Cette étude montre également une augmentation non statistiquement significative, du risque de leucémies aiguës myéloïdes avec le nombre d'embaumements (ORajusté = 2,9 [0,7-11,6], p de tendance = 0,49, référence : <500 embaumements).

Une synthèse des résultats de ces études sur la durée d'exposition est présentée dans le Tableau 14.

### 3.5.2 Temps écoulé depuis la première exposition (délai de latence)

Une étude (Meyers, Pinkerton et Hein 2013) montre une augmentation, non statistiquement significative, du risque de leucémies myéloïdes et du risque de leucémies aiguës myéloïdes avec le temps écoulé depuis la première exposition au formaldéhyde (respectivement, SMR = 1,49 [0,90-2,32], 19 décès observés et 1,50 [0,82-2,52], 14 décès observés pour un temps écoulé de 20 ans ou plus depuis la première exposition). Une synthèse des résultats de cette étude est présentée dans le Tableau 15.

### 3.5.3 Secteurs ou professions estimés à forte exposition au formaldéhyde

Trois études renseignent des secteurs ou professions estimés comme exposant fortement au formaldéhyde et associés significativement à une augmentation du risque de leucémies myéloïdes.

Le secteur à sur-risque concerne les industries produisant du formaldéhyde où une étude (Beane Freeman *et al.* 2009) rapporte une augmentation significative du risque de leucémies myéloïdes avec le pic d'exposition le plus élevé chez les employés embauchés avant 1994 (RR = 2,79 [1,08-7,21], p de tendance = 0,02).

Les professions décrites dans les études comme étant à sur-risque sont les suivantes :

- les thanatopracteurs : l'étude de Hauptmann *et al.* de 2009 montre une augmentation significative du risque de leucémies myéloïdes avec différents indicateurs d'exposition au formaldéhyde (durée d'emploi, nombre d'embaumements effectués, exposition cumulée, intensité moyenne d'exposition et pics d'exposition) chez les thanatopracteurs ;
- les anatomistes : l'étude de Stroup, Blair et Erikson de 1986 montre une augmentation significative de la mortalité due aux leucémies myéloïdes chroniques chez les anatomistes habilités entre 1950 et 1979 (SMR = 8,8 [1,8-25,5] ; 3 décès observés).

## 3.6 Synthèse (Étape V)

La dernière étape synthétise les conclusions des différentes étapes du processus d'évaluation du poids des preuves permettant *in fine* de conclure à l'existence d'une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue de leucémies myéloïdes. Cette dernière étape permet également de rappeler les informations complémentaires pertinentes.

## ÉTAPE I : Questions causales retenues pour l'évaluation du poids des preuves

Existe-t-il une relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de survenue de leucémies myéloïdes ?

## ÉTAPE II : Conclusion de la revue institutionnelle

Le rapport du NRC (NRC, 2014) qui est la revue institutionnelle valide analysée dans le cadre de cette expertise, a conclu que les études épidémiologiques fournissent des preuves suffisantes en faveur d'une association causale entre le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes. Cette conclusion est confortée par les études expérimentales bien que les mécanismes sous-jacents soient encore mal connus.

## Conclusion sur la relation causale

Sur la base des résultats et de la conclusion du rapport du NRC (NRC, 2014), l'expertise de l'Anses conclut qu'il existe une augmentation du risque de leucémies myéloïdes chez les personnes exposées au formaldéhyde et que la relation causale entre l'exposition au formaldéhyde et les leucémies myéloïdes est avérée.

## Extraction des informations complémentaires

- Relations dose-réponse :

Plusieurs études montrent une augmentation du risque de leucémies myéloïdes avec différents indicateurs d'exposition au formaldéhyde (durée d'exposition, nombre d'embaumements effectués, exposition cumulée, intensité moyenne d'exposition et pics d'exposition), bien que, dans certaines études, les associations ou les tendances ne soient pas statistiquement significatives.

- Le temps écoulé depuis la première exposition (délai de latence) :

Une étude montre une augmentation, non statistiquement significative, du risque de leucémies myéloïdes avec un temps écoulé de 20 ans ou plus depuis la première exposition au formaldéhyde.

- Secteurs et professions estimés à forte exposition au formaldéhyde analysés dans les études épidémiologiques :

Le secteur industriel de la production de formaldéhyde (1 étude), la profession de thanatopracteur (1 étude) ainsi que les anatomistes (1 étude) ont été identifiés comme étant des secteurs et professions à sur-risque d'après la littérature analysée.

Tableau 9 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le pic d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Beane Freeman et al. (2009)</b>	Etude de cohorte Employés d'usines utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619, suivis jusqu'en 2004	Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980) ICD-8 (Leu 204-207, LL 204, LM 205)	Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes industriels de l'étude.	<p><u>Pic d'exposition</u> (réf : &gt;0 à &lt;2 ppm ; 14 décès obs.) :</p> <p>0 ppm : RR = 0,82 [0,25-2,67] ; 4 décès obs.</p> <p>2 à 4 ppm : RR = 1,30 [0,58-2,92] ; 11 décès obs.</p> <p>≥ 4 ppm : RR = 1,78 [0,87-3,64] ; 13 décès obs.</p> <p>p de tendance = 0,13</p> <p><u>Pic le plus élevé</u> (pour une fin de suivi en 1994) : <b>RR = 2,79 [1,08-7,21]</b> ; <b>p de tendance = 0,02</b></p>	11 co-expositions identifiées (dont benzène) et évaluées => pas de confusion
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Certificat de décès ICD-8 (leucémie selon NRC = cancers LHP d'origine non lymphoïde : 205,206,208 ou 209 ; LM : 205 cancers LHP d'origine lymphoïde : 200-204)	Historique professionnel + données mesurées Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuel	<p><u>Pic exposition</u> (réf : 0ppm)</p> <p>&gt;0 à 7.0ppm : <b>ORaj = 15,2 [1,6-141,6]</b> ; 12cas/67T</p> <p>7 à 9,3ppm : ORaj = 8,0 [0,9-74,0] ; 9cas/72T</p> <p>&gt;9,3ppm : <b>ORaj = 13,0 [1,4-116,9]</b> ; 12cas/71T ;</p> <p><b>p de tendance=0,036</b></p> <p>L'étude de sensibilité excluant les personnes avec plus de 30% du <i>cursus laboris</i> manquant et celle prenant comme catégorie de référence les personnes ayant effectué moins de 500 embaumements (LM et LAM) rapportent des associations atténuées</p>	Année de naissance, âge de décès, sexe, source de données, statut tabagique

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				mais globalement cohérentes.	
<p><b>Checkoway et al. (2015)</b></p> <p>Ré-analyse de Beane Freeman (2009)</p>	<p>Etude de cohorte Employés d'usines utilisant ou produisant du formaldéhyde</p> <p>n=25 619 (dont 22 483 exposés)</p>	<p>Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980)</p> <p>ICD-8 (Leu 204-207, LL 204, LM 205)</p>	<p>Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes industriels de l'étude.</p>	<p><u>LM</u> :</p> <p>réf : pas de pic, 27 décès obs.</p> <p>≥2 à &lt;4ppm : HRaj = 2,09 [1,03-4,26] ; 11 décès obs</p> <p>≥4ppm : HRaj = 1,80 [0,85-3,79] ; 10 décès obs ; p de tendance=0,06</p> <p><u>LAM</u> :</p> <p>réf : pas de pic, 21 décès obs.</p> <p>≥2 à &lt;4ppm : HRaj = 1,71 [0,72-4,07] ; 7 décès obs.</p> <p>≥4ppm : HRaj = 1,43 [0,56-3,63] ; 6 décès obs ; p de tendance=0,31</p> <p><u>LMC</u> :</p> <p>réf : pas de pic, 6 décès obs.</p> <p>≥2 à &lt;4ppm : HRaj = 2,62 [0,64-10,66] ; 3 décès obs.</p> <p>≥4ppm : HRaj = 3,07 [0,83-11,40] ; 4 décès obs ; p de tendance=0,07</p>	<p>Sexe, race, catégorie de paye</p>

Tableau 10 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre l'intensité d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Beane Freeman et al. (2009)</b>	Etude de cohorte Employés d'usines utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619 , suivis jusqu'en 2004	Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980) ICD-8 (Leu 204-207, LL 204, LM 205)	Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes de l'étude.	<p>Intensité moyenne (réf : ]0-0,5ppm[ ; 24 décès obs.)</p> <p>0ppm : RR = 0,70 [0,23-2,16] ; 4 décès obs.</p> <p>[0,5-1ppm[ : RR = 1,21 [0,56-2,62] ; 9 décès obs.</p> <p>≥1ppm : RR = 1,61 [0,76-3,39] ; 11 décès obs.</p> <p>p de tendance = 0,43</p>	11 co-expositions identifiées (dont benzène) et évaluées => pas de confusion
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Certificat de décès ICD-8 (leucémie selon NRC = LHPM d'origine non lymphoïde : 205,206,208 ou 209 ; LM : 205 LHPM d'origine lymphoïde : 200-204)	Historique professionnel + données mesurées Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuel	<p>Intensité moyenne (réf : 0ppm)</p> <p>&gt;0 à 1,4ppm : <b>ORaj = 11,1 [1,2-106,3]</b> ; 10cas/70T</p> <p>&gt;1,4 à 1,9ppm : <b>ORaj = 14,8 [1,6-136,9]</b> ; 13cas/70T</p> <p>&gt;1,9ppm : <b>ORaj = 9,5 [1,1-86,0]</b> ; 10cas/70T ; p de tendance=0,058</p> <p>Intensité moyenne pondérée sur 8h (réf : 0ppm)</p> <p>0 à 0,10ppm : ORaj = 8,4 [0,8-79,3] ; 8 cas/70T</p> <p>&gt;0,10 à 0,18ppm : <b>ORaj= 13,6 [1,5-125,8]</b> ; 13cas/70T</p> <p>&gt;0,18ppm : <b>ORaj= 12,0 [1,3-107,4]</b> ; 12cas/70T ; p de tendance=0,396</p> <p>L'étude de sensibilité excluant les personnes avec plus de 30 % du</p>	Année de naissance, âge de décès, sexe, source de données, statut tabagique

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				<i>cursus</i> manquant et celle prenant comme catégorie de référence les personnes ayant effectué moins de 500 embaumements (LM et LAM) rapportent des associations atténuées mais globalement cohérentes	

Tableau 11 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre l'exposition cumulée au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Beane Freeman et al. (2009)</b>	Etude de cohorte Employés usine utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619, suivis jusqu'en 2004	Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980) ICD-8 (Leu 204-207, LL 204, LM 205)	Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes industriels de l'étude.	<u>Exposition cumulée</u> (réf : ]0-1,5 ppm/an]; 26 décès obs.) 0 ppm/an : RR = 0,61 [0,20-1,91] ; 4 décès obs. [1,5-5,5 ppm/an] : RR = 0,82 [0,36-1,83] ; 8 décès obs. ≥5,5 ppm/an : RR = 1,02 [0,48-2,16] ; 10 décès obs. p de tendance>0,50	11 co-expositions identifiées (dont benzène) et évaluées => pas de confusion
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Certificat de décès ICD-8 (leucémie selon NRC = cancers LHP d'origine non lymphoïde : 205,206,208 ou 209 ; LM : 205 cancers LHP d'origine lymphoïde : 200-204)	Historique professionnel + données mesurées Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuel	<u>Exposition cumulée</u> (réf : 0ppm/h) >0 à 4058 ppm/h : <b>ORaj = 10,2 [1,1-95,6]</b> ; 9 cas/70T >4058 à 9253 ppm/h : <b>ORaj = 9,4 [1,0-85,7]</b> ; 10 cas/70T >9253 ppm/h : <b>ORaj = 13,2 [1,5-115,4]</b> ; 14 cas/70T ; p de tendance=0,192	Année de naissance, âge de décès, sexe, source de données, statut tabagique

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				L'étude de sensibilité excluant les personnes avec plus de 30 % du <i>cursus laboris</i> manquant et celle prenant comme catégorie de référence les personnes ayant effectué moins de 500 embaumements (LM et LAM) rapportent des associations atténuées mais globalement cohérentes.	
<b>Checkoway et al. (2015)</b> Ré-analyse de Beane Freeman (2009)	Etude de cohorte Employés d'usines utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619 (dont 22 483 exposés)	Certificat de décès (avant 1980) et National Death Index (après 1980) ICD-8 (Leu 204-207, LL 204, LM 205)	Estimations du niveau individuel basées sur titres des postes, tâches, visites d'usines par les hygiénistes industriels de l'étude.	<u>LM</u> : réf : 0 à <0,5 ppm/an ; 23 décès obs. 0,5 à <2,5 ppm/an : HRaj = 0,98 [0,47-2,03] ; 11 décès obs. ≥ 2,5 ppm/an : HRaj = 0,94 [0,47-1,86] ; 14 décès obs ; p de tendance=0,85  <u>LAM</u> : réf : 0 à <0,5 ppm/an ; 17 décès obs. 0,5 à <2,5 ppm/an : HRaj = 0,87 [0,36-2,12] ; 7 décès obs. ≥ 2,5 ppm/an : HRaj = 0,96 [0,43-2,16] ; 10 décès obs ; p de tendance=0,90  <u>LMC</u> : réf : 0 à <0,5 ppm/an ; 6 décès obs. 0,5 à <2,5 ppm/an : HRaj = 0,97 [0,24-3,93] ; 3 décès obs.	Sexe, race, catégorie de paye

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				<p>≥ 2,5 ppm/an : HRaj = 0,92 [0,25-3,36] ; 4 décès obs ; p de tendance=0,90</p>	
<p><b>Talibov et al. (2014)</b></p>	<p>Etude cas-témoins nichée 14 982 cas incidents de LAM et 74 505 témoins (1961-2005)</p>	<p>Registres de cancers</p>	<p>Dossier de recensement informatisé (codes emplois), et MEE (4 périodes : 1945-1959, 1960-1974, 1975-1984, 1985-1994, % exposés, niveau moyen, exposition cumulée) ; lag de 10 ans ; 4 catégories : 0, 1-50è, 51-90è</p>	<p><u>LAM</u> : réf : NE ≤0,171 ppm/an : HRaj = 0,89 [0,81-0,97] ; 580 cas /3241T &gt;0,171-1.6 ppm/an : HRaj = 0,92 [0,83-1,03] ; 485 cas/2571T &gt;1,6 ppm/an : HRaj = 1,17 [0,91-1,51] ; 136 cas/628T ; p de tendance=0,07</p>	<p>16 expositions : poussières animales, amiante, benzo[a]pyrène, fumées de bitumes, chrome, gaz d'échappement de moteur diesel, fer, essence, nickel, plomb, silice, dioxyde de soufre, RX, poussières de bois, fumées de soudage) Benzène : NS</p>

Tableau 12 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le niveau d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Coggon et al. (2014)</b>	Etude de cohorte (mortalité) Employés dans six usines produisant du formaldéhyde n=14 008 (1941-2012) + Etude cas-témoin nichée (1 cas / 10 témoins)	Certificat de décès ICD-9 (décès jusqu'en 2000) et ICD-10 (décès depuis 2000), comparaison par SMR (taux nationaux)	Historique professionnel + évaluation par un hygiéniste industriel de l'exposition sur l'intitulé du poste de travail (5 catégories : ambiance, faible, modérée, forte, inconnue), estimation rétrospective des niveaux correspondants : <0.1 ppm ; 0.1-0.5 ppm ; 0.6-2 ppm ; >2 ppm	<u>Etude de cohorte</u> : Niveau de base (<0,1 ppm) : SMR = 1,16 [0,60-2,02] ; 12 décès obs. Exposition faible/modérée (0,1-2,0 ppm) : SMR = 1,46 [0,84-2,38] ; 16 décès obs. Exposition élevée (> 2 ppm) : SMR = 0,93 [0,40-1,82] ; 8 décès obs. <u>Etude cas-témoins nichée</u> : réf : niveau de base (<0,1 ppm) ; 17 cas/180T 0,1-<2 ppm : OR = 1,10 [0,51-2,38] ; 19 cas/186T >2 ppm ; <1 an : OR = 1,77 [0,45-7,03] ; 5 cas/34T >2 ppm, >1 an : OR = 0,96 [0,24-3,82] ; 4 cas/50T >2 ppm (combiné) : OR = 1,26 [0,39-4,08]	-
<b>Blair et al. (2001)</b>	Etude cas-témoins 513 cas et 1 087 témoins	Registre de cancers et données de surveillance	Interview + MEE	<u>LAM</u> : Intensité Faible : ORaj = 0,9 [0,5-1,6] ; 14cas/128T Intensité Elevée : 0 cas/9T <u>LMC</u> : Intensité Faible : ORaj = 1,3 [0,6-3,1] ; 7cas/128T	Age, Etat de résidence, personne répondant à l'interview, éducation, pesticides, teintures capillaires, tabagisme et un parent au premier degré atteint d'une tumeur

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
				<p>Intensité Elevée : ORaj = 2,9 [0,3-24,5] ; 1cas/9T</p> <p>Des analyses complémentaires considérant la probabilité d'exposition, des combinaisons intensité/probabilité ou intensité/durée, ou le temps depuis la dernière exposition n'ont pas apporté de résultats supplémentaires (données non montrées dans l'article)</p>	<p>lymphatique ou hématopoïétique.</p>

Tableau 13 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre la durée d'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Meyers, Pinkerton et Hein (2013)</b>	Etude de cohorte Travailleurs dans 3 usines de confection n=11 043	Certificat de décès (NDI) ICD-10	Pas d'estimation du niveau d'exposition Durée d'exposition utilisée comme proxy + association avec le temps écoulé depuis la première exposition (TSFE)	<p><u>LM</u> :</p> <p>&lt;3 ans : SMR = 0,65 [0,18-1,65] ; 4 décès obs. ; SRR : Réf</p> <p>3-9 ans : SMR = 1,46 [0,59-3,02] ; 7 décès obs. ; SRR = 2,12 [0,57-7,85]</p> <p>+10 ans : SMR = 1,84 [0,88-3,38] ; 10 décès obs ; SRR = 3,25 [0,84-12,63]</p> <p>Durée +10 ans et TSFE +20 ans : SMR = 1,90 [0,91-3,50]</p> <p>Régression de poisson :</p> <p>&lt;1,6 ans : réf, 4 décès</p> <p>[1,6 -6,5[ ans : RR = 1,38 [0,39-5,51], 6 décès</p> <p>[6,5-16[ ans : RR = 0,43 [0,06-2,39], 2 décès</p> <p>[16-19[ ans : RR = 6,42 [1,40-32,2], 6 décès</p> <p>≥19 ans : RR = 1,71 [0,25-11,0], 3 décès</p> <p>En continu : RR = 1,04 [0,97-1,1], p=0,30</p> <p><u>LAM</u> :</p> <p>&lt;3 ans : SMR = 0,46 [0,06-1,68], 2 décès obs. ; SRR = réf</p> <p>3-9 ans : SMR = 1,52 [0,49-3,56], 5 décès obs. ; SRR = 4,71 [0,89-24,93]</p> <p>+10 ans : SMR = 1,81 [0,73-3,73] ; 7 décès obs ; SRR = 4,63 [0,92-23,19]</p>	<p>SMR et SRR : sexe, âge, race, période</p> <p>Régressions de Poisson : âge, année de naissance, temps depuis la dernière exposition</p>

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Certificat de décès ICD-8 (leucémie selon NRC = LHPM d'origine non lymphoïde : 205,206,208 ou 209 ; LM : 205 LHPM d'origine lymphoïde : 200-204)	Historique professionnel + données mesurées Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuel	<p><u>Durée en emploi avec embaumement</u> (réf : 0 an)</p> <p>&gt;0 à 20 ans : ORaj = 5,0 [0,5-51,6] ; 6 cas/71T</p> <p>&gt;20 à 34 ans : <b>ORaj = 12,9 [1,4-117,1]</b> ; 13cas/69T</p> <p>&gt;34 ans : <b>ORaj = 13,6 [1,6-119,7]</b> ; 14cas/70T ; <b>p de tendance=0,020</b></p> <p>L'étude de sensibilité excluant les personnes avec plus de 30% du <i>cursus laboris</i> manquant et celle prenant comme catégorie de référence les personnes ayant effectué moins de 500 embaumements (LM et LAM) rapportent des associations atténuées mais globalement cohérentes.</p>	Année de naissance, âge de décès, sexe, source de données, statut tabagique

Tableau 14 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le nombre d'embaumements effectués et le risque de leucémies myéloïdes

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Certificat de décès ICD-8 (leucémie selon NRC = LHPM d'origine non lymphoïde : 205,206,208 ou 209 ; LM : 205 LHPM d'origine lymphoïde : 200-204)	Historique professionnel + données mesurées Modèle prédictif pour assigner le niveau d'exposition individuel	<p><u>Embaumement</u> (oui/non) : ORaj = 11,2 [1,3-95,6] ; 33 cas/210T (ref : pas embaumement n=1 cas)</p> <p><u>Nombre d'embaumements</u> (réf : 0) &gt;0 à 1422 : ORaj = 7,6 [0,8-73,5] ; 7 cas/70T &gt;1422 à 3068 : <b>ORaj = 12,7 [1,4-116,7]</b> ; 12 cas/70T ; &gt;3068 : <b>ORaj = 12,7 [1,4-112,8]</b> ; 14 cas/70T ; p de tendance=0,314</p> <p>L'étude de sensibilité excluant les personnes avec plus de 30 % du <i>cursus laboris</i> manquant et celle prenant comme catégorie de référence les personnes ayant effectué moins de 500 embaumements (LM et LAM) rapportent des associations atténuées mais globalement cohérentes.</p>	Année de naissance, âge de décès, sexe, source de données, statut tabagique

Tableau 15 : Synthèse des résultats des études sur l'association entre le temps écoulé depuis la première exposition au formaldéhyde et le risque de leucémies myéloïdes (délai de latence)

Auteur (année)	Description de l'étude	Evaluation de l'évènement de santé	Estimation de l'exposition	Résultats	Facteurs d'ajustement
<b>Meyers, Pinkerton et Hein (2013)</b>	Etude de cohorte Travailleurs dans 3 usines de confection n=11 043	Certificat de décès (NDI) ICD-10	Estimation niveau individuel d'exposition sur 549 employés	<p><u>LM</u> :</p> <p>&lt;10 ans : SMR = 0,90 [0,02-4,99], 1 décès obs.</p> <p>10-19 ans : SMR = 0,40 [0,01-2,21], 1 décès obs.</p> <p>+20 ans :</p> <p>SMR = 1,49 [0,90-2,32] ; 19 décès obs</p> <p><u>LAM</u> :</p> <p>&lt;10 ans : 0 décès obs.</p> <p>10-19 ans : 0 décès obs.</p> <p>+20 ans :</p> <p>SMR = 1,50 [0,82-2,52] ; 14 obs</p>	SMR et SRR : sexe, âge, race, période-

## 4 Désignation de la maladie – Leucémies myéloïdes

### 4.1 Définition des leucémies et mécanismes biologiques impliqués

Les leucémies sont des hémopathies malignes dérégulant l'hématopoïèse. Elles impliquent la production excessive de leucocytes immatures ou anormaux et entraînent la diminution des cellules sanguines normales. L'hématopoïèse désigne le processus de production des cellules sanguines, débutant avec des cellules souches multipotentes, c'est-à-dire capables d'auto-renouvellement pour aboutir à la différenciation en cellules de lignées lymphoïdes et myéloïdes. Ce processus se produit tout au long de la vie, en continu, afin de répondre aux besoins quotidiens et également en cas de blessure ou d'infection<sup>54</sup>. Le siège de l'hématopoïèse est la moelle osseuse (Figure 3).

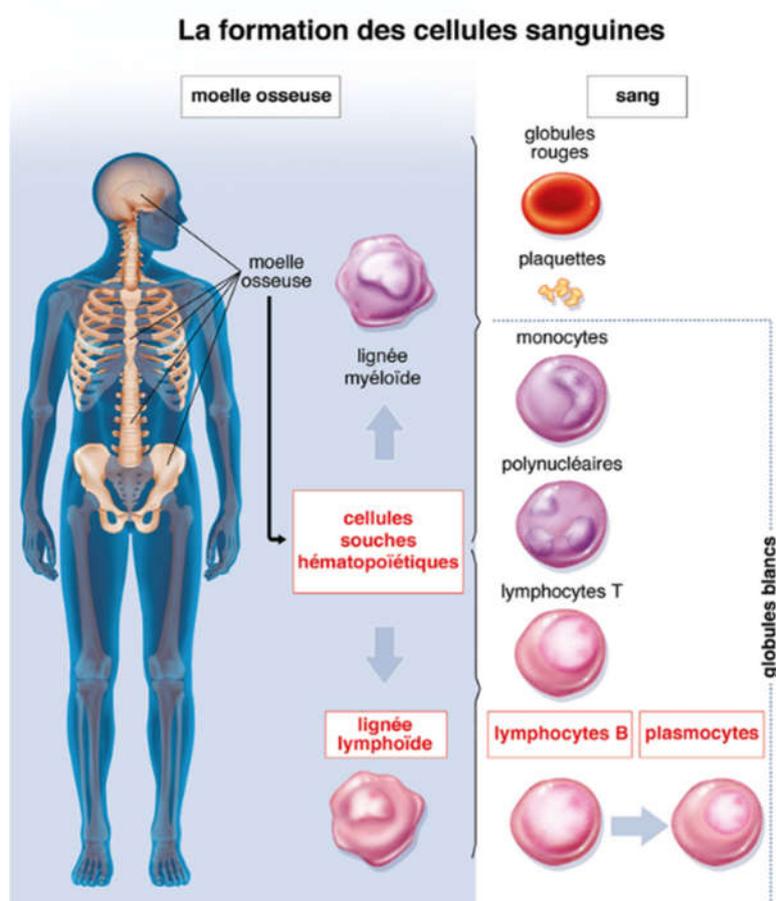


Figure 3 : Formation physiologique des cellules sanguines (Source : <https://www.myelome.fr/le-myelome/connaitre-le-myelome/une-maladie-de-la-moelle-osseuse.html>. Consulté le 19/09/2022.)

<sup>54</sup> D'après Science Direct Topics - Hematopoiesis. Source : <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/hematopoiesis>. Consulté le 24/09/2022.

L'hématopoïèse débute par une différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ce sont des cellules présentes dans la moelle osseuse, correspondant au stade précoce de la lignée des cellules sanguines. Elles sont immatures et multipotentes, Elles vont se différencier en CFU-GEMM (*Colony forming unit - granulocyte erythrocyte monocyte megakaryocyte*) progéniteurs de la lignée myéloïde ou en CFU-L (*Colony forming unit – lymphocyte*), progéniteurs de la lignée lymphoïde (Figure 4).

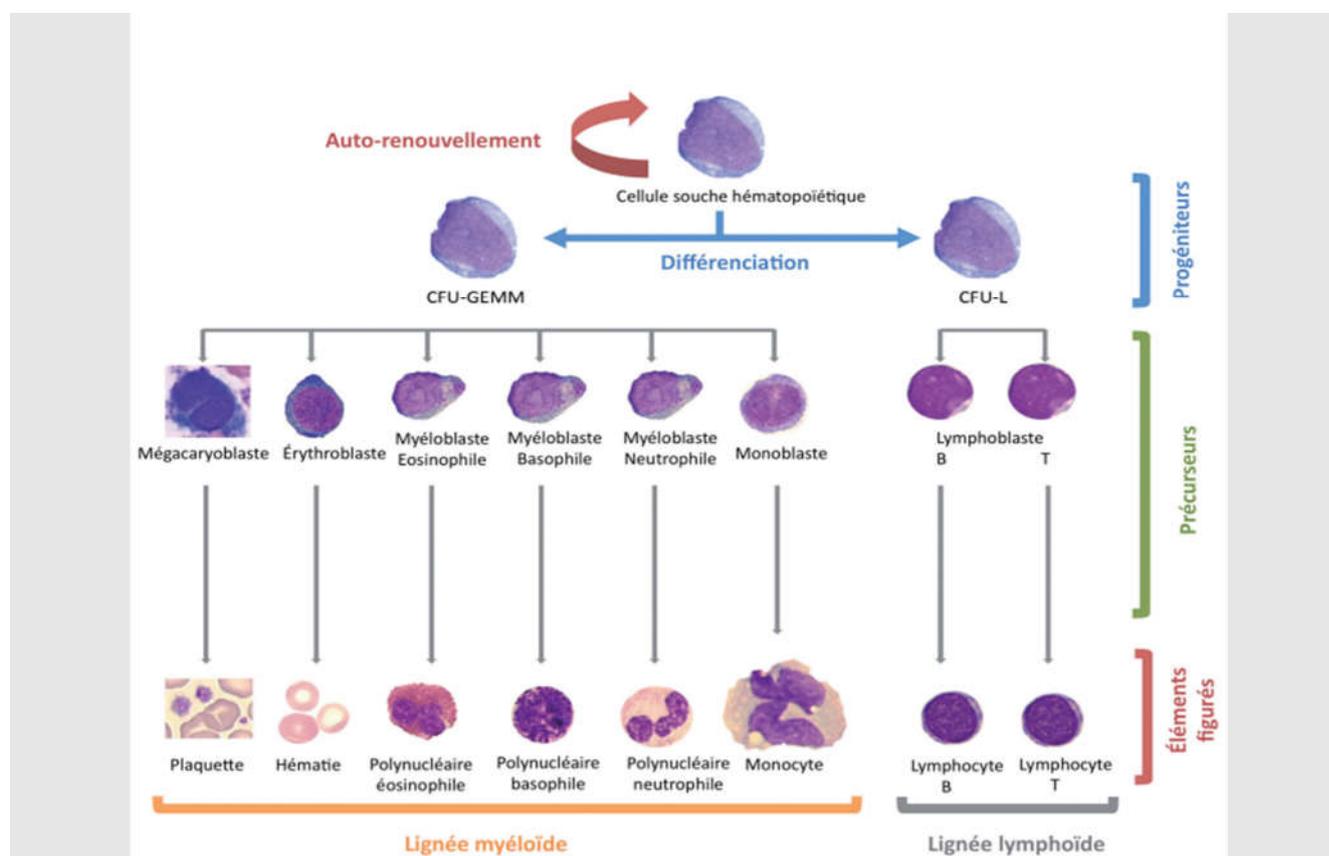


Figure 4 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse (Source : [https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id\\_attachment=30277](https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id_attachment=30277). Consulté le 28/08/2022))

La lignée myéloïde aboutit à la formation de différents types de cellules sanguines<sup>55</sup> :

- les plaquettes permettant de prévenir les hémorragies ;
- les globules rouges (appelés érythrocytes) permettant le transport d'oxygène vers les tissus de l'organisme ;
- les globules blancs, tels que les monocytes, les polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles, impliqués dans le rôle de l'immunité innée et acquise de l'organisme.

La lignée lymphoïde est à l'origine de globules blancs par sa différenciation en lymphocytes (T ou B)<sup>56</sup>.

<sup>55</sup> D'après la Société canadienne du cancer. Source : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/chronic-myelogenous-leukemia-cml/what-is-chronic-myelogenous-leukemia>. Consulté le 19/09/2022.

<sup>56</sup> D'après la brochure sur la leucémie pour les patients de la Fondation ARC. Source : [https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2017-03/brochure\\_leucemies\\_adulte.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2017-03/brochure_leucemies_adulte.pdf). Consulté le 24/09/2022.

L'hématopoïèse évolue selon l'âge de la vie. Elle peut subir physiologiquement des altérations qualitatives ou quantitatives par le vieillissement des cellules souches hématopoïétiques. Des mécanismes d'altérations pathologiques peuvent survenir à n'importe quel stade de maturation de l'hématopoïèse, entraînant alors des hémopathies comme les leucémies<sup>57</sup>.

## 4.2 Types de leucémies

Les leucémies sont classées en fonction de la rapidité de la prolifération de leucocytes immatures ou anormaux. Elles sont aiguës lorsque la prolifération est rapide, chroniques lorsque la prolifération est graduelle ou lente. Physiologiquement, les blastes (cellules immatures de la moelle osseuse) représentent 1 à 5 % des cellules de la moelle osseuse. Dans le cas pathologique d'une leucémie, la proportion de blastes va varier et caractériser le type de leucémie et sa progression. La présence de plus de 20 % de blastes sur le frottis de sang périphérique ou sur la moelle osseuse indique une leucémie aiguë, et ainsi une progression rapide de la maladie. En revanche, les leucémies chroniques se caractérisent par la présence de moins de 20 % de blastes, avec une progression plus lente de la maladie (Chennamadhavuni *et al.*, 2022).

Les leucémies myéloïdes prennent leur origine dans les cellules myéloïdes, cellules immatures évoluant en globules rouges, globules blancs ou plaquettes. Quant aux leucémies lymphoïdes, ce sont les cellules de la lignée lymphoïde (lymphocytes B et T) qui sont produites en excès<sup>58</sup>.

### 4.2.1 Leucémies aiguës myéloïdes

Les leucémies aiguës myéloïdes<sup>59</sup> (LAM) sont caractérisées par l'expansion clonale des cellules précurseurs de la lignée myéloïde (polynucléaires ou monocytes) à un stade précoce (blaste) de leur différenciation<sup>60</sup> (HAS, 2011). L'accumulation de ces cellules immatures dans la moelle osseuse entraîne un dysfonctionnement de celle-ci ne lui permettant plus d'assurer la production de cellules sanguines normales. L'impact sur la synthèse des globules rouges et de l'hémoglobine peut entraîner une anémie et ainsi fatigue, pâleur, essoufflement et palpitations. La diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles, dite neutropénie, peut entraîner une baisse de la défense de l'organisme face à des virus et des bactéries, augmentant alors le risque de développer une infection. De plus, la baisse du nombre de plaquettes, appelée thrombopénie, peut entraîner un risque hémorragique. L'accumulation de blastes dans le sang et dans d'autres organes peut également causer d'autres troubles : splénomégalie, hépatomégalie, adénomégalie, douleurs osseuses, *etc.*<sup>61</sup>. En raison de ces

<sup>57</sup> D'après l'item 0 Introduction générale à l'hématologie. Source : [https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id\\_attachment=30277](https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id_attachment=30277). Consulté le 28/09/2022.

<sup>58</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Myéloïde Chronique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/6600/115001/file/ESMO-RCT-Leucemie-Myeloide-Chronique-LMC-Guide-pour-les-Patients.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

<sup>59</sup> Les leucémies aiguës myéloïdes peuvent également être appelées leucémies aiguës myéloblastiques, les deux appellations désignent les mêmes maladies.

<sup>60</sup> D'après le livret d'informations aux patients atteints de leucémies aiguës myéloblastique de la Société Française d'Hématologie. Source : <https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie-aigue-myeloblastique.pdf>. Consulté le 24/09/2022.

<sup>61</sup> D'après le livret d'informations aux patients atteints de leucémies aiguës myéloblastique de la Société Française d'Hématologie. Source :

risques, les LAM sont des hémopathies de pronostic défavorable. Elles peuvent être rapidement fatales si elles ne sont pas traitées. Avec le traitement, les risques de rechute de la maladie varient selon de nombreux paramètres. Le pronostic est péjoratif si le patient est âgé de plus de 60 ans, s'il y a la présence de certaines anomalies du caryotype des cellules leucémiques (perte des chromosomes 5 et 7, anomalies acquises du chromosome 11, plus de trois anomalies du caryotype), si les leucémies surviennent après une myélodysplasie ou un syndrome myéloprolifératif ou s'il y a la présence d'une protéine (P-gp)<sup>62</sup> sur les blastes, protéine d'efflux capable de rendre la chimiothérapie inefficace<sup>59</sup>.

#### 4.2.2 Leucémies myéloïdes chroniques

Les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) se caractérisent par une « hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN), une myélémie équilibrée, souvent associée à une basophilie, une hyperplaquettose modérée et une splénomégalie inconstante. »<sup>63</sup>. Les LMC appartiennent à la catégorie des syndromes myéloprolifératifs. Dans 90 à 95 % des cas de LMC, est présente une translocation d'un fragment du chromosome 9 (contenant le gène ABL) sur le chromosome 22 fusionné au gène BCR, générant ainsi le gène de fusion BCR-ABL (Figure 5).

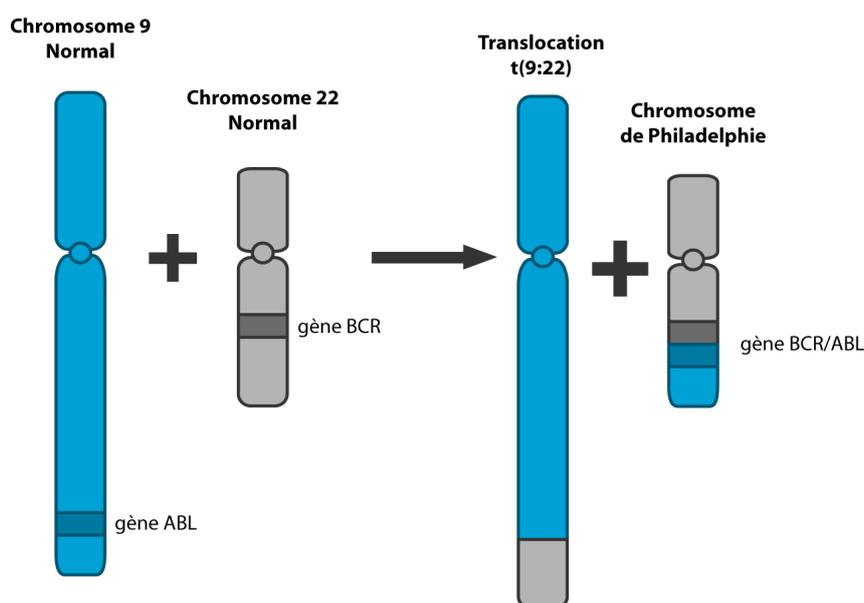


Figure 5 : Chromosomes 9 et 22 avant et après translocation BCR-ABL. (Source : Leucémie Myéloïde Chronique - site internet [www.hybrigenics.com](http://www.hybrigenics.com). Consulté le 17/10/2022)

<https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie-aigue-myeloblastique.pdf>. Consulté le 24/09/2022.

<sup>62</sup> La P-gp est une pompe d'efflux présente dans les membranes plasmiques des cellules hépatiques, intestinales, rénales et des barrières telles que la barrière hémato-encéphalique. Elle est capable d'expulser les molécules hors de la cellule ou de s'opposer au franchissement de la membrane (« La glycoprotéine P, une source d'interactions médicamenteuses » Elsevier Enhanced Reader).

<sup>63</sup> D'après l'item 314 Syndromes myéloprolifératifs. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF_V3.pdf). Consulté le 17/10/2022.

Le chromosome de Philadelphie désignait initialement une anomalie chromosomique identifiée par l'analyse cytogénétique des cellules médullaires et sanguines montrant un raccourcissement du bras long du chromosome 22. Plus tard, les recherches ont permis d'identifier la réelle étiologie de l'anomalie qui est une translocation et non une délétion. Par abus de langage, le chromosome de Philadelphie est ainsi appelé pour désigner la translocation t(9;22)<sup>64</sup>.

Cette translocation induit une production anormale de la tyrosine kinase, enzyme responsable de la production accrue des globules blancs.

Les signes cliniques des LMC se traduisent par une fatigue, une asthénie, une perte d'appétit, un amaigrissement, des sudations nocturnes, une splénomégalie s'accompagnant de saignements et de pâleur avec la progression de la maladie. Ces signes sont cependant très peu spécifiques de la maladie<sup>65</sup>.

Les LMC évoluent selon plusieurs phases<sup>66</sup>(Hochhaus *et al.*, 2017) :

- la **phase chronique** pendant laquelle peu de globules blancs anormaux sont présents dans la moelle osseuse et le sang. La leucémie évolue ensuite lentement avec un patient présentant peu ou pas de symptômes ;
- la **phase d'accélération** qui voit augmenter la proportion de globules blancs anormaux dans la moelle et le sang. Les symptômes, tels que la fatigue, la perte d'appétit, la fièvre, deviennent plus fréquents. Sans traitement, les LMC évoluent en phase aiguë après plusieurs mois ;
- la **phase blastique** qui concerne le passage des LMC en LAM. La moelle osseuse est alors envahie par les globules blancs anormaux et ne peut plus fonctionner correctement.

### 4.3 Classification des leucémies myéloïdes

La classification des tumeurs hématolymphoïdes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est révisée régulièrement, notamment pour tenir compte des avancées majeures dans la compréhension et la prise en charge des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) (Khoury *et al.*, 2022). En effet, des découvertes récentes sur les LAM influencent la pratique clinique (Döhner *et al.*, 2022) et impactent la classification de ces maladies. Dans la 5<sup>e</sup> révision de la classification de l'OMS, la structure a été modifiée pour permettre une classification génétique évolutive, réduisant l'énumération des blastes lorsque cela est pertinent (Khoury *et al.*, 2022). Les dernières recommandations de l'European leukemia network (ELN) concernant le

<sup>64</sup> D'après le Dictionnaire médical de l'académie de médecine. Source : <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=chromosome+Philadelphie>. Consulté le 11/10/2022.

<sup>65</sup> D'après MSD Manuals. Source : [https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/leuc%C3%A9mie-my%C3%A9lo%C3%AFde-chronique-lmc#v12772736\\_fr](https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/leuc%C3%A9mie-my%C3%A9lo%C3%AFde-chronique-lmc#v12772736_fr). Consulté le 26/09/2022.

<sup>66</sup> D'après Leukemia and Lymphoma Society. Source : <https://www.lls.org/sites/default/files/2022-05/PS31+CML+Booklet+2021+5+22rev.pdf>. Consulté le 04/10/2022.

D'après le guide d'information aux patients de la Société Française d'Hématologie (2009). Source : [https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie\\_myeloide\\_chronique2.pdf](https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie_myeloide_chronique2.pdf). Consulté le 26/09/2022.

diagnostic et la prise en charge des LAM chez les adultes expliquent que le spectre de la classification par des examens cytogénétiques et des profils de mutations des LAM s'étendent. Il est également indiqué que, pour l'ELN, ce sont les aberrations génétiques qui sont prioritaires pour définir les LAM (Döhner *et al.*, 2022).

Dans ces recommandations, une nouvelle catégorie est présentée, les syndromes myélodysplasiques/leucémies aiguës myéloïdes, qui correspond à des cas où il y a 10 à 19 % de blastes dans la moelle osseuse (la limite étant > 20 % de blastes pour définir une LAM), mais avec des anomalies génomiques bien définies (Döhner *et al.*, 2022). Les classifications de l'ELN, de l'OMS et de la CIM-10 sont présentées en annexes 5, 6 et 7, respectivement.

Les myélodysplasies, correspondant à un taux de blastes inférieur à 20 % dans la moelle osseuse désignent un dysfonctionnement hématopoïétique marqué par des anomalies morphologiques des lignées érythroblastiques, granuleuses et/ou mégacaryocytaires au myélogramme. Elles peuvent concerner un état « pré-leucémique aigu ». En effet, plus l'excès de blastes initial est élevé, plus le risque de transformation en LAM est important <sup>67</sup>( audition du 12/10/2022, Annexe 16).

## 4.4 Épidémiologie descriptive

Les informations présentées portent sur la France métropolitaine sur la période de 1990 à 2018, à partir de données observées jusqu'en 2015. Les données proviennent des registres des cancers du réseau Francim (France Cancer Incidence et Mortalité) (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

### 4.4.1 Age médian au diagnostic

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les LAM sont des maladies survenant principalement chez le sujet âgé, leur fréquence augmentant avec l'âge. L'âge médian au diagnostic des LAM est de 69 ans chez les hommes et de 72 ans chez les femmes (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Les LMC peuvent survenir à tout âge et sont très rares chez l'enfant<sup>68</sup>. L'âge médian au diagnostic pour les LMC est de 61 ans chez les hommes et de 62 ans chez les femmes (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

---

<sup>67</sup> D'après l'Union régionale des médecins libéraux (2018). Source : <https://www.urml-normandie.org/wp-content/uploads/2018/04/leuc%C3%A9mies-aigues.pdf>. Consulté le 11/10/2022.

<sup>68</sup> D'après l'item 314 Syndromes myéloprolifératifs. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF_V3.pdf). Consulté le 17/10/2022.

#### 4.4.2 Incidence

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

En 2018, le taux d'incidence (standardisé, exprimé pour 100 000 personnes-années) des LAM était de 3,1 chez les hommes et de 2,3 chez les femmes (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019). Pour l'année 2018, en France métropolitaine, le nombre de nouveaux cas de LAM a été estimé à 3 428 dont 1 787 chez les hommes et 1 641 chez les femmes (Le Guyader-Perou *et al.*, 2019).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

En 2018, le taux d'incidence (standardisé, exprimé pour 100 000 personnes-années) de la LMC était de 1,0 chez les hommes et de 0,7 chez les femmes (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019). Pour l'année 2018, en France, le nombre de nouveaux cas de LMC était de 872 dont 480 chez les hommes et 392 chez les femmes (Le Guyader-Perou *et al.*, 2019).

#### 4.4.3 Survie

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les LAM ont une présentation variable : le syndrome tumoral peut aller de tableaux cliniques peu symptomatiques à des tableaux d'emblée graves nécessitant une hospitalisation en urgence<sup>69</sup>. Ce sont des hémopathies de pronostic défavorable. La survie nette standardisée est estimée à 50 % à 1 an et à 27 % à 5 ans (Mounier *et al.*, 2020).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Les LMC sont des hémopathies de pronostic globalement favorable<sup>70</sup>. La survie nette standardisée est estimée à 96 % à 1 an et à 85 % à 5 ans. La survie nette standardisée à 5 ans des personnes atteintes de LMC s'est améliorée dans le temps : elle était de 47 % en 1990 et de 87 % en 2010. Cette amélioration de la survie est liée à l'introduction des anti-tyrosines kinases (ITK) dans le traitement de la maladie (Monnereau *et al.*, 2021).

#### 4.4.4 Mortalité

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les LAM sont des maladies agressives. Un excès de mortalité est observé dès les premières semaines suivant le diagnostic. Ainsi, pour la catégorie d'âge des 70 ans, la probabilité de décéder dans le mois est supérieure à 15 % (Mounier *et al.*, 2020).

<sup>69</sup> D'après l'item 315 Leucémies aiguës. Source : [https://www.elsevier.com/data/assets/pdf\\_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf](https://www.elsevier.com/data/assets/pdf_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf). Consulté le 17/10/2022.

<sup>70</sup> D'après l'item 314 Syndrome myéloprolifératif. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF_V3.pdf) ; Consulté le 17/10/2022.

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Concernant les LMC, les taux de mortalité en excès sont différents selon l'âge auquel la maladie est diagnostiquée. Le taux de mortalité est bien supérieur pour les personnes de 70 ans et plus, en comparaison avec celui des personnes plus jeunes. Ainsi, les personnes âgées de 70 ans et 80 ans atteintes de LMC ont une probabilité respective de 3 % et 7 % de décéder dans l'année. Par ailleurs, les patients jeunes diagnostiqués en 2015 ont une mortalité proche de zéro, dès le diagnostic, en lien avec l'introduction des anti-tyrosines kinases (ITK), traitement des LMC ayant permis une amélioration considérable de la survie pour les patients atteints de cette maladie (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

#### 4.4.5 Tendances

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Le nombre de cas de LAM a augmenté sur la période de 1990 à 2018 chez l'homme et la femme de + 114 % et + 115 %, respectivement. Il a été estimé que, chez l'homme, 26 % de cette augmentation est attribuée à l'accroissement de la population et 36 % à son vieillissement (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

Sur cette même période, l'incidence a augmenté, par an, de +1,2 % (IC95 % : 0,8 ; 1,6) chez l'homme et de +0,9 % (IC95 % : 0,5 ; 1,4) chez la femme (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Les taux d'incidence sont stables pour les deux sexes entre 1990 et 2018. L'incidence des LMC a diminué chez l'homme de – 0,7 % (IC95 % : -1,3 ; -0,1) par an entre 1990 et 2018 (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019).

#### 4.4.6 Récapitulatif

Tableau 16 : Récapitulatif des données d'épidémiologie descriptive pour les LAM et les LMC (Le Guyader-Peyrou *et al.*, 2019 ; Mounier *et al.*, 2020 ; Monnereau *et al.*, 2021)

Données d'épidémiologie descriptive en France	Leucémies Aiguës Myéloïdes	Leucémie Myéloïde Chronique
Âge médian au diagnostic	♀ : 72 ans	♀ : 62 ans
	♂ : 69 ans	♂ : 61 ans
Incidence (standardisée exprimée pour 100 000 personnes-années)	♀ : 2,3	♀ : 0,7
	♂ : 3,1	♂ : 1,0
Survie	1 an : 50 %	1 an : 96 %

Données d'épidémiologie descriptive en France	Leucémies Aiguës Myéloïdes	Leucémie Myéloïde Chronique
(nette standardisée)	5 ans : 27 %	5 ans : 85 %
Taux de mortalité en excès à 80 ans (nombre de décès par personnes-années)	2,00	0,05
Tendance (incidence en % par année de 1990 à 2018)	♀ : + 0,9 %	♀ : 0 %
	♂ : + 1,2 %	♂ : - 0,7 %

## 4.5 Facteurs de risque

### 4.5.1 Facteurs de risque connus

En raison du temps de réalisation imparti pour ces travaux, seules les monographies du CIRC ont été retenues pour recenser les facteurs de risque professionnels et non professionnels dont le niveau de preuve est suffisant chez les humains (cancérogènes du groupe 1). Pour illustrer la force de ces associations, les études mentionnées dans ces monographies ont été renseignées.

#### 4.5.1.1 Facteurs de risque professionnels

##### 4.5.1.1.1 *Les rayonnements ionisants*

L'exposition à des rayonnements ionisants est un facteur de risque identifié en lien avec le développement de **leucémies myéloïdes** (HAS, 2011 ; IARC, 2012b ; ESMO<sup>71</sup>). Selon les données mondiales du comité scientifique des Nations-Unies sur les effets des radiations atomiques (l'UNSCEAR ou United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation) publiées en 2000, l'exposition professionnelle aux radiations concerne le domaine du nucléaire, certaines industries utilisant les rayonnements électromagnétiques, les activités de défense, les procédures médicales (irradiation accidentelle du personnel pendant les radiothérapies), le personnel d'équipage des avions, des mineurs, *etc.* (IARC, 2012b).

- **Rayons X et γ**

Les radiations X et γ ont été classées en tant que cancérogènes du groupe 1 par le CIRC (IARC, 2000), sur la base de l'augmentation du risque de développer certains cancers dont

<sup>71</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Myéloïde Chronique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/6600/115001/file/ESMO-RCT-Leucemie-Myeloide-Chronique-LMC-Guide-pour-les-Patients.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

les leucémies. Dans la monographie 100D du CIRC (IARC, 2012b), les données épidémiologiques sur les effets cancérogènes des rayons X et  $\gamma$  proviennent d'études en population générale exposée aux radiations lors de la détonation d'armes atomiques, d'utilisations en médecine ou *via* l'exposition professionnelle (production d'énergie nucléaire, activités militaires, opérations industrielles (radiographie, contrôles non destructifs, *etc.*). Les quatre publications (Cardis *et al.*, 2007, Richardson and Wing *et al.*, 2007, Shilnikonova *et al.*, 2003 ; Hwang *et al.*, 2008) citées dans la monographie 100D étudiant la relation causale entre leucémies (hors leucémie lymphoïde chronique) et rayons  $\gamma$ , présentent des excès de risque relatif par Sievert (ERR/Sv) allant de **1,19 (IC90% : 0,45 - 2,12) à 8 (IC90% : 1 - 20) selon les études**. Cet indice représente la proportion du taux de maladies induites par des radiations dans une population exposée, par rapport au taux de maladies dans une population non exposée présentant les mêmes facteurs de risque.

- **Produits de fission**

La monographie 100D du CIRC (IARC, 2012b) a estimé un niveau de preuve suffisant entre le développement de leucémies et l'exposition externe et interne à des produits de fission incluant le strontium-90, utilisé dans les armes nucléaires et les batteries/réacteurs. Deux études (Ostroumova *et al.*, 2006 ; Krestinina *et al.*, 2007) ont respectivement déterminé un odd ratio (OR) par Gray (Gy) de **5,4 (IC95 % : 1,7 - 12,3)** et un ERR/Gy de **6,5 (IC95 % : 1,8 - 24)** entre l'exposition à des produits de fission (dont le strontium-90) et le risque de développer une leucémie (hors leucémie lymphoïde chronique).

- **Thorium-232 et ses produits de dégradation**

La monographie 100D du CIRC (IARC, 2012b) a mentionné deux publications (Travis *et al.*, 2003 ; Dos Santos Silva *et al.*, 2003) étudiant la relation causale entre la leucémie (hors leucémie lymphoïde chronique) et le thorium-232 et ses produits de dégradation, utilisé en tant que produit de contraste dans le domaine médical. Le risque relatif (RR) varie de **10,2 (IC95 % : 1,24 - 471) à 25,1 (IC95 % : 1,7 – 331,7)**.

#### 4.5.1.1.2 1,3-Butadiène

L'exposition au 1,3-butadiène est généralement liée au milieu professionnel, notamment via les activités industrielles telles que le raffinage du pétrole, la production de monomère de butadiène purifié, la fabrication de produits en caoutchouc et en plastique (pneus, tuyaux, divers objets moulés). La monographie 100F du CIRC (IARC, 2012d) a conclu qu'il existe des preuves suffisantes de la cancérogénicité du 1,3-butadiène chez l'humain et qu'une exposition peut provoquer des cancers des organes hématolymphatiques. Les références citées dans la monographie étudiant la relation entre une exposition en ppm de butadiène par an et les leucémies, rapportent des RR allant de 0,9 (IC95 % : 0,3 – 2,6) pour une exposition de 33,7 à 184,7 ppm de butadiène par année, à 3,7 (IC95 % : 1,0 – 11,1) pour une exposition supérieure ou égale à 247,6 ppm par an (Delzell *et al.*, 2006). Cette même étude, a évalué le risque de leucémie myéloïde chronique (LMC) et rapporte un RR de 7,2 (IC95 % : 1,1 – 47,6) pour une exposition supérieure ou égale à 425 ppm de butadiène par an.

Cette étude de cohorte rétrospective multicentrique, dite cohorte « Delzell », dans l'industrie de production du caoutchouc synthétique est régulièrement mise à jour. Les trois dernières études de Sathiakumar *et al.* (2015, 2019 et 2021), évaluées dans le cadre de l'expertise de l'Anses relative à l'élaboration d'une VTR chronique par voie respiratoire pour le 1,3-butadiène,

présentent les analyses avec les données de santé mises à jour jusqu'en 2009 et par type de leucémies. Les publications de Sathiakumar *et al.*, de 2015 et 2019, ont mis en évidence un excès de cas de risques de décès par leucémies (myéloïdes et lymphoïdes) statistiquement significatif (SMR = 1,39 ; IC95 % = 1,06-1,79) pour le sous-groupe de salariés exposés professionnellement au 1,3-butadiène pendant au moins 10 ans (Anses, 2022).

#### 4.5.1.1.3 Benzène

La monographie 120 du CIRC (IARC, 2018) a conclu qu'il y a de fortes preuves que le benzène soit génotoxique et qu'il induise, chez l'humain, des **leucémies aiguës myéloïdes**/leucémies aiguës non lymphoïdes (les deux termes ayant été retrouvés dans les études épidémiologiques) (HAS, 2011). La méta-analyse réalisée lors de cette monographie a conduit à un méta-OR de 1,54 (IC95 % : 1,16 – 2,05) pour l'exposition au benzène et le risque de survenue d'une leucémie aiguë myéloïde (IARC, 2018).

#### 4.5.1.1.4 Industrie du caoutchouc

La monographie 100F du CIRC (IARC, 2012d) a indiqué qu'il y a un excès de risque de leucémies observé chez les travailleurs de l'industrie du caoutchouc, en association avec une exposition aux solvants, et en particulier au benzène.

L'étude de Straif *et al.*, citée dans la monographie 100F, étudiant le risque de leucémies chez les travailleurs de l'industrie du caoutchouc, rapporte un ratio standardisé de mortalité (SMR) de 1,5 (IC95 % : 1,0 – 2,1) (Straif *et al.*, 1998). Cette cohorte a porté sur 11 663 travailleurs hommes, âgés de moins de 85 ans et ayant été employés plus d'une année dans une des cinq plus grandes usines de caoutchouc d'Allemagne, de 1981 à 1991. Une autre étude citée dans la monographie (Li et Yu, 2002), menée en Chine, rapporte un odd-ratio (OR) de 7,8 (IC95 % : 0,8 – 78,8) pour le risque de leucémies, après une exposition d'une année ou plus, pour les travailleurs du département de fabrication des chambres à air.

Une recherche non exhaustive dans la littérature scientifique a permis d'identifier une méta-analyse postérieure à la monographie du CIRC (Boniol *et al.*, 2017) qui regroupe 46 études de cohortes et 59 études cas-contrôles. Cette étude a estimé un risque significatif de leucémies pour les travailleurs de l'industrie du caoutchouc avec un ratio d'incidence standardisé (SRR) de 1,29 (IC95 % : 1,11 – 1,52).

### 4.5.1.2 Facteurs de risque non professionnels

#### 4.5.1.2.1 Traitements de chimiothérapie

Un certain nombre de traitements de chimiothérapie sont considérés comme des facteurs de risque pour le développement d'une leucémie myéloïde (HAS, 2011 ; ESMO<sup>72</sup>). Dans la monographie 100A du CIRC (IARC, 2012a), sont cités le cyclophosphamide, le melphalan, le busulphan, la sémostine, le MOPP, le chlorambucil, l'étoposide en combinaison avec le cisplatine et la bléomycine, le melphalan et le tréosulfan.

---

<sup>72</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Aiguë Myéloblastique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/19452/330601/file/LAM-Guide-pour-les-Patients-RCT-ESMO.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

#### 4.5.1.2.2 Traitement par le phosphore-32

La monographie 100D du CIRC (IARC, 2012b) a conclu à un niveau de preuve avéré entre les patients présentant une maladie de Vaquez (syndrome myéloprolifératif) traités par du phosphore-32 et l'apparition de leucémie aiguë.

#### 4.5.1.2.3 Tabac

La monographie 100E du CIRC (IARC, 2012c) a estimé que le tabagisme avait un lien de causalité avec la survenue de certains cancers, notamment les **leucémies myéloïdes**. Il est également précisé qu'une relation dose-réponse a été mise en évidence entre la quantité de tabac fumé et le risque de développer une leucémie myéloïde. Cette relation dose-réponse est plausible biologiquement, étant donné la présence d'agents leucémogènes connus dans la fumée de tabac dont un agent leucémogène est présent en quantité relativement importante (benzène) (IARC, 2012c). Plusieurs études sont citées dans la monographie, celle de Fernberg *et al.* de 2007, étude de cohorte de 336 381 hommes travailleurs du bâtiment, a estimé un RR pour les LAM de 1,5 (IC95 % : 1,06 – 2,11) pour les fumeurs actifs, par rapport aux non-fumeurs. Il n'a pas été trouvé d'association statistiquement significative pour la LMC. Une autre étude de cohorte (Batty *et al.*, 2008), portant sur 17 363 employés gouvernementaux à Londres, a estimé un hazard ratio (HR) pour la mortalité liée aux leucémies myéloïdes (aiguës et chroniques) de 5,08 (IC95 % : 1,78 – 14,5) pour les fumeurs actifs, et de 3,84 (IC95 % : 1,35 – 11,0) pour les anciens fumeurs, par rapport aux non-fumeurs.

Une recherche non exhaustive dans la littérature scientifique a permis d'identifier la méta-analyse de Wang *et al.*, de 2015) postérieure à la monographie du CIRC et incluant 25 études (menées de 1990 à 2014), qui a estimé un méta-OR de 1,45 (IC95 % : 1,30 – 1,62) chez les fumeurs actifs par rapport aux non-fumeurs pour les pathologies myéloïdes (combinaison des syndromes myélodysplasiques et des leucémies aiguës myéloïdes). Une autre méta-analyse (Fircanis *et al.*, 2014) a estimé que les fumeurs actifs, par rapport aux non-fumeurs, avait un risque de développer une LAM accru de 40 %, avec un RR de 1,4 (IC95 % : 1,22 – 1,60).

#### 4.5.1.2.4 Génétique

Certaines anomalies génétiques sont connues comme facteurs favorisant le développement de **LAM** : la trisomie 21, la maladie de Fanconi (désordre héréditaire de la réparation de l'ADN avec aplasie médullaire et malformations congénitales), le syndrome de Li-Fraumeni (déficit de p53) et un déficit immunitaire constitutionnel (ataxie – télangiectasie)<sup>73</sup> (HAS, 2011 ; ESMO<sup>74</sup>).

#### 4.5.1.2.5 Antécédents d'hémopathies

Des maladies hématologiques préexistantes, telles que les syndromes myélodysplasiques et les néoplasies myéloprolifératives sont des facteurs de risque identifiés pour les **LAM** (HAS, 2011).

---

<sup>73</sup> D'après le cours du Pr. Bordessoule sur les syndromes myéloprolifératifs (Université de Limoges). Source : [https://hemato.chu-limoges.fr/hematolim/Portals/0/Enseignement/Items\\_ECN/3-LMC%202018.pdf?ver=2018-03-30-160913-007](https://hemato.chu-limoges.fr/hematolim/Portals/0/Enseignement/Items_ECN/3-LMC%202018.pdf?ver=2018-03-30-160913-007). Consulté le 24/10/2022.

<sup>74</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Aiguë Myéloblastique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/19452/330601/file/LAM-Guide-pour-les-Patients-RCT-ESMO.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

#### 4.5.2 Facteurs de risque suspectés

Certaines substances sont répertoriées dans les monographies CIRC en tant qu'agents cancérigènes avec un niveau de preuve limité chez les humains.

Le benzène, classé comme cancérigène avec un niveau de preuves avéré pour la leucémie aiguë myéloïde, présente un niveau de preuves limité pour les leucémies myéloïdes chroniques.

Une monographie du CIRC a classé la carmustine, l'étoposide, le mitoxantrone et le téniposide en tant qu'agents cancérigènes avec un niveau de preuves limité chez les humains concernant les leucémies aiguës myéloïdes.

#### 4.5.3 Facteurs de risque probables

La revue de la littérature réalisée dans le cadre d'une expertise de l'Anses relative aux travaux exposant aux cytostatiques montre que peu d'études épidémiologiques étudient le lien entre une exposition professionnelle aux principes actifs anticancéreux cytotoxiques/cytostatiques et l'apparition de cancers. Les études ne sont pas de qualité suffisante pour permettre de conclure quant aux propriétés cancérigènes des principes actifs anticancéreux cytotoxiques/cytostatiques sur cette base. Il existe cependant des publications rapportant une augmentation de dommages cytogénétiques chez des travailleurs manipulant des médicaments anticancéreux cytotoxiques/cytostatiques<sup>75</sup>.

Certaines études ont montré des effets génotoxiques chez le personnel médical exposé au cyclophosphamide, notamment des élévations de fréquences d'aberrations chromosomiques (Sessink *et al.*, 1994 ; Rubes *et al.*, 1998 ; Burgaz *et al.*, 2002) et de micronoyaux (Yager *et al.*, 1988 ; Tates *et al.*, 1994 ; Zuniga *et al.*, 1996 ; Burgaz *et al.*, 1999 ; Rekhadevi *et al.*, 2007).

### 4.6 Caractérisation de la maladie dans les études épidémiologiques explorant la relation causale avec l'exposition au formaldéhyde

Les études épidémiologiques identifiées et analysées dans le cadre de cette expertise sont majoritairement des études de mortalité et quelques études d'incidence publiées entre 1983 et 2015 dans lesquelles les décès ou les cas de leucémies myéloïdes ont été identifiés *via* les registres de décès ou les registres de cancers. Dans ces registres, les leucémies myéloïdes ont toutes été caractérisées selon différentes versions des classifications internationales des maladies (CIM) en fonction de la date de conception de l'étude (*cf.* chapitre 3 et Tableaux 8 à 15).

---

<sup>75</sup> Avis de l'Anses sur les travaux exposant aux cytotoxiques (Mars 2021).

## 4.7 Évaluation de la démarche diagnostique des leucémies myéloïdes dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative en maladie professionnelle

### 4.7.1 Circonstances du diagnostic

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les circonstances de la découverte d'une LAM sont souvent liées à des symptômes, ou à la surveillance d'un syndrome myéloprolifératif ou d'une myélodysplasie. La découverte fortuite est rare. Les signes cliniques n'étant pas spécifiques de la leucémie, le diagnostic est souvent suspecté lors de la réalisation d'un hémogramme. Cependant, dans certains cas, le tableau clinique est grave et peut entraîner une hospitalisation. Les signes cliniques révélateurs peuvent être liés à une altération de l'état général, au syndrome tumoral et/ou à l'insuffisance médullaire, en lien avec l'invasion de la moelle osseuse par les blastes (HAS, 2011).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

La découverte des LMC est souvent fortuite. Dans 40 % des cas, elle est consécutive à une numération de la formule sanguine (NFS)<sup>76</sup>. Les patients peuvent être asymptomatiques comme avoir des manifestations cliniques et symptômes de type fatigue, saignements ou une gêne abdominale en lien avec une splénomégalie<sup>77</sup>.

### 4.7.2 Examen clinique

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Une LAM est souvent à l'origine d'une altération de l'état général, particulièrement une asthénie inhabituelle et durable. Les signes de **l'insuffisance médullaire** liée à la maladie sont <sup>78</sup> :

- un **syndrome anémique** d'installation rapide, souvent mal toléré (pâleur, asthénie, tachycardie...);
- des **signes infectieux** (lié à la neutropénie), comme une angine ulcéronécrotique, de la cellulite périnéale ou une présentation moins spécifique (fièvre résistante aux antibiotiques, sepsis grave...);

---

<sup>76</sup> D'après l'item 314 Syndrome myéloprolifératif. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/ITEM%20314%20-%20SYNDROME%20MYELOPROLIFERATIF_V3.pdf) ; Consulté le 17/10/2022.

<sup>77</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Myéloïde Chronique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/6600/115001/file/ESMO-RCT-Leucemie-Myeloide-Chronique-LMC-Guide-pour-les-Patients.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

<sup>78</sup> D'après l'item 312 Leucémies aiguës. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/Item%20312%20-%20LEUCEMIE%20AIGUE%20\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/Item%20312%20-%20LEUCEMIE%20AIGUE%20_V3.pdf). Consulté le 17/10/2022.

- un **syndrome hémorragique cutané ou muqueux** (purpura, hémorragie extériorisée).

De plus, les blastes ayant proliféré peuvent envahir d'autres organes, provoquant alors chez le sujet un **syndrome tumoral**. La présentation de la maladie est variable ; les signes cliniques peuvent être peu symptomatiques comme graves, nécessitant une prise en charge hospitalière en urgence<sup>79</sup>. Le syndrome tumoral peut se manifester par une leucémie (nodule violacé dermique), une gingivite hypertrophique, des adénomégalies, une splénomégalie et une hépatomégalie ; plus rarement par des douleurs osseuses, syndrome cave supérieur, etc. L'accumulation anormale de globules blancs dans les vaisseaux sanguins peut entraîner un syndrome de leucostase (si l'hyperleucocytose est majeure : > 100 Giga/L), avec une hypoxie réfractaire (voire détresse respiratoire), des troubles de la conscience (pouvant aller jusqu'au coma, convulsions)<sup>80</sup>.

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Les LMC se manifestent par les signes cliniques suivants :

- une **splénomégalie**, modérée à volumineuse, le plus souvent isolée, sans adénopathies ;
- une **hyperuricémie** ;
- une **asthénie**, plus rarement une altération de l'état général ;
- plus rarement, des **complications thrombotiques** (même en cas d'hyperleucocytose majeure) : priapisme, occlusion artérielle ou veineuse rétinienne.

#### 4.7.3 Interrogatoire

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Après la pose du diagnostic de LAM, l'interrogatoire porte sur des antécédents de maladies de la moelle osseuse (myélodysplasies) et sur l'exposition antérieure à des radiations, des chimiothérapies ou des toxiques pouvant induire des leucémies tels que le benzène. Les analyses sanguines ayant été réalisées avant le diagnostic doivent également être recueillies afin d'y rechercher de potentielles anomalies (HAS, 2011 ; Heuser *et al.*, 2020 ; audition du 12/10/2022, Annexe 16).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

L'interrogatoire porte sur des antécédents médicaux personnels du patient<sup>81</sup>.

<sup>79</sup> D'après l'item 315 Leucémies aiguës. Source : [https://www.elsevier.com/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf](https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf). Consulté le 17/10/2022.

<sup>80</sup>D'après l'item 312 Leucémies aiguës. Source : [https://www.secn.com/sites/default/files/Item%20312%20-%20LEUCEMIE%20AIGUE%20\\_V3.pdf](https://www.secn.com/sites/default/files/Item%20312%20-%20LEUCEMIE%20AIGUE%20_V3.pdf). Consulté le 17/10/2022.

<sup>81</sup> D'après le guide pour les patients de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) – Leucémie Myéloïde Chronique. Source : <https://www.esmo.org/content/download/6600/115001/file/ESMO-RCT-Leucemie-Myeloide-Chronique-LMC-Guide-pour-les-Patients.pdf>. Consulté le 03/10/2022.

#### 4.7.4 Examens médicaux de la démarche diagnostique de leucémies myéloïdes

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Le diagnostic des LAM est établi à partir des examens de frottis sanguins et médullaires<sup>82</sup> (Heuser *et al.*, 2020). Les LAM sont définies par un taux de blastes myéloïdes supérieur à 20 % sur 500 cellules de la moelle osseuse. Le calcul du taux de blastes doit inclure les myéloblastes, les monoblastes/promonocytes et les mégacaryoblastes, mais exclure les monocytes anormaux (Heuser *et al.*, 2020). L'analyse des critères morphologiques des blastes (présence de granulations voire de bâtonnets azurophiles appelés corps d'Auer) permet de poser le diagnostic de LAM.

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Le diagnostic des LMC est généralement plus simple que celui des LAM et peut être posé à partir d'un hémogramme (présence d'un excès de granulocytes). La confirmation du diagnostic est, par la suite, obtenue par un examen de biologie moléculaire RT-PCR permettant l'identification du chromosome de Philadelphie dans les cellules du sang périphérique ou de la moelle osseuse (Hochhaus *et al.*, 2017).

##### 4.7.4.1 Hémogramme

L'hémogramme consiste en un « examen qui, à la suite d'une prise de sang, vise à compter et classer différents composants du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes) afin de déterminer si leur nombre est suffisant ou excessif. On parle également de numération de formule sanguine (NFS) »<sup>83</sup>.

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

L'hémogramme étant toujours anormal lors d'une leucémie aiguë, c'est donc l'examen de découverte de la maladie. Il est possible d'y observer<sup>84</sup> (HAS, 2011) :

- une **anémie** (presque constante) : parfois sévère, normocytaire ou modérément macrocytaire, non régénérative ;
- une **thrombopénie** : très fréquente, parfois < 10 G/L ;
- une **leucopénie** (< 3 G/L) ;
- une **neutropénie** : fréquente (< 1.5 G/L), voire agranulocytose d'emblée ;

<sup>82</sup>D'après l'item 315 Leucémies aiguës. Source : [https://www.elsevier.com/data/assets/pdf\\_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf](https://www.elsevier.com/data/assets/pdf_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf). Consulté le 17/10/2022.

<sup>83</sup> D'après l'institut national du cancer. Source : <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/H/hemogramme>. Consulté le 18/10/2022.

<sup>84</sup>D'après l'item 312 Leucémies aiguës. Source : <https://www.secn.com/sites/default/files/Item%20312%20-%20LEUCEMIE%20AIGUE%20 V3.pdf>. Consulté le 17/10/2022.

- des **blastes circulants au frottis**, sous forme hyperleucocytaire, (qui peuvent représenter la majorité des leucocytes), sous forme leucopénique (absents ou très rares), d'aspect morphologique variable.
- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Dans le cas des LMC, l'hémogramme montre :

- une **hyperleucocytose à polynucléaires** (neutrophiles, basophiles et éosinophiles) souvent importante (> 50 ou 100 G/L). La basophilie est un signe important devant évoquer une LMC, même si modérée ;
- une **thrombocytose** (généralement modérée) ;
- parfois une **anémie normochrome normocytaire** (inconstante et jamais de polyglobulie) ;
- une **myélémie abondante et équilibrée**, correspondant à un passage dans le sang de progéniteurs médullaires dans des proportions équivalentes à celles que l'on retrouve dans la moelle osseuse, avec des cellules matures (métamyélocytes et myélocytes) en proportion plus importante que les cellules immatures (promyélocytes) ;
- un **faible pourcentage de blastes circulants** ;
- l'absence de syndrome inflammatoire.

Dans le cas d'un diagnostic de LMC, le transcrit de fusion BCR-ABL ou une translocation t(9:22) sera recherchée sur prélèvement sanguin, par **PCR (Polymerase chain reaction) ou cytogénétique moléculaire**. La détection du transcrit associée à un hémogramme évocateur, permet de confirmer le diagnostic de LMC.

#### 4.7.4.1.1 Myélogramme

Le myélogramme, interprété par des cytologistes, consiste en « l'examen des cellules d'un échantillon de moelle osseuse généralement obtenu par ponction »<sup>85</sup>. Il est indispensable au diagnostic des LAM et des LMC car il permet une étude morphologique du frottis médullaire<sup>86</sup> (HAS, 2011). La ponction médullaire peut être réalisée au niveau de la partie supérieure du sternum ou au niveau de la crête iliaque postéro-supérieure. Le frottis médullaire est obtenu par l'écrasement des grains de moelle entre deux lames. Chez certains patients (comme ceux atteints de fibrose médullaire), il n'est pas possible d'avoir une ponction médullaire de qualité. Dans ces cas, il est alors possible de réaliser une biopsie ostéo-médullaire (BOM), qui consiste à prélever une carotte d'os médullaire (sous anesthésie générale), qui permet de réaliser un myélogramme. Les blastes et le matériel cellulaire sont systématiquement cryoconservés dans une tumorothèque.

<sup>85</sup> D'après l'institut national du cancer. Source : <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/M/myelogramme>. Consulté le 19/10/2022.

<sup>86</sup>D'après l'item 315 Leucémies aiguës. Source : [https://www.elsevier.com/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf](https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf). Consulté le 17/10/2022.

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

À la suite de l'**examen morphologique** du frottis médullaire, le diagnostic de LAM sera établi par la présence de plus de 20 % de blastes (pouvant aller jusqu'à 100 %). La moelle est le plus souvent richement cellulaire et pauvre en mégacaryocytes. Dans le cas d'une LAM, les blastes contiennent souvent des granulations, parfois un ou plusieurs corps d'Auer intracytoplasmiques (bâtonnets rouges azurophiles).

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Le myélogramme est obligatoire dans le cadre d'un diagnostic de LMC. Il va permettre de vérifier l'absence d'excès de blastes et de faire un examen cytogénétique complet (recherche d'anomalies complexe ou additionnelle).

#### 4.7.4.1.2 Autres examens

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Une recherche d'activité enzymatique spécifique dans les blastes peut être faite par cytochimie. Si la myéloperoxydase présente une activité positive, elle oriente vers un diagnostic de LAM.

Un **immunophénotypage** des blastes par cytométrie en flux peut être réalisé pour rechercher des expressions antigéniques de différenciations membranaires ou intra-cytoplasmiques, ce qui permet d'identifier la lignée (CD13+ et CD33+ pour la lignée myéloïde) et le stade de différenciation. C'est un examen utile pour différencier certains cas de LAM cytologiquement très indifférenciées.

Un examen **cytogénétique** peut être mené par cytogénétique conventionnelle, hybridation *in situ*, NGS (*Next-Generation Sequencing*). Il permet l'analyse du caryotype des cellules leucémiques à la recherche d'anomalies acquises (délétions, translocations). Celles-ci permettent non seulement de classer précisément la maladie, mais aussi de définir le pronostic et le traitement<sup>87</sup>.

Enfin, il est possible de faire des examens de **biologie moléculaire**, pour chercher notamment les transcrits de fusion par PCR, correspondant à des anomalies génétiques. La recherche de mutations peut être indispensable pour établir le pronostic du patient.

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Le diagnostic de LMC va nécessiter la recherche sanguine du transcrit Bcr-Abl, témoin de la translocation t(9;22). Cela peut se faire par plusieurs techniques :

- **FISH**, appelé aussi hybridation *in situ*, qui se réalise sur l'ADN du noyau avec utilisation de sondes marquées par des fluorochromes, complémentaires des gènes Bcr et Abl ;

---

<sup>87</sup> D'après l'item 315 Leucémies aiguës. Source : [https://www.elsevier.com/data/assets/pdf\\_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf](https://www.elsevier.com/data/assets/pdf_file/0004/1203529/9d1f36ca829789c12b1decf3b16b74959c23e99e.pdf). Consulté le 17/10/2022.

- **RT-PCR**, c'est une technique de biologie moléculaire consistant à rechercher le transcrit ARNm M-Bcr-Abl par hybridation à la suite d'une rétrotranscription.

Il est également possible de rechercher le chromosome de Philadelphie par cytogénétique médullaire pour confirmer le diagnostic ; cela se fait par une analyse des chromosomes à la suite d'une culture de moelle osseuse par les méthodes FISH et RT-PCR.

#### 4.7.4.2 Diagnostic différentiel des leucémies myéloïdes

- **Leucémies aiguës myéloïdes**

Les LAM sont à différencier d'autres syndromes :

- le syndrome mononucléosique de l'adolescent (MNI), qui entraîne une asthénie profonde, des poly-adénopathies, une angine fébrile et une hyperleucocytose constituée de lymphocytes basophiles à tous les stades de l'immunostimulation (différents des blastes leucémiques) ;
- le syndrome myélodysplasique, qui est caractérisé par une blastose médullaire et sanguine < 20 %.

- **Leucémies myéloïdes chroniques**

Le diagnostic différentiel de la LMC consiste à rechercher les autres causes possibles en fonction du type d'anomalies de l'hémogramme :

- une hyperleucocytose modérée associée ou non à une myélémie peut avoir une cause inflammatoire, infectieuse, iatrogène, liée à une régénération médullaire ;
- une thrombocytose prédominante peut être causée par une thrombocytose réactionnelle ou une thrombocytémie essentielle ;
- une hyperleucocytose avec myélémie déséquilibrée (excès de blastes par rapport aux cellules matures) associée ou non à d'autres éléments érythroblastiques circulants (érythromyélie) peut être liée à une myélofibrose primitive, un syndrome atypique.

Concernant la sévérité des LMC, le score Sokal est établi à la suite de la NFS et se calcule sur la base du pourcentage de blastes circulants. Il permet un calcul du score pronostique et oriente ainsi le traitement. Il doit être calculé au moment du diagnostic, avant tout traitement. Il permet d'identifier 3 groupes de patients à risque faible, intermédiaire ou élevé.

Il prend en compte l'âge du patient, la taille de la rate (taille du débord costal de la rate en centimètres), le nombre de plaquettes ( $\times 10^9/L$ ), le pourcentage de blastes dans le sang périphérique. Les catégories de risque sont : risque faible si score < 0,8, intermédiaire si score de 0,8 à 1,2 et élevé si score > 1,2<sup>88</sup>.

---

<sup>88</sup> D'après les recommandations pour la leucémie myéloïde chronique VIDAL. Source : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/leucemie-myeloide-chronique-4057.html#d5345e148>. Consulté le 12/10/2022.

#### 4.7.5 Évaluation des examens médicaux pour l'affirmation du diagnostic de la maladie dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative en maladie professionnelle

Conformément au guide méthodologique du GT MP (Anses, 2020b), une évaluation du caractère « nécessaire et suffisant » des résultats des examens médicaux pour l'affirmation du diagnostic de la maladie (*i.e.* ne recouvrant pas les examens nécessaires au bilan d'extension de la maladie ou visant à orienter la prise en charge thérapeutique du patient), est réalisée à travers le prisme du contexte de reconnaissance médico-administrative en MP. Le caractère « faisable » de ces examens est également évalué (nécessité d'une consultation dans un service ou un laboratoire spécialisé, équité territoriale d'accès à l'examen au niveau national, remboursement de celui-ci, contre-indications éventuelles, *etc.*) (Tableau 17).

Tableau 17 : Caractéristiques des examens médicaux dans la démarche diagnostique de LAM et de LMC.

Leucémies aiguës myéloïdes				
Démarche diagnostique	Descriptif	Nécessaire	Suffisant	Faisable
Interrogatoire et examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédents personnels et familiaux ;</li> <li>- Facteurs de risque ;</li> <li>- Comorbidités ;</li> <li>- Recherche des symptômes pouvant faire évoquer une LAM ;</li> <li>- Retrouver hémogrammes antérieurs pouvant évoquer un syndrome pré-leucémique ;</li> <li>- Recherche des manifestations tumorales, les signes infectieux, hémorragiques et d'anémie.</li> </ul>	X		X
Biologie	Descriptif	Nécessaire	Suffisant	Faisable
Hémogramme	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une anémie normocytaire, normochrome, arégénérative ;</li> <li>- Une thrombopénie ;</li> <li>- Une neutropénie, associée ou non à une hyperleucocytose ;</li> <li>- La présence de blastes circulants en nombre variable (leur absence n'exclut pas le diagnostic de leucémie aiguë).</li> </ul>	X		X
Myélogramme	<p>Met en évidence une blastose médullaire. Le diagnostic est retenu si le pourcentage de blastes médullaires par rapport aux cellules nucléées est :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 20</math> % pour les LAM</li> </ul>	X		X Si BOM nécessaire : limite possible liée à l'anesthésie
Cytochimie	Recherche d'activité enzymatique spécifique dans les blastes.			
Immunophénotypage	Réalisé par cytométrie en flux, il recherche des expressions antigéniques de			

	différenciations membranaires ou intra-cytoplasmiques.			
Examen cytogénétique	Mené par cytogénétique conventionnelle, hybridation <i>in situ</i> , NGS (Next-Generation Sequencing). - Analyse du caryotype des cellules leucémiques à la recherche d'anomalies acquises (délétions, translocations).			
Biologie moléculaire	Recherche des transcrits de fusion par PCR (Polymerase Chain Reaction), correspondant à des anomalies génétiques.			
<b>Myélogramme éventuellement complété par d'autres examens (cytochimie, immunophénotypage, cytogénétique, biologie moléculaire...)</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>

Leucémies myéloïdes chroniques				
Démarche diagnostique	Descriptif	Nécessaire	Suffisant	Faisable
Interrogatoire et examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une splénomégalie ;</li> <li>- Une hépatomégalie ;</li> <li>- Une asthénie, altération de l'état général plus rarement ;</li> <li>- Une complication thrombotique (rare, même en cas d'hyperleucocytose majeure) : priapisme, occlusion artérielle ou veineuse rétinienne.</li> </ul>	X		X
Biologie	Descriptif	Nécessaire	Suffisant	Faisable
Hémogramme	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une hyperleucocytose à polynucléaires (neutrophiles, basophiles et éosinophiles). La basophilie est un signe important devant évoquer une LMC ;</li> <li>- Une thrombocytose ;</li> <li>- Parfois une anémie normochrome normocytaire ;</li> <li>- Une myélémie abondante et équilibrée ;</li> <li>- Un faible pourcentage de blastes circulants ;</li> <li>- L'absence de syndrome inflammatoire.</li> </ul>	X		X
Myélogramme	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La vérification de l'absence d'excès de blastes ;</li> <li>- La réalisation d'un examen cytogénétique complet (recherche d'anomalies complexe ou additionnelle).</li> </ul>	X		X
Examen cytogénétique	Analyse du caryotype (chromosome de Philadelphie) ou d'une translocation 9:22.	X		X
Biologie moléculaire	Recherche du transcrit BCR-ABL.	X		X
<b>Myélogramme + Cytogénétique et/ou biologie moléculaire</b>		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>

## 4.8 Conclusion

Le GT MP recommande les désignations suivantes de maladies à inscrire en 1<sup>re</sup> colonne d'un tableau de MP relatif à l'exposition professionnelle au formaldéhyde :

**Leucémies myéloïdes (dont leucémies myéloïdes chroniques et leucémies aiguës myéloïdes).**

## 5 Expositions professionnelles au formaldéhyde

### 5.1 Informations générales relatives au formaldéhyde

#### 5.1.1 Dénominations, formes commerciales et propriétés physico-chimiques du formaldéhyde

Le formaldéhyde, aussi appelé méthanal ou aldéhyde formique, est un composé organique appartenant à la famille des aldéhydes. Il peut être émis au cours de processus naturels : combustion de biomasse (feux de forêt par exemple), oxydation photochimique de composés organiques volatils d'origine naturelle dans la troposphère, etc. (INRS 2022a). Ce composé est aussi synthétisé industriellement par oxydation catalytique du méthanol en phase vapeur (Afsset 2009a).

À température et pression ambiante, il se présente sous la forme d'un gaz incolore très volatil mais il n'est généralement pas commercialisé sous cette forme du fait de son instabilité. Étant très soluble dans l'eau et les solvants polaires, il est majoritairement utilisé sous la forme de solutions aqueuses, appelées formol ou formaline, qui contiennent 30 à 55 % de formaldéhyde (en poids), de l'eau et un alcool (jouant le rôle d'inhibiteur de polymérisation, de stabilisant).

Le formaldéhyde peut également être retrouvé sous forme solide polymérisée :

- le paraformaldéhyde (polymère de 8 à 100 unités monomères) qui se présente sous forme de poudre ou cristaux blancs et contient environ 90 à 93 % de formaldéhyde et jusqu'à 10 % d'eau. Un simple chauffage au-dessus de 80°C libère le formaldéhyde ou, en solution aqueuse, la dépolymérisation est réalisée vers 60-70°C, en milieu basique (Ineris, 2021) ;
- le trioxane (trimère) qui est un solide cristallin. En milieu non aqueux, il libère très rapidement le formaldéhyde (Ineris, 2021) (Tableau 18).

Le formaldéhyde est reconnaissable à son odeur âcre, piquante et suffocante et il s'agit d'un composé hautement réactif, corrosif et inflammable (INRS, 2022b).

Tableau 18 : Formes commerciales du formaldéhyde - composition chimique et numéro CAS

Formes commerciales (n°CAS)	Formule brute
Formaldéhyde ou solutions aqueuses de formaldéhyde (formaline ou formol) (50-00-0)	CH <sub>2</sub> O
Paraformaldéhyde (30525-89-4)	OH(CH <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> H
Trioxane (110-88-3)	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>

Outre ces différentes formes commerciales qui sont à considérer lors de l'identification des expositions professionnelles au formaldéhyde dans la suite de ce chapitre, les sources d'exposition suivantes doivent également être prises en compte :

- les mélanges à base de formaldéhyde (décrits au paragraphe 5.1.5) ;
- les résines à base de formaldéhyde (décrites au paragraphe 5.1.2.2) susceptibles d'en libérer ;
- les composés libérateurs de formaldéhyde (décrits au paragraphe 5.1.4) ;
- les émissions à partir de procédés ou de situations de travail (décrites au paragraphe 5.1.6).

Ainsi, toutes les étapes visant à renseigner les expositions professionnelles au formaldéhyde dans ce chapitre cibleront le **formaldéhyde**, les **mélanges à base de formaldéhyde**, les **résines à base de formaldéhyde**, les composés **libérateurs de formaldéhyde** et les **procédés ou situations émettant du formaldéhyde**.

## 5.1.2 Utilisations professionnelles du formaldéhyde

### 5.1.2.1 Données de production et d'utilisation

Historiquement, la production de formaldéhyde a débuté en Allemagne dans les années 1880 et a été reprise par d'autres pays, dont la France, au début des années 1900. Initialement en petites quantités, elle s'est déployée à grande échelle au cours du XX<sup>ème</sup> siècle<sup>89</sup> et se chiffre désormais chaque année en millions de tonnes. De 1985 à 2020, la production de formaldéhyde a augmenté de manière constante dans le monde, les principaux producteurs étant l'Asie, l'Amérique du Nord et l'Union Européenne (UE) (principales capacités de production en Allemagne) (Tableau 19).

<sup>89</sup> Formacare 2019 : site de Formacare, groupe représentant les principaux producteurs européens de formaldéhyde et produits dérivés : <https://www.formacare.eu/about-formaldehyde/history-of-formaldehyde/> (consulté le 04/05/2022).

Tableau 19 : Évolution de la production de formaldéhyde (millions de tonnes) dans le monde (1985-2020)

	1985	1990	1995	2000	2015	2020
<b>Monde</b>	-	-	-	<sup>a</sup> 8,0	<sup>b</sup> 16,8 (2014)	-
<b>Asie</b>	<sup>a</sup> 0,45 (Japon)	<sup>a</sup> 0,54 (Japon)	<sup>a</sup> 0,50 (Japon)	<sup>a</sup> 0,52 (Japon) <sup>a, 90</sup> 1,3	<sup>b</sup> 0,54 (Japon) <sup>b, 91</sup> 7,2 (2014)	-
<b>Amérique du Nord<sup>92</sup></b>	<sup>a</sup> 1,1	<sup>a</sup> 1,4	<sup>a</sup> 1,7	<sup>a</sup> 2,0	<sup>b</sup> 2,1 (Etats-Unis, 2014)	-
<b>Europe</b>	<sup>a, 93</sup> 1,5	<sup>a, 5</sup> 1,8	<sup>a, 5</sup> 2,1	<sup>a, 5</sup> 2,6	<sup>c, 94</sup> 3,2	<sup>b</sup> 2,65

<sup>a</sup> Données recalculées à partir des données de production de solution de formaldéhyde à 37% fournies dans la monographie du CIRC de 2006 (IARC, 2006).  
<sup>b</sup> L'Elémentarium 2022 : <https://lelementarium.fr/product/formaldehyde/> (consulté le 21/10/2022).  
<sup>c</sup> ECHA. 2020.

Le Tableau 20 présente l'évolution des données de tonnage du formaldéhyde en France en termes de production, utilisation, importations et exportations. La production de formaldéhyde s'est globalement accrue jusqu'en 2005. Les données des douanes sur la période 2004-2020 ont montré une augmentation des importations françaises de 2004 (environ 47 000 tonnes de formaldéhyde) à 2007 (environ 73 000 tonnes) puis une diminution progressive à compter de 2008 (environ 57 000 tonnes) jusqu'en 2020 (environ 22 000 tonnes, dernière donnée disponible). Les données d'exportation françaises ne sont disponibles que pour l'année 2005. Enfin, les données d'utilisation identifiées semblent être à la hausse (Tableau 20).

Tableau 20 : Évolution des données de tonnage du formaldéhyde (tonnes) en France

	1982	1986	1990	1995	2002	2005	2010	2015	2020
<b>Production</b>	<sup>a</sup> 79 000	<sup>a</sup> 80 000	<sup>a</sup> 100 000	<sup>b</sup> 117 600	<sup>b</sup> 79 200	<sup>d</sup> 111 000	<sup>f</sup> 44 000	-	-
<b>Utilisation</b>	-	-	-	-	-	<sup>c</sup> 125 000	-	<sup>f</sup> 185 000	-
<b>Importations</b>	-	-	-	-	-	<sup>e</sup> 44 200	<sup>e</sup> 37 500	<sup>e</sup> 25 000	<sup>e</sup> 21 900
<b>Exportations</b>	-	-	-	-	-	<sup>d</sup> 9 250	-	-	-

<sup>a</sup> IARC 1995.  
<sup>b</sup> Afsset 2009a.  
<sup>c</sup> INRS 2005 : inventaire CMR 2005 de l'INRS : <https://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html> (consulté le 04/05/2022).  
<sup>d</sup> Ineris 2007.  
<sup>e</sup> Portail de la direction générale des douanes et droits indirects, statistiques nationale du commerce extérieur – importations et exportations : [https://www.douane.gouv.fr/la-douane/opendata?f%5B0%5D=categorie\\_opendata\\_facet%3A460&recherche\\_opendata=&op=&page=2](https://www.douane.gouv.fr/la-douane/opendata?f%5B0%5D=categorie_opendata_facet%3A460&recherche_opendata=&op=&page=2) (consulté le 7 février 2022).  
<sup>f</sup> Ineris 2021.

<sup>90</sup> Chine, Indonésie, Malaisie, Corée.<sup>91</sup> Chine, Indonésie (données de 2016), Malaisie, Corée.<sup>92</sup> USA, Canada et Mexique.<sup>93</sup> Europe de l'Ouest (Autriche, Belgique, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Portugal, Espagne, Suède, Suisse et Royaume-Uni).<sup>94</sup> UE-28 + Norvège + Suisse.

### 5.1.2.2 Utilisations en milieu professionnel

Le formaldéhyde est un composé pouvant remplir différentes fonctions (intermédiaire réactionnel, agent liant, biocide, fixateur, tannant...), et de ce fait, ses utilisations en milieu professionnel sont multiples.

En solution aqueuse ou en mélange, il est en particulier connu pour sa fonction biocide incluant la désinfection, la conservation (prévention du développement de micro-organismes) et la lutte contre les nuisibles (insectes, *etc.*). Les utilisations associées représentent seulement 2 % des productions en UE (ECHA 2020).

Le formaldéhyde est majoritairement utilisé comme intermédiaire réactionnel pour la synthèse de résines, thermoplastiques et autres substances chimiques. En effet, 98 % des importations et productions en UE sont employées à cette fin (ECHA 2020).

Les principales utilisations passées et actuelles du formaldéhyde sous les différentes formes énoncées au paragraphe 5.1.1 et les secteurs d'activité associés sont présentés ci-dessous et synthétisés dans les Tableau 21 et Tableau 25. Cet état des lieux non exhaustif s'appuie essentiellement sur des rapports de l'Anses (Afsset, 2009 ; Anses, 2019b ; Anses, 2020a ; Anses, 2021a ; Anses, 2021b ; Anses, 2021c), de l'ECHA (ECHA, 2020), de l'Ineris (Ineris, 2021) et des documents de l'INRS (INRS, 2015a ; INRS, 2015b ; INRS, 2006 ; INRS, 2011 ; INRS, 2008 ; INRS, 2022d ; INRS 2007). Les monographies du CIRC ont également été consultées (IARC, 1995 ; IARC, 2006). Un descriptif détaillé des applications associées à chaque secteur d'activité figure dans les annexes 8 et 9. Certaines utilisations désormais interdites sont décrites dans la partie 5.1.3 qui présente les différentes réglementations encadrant le formaldéhyde.

#### 5.1.2.2.1 Utilisations du formaldéhyde en tant que tel

En solution aqueuse ou en mélange, le formaldéhyde a été utilisé ou est encore utilisé :

- pour sa fonction biocide :
  - le formaldéhyde, en tant qu'agent désinfectant avec un large spectre bactéricide, fongicide, virucide, sporicide et mycobactéricide, entre dans la formulation de :
    - produits destinés à la désinfection de surfaces, locaux et/ou matériels dans les secteurs suivants : santé humaine (milieu hospitalier (Afsset 2009a), anatomie et cytologie pathologiques humaines (INRS, 2015)...), industries agroalimentaires, agriculture, en particulier élevage avicole (Afsset 2009a), *etc.* ;
    - produits d'hygiène et médicaments vétérinaires utilisés en élevage (désinfection des onglons d'animaux d'élevage (ovin et bovin) en cas de boiteries par exemple) (Afsset, 2009a) et en pisciculture (traitement des poissons contre certaines ectoparasitoses) (Anses, 2021c) ;
  - le formaldéhyde en tant qu'agent conservateur entre dans la composition de nombreux produits. L'industrie chimique l'utilise ainsi pour formuler des produits détergents, des peintures ou encore des fluides de coupe employés dans divers secteurs et travaux : secteur du nettoyage, travaux de peinture, métallurgie, *etc.* Les industries cosmétiques et pharmaceutiques l'emploient aussi pour préserver les produits cosmétiques et certains médicaments (vaccins), à

usages humain ou vétérinaire, et topiques/pansements. Le formaldéhyde est également utilisé dans le secteur agroalimentaire pour maîtriser les contaminations microbiennes lors des procédés mis en œuvre en industrie sucrière et dans la production d'additifs alimentaires (alginates) à destination de l'alimentation humaine (Anses, 2021a, Anses, 2021b). En agriculture (élevage), le formaldéhyde, en tant qu'additif en alimentation animale (E240), permet de conserver les fourrages ensilés (Anses, 2019b). Enfin, il est utilisé en thanatopraxie pour retarder le processus de décomposition des corps (Anses, 2020a) ;

- le formaldéhyde entre en tant que substance active dans la formulation de produits de lutte contre les nuisibles (insectes, *etc.*) synthétisés par l'industrie agrochimique ;
- comme intermédiaire de synthèse dans l'industrie chimique ;
- comme agent fixateur : essentiellement dans le secteur de l'anatomie et cytologie pathologiques humaines pour la fixation d'échantillons tissulaires (pièces opératoires ou biopsies) ou cellulaires avant leur analyse ;
- comme agent tannant : dans l'industrie du cuir ;
- comme agent de blanchiment : dans l'industrie du cuir et la production des alginates ;
- comme agent d'oxydo-réduction : dans le secteur électrique-électronique, l'industrie mécanique et métallurgique, *etc.* ;
- comme agent inhibiteur de corrosion : dans l'industrie mécanique et métallurgique ;
- comme réactif de laboratoire ;
- comme agent stabilisant : dans le secteur de la photographie ;
- comme agent de traitement des déchets : dans le secteur nucléaire.

L'ensemble de ces fonctions du formaldéhyde selon les secteurs d'activité dans lesquels il est utilisé est synthétisé dans le Tableau 21.

Un aperçu de la consommation de formaldéhyde par secteur d'activité en 2005 figure dans le Tableau 22.

Tableau 21 : Fonctions du formaldéhyde selon le secteur d'activité et son utilisation

	Désinfection	Conservation	Lutte contre les nuisibles	Fixation	Agent liant	Intermédiaire de synthèse	Agent tannant	Agent de blanchiment	Agent d'oxydo-réduction	Agent inhibiteur de corrosion	Réactif de laboratoire	Agent stabilisant	Traitement de déchets
<b>Secteur de l'industrie chimique</b>													
<i>Synthèse de composés chimiques</i>						X							
<i>Fabrication de résines à base de formaldéhyde</i>					X	X							
<i>Fabrication de divers produits à usages industriel, professionnel ou consommateur</i>	X	X											
<b>Secteur de la santé humaine / secteur médical</b>													
<i>Anatomie et cytologie pathologiques humaines (ACP)</i>	X	X		X					X				
<i>Milieu hospitalier (hors ACP)</i>	X												
<i>Cabinet dentaire</i>	X												
<b>Secteur de la thanatopraxie</b>	X	X		X									
<b>Secteur de la santé animale</b>	X												
<b>Laboratoire de recherche</b>	X	X									X		
<b>Industrie pharmaceutique</b>	X	X				X					X		
<b>Industrie cosmétique</b>	X	X			X								
<b>Industrie agrochimique – Fabrication de produits agrochimiques</b>			X			X							
<b>Industrie agroalimentaire / alimentation humaine</b>	X	X						X					
<b>Agriculture</b>													

<i>Culture</i>	X		X										
<i>Elevage</i>	X	X											
<b>Industrie du cuir</b>		X			X		X	X					
<b>Secteur de la photographie</b>					X							X	
<b>Secteur des équipements thermiques et climatisation</b>		X											
<b>Secteur électrique-électronique</b>									X				
<b>Industrie mécanique et métallurgique</b>		X							X	X			
<b>Secteur nucléaire</b>													X

Tableau 22 : Consommation de formaldéhyde par secteur d'activité<sup>95</sup>

Secteurs d'activité	Consommation en 2005 (en tonnes)
<b>Secteur du cuir</b>	
<i>Apprêt et tannage des cuirs</i>	13
<b>Secteur du bois</b>	
<i>Fabrication des panneaux de bois</i>	5 000
<b>Secteur de la papeterie</b>	
<i>Fabrication de pâte à papier</i>	0,05
<b>Industrie chimique</b>	
<i>Fabrication de colorants et de pigments</i>	4
<i>Fabrication de peintures et vernis</i>	0,8
<i>Fabrication d'autres produits chimiques inorganiques de base</i>	500
<i>Fabrication d'autres produits chimiques organiques de base</i>	62 300
<i>Fabrication de produits chimiques à usage industriel</i>	10 700
<i>Fabrication de produits chimiques pour la photographie</i>	0,12
<i>Fabrication de produits azotés et d'engrais</i>	0,005
<i>Fabrication de matières plastiques de base</i>	1 700
<i>Fabrication de produits agrochimiques</i>	41 000
<i>Fabrication de savons, détergents et produits d'entretien</i>	935
<i>Fabrication de parfums et de produits pour la toilette</i>	1
<i>Fabrication de colles et gélatines</i>	131
<i>Fabrication d'huiles essentielles</i>	1,2
<b>Secteur du caoutchouc</b>	
<i>Fabrication de caoutchouc synthétique</i>	27
<b>Industrie pharmaceutique</b>	
<i>Fabrication de produits pharmaceutiques de base</i>	24
<i>Fabrication de médicaments</i>	1 000
<b>Agriculture</b>	
<i>Fabrication d'aliments pour animaux</i>	2 000
<b>Secteur de la santé</b>	
<i>Activités hospitalières</i>	1 000

<sup>95</sup> INRS 2005 : inventaire CMR 2005 de l'INRS : <https://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html> (consulté le 04/05/2022).

## 5.1.2.2.2 Utilisations des résines à base de formaldéhyde

Il existe différents types de résines produites à partir de formaldéhyde : aminoplastes, phénoplastes et (poly)acétals (Tableau 23).

Tableau 23 : Les différents types de résines à base de formaldéhyde (Afsset 2009)

		Résines à base de formaldéhyde
Résines thermodurcissables	Résines aminoplastes (ou aminées)	Urée-formol (UF)
		Mélatamine-formol (MF)
		Mélatamine-urée-formol (MUF)
Résines thermoplastiques	Résines phénoplastes : résines phénoliques	Phénol-résorcinol-formol (PRF), phénol-formol (PF) : résols, résitols
		Phénol-formol (PF) : novolaques
	Résines acétals ou polyacétals	Polyoxyméthylène et copolymères (POM)

Les fonctions recherchées de ces résines sont diverses et dépendent des secteurs dans lesquels elles sont utilisées :

- liant<sup>96</sup> notamment pour la fabrication de panneaux à base de bois dans le secteur du bois, pour la fabrication de revêtements professionnels ou industriels (peintures, vernis, colles...), dans l'industrie du caoutchouc et des pneumatiques, dans l'industrie du papier, en fonderie... ;
- ennoblement textile<sup>97</sup> (apprêtage, coloration, impression de motifs...) dans l'industrie du textile ;
- résistance mécanique, chimique, thermique et résistance à l'humidité dans le secteur du bois, pour la fabrication de revêtements, dans l'industrie du caoutchouc et des pneumatiques, dans le secteur de la plasturgie... ;
- retardateur ou accélérateur de prise<sup>98</sup> et aide au décoffrage<sup>99</sup> pour la pose de bétons ;
- matière première pour la fabrication d'engrais à libération prolongée et de résines échangeuses d'ions utilisées pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine ;
- tannage et transformation du cuir dans l'industrie du cuir ;
- dispersant/plastifiant pour la fabrication de ciments et plâtres ;
- conservateur pour la fabrication de panneaux à base de bois ;
- nettoyant pour le nettoyage de tapis.

<sup>96</sup> Substance assurant la cohésion entre différents éléments du matériau et conférant ainsi une texture adaptée à l'application souhaitée et/ou évitant la libération de particules.

<sup>97</sup> Traitement appliqué sur un textile afin de lui conférer certaines caractéristiques.

<sup>98</sup> Produit permettant d'augmenter ou réduire le temps de la prise du béton.

<sup>99</sup> Produit appliqué avant le coulage du béton afin de faciliter le décoffrage/démoulage de celui-ci (le décoffrage correspond à l'opération d'enlèvement des coffrages dans lesquels a été coulé le béton, après durcissement de celui-ci)

Les produits ainsi fabriqués à partir de ces résines par certains des secteurs listés ci-dessus ont ensuite des applications dans divers secteurs.

À noter que le type de résines diffère selon l'utilisation qui en est faite (Tableau 24).

**Tableau 24 : Utilisations professionnelles des différents types de résines à base de formaldéhyde<sup>100</sup>**

Utilisations	Type de résine				
	UF	MF	PF	POM	MUF
Fabrication de panneaux à base de bois <sup>a</sup>	X	X	X		X
Fabrication de stratifiés décoratifs			X		
Utilisation de colles pour la fabrication de meubles	X		X		
Fabrication de produits d'isolation en laines minérales			X		
Fabrication de revêtements (peintures, vernis, colles, mastics, produits d'étanchéité, encres, colorants, pigments...)			X		
Utilisation pour retarder ou accélérer la prise du béton		X			X
Fabrication de plastiques thermodurcissables utilisés pour produire des articles, notamment des composants électroniques	X		X		
Fabrication de thermoplastiques utilisés dans le domaine du transport (pièces de moteur de voiture), de la construction, de l'agriculture (machineries, pompes...), dans des équipements domestiques (appareils de cuisine...), dans des dispositifs médicaux et dans des bateaux, planches à voiles et équipements de ski				X	
Production de composants pour moteur			X		
Production de pneus et pièces en caoutchouc (courroie, bandes transporteuses...)			X		
Fabrication de matériaux de friction (plaquettes de frein)			X		
Production de composants automobiles (ceintures de sécurité, systèmes d'alimentation en carburant)				X	
Fabrication d'appareils électroniques				X	
Fabrication de circuits imprimés			X		
Production d'engrais à libération prolongée	X				
Ennoblement textile (apprêtage, coloration, impression de motifs...)	X				
Production de papiers spéciaux (papiers couchés, papiers résistants à l'humidité, papier kraft)	X		X		
Production de revêtements (pour conserves alimentaires (emballages métalliques), appareils électroménagers...)		X	X		

<sup>100</sup> Ce tableau a été construit à partir de ECHA 2020 et Ineris 2021.

Utilisations	Type de résine				
	UF	MF	PF	POM	MUF
Production d'abrasifs			X		
Fabrication de moules et noyaux (fonderie)	X	X	X		
Production de résines cationiques pour le traitement de l'eau de boisson		X			
<p>Les informations figurant dans ce tableau sont non exhaustives.</p> <p><sup>a</sup> Panneaux de contreplaqué/stratifié, panneaux de fibres de bois, panneaux de lamelles minces, longues et orientées (OSB), panneaux de particules bruts ou revêtus de placage, portes planes, parquets contrecollés, charpentes lamellées-collées.</p> <p>UF : urée-formol ; MF : mélamine-formol ; PF : phénol-formol ; POM : polyoxyméthylène et copolymères ; MUF : mélamine-urée-formol</p>					

L'ensemble des usages des résines à base de formaldéhyde et les produits qui en sont issus ainsi que les secteurs associés figurent de manière détaillée dans le Tableau 25.

Tableau 25 : Fonctions des résines à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité et son utilisation

	Liant	Ennoblement textile	Résistance mécanique / chimique / thermique / humidité	Retardateur / accélérateur de prise	Agent de décoffrage	Intermédiaire de synthèse ou matière première	Agent tannant	Dispersant / plastifiant	Conservateur	Agent nettoyant	Utilisation de produits dérivés de résines
<b>Secteur de l'industrie chimique</b>											
<i>Fabrication de produits d'isolation (isolants en laines minérales)</i>	X		X						X		
<i>Fabrication de bétons et autres produits (agents de décoffrage et produits d'étanchéité)</i>			X	X	X						
<i>Fabrication de revêtements professionnels ou industriels (peintures, vernis, colles, gélatine, laques, adhésifs, mastics, encres d'imprimerie, colorants, pigments, etc.) utilisés dans de nombreux secteurs d'activité</i>	X		X								
<i>Fabrication de ciments, plâtres</i>								X			
<i>Fabrication d'abrasifs appliqués et autres produits</i>	X										
<i>Fabrication de résines échangeuses d'ions</i>						X					
<i>Fabrication de produits agrochimiques (engrais)</i>						X					
<i>Fabrication de garnitures de freins et joints d'étanchéité</i>			X								
<b>Secteur du bois – Fabrication de panneaux à base de bois</b>	X		X						X		
<b>Secteur de l'ameublement et industries connexes – Utilisation de panneaux à base de bois, revêtements professionnels ou industriels (verniss, peintures)</b>											X
<b>Secteur de la construction/BTP – Utilisation de panneaux à base de bois, revêtements professionnels ou industriels, produits d'isolation, bétons et autres produits, ciments et plâtres, produits issus du secteur de la plasturgie</b>											X
<b>Secteur de l'emballage industriel – Utilisation de panneaux à base de bois, revêtements professionnels ou industriels pour des emballages métalliques (can-coating)</b>											X

	Liant	Ennoblement textile	Résistance mécanique / chimique / thermique / humidité	Retardateur / accélérateur de prise	Agent de décoffrage	Intermédiaire de synthèse ou matière première	Agent tannant	Dispersant / plastifiant	Conservateur	Agent nettoyant	Utilisation de produits dérivés de résines
<b>Secteurs automobile et aéronautique – Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (peintures, laque dans l'industrie automobile), produits issus du secteur de la plasturgie</b>											X
<b>Industrie du textile – Fabrication de textiles spéciaux</b>	X	X									
<b>Industrie du caoutchouc et des pneumatiques – Fabrication de caoutchouc et pneumatiques</b>	X		X								
<b>Industrie du papier – Fabrication de papier</b>	X		X					X			
<b>Secteur de la plasturgie, transformation des matières plastiques – Fabrication de produits plastiques, utilisation de revêtements professionnels ou industriels (colles, adhésifs) pour les raccords de canalisations plastiques pour l'eau</b>			X								X
<b>Industrie du cuir – Fabrication de cuir, utilisation de revêtements professionnels ou industriels (colles)</b>							X				X
<b>Fonderie</b>	X										
<b>Secteur électrique-électronique – Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (verniss) pour l'isolation de câbles électriques, produits issus du secteur de la plasturgie, panneaux à base de bois</b>											X
<b>Agriculture – Utilisation d'engrais à base de résines</b>											X
<b>Nettoyage</b>										X	
<b>Traitement de l'eau de boisson – Utilisation de résines échangeuses d'ions</b>											X

### 5.1.3 Réglementation et protection des travailleurs exposés au formaldéhyde

Le formaldéhyde est encadré par de nombreux textes réglementaires aux niveaux français et européen. Il est à noter que plusieurs d'entre eux ont un impact direct sur les expositions au formaldéhyde en milieu professionnel, notamment :

- l'évolution de la **classification cancérogène du formaldéhyde (Figure 6)** :

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a évalué les données relatives au formaldéhyde à plusieurs reprises. En 1982, le CIRC l'a classé « possibly carcinogenic to humans » (groupe 2B) puis « probably carcinogenic to humans » (groupe 2A) en 1987 et 1995. En 2006, le CIRC a finalement classé le formaldéhyde comme « carcinogenic to humans » (groupe 1). En parallèle, au niveau européen en 1987, le formaldéhyde a été classé cancérogène de catégorie 3 (R40) dans la 8ème adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE. Cette classification a été convertie en cancérogène de catégorie 2 (H351) (susceptible de provoquer le cancer) lors de l'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, dit règlement CLP<sup>101</sup>. Celle-ci a évolué avec l'adoption d'une classification cancérogène de catégorie 1B par le règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014. En France, l'arrêté français du 13 juillet 2006 a ajouté « les travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du code du travail.

En conséquence de cet arrêté applicable depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et en vertu de l'obligation de recherche de substitution des agents cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A ou 1B s'imposant à l'employeur (articles L. 4121-2 et R. 4412-66 du code du travail), ce dernier doit substituer le formaldéhyde sur le lieu de travail dès que cela est techniquement possible. En revanche, si la substitution s'avère impossible, l'employeur doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de réduire l'exposition en utilisant des mesures de prévention et de protection adaptées (système clos en premier lieu, puis autres équipements de protection collective, et enfin équipements de protection individuelle mais également formation et information du personnel, surveillance médicale renforcée<sup>102</sup>). Ainsi, selon l'aboutissement de la démarche de substitution du formaldéhyde, il est possible que certaines expositions professionnelles aient pu être supprimées ou aient vu leurs niveaux diminuer (Anses, 2019a,b).

---

<sup>101</sup> Classification, Labelling, Packaging.

<sup>102</sup> La surveillance médicale renforcée a été remplacée par le suivi individuel renforcé par le décret n° 2016-1908 du 27 décembre 2016 relatif à la modernisation de la médecine du travail.

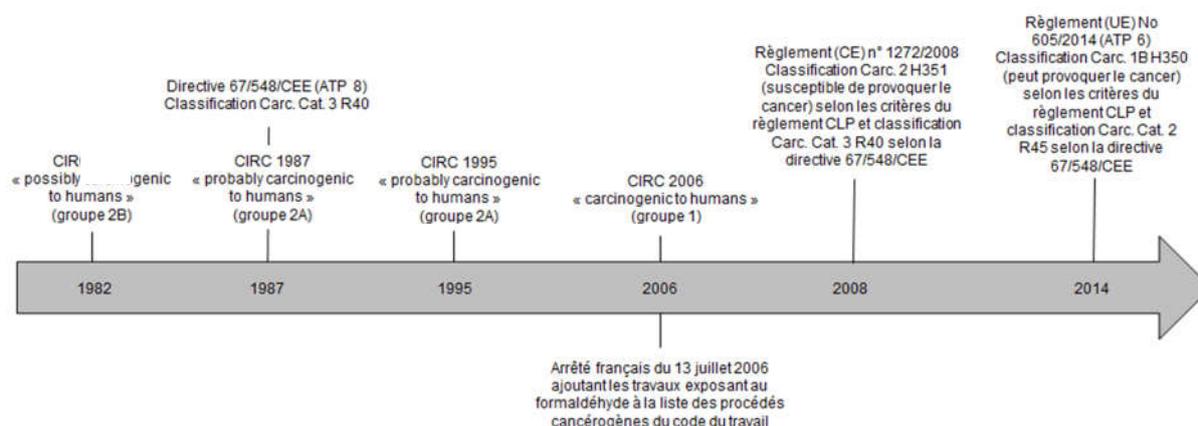


Figure 6 : Évolution de la classification cancérogène du formaldéhyde

- l'évolution des **valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) du formaldéhyde (Figure 7)** :

La circulaire DRT n°93-18 du 12 juillet 1993 modifiant et complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982<sup>103</sup> relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail a fixé des valeurs indicatives non réglementaires pour le formaldéhyde : à savoir, une valeur moyenne d'exposition (VME) sur 8 heures de 0,61 mg.m<sup>-3</sup> et une valeur limite d'exposition (VLE<sup>104</sup>) de 1,23 mg.m<sup>-3</sup>. Par la suite, le Scoel<sup>105</sup> (ou CSLEP en français) au niveau européen et l'Anses en France ont recommandé, respectivement en 2016 et 2018, la fixation d'une VLEP-8h de 0,37 mg.m<sup>-3</sup> et d'une VLCT-15-min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup>. Ces valeurs sont devenues contraignantes avec l'entrée en vigueur de la directive (UE) n°2019/983 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes ou mutagènes au travail qui a été transposée en droit français par le décret n°2020-1546 du 9 décembre 2020 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques (entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> février 2021). Une dérogation existe cependant pour les secteurs des soins de santé et de la thanatopraxie pour lesquels une VLEP-8h de 0,62 mg.m<sup>-3</sup> reste applicable jusqu'au 11 juillet 2024.

Ces valeurs contraignantes ont ainsi pour objectif de limiter les expositions professionnelles au formaldéhyde.

<sup>103</sup> La circulaire du 19 juillet 1982 avait fixé une valeur limite d'exposition (VLE) de 2 ppm soit 3 mg.m<sup>-3</sup>.

<sup>104</sup> Les VLE sont mesurées sur une durée n'excédant pas 15 minutes.

<sup>105</sup> Le Scoel (scientific committee on occupational exposure limits) était un comité scientifique européen d'experts en charge de la recommandation de VLEP basées sur l'analyse des effets sanitaires.

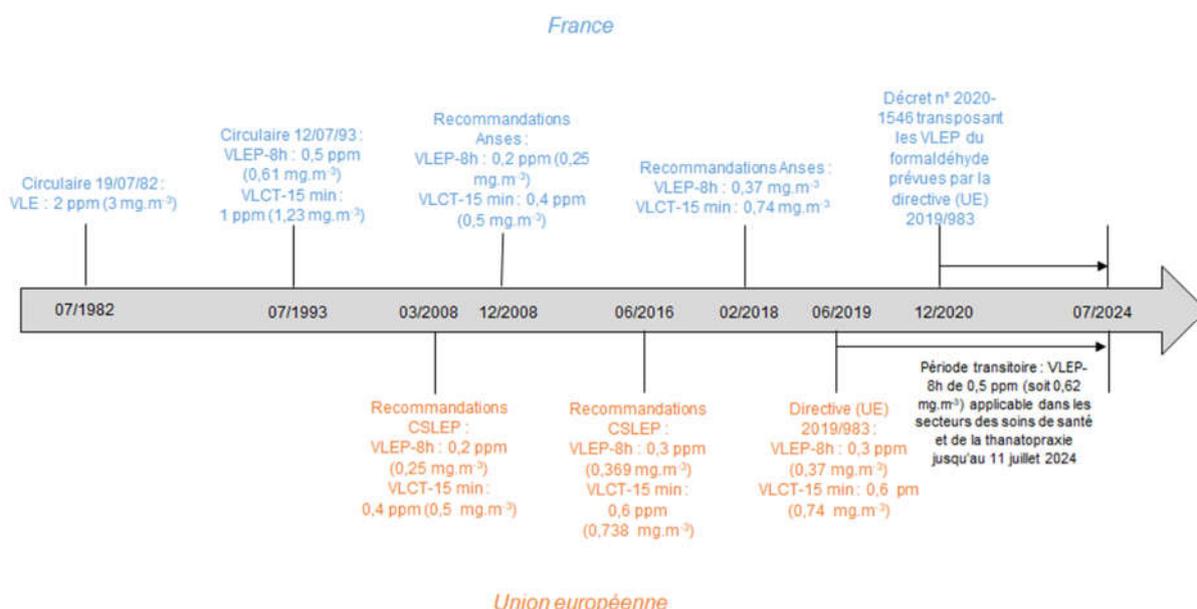


Figure 7 : Évolution de la valeur limite d'exposition professionnelle du formaldéhyde

o **la réglementation pour les produits biocides :**

L'usage du formaldéhyde en tant que substance active biocide entrant dans la composition de produits biocides est soumis au règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Ce règlement autorise actuellement l'utilisation de cette substance uniquement dans les types de produits (TP) suivants :

- « *désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux* » (TP2) qui sont utilisés pour :
  - o désinfecter les surfaces, les matériaux, les équipements et le mobilier qui ne sont pas utilisés en contact direct avec les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux ;
  - o désinfecter l'air, les eaux non utilisées pour la consommation humaine ou animale, les toilettes chimiques, les eaux usées, les déchets d'hôpitaux et le sol ;
  - o traiter les eaux des piscines, des aquariums et les autres eaux ;
  - o traiter de manière curative les matériaux de construction ;
  - o être incorporés dans les textiles, les tissus, les masques, les peintures et d'autres articles ou matériaux, afin de produire des articles traités possédant des propriétés désinfectantes.
- « *hygiène vétérinaire* » (TP3) qui sont utilisés pour :
  - o l'hygiène vétérinaire, tels que désinfectants, savons désinfectants, produits d'hygiène buccale ou corporelle ou ayant une fonction antimicrobienne ;

- la désinfection des matériaux et surfaces associés à l'hébergement ou au transport des animaux.
- « fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie » (TP22) qui sont utilisés pour :
  - désinfecter et préserver la totalité ou certaines parties de cadavres humains ou animaux.

Tous les produits biocides mis sur le marché en France, dont ceux contenant du formaldéhyde, doivent être déclarés dans la base SIMMBAD<sup>106</sup>. Les informations à déclarer comprennent notamment les noms commerciaux, la nature et la concentration en substance active, le(s) type(s) de produits (TP) associé(s) au produit, et les catégories d'utilisateurs (professionnels et/ou non professionnels).

Ce règlement a abrogé la directive n° 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides qui autorisait l'usage de la substance active formaldéhyde de manière plus large dans dix autres TP en plus des TP2, 3 et 22. Néanmoins, la mise sur le marché et l'utilisation de ces dix autres TP contenant du formaldéhyde ont été interdits au fil du temps (Tableau 26).

**Tableau 26 : Dates d'interdiction du formaldéhyde en tant que substance active dans la composition de types de produits biocides définis par la directive européenne biocide 98/8/CE**

Types de produits		Dates d'interdiction de mise sur le marché	Dates d'interdiction d'utilisation en France
TP1	Produits destinés à l'hygiène humaine	01/07/2012 <sup>a</sup>	01/01/2013 <sup>a</sup>
TP4	Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux	01/11/2011 <sup>b</sup>	01/05/2012 <sup>b</sup>
TP5	Désinfectants pour eau de boisson	01/07/2012 <sup>a</sup>	01/01/2013 <sup>a</sup>
TP6	Produits de protection utilisés à l'intérieur des conteneurs	01/11/2011 <sup>b</sup>	01/05/2012 <sup>b</sup>
TP9	Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés	01/07/2012 <sup>a</sup>	01/01/2013 <sup>a</sup>
TP11	Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication	21/08/2009 <sup>c</sup>	21/02/2010 <sup>c</sup>
TP12	Produits anti-moisissures	21/08/2009 <sup>c</sup>	21/02/2010 <sup>c</sup>
TP13	Produits de protection des fluides utilisés dans la transformation des métaux	21/08/2009 <sup>c</sup>	21/02/2010 <sup>c</sup>
TP20	Produits de protection pour les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux	01/07/2015 <sup>107</sup>	<sup>d</sup>

<sup>106</sup> SIMMBAD : Système informatique de mise sur le marché des biocides : autorisations et déclarations.

<sup>107</sup> Décision 2013/204/UE du 25 avril 2013 concernant la non-inscription de certaines substances à l'annexe I de la directive 98/8/CE

Types de produits		Dates d'interdiction de mise sur le marché	Dates d'interdiction d'utilisation en France
TP23	Produits de lutte contre d'autres vertébrés	01/07/2012 <sup>a</sup>	01/01/2013 <sup>a</sup>
<p><sup>a</sup> Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides, et aux utilisateurs de produits biocides concernant l'interdiction d'utilisation de certains produits biocides – paru au Journal officiel de la République française n°0213 du 14 septembre 2011.</p> <p><sup>b</sup> Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides et aux utilisateurs de produits biocides concernant l'interdiction d'utilisation de certains produits biocides – paru au Journal officiel de la République française n°0048 du 26 février 2011.</p> <p><sup>c</sup> Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides, concernant l'interdiction de mise sur le marché de certains produits biocides – paru au Journal officiel de la République française n°0258 du 6 novembre 2009.</p> <p><sup>d</sup> La date d'interdiction d'utilisation du formaldéhyde en France en tant que TP20 n'a pas pu être identifiée.</p>			

○ **la réglementation sur les produits phytopharmaceutiques :**

Huit produits phytopharmaceutiques à base de formaldéhyde<sup>108</sup> en tant que substance active ont bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans les années 1970 à 1980 ; les AMM ont toutes été retirées avant 1999. Il était utilisé par exemple comme fongicide notamment pour le traitement du mildiou. Au niveau européen, le formaldéhyde a été interdit comme substance active dans les produits phytopharmaceutiques en 2007 (décision de la Commission du 21 juin 2007 de non-inscription).

Le formaldéhyde a aussi été utilisé comme co-formulant dans quelques produits phytopharmaceutiques pour un usage de conservation des produits. Il ne peut plus être utilisé comme co-formulant dans ces produits en vertu du règlement (UE) n°2021/383. Sur les 2000 produits autorisés avec une AMM, 5 produits sont identifiés comme contenant du formaldéhyde comme co-formulant. Ces produits n'ont, à ce jour, pas été retirés du marché ; une demande de changement de composition du produit a été faite et est en cours d'évaluation. Ces produits restent sur le marché jusqu'à la date limite fixée par le règlement (UE) n°2021/383 (soit le 24/03/2023).

○ **la réglementation sur les produits cosmétiques :**

Le formaldéhyde a fait l'objet d'une restriction dans les produits cosmétiques commercialisés dans l'Union Européenne (règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques abrogeant la Directive 76/768/CEE) jusqu'en juin 2019. Il était autorisé dans les produits pour durcir les ongles à une concentration maximale de 5 % dans les préparations prêtes à l'emploi (ligne 13, annexe III de ce règlement) et dans les produits bucco-dentaires à une concentration maximale de 0,1 % et dans d'autres produits à une concentration maximale de 0,2 % (ligne 5, annexe V de ce règlement). A compter de juin 2019, le formaldéhyde a été inclus à la liste des substances interdites dans les produits cosmétiques (règlement (UE) n° 2019/831 de la Commission du 22 mai 2019

<sup>108</sup> Les noms commerciaux de ces huit produits phytopharmaceutiques sont : Ensilit F, Formique Ensil, Norsil F, Silofix S, Florensil, Norsil AF, Norsil F2 et Ucasil NC.

modifiant les annexes II, III et V du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques).

○ **la réglementation sur les produits de construction :**

Le règlement n°305/2011 du Parlement européen et du Conseil (règlement des produits de construction) abrogeant la directive des produits de construction n° 89/106/CEE impose des normes européennes avant la mise sur le marché de produits utilisés dans la construction. En 2004, les normes d'émissions (EN 13986 et en France NF EN 717) ont défini les classes E1 et E2 en fonction des émissions de formaldéhyde des panneaux de bois agglomérés (panneaux de fibres) non revêtus contenant des résines à base de formaldéhyde. La classe E1 est définie par des émissions dans l'air inférieures à  $0,124 \text{ mg.m}^{-3}$  d'air (émissions estimées dans une chambre test en suivant les conditions prescrites dans les standards européens EN 717-1). La classe E2 quant à elle est définie par des émissions supérieures à  $0,124 \text{ mg.m}^{-3}$  d'air.

Concernant la qualité des panneaux contreplaqués, en termes d'émission en formaldéhyde, celle-ci est définie par la norme européenne NF EN 1084. Les classes de dégagement de formaldéhyde sont définies comme suit : Classe A  $\leq 3,5 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ , Classe B  $\leq 8 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ , Classe C  $> 8 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ . Les panneaux de bois à base de résines phénoplastes appartiennent généralement à la classe A (Atmo Alsace, 2007 ; Ineris, 2021).

○ **Valeur guide de l'air intérieur pour le formaldéhyde :**

En France, la réglementation relative à la surveillance de la qualité de l'air intérieur dans les établissements recevant du public (ERP) a été mise en place notamment dans les établissements accueillant des enfants par le décret n°2011-1728 du 2 décembre 2011. La mesure de polluants dont le formaldéhyde mises en regard de valeurs guides pour l'air intérieur et de valeurs déclenchant des investigations complémentaires est proposée par le décret n°2012-14 du 5 janvier 2012 et le décret n° 2015-1000 du 17 août 2015.

Les valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) proposées par l'Anses constituent le socle initial du procédé institutionnel visant à fixer des valeurs réglementaires de surveillance de la qualité de l'air intérieur. Elles sont fondées uniquement sur des critères sanitaires et sont de nature indicative. Dans une expertise de 2018, l'Anses recommande une VGAI unique de  $100 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$  à respecter pour une exposition à court terme et ce, de manière répétée et continue, pour toute la journée (Anses, 2018).

Le décret n° 2011-1727<sup>109</sup> du 2 décembre 2011 relatif aux valeurs-guides pour l'air intérieur (VGAI) pour le formaldéhyde et le benzène fixe, pour le formaldéhyde, une valeur-guide pour

---

<sup>109</sup> À noter qu'à la suite de la validation de la présente expertise par le CES Air le 19 décembre 2022, de nouveaux décrets ont été publiés le 27/12/2022 modifiant les valeurs-guides fixées par le décret n° 2011-1727. Le décret n° 2022-1689 du 27 décembre 2022 modifiant le code de l'environnement en matière de surveillance de la qualité de l'air intérieur fixe, pour le formaldéhyde, une valeur-guide pour l'air intérieur de  $100 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$  pour une exposition à court terme. Le décret n° 2022-1690 du 27 décembre 2022 modifiant le décret n° 2012-14 du 5 janvier 2012 relatif à l'évaluation des moyens d'aération et à la mesure des polluants effectuées au titre de la surveillance de la qualité de l'air intérieur de certains établissements recevant du public fixe, pour le formaldéhyde, la valeur au-delà de laquelle doivent être menées des investigations complémentaires à  $30 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$  et la valeur au-delà de laquelle le préfet du département du lieu d'implantation de l'établissement doit être informé des résultats à  $100 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ .

l'air intérieur de  $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  pour une exposition de longue durée à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2015 et une VGAI de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  pour une exposition de longue durée à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2023.

○ **Textes réglementaires dans le domaine agroalimentaire :**

L'utilisation en tant que conservateur d'ensilages, pour le lait écrémé destiné aux porcs de moins de 6 mois ainsi qu'en tant qu'agent anti-salmonelle, n'est plus autorisé en France en alimentation animale depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2015 conformément à la décision n°2013/204/UE du 25 avril 2013 de la Commission européenne.

#### **5.1.4 Libérateurs de formaldéhyde sur le lieu de travail**

Plusieurs définitions et listes plus ou moins larges de libérateurs de formaldéhyde existent dans la littérature. Dans le cadre de cette expertise, le GT MP a considéré une liste établie par l'ECHA<sup>110</sup> regroupant 53 substances sur la base de la définition suivante :

- substances produites à partir de formaldéhyde comme précurseur ;
- substances non produites à partir de formaldéhyde mais pouvant en libérer du fait de leur dégradation. Suivant le guide méthodologique, la libération de la substance peut avoir lieu par réaction thermique ou chimique de plusieurs composés, par dégradation mécanique (par exemple, libération de la substance à partir d'un article ou d'un produit lors d'une opération de sciage, ponçage, meulage...), par pyrolyse ou encore par réaction de combustion.

Cette liste a été complétée par 2 substances supplémentaires identifiées *via* des documents de l'INRS (Crépy, 2008, INRS, 2015).

La liste des 55 libérateurs de formaldéhyde considérés par le GT MP figure en annexe 10.

À noter que cette liste comprend des résines à base de formaldéhyde qui rentrent dans le champ de la définition des libérateurs de formaldéhyde considérée telles que les résines mélamine-urée-formol, urée-formol, phénol-formol, *etc.*

On retrouve l'utilisation de libérateurs de formaldéhyde dans de nombreux produits tels que des détergents et désinfectants, savons, shampoings, peintures et laques ou encore fluides de coupe. Parmi les secteurs utilisateurs de ces produits, on retrouve :

- l'industrie agroalimentaire (INRS, 2008 ; Crépy 2008b) ;
- l'industrie pharmaceutique humaine et vétérinaire (Afsset, 2009a) ;
- l'industrie cosmétique (Afsset, 2009a) ;
- l'industrie textile (Afsset, 2009a) ;
- le secteur de la fabrication des peintures et les secteurs utilisateurs de ces peintures (Crépy 2008a ; INRS, 2015f) ;
- le secteur de la fabrication des produits de vitrification et les secteurs utilisateurs en aval (INRS, 2008a) ;

---

<sup>110</sup> Liste établie sur la base des règlements biocides et cosmétiques, de la littérature et de la consultation de parties prenantes (ECHA, 2020 ; ECHA, 2017).

- le secteur de la fabrication des produits ménagers et les secteurs utilisateurs en aval (Afsset, 2009a) ;
- le secteur de la photographie (Afsset, 2009a) ;
- la métallurgie (Crépy 2000 ; INRS, 2018) ;
- la thanatopraxie (Afsset, 2009a) ;
- les laboratoires d'enseignement de biologie, médecine humaine et vétérinaire, thanatologie (Afsset, 2009a).

### 5.1.5 Mélanges ou produits contenant du formaldéhyde ou des libérateurs de formaldéhyde

Une extraction de la base de données Sepia a été réalisée par l'INRS à la demande de l'Anses afin de recueillir l'ensemble des préparations et mélanges contenant du formaldéhyde (Tableau 27) ou des libérateurs de formaldéhyde (Tableau 28) (selon la liste des 55 substances considérée par le GT MP au paragraphe 5.1.4) saisis dans cette base depuis sa création en 1980 jusqu'en 2022. En effet, la base de données Sepia de l'INRS recense les mélanges chimiques dont les compositions ont été transmises par des responsables de mise sur le marché français. Elle est alimentée par :

- les déclarations obligatoires des mélanges classés dangereux et des produits biocides effectuées par les responsables de la mise sur le marché français de ces produits ;
- les informations fournies, sur demande de l'INRS, par tout responsable de la mise sur le marché de substances ou mélanges, dangereux ou non, ne rentrant pas dans le champ réglementaire de déclaration obligatoire ;
- et dans une moindre mesure, par des renseignements envoyés spontanément par les responsables de la mise sur le marché d'un produit.

A noter que les déclarations figurant dans Sepia n'offrent pas une photographie représentative des produits contenant du formaldéhyde ou des libérateurs de formaldéhyde commercialisés sur le marché français.

Les déclarations contenues dans cette base sont rattachées à un ancien et un nouveau référentiel des usages, ce dernier étant plus complet et plus détaillé.

Le changement de référentiel s'est produit début 2010.

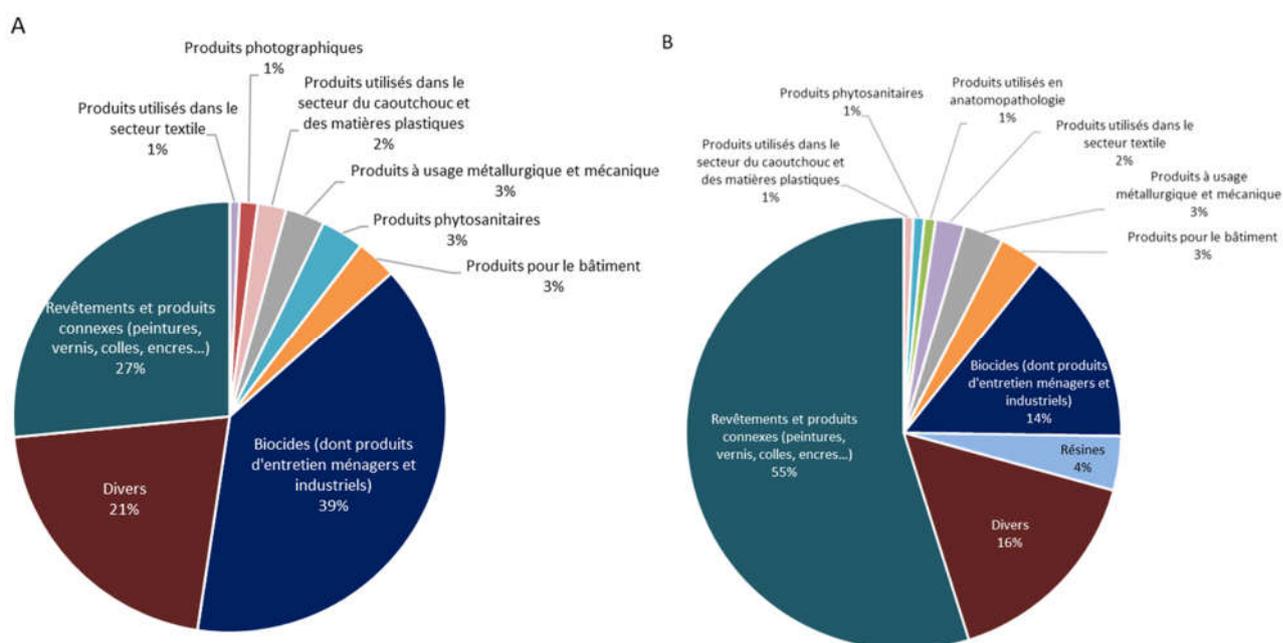
Suivant les classes d'utilisation référencées dans la base pour chaque produit déclaré, une répartition macroscopique des produits suivant des grandes catégories de produits est proposée en Figure 8. Respectivement sous l'ancien et le nouveau référentiel, les différents produits contenant du formaldéhyde déclarés dans la base ont pu être répartis en 15 et 16 catégories. Les principales catégories sont présentées sur la Figure 8.

Cet exercice n'a pas conduit à identifier d'autres usages que ceux déjà répertoriés dans la partie 5.1.2. Sous les deux référentiels, les revêtements et produits connexes (peintures, vernis, colles, encres...) représentent la part la plus importante de produits déclarés contenant du formaldéhyde (27 % sous l'ancien référentiel et 55 % sous le nouveau). Par ailleurs, il est constaté une baisse du nombre de déclarations de produits biocides contenant du

formaldéhyde entre les deux référentiels. Ceci est en cohérence avec les interdictions de certains types de produits biocides selon le règlement UE n°528/2012 du 22 mai 2012.

**Tableau 27 : Produits contenant du formaldéhyde déclarés dans la base Sepia (ancien et nouveau référentiels)**

	<b>1980-2010 (ancien référentiel des usages)</b>	<b>2008-2022 (nouveau référentiel des usages)</b>
Nombre de déclarations de produits contenant du formaldéhyde	1779	2489
Nombre de classes d'utilisation différentes	94	248



**Figure 8** : Répartition macroscopique des produits contenant du formaldéhyde déclarés dans la base Sepia dans différentes catégories (ancien référentiel (A) et nouveau référentiel (B))

**Tableau 28 : Produits contenant des libérateurs de formaldéhyde déclarés dans la base Sepia (ancien et nouveau référentiels)**

	<b>Ancien référentiel des usages</b>	<b>Nouveau référentiel des usages</b>
Nombre de libérateurs de formaldéhyde faisant l'objet de déclarations	37 (/55 <sup>a</sup> )	41 (/55 <sup>a</sup> )
Nombre de déclarations de produits contenant un libérateur de formaldéhyde	3438	14934
Nombre de classes d'utilisation différentes	100	717

<sup>a</sup> Liste de 55 libérateurs de formaldéhyde considérée par le GT MP (cf. paragraphe 5.1.4).

## 5.1.6 Autres sources d'exposition au formaldéhyde

### 5.1.6.1 Situations d'origine anthropique émettant du formaldéhyde

La formation de formaldéhyde peut se produire lors de plusieurs formes de combustion : combustion incomplète de carburants, cuisson des aliments, chauffage des bâtiments, utilisation d'encens ou de bougies, incinération de déchets, centrales énergétiques, tabagisme, brûlage de déchets verts et de pâturage (Ineris, 2021).

La décomposition des résines et colles urée-formaldéhyde et phénol-formaldéhyde employées principalement pour fabriquer des panneaux de bois aggloméré, des produits isolants thermiques (laines minérales), des revêtements (peintures...) et, de façon moindre, dans les industries papetière et textile peut émettre du formaldéhyde dans l'air (Atmo Alsace 2007, Ineris 2021). Ainsi, on note, en particulier, une pollution de l'air intérieur par des émissions de formaldéhyde à partir du mobilier et des matériaux de construction en agglomérés de bois, de panneaux de fibres à densité moyenne.

L'utilisation de produits de consommation peut également être à l'origine d'une émission de formaldéhyde. Par exemple, la substance peut être formée à la suite de réactions chimiques secondaires telles que la réaction d'oxydation des terpènes (substances présentes notamment dans les produits d'entretien et les désodorisants non-combustibles) avec l'ozone (Ineris 2021). Selon une étude de l'Ineris, les facteurs d'émission massique du formaldéhyde de divers détergents sont compris entre 0 et 220 µg/g/h durant les trente premières minutes (Ineris 2013).

De manière générale, les sources anthropiques à l'origine d'une émission de formaldéhyde s'avèrent multiples et les rejets peuvent se produire à n'importe quelle étape de la production, de l'utilisation, du stockage, du transport ou de l'élimination des produits contenant du formaldéhyde résiduel (Afsset, 2009a). L'annexe 11 décrit les activités ou familles de métiers susceptibles d'exposer les travailleurs au formaldéhyde (généralisé ou utilisé) identifiées dans les fiches d'aide au repérage de l'INRS.

### 5.1.6.2 Sources naturelles de formaldéhyde

Divers phénomènes naturels peuvent induire la présence de formaldéhyde dans l'atmosphère : notamment la combustion de matières organiques (combustion de biomasse lors de feux de forêt), l'oxydation dans l'air de composés organiques volatils (COV) ou la décomposition de résidus de végétaux ou de déchets d'animaux (Ineris, 2021).

## 5.2 État des lieux des expositions professionnelles au formaldéhyde

Conformément à la méthodologie du GT MP, l'objectif de cet état des lieux est :

- 1) d'éclairer les décideurs sur l'établissement du contenu de la troisième colonne (colonne de droite) d'un tableau de maladie professionnelle, en dressant la liste de travaux susceptibles d'occasionner une exposition professionnelle à une nuisance (cf. partie 5.2.2 Identification des travaux et/ou professions exposant au formaldéhyde). À noter que le GT MP ne se positionne pas sur le caractère indicatif ou limitatif de la liste des travaux exposants identifiés.

- 2) d'apporter des éléments d'informations complémentaires sur les expositions professionnelles à la nuisance d'intérêt, pouvant être utiles aux acteurs des CRRMP en charge d'élaborer des avis motivés permettant de statuer sur l'origine professionnelle de l'affection du salarié (cf. partie 5.2.3. Caractérisation des expositions professionnelles associées).

## 5.2.1 Méthode

Pour identifier les travaux et/ou professions exposant ou ayant exposé au formaldéhyde et caractériser les expositions professionnelles associées, plusieurs sources de données ont été consultées :

- la matrice emploi-exposition (MEE) spécifique de l'exposition au formaldéhyde développée dans le cadre du programme Matgéné (Santé publique France) ;
- les enquêtes SUMER (DARES) ;
- le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) ;
- la base de données du groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle dans le Vaucluse (GIS COP 84) ;
- les bases de données de mesures d'exposition Colchic et Scola (INRS).

Les données recueillies ont été complétées par une revue de la littérature scientifique, pour documenter notamment les travaux et/ou professions exposant au formaldéhyde qui n'auraient pas été investigués par les autres sources de données consultées.

Chacune de ces sources de données est présentée ci-dessous.

### 5.2.1.1 Programme Matgéné

Le programme Matgéné vise à l'élaboration d'indicateurs d'expositions professionnelles dans la population des travailleurs (salariés et non-salariés) en France, à partir de matrices emplois-expositions (MEE). Ces matrices sont développées pour une nuisance ou une famille de nuisances spécifiques et fournissent pour l'ensemble des emplois considérés exposés, différents indices d'expositions, qui peuvent être une probabilité d'exposition, une intensité d'exposition, une fréquence d'exposition ou un niveau d'exposition. Les indices d'expositions sont définis selon des périodes d'exposition, de façon à documenter les expositions passées.

La matrice spécifique de l'exposition au formaldéhyde développée par Santé publique France et utilisée dans le cadre de ces travaux est une matrice disponible pour plusieurs versions de nomenclatures d'emplois nationales (PCS1982xNAF1993, PCS2003xNAF2003 et PCS2003xNAF2008). Cette matrice documente l'exposition au formaldéhyde pour tous les travailleurs entre 1950 et 2018 et, pour chaque emploi défini par un couple profession x secteur d'activité et par période d'exposition, les indices d'exposition suivants :

- la probabilité d'exposition correspondant à la proportion de travailleurs de l'emploi considérés comme exposés au formaldéhyde, définie selon dix classes : [2-5%] ; ]5-15%] ; ]15-25%] ; ]25-35%] ; ]35-45%] ; ]45-55%] ; ]55-65%] ; ]65-75%] ; ]75-85%] ; > 85% ;

- la fréquence d'exposition correspondant au pourcentage du temps de travail concerné par l'exposition, définie selon les mêmes dix classes précédentes ;
- l'intensité d'exposition représentant l'intensité moyenne de l'exposition liée aux différentes tâches exposantes (directes et indirectes) réalisées au cours de l'emploi, définie selon cinq classes :  $[0,02 \text{ à } 0,2 \text{ mg.m}^{-3}[$  ;  $[0,2 \text{ à } 0,5 \text{ mg.m}^{-3}[$  ;  $[0,5 \text{ à } 0,7 \text{ mg.m}^{-3}[$  ;  $[0,7 \text{ à } 0,9 \text{ mg.m}^{-3}[$  ;  $\geq 0,9 \text{ mg.m}^{-3}$  ;

Les expositions ont été évaluées par périodes homogènes de 1950 à 2018. Ces périodes sont définies, soit en fonction de l'évolution de la réglementation, soit en fonction de l'évolution des pratiques dans un secteur. Les périodes varient : 2 à 6 périodes ont été définies selon les secteurs d'activité. Principalement des césures ont été introduites en 1982 et 1993 correspondant à la publication de la réglementation sur les valeurs limites d'exposition professionnelle au formaldéhyde (VLEP-8h et VLCT-15 min), et en 2007 correspondant à l'ajout des travaux exposant au formaldéhyde à la liste des procédés cancérogènes par la France. Pour le secteur de la santé, des changements de pratique dans les années 1985 et 1995 correspondent respectivement à la crise du SIDA et du prion. Dans les hôtels/restaurants, la mise en place des lois Evin en 1991 et 2007 sur l'interdiction de fumer dans les lieux publics a été prise en compte.

La matrice Matgéné formaldéhyde a été croisée avec les données du recensement général de la population des travailleurs en France pour documenter l'exposition au formaldéhyde dans cette population et son évolution au cours du temps entre 1982 et 2017. Pour ce faire, la matrice PCS1982xNAF1993 a été croisée avec le recensement de 1982, 1990 et 1999 et la matrice PCS2003xNAF2008 avec les recensements de 2007 et 2017. Les indicateurs issus de ces croisements documentent la proportion de travailleurs exposés et les effectifs associés et peuvent être déclinés selon différents déterminants (sexe, profession, secteurs d'activité, etc.). Un niveau d'exposition a été calculé en multipliant les centres de classe de l'intensité et de la fréquence d'exposition. Les niveaux d'exposition sont ensuite définis selon les mêmes classes que celles définies pour les intensités d'exposition.

Les estimations portent sur le nombre et la proportion de travailleurs exposés, pour l'ensemble des travailleurs ayant un emploi et âgés de 15 ans et plus. Ces indicateurs ont été estimés à partir des probabilités d'exposition fournies par la MEE en utilisant le centre de la classe de probabilité. Un intervalle de sensibilité pour chaque nombre ou proportion de travailleurs exposés a également été calculé en prenant les bornes inférieures et supérieures de chaque classe de probabilité.

Les données détaillées documentent les effectifs et proportions de travailleurs exposés pour chacune des 5 années et sont présentées par sexe, profession (PCS à 2 chiffres) et secteur d'activité (NAF à 2 chiffres). La répartition des exposés par niveau d'exposition est également fournie pour chacun de ces indicateurs.

#### 5.2.1.2 Enquêtes SUMER

L'enquête transversale SUMER (surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels) est une enquête périodique, initiée en 1994 et reconduite en 2003, 2010 et 2017 par la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares) et la Direction générale du travail (DGT). Elle permet une évaluation des expositions des travailleurs aux nuisances physiques, chimiques, biologiques et contraintes

organisationnelles à l'aide d'un questionnaire standardisé rempli par les médecins du travail et les inspections régionales. Un auto-questionnaire permet de recueillir des informations sur l'opinion du salarié vis-à-vis de sa situation de travail. Pour les expositions à des nuisances chimiques, le questionnaire porte sur la dernière semaine travaillée par le salarié et sont évaluées la durée d'exposition, la présence de protections collectives et la mise à disposition de protections individuelles.

La population cible a progressivement évolué et l'échantillon s'est élargi au cours des différentes enquêtes. En 1994, l'enquête couvrait l'ensemble des salariés du régime général et de la MSA et 48 190 questionnaires ont été validés. En 2003, le champ a été étendu aux salariés des hôpitaux publics, de La Poste, d'Électricité de France et Gaz de France (EDF-GDF), la société nationale des chemins de fer français (SNCF) et Air France avec 49 984 répondants inclus. Puis, en 2010, les salariés de la régie autonome des transports parisiens (RATP), les gens de mer, les agents des collectivités territoriales ont été intégrés à l'enquête ainsi qu'une grande partie des agents de la fonction publique de l'État, à l'exception toutefois des enseignants de l'Éducation nationale, des agents des ministères sociaux et de ceux du ministère de la justice. Le département de La Réunion a également rejoint l'enquête. L'enquête a ainsi inclus 47 983 répondants. Enfin, en 2017, l'ensemble de la fonction publique de l'État a participé à l'enquête. Pour la première fois, à titre expérimental, les enseignants du 1<sup>er</sup> et 2<sup>nd</sup> degré de l'Éducation nationale ont été intégrés à l'enquête. Au niveau géographique, le champ s'est élargi avec la participation de la Guyane, la Martinique et la Guadeloupe en plus de la Réunion. En revanche, deux fois moins de salariés ont participé à l'enquête avec seulement 26 500 répondants. Les données recueillies ont été pondérées afin d'être représentatives de l'ensemble des salariés français (près de 22 millions en 2010 et 24,8 millions en 2017).

#### 5.2.1.3 Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)

Le RNV3P rassemble dans une base de données sécurisée les « problèmes de santé au travail » (PST) des patients venus consulter dans les centres de consultations de pathologies Professionnelles et/ou environnementales (CCPP(E)) pour des motifs divers, dont celui du diagnostic de l'origine professionnelle de la pathologie.

La probabilité de lien entre la pathologie observée et les expositions recensées et colligées dans le PST (imputabilité) est estimée par le médecin expert du CCPP(E) selon une échelle à 4 niveaux (pas de relation, faible, moyenne ou forte). Lorsqu'une pathologie est estimée en lien avec au moins une exposition professionnelle cotée d'imputabilité faible, moyenne ou forte, on parle de « pathologie en relation avec le travail » (PRT). Les PRT constituent des cas pour lesquels l'exposition professionnelle ne peut pas être exclue comme cause de la pathologie observée.

Les données recueillies dans la base de données sont codées selon des nomenclatures internationales (CIM-10 pour les pathologies, CIP-08 pour les postes de travail) ou nationales (NAF-08 pour les secteurs d'activité). Les expositions professionnelles sont codées selon un thésaurus des expositions professionnelles.

Dans le cadre de ces travaux d'expertise, une extraction des données du RNV3P a été effectuée sur la période 2001 à 2021, avec les termes suivants : *formaldéhyde*, *formol*, *aldéhyde formique*, *méthanal*, *formaline*, *paraformaldéhyde*, *oxométhane*, *trioxane*.

#### 5.2.1.4 Base de données du groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle en Vaucluse

Le GIS COP 84, créé en 2017, mène une recherche auprès de patients atteints de lymphomes non-hodgkiniens et de myélomes pris en charge au sein du Centre hospitalier d'Avignon. L'objectif est de reconstituer de manière détaillée et chronologique les activités réelles de travail exercées par les enquêtés au cours de leur carrière par entretien biographique. Ces données sont analysées par un collectif d'expertise afin d'identifier et de caractériser (en termes de probabilité, intensité, durée, fréquence et pics) les expositions subies à 64 substances cancérigènes classées par le CIRC et/ou la Commission européenne.

Plus globalement, les objectifs poursuivis dans ce projet sont de :

- faciliter l'accès au droit à la reconnaissance et à la réparation des cancers professionnels pour les personnes éligibles ;
- contribuer à la prévention des expositions pour réduire les risques cancérigènes au travail ;
- éclairer les logiques institutionnelles et sociales d'invisibilisation des risques liés au travail, ainsi que les obstacles à la mise en œuvre des dispositifs réglementaires concernant la prévention des cancers professionnels.

La population étudiée cible les patients du service d'oncologie hématologie du Centre hospitalier d'Avignon répondant aux critères d'éligibilité suivants : avoir un diagnostic de lymphome non hodgkinien (LNH) à partir de janvier 2018 ou de myélome multiple à partir de janvier 2019, et ayant accepté de participer à l'enquête en signant un consentement éclairé. La base de données du GIS COP 84 contient actuellement 302 patients ayant occupé 3 858 postes de travail.

#### 5.2.1.5 Bases de données Colchic et Scola

La base de données Colchic, créée en 1987, recense l'ensemble des données d'exposition professionnelle recueillies dans les entreprises françaises par les Caisses d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail (Carsat) et l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) dans le cadre d'actions de prévention. La base de données Scola, créée en 2007, est quant à elle alimentée par les organismes accrédités dans le cadre du contrôle réglementaire du risque chimique sur le lieu de travail (cf. décret n°2009-1570 du 15 décembre 2009).

Plusieurs expertises menées par l'Anses relatives au formaldéhyde se sont basées sur des données extraites de la base Colchic couvrant des périodes différentes :

- 1987-2007 (Afsset 2009b) ;
- 2000-2013 dans le cadre de l'évaluation du formaldéhyde sous le règlement REACH ayant conduit à une analyse de la meilleure option de gestion des risques professionnels (RMOA<sup>111</sup>) (Anses, 2017).

Néanmoins, ces extractions n'ont pas pu être ré-exploitées en vue d'une actualisation à compter de 2014 du fait de l'hétérogénéité des nomenclatures de secteurs d'activité/métiers/tâches considérées et du type d'analyse statistique effectuée. Ainsi, une

---

<sup>111</sup> Risk Management Option Analysis (ou analyse des options de gestion des risques en français).

nouvelle demande a été formulée auprès de l'INRS pour obtenir l'ensemble des données de la base de 1987 à 2021 afin d'identifier en France les secteurs d'activité, professions et tâches exposant au formaldéhyde.

Le contenu de l'extraction de ces bases est décrit dans le Tableau 29. Le découpage des périodes temporelles tient compte des évolutions réglementaires impactant les expositions au formaldéhyde.

**Tableau 29 : Contenu des extractions des bases Colchic et Scola.**

	<b>Colchic</b>	<b>Scola</b>
<b>Périodes temporelles ciblées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1987-2006 (arrêté du 13/07/2006<sup>112</sup>)</li> <li>- 2007-2012 (entrée en vigueur du règlement Biocides)</li> <li>- 2013-2021 (classification CLP Carc. 1B du formaldéhyde en 2014 et entrée en vigueur de la directive UE 2019/983)</li> </ul>	2013-2021 (classification CLP Carc. 1B du formaldéhyde en 2014 et entrée en vigueur de la directive UE 2019/983)
<b>Type de mesures</b>	Individuelles et d'ambiance par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- secteur d'activité (selon la NAF rév. 2 de 2008),</li> <li>- métier (selon le Répertoire Opérationnel des Métiers et des Emplois (ROME) mis à jour en juillet 2021),</li> <li>- tâche (référentiel interne aux bases Colchic et Scola permettant de décrire l'activité du salarié au moment du mesurage),</li> <li>- combinaison secteur d'activité/tâche,</li> <li>- combinaison secteur d'activité/métier/tâche,</li> </ul> et représentant l'exposition : <ul style="list-style-type: none"> <li>- soit sur tout le poste de travail pour comparaison avec la VLEP-8h du formaldéhyde de 0,37 mg.m<sup>-3</sup>,</li> <li>- soit durant une tâche spécifique pour une comparaison avec la VLCT-15 min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup>.</li> </ul>	
<b>Exploitation statistique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menée séparément pour les mesures individuelles et d'ambiance à partir des résultats bruts</li> <li>- Sans pondération sur une durée de 8 heures ni 15 minutes et sans correction par un facteur de protection apporté par le port d'équipement de protection respiratoire</li> </ul>	
<b>Paramètres statistiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de mesures,</li> <li>- Durée minimale et maximale du prélèvement,</li> <li>- Pourcentage de mesures sous la limite de quantification (LQ),</li> <li>- Concentrations minimales et maximales,</li> <li>- Centiles 25, 50, 75 et 95,</li> </ul>	

<sup>112</sup> Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du Code du travail.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moyenne arithmétique et géométrique des concentrations,</li> <li>- Écart-type arithmétique et géométrique,</li> <li>- Proportion de mesures supérieures à la VLEP-8h ou la VLCT-15 min.</li> </ul> <p>Si le résultat d'une concentration est donné inférieur à la LQ, la valeur prise en compte est LQ/2.</p> <p>Si nombre de mesures <math>\geq 10</math> : calcul de l'ensemble des paramètres statistiques.</p> <p>Si nombre de mesures entre 5 et 9 : mention seule des concentrations minimales et maximales.</p>
--	---

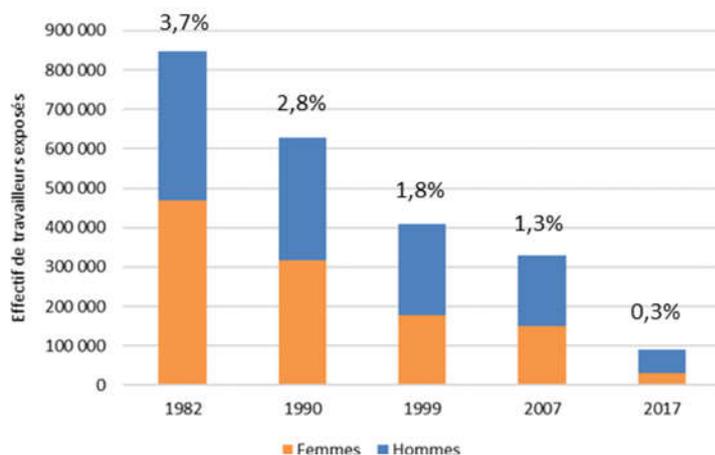
## 5.2.2 Identification des travaux et/ou professions exposant au formaldéhyde

### 5.2.2.1 Analyse globale des effectifs et proportions de travailleurs exposés en France

La matrice Matgéné spécifique au formaldéhyde et les enquêtes SUMER permettent d'estimer le nombre de travailleurs exposés à cette nuisance et aux résines formolées en France. La matrice Matgéné tient aussi compte d'une liste de libérateurs de formaldéhyde, contrairement aux enquêtes SUMER.

#### **Matrice Matgéné**

Selon les données de la matrice Matgéné, incluant les expositions au formaldéhyde et aux résines sans distinction, entre 1982 et 2017, la proportion de travailleurs (salariés et non-salariés) exposés à ces nuisances dans la population française a baissé, passant de 3,7 % (soit 846 665 travailleurs exposés avec un intervalle de sensibilité (IS) [716 194 - 1 004 654]) en 1982 à 0,3 % (soit  $n = 90\,909$  [64 109 - 107 838]) en 2017. En 1982, 55 % des travailleurs exposés sont des femmes ( $n = 469\,012$ ) et 45 % des hommes ( $n = 377\,653$ ). La situation s'inverse entre 1990 et 1999 avec 44 % de femmes ( $n = 178\,867$ ) et 56 % ( $n = 230\,856$ ) d'hommes exposés, pour finalement atteindre 67 % d'hommes ( $n = 60\,565$ ) et 33 % de femmes ( $n = 30\,344$ ) exposés en 2017 (Figure 9). À noter que ce résultat pourrait être dû à un changement de structure des emplois d'un recensement à un autre.



**Figure 9 : Évolution de l'effectif et de la proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde et aux résines formolées dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'exposition professionnelle de Matgéné fournis par SpF)**

## Enquêtes SUMER

Les enquêtes SUMER fournissent également des effectifs et proportions de travailleurs salariés exposés au formaldéhyde et aux résines à base de formaldéhyde (urée-formol, mélamine-formol...) en 2003, 2010 et 2017. L'enquête réalisée en 1994 n'a pas porté sur ces expositions.

Selon l'enquête de 2003, 153 600 salariés étaient exposés au formaldéhyde et 39 400 aux résines, représentant respectivement 0,9 et 0,2% de la population salariée couverte par l'enquête. Une baisse de ces proportions de salariés exposés était observée lors de l'enquête de 2010. Enfin, lors de l'enquête de 2017, une augmentation de cette estimation était observée avec 185 900 salariés exposés au formaldéhyde et 34 500 exposés aux résines, soit 0,7% et 0,1% respectivement (Tableau 30).

**Tableau 30 : Nombre et proportion de salariés exposés au formaldéhyde d'après les enquêtes SUMER 2003, 2010 et 2017 (source de données DARES)**

Année de l'enquête	Nombre total de salariés couverts par l'enquête (effectif redressé)	Nombre de répondants (effectif brut)	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde et aux résines à base de formaldéhyde (effectif redressé)	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde et aux résines à base de formaldéhyde
2003	près de 17 500 000	49 984	153 600 (formaldéhyde) + 39 400 (résines)	0,9% (formaldéhyde sauf résine, colles...) + 0,2% (résines)
2010	Près de 22 000 000	47 983	139 400 (formaldéhyde) + 24 500 (résines)	0,6% (formaldéhyde) + 0,1% (résines)
2017	Près de 24 800 000	26 494	185 900 (formaldéhyde) + 34 500 (résines)	0,7% (formaldéhyde) + 0,1% (résines)

## Comparaison de la matrice Matgéné et des enquêtes SUMER

L'estimation globale du nombre et de la proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde dans l'enquête SUMER 2010 concorde avec celle obtenue *via* la matrice Matgéné en 2011, *i.e.* 162 141 salariés exposés au formaldéhyde et aux résines, représentant ainsi 0,7 % de la population française salariée (Delabre *et al.* 2019). En revanche, des divergences sont observées entre les résultats de l'enquête SUMER 2017 et de la matrice pour cette même année. La matrice Matgéné estime le nombre de salariés exposés au formaldéhyde et aux résines à 51 917 personnes, soit 0,2 % de la population en 2017 alors que la proportion de salariés exposés uniquement au formaldéhyde est de 0,7 % dans l'enquête SUMER 2017. Cet écart peut s'expliquer par des différences méthodologiques entre les deux études (Sumer *versus* Matgéné) : méthodes d'évaluation employées (expertise individuelle des médecins du travail *versus* expertise de l'emploi dans la MEE), définition de la période d'exposition (dernière semaine travaillée *versus* exposition moyennée sur l'année), définition de l'exposition (expositions liées à l'utilisation de résines formolées non prises en compte *versus* expositions incluant les résines), prise en compte de l'interdiction d'utiliser le formaldéhyde à la suite de la réglementation biocide de 2012 (évaluation des expositions pour les activités soumises à

autorisation *versus* la réglementation biocide a été appliquée à toutes les activités concernées sans exception) et enfin par la population d'étude (échantillon de 26 500 salariés interrogés *versus* recensement de 23 millions de salariés) (Garras *et al.* 2021).

#### 5.2.2.2 Secteurs, professions et/ou travaux exposant au formaldéhyde

Toutes les sources de données consultées (*cf.* 5.2.1) permettent d'identifier des secteurs, professions et/ou travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde et aux résines formolées en France.

#### **Matrice Matgéné**

##### ▪ **Proportion de travailleurs exposés par secteur d'activité (Matgéné)**

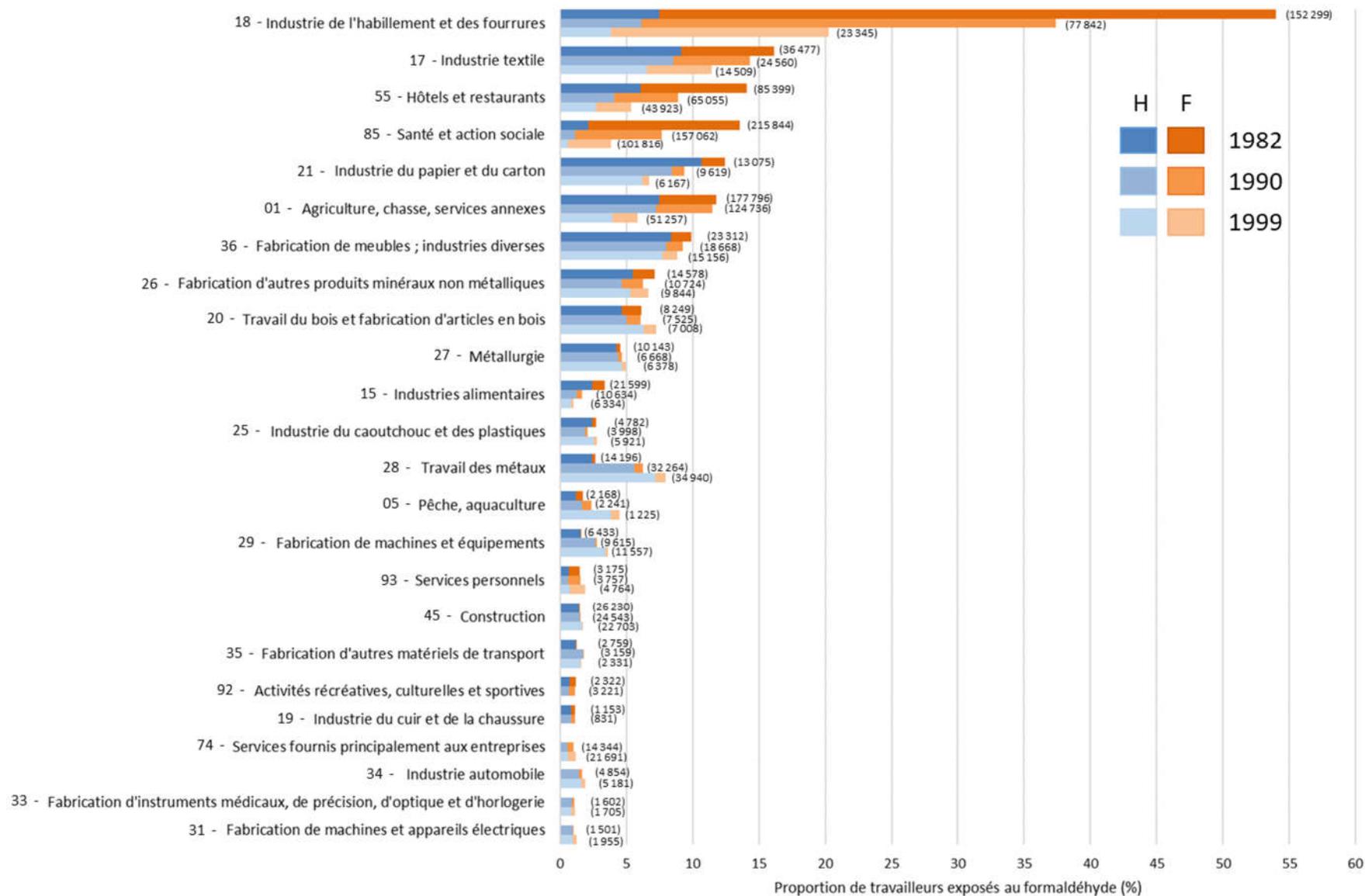
Le croisement de la matrice Matgéné avec les données du recensement général de la population des travailleurs en France de 1982, 1990, 1999, 2007 et 2017 permet l'identification de secteurs exposant *via* la documentation de proportions et effectifs de travailleurs exposés.

De 1982 à 2017, on constate peu de variabilité dans la liste des secteurs présentant les plus fortes proportions de travailleurs exposés. En effet, entre 1982 et 1999, parmi les 10 secteurs montrant la plus forte proportion de travailleurs exposés, 8 restent les mêmes :

en tête, l'« industrie de l'habillement et des fourrures » (NAF1993 - 18) et l'« industrie textile » (NAF1993 - 17), puis, avec un classement variant selon les années, la « fabrication de meubles ; industries diverses » (NAF1993 - 36), le « travail du bois et fabrication d'articles en bois » (NAF1993 - 20), l'« industrie du papier et du carton » (NAF1993 - 21), la « fabrication d'autres produits minéraux non métalliques » (NAF1993 - 26), l'« agriculture, chasse, services annexes » (NAF1993 - 01) et « hôtels et restaurants » (NAF1993 - 55) (Figure 10). En 2007 et 2017, les secteurs cités précédemment<sup>113</sup>, à l'exception de la fabrication de meubles et l'industrie du papier et du carton, se situent toujours parmi les 10 secteurs caractérisés par la proportion de travailleurs exposés la plus élevée.

---

<sup>113</sup> Même si les secteurs présentent des libellés similaires entre la NAF1993 et la NAF2008, le contour des secteurs n'est pas forcément le même.



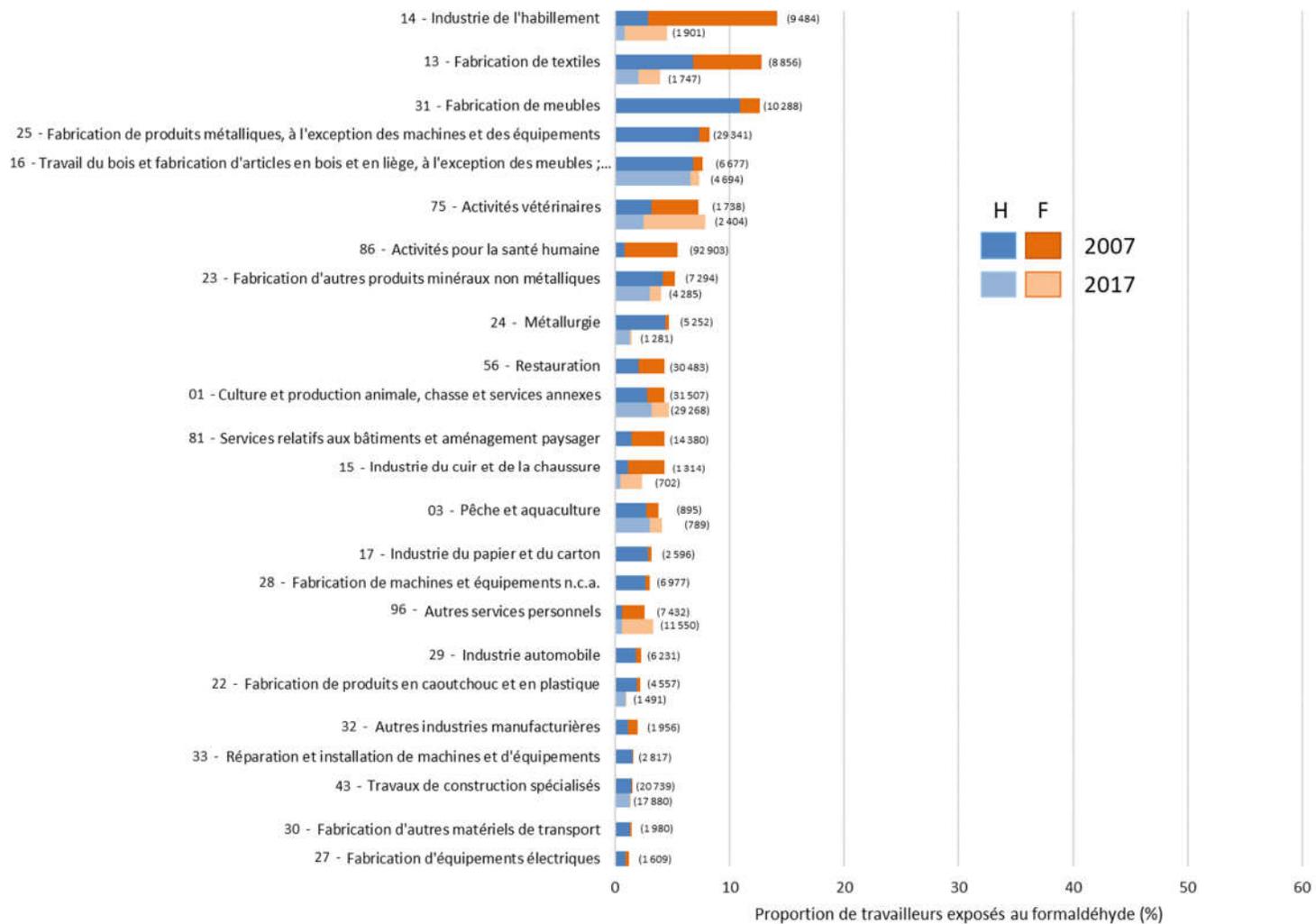


Figure 10 : Proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde (≥ 1 %) par secteur dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF)

L'effectif de travailleurs exposés dans chaque secteur d'activité est précisé entre parenthèses.

Parmi les 24 secteurs identifiés avec une proportion de travailleurs exposés supérieure ou égale à 1 % entre 1982 et 1999, 10 secteurs montrent une baisse de cette proportion au cours du temps. Le secteur « industrie de l'habillement et des fourrures » (NAF1993 - 18) présentant la plus haute proportion de travailleurs exposés en 1982 (54%) montre la diminution la plus importante de cette proportion entre 1982 et 1999 (diminution de 33,8 en point de pourcentage). A l'inverse, 10 autres secteurs présentent une augmentation de la proportion de travailleurs exposés de 1982 à 1999, par exemple, le travail des métaux (NAF1993 - 28).

Entre 2007 et 2017, 20 secteurs montrent une baisse de cette proportion au cours du temps. Le secteur avec la diminution la plus importante de cette proportion est la « fabrication de meubles » (NAF2008 - 31) (diminution de 12,4 en point de pourcentage). A l'inverse, 4 autres secteurs présentent une augmentation de la proportion de travailleurs exposés de 2007 à 2017, par exemple, la « pêche et aquaculture » (NAF2008 – 03).

À noter que ces différentes évolutions peuvent être dues, soit à une diminution ou augmentation de la probabilité d'exposition, soit à des variations de l'effectif total travaillant dans le secteur.

- **Proportion de travailleurs exposés par secteur d'activité parmi l'ensemble des travailleurs exposés (Matgéné)**

De 1982 à 1999, environ 25 % de l'ensemble des travailleurs exposés au formaldéhyde exerçaient dans le secteur de la « santé et action sociale » (NAF1993 - 85), suivi du secteur « agriculture, chasse et services annexes » (NAF1993 - 01) pour lequel ce pourcentage est d'environ 20 % en 1982 et passe à 12,5 % en 1990. En 2007, les 2 secteurs représentant la part la plus importante de travailleurs exposés parmi l'ensemble des travailleurs exposés étaient toujours les secteurs de la santé (28 %) et de l'agriculture (~10 %). Enfin, en 2017, il apparaît que la majorité des travailleurs exposés travaille dans le domaine agricole (32 % représentant environ 29300 personnes), suivi de la construction (~20 % représentant environ 17 900 personnes) (Figure 11).

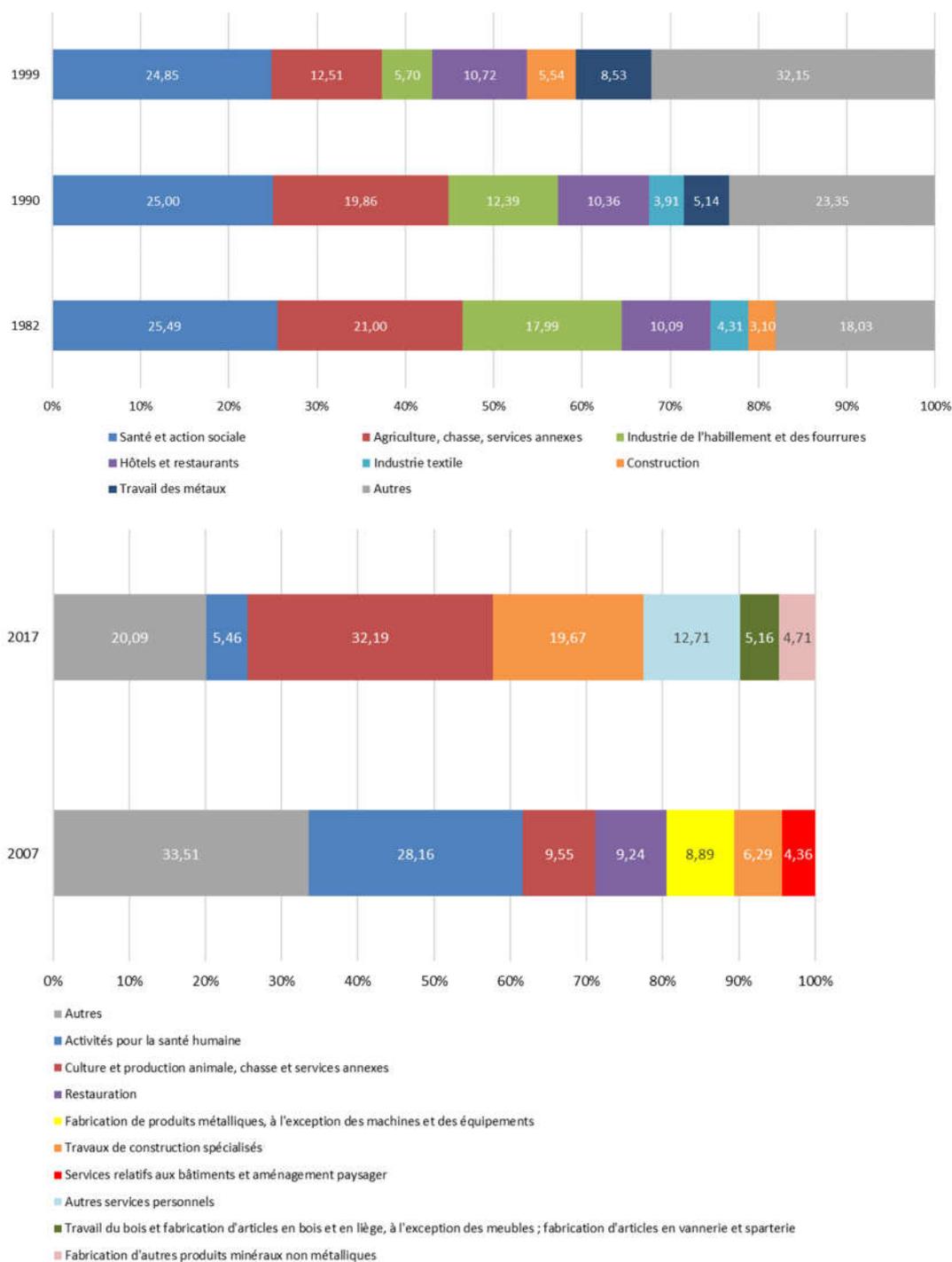


Figure 11 : Répartition des travailleurs exposés au formaldéhyde par secteur d'activité par rapport à l'ensemble des travailleurs exposés (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF)

▪ **Professions et catégories socioprofessionnelles (PCS) ayant le plus grand nombre de travailleurs exposés (Matgéné)**

La profession et catégorie socioprofessionnelle de niveau 3 (PCS3) la plus exposée en nombre de 1982 à 1999 est « Employé civils et agents de service de la fonction publique (santé) » (PCS1994 - 522). En deuxième position, il s'agit de « Ouvriers non qualifiés (ONQ) de type industriel (textile, habillement, cuir) » (PCS1994 - 677) pour 1982 et 1990. En 1999, il s'agit de

« Ouvriers qualifiés (OQ) de type industriel (forge, travail des métaux) » (PCS1994 - 622). Les « infirmiers » (PCS1994 - 431) sont en troisième position sur les 3 années. En 2007, les PCS les plus exposées en nombre sont globalement similaires à celles identifiées sur la période 1982-1999 : par ordre décroissant, « Aides-soignants et professions assimilées de la fonction publique ou du secteur privé » (PCS2003 - 526), « OQ de type industriel - Travail des métaux » (PCS2003 - 623), « Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées » (PCS2003 - 431) et « ONQ de type industriel - Forge, travail des métaux, mécanique » (PCS2003 - 673). Enfin, en 2017, les PCS les plus exposées en nombre sont différentes : ce ne sont plus les catégories en lien avec des activités de santé ou de travail des métaux mais en lien avec des activités agricoles ou assimilées et des activités de construction : dans l'ordre décroissant, « agriculteurs sur petite exploitation » (PCS2003 - 111), « artisans en bâtiment, travaux publics, parcs et jardins » (PCS2003 - 211), « ouvriers agriculture, sylviculture » (PCS2003 - 691) et « OQ de type artisanal - Bâtiment » (PCS2003 - 632).

#### ▪ Limites (Matgéné)

Quelques limites liées au croisement de la matrice Matgéné avec les données de recensement peuvent être identifiées :

- la méthode de constitution du recensement a évolué sur la période d'étude. Entre 1982 et 1999, les individus étaient recensés de manière exhaustive. Depuis 2004, les recensements de la population sont devenus annuels et utilisent un échantillonnage réalisé sur 5 ans ; ainsi, les recensements millésimés de 2007 et 2017 prennent en compte les données des recensements annuels de 2005 à 2009 et de 2015 à 2019 ;
- les recensements de 1982, 1990 et 1999 utilisaient des codes spécifiques pour le secteur de l'agriculture qui diffèrent de la nomenclature NAF en vigueur au moment des recensements. Ces codes ont été transcodés à l'aide d'une table de transcodage réalisée par les hygiénistes industriels de Santé publique France ;
- pour le recensement de 2007 (2005-2009), un changement d'évaluation apparaissait dans la matrice au cours de cette période. Les analyses présentées proviennent du croisement entre le recensement de 2007 et les évaluations de la matrice pour l'année 2005 ;
- la matrice formaldéhyde fournit une évaluation pour des emplois définis selon des nomenclatures d'emplois. Ces nomenclatures regroupent sous un même code des professions (ou des secteurs) qui peuvent présenter des variabilités de l'exposition au formaldéhyde. L'exposition associée au code est une évaluation moyenne de l'ensemble des professions représentées dans le code.

## Enquêtes SUMER

Les enquêtes SUMER 2003, 2010 et 2017 permettent aussi d'identifier des secteurs et professions exposant au formaldéhyde.

### ▪ Analyse par secteur d'activité (SUMER)

En 2017, le secteur d'activité « autres activités de services » (NAF08G38<sup>114</sup> - SZ) présente la plus grande proportion de salariés exposés avec 43 400 travailleurs exposés au formaldéhyde ce qui représente 5,5 % des travailleurs du secteur. Suivent ensuite les secteurs suivants : « recherche-développement scientifique » (NAF08G38 - MB) avec 5,3 % de salariés exposés, « Autres industries manufacturières ; réparation et installation de machines et d'équipements » (NAF08G38 - CM) (4,2 %), « Travail du bois, industries du papier et imprimerie » (NAF08G38 - CC) (3,9 %), *etc.*

La plus grande proportion de salariés exposés à plus de 2 heures par semaine concerne le secteur « autres activités de service » (NAF08G38 - SZ) avec 4,4 % de salariés exposés, suivi du secteur « Industrie chimique » (NAF08G38 - CE) (2,9 %), puis du secteur « Autres industries manufacturières ; réparation et installation de machines et d'équipements » (NAF08G38 - CM) (1,8 %), *etc.*

En 2010, 8 des secteurs d'activité cités précédemment font aussi partie des 10 premiers secteurs présentant les proportions d'exposés les plus élevées avec une hiérarchisation différente (Tableau 31).

De la même manière, en 2003, 8 des secteurs d'activité cités en 2017<sup>115</sup> font partie des 10 premiers secteurs présentant les proportions d'exposés les plus élevées avec une hiérarchisation différente (Tableau 32).

**Tableau 31 : Secteurs d'activité avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée (> 1%) - (Source données : SUMER DARES 2017 et 2010)**

Secteurs d'activité (nomenclature agrégée NAF08G38)	Sumer 2017				Sumer 2010		
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées (%) <sup>a</sup>	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées <sup>a</sup>	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de à plus de 2h par semaine (%) <sup>b</sup>	Nombre de répondants (effectif brut)	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées (%) <sup>c</sup>	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées <sup>c</sup>	Nombre de répondants (effectif brut)
SZ - Autres activités de services	5,5	43 400	4,4	13	2,4	14 200	27
MB – Recherche-développement scientifique	5,3	7 300	0,7	55	7,0	13 700	49
CM - Autres industries	4,2	12 400	1,8	6	< 1%	-	-

<sup>114</sup> Nomenclature agrégée NAF rév. 2 2008 en 38 postes.

<sup>115</sup> Même si les secteurs présentent des libellés similaires entre les nomenclatures agrégées NAF08G38 et NAFG36, le contour des secteurs n'est pas forcément le même.

Secteurs d'activité (nomenclature agrégée NAF08G38)	Sumer 2017				Sumer 2010		
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées (%) <sup>a</sup>	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées <sup>a</sup>	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de à plus de 2h par semaine (%) <sup>b</sup>	Nombre de répondants (effectif brut)	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées (%) <sup>c</sup>	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde de toutes durées <sup>c</sup>	Nombre de répondants (effectif brut)
manufacturières, réparation et installation de machines et équipements							
CC - Travail du bois, industries du papier et imprimerie	3,9	9 100	0,9	8	1,8	4 100	8
CE - Industrie chimique	2,9	4 400	2,9	8	2,7	4 900	17
CF - Industrie pharmaceutique	2,5	2 100	-	2	1,0	700	7
MC - Autres activités spécialisées, scientifiques et techniques	2,1	4 300	-	6	2,4	5 500	8
CG - Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques	1,9	4 500	1,1	9	2,2	7 400	18
QA - Activités pour la santé humaine	1,6	29 500	0,5	28	2,0	32 100	79
PZ - Enseignement	1,0	13 800	-	13	< 1%	-	-
<p><sup>a</sup> DARES. 2020.</p> <p><sup>b</sup> Sont rapportées ici les proportions de salariés exposés au formaldéhyde à plus de 2 heures par semaine (%) correspondant aux secteurs avec les proportions de salariés exposés au formaldéhyde toutes durées les plus élevées. Certains pourcentages sont inférieurs à 1%. DARES. 2020b.</p> <p><sup>c</sup> Données issues du fichier de données brutes correspondant à l'enquête SUMER 2010 transmis par la DARES.</p>							

Tableau 32 : Secteurs d'activité avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée - (Source données : SUMER DARES 2003)<sup>a</sup>

Secteurs d'activité (nomenclature agrégée NAFG36)	Sumer 2003		
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde toutes durées (%)	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde toutes durées	Nombre de répondants (effectif brut)
N4 – Recherche et développement	9,6	10 500	23
P3 – Services personnels et domestiques	4,0	10 000	17
C3 – Pharmacie, parfumerie et entretien	3,2	5 000	17
Q2 – Santé, action sociale	3,1	62 000	220
F4 – Chimie, caoutchouc, plastiques	2,0	8 400	31
B0 – Industries agricoles et alimentaires	1,3	7 400	23
F3 – Industries du bois et du papier	1,1	1 700	6
F1 – Industries des produits minéraux	1,0	1 300	4
Q1 – Education	1,0	2 600	6
A0 – Agriculture, sylviculture et pêche	0,7	2 100	5

<sup>a</sup> Données issues du fichier de données brutes correspondant à l'enquête SUMER 2003 transmis par la DARES.

#### ○ Analyse par profession et catégorie socioprofessionnelle (SUMER)

L'exposition des salariés a aussi été renseignée par professions et catégories socioprofessionnelles de niveau 3 (PCS3 2003) dans les enquêtes 2003, 2010 et 2017.

En 2017, les professions et catégories socioprofessionnelles présentant la plus forte proportion de salariés exposés sont les « Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels » (PCS3 2003 – 562) avec 45 000 salariés exposés, soit 21,8 % des travailleurs de ce secteur, puis les « Contremaîtres agents de maîtrise - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie, eau) » (PCS3 2003 – 485) (2 700 salariés exposés, soit 7,8 %) (Tableau 33).

En 2010, la profession et catégorie socioprofessionnelle la plus exposée correspond également aux « Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels » (PCS3 2003 – 562) avec 12 800 salariés exposés, soit une proportion de 8,7 %, suivi des « Professeurs professions scientifiques - Enseignement supérieur et recherche publique » (PCS3 2003 – 342) (3 600 salariés exposés, soit 6,9 %) puis les « Techniciens - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds) » (PCS3 2003 – 475) (3 800 salariés exposés, soit 5,5 %), etc. (Tableau 34).

Enfin, en 2003, les professions et catégories socioprofessionnelles les plus exposées sont les « Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical » (PCS3 2003 – 433) avec 13 700 salariés exposés, soit 7,7 % des travailleurs du secteur, puis les « Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées » (PCS3 2003 – 431) (24 500 salariés exposés, soit 6,9 %)

et enfin les « Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels » (PCS3 2003 – 562) (9 200 salariés exposés soit 5,9 %) (Tableau 35).

**Tableau 33 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion de salariés exposés au formaldéhyde la plus élevée - (Source données : SUMER DARES 2017)<sup>a</sup>**

Profession et catégorie socioprofessionnelle	Sumer 2017		
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde (%)	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde	Nombre de répondants (effectif brut)
562 - Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels	21,8	45 000	12
485 - Contremaîtres agents de maîtrise - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie, eau)	7,8	2 700	4
342 - Professeurs professions scientifiques - Enseignement supérieur et recherche publique	7,4	11 500	47
627 - OQ de type industriel - Autres industries (textile, mégisserie, habillement, travail industriel du cuir, travail du bois, ameublement, papier-carton, impression)	6,2	9 000	4
656 - OQ - Matelots (marine marchande), capitaines et matelots timoniers de la navigation fluviale	4,9	450	2
433 - Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical	4,7	9 300	5
476 - Techniciens - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois)	4,1	700	1
311 - Professions libérales de la santé	3,9	1 900	2
422 - Professeurs et assimilés - Autres personnels d'enseignement, personnels d'éducation	3,4	5 300	4
623 - OQ de type industriel - Travail des métaux	2,6	3 600	2

<sup>a</sup> Données issues du fichier de données brutes correspondant à l'enquête SUMER 2017 transmis par la DARES.

**Tableau 34 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion la plus élevée de salariés exposés au formaldéhyde - (Source données : SUMER DARES 2010)<sup>a</sup>**

Profession et catégorie socioprofessionnelle	Sumer 2010		
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde (%)	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde	Nombre de répondants (effectif brut)
562 - Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels	8,7	12 800	25
342 - Professeurs professions scientifiques - Enseignement supérieur et recherche publique	6,9	3 600	17
475 - Techniciens - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	5,5	3 800	14
385 - Ingénieurs et cadres techniques - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	5,4	4 300	14
433 - Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical	5,1	11 100	25
564 - Personnels des services directs aux particuliers - Divers	3,9	2 000	3
626 - OQ de type industriel - Industries de transformation (métallurgie, production verrière, matériaux de construction)	3,8	2 600	8
479 - Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique	3,5	4 300	15
625 - OQ de type industriel - Industries agro-alimentaires, chimiques et dérivées (chimie, plasturgie, pharmacie, eau, énergie)	2,9	5 900	17
431 - Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées	2,6	10 300	29
<sup>a</sup> Données issues du fichier de données brutes correspondant à l'enquête SUMER 2010 transmis par la DARES.			

**Tableau 35 : Professions et catégories socioprofessionnelles avec la proportion la plus élevée de salariés exposés au formaldéhyde - (Source données : SUMER DARES 2003)<sup>a</sup>**

Profession et catégorie socioprofessionnelle	Sumer 2003		Nombre de répondants (effectif brut)
	Proportion de salariés exposés au formaldéhyde (%)	Nombre de salariés exposés au formaldéhyde	
433 - Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical	7,7	13 700	46
431 - Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées	6,9	24 500	92
562 - Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels	5,9	9 200	16
479 - Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique	5,5	7 500	18
421 - Professeurs et assimilés - Ecoles maternelles et enseignement élémentaire	5,0	400	1
475 - Techniciens - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	4,5	4 300	18
526 - Aides soignants et professions assimilées de la fonction publique ou du secteur privé	3,8	15 100	49
625 - OQ de type industriel - Industries agro-alimentaires, chimiques et dérivées (chimie, plasturgie, pharmacie, eau, énergie)	2,9	6 600	23
344 - Professeurs professions scientifiques - Santé	2,9	1 800	4
525 - Agents de service de la fonction publique (y.c. enseignement) et assimilés (hôpitaux et cliniques privées)	2,8	9 400	33
<sup>a</sup> Données issues du fichier de données brutes correspondant à l'enquête SUMER 2003 transmis par la DARES.			

Les enquêtes SUMER ont également renseigné l'exposition de salariés à des résines à base de formaldéhyde (urée-formol, mélanine-formol...). Les secteurs d'activité présentant la plus forte proportion de salariés exposés à ces résines sont :

- en 2017 : « CG - Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique ainsi que d'autres produits minéraux non métalliques » avec 13 200 salariés exposés représentant 5,5 % ;
- en 2010 : « CE – Industrie chimique » avec 2400 salariés exposés représentant 1,3 % ;
- en 2003 : « Industrie du bois et du papier » (NAFG36 – F3) avec 3 100 salariés exposés représentant 2,0 %.

Les résultats correspondants en termes de profession et catégorie socioprofessionnelle sont :

- en 2017 : « OQ de type industriel - Mécanique, construction mécanique » (PCS3 2003 – 624) avec 5 500 salariés exposés représentant 4,4 % ;
- en 2010 : « Contremaîtres agents de maîtrise - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie, matériaux lourds) » (PCS3 2003 – 484) avec 2 200 salariés exposés représentant 3,3 % ;
- en 2003 : « OQ de type industriel - Industries de transformation (métallurgie, production verrière, matériaux de construction) » (PCS3 2003 – 626) avec 1 900 salariés exposés représentant 2,5 %.

### RNV3P

L'exploitation des données du RNV3P a également permis d'identifier des secteurs et professions exposant au formaldéhyde. La base recense 360 PST (197 femmes et 163 hommes) correspondant à des expositions uniquement au formaldéhyde. Cent douze secteurs d'activité (NAF-5 digit) et 121 professions exposant au formaldéhyde ont été identifiés. Le secteur des « activités hospitalières » (NAF2008 – 8610Z) est celui qui ressort avec l'effectif le plus élevé (n = 91) (Figure 12). Parmi les professions identifiées, les « techniciens des sciences de la vie (à l'exception de la médecine) » (CITP-08 – 3141) ressortent avec l'effectif le plus élevé (27 personnes) (Figure 13). Sur les 112 secteurs d'activité identifiés dans cette base, 110 avaient déjà été identifiés *via* la matrice Matgéné avec un effectif non nul de travailleurs exposés. Néanmoins, 2 secteurs recensés dans le RNV3P avec une mono exposition au formaldéhyde (correspondant à 2 PST) présentent un effectif nul de travailleurs exposés dans la matrice Matgéné : « Activités de soutien à l'enseignement » (NAF2008 - 8560Z) et « Commerce de gros (commerce interentreprises) de café, thé, cacao et épices » (NAF2008 - 4637Z).

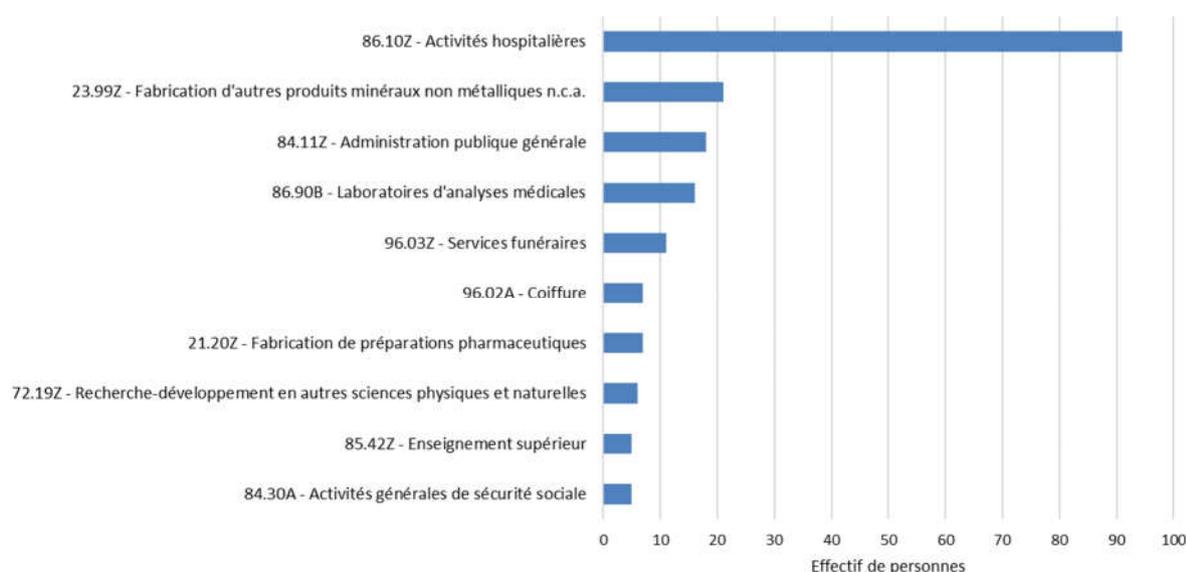


Figure 12 : Secteurs d'activité exposés uniquement au formaldéhyde identifiés *via* le RNV3P avec un effectif supérieur ou égal à 5

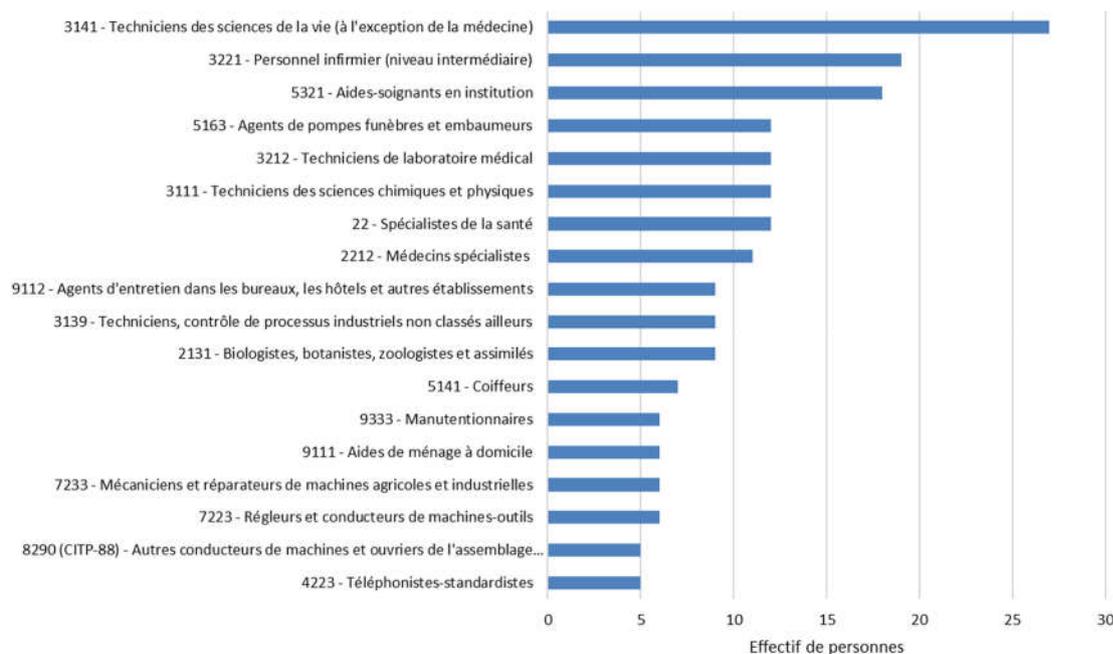


Figure 13 : Postes de travail exposés uniquement au formaldéhyde identifiés *via* le RNV3P avec un effectif supérieur ou égal à 5

## GISCOP 84

La base de données du GISCOP 84 comprend 302 patients ayant occupé 3858 postes de travail dont 6,2 % ont été caractérisés comme exposant au formaldéhyde.

Toutefois, en raison de la prise en compte récente (début 2022), par le collectif d'expertise du GISCOP 84, de la présence de molécules libératrices de formaldéhyde dans les produits de nettoyage grand public manipulés par des travailleurs lors d'activités de nettoyage, ce chiffre est sous-estimé. Une évaluation de cette sous-estimation indique un nombre total de postes concernés par une exposition au formaldéhyde à environ 420, soit 10,9 % des postes de travail de la base de données.

### ▪ Exposition suivant le sexe (GISCOP 84)

Parmi les 302 patients, 95 ont été exposés au formaldéhyde soit 31,5 % des patients, dont 39 femmes et 56 hommes (sex-ratio de 1,4 hommes par femme)

Parmi les 239 postes de travail exposés au formaldéhyde, près de 60 % étaient des postes masculins. Toutefois, si les expositions *via* les libérateurs de formaldéhyde sont également prises en compte, notamment en lien avec les produits de ménage courants, le sex-ratio d'occupation de postes de travail exposant dans la cohorte GISCOP 84 passe de 1,4 à 0,6 hommes par femme.

### ▪ Exposition suivant le secteur d'activité NAF (GISCOP 84)

Parmi les 239 postes exposés au formaldéhyde (sans prise en compte des expositions *via* les libérateurs de formaldéhyde), environ 19 % concernaient des postes dans la construction, 15 % dans le commerce de réparation d'automobiles et 14 % dans le secteur de la santé. Le Tableau 36 présente le détail des proportions de postes exposant au formaldéhyde par secteur d'activité.

Tableau 36 : Proportion de postes exposant au formaldéhyde par secteur d'activité (données du GIS COP 84)

Secteur d'activité	Proportion de postes exposant au formaldéhyde
Construction	19 %
Commerce de réparation d'automobiles	15 %
Santé humaine et action sociale	14 %
Activités de services administratifs et de soutien	13 %
Industrie manufacturière	13 %
Enseignement	6 %
Autre activité de service	5 %
Agriculture, sylviculture et pêche	3 %
Hébergement et restauration	3 %
Art, spectacle et activités récréatives	2 %
Transports et entreposage	2 %
Administration publique	1 %
Activité des ménages en tant qu'employeur	0,5 %
Activités immobilières	0,5 %

L'équipe du GIS COP 84 souligne que de nombreux patients de la cohorte ont exercé des activités de nettoyage. Bien que le formaldéhyde ait été interdit dans les produits de nettoyage depuis 2013, l'usage de ces produits a perduré pendant plusieurs années (écoulement des stocks). De plus, malgré l'interdiction du formaldéhyde en tant que tel, il est souvent remplacé par des molécules libératrices de formaldéhyde (2-bromo-2-nitro propane 1,3 diol, le glyoxal, le quaternium 15, la DMDM hydantoïne, le diazolidinyl urée, l'imidazolidinyl urée, la méthénamine (ou hexaméthylènetétramine), le benzylhémiformal), continuant d'exposer les agents d'entretien, aides à domicile, personnels du nettoyage et personnels hospitaliers.

Le GIS COP 84 relève également d'autres activités exposant au formaldéhyde par inhalation : application de produits cosmétiques par les esthéticiennes et les prothésistes ongulaires (relargage), manipulation de machines-outils mal isolées (ex : capotage défectueux). Les secteurs du bâtiment et travaux publics (liant dans les laines de verre) et l'élevage de caprins et d'ovins (désinfection des pattes dans des pédiluves) sont également cités comme des secteurs exposés au formaldéhyde.

### 5.2.2.3 Expositions professionnelles au formaldéhyde dans le secteur agricole

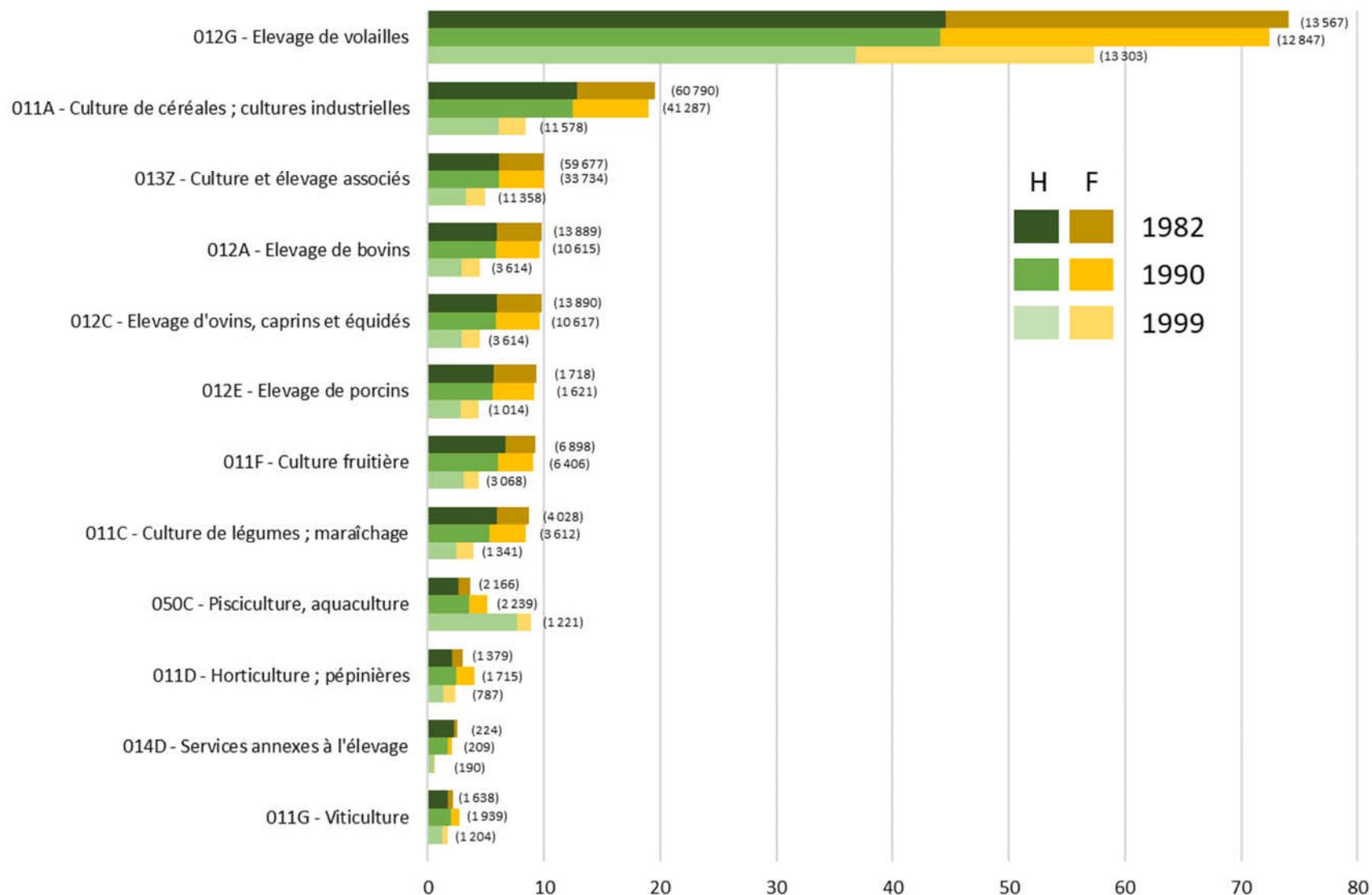
Afin de permettre aux commissions de maladies professionnelles et à l'État de mettre à jour, le cas échéant, les modalités de la reconnaissance des maladies professionnelles liées au formaldéhyde pour le régime agricole, des informations sur les expositions professionnelles à cette nuisance dans le secteur agricole identifiées dans les sources de données précédemment exploitées figurent de manière regroupée dans les paragraphes ci-dessous.

## Matgéné

Le secteur « agriculture, chasse, services annexes » (NAF1993 - 01), avec une proportion de travailleurs exposés de 11,8 %, 11,5 % et 5,8 % respectivement en 1982, 1990 et 1999, apparaît parmi les 10 premiers secteurs montrant la plus forte proportion de travailleurs exposés sur ces 3 années. En 2007 et 2017, la proportion de travailleurs exposés est respectivement de 4,3 et 4,7 % (Figure 14).

### ▪ Analyse par sous-secteur dans le domaine agricole (Matgéné)

L'analyse suivant le niveau 5 de la NAF permet d'affiner les résultats. En 1982, 1990 et 1999, les classes (niveau 5) de la NAF 1993 concernées par une proportion de travailleurs exposés supérieure à 1 % appartiennent aux groupes (niveau 4) de la NAF suivants : culture (NAF1993 - 011), élevage (NAF1993 - 012), culture et élevage associés ((NAF1993 - 013), services annexes à l'agriculture (NAF1993 - 014) et pêche, aquaculture (NAF1993 - 050). En 2007 et 2017, les groupes (niveau 3, NAF 2008) concernés sont : cultures non permanentes (NAF2008 - 011), cultures permanentes (NAF2008 - 012), reproduction de plantes (NAF2008 - 013), production animale (NAF2008 - 014), culture et élevage associés (NAF2008 - 015), activités de soutien à l'agriculture et traitement primaire des récoltes (NAF2008 - 016), aquaculture (NAF2008 - 032) (Figure 14).



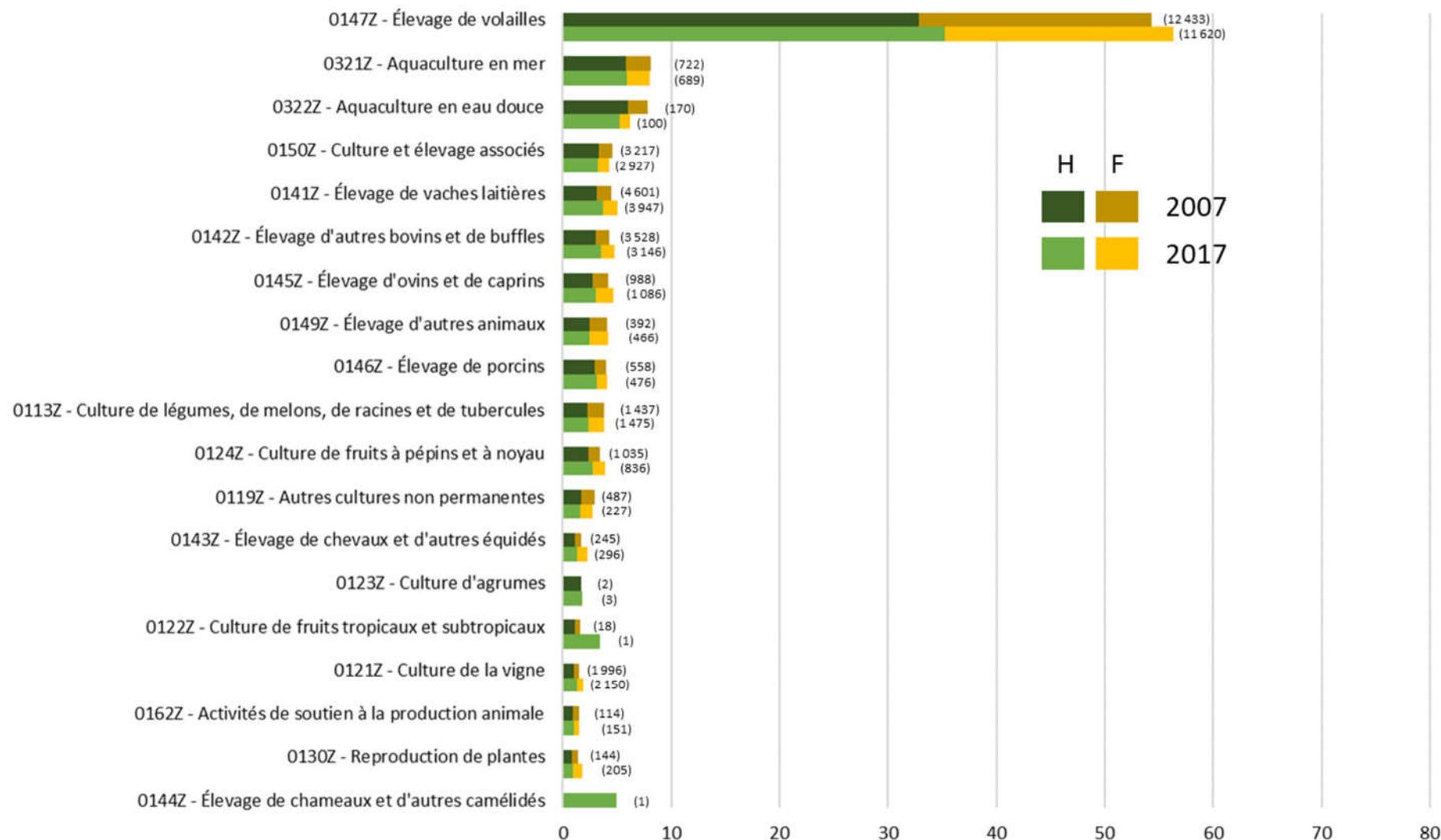


Figure 14 : Proportion de travailleurs du secteur agricole exposés au formaldéhyde (> 1%) par classes en 1982, 1990 et 1999 et par sous-classes en 2007 et 2017 dans les recensements (graphique construit à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF)

L'effectif de travailleurs exposés dans chaque classe et sous-classe du secteur agricole est précisé entre parenthèses.

Il a également été mis en évidence que le 2<sup>e</sup> secteur dans lequel les travailleurs exposés exerçaient le plus était l'« agriculture, chasse et services annexes » (NAF1993 - 01) en 1982, 1990, 1999 et 2007. En 2017, le secteur agricole est le 1<sup>er</sup> secteur dans lequel les travailleurs exposés exercent le plus (Figure 11).

▪ **Analyse par professions et catégories socioprofessionnelles dans le domaine agricole (Matgéné)**

Dans le domaine agricole, en 1982, 1990 et 1999, la profession et catégorie socioprofessionnelle de niveau 3 (PCS3) présentant la plus forte proportion de travailleurs exposés est « agriculteurs sur grandes exploitations » (PCS1994 – 130). En 2007, il s'agit de « Ouvriers agriculture, sylviculture » (PCS2003 – 691) et en 2017, de « Agriculteurs sur moyenne exploitation » (PCS2003 - 121).

### Enquêtes SUMER

Les enquêtes SUMER fournissent des données concernant les travailleurs exposés au formaldéhyde dans le secteur agricole. En revanche, les travailleurs de ce domaine apparaissent comme non exposés aux résines formolées.

▪ **Analyse par sous-secteur dans le domaine agricole (SUMER)**

Dans l'enquête SUMER de 2003, le secteur « agriculture, sylviculture et pêche » (NAFG36 - A0) présente une proportion de salariés exposés au formaldéhyde de 0,7 % (soit 2 100 travailleurs exposés, 5 répondants) répartis dans les classes suivantes de la NAF 2003 : « élevage de porcins » (NAF2003 – 012E), « Pisciculture, aquaculture » (NAF2003 – 050C), « Services aux cultures productives » (NAF2003 – 014A) et « Culture et élevage associés » (NAF2003 – 013Z).

Dans l'enquête de 2010, la proportion de travailleurs exposés dans le domaine agricole (NAF08G38 - AZ) est de 0,3 % (800 travailleurs exposés, 8 répondants) ; ils se répartissent dans les sous-classes figurant dans le Tableau 37.

En 2017, le secteur agricole ne compte plus aucun travailleur exposé au formaldéhyde.

**Tableau 37 : Sous-classes de la NAF 2008 exposées au formaldéhyde dans le secteur agricole (enquête SUMER 2010)**

Code NAF	Libellé NAF
0162Z	Activités de soutien à la production animale
0143Z	Élevage de chevaux et d'autres équidés
0111Z	Culture de céréales (à l'exception du riz), de légumineuses et de graines oléagineuses
0150Z	Culture et élevage associés
0149Z	Élevage d'autres animaux
0311Z	Pêche en mer
0321Z	Aquaculture en mer
0322Z	Aquaculture en eau douce

▪ **Analyse par professions et catégories socioprofessionnelles dans le domaine agricole (SUMER)**

Dans l'enquête SUMER 2003, parmi les PCS3 référencées dans le domaine agricole (« agriculture, sylviculture et pêche » (NAFG36 - A0)), seules deux PCS3 présentent un effectif non nul de travailleurs exposés : « Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique » (PCS2003 - 479) et « Ouvriers agriculture, sylviculture » (PCS2003 – 691).

Dans l'enquête SUMER 2010, 4 PCS3 présentent un effectif de travailleurs agricoles exposés au formaldéhyde : « Ouvriers agriculture, sylviculture » (PCS2003 – 691), « Ouvriers pêche, aquaculture » (PCS2003 – 692), « OQ de type artisanal - Mécanique, travail des métaux » (PCS2003 – 634), « Ouvriers non qualifiés (ONQ) de type industriel - Manutention, tri, emballage, expéditions, divers » (PCS2003 – 676).

**RNV3P**

L'exploitation des données du RNV3P a permis d'identifier 4 secteurs exposant au formaldéhyde appartenant au domaine agricole : « Culture de légumes, de melons, de racines et de tubercules » (NAF2008 - 0113Z), « Élevage de volailles » (NAF2008 – 0147Z), « Culture et élevage associés » (NAF2008 - 0150Z) et « Aquaculture en eau douce » (NAF2008 – 0322Z).

**Base de données Colchic**

La base Colchic contient des données de mesures individuelles d'exposition au formaldéhyde, long terme et/ou court terme, pour les sous-classes du domaine agricole suivantes : « Culture de plantes à boissons » (NAF2008 - 0127Z), « Élevage de volailles » (NAF2008 – 0147Z), « Élevage de vaches laitières » (NAF2008 – 0141Z), « Élevage d'autres animaux » (NAF2008 – 0149Z).

**5.2.3 Caractérisation des expositions professionnelles associées**

**5.2.3.1 Voies d'exposition des travailleurs**

L'exposition des travailleurs a lieu principalement par inhalation de formaldéhyde (gaz). Dans certains cas, l'exposition peut se produire par voie cutanée lors d'un contact avec une solution de formaldéhyde (ECHA 2019).

**5.2.3.2 Niveaux d'exposition professionnelle**

Les niveaux d'exposition professionnelle présentés ci-dessous peuvent être mis en regard des VLEP du formaldéhyde qui ont évolué au cours du temps (cf. 5.1.3) et ont ainsi pu avoir un impact sur les expositions professionnelles au formaldéhyde.

**5.2.3.2.1 *Matrice Matgéné***

Le croisement de la matrice Matgéné avec les données du recensement fournit une estimation de la répartition des travailleurs exposés par niveau d'exposition.

Tous secteurs confondus, les niveaux d'exposition se situent majoritairement entre 0,02 et 0,2 mg.m<sup>-3</sup> (sur 8 heures) sur les 5 périodes temporelles étudiées. Néanmoins, 23 % des travailleurs, 1982 et 17 % en 1990 sont exposés à des niveaux entre 0,2 et 0,5 mg.m<sup>-3</sup> (sur 8 heures). Par ailleurs, sur les 5 années, certains travailleurs sont exposés au-delà de 0,5 mg.m<sup>-3</sup> (sur 8 heures).

Entre 1982 et 1999, 4 secteurs présentent une part de travailleurs exposés au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup> : « services personnels » (NAF1993 - 93, NAF2008 - 96) (Figure 15A), « travail du bois et fabrication d'articles en bois » (NAF1993 - 20, NAF2008 - 16) (Figure 15B), « industrie de l'habillement et des fourrures » (NAF1993 - 18, NAF2008 - 14) et « industrie textile » (NAF1993 - 17, NAF2008 - 13).

Sur les périodes plus récentes (2007 et 2017), seuls 2 secteurs présentent une part de travailleurs exposés au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup> : « services personnels » (NAF1993 - 93, NAF2008 - 96) et « travail du bois et fabrication d'articles en bois » (NAF1993 - 20, NAF2008 - 16).

- Services personnels

Dans le secteur des « services personnels », les expositions au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup> sont exclusivement liées aux activités réalisées dans le milieu funéraire (« soins aux défunts » (NAF1993 – 930G) et « pompes funèbres » (NAF1993 – 930H)). En 1982, 35% des travailleurs de ce secteur sont exposés au-delà de 0,9 mg.m<sup>-3</sup> et 16% entre 0,7 et 0,9 mg.m<sup>-3</sup>. Sur les années 1990 à 2017, il n'y a plus de travailleurs exposés au-delà de 0,9 mg.m<sup>-3</sup> mais il reste, respectivement en 2007 et 2017, 18 % et 13 % de travailleurs exposés à des niveaux compris entre 0,7 et 0,9 mg.m<sup>-3</sup> (Figure 15A). En 2017, environ 60 % des travailleurs des « services funéraires » (NAF2008 – 9603Z) sont exposés entre 0,7 et 0,9 mg.m<sup>-3</sup>.

- Travail du bois

Dans le secteur « travail du bois et fabrication d'articles en bois » (NAF1993 - 20, NAF2008 - 16), les expositions au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup> sont liées à la « fabrication de charpentes et de menuiseries » (NAF1993 – 203Z) et à la « fabrication de panneaux de bois » (NAF1993 – 202Z). En 1982, ces deux sous-classes présentent respectivement 78 % de travailleurs exposés entre 0,5 et 0,7 mg.m<sup>-3</sup> et 82% entre 0,2 et 0,5 mg.m<sup>-3</sup>. En 2017, les sous-classes correspondantes présentent une majorité de travailleurs exposés entre 0,02 et 0,2 mg.m<sup>-3</sup>. Dans la « fabrication de charpentes et d'autres menuiseries » (NAF2008 – 1623Z) et dans la « fabrication de placage et de panneaux de bois » (NAF2008 – 1621Z), il reste respectivement environ 30 % et 9 % de travailleurs exposés à des niveaux compris entre 0,2 et 0,5 mg.m<sup>-3</sup>.

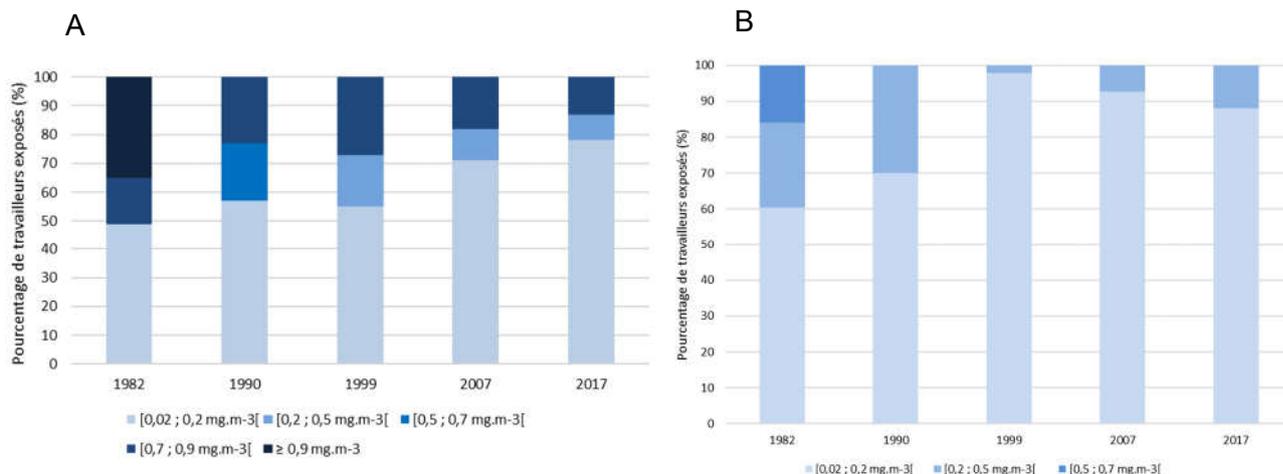


Figure 15 : Évolution des niveaux d'exposition au formaldéhyde dans le secteur des services personnels (A) et dans le secteur « travail du bois et de la fabrication d'articles en bois » (B) (graphiques construits à partir des indicateurs d'expositions professionnelles de Matgéné fournis par SpF)

- Industrie de l'habillement et des fourrures et industrie textile

Les travailleurs des secteurs de l'« industrie de l'habillement et des fourrures » et de l'« industrie textile » sont quasi exclusivement exposés à des niveaux compris entre 0,2 et 0,5 mg.m<sup>-3</sup> en 1982 et 1990. A compter de 1999, l'ensemble des travailleurs de ces deux secteurs sont exposés à des niveaux compris entre 0,02 et 0,2 mg.m<sup>-3</sup>.

#### 5.2.3.2.2 Bases de données Colchic et Scola

L'extraction par l'INRS des données des bases Colchic et Scola permet de caractériser les niveaux d'exposition professionnelle au formaldéhyde suivant les secteurs et les combinaisons secteur/métier/tâche.

##### ▪ Analyse descriptive globale

Sur la période 1987-2021, la base de données Colchic comprend 11 607 mesures de formaldéhyde correspondant à 6 070 mesures individuelles (52 %) et 5 537 mesures d'ambiance (48 %). La proportion de mesures inférieures à la limite de quantification parmi les données de la base Colchic pour lesquelles au moins 5 mesures ont été réalisées est de 2,9 %. Sur la période 2006-2012, le nombre de prélèvements effectués a augmenté (annexe 12a), coïncidant avec l'entrée en vigueur de l'arrêté français du 13 juillet 2006 ajoutant « les travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du Code du travail.

La base de données Scola contient 2 477 mesures de formaldéhyde dont près de 99% ont été effectuées en 2021 et 1 % en 2020. Il s'agit uniquement de mesures individuelles. Ces données ayant été obtenues sur une seule année, les experts du GT MP ont convenu d'exploiter cette base uniquement pour l'identification éventuelle de secteurs d'activité qui n'auraient pas été investigués dans la base Colchic.

L'annexe 12b présente le détail des mesures par période étudiée pour les deux bases.

Les résultats figurant par la suite ne couvrent que les secteurs d'activité et les combinaisons secteur/métier/tâche ayant fait l'objet d'au moins 10 mesures. Seules les mesures d'exposition individuelles au formaldéhyde (long terme et court terme) ont été exploitées car les mesures

d'ambiance ne sont pas représentatives de l'exposition professionnelle. Les données sont représentées sous forme de boîte à moustaches permettant de présenter de manière synthétique la distribution des résultats en visualisant la médiane, les valeurs minimales et maximales ainsi que les percentiles 25, 75 et 95. Dans la suite du rapport, la légende des boîtes à moustaches est identique à celle qui est spécifiée sur la Figure 16. À noter que lorsque l'écart interquartile de la boîte à moustaches ne présente pas de symétrie par rapport à la médiane, cela signifie que les données ne proviennent probablement pas d'une distribution normale (variabilité des données).

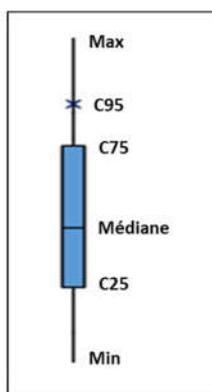


Figure 16 : Signification des boîtes à moustaches

#### ▪ Niveaux d'exposition en formaldéhyde les plus élevés par période temporelle

##### ○ Secteurs d'activité

Les figures 17, 18 et 19 présentent la distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic, par secteur d'activité (NAF-5 digits) et pour chaque période temporelle 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021. Les données sont présentées par ordre décroissant des médianes.

Les secteurs présentant les médianes les plus élevées sont :

- sur la période 1987-2006 : « fabrication d'emballages en bois » (NAF2008 - 1624Z) (0,93 mg.m<sup>-3</sup>, n = 45) (Figure 17) puis « laboratoires d'analyses médicales » (NAF2008 - 8690B) (0,91 mg.m<sup>-3</sup>, n=57) ;
- sur la période 2007-2012 : « construction aéronautique et spatiale » (NAF2008 - 3030Z) (0,66 mg.m<sup>-3</sup>, n = 14) puis « fabrication de charpentes et d'autres menuiseries » (NAF2008 - 1623Z) (0,3 mg.m<sup>-3</sup>, n = 73) (Figure 18) ; sur la période 2013-2021 : « fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement » (NAF2008 - 3109B) (0,4 mg.m<sup>-3</sup>, n = 22) puis « travaux de charpente » (NAF2008 - 4391A) (0,29 mg.m<sup>-3</sup>, n = 56) (Figure 19). A noter que les 5 premiers secteurs du classement sur la période 1987-2006 présentent une médiane supérieure à la VLEP-8h. Sur les deux périodes suivantes, un secteur présente une médiane supérieure à la VLEP-8h : la « construction aéronautique et spatiale » (NAF2008 - 3030Z) sur 2007-2012 et la « fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement » (NAF2008 - 3109B) après 2013.

Les secteurs présentant les percentiles 95 les plus élevés sont :

- sur la période 1987-2006 : « fabrication d'emballages en bois » (NAF2008 - 1624Z) ( $3,9 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 45$ ) puis « laboratoires d'analyses médicales » (NAF2008 - 8690B) ( $3,5 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 57$ ) ;
- sur la période 2007-2012 : « construction aéronautique et spatiale » (NAF2008 - 3030Z) ( $2,1 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 14$ ) puis « laboratoires d'analyses médicales » (NAF2008 - 8690B) ( $1,3 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 71$ ) (sur la période 2013-2021 : « fabrication de placage et de panneaux de bois » (NAF2008 - 1621Z) ( $1,2 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 10$ ) puis « services funéraires » (NAF2008 - 9603Z) ( $0,63 \text{ mg.m}^{-3}$ ,  $n = 10$ ))

Les secteurs présentant la plus forte proportion de mesures supérieures à la VLEP-8h (annexe 12c) sont :

- sur la période 1987-2006 : la « fabrication de produits azotés et d'engrais » (NAF2008 - 2015Z) (81 % de mesures supérieures à la VLEP-8h pour 16 mesures réalisées), puis les « laboratoires d'analyses médicale » (NAF2008 - 8690B) (74 % pour 57 mesures) ;
- sur la période 2007-2012 : la « construction aéronautique et spatiale » (NAF2008 - 3030Z) (50 % pour 14 mesures), puis la « fabrication de charpentes et d'autres menuiseries » (NAF2008 - 1623Z) (42 % pour 73 mesures) ;
- sur la période 2013-2021 : la « fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement » (NAF2008 - 3109B) (59 % pour 22 mesures), puis les « travaux de charpentes » (NAF2008 - 4391A) (41 % pour 56 mesures).

Par ailleurs, il a été estimé, pour chaque secteur d'activité, la proportion de mesures supérieures à 10 % de la VLEP-8h. Ce seuil fait référence à l'arrêté du 15 décembre 2009 qui stipule que, si toutes les mesures (3 au minimum par groupe homogène d'exposition) sont inférieures au dixième de la VLEP, le diagnostic de non-dépassement est établi. Pour aboutir à ce résultat, une reconstruction de la distribution des résultats de mesures d'exposition au formaldéhyde par simulation Monte-Carlo<sup>116</sup> a été réalisée à l'aide du logiciel @Risk<sup>117</sup>, à partir des données disponibles (min, C25, médiane, C75, C95 et max). Un échantillon de 10 000 mesures a été recréé à partir des distributions initiales et des effectifs (nombre de mesures) par secteur d'activité (NAF-5 digit), dès lors que les effectifs sur la période étaient supérieurs ou égaux à 10. La proportion de mesures supérieures à 10% de la VLEP-8h a ainsi pu être déterminée à partir de ces distributions cumulées reconstruites. Lorsque moins de 4 mesures par couple étaient disponibles, il n'a pas été possible d'exploiter les données car les informations sur les mesures étaient insuffisantes. En considérant le seuil de  $0,037 \text{ mg.m}^{-3}$ , 31, 36 et 26 secteurs d'activité enregistrent plus de 5 % de mesures individuelles supérieures au seuil, respectivement pour les périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021 dans la base Colchic (annexe 12c).

<sup>116</sup> La simulation de Monte-Carlo est une méthode permettant d'estimer des variables dont la valeur exacte n'est pas connue, mais pouvant être estimée au moyen de la simulation répétée de variables aléatoires qui suivent certaines lois théoriques.

<sup>117</sup> Le logiciel @Risk est un outil d'analyse du risque et d'optimisation stochastique *via* la simulation Monte-Carlo.

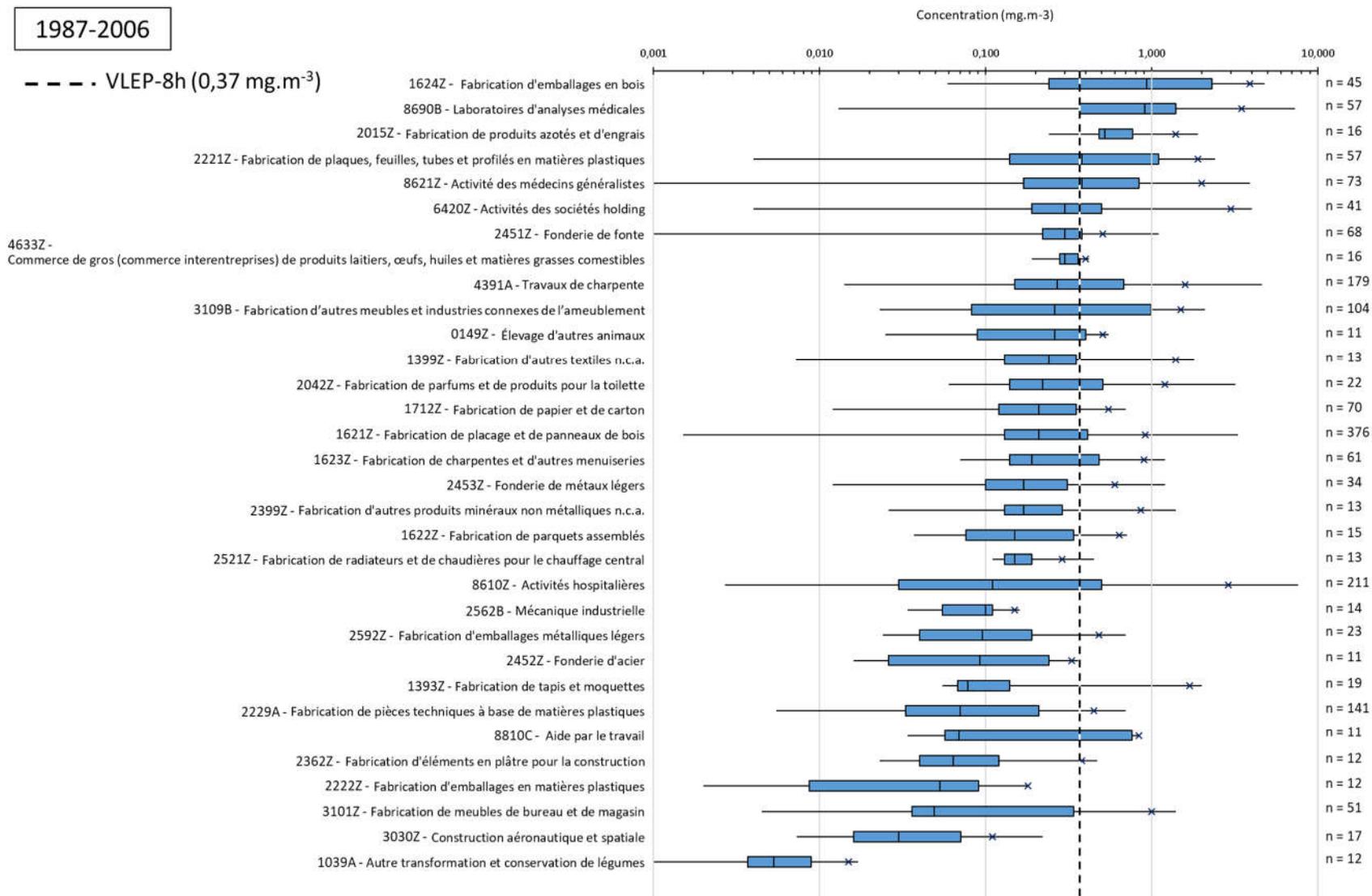


Figure 17 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) période 1987- 2006 – Classement par ordre décroissant des médianes

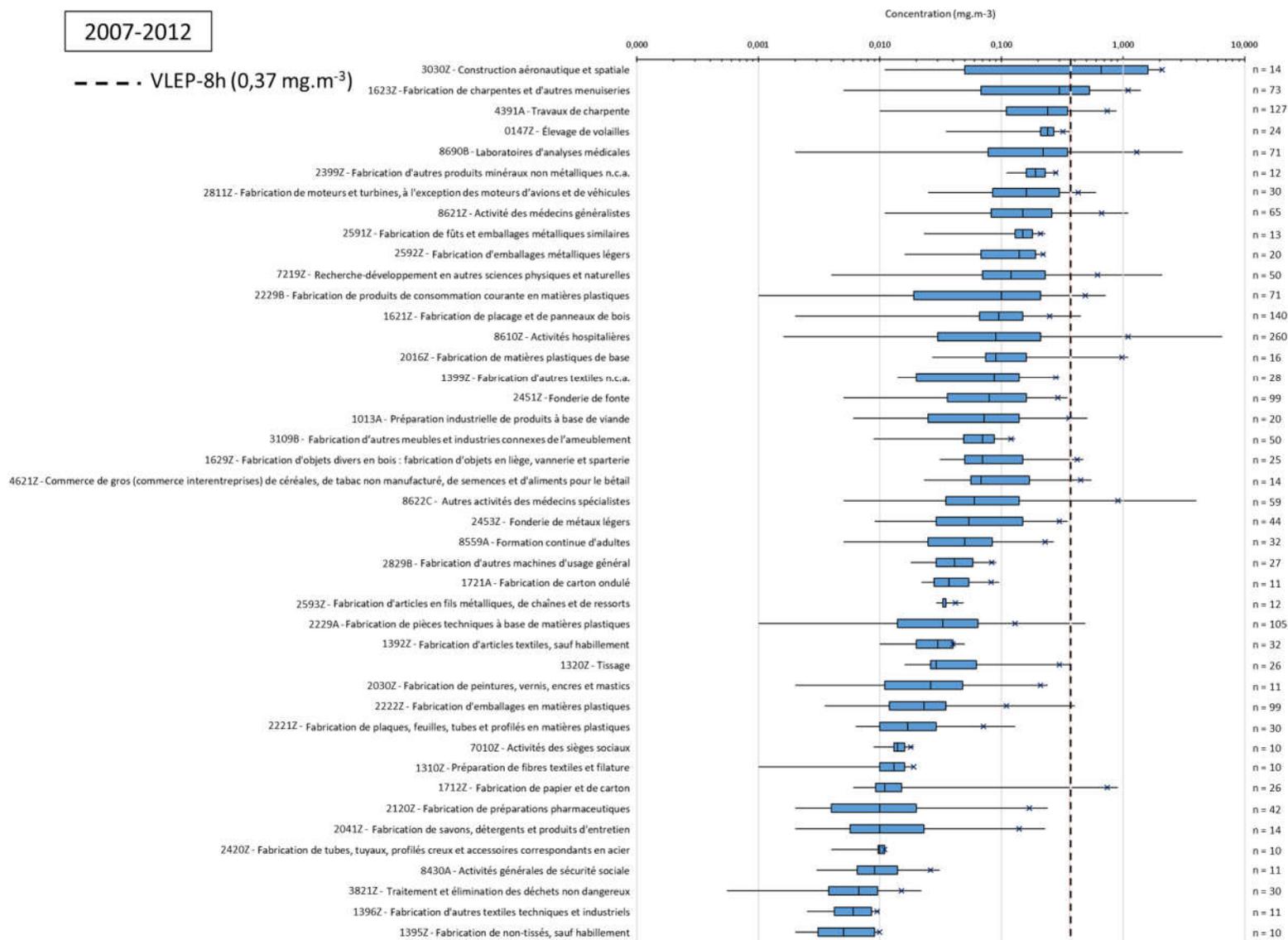


Figure 18 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) sur la période 2007-2012 – Classement par ordre décroissant des médianes

2013-2021

--- . VLEP-8h (0,37 mg.m<sup>-3</sup>)

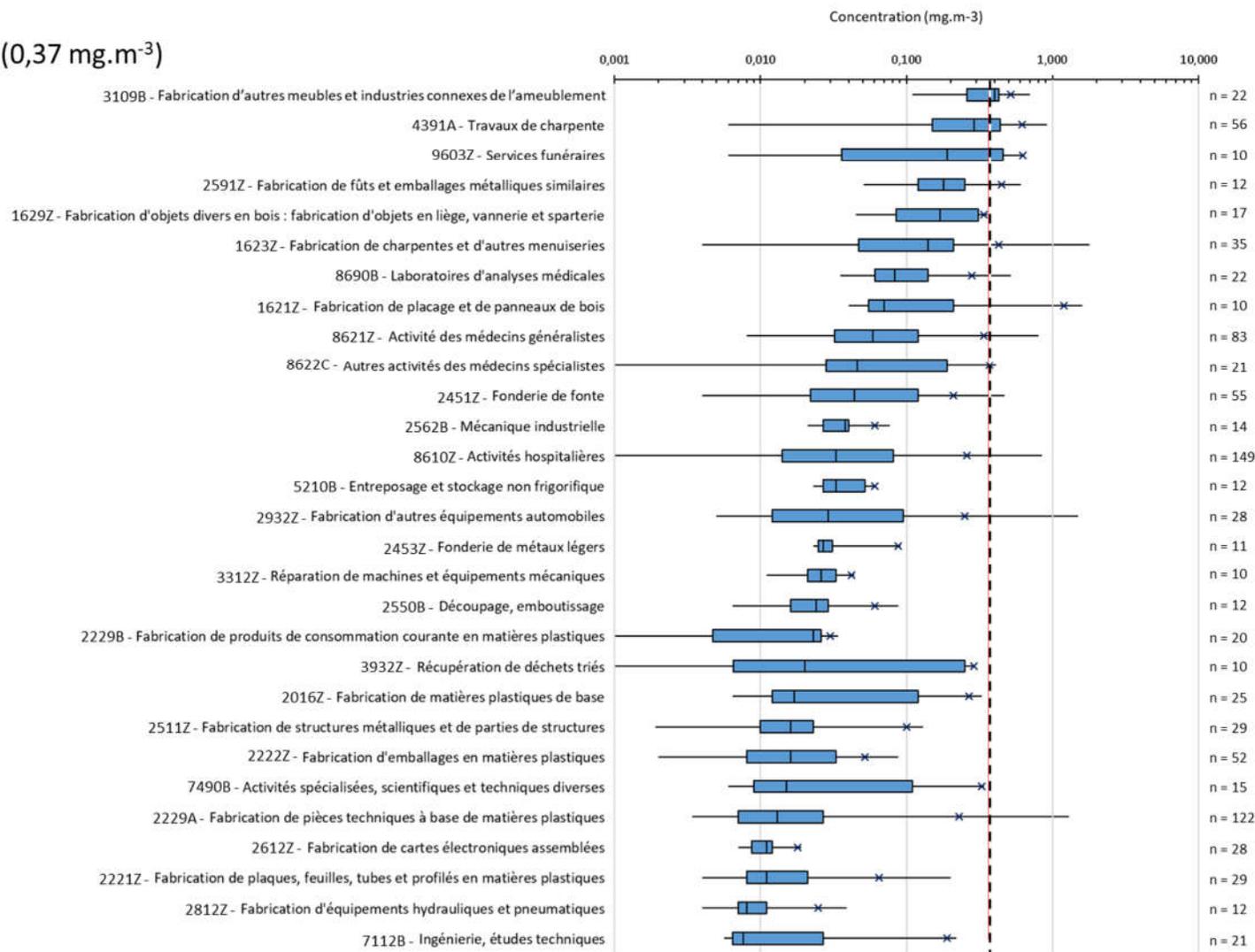


Figure 19 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (long terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) période 2013-2021 – Classement par ordre décroissant des médianes

Concernant les mesures d'exposition individuelles (court terme) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic (Figure 20), des données sont disponibles pour :

- 4 secteurs sur la période 1987-2006, incluant 2 secteurs présentant une médiane supérieure à la VLCT-15 min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup> : « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (2,5 mg.m<sup>-3</sup>, n=13) et « *activité des médecins généralistes* » (NAF2008 - 8621Z) (0,89 mg.m<sup>-3</sup>, n=37) ;
- 9 secteurs sur la période 2007-2012 : le secteur présentant la médiane la plus élevée correspond aux « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (0,26 mg.m<sup>-3</sup>, n=14) ;
- 3 secteurs sur la période 2013-2021 : la plus forte médiane est aussi observée pour les « *travaux de charpente* » (0,55 mg.m<sup>-3</sup>, n=12).

Les secteurs présentant les percentiles 95 les plus élevés sont :

- sur la période 1987-2006 : « *activité des médecins généralistes* » (NAF2008 - 8621Z) (5,6 mg.m<sup>-3</sup>, n = 37) ;
- sur la période 2007-2012 : « *fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques* » (NAF2008 - 2229B) (3,8 mg.m<sup>-3</sup>, n = 14) ;
- sur la période 2013-2021 : « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (1,2 mg.m<sup>-3</sup>, n = 12).

Les secteurs présentant la plus forte proportion de mesures supérieures à la VLCT-15 min (annexe 12d) sont :

- sur la période 1987-2006 : les « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (77 % de mesures supérieures à la VLCT-15 min pour 13 mesures), puis les « *activités des médecins généralistes* » (NAF2008 - 8621Z) (57% pour 37 mesures) ;
- sur la période 2007-2012 : les « *activités hospitalières* » (NAF2008 - 8610Z) (19 % pour 48 mesures) ;
- sur la période 2013-2021 : les « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (33 % pour 12 mesures).

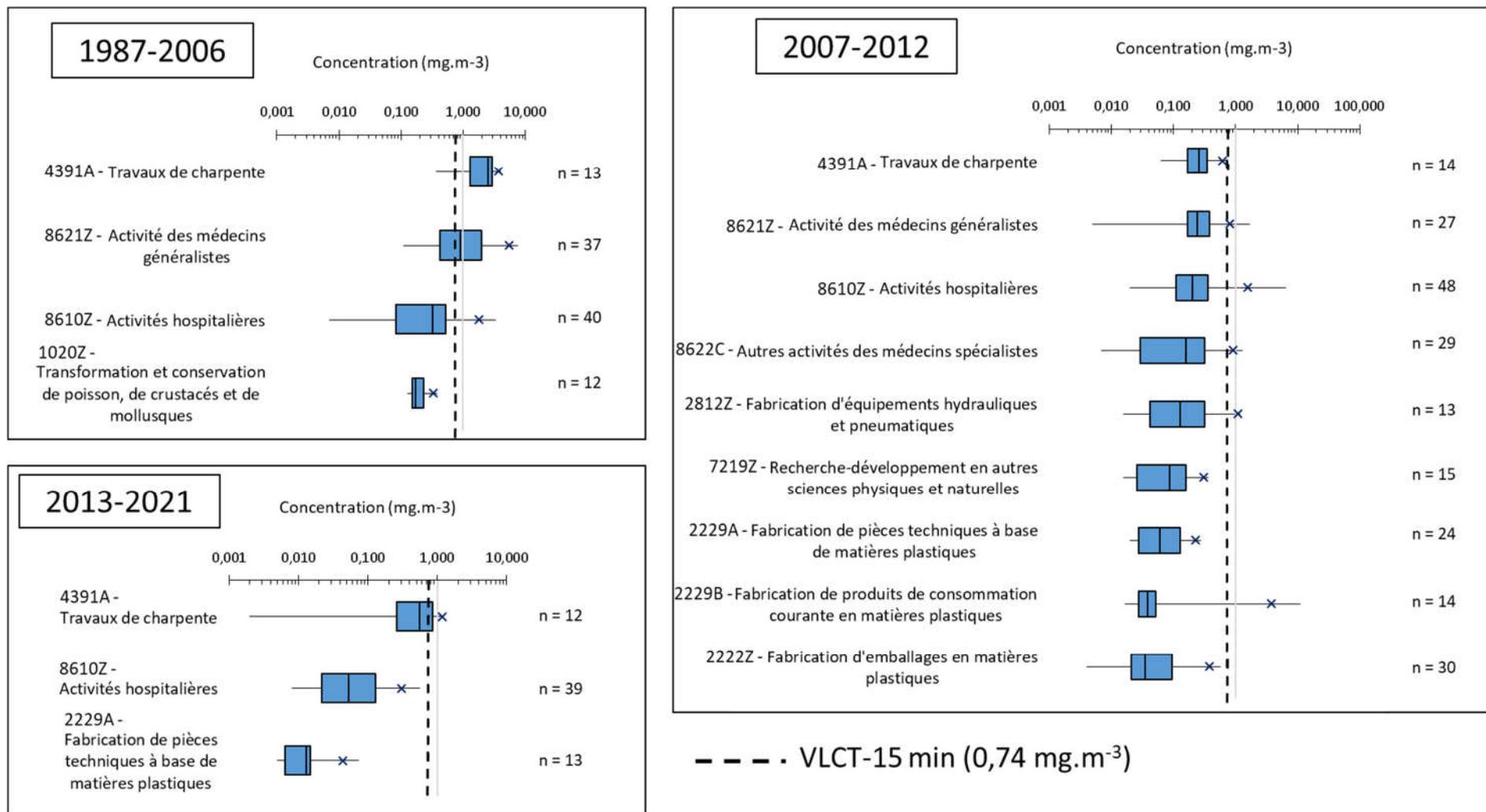


Figure 20 : Distribution des mesures d'exposition individuelles (sur 15 minutes) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic par secteur d'activité (NAF-5 digits) pour les trois périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021 – Classement par ordre décroissant des médianes

○ **Combinaisons secteur d'activité/métier/tâche**

La base Colchic fournit des données pour des combinaisons de secteur d'activité, métier et tâche, permettant ainsi d'identifier les métiers et tâches rattachés à un secteur d'activité.

Les tableaux 38, 39 et 40 présentent les combinaisons secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche par ordre décroissant des médianes et par période temporelle. Seules les combinaisons pour lesquelles la médiane est supérieure à la VLEP-8h y figurent. Les tableaux avec l'ensemble des combinaisons sont disponibles en annexes 12 e, f et g.

Sur la période 1987-2006 (Tableau 38), 11 combinaisons secteur/métier/tâche disposent d'une médiane supérieure à la VLEP-8h, dont six avec une médiane supérieure à  $1 \text{ mg.m}^{-3}$ , à savoir :

- la tâche « *Soudage à l'air chaud (matières plastiques)* » (A5120) (médiane = 2,705  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=18) réalisé dans le secteur « *Fabrication d'emballages en bois* » (NAF2008 - 1624Z) (métier non renseigné) ;
- la tâche « *Fabrication de pièces en matériaux composites* » (A3400) (médiane = 1,287  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=19) réalisé dans le secteur « *fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques* » (NAF2008 - 2221Z) (métier non renseigné) ;
- la tâche « *Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation)* » (B8030) (médiane = 1,09  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=11) réalisé dans le métier « *analyses médicales* » (J1302) dans le secteur « *Laboratoires d'analyses médicales* » (NAF2008 - 8690B) ;
- la tâche « *Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)* » (B8020) (médiane = 1,085  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=22) réalisé dans le secteur « *Laboratoires d'analyses médicales* » (NAF2008 - 8690B) (métier non renseigné) et dans le secteur « *activités hospitalières* » (NAF2008 - 8610Z) (métier non renseigné) (médiane = 1  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=33) ;
- la tâche « *Conduite et surveillance de machines à mouler* » (A3110) (médiane = 1,061  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=38) réalisé dans le secteur « *Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement* » (NAF2008 - 3109B) (métier non renseigné).

Entre 2007 et 2012 (Tableau 39), 2 combinaisons présentent une médiane supérieure à la VLEP-8h :

- la tâche « *Assemblage, montage sur chaîne ou non* » (A5510) (médiane = 0,616  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=21) réalisé dans le métier « *Réalisation - installation d'ossatures bois* » (F1503) et dans le secteur « *Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries* » (NAF2008 - 1623Z) ;
- la tâche « *Encollage sur machines à encoller* » (A5440) (médiane = 0,375  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=27) réalisé dans le métier « *Conduite d'installation de production de panneaux bois* » (H2203) et dans le secteur « *Travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A).

Sur la période 2013-2021 (Tableau 40), une combinaison présente une médiane supérieure à la VLEP-8h : la tâche « *Conduite et surveillance de machines à mouler* » (A3110) (médiane = 0,4  $\text{mg.m}^{-3}$ , n=19) réalisée dans le métier « *Conduite d'installation de production de panneaux* »

bois » (H2203) et dans le secteur « *Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement* » (NAF2008 - 3109B).

Les combinaisons secteur/métier/tâche présentant les percentiles 95 les plus élevés sont :

- sur la période 1987-2006 : la tâche « *Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)* » (B8020) dans le secteur « *activités hospitalières* » (NAF2008 - 8610Z) (métier non renseigné) (5,6 mg.m<sup>-3</sup>, n = 33) ;
- sur la période 2007-2012 : la tâche « *Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation...)* » (B8030) réalisée dans le métier « *analyses médicales* » (J1302) et dans le secteur « *Autres activités des médecins spécialistes* » (NAF2008 - 8622C) (2,291 mg.m<sup>-3</sup>, n = 12) ;
- sur la période 2013-2021 : la tâche « *Encollage sur machines à encoller* » (A5440) réalisée dans le métier « *Réalisation - installation d'ossatures bois* » (F1503) et dans le secteur « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (0,712 mg.m<sup>-3</sup>, n = 20).

Les combinaisons présentant les proportions les plus élevées de mesures individuelles d'exposition (sur une journée) au formaldéhyde excédant la VLEP-8h (annexes 12h, i et j) sont :

- pour la période 1987-2006 : la tâche « *Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs* » (A5999) réalisée dans le métier « *Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois* » (H2202) et dans le secteur « *travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (100 % de mesures supérieures à la VLEP-8h pour 18 mesures réalisées) ;
- pour la période 2007-2012 : la tâche « *Assemblage, montage sur chaîne ou non* » (A5510) réalisée dans le métier « *Réalisation - installation d'ossatures bois* » (F1503) et dans le secteur « *Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries* » (NAF2008 - 1623Z) (90,5 % pour 21 mesures) ;
- pour la période 2013-2021 : la tâche « *Conduite et surveillance de machines à mouler* » (A3110) réalisée dans le métier « *Conduite d'installation de production de panneaux bois* » (H2203) et dans le secteur « *Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement* » (NAF2008 - 3109B) (68,4 % pour 19 mesures).

Concernant les mesures d'exposition individuelles (sur 15 minutes) au formaldéhyde enregistrées dans Colchic (Annexe 12k), une seule combinaison présente une médiane supérieure à la VLCT-15 min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup> : il s'agit de la tâche « *Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation, etc.)* » (B8030) réalisée dans le métier « *Analyses médicales* » (J1302) et dans le secteur « *Activité des médecins généralistes* » (NAF2008 - 8621Z) (1,43 mg.m<sup>-3</sup>, n=25) ;

Les combinaisons présentant les proportions les plus élevées de mesures individuelles d'exposition (sur 15 minutes) au formaldéhyde excédant la VLCT-15 min (annexe 12l) sont :

- pour la période 1987-2006 : la tâche « *Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation, etc.)* » (B8030) réalisée dans le métier « *Analyses médicales* » (J1302) et dans le secteur « *Activité des médecins généralistes* »

(NAF2008 - 8621Z) (68% de mesures supérieures à la VLCT-15 min pour 25 mesures réalisées) ;

- pour la période 2007-2012 : la même tâche que celle décrite précédemment mais réalisée dans le métier « *Biologie médicale* » (J1201) et dans le secteur « *activités hospitalières* » (NAF2008 - 8610Z) (18,8 % pour 16 mesures) ;
- pour la période 2013-2021 : la tâche « *Encollage sur machines à encoller* » (A5440) réalisée dans le métier « *Réalisation - installation d'ossatures bois* » (F1503) et dans le secteur « *Travaux de charpente* » (NAF2008 - 4391A) (33,3 % pour 12 mesures).

À noter que les données relatives aux niveaux d'exposition en formaldéhyde les plus élevés présentées précédemment par période temporelle et selon les secteurs et les combinaisons secteur/métier/tâche sont à relativiser par rapport aux objectifs des mesures enregistrées dans Colchic, au nombre de mesures effectuées et type de secteurs d'activité étudiés par période. En effet, le nombre de mesures réalisées ainsi que le nombre et le type de secteurs et combinaisons secteur/métier/tâche étudiés diffèrent d'une période à une autre. Par conséquent, les médianes les plus élevées, les percentiles 95 les plus élevés et le nombre de secteurs et combinaisons secteur/métier/tâche présentant une médiane supérieure à la VLEP-8h ne peuvent pas être comparés suivant les périodes.

**Tableau 38 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m<sup>-3</sup>) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 1987-2006**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier <sup>118</sup>	Code et libellé Tâche	N	C50
1624Z - Fabrication d'emballages en bois	Non renseigné	A5120 - Soudage à l'air chaud (matières plastiques)	18	<b>2,705</b>
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	Non renseigné	A3400 - Fabrication de pièces en matériaux composites	19	<b>1,287</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	11	<b>1,090</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	22	<b>1,085</b>
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	38	<b>1,061</b>
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	33	<b>1,000</b>
4391A - Travaux de charpente	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	18	<b>0,885</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	16	<b>0,573</b>
2015Z - Fabrication de produits azotés et d'engrais	Non renseigné	A3210 - Conduite et surveillance de réacteurs	16	<b>0,523</b>
8621Z - Activité des médecins généralistes	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	29	<b>0,410</b>
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A8420 - Réparation, maintenance, contrôle sur site	12	<b>0,403</b>

<sup>118</sup> Les métiers ont été renseignés dans la base Colchic seulement à partir de 2002. C'est pourquoi, le libellé de métier n'est pas renseigné pour la plupart des combinaisons secteur/métier/tâche.

**Tableau 39 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m<sup>-3</sup>) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 2007-2012**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	21	<b>0,616</b>
4391A - Travaux de charpente	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	27	<b>0,375</b>

**Tableau 40 : Combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche présentant les médianes (en mg.m<sup>-3</sup>) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde les plus élevées et supérieures à la VLEP-8h dans la base de données Colchic sur la période 2013-2021**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	19	<b>0,400</b>

### ▪ Comparaison des bases Scola et Colchic

La comparaison des bases Scola et Colchic a montré que 15 secteurs (NAF5-digit) avaient fait l'objet de prélèvements sur une journée ou sur 15 minutes enregistrés dans la base Scola mais n'avaient pas été investigués dans la base Colchic. La plupart de ces secteurs d'activité dispose de peu de données de mesures et les valeurs maximales n'excèdent pas la VLEP-8h ou la VLCT-15 min. Quelques-uns de ces secteurs présentent des médianes supérieures à 10% de la VLEP-8h (annexe 13).

#### 5.2.3.2.3 Données issues de la littérature

##### Littérature scientifique

L'objectif de cette recherche bibliographique, outre la connaissance éventuelle des niveaux d'exposition, visait à identifier l'existence d'activités professionnelles exposées au formaldéhyde et qui n'auraient pas été recensées dans les autres sources de données : Colchic, Scola, Matgéné, SUMER, RNV3P et GIS COP 84.

La recherche a été effectuée à l'aide de requêtes sur les bases de données bibliographiques Scopus, Pubmed et LiSSa<sup>119</sup>, à partir des équations de recherche circonscrites au territoire français décrites en annexe 14. Des publications documentant des expositions professionnelles au formaldéhyde en dehors du territoire français ont été identifiées *via* les requêtes mais elles n'ont pas été prises en compte.

La stratégie de recherche est restituée dans un diagramme de flux Prisma (annexe 14). Sur cette base, les 31 publications de la littérature scientifique jugées pertinentes après lecture du texte intégral n'ont pas mis en évidence de secteurs qui n'auraient pas déjà été identifiés par les autres sources de données. Les études portaient sur le secteur des transports (conducteur de bus, Limasset *et al.* 1993, Delaunay *et al.* 2012), la police (Maître *et al.* 2002), les pompiers (Valdenaire *et al.* 2020), le commerce (vendeur) (Robert *et al.* 2021a, Robert *et al.* 2021b), la métallurgie (Bertin *et al.* 2018), la recherche (Vasseur *et al.* 2016), les activités hospitalières (Delaporte *et al.* 1990, Dumas *et al.* 2012, Gérard *et al.* 2007, Labadie *et al.* 1983, Lavillaureix *et al.* 1981) et de désinfection (Ambroise *et al.* 2005), les services funéraires (Carretier *et al.* 2013), la construction (Plaisance *et al.* 2017), la coiffure (Gay *et al.* 2016), le secteur du bois (Krief *et al.* 2008) et sur des mesures de la qualité de l'air intérieur (écoles, crèches, bureaux, bibliothèques et autres lieux publics, *etc.*) (Annesi-Maesano *et al.* 2012, Hulin *et al.* 2011, Mandin *et al.* 2009, Mandin *et al.* 2012, Trocquet *et al.* 2021, Ramalho *et al.* 2015, Verriale *et al.* 2014, Allou *et al.* 2008, Roda *et al.* 2011, Vivier *et al.* 2007). De plus, les niveaux d'exposition rapportés dans les publications étaient en cohérence avec ceux des bases examinées. Les mesures de la qualité de l'air intérieur réalisées en particulier dans des lieux publics (écoles, crèches, bureaux, *etc.*) montrent l'existence d'expositions passives au formaldéhyde pour des professionnels qui travailleraient dans ces lieux (enseignants, gardes d'enfants, *etc.*).

##### Littérature grise

La campagne nationale de mesure de la qualité de l'air et du confort dans les immeubles de bureaux en France réalisée par le CSTB et l'OQAI a mis en évidence une concentration médiane en formaldéhyde de 14  $\mu\text{g.m}^{-3}$  et un percentile 95 de 30  $\mu\text{g.m}^{-3}$  dans l'air des espaces

<sup>119</sup> LiSSa est une plateforme d'indexation de référence pour les revues des professions de santé en langue française créée en 2014.

de bureaux (Mandin *et al.* 2019). Au même titre que les études précédemment citées ayant réalisé des mesures de la qualité de l'air intérieur dans des lieux publics et témoignant d'expositions passives au formaldéhyde pour des personnes exerçant leur activité dans ces lieux, la campagne de l'OQAI et du CSTB montre que les personnes travaillant dans des bureaux peuvent être exposées de façon passive au formaldéhyde.

#### 5.2.3.2.4 Caractérisation des expositions professionnelles au formaldéhyde dans le secteur agricole

##### **Matgéné**

Sur les 5 périodes étudiées, tous les secteurs correspondant au domaine agricole et identifiés comme exposant au formaldéhyde présentent 100 % de travailleurs exposés entre 0,02 et 0,2 mg.m<sup>-3</sup>.

##### **Base de données Colchic**

Les seuls secteurs avec un nombre de mesures individuelles d'exposition supérieur à 10 sont l'« élevage d'autres animaux » (NAF2008 – 0149Z) (mesures effectuées sur la période 1987-2006) et l'« élevage de volailles » (NAF2008 – 0147Z) (mesures effectuées entre 2007 et 2012). Les médianes des mesures sont respectivement de 0,26 et 0,24 mg.m<sup>-3</sup> (n = 11 et 24).

#### 5.2.3.3 Déterminants susceptibles de majorer les expositions professionnelles

Au travers des différentes sources de données exploitées et des observations issues de l'enquête du GISCOP 84, plusieurs déterminants susceptibles de majorer les expositions professionnelles au formaldéhyde ont pu être identifiés :

- en ce qui concerne les co-expositions :

De potentielles co-expositions au formaldéhyde sont rapportées dans plusieurs secteurs/professions.

- Une exploitation de la base de données Colchic a montré que la réalisation de mesures d'exposition au formaldéhyde avait conduit à prélever simultanément d'autres composés, essentiellement des aldéhydes du fait de la spécificité de la méthode de prélèvement mise en œuvre. Le Tableau 41 donne la liste des aldéhydes identifiés et la probabilité de co-exposition au formaldéhyde. Ainsi, pour l'aldéhyde acétique, il y a une probabilité de co-exposition avec le formaldéhyde de 10,1 % et, dans le secteur de la transformation des matières plastiques, cette probabilité de co-exposition est de 1,7 %. La probabilité de co-exposition la plus importante est celle du glutaraldéhyde dans le secteur des activités de soins en raison de son utilisation fréquente comme désinfectant, en association ou non avec le formaldéhyde.
- Lors de la réalisation des mesures d'exposition au formaldéhyde, d'autres agents chimiques ont également fait l'objet de mesures en utilisant des méthodes de prélèvement et d'analyse différentes de celles utilisées pour le formaldéhyde. Ainsi, au sein d'un établissement, il est probable qu'existent des co-expositions à d'autres agents chimiques qui, en raison d'une détermination non simultanée avec le formaldéhyde, sont qualifiées d'expositions associées. Plus de 150 agents chimiques ont été mesurés de manière simultanée dans des établissements où prédominait l'exposition au formaldéhyde. Le Tableau 42 donne la liste des principaux agents

chimiques identifiés et la probabilité d'une exposition associée au formaldéhyde. On y retrouve notamment une exposition aux poussières de bois en association avec celle au formaldéhyde dans le secteur de la fabrication des panneaux de bois (Vincent et Jeandel, 2006).

- Plus spécifiquement, dans le cadre d'un projet de recherche-action financé par l'Association pour la Recherche sur le Cancer et réalisé dans une usine de fabrication de décors stratifiés destinés à l'industrie de l'ameublement, des co-expositions formol-phénol ont été constatées (Garrigou *et al.* 2016). Les monographies du CIRC (IARC, 1995 ; IARC, 2006) apportent des compléments d'informations concernant les co-expositions au formaldéhyde (Tableau 43).
- Les fiches d'aide au repérage (FAR) de l'INRS, qui précisent la nature des cancérigènes susceptibles d'être rencontrés dans une activité donnée, à un poste donné et avec une probabilité de présence, contribuent également à identifier de potentielles co-expositions au formaldéhyde sur une même tâche dans un secteur donné (Tableau 44).
- Sur les 1388 PST recensés dans la base du RNV3P, 1028 étaient co-exposés.
- Les données du GIS COP 84 montrent que, parmi les 239 postes de travail exposés au formaldéhyde (sans prise en compte des expositions *via* les libérateurs de formaldéhyde), 89,5 % co-exposaient les personnes qui les occupaient à un ou plusieurs autres cancérigènes pris en compte dans l'enquête. Les co-expositions les plus fréquentes étaient : l'amiante (environ 34 % des postes de travail), la silice (environ 33 % des postes de travail), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) (environ 25 % des postes), le chrome hexavalent (environ 24 %), *etc.* Concernant spécifiquement les travailleurs effectuant des activités de nettoyage, il est rapporté que les co-expositions (formaldéhyde + autres agents chimiques (acides forts, eau de javel, désinfectants, parfums, *etc.*)) sont souvent quotidiennes (*cf.* annexe 15).
- en ce qui concerne les moyens de protection vis-à-vis des situations exposant ou susceptibles d'exposer au formaldéhyde :

En matière de prévention des expositions professionnelles au formaldéhyde, deux stratégies sont généralement mises en œuvre : la mise en place d'équipements de protection collective avec en particulier les systèmes d'aspiration et le port d'équipements de protection individuelle.

Dans le cadre du projet réalisé dans une usine de fabrication de décors stratifiés destinés à l'industrie de l'ameublement, il a été mis en évidence que la conception des moyens de protection collective efficaces, et en particulier les systèmes d'aspiration était complexe. Le déficit d'étude préalable peut conduire à des investissements qui vont se traduire par des solutions dont l'efficacité réelle est discutable (Garrigou *et al.*, 2016)).

Pour ce qui concerne le port d'équipements de protection individuelle, cette mesure paraît simple à mettre en place mais cela est en réalité plus complexe. En effet, par exemple, les travailleurs de l'usine de fabrication de décors stratifiés peuvent être amenés à faire usage d'une diversité de gants (anti-coupure, gants chimiques de différentes épaisseurs et longueurs...). Au-delà de la mise à disposition réelle de ces types de gants, ces protections sont rarement adaptées aux activités réalisées, ce qui explique un port très variable. En ce qui

concerne le port de combinaison protégeant des produits chimiques, elles sont très rarement portées pendant les phases de production, du fait de l'inconfort thermique qu'elles génèrent, ce d'autant plus que l'activité engendre des efforts physiques importants (Garrigou *et al.*, 2016).

L'INRS conseille, lorsqu'un appareil de protection respiratoire est préconisé, de porter un masque complet muni de filtres AB2P3. Si la durée d'intervention dépasse une heure, les appareils à ventilation assistée doivent être privilégiés, par exemple une cagoule TH2 AB2P ou un masque complet TM1 AB2P ou TM2 AB2P. En cas de déversement accidentel ou de travail en espace confiné, il y a lieu d'utiliser un appareil de protection respiratoire isolant (INRS, 2022).

Dans le cadre du rapport de l'Afsset sur les risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde, une analyse des données de la base Colchic sur la période 2002-2007 a montré que le recours à un appareil de protection respiratoire, sans précision sur le type d'appareil ni conditions d'utilisation (entretien, maintenance, formation à leur utilisation), pour des expositions rapportées à la journée de travail (8 heures) ou lors de pics était peu fréquent (Afsset 2009b). Environ 5,5 % et 11,1 % des salariés contrôlés portaient un appareil de protection respiratoire respectivement pour des expositions sur 8 heures et lors d'expositions ponctuelles (pics).

Le GISCOP 84 rapporte que les travailleurs exerçant des activités de nettoyage ne portent pas toujours d'équipements de protection individuelle ou bien que ceux-ci sont inadaptés (taille et nature des gants). Des mesures de protection collective ne sont pas non plus mises en œuvre (*cf.* annexe 15).

Globalement, il est constaté que le type de moyen de protection respiratoire n'est pas précisé et que leur efficacité reste à démontrer.

- en ce qui concerne les conditions générales sur le lieu de travail :

Le GISCOP 84 rapporte que les activités de nettoyage impliquent des postures de travail très exposantes : les personnes sont penchées vers l'avant au plus près des produits, juste au-dessus de la vaporisation et/ou de l'endroit d'application, et suggère que cela pourrait entraîner une exposition cutanée et respiratoire importante accentuée par les milieux confinés, mal ventilés et non contrôlés où elles sont souvent exercées (*cf.* annexe 15).

Tableau 41 : Probabilité de co-exposition à d'autres aldéhydes (issu de Vincent et Jeandel 2006)

Nom	N° CAS	Probabilité de co-exposition (%)	Secteurs d'activités concernés et probabilités de co-exposition (%)
Acétaldéhyde	75-07-0	10,1	Transformation des matières plastiques – 1,7 Activités de soins – 1,1 Industries alimentaires – 0,7 Transports urbains – 0,6 Industrie du poisson – 0,5 Fabrication de panneaux de bois – 0,4 Fonderie – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Glutaraldéhyde	111-30-8	6,4	Activités de soins – 4 Industrie du poisson – 0,3 Transformation des matières plastiques – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Acryaldéhyde (acroléine)	107-02-8	1,4	Industrie du poisson – 0,4 Fabrication de biscottes – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Ethanedialdéhyde (glyoxal)	107-22-2	1,2	Activités de soins – 0,9 Transformation des matières plastiques – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
2-Furaldéhyde	98-01-1	1	Industrie du poisson – 0,4 Fabrication de carton ondulé – 0,2 Autres secteurs d'activité - < 0,2
Crotonaldéhyde	4170-30-3	0,2	Fabrication de lampes et d'appareils d'éclairage – 0,04 Fabrication de cycles et motocycles – 0,04 Fabrication de meubles – 0,04 Autres secteurs d'activité - < 0,04
Propionaldéhyde	123-38-6	0,1	Fabrication d'emballages métalliques – 0,05 Activités de base de données – 0,05 Autres secteurs d'activité - < 0,05

Tableau 42 : Probabilité d'exposition associée à d'autres agents chimiques (liste non-exhaustive) (issu de Vincent et Jeandel 2006)

Nom	N° CAS	Probabilité d'exposition associée (%)	Secteurs d'activités concernés et probabilités d'exposition associée (%)
Toluène	108-88-3	12,4	Activités de soins – 5,2 Transformation des matières plastiques – 1,2 Fabrication de meubles – 0,8 Industries du cuir et de la chaussure – 0,6 Métallurgie – 0,5 Construction – 0,4 Travail des métaux – 0,4 Recherche et développement – 0,4 Industrie chimique – 0,4 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Poussières de bois	-	6,4	Fabrication de panneaux de bois – 2 Fabrication de meubles – 1 Fabrication de charpentes – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Phénol	108-95-2	8,4	Industrie chimique – 1,7 Fonderie – 1,6 Industrie textile – 1,2 Transformation des matières plastiques – 0,9 Fabrication des machines et équipements – 0,6 Industrie automobile – 0,5 Travail du bois – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Xylènes	1330-20-7	7,7	Activités de soins – 3,5 Transformation des matières plastiques – 0,9 Travail des métaux – 0,7 Métallurgie – 0,4 Fabrication de meubles – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Alcool éthylique	64-17-5	6,7	Activités de soins – 4 Fabrication d'articles en papier – 0,4 Laboratoires de recherche – 0,3 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Acétone	67-64-1	4,9	Transformation des matières plastiques – 1,2 Fabrication de meubles – 0,4 Fabrication d'autres ouvrages en métaux – 0,4 Autres secteurs d'activité - < 0,3
Méthyléthylcétone	78-93-3	4,2	Transformation des matières plastiques – 0,9 Fabrication d'articles de voyage et de maroquinerie – 0,5 Fabrication d'autres ouvrages en métaux – 0,4 Autres secteurs d'activité - < 0,3

Tableau 43 : Potentielles co-expositions au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité (IARC 1995, IARC 2006)

Secteurs d'activité	Potentielles co-expositions au formaldéhyde
Fabrication de formaldéhyde et résines formolées	Méthanol, monoxyde de carbone, CO <sub>2</sub> et hydrogène Urée, phénol, mélamine et alcool furfurylique suivant le type de résines produites Ammoniac et alcools utilisés comme solvants
Secteur du bois (fabrication de contreplaqués, panneaux de particules et autres panneaux reconstitués)	Poussière de bois, phénol, pesticides, produits de chauffage à partir de placages de conifères, solvants provenant des matériaux de revêtement et gaz d'échappement des chariots élévateurs
Fabrication de meubles	Poussière de bois, solvants organiques et pigments
Fabrication de papier	Phénol, urée, mélamine, poussière de papier, solvants, gaz d'échappement de camions d'usines
Industrie textile	Teintures, retardateurs de flamme, adjuvants (« <i>carrier agents</i> »), agents de finition des textiles, solvants
Industrie du vêtement	Poussières textiles émises en faible quantité, solvants organiques chlorés utilisés en faibles quantités pour le nettoyage des lieux, ammoniac et diméthylthiourée pouvant être émis par les machines à copier les motifs
Fonderie	Silice et autres poussières minérales, HAP, amiante, fumées et poussières de métaux, monoxyde de carbone, isocyanates, phénols, solvants organiques et amines
Fabrication de produits plastiques	Poussières et fumées de plastique, pigments, lubrifiants, charges (i.e. historiquement amiante, farine de bois) utilisés comme constituants des composés de moulage
Photographie	Méthanol, éthanol, acétone, ammoniac
Thanatopraxie	Isopropanol pouvant être émis lors de l'utilisation de sprays désinfectants, méthanol utilisé comme stabilisant dans les fluides de conservation, phénol
Anatomie et cytologie pathologiques humaines	Xylène, toluène, chloroforme, méthyl méthacrylate

Tableau 44 : Potentielles co-expositions du formaldéhyde avec d'autres cancérogènes avérés et/ou suspectés dans différents secteurs d'activité (FAR, INRS)

Domaine d'activité ou famille de métier	Activités, sources d'émissions	Potentielles co-expositions au formaldéhyde	N° FAR et date
Usinage des métaux	Usinage avec fluides de coupe	HAP, N-nitrosodiéthanolamine, composés du chrome VI, composés solubles du cobalt	FAR 1, janv.-2019 (INRS 2019a)
Réparation mécanique (garages pour véhicules légers et poids lourds)	Nettoyage du véhicule	Ethylbenzène, cumène, coco bis(2-hydroxyéthyl)amide	FAR 2, fév.-2015 (INRS 2015a)
Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques	Entretien de l'appareillage Manipulation et élimination des matériaux et déchets	Colorants et réactifs (diaminobenzidine, fuchsine, violet de gentiane, rouge congo, ponceau de xylydine)	FAR 3, janv.-2015 (INRS 2015b)
Fabrication de panneaux de bois	Préparation des colles et liants	Phosphate de tris(2-chloroéthyle)	FAR 4, avr.-2015 (INRS 2015c)
	Encollage et pressage (copeaux ou lamelles)	Poussières de bois, HAP	
	Découpage et stockage Surfaçage ou stratification	Poussières de bois	
Industries des pâtes à papier et carton	Fabrication et raffinage de la pâte (désencrage, blanchiment, coloration...)	Dioxyde de titane, noir de carbone, épichlorhydrine, 1,3-dichloro-2-propanol, chromate de plomb, chlorothalonil	FAR 6, oct.-2015 (INRS 2015d)
	Opérations de mise en forme (égouttage, pressage, séchage, couchage)	Epichlorhydrine, 1,3-dichloro-2-propanol, dioxyde de titane	
Fonderie d'aluminium	Fabrication des moules en sable et des noyaux	Silice cristalline, diisocyanate de toluylène (TDI), diisocyanatodiphénylméthane (MDI)	FAR 7, fév.-2019 (INRS 2019b)
	Coulée de l'aluminium	HAP, benzène, béryllium, N-nitrosodiméthylamine, N-nitrosodiéthylamine	
Peintres en bâtiment	Rénovation (ponçage, décapage, sablage)	Silice cristalline, amiante, laines de verre et de roche, composés inorganiques du plomb, arsenic, HAP, benzène, fumées contenant des métaux (cadmium, chrome VI, arsenic, plomb), dioxyde de titane, dichlorométhane, poussières de bois, rayonnement ultraviolet	FAR 8, fév.-2015 (INRS 2015e)
	Préparation et application	2-butanone oxime, composés du chrome VI, dioxyde de titane, diisocyanatodiphénylméthane (MDI), méthylisobutylcétone (MIBK), gaz d'échappement de moteurs diesel, rayonnement ultraviolet	

Domaine d'activité ou famille de métier	Activités, sources d'émissions	Potentielles co-expositions au formaldéhyde	N° FAR et date
Incinération d'ordures ménagères	Incinération	Polychlorobiphényles apparentés aux dioxines, 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofurane, HAP, composés du cadmium, du béryllium, du chrome VI, du cobalt, du nickel, du plomb, composés inorganiques de l'arsenic, acrylonitrile, benzène	FAR 11, juin.-2019 (INRS 2019c)
Fabrication de peintures	Préparation des mélanges (pesée, chargement, empâtage, broyage et dispersion)	Silice cristalline, dioxyde de titane, talc (contenant des fibres d'amiante), chromate de plomb, de strontium, de zinc, composés inorganiques du plomb (sulfate de plomb et rouge de molybdène), composés du cadmium, du cobalt, TDI, MDI, MIBK, éthylbenzène, naphtas (pétrole)	FAR 12, fév.-2015 (INRS 2015f)
	Ajout d'additifs	2-butanone oxime, HAP	
Porcelainerie	Décoration autre que décalcomanies (application au pinceau, tampographie)	Chromate de plomb, composés du cadmium, du cobalt, dichlorométhane, trichloroéthylène, nitrobenzène	FAR 13, avr.-2015 (INRS 2015g)
Faïencerie	Préparation de l'émail	Silice cristalline, composés inorganiques du plomb, dioxyde de titane	FAR 14, mai.-2015 (INRS 2015h)
Soudage/brasage des métaux	Brasage	Fumées contenant des métaux (cadmium, oxydes de nickel, oxyde de chrome VI)	FAR 15, fév.-2015 (INRS 2015i)
Fabrication d'objets en caoutchouc	Malaxage et calandrage	Composés inorganiques du plomb, noir de carbone, dioxyde de titane, N-phényl-2-naphtylamine (PBN), 2-naphtylamine, o-toluidine, trioxyde d'antimoine, chromate de plomb, HAP	FAR 16, mai.-2019 (INRS 2019d)
	Vulcanisation	N-nitroso-diméthylamine (NDMA), N-nitroso-diéthylamine (NDEA), N-nitroso-dibutylamine (NDBA), N-nitroso-pipéridine, N-nitroso-morpholine	
	Assemblage avec d'autres matériaux (adhésion, collage)	NDMA, NDEA, NDBA, N-nitroso-pipéridine, N-nitroso-morpholine, épichlorhydrine, MIBK, trichloroéthylène, dichlorométhane	
Tanneries et mégisseries	Tannage	Oxydes de chrome VI, acétaldéhyde	FAR 17, déc.-2013 (INRS 2013a)
	Teinture Pigmentation	Composés inorganiques du plomb, oxydes de chrome VI, noir de carbone, colorants métabolisés en benzidine, CI Direct Blue 15, CI Acid Red 114	
Agroalimentaire Fabrication d'aliments pour bétail	Détoxication des tourteaux d'arachide	Aflatoxines	FAR 18, juil.-2008 (INRS 2008b)

Domaine d'activité ou famille de métier	Activités, sources d'émissions	Potentielles co-expositions au formaldéhyde	N° FAR et date
Traitement thermique des métaux	Trempe	Acétaldéhyde, benzène, N-vinylpyrrolidone, HAP, N-nitroso-diéthanolamine, plomb, composés inorganiques du plomb, champs électromagnétiques très basses fréquences	FAR 19, déc.-2013 (INRS 2013b)
Prothésistes dentaires	Désinfection des empreintes ou des prothèses dentaires	Virus (classés cancérogènes par le CIRC)	FAR 24, fév.-2015 (INRS 2015j)
Fabrication de produits béton	Réception des matières premières Préparation du béton Prises d'échantillons	Composés du chrome VI, du nickel, du cobalt, silice cristalline, amiante, dioxyde de titane, noir de carbone	FAR 27, avr.-2015 (INRS 2015k)
Nettoyage à sec	Nettoyage des tissus (détachage manuel, pré-brossage, déchargement du linge, repassage)	Perchloroéthylène, amiante	FAR 28, nov.-2013 (INRS 2013c)
Thanatopraxie	Soins de conservation (préparation et injection de solutions, ponction de fluides, suture des incisions, méchage des orifices...) Elimination des déchets de soins	Virus (classés cancérogènes par le CIRC)	FAR 33, déc.-2009 (INRS 2009)
Plasturgie. Injection ou moulage de thermodurcissables	Transformation de matières (injection, moulage, démoulage, purge, surchauffe...)	TDI, MDI, acrylonitrile, 4,4'-diaminodiphénylméthane (MDA), épichlorhydrine, styrène	FAR 35, avr.-2015 (INRS 2015l)
Plasturgie. Injection, thermoformage et extrusion de thermoplastiques	Transformation de matières (injection, démoulage, purge, surchauffe...)	Benzène, acrylonitrile, 1,3-butadiène	FAR 36, déc.-2015 (INRS 2015m)
Fumage naturel des viandes et des poissons	Conduite de l'installation (chargement, déchargement, surveillance de l'état du fumage...) Nettoyage et entretien des installations	HAP	FAR 38, juil.-2012 (INRS 2012)
Extraction d'huiles essentielles dans l'industrie des parfums	Assemblage de bases parfumantes	Furfural, acétaldéhyde, safrole, méthoxy-5-psoralène	FAR 40, avr.-2015 (INRS 2015n)

Domaine d'activité ou famille de métier	Activités, sources d'émissions	Potentielles co-expositions au formaldéhyde	N° FAR et date
Maintenance des réseaux d'eaux et de gaz	Installation de canalisations	Fumées contenant des métaux, dichlorométhane, 2-butanon oxime	FAR 41, avr.-2015 (INRS 2015o)
Cuisson d'aliments dans des bains de friture	Cuisson	Acrylamide, acétaldéhyde, HAP	FAR 42, avr.-2015 (INRS 2015p)
	Nettoyage et désinfection des équipements	Rayonnement ultraviolet	
Ravalement et rénovation de façades	Décapage des surfaces avant travaux (chimique, thermique, mécanique, laser, jet à haute pression...)	Silice cristalline, amiante, laine de verre et de roche, composés inorganiques du plomb, arsenic, dioxyde de titane, poussières de bois, brais et goudrons de houille, extraits de bitumes de distillation directe, dichlorométhane, HAP, benzène, fumées contenant des métaux (cadmium, chrome VI, arsenic, plomb), gaz d'échappement de moteurs diesel, rayonnement ultraviolet	FAR 44, avr.-2015 (INRS 2015q)
	Pose de revêtements extérieurs (isolation thermique, parement, bardage...)	Silice cristalline, amiante, laine de verre et de roche, poussières de bois, rayonnement ultraviolet	
	Application de peintures, résines ou enduits	2-butanon oxime, composés du chrome VI, dioxyde de titane, composés inorganiques du plomb, MDI, silice cristalline, brais et goudrons de houille, extraits de bitumes de distillation directe, gaz d'échappement de moteurs diesel, rayonnement ultraviolet	
Réception et déchargement de conteneurs de transport logistique	Ouverture des conteneurs (échantillonnage, contrôle, douanes...)	1,2-dichloroéthane, tétrachlorométhane, dibromoéthane, 1,3-dichloropropène, dichlorométhane, benzène, styrène, éthylbenzène, oxyde d'éthylène, fumonisine B1 et B2, ochratoxine A	FAR 45, juil.-2015 (INRS 2015r)
Grande et moyenne distribution	Nettoyage des locaux et des équipements	Nitriлотriacétate de trisodium	FAR 46, avr.-2015 (INRS 2015s)
Métiers de la coiffure	Shampooing	Musc-xylène	FAR 48, nov.-2013 (INRS 2013d)
Métiers d'esthétique-cosmétique	Manucure	Acétaldéhyde, benzophénone	FAR 50, mar.-2014 (INRS 2014)

### 5.3 Croisement des différentes sources de données

Un croisement des différentes sources de données exploitées a été réalisé afin de mettre en évidence l'ensemble des secteurs d'activités, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde.

#### Secteurs d'activité

Le croisement de différentes sources d'informations – programme Matgéné, enquêtes SUMER, extractions de données des bases Colchic et Scola de l'INRS, du RNV3P de l'Anses – permet de lister des secteurs d'activité (NAF2-digit) exposant ou ayant exposé au formaldéhyde (Tableau 45). Il est à noter que la quasi-totalité des divisions de la NAF rév. 2 2008 est identifiée comme exposant au formaldéhyde (86 divisions sur 88<sup>120</sup>). Les secteurs identifiés *via* la base de données du GISCOOP 84 et la littérature scientifique et grise ne sont pas listés dans le tableau car ils n'ont pas été référencés suivant le niveau 2 de la NAF. Néanmoins, il n'a pas été mis en évidence de secteurs qui n'auraient pas déjà été identifiés par les autres sources de données.

Étant donné les limites mentionnées au paragraphe 5.4, cette liste de secteurs d'activité est à interpréter avec prudence.

À noter que les secteurs identifiés dans le Tableau 45 sont indiqués par ordre d'occurrence décroissante sur l'ensemble des sources. Cet inventaire se veut qualitatif et ne reflète pas les niveaux d'exposition. Les secteurs identifiés dans une seule source sont donc des secteurs moins documentés, mais pas forcément moins exposant.

Par ailleurs, ce croisement permet de mettre en évidence :

- une complémentarité des sources de données examinées ;

Par exemple, la base de données Colchic ne recense pas de mesures d'exposition pour tous les secteurs exposés au formaldéhyde de manière exhaustive. L'examen d'autres sources de données permet ainsi d'identifier des secteurs exposant qui n'ont pas été investigués dans la base Colchic.

De la même manière, 26 secteurs (NAF5-digit) ont été identifiés dans l'enquête SUMER 2017 comme exposés au formaldéhyde, mais ils n'ont pas fait l'objet de mesure d'exposition individuelle long terme enregistrée dans la base Colchic.

- des divergences entre certaines sources : secteurs identifiés comme non exposant dans certaines sources et comme exposant dans d'autres ;

En effet, le croisement des enquêtes SUMER 2010 et 2017 avec la base Colchic a permis de mettre en évidence des secteurs identifiés dans les enquêtes SUMER comme non exposés au formaldéhyde mais disposant de mesures d'exposition individuelle long terme dans la base Colchic. Pour le croisement de la base Colchic avec l'enquête SUMER 2017, il s'agit de 211 secteurs (NAF5-digit) ; la plupart disposent de peu de données de mesures. Néanmoins, il est à noter que, parmi les

<sup>120</sup> Les deux secteurs non identifiés comme exposant au formaldéhyde sur les 88 divisions de la NAF rév. 2 2008 sont les services de soutien aux industries extractive (NAF 09) et les activités indifférenciées des ménages en tant que producteurs de biens et services pour usage propre (NAF 98).

secteurs ayant fait l'objet de plus de 10 mesures, certains présentent des niveaux d'exposition élevés, tels que la « *Fabrication d'emballages en bois* » (NAF2008 - 1624Z) et les « *Laboratoires d'analyses médicales* » (NAF2008 - 8690B), dont 50 % des mesures effectuées sur la période 1987-2006 (n = 45 et n = 57) excèdent respectivement 0,93 et 0,91 mg.m<sup>-3</sup> (données non montrées). Pour le croisement de la base Colchic avec l'enquête SUMER 2010, il s'agit de 70 secteurs (NAF5-digit).

Cela souligne la nécessité de consulter plusieurs sources de données pour déterminer les secteurs exposant à une nuisance.

### **Professions identifiées comme exposant au formaldéhyde**

Le croisement des données du programme Matgéné et des enquêtes SUMER 2003, 2010 et 2017 permet de lister, sans pouvoir être exhaustif, des professions (PCS3) exposant ou ayant exposé au formaldéhyde (Tableau 46). Ces professions sont indiquées par ordre d'occurrence décroissante selon ces sources. Les autres sources de données n'ont pas pu être exploitées pour ce croisement car les professions étaient décrites selon d'autres nomenclatures (CITP pour les données du RNV3P et ROME pour les données des bases Colchic et Scola).

Comme pour les secteurs, cet inventaire se veut qualitatif et ne reflète pas les niveaux d'exposition. Les professions identifiées dans une seule source sont donc des professions moins documentées, mais pas forcément moins exposantes.

### **Travaux identifiés comme exposant au formaldéhyde**

Les données collectées *via* la base Colchic, les fiches d'aide au repérage de l'INRS, la littérature scientifique et grise ont permis d'identifier, sans pouvoir être exhaustif, les travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde suivants :

- **la préparation de solutions ou produits à base de formaldéhyde :**
  - préparation du fixateur dans le cadre d'activités d'anatomie et cytologie pathologiques humaines ;
  - préparation de solutions à base de formaldéhyde dans le cadre d'activités de thanatopraxie ;
  - fabrication de résines mélamine-formaldéhyde dans le secteur de la plasturgie, fabrication de peintures pouvant contenir certaines résines à base de formaldéhyde ;
  - préparation de l'émail en faïencerie... ;
- **la manipulation de solutions ou produits à base de formaldéhyde dans le cadre :**
  - d'activités de nettoyage/désinfection (nettoyage de véhicules dans le secteur automobile, désinfection des surfaces et du matériel en anatomie et cytologie pathologiques humaines, désinfection des empreintes ou des prothèses dentaires, nettoyage et désinfection des équipements en industrie sucrière, nettoyage et désinfection des installations dans le cadre d'activités de fumage de viandes et poissons dans le secteur agroalimentaire, stérilisation de matériel d'examen, chirurgical... ) ;
  - d'activités de thanatopraxie ;
  - de travaux d'encollage pour la fabrication de panneaux de bois (utilisation de colles urée-formol ou mélamine-formol) ;
  - de la fabrication et du raffinage de la pâte à papier dans l'industrie du papier (utilisation de résines à base de formaldéhyde) ;

- de travaux de peinture (peintures contenant du formaldéhyde) ;
- de travaux de tannage (préparation de tannage contenant du formaldéhyde) ;
- d'activités d'ensilage des fourrages, de détoxification des tourteaux d'arachide et de tannage des protéines en agroalimentaire pour la fabrication d'aliments pour le bétail ;
- de la préparation de béton ;
- du procédé de production des alginates et du sucre en industrie sucrière ;
- d'activités esthétiques (utilisation de produits cosmétiques et de soins personnels (shampoings) contenant du formaldéhyde)... ;
- **la manipulation de produits ou déchets contaminés du fait d'une utilisation de formaldéhyde :**
  - manipulation de matériaux et déchets dans le cadre d'activités d'anatomie et cytologie pathologiques humaines (pièces imprégnées de formaldéhyde ou matériel souillé (gants, papiers...) ;
  - manipulation de déchets de soins en thanatopraxie...
- **autres travaux pouvant générer une émission de formaldéhyde :**
  - découpe, surfaçage et stratification de panneaux de bois ;
  - fabrication de moules en sable et de noyaux, coulée de l'aluminium en fonderie d'aluminium (formaldéhyde pouvant être dégagé par dégradation thermique des matières organiques) ;
  - rénovation de surfaces peintes ou enduites (ponçage, décapage, sablage) (formaldéhyde pouvant être émis lors du décapage thermique) ;
  - incinération d'ordures (formaldéhyde dégagé par décomposition thermique des déchets) ;
  - malaxage, calandrage, vulcanisation dans la fabrication d'objets en caoutchouc (formaldéhyde libéré par chauffage d'accélérateurs de vulcanisation) ;
  - traitement thermique des métaux (formaldéhyde issu de la dégradation thermique de certains polymères) ;
  - usinage dans le secteur de la plasturgie ;
  - fumage de viandes et poissons en agroalimentaire (émission de formaldéhyde par combustion du bois) ;
  - installation de canalisations dans le cadre de la maintenance des réseaux d'eaux et de gaz (formaldéhyde émis lors de l'assemblage d'éléments plastiques en cas de dégradation thermique), *etc.*
- **les travaux n'exposant pas directement au formaldéhyde mais effectués dans des environnements contaminés par du formaldéhyde.**

Cette liste montre une importante variété de travaux exposant au formaldéhyde qui contraste avec le caractère restrictif des travaux figurant dans les tableaux actuels de maladies professionnelles concernant le formaldéhyde.

### **Bilan sur les expositions au formaldéhyde dans le secteur agricole**

L'examen des différentes sources de données a permis d'identifier des sous-secteurs et professions du secteur agricole exposant au formaldéhyde (Tableau 48).

Tableau 45 : Liste des secteurs d'activités identifiés comme exposant au formaldéhyde

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
16	Travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège, à l'exception des meubles ; fabrication d'articles en vannerie et sparterie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
20	Industrie chimique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
22	Fabrication de produits en caoutchouc et en plastique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
24	Métallurgie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
72	Recherche-développement scientifique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
84	Administration publique et défense ; sécurité sociale obligatoire	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
86	Activités pour la santé humaine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
29	Industrie automobile	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X
30	Fabrication d'autres matériels de transport	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
33	Réparation et installation de machines et d'équipements	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
46	Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
71	Activités d'architecture et d'ingénierie ; activités de contrôle et analyses techniques	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
85	Enseignement	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
23	Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	X	X	X	X		X	X	X		X	X

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
31	Fabrication de meubles		X	X	X		X	X	X	X	X	X
43	Travaux de construction spécialisés	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
45	Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
13	Fabrication de textiles	X	X				X	X	X	X	X	X
17	Industrie du papier et du carton	X	X		X		X	X	X	X		X
21	Industrie pharmaceutique	X	X		X		X	X	X		X	X
25	Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	X	X				X	X	X	X	X	X
27	Fabrication d'équipements électriques		X	X			X	X	X	X	X	X
28	Fabrication de machines et équipements n.c.a.	X	X				X	X	X	X	X	X
68	Activités immobilières	X	X				X	X	X	X	X	X
96	Autres services personnels	X	X		X		X	X	X		X	X
10	Industries alimentaires	X	X				X	X	X	X		X
26	Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	X	X	X	X		X	X	X			
32	Autres industries manufacturières		X	X	X		X	X	X		X	
70	Activités des sièges sociaux ; conseil de gestion	X					X	X	X	X	X	X
94	Activités des organisations associatives	X					X	X	X	X	X	X
01	Culture et production animale, chasse et services annexes	X	X				X	X	X	X		

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
38	Collecte, traitement et élimination des déchets ; récupération	X	X	X			X	X	X			
47	Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	X	X		X		X	X	X			
49	Transports terrestres et transport par conduites	X	X	X			X	X	X			
75	Activités vétérinaires	X	X		X		X	X	X			
78	Activités liées à l'emploi	X	X	X			X	X	X			
81	Services relatifs aux bâtiments et aménagement paysager	X	X		X		X	X		X		
87	Hébergement médico-social et social	X	X		X		X	X	X			
15	Industrie du cuir et de la chaussure	X					X	X	X	X		
41	Construction de bâtiments	X					X	X	X	X		
42	Génie civil		X		X		X	X	X			
50	Transports par eau		X		X		X	X	X			
64	Activités des services financiers, hors assurance et caisses de retraite				X		X	X	X	X		
77	Activités de location et location-bail	X			X		X	X			X	
82	Activités administratives et autres activités de soutien aux entreprises	X				X	X	X	X			
88	Action sociale sans hébergement		X		X		X	X	X			
03	Pêche et aquaculture	X	X				X	X				
14	Industrie de l'habillement	X					X	X	X			

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
18	Imprimerie et reproduction d'enregistrements				X		X	X	X			
35	Production et distribution d'électricité, de gaz, de vapeur et d'air conditionné				X		X	X	X			
52	Entreposage et services auxiliaires des transports						X	X	X		X	
56	Restauration	X	X				X	X				
65	Assurance		X				X	X	X			
73	Publicité et études de marché						X	X			X	X
91	Bibliothèques, archives, musées et autres activités culturelles	X					X	X	X			
95	Réparation d'ordinateurs et de biens personnels et domestiques	X					X	X	X			
08	Autres industries extractives						X	X			X	
19	Cokéfaction et raffinage						X	X	X			
36	Captage, traitement et distribution d'eau						X	X				X
51	Transports aériens	X					X	X				
58	Édition	X					X	X				
63	Services d'information				X		X	X				
66	Activités auxiliaires de services financiers et d'assurance						X	X	X			
69	Activités juridiques et comptables	X					X	X				
74	Autres activités spécialisées, scientifiques et techniques						X	X	X			

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
79	Activités des agences de voyage, voyagistes, services de réservation et activités connexes	X					X	X				
90	Activités créatives, artistiques et de spectacle		X				X	X				
97	Activités des ménages en tant qu'employeurs de personnel domestique		X				X	X				
02	Sylviculture et exploitation forestière						X	X				
11	Fabrication de boissons						X	X				
37	Collecte et traitement des eaux usées						X	X				
39	Dépollution et autres services de gestion des déchets						X	X				
53	Activités de poste et de courrier						X	X				
55	Hébergement						X	X				
59	Production de films cinématographiques, de vidéo et de programmes de télévision ; enregistrement sonore et édition musicale						X	X				
60	Programmation et diffusion						X	X				
61	Télécommunications						X	X				
62	Programmation, conseil et autres activités informatiques						X	X				
80	Enquêtes et sécurité						X	X				
93	Activités sportives, récréatives et de loisirs						X	X				
99	Activités des organisations et organismes extraterritoriaux						X	X				

Secteurs		Données qualitatives et semi-quantitatives							Données quantitatives			
		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
05	Extraction de houille et de lignite						X					
06	Extraction d'hydrocarbures						X					
07	Extraction de minerais métalliques						X					
12	Fabrication de produits à base de tabac						X					
92	Organisation de jeux de hasard et d'argent						X					

(F = formaldéhyde, R = résines, les données considérées ici dans les bases Colchic et Scola correspondent à des mesures individuelles d'exposition quel que soit le nombre de mesures)

**Tableau 46 : Liste des professions identifiées comme exposant au formaldéhyde**

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
475	Techniciens - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	X	X	X	X	X	X	X	X
486	Contremaîtres agents de maîtrise - Maintenance, entretien, travaux neufs	X	X	X	X	X	X	X	X
623	OQ de type industriel - Travail des métaux	X	X	X	X	X	X	X	X
625	OQ de type industriel - Industries agro-alimentaires, chimiques et dérivées (chimie, plasturgie, pharmacie, eau, énergie)	X	X	X	X	X	X	X	X
627	OQ de type industriel - Autres industries (textile, mégisserie, habillement, travail industriel du cuir, travail du bois, ameublement, papier-carton, impression)	X	X	X	X	X	X	X	X
628	OQ de type industriel - Maintenance, entretien des équipements industriels, réglage, travaux de laboratoire	X	X	X	X	X	X	X	X
632	OQ de type artisanal - Bâtiment	X	X	X	X	X	X	X	X

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
674	ONQ de type industriel - Industries de transformation (chimie, pharmacie, plasturgie, industrie agro-alimentaire, transformation des métaux, verre, matériaux de construction)	X	X	X	X	X	X	X	X
385	Ingénieurs et cadres techniques - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie et matériaux lourds)	X	X	X	X	X		X	X
387	Ingénieurs et cadres techniques - Fonctions connexes de la production : achats industriels, logistique, méthodes, contrôle-qualité, maintenance (hors informatique), environnement	X	X	X	X	X	X	X	
485	Contremaîtres agents de maîtrise - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie, eau)	X	X	X	X	X	X	X	
626	OQ de type industriel - Industries de transformation (métallurgie, production verrière, matériaux de construction)	X	X	X	X	X	X	X	
637	OQ de type artisanal - Divers	X	X		X	X	X	X	X
675	ONQ de type industriel - Autres industries (textile, habillement, cuir, bois, ameublement, papier-carton, impression, presse, édition)	X	X	X	X		X	X	X
433	Techniciens médicaux, spécialistes de l'appareillage médical	X	X	X		X	X	X	
479	Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique			X	X	X	X	X	X
484	Contremaîtres agents de maîtrise - Industries de transformation (agroalimentaire, chimie, métallurgie, matériaux lourds)	X	X	X	X	X	X		
526	Aides-soignants et professions assimilées de la fonction publique ou du secteur privé	X	X	X		X		X	X
624	OQ de type industriel - Mécanique, construction mécanique			X	X	X	X	X	X
634	OQ de type artisanal - Mécanique, travail des métaux			X	X	X	X	X	X
676	ONQ de type industriel - Manutention, tri, emballage, expéditions, divers	X	X	X	X	X	X		
681	ONQ de type artisanal - Bâtiment	X	X	X	X	X	X		

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
684	ONQ de type artisanal - Nettoyement, assainissement, traitement des déchets	X	X	X	X	X	X		
431	Infirmiers, sages-femmes et professions assimilées	X		X	X	X		X	
474	Techniciens - Mécanique, travail des métaux			X	X	X	X	X	
477	Techniciens - Fonctions connexes de la production : logistique, maintenance (hors informatique), environnement			X	X	X		X	X
525	Agents de service de la fonction publique (y.c. enseignement) et assimilés (hôpitaux et cliniques privées)	X		X	X	X		X	
562	Personnels des services directs aux particuliers - Soins corporels	X	X	X		X		X	
564	Personnels des services directs aux particuliers - Divers	X	X	X		X		X	
673	ONQ de type industriel - Forge, travail des métaux, mécanique	X		X	X	X	X		
311	Professions libérales de la santé	X	X			X		X	
463	Professions intermédiaires - Techniciens des forces de vente, représentants			X		X	X	X	
554	Employés de commerce - Vente spécialisée (par domaines)			X	X	X		X	
633	OQ de type artisanal - Electricité, électronique	X			X	X		X	
652	OQ - Ouvriers qualifiés de la manutention, conducteurs de chariots élévateurs, caristes	X	X		X		X		
653	OQ - Magasiniers	X	X	X	X				
691	Ouvriers agriculture, sylviculture	X	X	X		X			
344	Professeurs professions scientifiques - Santé			X		X		X	
386	Ingénieurs et cadres techniques - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois, énergie)					X		X	X
422	Professeurs et assimilés - Autres personnels d'enseignement, personnels d'éducation			X	X			X	

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
423	Professeurs et assimilés - Formation continue			X	X				X
461	Professions intermédiaires - Secrétaires de niveau supérieur, maîtrises des services administratifs d'entreprise			X	X		X		
471	Techniciens - Agriculture, eaux et forêts	X	X	X					
472	Techniciens - Bâtiment, travaux publics			X		X	X		
487	Contremaîtres agents de maîtrise - Entrepôt, magasinage, manutention	X	X	X					
533	Pompiers, agents de surveillance des espaces naturels et du patrimoine	X	X			X			
561	Personnels des services directs aux particuliers - Hôtels, cafés, restaurants	X			X			X	
621	OQ de type industriel - Bâtiment, travaux publics, carrières, extraction					X	X	X	
622	OQ de type industriel - Electricité, électronique			X	X	X			
636	OQ de type artisanal - Alimentation, restauration			X		X		X	
682	ONQ de type artisanal - Mécanique			X		X	X		
692	Ouvriers pêche, aquaculture	X	X			X			
111	Agriculteurs sur petite exploitation	X	X						
121	Agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
122	Assimilés agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
131	Agriculteurs sur grande exploitation	X	X						
211	Artisans en bâtiment, travaux publics, parcs et jardins	X	X						
213	Artisans en textile, habillement, cuir	X	X						
214	Artisans en ameublement, travail du bois, autres fabrications	X	X						
217	Artisans autres services	X	X						

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
227	Autres prestataires de services (0 à 9 salariés)	X	X						
332	Cadres de la fonction publique - Ingénieurs et personnels techniques supérieurs					X		X	
333	Cadres de la fonction publique - Personnels administratifs (hors enseignement et patrimoine)			X		X			
342	Professeurs professions scientifiques - Enseignement supérieur et recherche publique					X		X	
373	Autres cadres des services administratifs et financiers			X				X	
374	Cadres administratifs et commerciaux - Administration commerciale, fonction commerciale				X	X			
381	Ingénieurs et cadres techniques - Agriculture, eaux et forêts	X	X						
382	Ingénieurs et cadres techniques - Bâtiment, travaux publics			X		X			
383	Ingénieurs et cadres techniques - Electricité, électronique			X	X				
389	Ingénieurs et cadres techniques - Transports (hors logistique)					X		X	
434	Spécialistes de l'intervention socio-éducative				X	X			
451	Professions intermédiaires de la fonction publique - Personnels administratifs			X		X			
473	Techniciens - Electricité, électromécanique et électronique			X	X				
480	Contremaîtres agents de maîtrise - Agriculture, eaux et forêts, métiers de la mer	X	X						
483	Contremaîtres agents de maîtrise - Construction mécanique, travail des métaux			X	X				
542	Employés administratifs d'entreprise - Secrétariat, dactylographie			X		X			
543	Employés administratifs d'entreprise - Services comptables et administratifs					X	X		
563	Personnels des services directs aux particuliers - Intervention sociale et aide domestique					X		X	
631	OQ de type artisanal - Jardinage					X		X	

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
635	OQ de type artisanal - Textile, habillement, cuir	X	X						
641	Conducteurs routiers			X		X			
643	Conducteurs livreurs, coursiers			X		X			
651	OQ - Conducteurs d'engins lourds de levage et de manœuvre				X			X	
654	OQ - Conducteurs qualifiés d'engins de transport guidés			X	X				
655	OQ - Autres agents qualifiés des transports			X					X
672	ONQ de type industriel - Electricité, électronique						X	X	
685	ONQ de type artisanal - Autres	X	X						
212	Artisans en travail des métaux, mécanique, électromécanique, matériel électrique	X							
224	Exploitants de cafés, restaurants, hôtels (0 à 9 salariés)	X							
341	Professeurs professions scientifiques - Enseignement secondaire							X	
375	Cadres administratifs et commerciaux - Publicité, relations publiques, communication			X					
384	Ingénieurs et cadres techniques - Mécanique, travail des métaux					X			
421	Professeurs et assimilés - Ecoles maternelles et enseignement élémentaire			X					
462	Professions intermédiaires - Maîtrises des magasins de vente, fonction achat, administration commerciale			X					
465	Professions intermédiaires - Expression artistique, spectacles					X			
466	Professions intermédiaires - Transports, tourisme			X					
467	Professions intermédiaires - Services techniques et commerciaux de la banque, des assurances et des organismes de sécurité sociale					X			
476	Techniciens - Autres industries (imprimerie, matériaux souples, ameublement et bois)							X	

Professions		Matgéné 2007	Matgéné 2017	Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3			F	R	F	R	F	R
478	Techniciens - Informatique et télécommunications				X				
482	Contremaîtres agents de maîtrise - Electricité, électronique			X					
523	Adjoint administratifs de la fonction publique (y.c. enseignement)							X	
524	Agents administratifs de la fonction publique (y.c. enseignement)					X			
534	Agents de sécurité et de surveillance			X					
545	Employés administratifs d'entreprise - Services techniques et commerciaux de la banque, des assurances et des organismes de sécurité sociale			X					
551	Employés de commerce - Approvisionnement, étiquetage						X		
552	Employés de commerce - Caisse			X					
656	OQ - Matelots (marine marchande), capitaines et matelots timoniers de la navigation fluviale							X	
671	ONQ de type industriel - Bâtiment, travaux publics, carrières, extraction			X					
(F = formaldéhyde, R = résines, OQ : ouvriers qualifiés, ONQ : ouvriers non qualifiés)									

Tableau 47 : Liste des secteurs d'activités du domaine agricole identifiés comme exposant au formaldéhyde

Secteurs		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
0111Z	Culture de céréales (à l'exception du riz), de légumineuses et de graines oléagineuses		X				X	X				
0112Z	Culture du riz							X				
0113Z	Culture de légumes, de melons, de racines et de tubercules	X					X	X				
0114Z	Culture de la canne à sucre						X					
0119Z	Autres cultures non permanentes						X	X				
0121Z	Culture de la vigne						X	X				
0122Z	Culture de fruits tropicaux et subtropicaux						X	X				
0123Z	Culture d'agrumes						X	X				
0124Z	Culture de fruits à pépins et à noyau						X	X				
0125Z	Culture d'autres fruits d'arbres ou d'arbustes et de fruits à coque						X	X				
0126Z	Culture de fruits oléagineux						X	X				
0127Z	Culture de plantes à boissons								X	X		
0128Z	Culture de plantes à épices, aromatiques, médicinales et pharmaceutiques							X				
0129Z	Autres cultures permanentes						X	X				
0130Z	Reproduction de plantes						X	X				
0141Z	Élevage de vaches laitières						X	X	X			
0142Z	Élevage d'autres bovins et de buffles						X	X				
0143Z	Élevage de chevaux et d'autres équidés		X				X	X				
0144Z	Élevage de chameaux et d'autres camélidés							X				
0145Z	Élevage d'ovins et de caprins						X	X				
0146Z	Élevage de porcins						X	X				
0147Z	Élevage de volailles	X					X	X	X	X		
0149Z	Élevage d'autres animaux		X				X	X	X	X		
0150Z	Culture et élevage associés	X	X				X	X				
0161Z	Activités de soutien aux cultures						X	X				

Secteurs		RNV3P	Sumer 2010		Sumer 2017		Matgéné		Colchic (1987-2021)		Scola (2020-2021)	
Code NAF-08	Libellé NAF-08	Mono-exposition F	F	R	F	R	2007	2017	VLEP-8h	VLCT	VLEP-8h	VLCT
0162Z	Activités de soutien à la production animale		X				X	X				
0163Z	Traitement primaire des récoltes							X				
0164Z	Traitement des semences							X				
0210Z	Sylviculture et autres activités forestières						X	X				
0220Z	Exploitation forestière						X	X				
0240Z	Services de soutien à l'exploitation forestière						X	X				
0311Z	Pêche en mer		X				X					
0321Z	Aquaculture en mer		X				X	X				
0322Z	Aquaculture en eau douce	X	X				X	X				

(F = formaldéhyde, R = résines, les données considérées ici dans les bases Colchic et Scola correspondent à des mesures individuelles d'exposition quel que soit le nombre de mesures)

Tableau 48 : : Liste des professions du domaine agricole identifiées comme exposant au formaldéhyde

Professions		Matgéné		Sumer 2003		Sumer 2010		Sumer 2017	
Code PCS3	Libellé PCS3	2007	2017	F	R	F	R	F	R
111	Agriculteurs sur petite exploitation	X	X						
121	Agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
122	Assimilés agriculteurs sur moyenne exploitation	X	X						
131	Agriculteurs sur grande exploitation	X	X						
471	Techniciens - Agriculture, eaux et forêts	X	X						
479	Techniciens - Techniciens experts et techniciens de la recherche publique			X					
480	Contremaîtres agents de maîtrise - Agriculture, eaux et forêts, métiers de la mer	X	X						
634	OQ de type artisanal - Mécanique, travail des métaux					X			
676	ONQ de type industriel - Manutention, tri, emballage, expéditions, divers					X			
691	Ouvriers agriculture, sylviculture	X	X	X		X			
692	Ouvriers pêche, aquaculture	X	X			X			

## 5.4 Identification des limites et incertitudes

Les sources de données consultées pour, d'une part, identifier des secteurs d'activité, professions et travaux exposant au formaldéhyde et, d'autre part, caractériser les expositions professionnelles présentent des limites, entraînant des incertitudes, identifiées ci-dessous.

Concernant les usages du formaldéhyde, il n'a pas toujours été possible d'identifier les usages devenus obsolètes.

Concernant l'évaluation de l'exposition au formaldéhyde, il existe des incertitudes :

- dans les estimations des effectifs de travailleurs exposés au formaldéhyde

La matrice Matgéné, par exemple, est croisée avec les données du recensement de la population pour 5 périodes (1982, 1990, 1999, 2007 et 2017). Or, depuis 2004, les recensements de la population ne sont plus exhaustifs et utilisent un échantillonnage réalisé sur 5 ans. Cette limite méthodologique peut générer une incertitude sur l'estimation des effectifs de travailleurs exposés.

Dans les enquêtes SUMER, les effectifs et les pourcentages de salariés professionnellement exposés au formaldéhyde sont calculés à partir d'un recensement de l'exposition pour la semaine travaillée précédant l'enquête. De fait, des incertitudes existent sur la représentativité de ces estimations. En effet, le questionnaire portant sur la dernière semaine travaillée permet de cerner au plus près la réalité concrète du travail et des expositions mais peut avoir comme limite de sous-évaluer les expositions liées à des activités ponctuelles ou irrégulières qui ont moins de chance d'avoir lieu au

cours de cette période que des activités régulières. La baisse de près de la moitié du nombre de questionnaires exploitables en 2017 par rapport aux éditions antérieures n'affecte pas la qualité et la représentativité statistique de l'enquête (DARES 2018). Toutefois, l'analyse est qualitative pour certains secteurs d'activité, du fait d'effectifs bruts parfois trop faibles pour que l'on puisse espérer, en les pondérant, être représentatifs au niveau du secteur concerné.

Dans la base de données du RNV3P, les effectifs indiqués pour les secteurs d'activité exposant au formaldéhyde correspondent au nombre de cas ayant été déclarés au RNV3P mais ne renseignent pas sur le nombre global de travailleurs exposés dans un secteur donné.

- dans l'identification des secteurs d'activité, professions et travaux exposants

Pour le RNV3P par exemple, un seul secteur d'activité en lien avec les expositions a pu être renseigné par la base de données, ce qui n'exclut pas que le patient ait pu être exposé au formaldéhyde dans d'autres secteurs au cours de sa vie professionnelle. Par ailleurs, le choix du secteur d'activité exposant repose sur les connaissances des expositions au temps *t*.

Les bases Colchic et Scola ne sont pas conçues pour être représentatives de l'ensemble des travailleurs ou d'un secteur professionnel donné. Pour les secteurs d'activité documentés, certains ne disposent que de peu de données de mesures, ce qui peut affecter la représentativité des résultats. De même, lorsque des mesures sont disponibles pour un secteur d'activité donné, il n'a pas été possible au travers de l'extraction analysée de savoir si ces mesures ont été réalisées au sein de plusieurs établissements ou d'un seul.

Par ailleurs, pour toutes les bases de données consultées, des erreurs de reports de mesures, de codification de métiers, tâches ou secteurs d'activité sont possibles. Ces bases sont également dépendantes des nomenclatures utilisées et de leur évolutions temporelles (par exemple, concernant la nomenclature des métiers, la matrice Matgéné utilise la nomenclature PCS alors que Colchic utilise la nomenclature Rome). Certaines professions ou activités dont l'exposition est potentiellement différente sont parfois regroupées au sein d'un même code.

Ainsi, l'identification des secteurs, professions et travaux exposant au formaldéhyde ne peut pas être considérée comme exhaustive. Néanmoins, le croisement des différentes sources de données permet de réduire cette incertitude.

- dans le type et les circonstances d'exposition

Certaines sources de données (RNV3P, enquêtes SUMER, *etc.*) ne renseignent pas sur le type d'exposition (directe, indirecte ou passive).

- dans la caractérisation des expositions

Seules les données de mesures individuelles de Colchic ont été exploitées car les données de mesures d'ambiance ne sont pas représentatives d'une exposition professionnelle au formaldéhyde. Elles peuvent néanmoins, en l'absence de mesures individuelles d'exposition, apporter des mesures objectives d'une exposition à la nuisance en qualifiant l'exposition au niveau de l'environnement de travail.

En résumé, des limites ont été identifiées pour la majorité des sources de données analysées. Néanmoins, la prise en compte de nombreuses sources de données complémentaires permet d'atténuer l'impact de ces différentes limites sur les conclusions.

## 5.5 Synthèse

L'état des lieux des expositions professionnelles au formaldéhyde, réalisé sur la base de diverses sources de données, a permis de mettre en évidence, de façon non exhaustive, les sources d'exposition, les usages, les secteurs d'activités, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde et de caractériser ces expositions professionnelles.

### Sources d'exposition et usages du formaldéhyde

Les expositions professionnelles peuvent se produire *via* différentes sources : le formaldéhyde ou les solutions aqueuses à base de formaldéhyde, les mélanges à base de formaldéhyde, les résines à base de formaldéhyde susceptibles d'en libérer, les composés libérateurs de formaldéhyde, les émissions à partir de procédés ou de situations de travail.

Le formaldéhyde sous ces différentes formes a été utilisé dans de nombreux secteurs d'activité et reste encore utilisé actuellement.

### Secteurs d'activité, professions et travaux exposant ou ayant exposé au formaldéhyde

Le croisement des différentes sources de données exploitées a permis d'établir une importante liste de secteurs, professions et travaux exposant au formaldéhyde dans ce rapport (*cf.* section 5.3). Cet inventaire a permis de constater que la quasi-totalité des divisions de la NAF rév. 2 2008 était identifiée comme exposant au formaldéhyde (86 divisions sur 88). Il a aussi été fait le bilan des sous-secteurs et professions du secteur agricole exposant au formaldéhyde (*cf.* section 5.3).

### Caractérisation des expositions professionnelles

Une caractérisation des expositions professionnelles au formaldéhyde identifiées dans le cadre de cette expertise a aussi été menée *via* la collecte de données quantitatives.

Ainsi, le programme Matgéné a permis de mettre en évidence, tous secteurs confondus, une diminution progressive de la proportion de travailleurs exposés au formaldéhyde dans la population française (programme Matgéné). Cette baisse peut s'expliquer par les évolutions réglementaires relatives au formaldéhyde, en particulier la classification cancérogène de catégorie 1B selon le règlement CLP en juin 2014 et l'entrée en vigueur du règlement biocide en 2012.

Les données de la base Colchic montrent que certains secteurs d'activité et/ou travaux présentent encore des niveaux d'exposition élevés, par exemple, le secteur de la fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement, les travaux de charpente, le secteur funéraire, la fabrication de placage et de panneaux de bois, *etc.* Ces résultats sont concordants avec les données les plus récentes de la Matrice Matgéné qui soulignait les services funéraires et la fabrication de placage et de panneaux de bois comme présentant une part de travailleurs exposés au-delà de 0,2 mg.m<sup>-3</sup>.

Par ailleurs, bien que les sources de données consultées ne précisent pas le type d'exposition (directe ou indirecte), la plupart des expositions documentées correspondait, vu les tâches

ayant fait l'objet de mesures, à des expositions directes. Néanmoins, il convient de souligner l'importance de prendre en compte les expositions indirectes (passives) qui ont été identifiées dans un faible nombre de sources de données.

## 6 Exploration des dynamiques de sous-reconnaissance en maladies professionnelles

Comme souligné dans le guide méthodologique du GT MP de l'Anses (Anses, 2020b), les problèmes de sous-déclaration et de sous-reconnaissance des MP sont des phénomènes reconnus, à considérer dans le travail d'expertise. Ils font l'objet du troisième axe de la grille de questionnement systématique formalisée dans le guide précité.

Les obstacles structurels à la reconnaissance en MP sont bien identifiés ; ils ont été rappelés dans le cadre de précédents rapports (Anses 2020b, 2021d). Ces obstacles concernent les victimes, envisageant, par exemple, les démarches de reconnaissance en MP comme stigmatisantes. Ils touchent aussi les médecins, dont l'accompagnement des victimes peut être limité par des contraintes organisationnelles. Victimes et médecins restant confrontés à des barrières communes que sont notamment la complexité de démarches administratives et médicales ou encore la méconnaissance des expositions professionnelles et de leurs effets sanitaires.

Plus spécifiquement, ce chapitre s'interroge sur les différentes connaissances et incertitudes existantes quant aux mécanismes de sous-déclaration et sous-reconnaissance en MP des leucémies notamment associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde. Là encore, des données d'organismes publics (SPF, RNV3P) ont été mobilisées. Elles ont été complétées par celles issues de la littérature en sciences sociales et en épidémiologie. Leurs contenus comme les limites et questions que ces données soulèvent sont renseignés.

### 6.1 Estimations de l'ampleur de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance

***Existe-t-il des évaluations chiffrées disponibles de la sous-déclaration et de la sous-reconnaissance (différence entre le nombre de cas attendus à partir des données épidémiologiques et d'exposition, et le nombre de cas reconnus) des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ? Quelles sont leurs limites ?***

Il existe, concernant le couple exposition au formol et leucémies, une référence (Marant-Micaleff *et al.* 2018) relativement récente qui propose des calculs de fraction de risque attribuable. Si nous avons souligné les limites méthodologiques inhérentes à l'approche en termes de fraction de risque attribuable (Anses, 2020b), nous reproduisons ici les principaux résultats de cette référence, qui contribue à renseigner la sous-reconnaissance des leucémies liées à une exposition au formol.

Selon Marant-Micaleff *et al.*, 1 % des leucémies (toutes leucémies confondues) d'adultes de plus de 30 ans étaient, en France en 2015, attribuables à des expositions professionnelles (Marant-Micaleff *et al.* 2018).

Tableau 49 : Nombre estimé de cas de leucémies et fraction attribuable aux expositions professionnelles chez les adultes de plus de 30 ans, France, 2015

	Hommes		Femmes		Total	
	Nombre de cas attribuables	Fraction attribuable (%)	Nombre de cas attribuables	Fraction attribuable (%)	Nombre de cas attribuables	Fraction attribuable (%)
Leucémies (cim-10 91 à 96)	56	1,2	27	0,7	83	1

Spécifiquement, entre 0,3 % et 0,5 % des leucémies étaient associées à des expositions professionnelles au formaldéhyde. Pour ce dernier calcul, le niveau de preuves a été considéré suffisant (Marant-Micaleff *et al.* 2018).

Tableau 50 : Nombre estimé et fraction de nouveaux cas de leucémies attribuables aux expositions professionnelles, associés à un niveau de preuve suffisant chez l'humain

		Hommes		Femmes	
Agent	Maladie	Nombre de cas attribuables	Fraction attribuable (%)	Nombre de cas attribuables	Fraction attribuable (%)
Formaldéhyde	Leucémies (CIM-10 91 à 96)	13	0,3	20	0,5

***Existe-t-il des programmes spécifiques d'identification et de signalement des "cas susceptibles" d'être reconnus en maladie professionnelle et qui concernent les leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ? Si oui, quelles données en tire-t-on ?***

***Quelles sont les données disponibles dans le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) ?***

Les CCPP sont amenés à répondre aux sollicitations de médecins et de patients sur toute question concernant un lien entre une affection médicale et une activité professionnelle. Ce type de recrutement n'est certes pas exhaustif mais il permet d'avoir des données sur l'émergence d'affections ou de nouveau lien entre une pathologie et une nuisance. Les données des centres alimentent notamment la base du RNV3P. Cette base a été mobilisée dans le cadre de cette saisine.

Des données relatives aux leucémies associées à une exposition au formaldéhyde ont pu être extraites. Elles couvrent la période 2001-2021. Les leucémies identifiées comme pathologies en relation avec le travail (PRT) sont objets du diagnostic principal.

Dans ce cadre, 36 leucémies identifiées comme PRT ont été recensées dans la base du RNV3P. Sur ces 36 cas,

- 31 concernent des hommes. Une majorité d'entre eux est toujours en activité au moment de la consultation en CCPP. Leur âge moyen est de 53 ans.
- Seuls 6 impliquent le formaldéhyde comme seul exposant - donc 30 cas présentent des co-expositions (formaldéhyde et autre agent d'exposition).

- Les imputabilités de leucémies à des expositions professionnelles au formaldéhyde sont principalement qualifiées de « faibles ». Seuls 3 cas se distinguent avec une imputabilité qualifiée de « forte ».
- 19 recommandations de déclarations en MP ou de déclarations en MP faites en parallèle, ont été réalisées. 11 recommandations ou déclarations de MP ont été faites hors TMP, 8 dans le cadre des TMP (3 au titre du tableau 4, 3 au titre du tableau 4 RG et 1 au titre du tableau 59 du RA).

### **Limites des données**

Plusieurs points de vigilance doivent être considérés quant à la récolte et à l'interprétation des données du RNV3P. Tout d'abord, il s'agit de données provenant uniquement des CCPP membres de ce réseau<sup>121</sup>. Il faut également rappeler que, dans le RNV3P, la caractérisation du lien d'imputabilité entre le facteur de risque et la pathologie est réalisée par les praticiens sur la base de leur expertise et des connaissances qu'ils ont sur les expositions (professionnelles ou non) des patients. Des travaux sont en cours pour harmoniser la manière dont ce travail de caractérisation est réalisé. Enfin, il faut souligner que les informations disponibles sur les situations d'exposition dans les bases de données du RNV3P sont limitées. Par exemple, les expositions qui y sont renseignées sont les expositions considérées comme ayant joué un rôle majeur dans la PRT par les praticiens du réseau.

### ***Quelles sont les données disponibles via le signalement des maladies à caractère professionnel (MCP) concernant les leucémies ?***

Selon le Code de la sécurité sociale<sup>122</sup>, « En vue, tant de la prévention des maladies professionnelles que d'une meilleure connaissance de la pathologie professionnelle et de l'extension ou de la révision des tableaux, est obligatoire, pour tout docteur en médecine qui peut en connaître l'existence, notamment les médecins du travail, la déclaration de tout symptôme d'imprégnation toxique et de toute maladie, lorsqu'ils ont un caractère professionnel et figurent sur une liste établie par arrêté interministériel, après avis du Conseil d'orientation des conditions de travail. Il doit également déclarer tout symptôme et toute maladie non compris dans cette liste mais qui présentent, à son avis, un caractère professionnel ». Le programme « Maladie à Caractère Professionnel - MCP » piloté par Santé publique France (SPF), en partenariat avec l'inspection médicale du travail, compte 7 régions participantes.

Mobilisé dans le cadre de cette saisine, ce programme recense, sur la période 2007-2019, 4 leucémies comme maladies à caractère professionnel. Aucune d'entre elles n'a été associée à des expositions professionnelles au formaldéhyde.

### **Limites du programme MCP**

Les limites du programme MCP peuvent être rappelées ici. Malgré son caractère obligatoire « pour tout docteur en médecine » inscrit dans la loi depuis 1945, aucun décret d'application n'est venu officialiser le circuit de signalement des maladies à caractère professionnel depuis la modification de l'article de loi en 1976. Outre le faible nombre de régions y participant, le recueil réalisé dans le cadre du programme MCP n'est pas exhaustif et différentes doctrines ont été observées chez les médecins du travail signalant ou non des MCP (Daubas-

<sup>121</sup> 32 CCPP participent au réseau. La participation des CCPP métropolitain est relativement stable – elle peut fluctuer à court-terme en fonction des changements de médecins. Dans les collectivités et territoires ultra-marins, la participation est pour le moment moins structurée.

<sup>122</sup> Article L461-6 (modifié par Loi n°2015-994 du 17 août 2015 - art. 26).

Letourneux 2008). Les troubles musculo-squelettiques et la souffrance psychique constituent la très forte majorité des MCP signalées. Par ailleurs, les salariés agricoles restent peu captés dans le programme MCP du fait que certaines régions et la MSA n'y participent pas.

## 6.2 Informations issues de la littérature académique relatives aux pratiques des médecins

### ***Existe-t-il des données relatives aux connaissances ou aux pratiques des médecins vis-à-vis de l'enjeu de reconnaissance en maladie professionnelle des leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde ?***

Comme indiqué dans de précédents rapports (Anses, 2020b ; Anses, 2021d ; Barlet et Prete 2021), une part non négligeable des travaux qui ont étudié les facteurs contribuant à la sous-déclaration et à la sous-reconnaissance des MP explorent spécifiquement le rôle des médecins. Soulignant que leur rôle est décisif à la fois pour orienter et accompagner les patients dans leurs démarches médico-administratives. Ces travaux, qui se sont en général beaucoup intéressés aux cancers, pointent une multiplicité d'éléments structurels qui font obstacle à ce rôle, tels que : l'isolement des médecins généralistes, la faiblesse des relations entre médecins traitants et médecins du travail, un défaut de formation sur les MP, la complexité des procédures, les craintes de médecins (généralistes, du travail) quant à des pressions des employeurs, etc. (Thébaud-Mony 1991 ; Brisacier 2008 ; Arnaud 2008 ; Arnaud et al. 2010 ; Gisquet 2011 ; Marichalar 2014 ; Marchand 2018).

Concernant la question plus spécifique des connaissances ou des pratiques des médecins (traitants ; spécialistes ; généralistes ; du travail) vis-à-vis de l'enjeu de reconnaissance en MP des pathologies explorées dans ce rapport, la littérature disponible est peu développée. Des publications font état d'initiatives récentes engagées par certains centres hospitaliers pour renforcer le repérage des hémopathies professionnelles dans les services de soin (Tison *et al.* 2020 ; Grignoux *et al.* 2020 ; Hunsmann *et al.* 2021). Cependant, une étude, portant spécifiquement sur les hématologues hospitaliers et les MP (Brunier *et al.* 2022), pointe la très inégale connaissance de ces spécialistes des facteurs de risque professionnels et du fonctionnement du dispositif de reconnaissance des MP. Surtout, elle suggère que leur ancrage hospitalier – où la très grande majorité des hématologues exerce – ne favorise pas leur engagement dans les démarches de reconnaissance. En effet, de manière générale, l'organisation hospitalière, très structurée autour du soin, soutient peu cet engagement. Elle favorise une hétérogénéité des relations entre les services de soin et les services susceptibles d'aider les démarches médico-sociales (assistance sociale, consultations de pathologies professionnelles), et certaines peuvent être peu développées.

Par-delà cette enquête, il faut signaler l'implication et la sensibilisation croissantes des hématologues en faveur du repérage des expositions professionnelles.

***Existe-t-il des groupements d'intérêt scientifique, associations (association de malades/victimes), syndicats, qui sont engagés dans le repérage et/ou l'accompagnement des personnes susceptibles d'être concernées par une reconnaissance en maladie professionnelle de leucémie associée à une exposition professionnelle au formaldéhyde ? Ont-ils identifié des obstacles spécifiques à la reconnaissance ?***

Le GISCOP 84 mène des recherches sur les cancers professionnels<sup>123</sup>. Analysant de manière approfondie les carrières des travailleurs, il dispose notamment de données d'expositions quant à 302 patients atteints de lymphomes non hodgkiniens ou de myélomes multiples. Ces patients sont suivis au centre hospitalier universitaire d'Avignon.

Ces 302 patients ont occupé 3858 postes de travail au cours de leurs parcours professionnels. Sur ces 3858 postes, 239 impliquent une exposition professionnelle au formaldéhyde. Ce nombre est considéré comme inférieur au nombre de postes réellement exposés par le GISCOP 84, dans la mesure notamment où il ne prend pas suffisamment en compte les expositions au formaldéhyde *via* l'exposition à des libérateurs de formaldéhyde présents dans les produits de nettoyage grand public. Le GISCOP 84 n'a pris en compte ce type d'exposition que depuis début 2022.

Ces 239 postes caractérisés par une exposition professionnelle au formaldéhyde renvoient à 95 patients. 63 d'entre eux ont été orientés vers une déclaration en MP par le collectif d'expertise du GISCOP 84. Sur ces 63 victimes, 45 ont effectivement lancé des démarches. Aucune d'entre elles n'a à ce jour obtenu de reconnaissance en MP.

Quelques hypothèses peuvent être formulées quant aux obstacles spécifiques à cette reconnaissance en MP. Ils touchent notamment les travailleurs et travailleuses du nettoyage et :

- à l'invisibilité de l'exposition au formaldéhyde dans ces activités. Par exemple, le groupement souligne que les fournisseurs de produits de nettoyage ne sont pas tenus de signaler les libérateurs de formaldéhyde comme cancérigène sur l'étiquette des produits de nettoyage ;
- aux carrières particulièrement fragmentées des personnes engagées au cours de leurs carrières dans des activités de nettoyage, limitant la traçabilité des expositions et ainsi la constitution des dossiers de demandes de reconnaissance en MP ;
- au caractère souvent « annexe » des activités de nettoyage/ménage/entretien, qui contribue à rendre plus difficile l'identification des expositions correspondantes. Le GISCOP 84 souligne, par exemple, que nombreuses sont les personnes qui ne mentionnent les activités de nettoyage (régulières et conséquentes) qu'une fois explicitement interrogées à leur sujet.

Plus généralement, le GISCOP 84 souligne l'importance de situations d'exposition au formaldéhyde qui impliquent des co-expositions à d'autres substances cancérigènes (*cf.* annexe 15).

---

<sup>123</sup> Le GISCOP 84 vise à améliorer les connaissances sur les risques professionnels et environnementaux liés aux cancers hématologiques, à comprendre les logiques institutionnelles, économiques et sociales d'invisibilisation de ces risques, et à caractériser les enjeux de prévention et de réparation.

## 7 Incertitudes

Une analyse de l'incertitude complète l'ensemble de la démarche scientifique mise en place dans le cadre des travaux d'expertise préalable à la création ou la modification des tableaux de maladies professionnelles et à l'élaboration de recommandations aux CRRMP. Elle permet notamment d'identifier les différentes sources d'incertitude potentielles de l'expertise ainsi que leurs impacts sur les conclusions présentées.

Concernant les incertitudes relatives à **l'état des lieux de la reconnaissance en MP en France**, un certain nombre de données utiles dans le cadre d'une analyse qualitative ou quantitative approfondie de la reconnaissance sont indisponibles à ce jour. De manière générale, il manque souvent des données, issues des littératures grise et académique, sur le couple étudié. En effet, les informations disponibles portent plus souvent, soit sur la maladie uniquement, soit sur l'agent causal seul. En outre, l'état des lieux de la reconnaissance en MP en France souligne le manque de détails des causes de refus de reconnaissance en MP dans les avis rendus par les CRRMP. Par ailleurs, cette expertise a rappelé les écueils relatifs aux données européennes. Les listes nationales de MP manquent généralement de précision sur la maladie ou l'agent causal et utilisent des catégories ne permettant pas de distinguer spécifiquement le couple étudié. Il est, en outre, difficile d'accéder aux données de sinistralité de la fonction publique, notamment hospitalière. Enfin, les pratiques des victimes relatives aux démarches de reconnaissance en MP relatives au couple formaldéhyde/leucémies n'ont pas pu être renseignées.

**Le périmètre de la saisine** a été restreint, en priorisant la pathologie à investiguer dans cette expertise sur la base d'un lien causal avéré rapporté dans la littérature. Par conséquent, seules **les leucémies myéloïdes** ont été traitées dans ce rapport. Concernant le formaldéhyde et les leucémies lymphoïdes, les deux revues institutionnelles existantes ne concluent pas à l'existence d'une relation causale, et une analyse complémentaire de la littérature plus récente suggère que les données scientifiques actuelles ne sont pas susceptibles de modifier sensiblement les constats de ces revues institutionnelles. De plus, compte tenu de l'amélioration des connaissances médicales et mécanistiques, il est devenu moins pertinent de considérer les leucémies dans leur ensemble tant ce terme regroupe des maladies hétérogènes dans leur présentation clinique et leur étiologie. Cette évolution rapide des connaissances, notamment pour les leucémies myéloïdes aiguës a, par ailleurs, rendu plus complexe **les classifications de ces pathologies** et, par conséquent, l'analyse de ces données dans le rapport.

L'analyse de l'incertitude fait également état des limites des données concernant **l'évaluation des expositions professionnelles au formaldéhyde**. Lors du recensement des usages du formaldéhyde, il n'a pas toujours été possible d'identifier précisément si certains des usages recensés sont devenus obsolètes ou à quelle période ils le sont devenus. Il existe également des limites inhérentes aux bases de données consultées, notamment leur manque de représentativité, qui peuvent ainsi générer une incertitude sur l'estimation des effectifs de travailleurs exposés et des niveaux d'exposition. Toutefois, le nombre important de sources de données a pu compenser en partie ces limites et a permis de réaliser un inventaire conséquent des secteurs, professions et travaux exposant. En cela, **les limites identifiées ne nuisent pas à la qualité du résultat final de l'expertise**.

## 8 Conclusions du groupe de travail

L'expertise préalable à la création de tableaux de maladies professionnelles et à l'élaboration de recommandations aux CRRMP en lien avec les leucémies myéloïdes associées à l'exposition au formaldéhyde, a été réalisée selon la démarche du guide méthodologique précédemment élaboré (Anses, 2020b).

Concernant le **nombre de reconnaissances en MP** de leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde, seulement 8 demandes ont été répertoriées pour la période 2011-2021. Trois d'entre elles ont obtenu un avis favorable. Ce faible nombre de demandes de reconnaissance en MP peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- des facteurs structurels extensibles à l'ensemble des maladies professionnelles : complexité des démarches médico-administratives pour les victimes ; possibilité limitée des engagements d'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du corps médical, des organismes de sécurité sociale, des victimes ; méconnaissance des expositions professionnelles et de leurs impacts sanitaires, *etc* ;
- des facteurs spécifiques aux leucémies associées à une exposition professionnelle au formaldéhyde : très inégale connaissance des hématologues concernant les facteurs de risque professionnels et le fonctionnement du dispositif de reconnaissance des MP, difficile reconnaissance en MP pour les associations agent causal/ pathologie nouvellement identifiées, ne faisant pas l'objet de TMP ;
- des facteurs spécifiques à l'exposition professionnelle au formaldéhyde concernant notamment les travailleurs du nettoyage : carrières fragmentées, pluriactivité impliquant des co- et poly-expositions, complexifiant la traçabilité de ces expositions professionnelles.

Concernant **l'existence d'une relation causale entre les leucémies myéloïdes et l'exposition au formaldéhyde**, la relation est jugée « **avérée** » par le GT MP, sur la base du rapport du NRC (NRC, 2014). Conformément aux éléments présentés dans le guide méthodologique, **l'existence d'un lien causal avéré doit être considérée comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État**. En effet, une relation causale avérée est une relation pour laquelle le niveau de preuves apporté par les différentes études scientifiques indépendantes et de bonne qualité est jugé suffisant.

Dans le cadre d'une reconnaissance médico-administrative de maladie professionnelle, **le bilan diagnostique des leucémies myéloïdes** devrait s'appuyer, conformément aux référentiels de pratiques médicales en vigueur validés par les sociétés savantes (e.g. ESMO, SFH, HAS, INCa,), sur un myélogramme éventuellement complété d'examen tels que la cytochimie, l'immunophénotypage, la cytogénétique et/ou la biologie moléculaire pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM). Actuellement le myélogramme est un examen jugé suffisant pour le diagnostic des LAM, mais l'amélioration rapide des connaissances amène à une probable évolution du diagnostic avec une certaine importance pour la recherche d'anomalies génétiques. En ce qui concerne les leucémies myéloïdes chroniques, le bilan diagnostique devrait s'appuyer sur le myélogramme accompagné des examens suivants : la cytogénétique et/ou la biologie moléculaire.

Le formaldéhyde a été utilisé et est utilisé dans de très nombreuses situations professionnelles, entraînant l'établissement d'une **importante liste de secteurs, professions et travaux exposant** présentée dans ce rapport. Certains usages ont connu une nette

diminution du fait d'évolutions réglementaires, entraînant une diminution globale de la proportion de travailleurs exposés tous secteurs confondus, bien que certains secteurs présentent encore des niveaux d'exposition élevés, tels que la fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement, les travaux de charpente, les services funéraires, la fabrication de placage et de panneaux de bois, *etc.*

## 9 Recommandations

### Préambule

Conformément à la proposition de répartition des compétences entre l'État, l'Anses et les commissions de maladies professionnelles au sein desquelles siègent les partenaires sociaux (CS4 et Cosmap), il appartient à l'État de consulter ces dernières et de décider *in fine* de créer, modifier ou supprimer un tableau ou d'établir des recommandations aux CRRMP.

Considérant les conclusions énoncées ci-avant, et en particulier le fait qu'un lien causal avéré doit être considéré comme un argument fort en faveur de la création d'un tableau par l'État dans les deux régimes général et agricole, le GT MP recommande, en vue de la potentielle création de TMP à l'issue du processus de consultation, de considérer les éléments présentés ci-dessous et, notamment, la désignation des pathologies et les expositions au formaldéhyde.

### 9.1 Recommandations associées à la reconnaissance et sous-reconnaissance en MP

#### *Recommandations spécifiquement rattachées au couple formaldéhyde et leucémies*

- Poursuivre la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) sur les stratégies industrielles européennes relatives à la production d'ignorance quant aux effets sanitaires du formaldéhyde.

#### *Recommandations inspirées par l'instruction de la saisine*

- À destination des organisations hospitalières et plus largement des systèmes de soins : mettre en place une organisation qui facilite le repérage des expositions professionnelles, l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance en MP.
- Améliorer la traçabilité des données de sinistralité relatives aux différentes fonctions publiques (étatique, hospitalière, territoriale).
- À destination des autorités sanitaires : porter une attention accrue aux liens et conflits d'intérêt dans la sélection (auteurs ; revues) et l'analyse de la littérature académique.

### 9.2 Désignation de la maladie

Au vu des travaux réalisés, le GT MP recommande la désignation suivante en cas de création d'un tableau de MP relatif au formaldéhyde :

**Leucémies myéloïdes (dont leucémies myéloïdes chroniques et leucémies aiguës myéloïdes).**

### 9.3 Délai de prise en charge

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de renseigner précisément un délai de prise en charge (délai entre la fin de l'exposition et le diagnostic de la maladie).

Pour rappel, un délai de prise en charge est indiqué dans les TMP suivants :

- RG 4 et RA 19 (leucémie aiguë myéloblastique et lymphoblastique et benzène) : 20 ans
- RG 6 et RA 20 (leucémies et rayonnements ionisants) : 30 ans
- RG 99 (leucémie myéloïde chronique et 1-3 butadiène) : 20 ans

### 9.4 Expositions professionnelles au formaldéhyde

La liste de travaux exposant au formaldéhyde étant non exhaustive, les experts recommandent qu'il en soit tenu compte dans la fixation du caractère indicatif ou limitatif de la liste des travaux.

Par ailleurs, les experts recommandent aux CRRMP de tenir compte des facteurs pouvant majorer les expositions tels que des co-expositions leucémogènes.

### 9.5 Autres recommandations

Le GT MP recommande de promouvoir la recherche dans le domaine toxicologique et mécanistique pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents des leucémies liées à l'exposition au formaldéhyde ainsi que des mécanismes d'évolution (acutisation) de certaines myélodysplasies en leucémies aiguës myéloïdes.

# 10 Bibliographie

## 10.1 Publications

- Afsset. 2009. Evaluation des risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde dans les environnements intérieurs et extérieurs : Etude de filières. Saisine 2004/016. Afsset (Maisons-Alfort).
- Afsset. 2009. Risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde dans les environnements professionnels. Saisine 2004/016. Afsset (Maisons-Alfort).
- Allou, L., C. Marchand, Ph Mirabel et S. Le Calvé. 2008. "Aldehydes and BTEX measurements and exposures in university libraries in Strasbourg (France)." *Indoor and Built Environment* 17 (2): 138-145. <https://doi.org/10.1177/1420326X08089547>.
- Ambroise, D., J. J. Moulin, F. Squinazi, J. C. Protois, J. M. Fontana et P. Wild. 2005. "Cancer mortality among municipal pest-control workers." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 78 (5): 387-393. <https://doi.org/10.1007/s00420-004-0599-x>.
- Annesi-Maesano, I., M. Hulin, F. Lavaud, C. Raherison, C. Kopferschmitt, F. De Blay, D. A. Charpin et C. Denis. 2012. "Poor air quality in classrooms related to asthma and rhinitis in primary schoolchildren of the French 6 Cities Study." *Thorax* 67 (8): 682-688. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200391>.
- Anses. 2017. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une analyse de la meilleure option de gestion des risques professionnels générés par le formaldéhyde (n° CAS 50-00-0). Saisine n° 2017-SA-0072. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2018. Mise à jour des valeurs guides de qualité d'air intérieur : Formaldéhyde. Saisine n°2°17-SA-0041. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2019a. Alternatives potentielles au formaldéhyde en anatomie et cytologie pathologiques humaines.
- Anses. 2019b. Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation animale. Saisine 2014-SA-0236. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2020a. Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde en thanatopraxie. Saisine 2014-SA-0236. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2020b. Guide méthodologique pour l'élaboration de l'expertise en vue de la création ou de la modification de tableaux de maladies professionnelles, ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles. (Maisons-Alfort).
- Anses. 2021a. Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine. Saisine 2014-SA-0236. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2021b. Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation humaine dans le secteur sucrier. Saisine 2014-SA-0236. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2021c. Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde en pisciculture. Auto-saisine 2016-SA-0022 liée à la saisine 2014-SA-0236. Anses (Maisons-Alfort).
- Anses. 2021d. Expertise sur les pesticides incluant le chlordécone en lien avec le cancer de la prostate en vue de la création d'un tableau de maladie professionnelle ou de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP). (Saisine 2018-SA-0267).
- Anses. 2022. Avis relatif à l'élaboration d'une VTR chronique par voie respiratoire pour le 1,3-butadiène. (Maisons-Alfort).
- Anses. à paraître. Expertise préalable à la création d'un tableau de maladie professionnelle ou à l'élaboration de recommandations aux comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles – Bronchopneumopathie chronique obstructive en lien avec l'exposition aux pesticides. (Saisine 2018-SA-0267). (Maisons-Alfort), 170 p.
- Arber, D. A., A. Orazi, R. Hasserjian, J. Thiele, M. J. Borowitz, M. M. Le Beau, C. D. Bloomfield, M. Cazzola et J. W. Vardiman. 2016. "The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia." *Blood* 127 (20): 2391-405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>.
- Arber, D.A., A. Orazi, R.P. Hasserjian, M.J. Borowitz, K.R. Calvo, H.-M. Kvasnicka, S.A. Wang, A. Bagg, T. Barbui, S. Branford, C.E. Bueso-Ramos, J.E. Cortes, P. Dal Cin, C.D. DiNardo, H. Dombret, E.J. Duncavage, B.L. Ebert, E.H. Estey, F. Facchetti, K. Foucar, N. Gangat, U. Gianelli, L.A. Godley, N. Gökbuget, J. Gotlib, E. Hellström-Lindberg, G.S. Hobbs, R. Hoffman, E.J. Jabbour, J.-J. Kiladjan, R.A. Larson, M.M. Le Beau, M. L.-C. Loh, B. Löwenberg, E. Macintyre, L. Malcovati, C.G. Mullighan, C. Niemeyer, O.M. Odenike, S. Ogawa, A. Orfao, E. Papaemmanuil, F. Passamonti, K. Porkka, C.-H. Pui, J.P. Radich, A. Reiter, M. Rozman, M. Rudelius, M.R. Savona, C.A. Schiffer, A. Schmitt-Graeff, A. Shimamura, J. Sierra, W.A. Stock, R.M. Stone, M.S. Tallman, J.

- Thiele, H.-F. Tien, A. Tzankov, A.M. Vannucchi, P. Vyas, A.H. Wei, O.K. Weinberg, A. Wierzbowska, M. Cazzola, H. Döhner et A. Tefferi. 2022. "International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data." *Blood* 140 (11): 1200-1228. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>.
- Arnaud, S. 2008. "Quels freins à la déclaration d'une lombosciatique en maladie professionnelle pour les médecins généralistes et les rhumatologues." *Santé Publique* hs (20): 39-48.
- Arnaud, S. et al. 2010. "Different reporting patterns for occupational disease among physicians: a study of french general practitioners, pulmonologists and rheumatologists." *Arch Occup Environ Health* 83 (3): 251.
- Atmo Alsace. 2007. Le formaldéhyde, un poison domestique ? [http://www.atmo-alsace.net/medias/produits/Le\\_formaldehyde\\_un\\_pois.pdf](http://www.atmo-alsace.net/medias/produits/Le_formaldehyde_un_pois.pdf).
- Barlet, Blandine et Giovanni Prete. 2021-06 2021. La sous-reconnaissance des maladies professionnelles en France Revue bibliographique des travaux de sciences sociales et de santé publique (1990-2020). Institut de recherche Interdisciplinaire sur les Enjeux Sociaux ( IRIS)
- Inserm. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03287005>, 93 p.
- Battelle. 1981. Final Report on a Chronic Inhalation Toxicology Study in Rats and Mice Exposed to Formaldehyde. Prepared by Battelle Columbus Laboratories, Columbus, OH, for the Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT), Research Triangle Park, NC. CIIT Docket No. 10922.
- Batty, G. D., M. Kivimaki, L. Gray, G. D. Smith, M. G. Marmot et M. J. Shipley. 2008. "Cigarette smoking and site-specific cancer mortality: testing uncertain associations using extended follow-up of the original Whitehall study." *Ann Oncol* 19 (5): 996-1002. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm578>.
- Beane Freeman, L. E., A. Blair, J. H. Lubin, P. A. Stewart, R. B. Hayes, R. N. Hoover et M. Hauptmann. 2009. "Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries: the National Cancer Institute Cohort." *J Natl Cancer Inst* 101 (10): 751-61. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp096>.
- Bertin, M., A. Thébaud-Mony, E. Counil, A. Thébaud-Mony, P. Badouraly, L. Boujasson, D. Chi, C. Lepetit, M. Levy, V. Grassulo, M. Vincenti, F. Lanna, M. Paiva, Valérie, A. C. Brisacier, S. Platel, A. Marchand, B. Lysaniuk, C. Coutanceau, M. Quijoux, M. Turquis, V. Daubas-Letourneux, E. Counil, M. Bertin, M. Héry, J. M. Sterdyniak, A. Bobbio, J. C. Bodart, F. Bernard, P. Cousaut, Y. Creau, H. Hasni-Pichard, M. A. A. L. M. Goudal, T. Viallesoubranne, P. Davezies, M. Goudal, I. Badinier et A. Remoiville. 2018. "Do women and men have the same patterns of multiple occupational carcinogenic exposures? Results from a cohort of cancer patients." *Annals of Work Exposures and Health* 62 (4): 450-464. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxx116>.
- Blair, A., T. Zheng, A. Linos, P. A. Stewart, Y. W. Zhang et K. P. Cantor. 2001. "Occupation and leukemia: a population-based case-control study in Iowa and Minnesota." *Am J Ind Med* 40 (1): 3-14. <https://doi.org/10.1002/ajim.1066>.
- Boniol, M., A. Koechlin et P. Boyle. 2017. "Meta-analysis of occupational exposures in the rubber manufacturing industry and risk of cancer." *Int J Epidemiol* 46 (6): 1940-1947. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx146>.
- Brisacier, A-C. 2008. "Contribution des médecins à la déclaration et à la reconnaissance des cancers d'origine professionnelle en France." Thèse de doctorat, Médecine, Université Paris 6
- Brunier, Sylvain, Jean-Noël Jouzel et Giovanni Prete. 2022. "Réparer les vivants plutôt que les torts. L'organisation de la médecine hospitalière et la sous-déclaration des hémopathies professionnelles." *Sciences sociales et santé* 40 (1): 5-30. <https://doi.org/10.1684/sss.2022.0219>.
- Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner, E. Gilbert, M. Hakama, C. Hill, G. Howe, J. Kaldor, C. R. Muirhead, M. Schubauer-Berigan, T. Yoshimura, F. Bermann, G. Cowper, J. Fix, C. Hacker, B. Heinmiller, M. Marshall, I. Thierry-Chef, D. Utterback, Y. O. Ahn, E. Amoros, P. Ashmore, A. Auvinen, J. M. Bae, J. Bernar, A. Biau, E. Combalot, P. Deboodt, A. Diez Sacristan, M. Eklöf, H. Engels, G. Engholm, G. Gulis, R. R. Habib, K. Holan, H. Hyvonen, A. Kerekes, J. Kurtinaitis, H. Malke, M. Martuzzi, A. Mastauskas, A. Monnet, M. Moser, M. S. Pearce, D. B. Richardson, F. Rodriguez-Artalejo, A. Rogel, H. Tardy, M. Telle-Lamberton, I. Turai, M. Usel et K. Veress. 2007. "The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks." *Radiat Res* 167 (4): 396-416. <https://doi.org/10.1667/rr0553.1>.
- Carretier, J., B. Charbotel, R. Baan, L. Talla, Y. Grosse, T. Philip, K. Straif et B. Fervers. 2013. "Reassessment of human carcinogens (volumes 100C and 100F of IARC monographs) and recognition as occupational diseases." *Environnement, Risques et Santé* 12 (1): 41-53. <https://doi.org/10.1684/ers.2013.0593>.
- Charles, M. . 2001 "UNSCEAR report 2000 : sources and effects of ionizing radiation." 21: 83-86. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/21/1/609>.
- Checkoway, H., L. D. Dell, P. Boffetta, A. E. Gallagher, L. Crawford, P. S. Lees et K. A. Mundt. 2015. "Formaldehyde Exposure and Mortality Risks From Acute Myeloid Leukemia and Other Lymphohematopoietic Malignancies in the US National Cancer Institute Cohort Study of Workers in Formaldehyde Industries." *J Occup Environ Med* 57 (7): 785-94. <https://doi.org/10.1097/jom.0000000000000466>.

- Chennamadhavuni, A., V. Lyengar, S.K.R. Mukkamalla et A. Shimanovsky. 2022. *Leukemia*. Edité par Treasure Island. StatPearls Publishing.
- Clerc, F., N. Bertrand, R. Vincent, M. Steinhausen, S. Gabriel et R. Van Gelder. 2015. "Comparison of formaldehyde exposure measurements stored in French and German databases." *Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft* 75 (4): 119-126.
- Coggon, D., G. Ntani, E. C. Harris et K. T. Palmer. 2014. "Upper airway cancer, myeloid leukemia, and other cancers in a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde." *Am J Epidemiol* 179 (11): 1301-11. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu049>. Epub 2014 Apr 8.
- Crépy, M.N. 2000. "Dermatoses professionnelles aux fluides de coupe." *Documents pour le médecin du travail* (83).
- Crépy, M.N. 2008. "Dermatoses professionnelles chez les peintres." *Documents pour le médecin du travail*.
- Crépy, M.N. 2008. "Les allergènes de la batterie standard dans l'environnement professionnel et non professionnel." *Documents pour le médecin du travail* (113).
- Dares. 2006. Document d'études : Les expositions aux risques professionnels par famille professionnelle - Résultats SUMER 2003. Dares.
- Dares. 2015. Synthèse Stat' : Les expositions aux risques professionnels - Les produits chimiques - Enquête SUMER 2010. Dares.
- Dares. 2018. Dictionnaire des variables de l'enquête surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (SUMER) 2016-2017. Dares.
- Dares. 2020a. Synthèse Stat' : Les expositions aux risques professionnels - Les produits chimiques - Enquête SUMER 2017. Dares.
- Dares. 2020b. Synthèse Stat' : Les expositions aux risques professionnels par secteur d'activité - Enquête SUMER 2017. Dares.
- Delabre, L., L. Garras, M. Houot et C. Pilorget. 2019. "Prévalences d'exposition professionnelle au formaldéhyde en France en 2015 et évolution depuis 1982. Résultats obtenus à partir de la matrice emplois-expositions du programme Matgéné." *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (33): 679-686.
- Delaporte, M. F., M. Estryng-Behar, G. Brucker, E. Peigne et A. Pell etier. 1990. "Dermatological pathology and professional practice in the hospital." *Archives des Maladies Professionnelles de Médecine du Travail et de Sécurité Sociale* 51 (2): 83-88.
- Delaunay, C., G. Goupil, H. Ravelomanantsoa, A. Person, S. Mazoue et F. Morawski. 2012. "City dwellers exposure to atmospheric pollutants when commuting in Paris urban area." *Pollution Atmosphérique* (215): 247-258.
- Delzell, E., N. Sathiakumar, J. Graff, M. Macaluso, G. Maldonado et R. Matthews. 2006. "An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers." *Res Rep Health Eff Inst* (132): 1-63; discussion 65-74.
- Direction générale des douanes et droits indirects. "Portail de la direction générale des douanes et droits indirects : statistiques nationales du commerce extérieur - importations et exportations ". Consulté le 07/02/2022. [https://www.douane.gouv.fr/la-douane/pendata?%5B0%5D=categorie\\_opendata\\_facet%3A460&recherche\\_opendata=&op=&page=2](https://www.douane.gouv.fr/la-douane/pendata?%5B0%5D=categorie_opendata_facet%3A460&recherche_opendata=&op=&page=2).
- Döhner, H., A.H. Wei, F.R. Appelbaum, C. Craddock, C.D. DiNardo, H. Dombret, B.L. Ebert, P. Fenaux, L.A. Godley, R.P. Hasserjian, R.A. Larson, R.L. Levine, Y. Miyazaki, D. Niederwieser, G. Ossenkoppele, C. Röllig, J. Sierra, E. Stein, M.S. Tallman, H.-F. Tien, J. Wang, A. Wierzbowska et B. Löwenberg. 2022. "Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN."
- Dos Santos Silva, I., F. Malveiro, M. E. Jones et A. J. Swerdlow. 2003. "Mortality after radiological investigation with radioactive Thorotrast: a follow-up study of up to fifty years in Portugal." *Radiat Res* 159 (4): 521-34. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2003\)159\[0521:mariwr\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2003)159[0521:mariwr]2.0.co;2).
- Dumas, O., C. Donnay, D. J. J. Heederik, M. Héry, D. Choudat, F. Kauffmann et N. L. Moual. 2012. "Occupational exposure to cleaning products and asthma in hospital workers." *Occupational and Environmental Medicine* 69 (12): 883-889. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-100826>.
- ECHA. 2017. Investigation report : Formaldehyde and formaldehyde releasers.
- ECHA. 2019. Worker exposure to formaldehyde and formaldehyde releasers.
- ECHA. 2020. Background Document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on formaldehyde and formaldehyde releasers.
- Edrissi, B., K. Taghizadeh, B. C. Moeller, D. Kracko, M. Doyle-Eisele, J. A. Swenberg et P. C. Dedon. 2013. "Dosimetry of N<sup>6</sup>-formyllysine adducts following [<sup>13</sup>C<sup>2</sup>H<sub>2</sub>]-formaldehyde exposures in rats." *Chem Res Toxicol* 26 (10): 1421-3. <https://doi.org/10.1021/tx400320u>. Epub 2013 Oct 10.
- Fernberg, P., A. Odenbro, R. Bellocco, P. Boffetta, Y. Pawitan, K. Zendehdel et J. Adami. 2007. "Tobacco use, body mass index, and the risk of leukemia and multiple myeloma: a nationwide cohort study in Sweden." *Cancer Res* 67 (12): 5983-6. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-07-0274>.

- Fircanis, S., P. Merriam, N. Khan et J. J. Castillo. 2014. "The relation between cigarette smoking and risk of acute myeloid leukemia: an updated meta-analysis of epidemiological studies." *Am J Hematol* 89 (8): E125-32. <https://doi.org/10.1002/ajh.23744>.
- FIVP. 2021. Fonds d'indemnisation des victimes des pesticides. Rapport d'activité du 1er janvier 2020 au 31 août 2021. : FIVP/MSA.
- Formacare. 2019. "History of Formaldehyde." Consulté le 04/05/2022. <https://www.formacare.eu/about-formaldehyde/history-of-formaldehyde/>.
- Garras, L., L. Delabre, C. Pilorget et M. Houot. 2021. "Panorama des professions et secteurs exposés au formaldéhyde en 2017." *Hygiène et sécurité du travail* (264).
- Garrigou, A., L. Galey, F. Goutille, C. Rambaud et R. Baratta. 2016. Une approche pluridisciplinaire du processus de construction sociale de la prévention du risque CMR en entreprise - Rapport de synthèse de la recherche financée par l'Association de Recherche contre le Cancer (ARC).
- Gay, Otelia Szabo, Clémence Leborgne et Stéphanie Perez. 2016. "Prélèvements atmosphériques du formaldéhyde lors des lissages brésiliens." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 77 (3): 546-546. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2016.03.442>.
- Géraut, C. et D. Tripodi. 2007. "Occupational skin diseases and aldehydes." *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 47 (3): 144-149. <https://doi.org/10.1016/j.allerg.2007.01.026>.
- Gisquet, E. et al. 2011. "Les déterminants de la sous-déclaration des maladies professionnelles. Le cas du mésothéliome." *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 59 (6): 393-400.
- Grignoux, J. et al. 2020. "Améliorer le repérage des cancers professionnels: bilan de la consultation de pathologie professionnelle de liaison du centre hospitalier universitaire de Brest." *Bulletin du Cancer* 107 (4): pp.428-437.
- HAS et INCa. 2011. Guide affection de longue durée - Leucémies aiguës de l'adulte. Haute Autorité de Santé / Institut National du Cancer.
- Hauptmann, M., P. A. Stewart, J. H. Lubin, L. E. Beane Freeman, R. W. Hornung, R. F. Herrick, R. N. Hoover, J. F. Fraumeni, Jr., A. Blair et R. B. Hayes. 2009. "Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde." *J Natl Cancer Inst* 101 (24): 1696-708. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp416>.
- Haute Autorité de Santé. 2015. Actes et prestations, Affectation Longue durée - Leucémies aiguës de l'adulte.
- Hochhaus, A., S. Saussele, G. Rosti, F. X. Mahon, Jwm Janssen, H. Hjorth-Hansen, J. Richter, C. Buske et Esmo Guidelines Committee. 2017. "Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Ann Oncol* 28 (suppl\_4): iv41-iv51. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx219>.
- Hulin, M., I. Annesi-Maesano et D. Caillaud. 2011. "Indoor air quality at school and allergy and asthma among schoolchildren. Differences between rural and urban areas." *Revue Française d'Allergologie* 51 (4): 419-424. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2011.01.002>.
- Hwang, S. L., J. S. Hwang, Y. T. Yang, W. A. Hsieh, T. C. Chang, H. R. Guo, M. H. Tsai, J. L. Tang, I. F. Lin et W. P. Chang. 2008. "Estimates of relative risks for cancers in a population after prolonged low-dose-rate radiation exposure: a follow-up assessment from 1983 to 2005." *Radiat Res* 170 (2): 143-8. <https://doi.org/10.1667/rr0732.1>.
- IARC. 1982. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 29 - Some industrial chemicals and dyestuffs. International Agency for Research on Cancer (Lyon), 1-398.
- IARC. 1987. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 7 - Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. International Agency for Research on Cancer (Lyon), 1-440.
- IARC. 1995. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 62 - Wood dust and Formaldehyde. International Agency for Research on Cancer (Lyon).
- IARC. 2006. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 88 - Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. International Agency for Research on Cancer (Lyon).
- IARC. 2012a. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 100A - Pharmaceuticals. International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2012b. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 100D - Radiation. International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2012c. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 100E - Personal Habits and Indoor Combustions. International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2012d. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 100F - Chemical Agents and Related Occupations. International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2018. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Volume 120 - Benzene. International Agency for Research on Cancer.

- Ineris. 2007. Filières de production et d'utilisation du formaldéhyde, produits de substitution existants et en développement.
- Ineris. 2013. Activités domestiques et qualité de l'air intérieur : émissions, réactivité et produits secondaires.
- Ineris. 2021. Formaldéhyde. (Verneuil-en-Halatte). <https://substances.ineris.fr/fr/substance/cas/50-00-0/3>.
- INRS. 2005. "Inventaire CMR 2005." Consulté le 04/05/2022. <https://www.inrs.fr/publications/bdd/cmr.html>.
- INRS. 2007. Fiche d'aide à la substitution (FAS) 6 : Formaldéhyde. Fabrication de tourteaux pour l'alimentation des ruminants.
- INRS. 2008. Fiche d'aide à la substitution (FAS) 23 : Résine urée-formol. Vitrification des sols en bois.
- INRS. 2008. Fiche d'aide au repérage (FAR) 18 : Agroalimentaire. Fabrication d'aliments pour bétail.
- INRS. 2009. Fiche d'aide au repérage (FAR) 33 : Thanatopraxie.
- INRS. 2011. Fiche d'aide à la substitution (FAS) 32 : Formaldéhyde. Analyse de la qualité des eaux douces.
- INRS. 2012. Fiche d'aide au repérage (FAR) 38 : Fumage naturel des viandes et des poissons.
- INRS. 2013. Fiche d'aide au repérage (FAR) 17 : Tanneries et mégisseries.
- INRS. 2013. Fiche d'aide au repérage (FAR) 19 : Traitement thermique des métaux.
- INRS. 2013. Fiche d'aide au repérage (FAR) 28 : Nettoyage à sec.
- INRS. 2013. Fiche d'aide au repérage (FAR) 48 : Métiers de la coiffure.
- INRS. 2014. Fiche d'aide au repérage (FAR) 50 : Métiers d'esthétique - cosmétique.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 2 : Réparation mécanique (garages pour véhicules légers et poids lourds).
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 3 : Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 4 : Fabrication de panneaux de bois
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 6 : Industries des pâtes à papier et carton.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 8 : Peintres en bâtiment.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 12 : Fabrication de peintures.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 13 : Porcelainerie.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 14 : Faïencerie.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 15 : Soudage / brasage des métaux.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 24 : Prothésistes dentaires.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 27 : Fabrication de produits béton.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 35 : Plasturgie. Injection ou moulage de thermodurcissables.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 36 : Plasturgie. Injection, thermoformage et extrusion de thermoplastiques.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 40 : Extraction d'huiles essentielles dans l'industrie des parfums.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 41 : Maintenance des réseaux d'eaux et de gaz.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 42 : Cuisson d'aliments dans des bains de friture.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 44 : Ravalement et rénovation de façades.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 45 : Réception et déchargement de conteneurs de transport logistique.
- INRS. 2015. Fiche d'aide au repérage (FAR) 46 : Grande et moyenne distribution.
- INRS. 2015. Fiche toxicologique n°307 : Dazomet.
- INRS. 2018. Fiche d'aide à la substitution (FAS) 5 : Formaldéhyde. Usinage des métaux (conservation des fluides aqueux).
- INRS. 2019. Fiche d'aide au repérage (FAR) 1 : Usinage des métaux.
- INRS. 2019. Fiche d'aide au repérage (FAR) 7 : Fonderie d'aluminium.
- INRS. 2019. Fiche d'aide au repérage (FAR) 11 : Incinération d'ordures ménagères.
- INRS. 2019. Fiche d'aide au repérage (FAR) 16 : Fabrication d'objets en caoutchouc.
- INRS. 2019. Fiche d'aide au repérage (FAR) 32 : Industrie sucrière.
- INRS. 2022. Dossier Formaldéhyde. <https://www.inrs.fr/dms/inrs/GenerationPDF/accueil/risques/formaldehyde/Formald%C3%A9hyde.pdf>.
- INRS. 2022. Fiche toxicologique n°7 : Aldéhyde formique et solutions aqueuses. [https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX\\_7-1/FicheTox\\_7.pdf](https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_7-1/FicheTox_7.pdf).
- Kamata, E., M. Nakadate, O. Uchida, Y. Ogawa, S. Suzuki, T. Kaneko, M. Saito et Y. Kurokawa. 1997. "Results of a 28-month chronic inhalation toxicity study of formaldehyde in male Fisher-344 rats." *J Toxicol Sci* 22 (3): 239-54. [https://doi.org/10.2131/jts.22.3\\_239](https://doi.org/10.2131/jts.22.3_239).
- Katsnelson, B. A., T. D. Degtyareva, L. I. Privalova, I. A. Minigaliyeva, T. V. Slyshkina, V. V. Ryzhov et O. Y. Beresneva. 2013. "Attenuation of subchronic formaldehyde inhalation toxicity with oral administration of glutamate, glycine and methionine." *Toxicol Lett* 220 (2): 181-6. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.04.024>. Epub 2013 May 6.
- Kerns, W. D., K. L. Pavkov, D. J. Donofrio, E. J. Gralla et J. A. Swenberg. 1983. "Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure." *Cancer Res* 43 (9): 4382-92.

- Khoury, J. D., E. Solary, O. Abla, Y. Akkari, R. Alaggio, J. F. Apperley, R. Bejar, E. Berti, L. Busque, J. K. C. Chan, W. Chen, X. Chen, W. J. Chng, J. K. Choi, I. Colmenero, S. E. Coupland, N. C. P. Cross, D. De Jong, M. T. Elghetany, E. Takahashi, J. F. Emile, J. Ferry, L. Fogelstrand, M. Fontenay, U. Germing, S. Gujral, T. Haferlach, C. Harrison, J. C. Hodge, S. Hu, J. H. Jansen, R. Kanagal-Shamanna, H. M. Kantarjian, C. P. Kratz, X. Q. Li, M. S. Lim, K. Loeb, S. Loghavi, A. Marcogliese, S. Meshinchi, P. Michaels, K. N. Naresh, Y. Natkunam, R. Nejati, G. Ott, E. Padron, K. P. Patel, N. Patkar, J. Picarsic, U. Platzbecker, I. Roberts, A. Schuh, W. Sewell, R. Siebert, P. Tembhare, J. Tyner, S. Verstovsek, W. Wang, B. Wood, W. Xiao, C. Yeung et A. Hochhaus. 2022. "The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms." *Leukemia* 36 (7): 1703-1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>.
- Kim, E. M., H. Y. Lee, E. H. Lee, K. M. Lee, M. Park, K. Y. Ji, J. H. Jang, Y. H. Jeong, K. H. Lee, I. J. Yoon, S. M. Kim, M. J. Jeong, K. D. Kim et H. S. Kang. 2013. "Formaldehyde exposure impairs the function and differentiation of NK cells." *Toxicol Lett* 223 (2): 154-61. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.09.008>. Epub 2013 Sep 20.
- Krestinina, L. Y., F. Davis, E. Ostroumova, S. Epifanova, M. Degteva, D. Preston et A. Akleyev. 2007. "Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa River cohort: 1956-2002." *Int J Epidemiol* 36 (5): 1038-46. <https://doi.org/10.1093/ije/dym121>.
- Krief, P., D. Coutrot et F. Conso. 2008. "Risque toxicologique professionnel lié à l'exposition aux poussières de bois MDF." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 69 (5): 655-666. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2008.09.007>.
- Labadie Cl, J., J. P. Gachie et M. Serise. 1983. "Disinfection by contact compared with traditional techniques." *Techniques Hospitalieres - Medico-Sociales et Sanitaires* 38 (451): 62-65.
- Lavillaureix, J. 1981. "Prevention of hospital infection in the operation block area." *Chirurgie - Memoires de l'Academie de Chirurgie* 107 (2): 146-151.
- Lavoué, J., R. Vincent et M. Gérin. 2006. "Statistical modelling of formaldehyde occupational exposure levels in French industries, 1986-2003." *Annals of Occupational Hygiene* 50 (3): 305-321. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mei068>.
- Le Guyader-Peyrou, S., G. Defosse, E. Dantony, M. Mounier, E. Cornet, Z. Uhry, A. Cowppli-Bony, M. Maynadié, X. Troussard, P. Delafosse, P. Grosclaude, M. Colonna, A.-S. Woronoff, L. Remontet, B. Bossard et A. Monnereau. 2019. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Santé Publique France, 169.
- L'Elémentarium. 2022. "Formaldéhyde." Consulté le 21/10/2022. <https://lelementarium.fr/product/formaldehyde/>.
- Letellier, N., L. A. Gutierrez, C. Pilorget, F. Artaud, A. Descatha, A. Ozguler, M. Goldberg, M. Zins, A. Elbaz et C. Berr. 2022. "Association between Occupational Exposure to Formaldehyde and Cognitive Impairment." *Neurology* 98 (6): E633-E640. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013146>.
- Li, K. et S. Yu. 2002. "Leukemia mortality and occupational exposure to rubber: a nested case-control study." *Int J Hyg Environ Health* 204 (5-6): 317-21. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00104>.
- Limasset, J. C., F. Diebold et G. Hubert. 1993. "Assessment of bus drivers' exposure to the pollutants of urban traffic." *Science of the Total Environment, The* 134 (1-3): 39-49. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(93\)90337-6](https://doi.org/10.1016/0048-9697(93)90337-6).
- Lino-dos-Santos-Franco, A., M. Correa-Costa, A. C. Durão, A. P. de Oliveira, A. C. Breithaupt-Faloppa, A. Bertoni Jde, R. M. Oliveira-Filho, N. O. Câmara, T. Marcourakis et W. Tavares-de-Lima. 2011. "Formaldehyde induces lung inflammation by an oxidant and antioxidant enzymes mediated mechanism in the lung tissue." *Toxicol Lett* 207 (3): 278-85. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.09.026>. Epub 2011 Oct 1.
- Lu, K., L. B. Collins, H. Ru, E. Bermudez et J. A. Swenberg. 2010. "Distribution of DNA adducts caused by inhaled formaldehyde is consistent with induction of nasal carcinoma but not leukemia." *Toxicol Sci* 116 (2): 441-51. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq061>.
- Lu, K., B. Moeller, M. Doyle-Eisele, J. McDonald et J. A. Swenberg. 2011. "Molecular dosimetry of N2-hydroxymethyl-dG DNA adducts in rats exposed to formaldehyde." *Chem Res Toxicol* 24 (2): 159-61. <https://doi.org/10.1021/tx1003886>.
- Lu, K., W. Ye, L. Zhou, L. B. Collins, X. Chen, A. Gold, L. M. Ball et J. A. Swenberg. 2010. "Structural characterization of formaldehyde-induced cross-links between amino acids and deoxynucleosides and their oligomers." *J Am Chem Soc* 132 (10): 3388-99. <https://doi.org/10.1021/ja908282f>.
- M. Heuser, Y. Ofran, N. Boissel, S. Brunet Mauri, C. Craddock, J. Janssen, A. Wierzbowska, C. Buske., 2020. "Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Ann Oncol* 31 (6): 697-712. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.018>.
- Maître, A., J. M. Soulat, P. Masclat, M. Stoklov, M. Marquès et R. de Gaudemaris. 2002. "Exposure to carcinogenic air pollutants among policemen working close to traffic in an urban area." *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 28 (6): 402-410. <https://doi.org/10.5271/sjweh.692>.

- Mandin, C., N. Bonvalot, S. Kirchner, M. Keirsbulck, R. Alary, P. Cabanes, F. Dor, Y. le Moullec, J. U. Mullot, A. E. Peel et C. Rousselle. 2009. "Development of French indoor air quality guidelines." *Clean - Soil, Air, Water* 37 (6): 494-499. <https://doi.org/10.1002/clen.200900042>.
- Mandin, C., F. Dor, G. Boulanger, P. A. Cabanes et C. Solal. 2012. "Health risk assessment of formaldehyde in France." *Environnement, Risques et Sante* 11 (1): 27-39. <https://doi.org/10.1684/ers.2011.0510>.
- Mandin, C., L. Malingre, A. Grégoire et O. Ramalho. 2019. Etat descriptif de la qualité de l'air et du confort dans les immeubles de bureaux en France. Rapport référencé CSTB-OQAI/2019-160. 154.
- Mannetje, A., A. J. De Roos, P. Boffetta, R. Vermeulen, G. Benke, L. Fritschi, P. Brennan, L. Foretova, M. Maynadie, N. Becker, A. Nieters, A. Staines, M. Campagna, B. Chiu, J. Clavel, S. de Sanjose, P. Hartge, E. A. Holly, P. Bracci, M. S. Linet, A. Monnereau, L. Orsi, M. P. Purdue, N. Rothman, Q. Lan, E. Kane, A. S. Costantini, L. Miligi, J. J. Spinelli, T. Zheng, P. Cocco et A. Krickler. 2016. "Occupation and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma and Its Subtypes: A Pooled Analysis from the InterLymph Consortium." *Environ Health Perspect* 124 (4): 396-405. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409294>.
- Marant-Micallef, C. et al. . 2018. "Occupational exposures and cancer: a review of agents and relative risk estimates." *Occup Environ Med* 75: pp.604-614. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104858> PMID:29735747.
- Marchand, A. 2018. "Reconnaissance et occultation des cancers professionnels : le droit à réparation à l'épreuve de la pratique (Seine-Saint-Denis)." thèse de doctorat, Sociologie, Université Paris-Saclay.
- Marichalar, P. 2014. *Médecin du travail, médecin du patron ? Nouveaux débats* : Presses de Sciences Po.
- Meyers, A. R., L. E. Pinkerton et M. J. Hein. 2013. "Cohort mortality study of garment industry workers exposed to formaldehyde: update and internal comparisons." *Am J Ind Med* 56 (9): 1027-39. <https://doi.org/10.1002/ajim.22199>.
- Michaels, David. 2008. *Doubt is Their Product: How Industry's Assault on Science Threatens Your Health*. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Michaels, David. 2020. *The Triumph of Doubt. Dark Money and the Science of Deception*. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Moeller, B. C., K. Lu, M. Doyle-Eisele, J. McDonald, A. Gigliotti et J. A. Swenberg. 2011. "Determination of N2-hydroxymethyl-dG adducts in the nasal epithelium and bone marrow of nonhuman primates following 13CD2-formaldehyde inhalation exposure." *Chem Res Toxicol* 24 (2): 162-4. <https://doi.org/10.1021/tx1004166>.
- Monnereau, A., E. Cornet, M. Maynadié, M. Mounier, X. Troussard, S. Orazio, C. Lecoffre, L. Lafay, G. Coureau et B. Trétarre. 2021. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Leucémie Myéloïde Chronique Santé Publique France, 12.
- Moritz, H et al. . 2021. "Rendre les cancers évitables. Recherches sur le travail cancérogène et ses conséquences." *Anthropologie & Santé [En ligne]* 22.
- Mounier, M., M. Maynadié, X. Troussard, S. Orazio, A. Monnereau, E. Cornet, C. Lecoffre, L. Lafay, G. Coureau et B. Trétarre. 2020. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Leucémies Aiguës Myéloïdes. Santé Publique France, 12.
- Mundt, K. A., L. D. Dell, P. Boffetta, E. M. Beckett, H. N. Lynch, V. J. Desai, C. K. Lin et W. J. Thompson. 2021. "The importance of evaluating specific myeloid malignancies in epidemiological studies of environmental carcinogens." *BMC Cancer* 21 (1): 227. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07908-3>.
- Neuss, S., K. Holzmann et G. Speit. 2010. "Gene expression changes in primary human nasal epithelial cells exposed to formaldehyde in vitro." *Toxicol Lett* 198 (2): 289-95. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.07.010>.
- Neuss, S., B. Moepps et G. Speit. 2010. "Exposure of human nasal epithelial cells to formaldehyde does not lead to DNA damage in lymphocytes after co-cultivation." *Mutagenesis* 25 (4): 359-64. <https://doi.org/10.1093/mutage/geq013>.
- NRC. 2014. Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens. (Washington, DC: The National Academies Press.).
- NTP. 2011. Report on Carcinogens. Twelfth Edition. National Toxicology Program (U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service.).
- Oreskes, Naomi and Erik M. Conway. 2010. *Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues From Tobacco Smoke to Global Warming*. New York: Bloomsbury Press.
- Ostroumova, E., B. Gagnière, D. Laurier, N. Gudkova, L. Krestinina, P. Verger, P. Hubert, D. Bard, A. Akleyev, M. Tirmarche et M. Kossenko. 2006. "Risk analysis of leukaemia incidence among people living along the Techa River: a nested case-control study." *J Radiol Prot* 26 (1): 17-32. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/26/1/001>.
- Ott, M. G., M. J. Teta et H. L. Greenberg. 1989. "Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing environment." *Am J Ind Med* 16 (6): 631-43. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700160603>.

- Paillassa, J. et A. Petit. 2021. "Facteurs de risque professionnels et environnementaux dans les hémopathies malignes." *EMC Hématologie* 32 (4). [https://doi.org/10.1016/S1155-1984\(21\)83462-7](https://doi.org/10.1016/S1155-1984(21)83462-7).
- Plaisance, H., J. Vignau-Laulhere, P. Mocho, N. Sauvat, K. Raulin et V. Desauziers. 2017. "Volatile organic compounds concentrations during the construction process in newly-built timber-frame houses: Source identification and emission kinetics." *Environmental Science: Processes and Impacts* 19 (5): 696-710. <https://doi.org/10.1039/c7em00047b>.
- Ramalho, O., G. Wyart, C. Mandin, P. Blondeau, P. A. Cabanes, N. Leclerc, J. U. Mullot, G. Boulanger et M. Redaelli. 2015. "Association of carbon dioxide with indoor air pollutants and exceedance of health guideline values." *Building and Environment* 93 (P1): 115-124. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2015.03.018>.
- Ren, X., Z. Ji, C. M. McHale, J. Yuh, J. Bersonda, M. Tang, M. T. Smith et L. Zhang. 2013. "The impact of FANCD2 deficiency on formaldehyde-induced toxicity in human lymphoblastoid cell lines." *Arch Toxicol* 87 (1): 189-96. <https://doi.org/10.1007/s00204-012-0911-6>.
- Richardson, D. B., C. Terschuren et W. Hoffmann. 2008. "Occupational risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Northern Germany." *Am J Ind Med* 51 (4): 258-68. <https://doi.org/10.1002/ajim.20552>.
- Richardson, D. B. et S. Wing. 2007. "Leukemia mortality among workers at the Savannah River Site." *Am J Epidemiol* 166 (9): 1015-22. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm176>.
- Robert, Laurence, Romain Guichard et Jennifer Klingler. 2021. "Work Exposure to VOC in Storage Areas of Retail Stores." *Annals of Work Exposures and Health* 65 (3): 319-331. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa103>.
- Robert, L., R. Guichard, J. Klingler, V. Cochet et C. Mandin. 2021. "Indoor air quality in shopping and storage areas." *Indoor Air* 31 (4): 1238-1251. <https://doi.org/10.1111/ina.12783>.
- Roda, C., S. Barral, H. Ravelomanantsoa, M. Dusséaux, M. Tribout, Y. Le Moullec et I. Momas. 2011. "Assessment of indoor environment in Paris child day care centers." *Environmental Research* 111 (8): 1010-1017. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.06.009>.
- Saberi Hosnijeh, F., Y. Christopher, P. Peeters, I. Romieu, W. Xun, E. Riboli, O. Raaschou-Nielsen, A. Tjønneland, N. Becker, A. Nieters, A. Trichopoulou, C. Bamia, P. Orfanos, E. Oddone, L. Lujan-Barroso, M. Dorransoro, C. Navarro, A. Barricarte, E. Molina-Montes, N. Wareham, P. Vineis et R. Vermeulen. 2013. "Occupation and risk of lymphoid and myeloid leukaemia in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)." *Occup Environ Med* 70 (7): 464-70. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101135>.
- Sass, Jennifer and Daniel Rosenberg. 2011. *The Delay Game: How the Chemical Industry Ducks Regulation of the Most Toxic Substances*. Natural Resources Defense Council (New York), 28 p.
- Sathiakumar, N., B. E. Bolaji, I. Brill, L. Chen, M. Tipre, M. Leader, T. Arora et E. Delzell. 2021. "1,3-Butadiene, styrene and lymphohaematopoietic cancers among North American synthetic rubber polymer workers: exposure-response analyses." *Occup Environ Med* 78 (12): 859-868. <https://doi.org/10.1136/oemed-2020-107197>.
- Sathiakumar, N., I. Brill, M. Leader et E. Delzell. 2015. "1,3-Butadiene, styrene and lymphohematopoietic cancer among male synthetic rubber industry workers--Preliminary exposure-response analyses." *Chem Biol Interact* 241: 40-9. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.09.003>.
- Sathiakumar, N., M. Tipre, M. Leader, I. Brill et E. Delzell. 2019. "Mortality Among Men and Women in the North American Synthetic Rubber Industry, 1943 to 2009." *J Occup Environ Med* 61 (11): 887-897. <https://doi.org/10.1097/jom.0000000000001688>.
- Schmid, O. et G. Speit. 2007. "Genotoxic effects induced by formaldehyde in human blood and implications for the interpretation of biomonitoring studies." *Mutagenesis* 22 (1): 69-74. <https://doi.org/10.1093/mutage/gel053>.
- Sellakumar, A. R., C. A. Snyder, J. J. Solomon et R. E. Albert. 1985. "Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats." *Toxicol Appl Pharmacol* 81 (3 Pt 1): 401-6. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(85\)90411-9](https://doi.org/10.1016/0041-008x(85)90411-9).
- Shea, B. J., B. C. Reeves, G. Wells, M. Thuku, C. Hamel, J. Moran, D. Moher, P. Tugwell, V. Welch, E. Kristjansson et D. A. Henry. 2017. "AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both." *BMJ* 358: j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
- Shilnikova, N. S., D. L. Preston, E. Ron, E. S. Gilbert, E. K. Vassilenko, S. A. Romanov, I. S. Kuznetsova, M. E. Sokolnikov, P. V. Okatenko, V. V. Kreslov et N. A. Koshurnikova. 2003. "Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex." *Radiat Res* 159 (6): 787-98. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2003\)159\[0787:cmrawa\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2003)159[0787:cmrawa]2.0.co;2).
- Soffritti, M., F. Belpoggi, L. Lambertin, M. Lauriola, M. Padovani et C. Maltoni. 2002. "Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity of formaldehyde and acetaldehyde in rats." *Ann N Y Acad Sci* 982: 87-105. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04926.x>.

- Speit, G., S. Neuss et O. Schmid. 2010. "The human lung cell line A549 does not develop adaptive protection against the DNA-damaging action of formaldehyde." *Environ Mol Mutagen* 51 (2): 130-7. <https://doi.org/10.1002/em.20524>.
- Straif, K., S. K. Weiland, B. Werner, L. Chambless, K. A. Mundt et U. Keil. 1998. "Workplace risk factors for cancer in the German rubber industry: Part 2. Mortality from non-respiratory cancers." *Occup Environ Med* 55 (5): 325-32. <https://doi.org/10.1136/oem.55.5.325>.
- Stroup, N. E., A. Blair et G. E. Erikson. 1986. "Brain cancer and other causes of death in anatomists." *J Natl Cancer Inst* 77 (6): 1217-24.
- Swerdlow, S.H., E. Campo, N.L. Harris, E.S. Jaffe, S.A. Pileri, H. Stein, J. Thiele, D.A. Arber, R.P. Hasserjian, M.M. Le Beau, A. Orazi et Siebert R. 2017. *WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Vol. 2 - Revised 4th edition.
- Swerdlow, S. H., E. Campo, S. A. Pileri, N. L. Harris, H. Stein, R. Siebert, R. Advani, M. Ghielmini, G. A. Salles, A. D. Zelenetz et E. S. Jaffe. 2016. "The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms." *Blood* 127 (20): 2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>.
- Talibov, Madar, Susanna Lehtinen-Jacks, Jan Ivar Martinsen, Kristina Kjærheim, Elsebeth Lyngé, Pär Sparén, Laufey Tryggvadóttir, Elisabete Weiderpass, Timo Kauppinen, Pentti Kyyrönen et Eero Pukkala. 2014. "Occupational exposure to solvents and acute myeloid leukemia: a population-based, case-control study in four Nordic countries." *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 40 (5): 511-517. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3436>.
- Tison, Léna, Murielle Gain, Élise Sergent, Mireille Matrat, Milia Belacel, Pascal Andujar, Christos Chouaid, Corinne Haioun, Isabelle Baldi, Isabelle Leclerc, Catherine Verdun-Esquer, Bénédicte Clin-Godard, Catherine Nisse, Robert Garnier, Fabrice Hérim, Natalie Vongmany, Claire Chauvet, Juliette Bloch, Gérard Lasfargues et Jean-Claude Pairon. 2020. "Repérage des expositions professionnelles au cours des hémopathies lymphoïdes : programme Rhelypro." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 81 (5): 697. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.admp.2020.03.693>.
- Travis, L. B., D. A. Hill, G. M. Dores, M. Gospodarowicz, F. E. van Leeuwen, E. Holowaty, B. Glimelius, M. Andersson, T. Wiklund, C. F. Lynch, M. B. Van't Veer, I. Glimelius, H. Storm, E. Pukkala, M. Stovall, R. Curtis, J. D. Boice, Jr. et E. Gilbert. 2003. "Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease." *Jama* 290 (4): 465-75. <https://doi.org/10.1001/jama.290.4.465>.
- Trocquet, C., I. Lara-Ibeas, A. Schulz, P. Bernhardt, B. Cormerais, S. Englaro et S. Le Calvé. 2021. "Continuous aldehydes monitoring in primary schools in France: Evaluation of emission sources and ventilation practices over 5 weeks." *Atmospheric Pollution Research* 12 (1): 340-351. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2020.09.005>.
- Valdenaire, J., F. Rieunier, F. Testa et L. Temime. 2020. "Evaluating the potential benefits of a new mode of action for Paris firefighters, the transitional attack, through quantitative risk assessment." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 81 (2): 101-111. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2019.11.001>.
- Vasseur, Arnault, Elisabeth Gaertner et Simone Munch. 2016. "Traçabilité et surveillance médicale de l'exposition professionnelle au formaldéhyde au CNRS." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 77 (3): 502-503. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2016.03.342>.
- Verrielle, M., C. Schoemaeker, B. Hanoune, N. Leclerc et N. Locoge. 2014. "Do low energy public buildings (LEPB) comply with the recent IAQ regulations in France? What about unregulated VOC?" *Indoor Air 2014 - 13th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 2014*.
- Vincent, R. et B. Jeandel. 2006. Exposition professionnelle au formaldéhyde en France : informations fournies par la base de données COLCHIC. *Hygiène et sécurité du travail* (203). Consulté.
- Vivier, S., M. Damery, F. Quidu et D. Bard. 2007. "Risk of nasopharyngeal cancer from formaldehyde inhalation in France." *Environnement, Risques et Sante* 6 (3): 199-206. <https://doi.org/10.1684/ers.2007.0090>.
- Walrath, J. et J. F. Fraumeni, Jr. 1983. "Mortality patterns among embalmers." *Int J Cancer* 31 (4): 407-11. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910310403>.
- Walrath, J. et J. F. Fraumeni, Jr. 1984. "Cancer and other causes of death among embalmers." *Cancer Res* 44 (10): 4638-41.
- Wang, P., H. Liu, T. Jiang et J. Yang. 2015. "Cigarette Smoking and the Risk of Adult Myeloid Disease: A Meta-Analysis." *PLoS One* 10 (9): e0137300. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137300>.
- Wang, P., H. Liu, T. Jiang et J. Yang. 2015. "Cigarette Smoking and the Risk of Adult Myeloid Disease: A Meta-Analysis." *PLoS One* 10 (9): e0137300. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137300>.
- Ye, X., Z. Ji, C. Wei, C. M. McHale, S. Ding, R. Thomas, X. Yang et L. Zhang. 2013. "Inhaled formaldehyde induces DNA-protein crosslinks and oxidative stress in bone marrow and other distant organs of exposed mice." *Environ Mol Mutagen* 54 (9): 705-18. <https://doi.org/10.1002/em.21821>.

Zhang, Y., X. Liu, C. McHale, R. Li, L. Zhang, Y. Wu, X. Ye, X. Yang et S. Ding. 2013. "Bone marrow injury induced via oxidative stress in mice by inhalation exposure to formaldehyde." *PLoS One* 8 (9): e74974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074974>.

## 10.2 Législation et réglementation

- Commission Européenne. 2007. Décision de la Commission du 21 juin 2007 concernant la non-inscription de certaines substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations de produits phytopharmaceutiques contenant ces substances [notifiée sous le numéro C(2007) 2576] (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2013. Décision n° 2013/204/UE du 25/04/13 concernant la non-inscription du formaldéhyde pour le type de produits 20 à l'annexe I, I A ou I B de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2014. Règlement (UE) N° 605/2014 du 5 juin 2014 modifiant aux fins d'ajouts de mentions de danger et de conseils de prudence en langue croate et aux fins de son adaptation au progrès scientifique et technique, le règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2019. Règlement (UE) 2019/831 de la Commission du 22 mai 2019 modifiant les annexes II, III et V du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2021. Règlement (UE) 2021/383 de la Commission du 3 mars 2021 modifiant l'annexe III du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil fixant la liste des coformulants ne pouvant pas entrer dans la composition des produits phytopharmaceutiques. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commissions des communautés européennes. 1987. Directive Européenne n°87-432 du 3 août 1987 N° 87432 portant 8ème adaptation au progrès technique de la directive 67548 CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. : Journal officiel des Communautés européennes.
- Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires. 2022. Décret n° 2022-1689 du 27 décembre 2022 modifiant le code de l'environnement en matière de surveillance de la qualité de l'air intérieur. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires. 2022. Décret n° 2022-1690 du 27 décembre 2022 modifiant le décret n° 2012-14 du 5 janvier 2012 relatif à l'évaluation des moyens d'aération et à la mesure des polluants effectuées au titre de la surveillance de la qualité de l'air intérieur de certains établissements recevant du public. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement. 2011. Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides et aux utilisateurs de produits biocides concernant l'interdiction d'utilisation de certains produits biocides. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement. 2011. Décret n° 2011-1727 du 2 décembre 2011 relatif aux valeurs-guides pour l'air intérieur pour le formaldéhyde et le benzène. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement. 2012. Décret n° 2012-14 du 5 janvier 2012 relatif à l'évaluation des moyens d'aération et à la mesure des polluants effectuées au titre de la surveillance de la qualité de l'air intérieur de certains établissements recevant du public. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie. 2015. Décret n° 2015-1000 du 17 août 2015 relatif aux modalités de surveillance de la qualité de l'air intérieur dans certains établissements recevant du public. : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer, en charge des technologies vertes et des négociations sur le climat. 2009. Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides,

- concernant l'interdiction de mise sur le marché de certains produits biocides : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable, des transports et du logement. 2011. Avis aux producteurs, importateurs et distributeurs de substances actives et de produits biocides et autres responsables de la mise sur le marché de produits biocides, et aux utilisateurs de produits biocides concernant l'interdiction d'utilisation de certains produits biocides : Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement. 2006. Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du code du travail. Paris: Journal officiel de la République française.
- Ministère de l'emploi et de la solidarité. 1993. Circulaire DRT n°93-18 du 12 juillet 1993 modifiant et complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail.
- Ministère du travail, de l'emploi, de la formation professionnelle et du dialogue social. 2016. Décret n° 2016-1908 du 27 décembre 2016 relatif à la modernisation de la médecine du travail. : Journal officiel de la République française.
- Ministère du travail, de l'emploi et de l'insertion. 2020. Décret n° 2020-1546 du 9 décembre 2020 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques. : Journal officiel de la République française.
- Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville. 2009. Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles. : Journal officiel de la République française.
- Parlement européen et Conseil de l'Union Européenne. 1998. Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Parlement européen et Conseil de l'Union Européenne. 2008. Règlement (CE) N° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Parlement européen et Conseil de l'Union Européenne. 2011. Règlement (UE) N° 305/2011 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 établissant des conditions harmonisées de commercialisation pour les produits de construction et abrogeant la directive 89/106/CEE du Conseil. : Journal officiel de l'Union Européenne.
- Parlement européen et Conseil de l'Union Européenne. 2012. Règlement (UE) N° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. : Journal officiel de l'Union Européenne
- Parlement européen et Conseil de l'Union Européenne. 2019. Directive (UE) 2019/983 du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2019 modifiant la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes ou mutagènes au travail. : Journal officiel de l'Union Européenne.

---

# ANNEXES

---

## Annexe 1 : Lettre de saisine

2021-SA-0031



Direction générale du travail

Sous-direction des conditions de travail,  
de la santé et de la sécurité au travail -  
CT  
Bureau des risques chimiques,  
physiques et biologiques – CT2  
Affaire suivie par : Nina DEBENAY  
Tél. : 01 44 38 26 67  
Mél. : [nina.debenay@travail.gouv.fr](mailto:nina.debenay@travail.gouv.fr)

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction de l'accès aux soins,  
des prestations familiales  
et des accidents du travail – SD2  
Bureau des accidents du travail et  
des maladies professionnelles – 2C  
Affaire suivie par : Raphaël HOROWITZ  
Tél. : 01.40.56.72.31  
Mél. : [raphael.horowitz@sante.gouv.fr](mailto:raphael.horowitz@sante.gouv.fr)

Service des affaires financières sociales  
et logistique

Sous-direction du travail et de la protection sociale  
Bureau des relations et des conditions de travail  
agricoles  
Dossier suivi par : Anne-Marie SOUBIELLE  
Mél. : [anne-marie.soubielle@agriculture.gouv.fr](mailto:anne-marie.soubielle@agriculture.gouv.fr)  
Tél. : 01 49 55 46 57



Paris, le 23 FEV. 2021

Le directeur général du travail

Le directeur de la sécurité sociale

Le directeur des affaires financières, sociales et  
logistiques

A

A l'attention de Monsieur Roger GENET,  
Directeur général de l'Agence nationale de  
sécurité sanitaire, de l'alimentation, de  
l'environnement et du travail  
14 rue Pierre-et-Marie-Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex

**Objet : Projet de saisine de l'Anses - Expertise des pathologies professionnelles liées au formaldéhyde en vue de la création ou la modification de tableaux de maladies professionnelles ou de l'élaboration de recommandations aux Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)**

Depuis 2004, le formaldéhyde est classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme « substance cancérigène avérée pour l'homme » (groupe 1). Au niveau européen, et à la suite d'une demande formée par votre agence en 2011 auprès de l'Agence européenne des substances chimiques, le formaldéhyde a été reclassé, dans le cadre du règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014, de la catégorie « cancérigène de catégorie 2 » (cancérigène possible chez l'homme) en « cancérigène de catégorie 1B » (peut provoquer le cancer) et « mutagène de catégorie 2 ».

En France, le Ministère du travail et le Ministère chargé de l'agriculture ont publié un arrêté en juillet 2006 classant les « travaux exposant au formaldéhyde » dans la liste des activités impliquant des substances, préparations et procédés cancérigènes, au sens du code du travail. L'entrée en vigueur de cet arrêté est effective depuis le 1er janvier 2007.

Concernant la reconnaissance des maladies professionnelles liées au formaldéhyde, quatre tableaux de maladies professionnelles ont été créés au régime général et au régime agricole.

Un premier tableau de reconnaissance des maladies professionnelles, n° 43 relatif aux affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères, a été créé en 1963 au régime général (RG) et en 1973 au régime agricole (RA). Ils ont été mis à jour en 2009 au RG et en 2012 au RA, couvrant :

- les dermatites irritatives ;
- les lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané ;
- les rhinites récidivant en cas de nouvelle exposition au risque confirmé par test ;
- les asthmes objectivés par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelles expositions au risque ou confirmé par test.

Ont également été créés les tableaux n° 43 bis en 2009 et n° 28 bis en 2012 relatifs aux affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique, couvrant le carcinome du nasopharynx.

Au vu de l'évolution des connaissances relatives aux pathologies liées aux expositions au formaldéhyde, nous vous demandons, dans le cadre de la mission d'expertise préalable à l'élaboration de tableaux de maladies professionnelles ou de recommandations aux CRRMP confiée à votre agence, de bien vouloir :

1/ Faire un rappel de l'état des situations d'expositions présentes et passées à l'aldéhyde formique et ses polymères, notamment en lien avec le dossier d'analyse des meilleures options de gestion des risques (RMOA) réalisé par l'agence dans le cadre du règlement « REACH » (CE) N° 1907/2006.

Vous préciserez les secteurs d'activités, professions, travaux concernés dans le cadre des usages ayant conduit à des expositions des salariés du régime agricole et du régime général.

2/ Etudier le lien entre ces expositions et les pathologies pour lesquelles la littérature fait apparaître une association positive. Seront notamment considérés la leucémie et plus particulièrement la leucémie myéloïde, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face, les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux (irritation, corrosion). Concernant les pathologies visées aux tableaux n° 43 et 43 bis du régime général, ainsi qu'aux tableaux n° 28 et 28 bis du régime agricole, s'il existe des éléments nouveaux susceptibles de mener à la modification desdits tableaux, nous vous demandons de bien vouloir les étudier.

Plus précisément, vous voudrez bien :

- Faire un état des lieux de la reconnaissance des maladies pour lesquelles la littérature fait apparaître une association positive avec les expositions professionnelles ;
- Discuter la force du lien entre les pathologies mentionnées et les expositions au formaldéhyde en précisant les travaux associés à ces expositions ;
- Faire état des données existantes de mortalité, de morbidité, d'incidence et de prévalence de ces pathologies ;
- Estimer et discuter, si les données existantes le permettent, le temps de latence entre l'apparition des pathologies et l'exposition.

3/ Faire des recommandations sur les critères diagnostics ou les modalités d'établissement du diagnostic à prendre en considération.

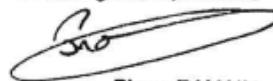
A cet égard, je vous propose d'échelonner la restitution de l'expertise en priorisant les travaux sur la leucémie et plus particulièrement la leucémie myéloïde, le cancer des fosses nasales et des sinus de la face, ainsi que les pathologies résultant de sensibilisation et d'effets locaux (irritation, corrosion). La restitution de ces travaux sur les pathologies nouvelles est attendue pour le premier trimestre 2022.

La restitution de l'ensemble du rapport, intégrant les travaux sur les besoins d'actualisation des tableaux n° 43 et 43 bis du régime général, ainsi qu'aux tableaux n° 28 et 28 bis du régime agricole est attendue pour le second semestre 2022.

Les services de l'Anses ont été informés de cette présente saisine. Celle-ci s'inscrit dans le cadre des programmes de travail de la Commission spécialisée n° 4 du conseil d'orientation des conditions de travail et de la Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture.

Nous vous remercions de bien vouloir nous proposer rapidement un projet de cadrage de ces travaux.

Le directeur général du travail



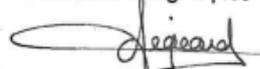
Pierre RAMAIN

Le directeur de la sécurité sociale



Franck VON LÉNNEP

Le directeur des affaires financières,  
sociales et logistiques



Christian LIGEARD

## Annexe 2 : Revue de la littérature sur formaldéhyde et leucémies lymphoïdes

### Annexe 2a : Synthèse des résultats des études rapportées dans la monographie du CIRC (2012) et dans le rapport du NRC (2014) sur formaldéhyde et leucémies lymphoïdes

Référence	Description	Principaux résultats	Commentaire
<b>Beane Freeman et al. (2009)</b>	Etude de cohorte Employés usine utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619	Chez exposés : SMR = 1,15 [0,83-1,59] ; 36 obs Pic exposition ≥ 4 ppm : RR = 1,15 [0,54-2,47] ; ptrend = 0,30 Intensité moyenne ≥1ppm : RR = 0,88 [0,37-2,11] ; ptrend>0,50 Exposition cumulée ≥5,5 ppm/an : RR = 1,02 [0,47-2,21] ; ptrend=0,46	11 co-expositions identifiées (dont benzène) et évaluées, les auteurs indiquent que ces co-expositions n'apportent pas de confusion dans les résultats
<b>Meyers, Pinkerton et Hein (2013)</b>	Etude de cohorte Travailleurs dans 3 usines de confection n=11 043	SMR = 0,71 [0,26-1,56] ; 6 obs	
<b>Hauptmann et al. (2009)</b>	Etude cas-témoins Directeurs pompes funèbres et thanatopracteurs n = 168 cas dont 34 LM, 265 témoins	Embaumement (oui/non) : ORaj = 1,1 [0,5-2,1] ; 88cas/210T (ref : pas embaumement n=18 cas) Durée emploi >34 ans : ORaj = 1,2 [0,6-2,5] ; 33 cas/70T ; ptrend=0,449 Nb embaumements >3068 : ORaj = 1,0 [0,5-2,2] ; 27 cas/70T ; ptrend=-0,963 Exposition cumulée >9253ppm/h : 1,0 [0,4-2,0] ; 25 cas/70T ; ptrend=-0,965 Intensité moyenne >1,9ppm : ORaj = 0,9 [0,4-1,9] ; 21cas/70T ; ptrend=-0,598 Intensité moyenne pondérée sur 8h >0,18ppm : ORaj= 1,0 [0,5-2,1] ; 24cas/70T ; ptrend=-0,766 Pic exposition >9,3ppm : ORaj = 0,6 [0,2-1,3] ; 15cas/70T ; ptrend=-0,523	Evènement de santé d'intérêt : cancers lymphohématopoïétiques d'origine lymphoïde (peut inclure d'autres pathologies que les LL)
<b>Stroup, Blair et Erikson (1986)</b>	Etude de cohorte Anatomistes n=2 317	Entre 1925-79 : LCL : 1 obs	
<b>Walrath et Fraumeni (1983)</b>	Etude de cohorte Thanatopracteurs habilités entre 1902-80 n=1 132	4 obs (dont 2 chroniques, 2 non spécifiées) ; 2,6 att	
<b>Walrath et Fraumeni (1984)</b>	Etude de cohorte Thanatopracteurs habilités entre 1916-78 n=1 007	0 obs ; 2,2 att	
<b>Ott, Teta et Greenberg (1989)</b>	Etude cas-témoins nichée Travailleurs dans 2 usines de fabrication de produits chimiques et un centre de R&D 20 cas de LL appariés à 100 témoins	1 cas exposé au formaldéhyde OR = 2,6	

Référence	Description	Principaux résultats	Commentaire
Blair <i>et al.</i> (2001)	Etude cas-témoins 513 cas et 1 087 témoins	LAL : Faible : 0 cas Elevée : 0 cas  LCL : Faible : ORaj = 1,2 [0,7-1,8] ; 29 cas/128T Elevée : ORaj = 0,6 [0,1-5,3] ; 1 cas/9T	Ajustement sur âge, Etat de résidence, proxy interview, éducation, pesticides, teintures capillaires, tabagisme et un parent au premier degré atteint d'une tumeur lymphatique ou hématopoïétique.
Richardson, Terschuren et Hoffmann (2008)	Etude cas-témoins 858 cas incidents et 1821 témoins	ORaj = 1,16 [0,71-1,89] ; 29 cas exposés	Ajustement sur statut tabagique

LNH : lymphome non-hodgkinien ; LL : leucémie lymphoïde ; LCL : leucémie chronique lymphoïde ; LPL : lymphome à petits lymphocytes ; OR : odds-ratio ; HR : hazard-ratio ; SMR : ratio de mortalité standardisé ; aj : ajusté ; CITP : Classification internationale type des professions ; ref : référence ; NE : non exposé ; obs : observé ; att : attendu

## Annexe 2b : Recherche bibliographique complémentaire sur formaldéhyde et leucémies lymphoïdes

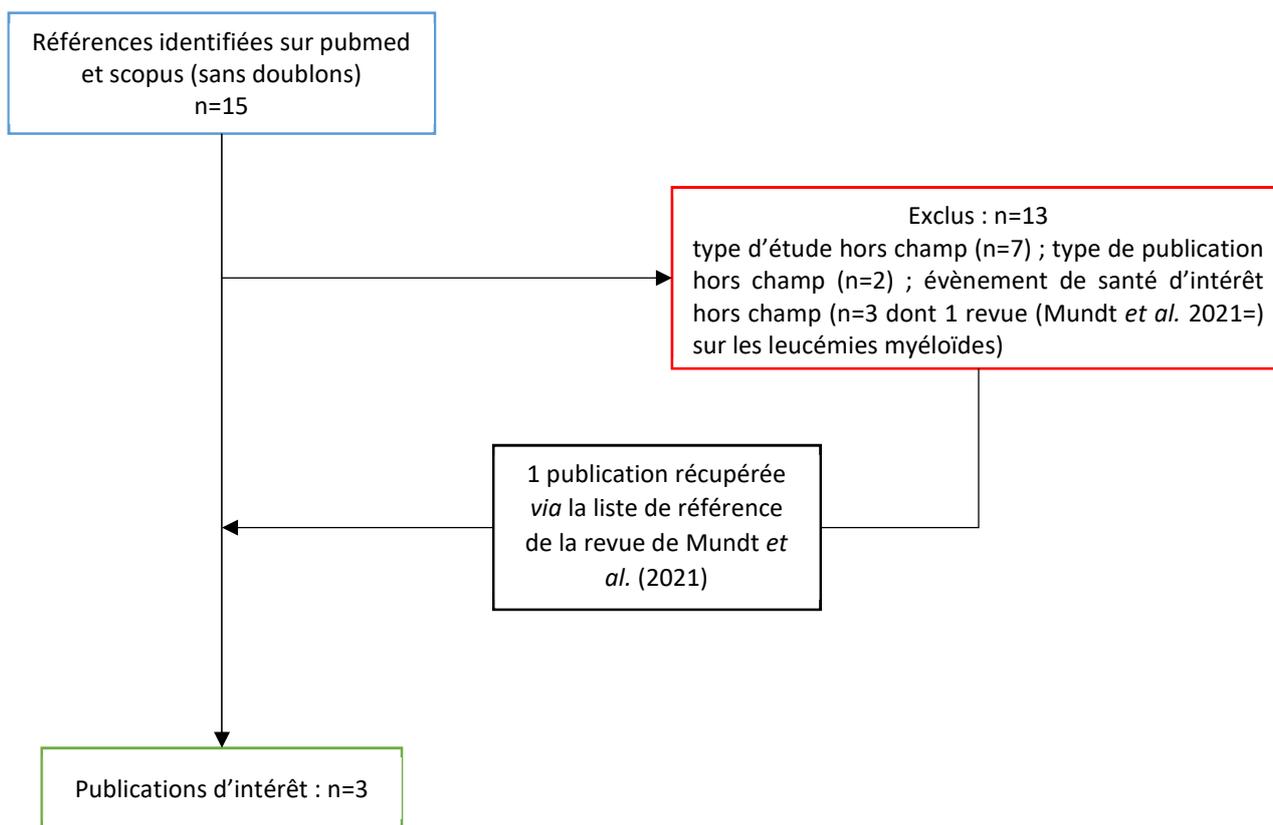
### Méthode

Recherche bibliographique des études épidémiologiques sur Pubmed et Scopus sur la période 2013-2022 (post-rapport du NRC).

Requêtes bibliographiques lancées à la date du 5 octobre 2022.

BDD	Equation de recherche	Nombre références
Pubmed	"formaldehyde"[MeSH Major Topic] AND (lymphoid leukaemia[All Fields] OR lymphoid leukemia[All Fields] OR lymphocytic leukaemia[All Fields] OR lymphocytic leukemia[All Fields]) AND ("epidemiol*" [All Fields] OR "Case-control studies"[All Fields] OR "Cohort studies"[All Fields] OR "Follow-up studies"[All Fields] OR "Risk factors"[All Fields])	3
Scopus	( TITLE-ABS-KEY ( "formaldehyde" ) AND TITLE-ABS-KEY ( lymphoid AND leukemia ) OR TITLE-ABS-KEY ( lymphocytic AND leukaemia ) OR TITLE-ABS-KEY ( lymphocytic AND leukemia ) OR TITLE-ABS-KEY ( lymphoid AND leukaemia ) AND TITLE-ABS-KEY ( epidemiol* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "case-control studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cohort studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "follow-up studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "risk factors" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "BIOC" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PHAR" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) )	14

## Résultats du tri des articles



## Synthèse des résultats des trois publications identifiées

Référence	Description	Principaux résultats	Commentaire
<b>Etudes identifiées par la recherche bibliographique complémentaire (période 2013-2022)</b>			
<b>Mannetje et al. (2016)</b>	Etude cas-témoins sur les LNH et ses sous-types (dont LCL) N= 10 046 cas et 12 025 témoins	3 groupes de métiers (CITP-68) exposant au formaldéhyde et risque de LCL/LPL : - Coiffeur : ORajusté = 1.79 (1.06, 3.03) - Travailleurs du textile : ORajusté = 1.01 (0.78, 1.30) - Travailleurs du cuir : ORajusté = 0.59 (0.31, 1.10) - Pompes funèbres : pas d'analyse car n<10	- Ajustement sur âge, sexe et centre. - Exposition non spécifique au formaldéhyde -> co-exposition non contrôlée pour les 3 groupes de métiers pour lesquels il y a des analyses statistiques. Seul le groupe « pompes funèbres » est exposé uniquement au formaldéhyde mais pas d'analyse. - Combine deux pathologies : LCL et LPL
<b>Saberi Hosnijeh et al. (2013)</b>	Etude de cohorte basée sur la population générale (projet EPIC) N=241 465	237 cas de LL dont 64 avec une expo faible et 3 avec une expo élevée ⇒ HRajusté = 1.08 (0.81 to 1.45) ; 1.38 (0.44 to 4.35) ; ref = NE ; ptrend = 0.50 216 cas de LCL ⇒ HRajusté = 1.12 (0.83 to 1.52) ; 1.45 (0.46 to 4.56) ; ref=NE ; ptrend=0.36	-Ajustement sur sexe, statut tabagique, consommation d'alcool, âge au moment du recrutement et pays.
<b>Checkoway et al. (2015)</b>	Etude de cohorte Employés d'usine utilisant ou produisant du formaldéhyde n=25 619	LL : SMR = 1,14 [0,82-1,57] ; 36 obs	- SMR calculé sur la base de l'âge, sexe, race et taux de mortalité calendaire de la population américaine.

LNH : lymphome non-hodgkinien ; LL : leucémie lymphoïde ; LCL : leucémie chronique lymphoïde ; LPL : lymphome à petits lymphocytes ; OR : odds-ratio ; HR : hazard-ratio ; SMR : ratio de mortalité standardisé ; aj : ajusté ; CITP : Classification internationale type des professions ; ref : référence ; NE : non exposé

## Conclusion

- Très peu de données ont été identifiées sur les leucémies lymphoïdes sur la période 2013-2022.
- Après tri et analyse des 15 références identifiées, seules 3 études sont d'intérêt sur les leucémies lymphoïdes : Saberi Hosnijeh *et al.* de 2013, qui ne montre pas d'association significative entre formaldéhyde et leucémies lymphoïdes ; et Mannetje *et al.* de 2016 qui montre une association significative avec le groupe de métier « coiffeur » exposant au formaldéhyde mais possible co-expositions à d'autres substances. Une autre étude a été identifiée (Checkoway *et al.* 2015), après vérification de la liste de références d'une revue exclue (Mundt *et al.* 2021) car ne porte que sur les leucémies myéloïdes. Cette étude ne montre pas d'association significative entre formaldéhyde et leucémies lymphoïdes.
- Les résultats de ces trois publications ne sont pas susceptibles de modifier sensiblement les constats des deux revues institutionnelles (IARC 2012 ; NRC 2014).

### Annexe 3 : Résultats de l'évaluation de la qualité du rapport du NRC (2014) par la grille d'évaluation AMSTAR2

AMSTAR 2 ITEMS	Réponse aux items
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion pour la revue incluaient-ils les composants des PECOTS ?	Oui
2. La revue contient-elle une déclaration explicite selon laquelle les méthodes de revue ont été établies avant la conduite de celle-ci et la revue justifie-t-elle tout écart important par rapport au protocole ?	Partiellement oui
3. Les auteurs de la revue expliquent-ils leur choix des modèles d'études à inclure dans la revue ?	Oui
4. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive?	Oui
5. Les auteurs de la revue ont-ils sélectionné les études en double ?	Oui
6. Les auteurs de la revue ont-ils effectué l'extraction des données en double ?	Non renseigné
7. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ?	Oui
8. Les auteurs de la revue ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?	Oui
9. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais (RdB) dans les études individuelles qui ont été incluses dans la revue ?	Oui
10. Les auteurs de la revue ont-ils rendu compte des sources de financement des études incluses dans l'examen ?	Non
11. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ?	Non applicable
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils évalué l'impact potentiel du RdB dans les études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses de preuves ?	Non applicable
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du RdB dans les études individuelles lorsqu'ils ont interprété/discuté les résultats de la revue ?	Oui
14. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une explication satisfaisante et une discussion sur l'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue ?	Oui
15. S'ils ont effectué une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils mené une enquête adéquate sur le biais de publication (biais des petites études) et discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?	Non applicable
16. Les auteurs de la revue ont-ils signalé des sources potentielles de conflit d'intérêts, y compris le financement qu'ils ont reçu pour la réalisation de la revue ?	Non

## Annexe 4 : Stratégie de recherche bibliographique pour identifier les articles originaux en épidémiologie publiés après le rapport du NRC (2014)

### ❖ Equations de recherche bibliographique

Recherche bibliographique des études épidémiologiques sur la période 2013-2022 (post-rapport du NRC).

Requêtes bibliographiques lancées à la date du 6 octobre 2022.

BDD	Equation de recherche	Nombre références
Pubmed	"formaldehyde"[ Majr] AND (myeloid leukaemia[All Fields] OR myeloid leukemia[All Fields]) AND (Epidemiol*[All Fields] OR "Case-control studies"[All Fields] OR "Cohort studies"[All Fields] OR "Follow-up studies"[All Fields] OR "Risk factors"[All Fields]) AND (2013:2022[pdat])	7
Scopus	( TITLE-ABS-KEY ("formaldehyde") AND TITLE-ABS-KEY ( myeloid AND leukemia ) OR TITLE-ABS-KEY ( myeloid AND leukaemia ) AND TITLE-ABS-KEY ( epidemiol* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "case-control studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cohort studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "follow-up studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "risk factors" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "BIOC" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PHAR" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) )	27

### ❖ Critères de sélection des publications

À l'issue des requêtes bibliographiques, 29 résultats sont obtenus après suppression des doublons. Un tri des publications sur la base de la lecture du titre et du résumé est ensuite effectué. Les critères d'exclusion sont les suivants :

- format hors champ : pas une publication originale (ex : revue, méta-analyse, chapitre de livre, éditorial, texte réglementaire, case-report, commentaire/lettre de réponse) ;
- domaine hors champ : pas une étude épidémiologique ;
- exposition hors champ : toute exposition en dehors du formaldéhyde ;
- maladie hors champ : publications ne portant pas sur les leucémies myéloïdes ;
- langue hors champ : pas en anglais ni en français.

Les critères d'inclusion étaient donc les articles originaux en langue anglaise ou française portant sur le formaldéhyde et les leucémies myéloïdes.

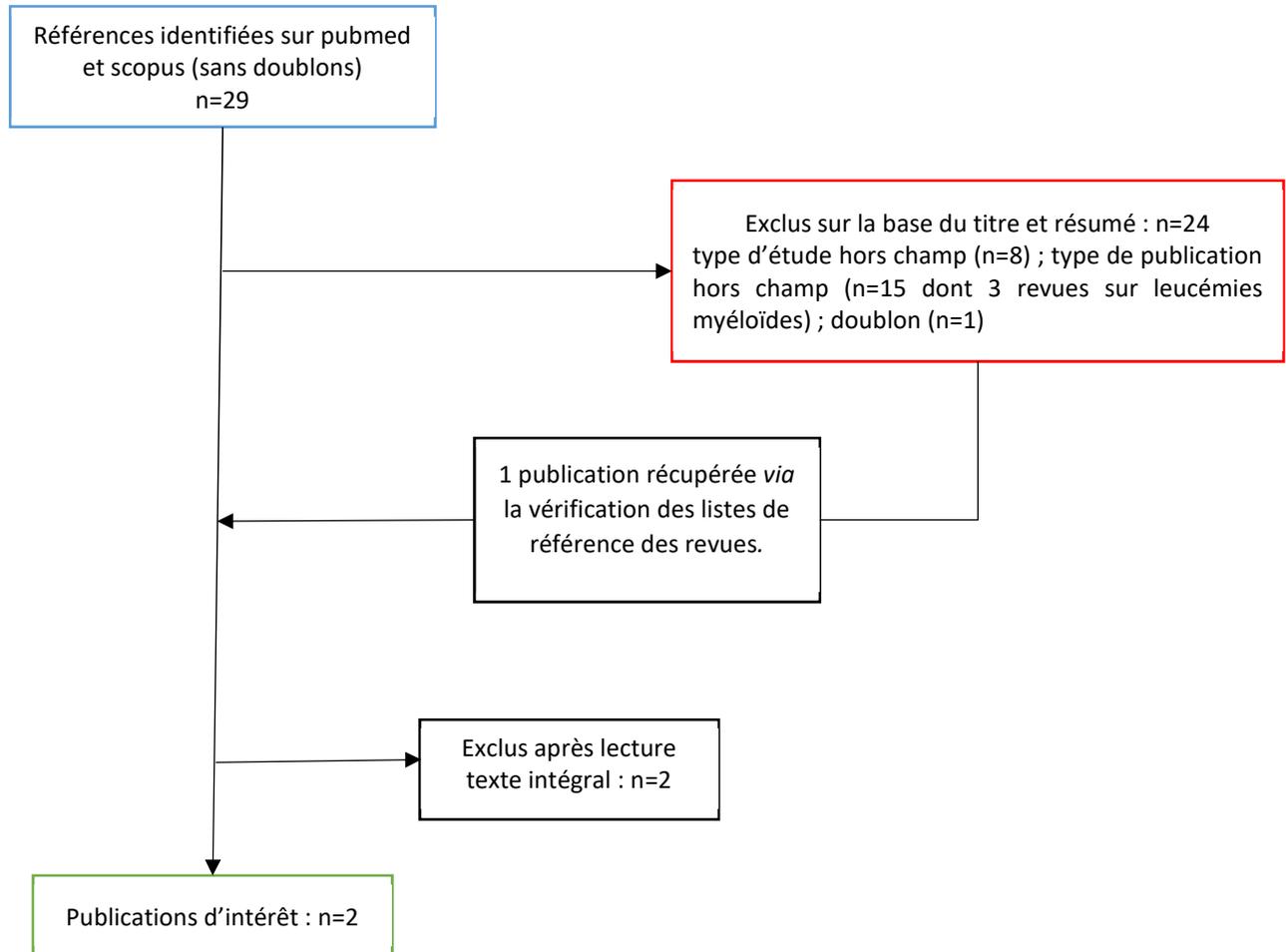
Après ce premier tri sur la base du titre et du résumé, trois articles originaux ont été retenus. De plus, une vérification des listes de références des trois revues identifiées est également effectuée afin de rechercher des publications qui ne seraient pas identifiées à travers nos requêtes bibliographiques. À la suite de cette vérification, une publication a été identifiée.

Au total, quatre articles sont donc retenus à l'issue de ce premier tri.

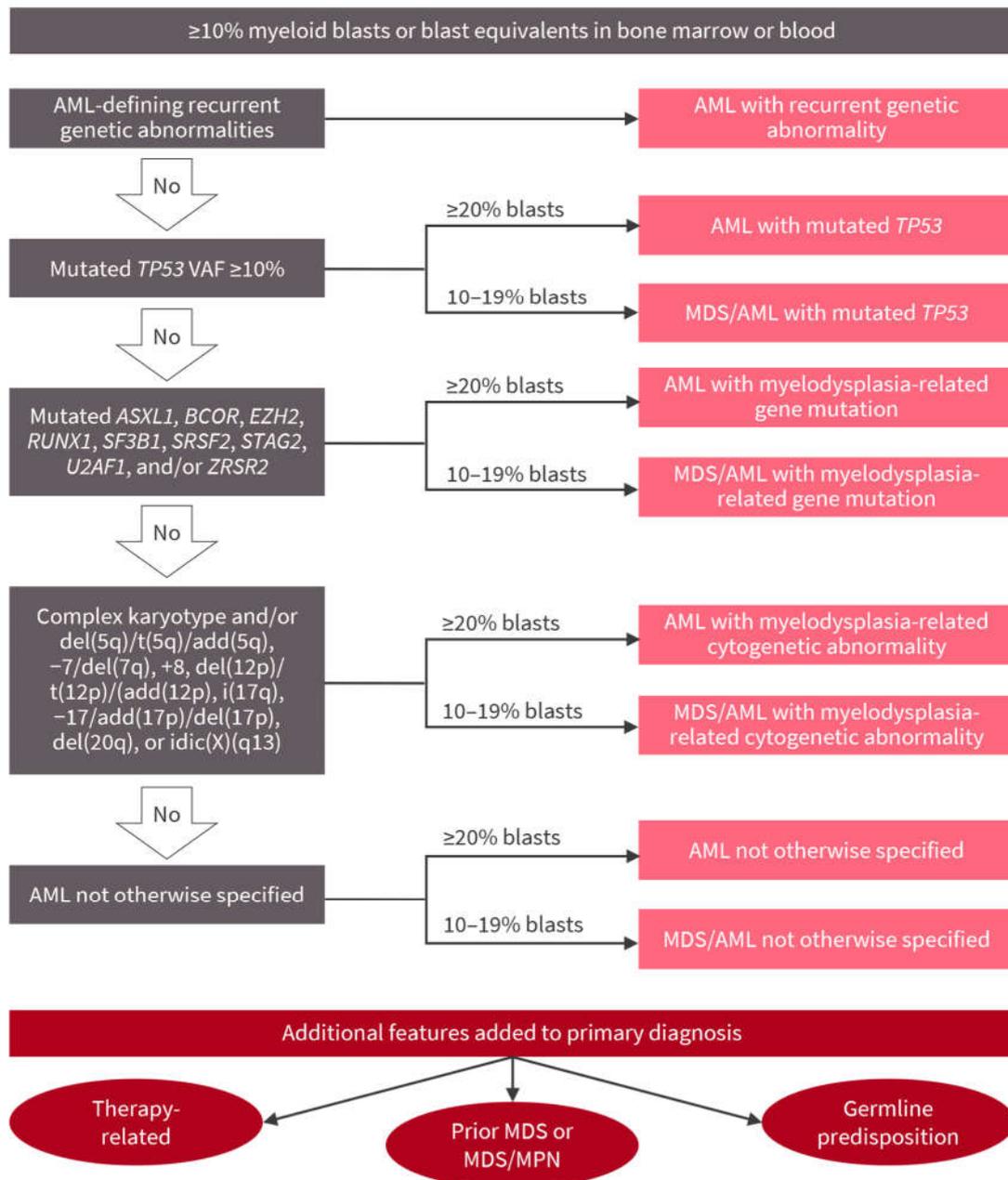
Une lecture brève du texte intégral de ces quatre articles est réalisée afin de sélectionner les articles qui renseignent sur les informations complémentaires.

Au final, deux articles renseignent les informations complémentaires d'intérêt et sont donc retenus dans le corpus final.

#### ❖ Diagramme de flux



## Annexe 5 : Classification des LAM de l'ELN basée sur l'International Consensus Classification. (Source : Hochhaus *et al.* (2020)).



**Annexe 6 : Classement des LMC et LAM issu de la 5<sup>e</sup> édition de la classification de la World Health Organization (WHO), tumeurs hématolymphoïdes : Myéloïdes et histiocytaires/Tumeurs dendritiques. (source : traduction de Khoury et al. 2022).**

<b>Néoplasmes myéloprolifératifs</b>
Leucémie myéloïde chronique
Polyglobulie vera
Thrombocythémie essentielle
Myélofibrose primaire
Leucémie chronique neutrophile
Leucémie chronique éosinophile
Leucémie myélomonocytaire juvénile
Néoplasme myéloprolifératif, non spécifié ailleurs
<b>Leucémie myéloïde aiguë</b>
<b>Leucémie myéloïde aiguë avec anomalies génétiques déterminantes</b>
Leucémie aiguë promyélocytaire avec LEMP ::: fusion
Leucémie myéloïde aiguë avec fusion RUNX1:::RUNX1T1
Leucémie myéloïde aiguë avec fusion CBFβ:::MYH11
Leucémie myéloïde aiguë avec fusion DEK:::NUP214 ::
Leucémie myéloïde aiguë avec fusion RBM15:::MRTFA
Leucémie myéloïde aiguë avec fusion BCR:::ABL1
Leucémie myéloïde aiguë avec réarrangement KMT2A
Leucémie myéloïde aiguë avec réarrangement MECOM
Leucémie myéloïde aiguë avec réarrangement de NUP98
Leucémie myéloïde aiguë avec mutation NPM1
Leucémie myéloïde aiguë avec mutation CEBPA
Leucémie myéloïde aiguë liée à la myélodysplasie
Leucémie myéloïde aiguë avec autres altérations génétiques définies
<b>Leucémie myéloïde aiguë, définie par différenciation</b>
Leucémie myéloïde aiguë avec différenciation minimale
Leucémie myéloïde aiguë sans maturation
Leucémie myéloïde aiguë avec maturation
Leucémie aiguë basophile
Leucémie aiguë myélomonocytaire
Leucémie aiguë monocytaire
Leucémie érythroïde aiguë
Leucémie aiguë mégacaryoblastique

## **Annexe 7 : Classement des leucémies myéloïdes issu de la Classification Internationale des Maladies - 10 (CIM-10).**

### **C92 - Leucémie myéloïde**

C92.0 Leucémie myéloïde aiguë

C92.1 Leucémie myéloïde chronique

C92.2 Leucémie myéloïde subaiguë

C92.3 Sarcome myéloïde

C92.4 Leucémie promyélocytaire aiguë

C92.5 Leucémie myélomonocytaire aiguë

C92.7 Autres leucémies myéloïdes

C92.9 Leucémie myéloïde, sans précision

## Annexe 8 : Descriptif des utilisations du formaldéhyde et des produits à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité

Seules les utilisations ayant été identifiées dans les documents sources analysés sont répertoriées dans ce tableau.

Secteurs d'activité	Descriptif des utilisations du formaldéhyde
<b>Secteur de l'industrie chimique</b>	
<i>Synthèse de composés chimiques</i>	Utilisation comme intermédiaire dans la synthèse de composés chimiques
<i>Fabrication de résines à base de formaldéhyde</i>	Utilisation comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de résines formolées leur conférant un usage liant Utilisation comme durcisseur dans la fabrication de résines époxy
<i>Fabrication de divers produits à usages industriel, professionnel ou consommateur</i>	Utilisation comme conservateur entrant dans la composition de divers produits (peintures, laques, fluides de coupe...) Utilisation comme désinfectant entrant dans la composition de divers produits (détergents, désinfectants, biocides...)
<b>Secteur de la santé humaine / secteur médical</b>	
<i>Anatomie et cytologie pathologiques humaines (ACP)</i>	Utilisation comme fixateur et conservateur d'échantillons tissulaires (pièces opératoires ou biopsies) ou cellulaires Utilisation comme agent d'oxydo-réduction dans certaines techniques de coloration argentique Utilisation comme désinfectant des surfaces et du matériel
<i>Milieu hospitalier (hors ACP)</i>	Utilisation comme désinfectant des surfaces/locaux, instruments médicaux, circuits de dialyse, dispositifs médicaux, linge
<i>Cabinet dentaire</i>	Utilisation pour la stérilisation des instruments médicaux par autoclave (fonction de désinfection) Utilisation pour la préparation de mastics à base de paraformaldéhyde pour combler le canal des racines dentaires Utilisation pour la désinfection possible des empreintes ou prothèses dentaires par immersion dans une solution de formaldéhyde
<b>Secteur de la thanatopraxie</b>	Utilisation comme désinfectant et conservateur permettant de retarder le processus de décomposition du corps Fixation des tissus
<b>Secteur de la santé animale</b>	Utilisation de produits vétérinaires désinfectants (bactéricides, virucides, fongicides...) et antiparasitaires (pisciculture) contenant du formaldéhyde Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux

Secteurs d'activité	Descriptif des utilisations du formaldéhyde
<b>Laboratoire de recherche</b>	Utilisation pour la désinfection des surfaces Utilisation comme réactif pour la technique d'immuno-précipitation chromatinienne Utilisation pour la conservation d'échantillons en hydrobiologie
<b>Industrie pharmaceutique</b>	
<i>Médicaments humains</i>	Utilisation comme composant de spécialités pharmaceutiques en tant que principe actif ou excipient Utilisation comme conservateur ou agent d'inactivation dans les vaccins Utilisation comme adjuvant de production pour la fabrication de formes stériles (usage désinfectant) Utilisation comme réactif de laboratoire de contrôle Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux
<i>Médicaments vétérinaires</i>	Utilisation comme composant de produits vétérinaires bactéricides, virucides, fongicides... Utilisation comme agent conservateur ou inactivant pour la fabrication de vaccins
<b>Industrie cosmétique</b>	Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux en industrie de production Utilisation comme conservateur dans la fabrication de produits cosmétiques (shampoings, gels douche...) Utilisation comme durcisseur dans la fabrication des vernis à ongles
<b>Industrie agrochimique – Fabrication de produits agrochimiques</b>	Composant entrant dans la fabrication de produits de lutte contre les nuisibles (biocides) et produits phytopharmaceutiques
<b>Industrie agroalimentaire / alimentation humaine</b>	Utilisation comme conservateur pour la production du sucre (à partir de betteraves et de canne à sucre) et dans la production des alginates Utilisation comme agent décolorant pour la production des alginates Utilisation comme conservateur lors de la fabrication d'additifs alimentaires Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux
<b>Agriculture</b>	
<i>Culture</i>	Utilisation de produits agrochimiques (produits de lutte contre les nuisibles, phytopharmaceutiques, matières fertilisantes) et désinfectants (fongicides...) Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux/matériel de culture, stockage, transport/sols, dans les champignonnières (stérilisation)
<i>Élevage</i>	Utilisation pour la conservation des fourrages ensilés, du lait écrémé à destination des porcelets Utilisation pour le tannage des protéines des aliments pour ruminants (notamment tourteaux d'oléagineux)

Secteurs d'activité	Descriptif des utilisations du formaldéhyde
	<p>Utilisation comme antiseptique pour désinfecter les onglons des animaux d'élevage (ovin et bovin) en cas de boiteries et pour désinfecter le cordon ombilical chez le veau ou le poulain à la naissance</p> <p>Utilisation pour la désinfection par fumigation des aliments pour animaux (essentiellement des farines de poisson) ou cellules de stockage notamment vis-à-vis des salmonelles</p> <p>Utilisation pour la désinfection des surfaces/locaux/matériel d'élevage, notamment en élevage avicole, porcine et de lapins, stockage, transport</p> <p>Utilisation pour la désinfection des œufs</p>
<b>Industrie du cuir</b>	<p>Utilisation comme agent tannant du cuir</p> <p>Utilisation comme agent de réticulation de protéine (caséine) pour le finissage de certains cuirs</p> <p>Utilisation comme agent de blanchiment</p> <p>Utilisation comme conservateur afin de limiter la décomposition des fibres de collagène dans le processus de tannerie</p>
<b>Secteur de la photographie</b>	<p>Utilisation comme durcisseur/liant de la gélatine dans certaines couches d'émulsions photographiques</p> <p>Utilisation comme agent stabilisant dans les traitements couleur photographiques</p>
<b>Secteur des équipements thermiques et climatisation</b>	<p>Utilisation comme conservateur dans les circuits de refroidissement</p>
<b>Secteur électrique-électronique</b>	<p>Utilisation comme agent réducteur dans les solutions de placage pour le revêtement de conducteurs</p>
<b>Industrie mécanique et métallurgique</b>	<p>Utilisation comme inhibiteur de corrosion</p> <p>Utilisation comme agent réducteur pour la récupération des métaux précieux et la fabrication des émaux</p> <p>Utilisation comme agent d'oxydo-réduction dans les bains chauds sans électrolyse pour le cuivre et l'argent</p> <p>Utilisation comme conservateur des fluides de coupe</p>
<b>Secteur nucléaire</b>	<p>Utilisation pour le traitement des déchets nucléaires</p>
<b>Industrie pétrolière</b>	<p>Utilisation pour le raffinage de l'essence</p>

## Annexe 9 : Descriptif des utilisations des résines à base de formaldéhyde selon le secteur d'activité

Seules les utilisations ayant été identifiées dans les documents sources analysés sont répertoriées dans ce tableau.

Secteurs d'activité	Descriptif des utilisations des résines à base de formaldéhyde et produits fabriqués à partir de ces résines
<b>Secteur de l'industrie chimique</b>	
<i>Fabrication de produits d'isolation (isolants en laines minérales)</i>	Utilisation comme liant et conservateur pour la fabrication de produits d'isolation
<i>Fabrication de bétons et autres produits (agents de décoffrage et produits d'étanchéité)</i>	Utilisation comme retardateur ou accélérateur de prise pour la pose de béton Utilisation comme agent de décoffrage d'ouvrages en béton, produits d'étanchéité
<i>Fabrication de revêtements professionnels ou industriels (peintures, vernis, colles, gélatine, laques, adhésifs, mastics, encres d'imprimerie, colorants, pigments, etc.) utilisés dans de nombreux secteurs d'activité</i>	Utilisation comme liant pour la fabrication de revêtements
<i>Fabrication de ciments, plâtres</i>	Utilisation comme dispersant/plastifiant pour la fabrication de ciments ou plâtres
<i>Fabrication d'abrasifs appliqués et autres produits</i>	Utilisation comme liant pour la fabrication d'abrasifs appliqués (papiers, bandes) et agglomérés (meules minces et meules abrasives organiques)
<i>Fabrication de résines échangeuses d'ions</i>	Utilisation comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de résines échangeuses d'ions
<i>Fabrication de produits agrochimiques (engrais)</i>	Utilisation comme matière première pour la fabrication d'engrais à libération prolongée
<i>Fabrication de garnitures de freins et joints d'étanchéité</i>	Utilisation dans la fabrication de garnitures de freins et joints d'étanchéité
<b>Secteur du bois</b>	Utilisation de colles à base de résines comme liant pour la fabrication de panneaux à base de bois Imprégnation de papiers avec une résine destinée au revêtement de panneaux de contreplaqués ou à la fabrication de stratifiés
<b>Secteur de l'ameublement et industries connexes – Fabrication de meubles</b>	Utilisation de panneaux à base de bois produits par le secteur du bois pour la fabrication de meubles Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (vernis, peintures) pour la fabrication de meubles
<b>Secteur de la construction/BTP</b>	Utilisation de panneaux à base de bois produits par le secteur du bois pour la construction/installation de charpentes Utilisation de produits d'isolation Utilisation de revêtements professionnels ou industriels

Secteurs d'activité	Descriptif des utilisations des résines à base de formaldéhyde et produits fabriqués à partir de ces résines
	Utilisation de bétons, ciments et plâtres Utilisation de produits issus du secteur de la plasturgie (machineries, pompes, engrenages, quincaillerie...)
<b>Secteur de l'emballage industriel</b>	Utilisation de panneaux à base de bois produits par le secteur du bois Utilisation de revêtements professionnels ou industriels pour des emballages métalliques (revêtement de canettes)
<b>Secteurs automobile et aéronautique</b>	Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (peintures, laques...) et produits issus du secteur de la plasturgie (machineries, pompes, engrenages, bouchons de réservoirs à essence...)
<b>Industrie du textile – Fabrication de textiles spéciaux</b>	Utilisation de résines à base de formaldéhyde pour l'ennoblissement des textiles : - apprêtage (infoissabilité et stabilité dimensionnelle des tissus, durcissement, adoucissant et réduction de l'électricité statique, ignifugation, imperméabilisation) - décoration des textiles (coloration (utilisation de résines dans la production de teinture), impression pigmentaire de motifs (ajout de résines aux encres pour favoriser la réticulation entre l'encre et la fibre textile)) Utilisation comme liant pour la fabrication de ouate utilisée dans la fabrication de doublures de vêtements
<b>Industrie du caoutchouc et des pneumatiques – Fabrication de caoutchouc et pneumatiques</b>	Utilisation de systèmes adhésifs à base de colles résine/latex pour assurer la liaison entre les renforts textiles et la matrice caoutchouc dans divers articles (pneus, courroies, bandes transporteuses) Utilisation de systèmes résines/agent de réticulation pour renforcer la matrice caoutchouc pour certaines zones du pneumatique sous forte contrainte ou pour certains articles en caoutchouc (tuyaux, cylindres, bandes transporteuses...)
<b>Industrie du papier – Fabrication de papier</b>	Utilisation comme liant (agent de collage, couchage, fixation de pigments) et plastifiant dans la fabrication de papiers à usage graphique (papiers d'imprimante), hygiénique (papiers absorbants), papiers et cartons d'emballage, et autres papiers à usages spéciaux (passeport, billets de banques)
<b>Secteur de la plasturgie, transformation des matières plastiques</b>	Utilisation de colles, vernis et résines à base de formaldéhyde dans la fabrication de divers produits plastiques utilisés : - dans le domaine du transport et de la construction : pompes, machineries, engrenages, quincaillerie, pompes à eau, pompes et bouchons de réservoir à essence, etc. pour les véhicules et bâtiments extérieurs - dans la fabrication d'équipements domestiques et biens de consommation : montres, mixeurs, adoucisseurs d'eau, électroménagers, ordinateurs, imprimantes - dans la fabrication d'équipements sanitaires et médicaux (ex : inhalateurs) - dans la fabrication d'articles de sport - dans la confection de composants fonctionnels d'équipements électroniques audio et vidéo

<b>Secteurs d'activité</b>	<b>Descriptif des utilisations des résines à base de formaldéhyde et produits fabriqués à partir de ces résines</b>
	Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (colles, adhésifs) pour les raccords de canalisations plastiques pour l'eau
<b>Industrie du cuir</b>	Utilisation pour la transformation et le tannage du cuir avec des résines à base de formaldéhyde Utilisation de revêtements professionnels ou industriels (colles)
<b>Fonderie</b>	Utilisation comme liant pour la fabrication de moules et de noyaux
<b>Secteur électrique-électronique</b>	Utilisation de vernis d'émaillage à base de résines pour assurer l'isolation de câbles électriques Utilisation de produits issus du secteur de la plasturgie (composants fonctionnels d'équipements électroniques) Utilisation de panneaux à base de bois comme bois de calage pour fixer le cercle magnétique et bloquer les bobines des transformateurs électriques
<b>Agriculture</b>	Utilisation d'engrais à base de résines
<b>Nettoyage</b>	Utilisation de nettoyant sous la forme de mousses (nettoyage des tapis)
<b>Traitement de l'eau de boisson</b>	Utilisation de résines échangeuses d'ions

## Annexe 10 : Libérateurs de formaldéhyde

Les noms figurant dans ce tableau sont issus des sources exploitées (ECHA 2017, ECHA 2020, INRS 2015t, Crépy 2008b). Par cohérence avec des données, les noms ont été conservés en langue anglaise.

Libérateur de formaldéhyde	CAS	Sources
7a-ethylidihydro-1H,3H,5H-oxazolo[3,4-c]oxazole	7747-35-5	ECHA 2017
1-[1,3-bis(hydroxymethyl)-2,5-dioximidazolidin-4-yl]-1,3-bis(hydroxymethyl)urea	78491-02-8	
1,3-bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione	6440-58-0	
N,N"-methylenebis[N'-(3-(hydroxymethyl)-2,5-dioximidazolidin-4-yl)urea]	39236-46-9	
Methenamine	100-97-0	
2,2',2''-(hexahydro-1,3,5-triazine-1,3,5-triyl)triethanol	4719-04-4	
Dimethoxymethane	109-87-5	
4,4-Dimethyloxazolidine; 3,4,4-trimethyloxazolidine	81099-36-7 mixture of 51200-87-4 and 75673-43-7	
4-[2-(Morpholin-4-ylmethyl)-2-nitro-butyl]morpholine; 4-(2-nitrobutyl)morpholine	37304-88-4 mixture of 1854-23-5 and 2224-44-4	
2-imidazolidinone, 4,5-dihydroxy-1,3-bis(hydroxymethyl)-,methylated	68411-81-4	
Formaldehyde, oligomeric reaction products with 5,5-dimethyl-2,4-imidazolidinedione	26811-08-5	
4,5-dihydroxy-1,3-bis(hydroxymethyl)-imidazolidin-2-one; 1,3-bis(hydroxymethyl)imidazolidin-2-one	1854-26-8 136-84-5	
tetrahydro-1,3-bis(hydroxymethyl)-1H-pyrimidin-2-one; 1,3-Bis(hydroxymethyl) urea	3270-74-4 140-95-4	
2-propen-1-ol,3-[bis(2-hydroxyethyl)amino]-2-[(2-hydroxyethyl)(hydroxymethyl)amino]	77044-78-1	
hexahydro-1,3,5-triethyl-1,3,5-triazine(b)	7779-27-3 (b)	
4,5-Dihydroxyimidazolidin-2-one	3720-97-6	
1-hydroxymethyl-5,5-dimethylhydantoin;1-hydroxymethyl-5,5-dimethyl-imidazolidine-2,4-dione	116-25-6	
2-Chloro-N -(hydroxymethyl)acetamide	2832-19-1	
Hydroxymethylurea	1000-82-4	
Paraformaldehyde	30525-89-4	
Polyoxymethylene melamine (INCI)	9003-08-1	
Polyoxymethylene urea (INCI)	9011-05-6	
Formaldehyde dibenzyl acetal	2749-70-4	
formaldehyde, reaction products with propylene glycol; Propyleneglycol hemiformal	85338-22-3	
nitromethylidynetrimethanol;2-(Hydroxymethyl)-2-nitropropane-1,3-diol	126-11-4	

Libérateur de formaldéhyde	CAS	Sources
hydantoin; Imidazolidine-2,4-dione	461-72-3	ECHA 2017
(Hydroxyméthyl)-5,5-diméthyl-2,4-imidazolidinedione	27636-82-4	
3-(Hydroxyméthyl)-5,5-diméthylimidazolidine-2,4-dione	16228-00-5	
Diméthoxyméthane	109-87-5	
2-(Hydroxyméthylamino)éthanol	34375-28-5	
Urea polymer with formaldehyde	68002-18-6	
Melamine formaldehyde resins (MF)	68002-20-0	
Phenylméthoxyméthanol	14548-60-8	
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane	30007-47-7	
(Éthylène-dioxy)diméthanol (1,6-dihydroxy-2,5-dioxahexane)	3586-55-8	
N-(3-3-chloroallyl)hexaméthylentétraminium chloride	4080-31-3	
3,5,7-Triaza-1-azoniatricyclo(3.3.1.1(sup3,7))decane, 1-((Z)-3-chloro-2-propenyl)-, chloride	51229-78-8	
2-bromo-2nitropropane-1,3-diol (bronopol)	52-51-7	
tetraméthylol acéthylènediurea (2,4,6,8-tétrakis(hydroxyméthyl)-2,4,6,8-tétraazabicyclo[3.3.0]octane-3,7-dione)	5395-50-6	
méthylènedimorpholine (4,4'-méthylènedimorpholine)	5625-90-1	
3,3'-méthylènebis[5-méthylloxazolidine]	66204-44-2	
Sodium hydroxyméthyl glycinate	70161-44-3	
mélange de 1,3,5-Triéthyl-1,3,5-triazinane et 1,3,5-triazine-1,3,5(2H,4H,6H)-triéthanol	91925-30-3 (= 7779-27-3 + 4719-04-4)	
.alpha.,.alpha.',.alpha."-triméthyl-1,3,5-triazine-1,3,5(2H,4H,6H)-triéthanol (HPT)	25254-50-6	
Méthylisothiazolinone	2682-20-4	
5-Chloro-2-méthyl-3(2H)-isothiazolone	26172-55-4	
Reaction products of paraformaldehyde and 2-hydroxypropylamine (ratio 3:2); [MBO]	-	
Reaction products of paraformaldehyde with 2-hydroxypropylamine (ratio 1:1); [HPT]	-	
Phenol polymer with formaldehyde	68610-07-1	ECHA 2020
Polyoxyméthilènes (POM)	66455-31-0	
4,4'-méthylènediphényl diisocyanate (MDI)	101-68-8	
Butane-1,4-diol (BDO)	110-63-4	
Pentaérythritol (Penta)	115-77-5	
Dazomet = 3,5-diméthyl-1,3,5-thiadiazinane-2-thione	533-74-4	INRS 2015
N-Méthylethanolamine	109-83-1	Crépy 2008b

## Annexe 11 : Activités ou familles de métiers susceptibles d'exposer les travailleurs au formaldéhyde (généralisé ou utilisé) identifiées dans les fiches d'aide au repérage (FAR) de l'INRS

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Janv.-19	1	Usinage des métaux	Usinage avec fluides de coupe (Décolletage, sciage, rabotage, tournage, fraisage, rectification... avec des fluides aqueux)	Très probable	Emis par certains biocides incorporés dans les fluides aqueux.
Févr.-15	2	Réparation mécanique (garages pour véhicules légers et poids lourds)	Nettoyage du véhicule	Possible	Présent dans certains produits de nettoyage (pour jantes).
Janv.-15	3	Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques	Préparation du fixateur, fixation des pièces, macroscopie, stockage des pièces	Certaine	De la préparation des solutions et des tissus au stockage des pièces.
			Entretien de l'appareillage	Certaine	Vidange et remplacement des solutions utilisées pour l'appareil à préparer les tissus.
			Manipulation et élimination des matériaux et déchets	Certaine	Pièces imprégnées de formaldéhyde ou bien encore matériel souillé (gants, papiers...).
			Désinfection terminale des surfaces et du matériel	Très probable	
Avr.-15	4	Fabrication de panneaux de bois	Préparation des colles ou liants	Certaine	Présence dans les colles urée-formol ou mélamine-formol utilisées pour la fabrication des panneaux d'agglomérés, de MDF, HDF ou OSB.
			Encollage et pressage (Copeaux ou lamelles)	Certaine	
			Découpe et stockage	Certaine	
			Surfaçage ou stratification	Certaine	

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Oct.-15	6	Industries des pâtes à papier et carton	Fabrication et raffinage de la pâte (Désencrage, blanchiment, coloration...)	Très probable	Présent dans certaines résines utilisées comme liant ou agent de rétention, pour limiter les dispersions de fibres lors des opérations d'essorage.
			Opération de mise en forme (Égouttage, pressage, séchage, couchage)	Très probable	Présent dans certaines résines utilisées comme liant ou agent de rétention, pour limiter les dispersions de fibres lors des opérations de mise en forme.

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Févr.-19	7	Fonderie d'aluminium	Fabrication des moules en sable et des noyaux	Très probable	Composant de certains liants, utilisés notamment dans les procédés suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Furanique-phénolique (Croning)</li> <li>• Pepset-ashland.</li> </ul>
			Coulée de l'aluminium	Possible	Produits de dégradation thermique des matières organiques (surtout si le liant est à base de formaldéhyde).
Févr.-15	8	Peintres en bâtiment	Rénovation (Ponçage, décapage, sablage)	Possible	Produits susceptibles d'être émis lors du décapage thermique des surfaces peintes ou enduites.
			Préparation et application	Possible	Agent conservateur utilisés dans certaines peintures conservées en stock. A noter son interdiction depuis 2011 comme conservateurs dans les peintures.
Juin-19	11	Incinération d'ordures ménagères	Incinération	Possible	Produits de décomposition thermique des déchets
Févr.-15	12	Fabrication de peintures	Préparation des mélanges (Pesée, chargement, empâtage, broyage et dispersion)	Possible	Présent dans certaines résines (par exemple urée-formol).
			Ajout d'additifs	Exceptionnelle	Dégagement possible lors de la manipulation des libérateurs de formaldéhyde, utilisés comme conservateurs.
Avr.-15	13	Porcelainerie	Décoration autres que décalcomanies (Application au pinceau, tampographie)	Possible	Emis par certains biocides libérateurs de formol présents dans les produits de décoration.
Mai-15	14	Faïencerie	Préparation de l'émail	Exceptionnelle	Utilisation en fongicide.

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Févr.-15	15	Soudage / brasage des métaux	Brasage	Possible	Produit de décomposition de la colophane utilisée en tant que flux décapant au moment du brasage (en particulier en électronique).
Mai-19	16	Fabrication d'objets en caoutchouc	Malaxage et calandrage	Possible	Pouvant être libéré par certains accélérateurs de vulcanisation et agents gonflants sous l'effet de la température.
			Vulcanisation	Possible	Pouvant être libéré par chauffage à partir d'accélérateurs de vulcanisation à base d'hexaméthylènetétramine (HMTA).
			Assemblage avec d'autres matériaux (Adhésivité, collage)	Possible	Pouvant être libéré par chauffage à partir d'agents d'adhésivité à base d'hexaméthylènetétramine (HMTA) et d'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine (H3M).

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Déc.-13	17	Tanneries et mégisseries	Tannage	Possible	Composés de certaines préparations de tannage à base d'aldéhydes.
			Teinture et pigmentation	Très probable	Composant des résines utilisées.
Juil.-08	18	Agroalimentaire Fabrication d'aliments pour bétail	Ensilage des fourrages	Possible	Agent conservateur des ensilages, utilisé sous forme de solutions aqueuses (formol) ou sous forme de libérateur de formaldéhyde (hexaméthylènetétramine), généré en milieu acide.
			Détoxication des tourteaux d'arachide	Certaine	Utilisé pour réduire la teneur en aflatoxine B1.
			Tannage des protéines	Très probable	Utilisé pour protéger les protéines.
Déc.-13	19	Traitement thermique des métaux	Trempe	Très probable	Issus de la dégradation thermique de polymères à base d'acrylates (émission de formaldéhyde et d'acétaldéhyde) à base de polyalkylène glycol ou de polyalcool vinyliques (émission d'acétaldéhyde).
Févr.-15	24	Prothésistes dentaires	Désinfection des empreintes ou des prothèses dentaires	Possible	Immersion possible dans une solution de formaldéhyde.

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Avr.-15	27	Fabrication de produits béton	Réception des matières premières Préparation du béton Prises d'échantillons	Possible	Présence dans certains adjuvants aqueux en tant que conservateur.
Nov.-13	28	Nettoyage à sec	Nettoyage des tissus (Détachage manuel, Pré-brossage, déchargement du linge, repassage)	Possible	Présent dans certains produits de détachage utilisés pour les tâches hydrophile (café, thé, vin, fruits).
Janv.-19	32	Industrie sucrière	Extraction du sucre	Possible	Auxiliaire technologique autorisé au niveau de la diffusion pour prévenir ou corriger une contamination bactérienne dans les jus sucrés de betterave ou de canne à sucre (injection périodique ou ponctuelle selon le process).
			Stockage des sirops (Tanks)	Possible	Auxiliaire technologique autorisé pour la préservation des sirops (couche superficielle de protection).
			Nettoyage et désinfection des équipements	Exceptionnelle	Désinfectant autorisé jusqu'en 2012 pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires.

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Déc.-09	33	Thanatopraxie	Soins de conservation (Préparation et injection de solutions, ponction de fluides, suture des incisions, méchage des orifices...)	Certaine	Exposition lors de l'utilisation des solutions de conservation, à base de formol (solution aqueuse de formaldéhyde stabilisée par du méthanol).
			Élimination des déchets de soins	Très probable	Exposition possible lors de l'élimination des fluides.
Avr.-15	35	Plasturgie Injection ou moulage de thermodurcissables	Transformation de matière (Injection, moulage, démoulage, purge, surchauffe...)	Certaine	Utilisé pour la fabrication de résines mélamine-formaldéhyde ou émis lors de la dégradation thermique des polymères mis en œuvre.
			Usinage (Ébarbage, découpe)	Très probable	Émis en faible quantité lors des opérations d'usinage.

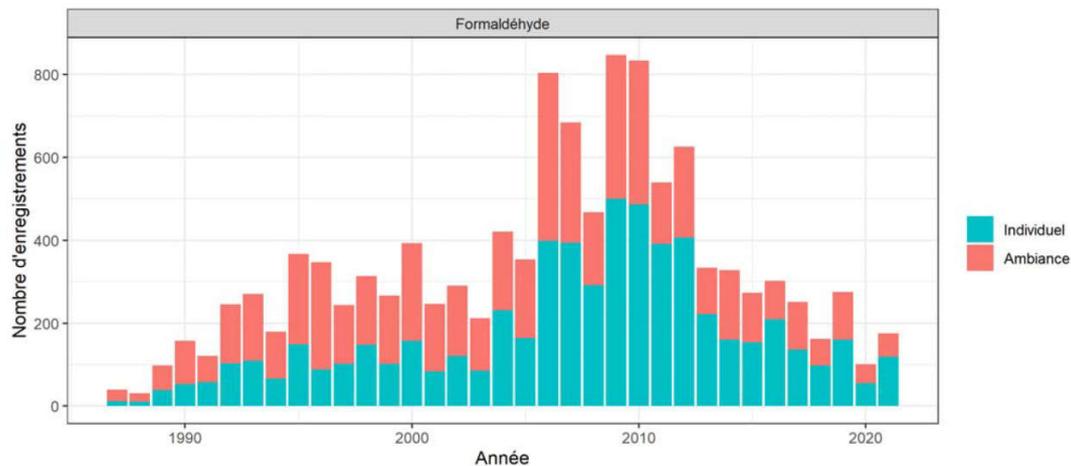
Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Déc.-15	36	<b>Plasturgie</b> <b>Injection, thermoformage et extrusion thermoplastiques</b>	Transformation de matière (Injection, démoulage, purge, surchauffe...)	Possible	Emis lors de la dégradation thermique des polymères mis en œuvre (polyacétals par exemple).
			Usinage (Ébarbage, découpe)	Possible	Emis en faible quantité lors des opérations d'usinage de certains polymères.
Juil.-12	38	<b>Fumage naturel des viandes et des poissons</b>	Allumage du foyer	Possible	Emis par la combustion du bois (sciures et bûches).
			Conduite de l'installation (Chargement, déchargement, surveillance de l'état du fumage...)	Très probable	Emis par la combustion du bois (sciures et bûches). Présent également dans certains liquides de fumage.
			Nettoyage et entretien des installations	Possible	Présence résiduelle dans les installations de fumage (tuyés et cellule).

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
Avr.-15	40	<b>Extraction d'huiles essentielles dans l'industrie des parfums</b>	Assemblage de bases parfumantes	Exceptionnelle	Décomposition du paraformaldéhyde.
	41	<b>Maintenance des réseaux d'eaux et de gaz</b>	Installation de canalisations	Possible	Substances émises lors de l'assemblage d'éléments plastiques en cas de dégradation thermique (chauffage).
	42	<b>Cuisson d'aliments dans des bains de friture</b>	Cuisson	Possible	Produits susceptibles d'être émis lors de la cuisson par friture. Provenant de la décomposition d'acides gras ou se formant par interaction entre les différents constituants des aliments, leur probabilité d'apparition augmente avec la température de cuisson, particulièrement à partir de 180 °C.
Nettoyage et désinfection des équipements			Possible	Présent dans la composition de certains produits de nettoyage. Depuis le 1er mai 2012, les solutions à base de formol sont interdites pour la désinfection des surfaces en contact avec les denrées alimentaires.	

Date	N° FAR	Domaine d'activité ou famille de métier	Activités Sources d'émissions	Probabilité de présence du formaldéhyde	Commentaires
	44	Ravalement et rénovation de façades	Décapage des surfaces avant travaux (Chimique, thermique, mécanique, laser, jet à haute pression...)	Possible	Produits susceptibles d'être émis lors du décapage thermique des surfaces peintes ou enduites.
Pose de revêtements extérieurs (Isolation thermique, parement, bardage...)			Possible	Emis lors de l'utilisation de certaines colles ou lors de la découpe et de la pose de bois reconstitués (aggloméré, lamellé collé...).	
Application de peintures, résines ou enduits			Très probable	Agent conservateur.	
Juil.-15	45	Réception et déchargement de conteneurs de transport logistique	Ouverture des conteneurs (Échantillonnage, contrôle, douanes...)	Possible	Produits pouvant être présent dans l'air du conteneur traité par fumigation ou émis par certaines marchandises.
Avr.-15	46	Grande et moyenne distribution	Nettoyage des locaux et des équipements	Exceptionnelle	Présent autrefois dans certains produits de nettoyage. Depuis le 1er mai 2012, les solutions contenant du formaldéhyde sont interdites pour la désinfection des surfaces en contact avec les denrées alimentaires.
Nov.-13	48	Métiers de la coiffure	Shampooing	Exceptionnelle	Emis par certains conservateurs présents dans les shampooings.
			Travail du cheveu (Lissage, extension...)	Exceptionnelle	Présent dans certains produits de lissage et émis lors de leur application à chaud.
Mar-14	50	Métiers d'esthétique cosmétique	Manucure	Très probable	Composés présents dans certaines préparations utilisées pour durcir les ongles.

## Annexe 12 : Données des bases Colchic et Scola

### Annexe 12a : Distribution annuelle des enregistrements de mesures de formaldéhyde par année



### Annexe 12b : Nombre de mesures de formaldéhyde dans les bases de données COLCHIC et SCOLA

Type de prélèvement	Colchic (1987-2006)	Colchic (2007-2012)	Colchic (2013-2021)	Scola (2020-2021)
<b>Tous</b>	5406	3999	2202	2477
<b>Individuels</b>	2286	2471	1313	2477
8h	2139	2184	1210	1730
Court terme	147	287	103	747
<b>Ambiance</b>	3120	1528	889	-
8h	3094	1511	874	-
Court terme	26	17	15	-

**Annexe 12c : Secteurs d'activité (NAF-5 digits) pour lesquels la proportion (en %) de mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde excédant les seuils de 0,37 (VLEP-8h) et 0,037 mg.m<sup>-3</sup> (10% de la VLEP-8h) est supérieure à 5% - Colchic – périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021**

Colchic 1987-2006				Colchic 2007-2012				Colchic 2013-2021			
Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )
2015Z - Fabrication de produits azotés et d'engrais	16	81	100	3030Z - Construction aéronautique et spatiale	14	50	83,34	3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	22	59	100
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	57	74	98,32	1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	73	42	87,31	4391A - Travaux de charpente	56	41	94,62
1624Z - Fabrication d'emballages en bois	45	60	100	4391A - Travaux de charpente	127	24	93,25	9603Z - Services funéraires	10	30	74,83
8621Z - Activité des médecins généralistes	73	51	94,68	8690B - Laboratoires d'analyses médicales	71	22	88,49	1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	10	20	100
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	57	51	93,93	8621Z - Activité des médecins généralistes	65	17	90,84	8622C - Autres activités des médecins spécialistes	21	9,5	62,5
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	104	47	94,07	1712Z - Fabrication de papier et de carton	26	15	24,39	2591Z - Fabrication de fûts et emballages métalliques similaires	12	8,3	100
4391A - Travaux de charpente	179	40	95,78	8610Z - Activités hospitalières	260	15	72,08	1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	35	5,7	80,82
2042Z - Fabrication de parfums et de produits pour la toilette	22	36	100	4621Z - Commerce de gros (commerce interentreprises) de céréales, de tabac non manufacturé, de semences et d'aliments pour le bétail	14	14	89,39	2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	112	-	24,01
8810C - Aide par le travail	11	36	96,74	7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	50	14	87,5	8690B - Laboratoires d'analyses médicales	22	-	98,07

Colchic 1987-2006				Colchic 2007-2012				Colchic 2013-2021			
Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )
6420Z - Activités des sociétés holding	41	34	95,57	2811Z - Fabrication de moteurs et turbines, à l'exception des moteurs d'avions et de véhicules	30	13	95	2932Z - Fabrication d'autres équipements automobiles	28	-	46,97
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	61	31	100	1629Z - Fabrication d'objets divers en bois : fabrication d'objets en liège, vannerie et sparterie	25	12	92,11	8621Z - Activité des médecins généralistes	83	-	70,37
8610Z - Activités hospitalières	211	30	72,81	2016Z - Fabrication de matières plastiques de base	16	12	94,68	8610Z - Activités hospitalières	149	-	47,92
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	376	29	93,09	8622C - Autres activités des médecins spécialistes	59	10	73	2451Z - Fonderie de fonte	55	-	57,95
0149Z - Élevage d'autres animaux	11	27	95,31	2229B - Fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques	71	8,5	69,45	1629Z - Fabrication d'objets divers en bois : fabrication d'objets en liège, vannerie et sparterie	17	-	100
2451Z - Fonderie de fonte	68	26	95,89	1013A - Préparation industrielle de produits à base de viande	20	5	68,61	2016Z - Fabrication de matières plastiques de base	25	-	45,15
3101Z - Fabrication de meubles de bureau et de magasin	51	22	73,08	0147Z - Élevage de volailles	24	-	99,71	2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	29	-	17,73
1393Z - Fabrication de tapis et moquettes	19	21	100	1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	140	-	86,32	2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	52	-	20,78
2453Z - Fonderie de métaux légers	34	21	92,9	2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	99	-	24,47	2453Z - Fonderie de métaux légers	11	-	22,9
1622Z - Fabrication de parquets assemblés	15	20	100	2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	105	-	46,78	2511Z - Fabrication de structures métalliques et de parties de structures	29	-	21,36

Colchic 1987-2006				Colchic 2007-2012				Colchic 2013-2021			
Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )
4633Z - Commerce de gros (commerce interentreprises) de produits laitiers, œufs, huiles et matières grasses comestibles	16	19	100	1320Z - Tissage	26	-	43,94	2550B - Découpage, emboutissage	12	-	20
1712Z - Fabrication de papier et de carton	70	19	94,22	1392Z - Fabrication d'articles textiles, sauf habillement	32	-	32,5	2562B - Mécanique industrielle	14	-	52,27
2399Z - Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques n.c.a.	13	15	97,36	1399Z - Fabrication d'autres textiles n.c.a.	28	-	68,66	3312Z - Réparation de machines et équipements mécaniques	10	-	16,11
1399Z - Fabrication d'autres textiles n.c.a.	13	15	93,94	1721A - Fabrication de carton ondulé	11	-	50	3832Z - Récupération de déchets triés	10	-	48,15
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	141	11	72,3	2030Z - Fabrication de peintures, vernis, encres et mastics	11	-	37,5	5210B - Entreposage et stockage non frigorifique	12	-	44,73
2592Z - Fabrication d'emballages métalliques légers	23	8,7	79,69	2041Z - Fabrication de savons, détergents et produits d'entretien	14	-	22,61	7112B - Ingénierie, études techniques	21	-	23,77
2362Z - Fabrication d'éléments en plâtre pour la construction	12	8,3	79,41	2120Z - Fabrication de préparations pharmaceutiques	42	-	22,73	7490B - Activités spécialisées, scientifiques et techniques diverses	15	-	44,22
2521Z - Fabrication de radiateurs et de chaudières pour le chauffage central	13	7,7	100	2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	30	-	21,19				
2562B - Mécanique industrielle	14	-	96,43	2399Z - Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques n.c.a.	12	-	100				
2452Z - Fonderie d'acier	11	-	70,83	2451Z - Fonderie de fonte	99	-	74,42				
2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	12	-	59,03	2453Z - Fonderie de métaux légers	44	-	67				

Colchic 1987-2006				Colchic 2007-2012				Colchic 2013-2021			
Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )	P (C > 0,037 mg.m <sup>-3</sup> )
3030Z - Construction aéronautique et spatiale	17	-	45,73	2591Z - Fabrication de fûts et emballages métalliques similaires	13	-	96,73				
				2592Z - Fabrication d'emballages métalliques légers	20	-	89,91				
				2593Z - Fabrication d'articles en fils métalliques, de chaînes et de ressorts	12	-	19,29				
				2829B - Fabrication d'autres machines d'usage général	27	-	58,33				
				3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	50	-	82,48				
				8559A - Formation continue d'adultes	32	-	63				

**Annexe 12d : Classement des secteurs d'activité (NAF-5 digits) par ordre décroissant des proportions (en %) de mesures individuelles d'exposition court terme au formaldéhyde excédant la VLCT-15 min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup> – Colchic – périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021**

Colchic 1987-2006			Colchic 2007-2012			Colchic 2013-2021		
Code et libellé NAF	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %	Code et libellé NAF	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %
4391A - Travaux de charpente	13	77	8610Z - Activités hospitalières	48	19	4391A - Travaux de charpente	12	33
8621Z - Activité des médecins généralistes	37	57	2812Z - Fabrication d'équipements hydrauliques et pneumatiques	13	15	8610Z - Activités hospitalières	39	0
8610Z - Activités hospitalières	40	20	8622C - Autres activités des médecins spécialistes	29	10	2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	13	0
1020Z - Transformation et conservation de poisson, de crustacés et de mollusques	12	0	8621Z - Activité des médecins généralistes	27	7,4			
			2229B - Fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques	14	7,1			
			4391A - Travaux de charpente	14	0			
			2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	30	0			
			7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	15	0			
			2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	24	0			

**Annexe 12e : Classement des combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche par ordre décroissant des médianes (en mg.m-3) des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde dans la base de données Colchic sur la période 1987-2006**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier <sup>124</sup>	Code et libellé Tâche	N	C50
1624Z - Fabrication d'emballages en bois	Non renseigné	A5120 - Soudage à l'air chaud (matières plastiques)	18	<b>2,705</b>
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	Non renseigné	A3400 - Fabrication de pièces en matériaux composites	19	<b>1,287</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	11	<b>1,090</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	22	<b>1,085</b>
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	38	<b>1,061</b>
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	33	<b>1,000</b>
4391A - Travaux de charpente	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	18	<b>0,885</b>
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	16	<b>0,573</b>
2015Z - Fabrication de produits azotés et d'engrais	Non renseigné	A3210 - Conduite et surveillance de réacteurs	16	<b>0,523</b>
8621Z - Activité des médecins généralistes	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	29	<b>0,410</b>
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A8420 - Réparation, maintenance, contrôle sur site	12	<b>0,403</b>
2451Z - Fonderie de fonte	Non renseigné	B2110 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par le procédé croning	12	0,366
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3430 - Fabrication de pièces en matériaux composites par moulage manuel avec ou sans ébullage	14	0,345
8621Z - Activité des médecins généralistes	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	12	0,340

<sup>124</sup> Les métiers ont été renseignés dans la base Colchic seulement à partir de 2002. C'est pourquoi, le libellé de métier n'est pas renseigné pour la plupart des combinaisons secteur/métier/tâche.

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier <sup>124</sup>	Code et libellé Tâche	N	C50
4633Z - Commerce de gros (commerce interentreprises) de produits laitiers, œufs, huiles et matières grasses comestibles	H2102 - Conduite d'équipement de production alimentaire	B6710 - Parage (viandes, légumes, fruits,...)	16	0,305
2451Z - Fonderie de fonte	Non renseigné	B2010 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de moules par le procédé croning	24	0,300
6420Z - Activités des sociétés holding	Non renseigné	B2010 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de moules par le procédé croning	13	0,290
1712Z - Fabrication de papier et de carton	H3101 - Conduite d'équipement de fabrication de papier ou de carton	BB120 - Papeterie, machine à papier, partie sèche	41	0,280
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	48	0,277
4391A - Travaux de charpente	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	83	0,270
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	12	0,245
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,...)	27	0,245
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5450 - Séchage des pièces encollées	10	0,244
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	26	0,229
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A5050 - Usinage par abrasion mécanique : tronçonnage, sciage, limage, affûtage	28	0,225
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,...)	26	0,222
2453Z - Fonderie de métaux légers	Non renseigné	B2110 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par le procédé croning	21	0,216
2042Z - Fabrication de parfums et de produits pour la toilette	Non renseigné	A3010 - Conduite et surveillance de mélangeurs	22	0,215
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,...)	32	0,210
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	124	0,180
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,...)	35	0,167
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	32	0,165

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier <sup>124</sup>	Code et libellé Tâche	N	C50
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A8010 - Contrôle fabrication	10	0,150
2521Z - Fabrication de radiateurs et de chaudières pour le chauffage central	Non renseigné	B2199 - Travail sur conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par d'autres procédés	13	0,150
4391A - Travaux de charpente	Non renseigné	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	18	0,138
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	22	0,112
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3999 - Mélange, compression, moulage, réaction : autres tâches non codifiées par ailleurs	17	0,110
2562B - Mécanique industrielle	Non renseigné	A5010 - Usinage par enlèvement de matière : tournage, perçage, alésage, fraisage, taraudage, filetage, mortaisage, rectifiage, moulurage, rainurage, rabotage, machines à fonctions multiples,,	14	0,103
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A1210 - Conduite de chariots de manutention	11	0,090
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A1120 - Transport mécanique des matières premières/produits intermédiaires	10	0,090
1393Z - Fabrication de tapis et moquettes	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3499 - Autres procédés de fabrication de matériaux composites fibres/plastique	10	0,079
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H2907 - Conduite d'installation de production des métaux	A3420 - Fabrication de pièces en matériaux composites par moulage (rtm, infusion,,)	29	0,055
3101Z - Fabrication de meubles de bureau et de magasin	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5010 - Usinage par enlèvement de matière : tournage, perçage, alésage, fraisage, taraudage, filetage, mortaisage, rectifiage, moulurage, rainurage, rabotage, machines à fonctions multiples,,	14	0,040
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8010 - Stérilisation de matériel (d'examen, chirurgical...)	29	0,038
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8099 - Tâches réalisées en salles d'opérations chirurgicales : autres tâches non codifiées par ailleurs	15	0,026

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier <sup>124</sup>	Code et libellé Tâche	N	C50
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3310 - Pilotage de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	17	0,018
8610Z - Activités hospitalières	J1501 - Soins d'hygiène, de confort du patient	B8010 - Stérilisation de matériel (d'examen, chirurgical...)	10	0,013
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	H2906 - Conduite d'installation automatisée ou robotisée de fabrication mécanique	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	10	0,011
1039A - Autre transformation et conservation de légumes	Non renseigné	B6199 - Industries alimentaires : autres tâches non codifiées par ailleurs	12	0,005

**Annexe 12f : Classement des combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche par ordre décroissant des médianes des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde dans la base de données Colchic sur la période 2007-2012**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	21	<b>0,616</b>
4391A - Travaux de charpente	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	27	<b>0,375</b>
4391A - Travaux de charpente	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5450 - Séchage des pièces encollées	13	0,321
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	H2906 - Conduite d'installation automatisée ou robotisée de fabrication mécanique	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	12	0,315
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	25	0,280
4391A - Travaux de charpente	E1304 - Façonnage et routage	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	17	0,270
8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	12	0,260
0147Z - Élevage de volailles	A1411 - Élevage porcin	Industries alimentaires : autres tâches non codifiées par ailleurs	16	0,250
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	42	0,220
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	10	0,217
7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	31	0,202
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A2050 - Conduite et surveillance de tamis ou de cribles	20	0,200
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	29	0,200

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )
2453Z - Fonderie de métaux légers	H2907 - Conduite d'installation de production des métaux	B2199 - Travail sur conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par d'autres procédés	18	0,150
2229B - Fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	18	0,141
2451Z - Fonderie de fonte	H2907 - Conduite d'installation de production des métaux	B2020 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de moules par d'autres procédés	39	0,134
4391A - Travaux de charpente	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	25	0,120
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	79	0,120
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	25	0,120
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	F1704 - Préparation du gros oeuvre et des travaux publics	A8010 - Contrôle fabrication	10	0,113
1399Z - Fabrication d'autres textiles n.c.a.	H2404 - Conduite de machine de production et transformation des fils	B4070 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de textiles non-tissés	10	0,112
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	15	0,111
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	94	0,108
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	19	0,100
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	F1704 - Préparation du gros oeuvre et des travaux publics	A5050 - Usinage par abrasion mécanique : tronçonnage, sciage, limage, affûtage	36	0,095
1013A - Préparation industrielle de produits à base de viande	H2102 - Conduite d'équipement de production alimentaire	B6140 - Conduite et surveillance de fumoirs (jambon, poisson,,,) )	11	0,090
2811Z - Fabrication de moteurs et turbines, à l'exception des moteurs d'avions et de véhicules	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3310 - Pilotage de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	17	0,089

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	24	0,081
8559A - Formation continue d'adultes	C1106 - Expertise risques en assurances	A8510 - Réalisation d'essais, d'analyses physiques, chimiques, biologiques en laboratoire (hors laboratoires d'analyses médicales et hospitaliers)	11	0,075
7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	J1302 - Analyses médicales	A8510 - Réalisation d'essais, d'analyses physiques, chimiques, biologiques en laboratoire (hors laboratoires d'analyses médicales et hospitaliers)	10	0,070
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	26	0,068
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	10	0,061
2829B - Fabrication d'autres machines d'usage général	H2909 - Montage-assemblage mécanique	A5099 - Travaux d'usinage : autres tâches non codifiées par ailleurs	12	0,060
8610Z - Activités hospitalières	J1102 - Médecine généraliste et spécialisée	B8030 - Réalisation d'examen anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	15	0,060
1320Z - Tissage	H2406 - Conduite de machine de traitement textile	B4210 - Conduite et surveillance d'installations de teinture, d'apprêtage	12	0,057
1629Z - Fabrication d'objets divers en bois : fabrication d'objets en liège, vannerie et sparterie	H2206 - Réalisation de menuiserie bois et tonnellerie	A6445 - Application au pinceau, à la brosse, au rouleau ou au tampon	10	0,048
8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examen anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	42	0,047
2453Z - Fonderie de métaux légers	H2910 - Moulage sable	B1999 - Sidérurgie et première transformation des métaux ferreux et non-ferreux : autres tâches non codifiées par ailleurs	18	0,042
2451Z - Fonderie de fonte	H2907 - Conduite d'installation de production des métaux	B2320 - Coulée manuelle	21	0,035
2593Z - Fabrication d'articles en fils métalliques, de chaînes et de ressorts	H2909 - Montage-assemblage mécanique	A6455 - Intervention en zone de séchage (essuyage, décrochage)	12	0,035
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	39	0,033

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )
1392Z - Fabrication d'articles textiles, sauf habillement	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	30	0,030
2829B - Fabrication d'autres machines d'usage général	H2909 - Montage-assemblage mécanique	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	10	0,029
1399Z - Fabrication d'autres textiles n.c.a.	H2404 - Conduite de machine de production et transformation des fils	A3150 - Conduite et surveillance des machines de laminage, de calandrage	16	0,022
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	H2902 - Chaudronnerie - tôlerie	A7220 - Conduite et surveillance d'installations de bobinage	10	0,020
7010Z - Activités des sièges sociaux	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	10	0,014
1310Z - Préparation de fibres textiles et filature	H2402 - Assemblage - montage de vêtements et produits textiles	B4120 - Conduite et surveillance d'installations de traitement des tissus par encollage	10	0,013
2229B - Fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	10	0,011
2041Z - Fabrication de savons, détergents et produits d'entretien	H2301 - Conduite d'équipement de production chimique ou pharmaceutique	A3010 - Conduite et surveillance de mélangeurs	11	0,010
2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	21	0,010
2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3340 - Conduite et surveillance de presse à thermoformer	11	0,008
2120Z - Fabrication de préparations pharmaceutiques	H3302 - Opérations manuelles d'assemblage, tri ou emballage	A7510 - Emballage ou palettisation manuels	10	0,004

**Annexe 12g : Classement des combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche par ordre décroissant des médianes des mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde dans la base de données Colchic sur la période 2013-2021**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 en mg.m <sup>-3</sup>
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	19	<b>0,400</b>
4391A - Travaux de charpente	H2201 - Assemblage d'ouvrages en bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	11	0,330
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	20	0,308
9603Z - Services funéraires	K2602 - Conseil en services funéraires	B8050 - Soins de conservation des défunts avant inhumation ou lors de la conservation des corps en morgue	10	0,186
1629Z - Fabrication d'objets divers en bois : fabrication d'objets en liège, vannerie et sparterie	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	17	0,167
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	22	0,083
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	55	0,080
8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	15	0,069
2451Z - Fonderie de fonte	H2910 - Moulage sable	B2150 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par le procédé ashland coldbox	10	0,045
2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	10	0,037
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	51	0,036
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	68	0,032
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	22	0,027

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	C50 en mg.m <sup>-3</sup>
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H3203 - Fabrication de pièces en matériaux composites	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	19	0,025
2932Z - Fabrication d'autres équipements automobiles	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	13	0,022
2511Z - Fabrication de structures métalliques et de parties de structures	H2913 - Soudage manuel	A5260 - Soudage à l'arc électrique - procédé mig (metal inert gas)	24	0,017
2016Z - Fabrication de matières plastiques de base	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3350 - Conduite et surveillance d' extrudeuse (y compris thermo-soufflage)	11	0,013
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H3202 - Réglage d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	10	0,013
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3350 - Conduite et surveillance d' extrudeuse (y compris thermo-soufflage)	11	0,012
2612Z - Fabrication de cartes électroniques assemblées	H2605 - Montage et câblage électronique	A5220 - Soudage à l'arc électrique - fil plein	14	0,012
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	28	0,010
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	H2409 - Coupe cuir, textile et matériaux souples	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	11	0,008
2222Z - Fabrication d'emballages en matières plastiques	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3350 - Conduite et surveillance d' extrudeuse (y compris thermo-soufflage)	23	0,008

**Annexe 12h : Combinaisons NAF-5 digits/métier/tâche pour lesquelles la proportion (en %) de mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde excédant la VLEP-8h de 0,37 mg.m<sup>-3</sup> est supérieure à 5% - Colchic période 1987-2006**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	% (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )
4391A - Travaux de charpente	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	18	100
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	38	100
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	22	95,5
2221Z - Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	Non renseigné	A3400 - Fabrication de pièces en matériaux composites	19	84,2
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	11	81,8
2015Z - Fabrication de produits azotés et d'engrais	Non renseigné	A3210 - Conduite et surveillance de réacteurs	16	81,2
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	33	72,7
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	16	62,5
1624Z - Fabrication d'emballages en bois	Non renseigné	A5120 - Soudage à l'air chaud (matières plastiques)	18	61,1
8621Z - Activité des médecins généralistes	Non renseigné	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	29	55,2
8621Z - Activité des médecins généralistes	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	12	50
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A8420 - Réparation, maintenance, contrôle sur site	12	50
2451Z - Fonderie de fonte	Non renseigné	B2110 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par le procédé croning	12	50
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	32	46,9

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	% (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	27	44,4
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3430 - Fabrication de pièces en matériaux composites par moulage manuel avec ou sans ébullage	14	42,9
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	48	41,7
1393Z - Fabrication de tapis et moquettes	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3499 - Autres procédés de fabrication de matériaux composites fibres/plastique	10	40
2042Z - Fabrication de parfums et de produits pour la toilette	Non renseigné	A3010 - Conduite et surveillance de mélangeurs	22	36,4
4391A - Travaux de charpente	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	83	36,1
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A5050 - Usinage par abrasion mécanique : tronçonnage, sciage, limage, affûtage	28	32,1
1621Z - Fabrication de placage et de panneaux de bois	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	124	31,5
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3320 - Conduite et surveillance de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	26	30,8
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	26	26,9
1712Z - Fabrication de papier et de carton	H3101 - Conduite d'équipement de fabrication de papier ou de carton	BB120 - Papeterie, machine à papier, partie sèche	41	26,8
2451Z - Fonderie de fonte	Non renseigné	B2010 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de moules par le procédé croning	24	25
2453Z - Fonderie de métaux légers	Non renseigné	B2110 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par le procédé croning	21	23,8

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	% (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )
6420Z - Activités des sociétés holding	Non renseigné	B2010 - Conduite et surveillance d'installations de fabrication de moules par le procédé cronig	13	23,1
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	35	22,9
8610Z - Activités hospitalières	Non renseigné	B8099 - Tâches réalisées en salles d'opérations chirurgicales : autres tâches non codifiées par ailleurs	15	20
4633Z - Commerce de gros (commerce interentreprises) de produits laitiers, œufs, huiles et matières grasses comestibles	H2102 - Conduite d'équipement de production alimentaire	B6710 - Parage (viandes, légumes, fruits,,)	16	18,8
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	22	18,2
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	Non renseigné	A5440 - Encollage sur machines à encoller	32	15,6
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5450 - Séchage des pièces encollées	10	10
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	Non renseigné	A1120 - Transport mécanique des matières premières/produits intermédiaires	10	10
2229A - Fabrication de pièces techniques à base de matières plastiques	Non renseigné	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	12	8,3
2521Z - Fabrication de radiateurs et de chaudières pour le chauffage central	Non renseigné	B2199 - Travail sur conduite et surveillance d'installations de fabrication de noyaux par d'autres procédés	13	7,7

**Annexe 12i : Combinaisons NAF-5 digits/métier/tâche pour lesquelles la proportion (en %) de mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde excédant la VLEP-8h de 0,37 mg.m<sup>-3</sup> est supérieure à 5% - Colchic sur la période 2007-2012**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	% (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	21	90,5
4391A - Travaux de charpente	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	27	51,9
4391A - Travaux de charpente	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A5450 - Séchage des pièces encollées	13	38,5
8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	12	33,3
1623Z - Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	H2906 - Conduite d'installation automatisée ou robotisée de fabrication mécanique	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	12	33,3
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	25	32
2229B - Fabrication de produits de consommation courante en matières plastiques	H2202 - Conduite d'équipement de fabrication de l'ameublement et du bois	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	18	27,8
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	29	27,6
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	79	25,3
7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	31	19,4
8690B - Laboratoires d'analyses médicales	J1302 - Analyses médicales	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	42	19
2811Z - Fabrication de moteurs et turbines, à l'exception des moteurs d'avions et de véhicules	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3310 - Pilotage de presses, extrudeuses, machines à injecter, à thermoformer	17	17,6
4391A - Travaux de charpente	E1304 - Façonnage et routage	A5999 - Usinage, assemblage, soudage, collage, chaînes de montage, autres tâches non codifiées par ailleurs	17	17,6

4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	19	10,5
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8020 - Réalisation d'analyses (biologiques, bactériologiques...)	10	10
7219Z - Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles	J1302 - Analyses médicales	A8510 - Réalisation d'essais, d'analyses physiques, chimiques, biologiques en laboratoire (hors laboratoires d'analyses médicales et hospitaliers)	10	10
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	94	7,4

**Annexe 12j : Combinaisons NAF-5 digits/métier/tâche pour lesquelles la proportion (en %) de mesures individuelles d'exposition long terme au formaldéhyde excédant la VLEP-8h de 0,37 mg.m<sup>-3</sup> est supérieure à 5% - Colchic période 2013-2021**

Code et libellé NAF	Code et libellé Métier	Code et libellé Tâche	N	% (C > 0,37 mg.m <sup>-3</sup> )
3109B - Fabrication d'autres meubles et industries connexes de l'ameublement	H2203 - Conduite d'installation de production de panneaux bois	A3110 - Conduite et surveillance de machines à mouler	19	68,4
4391A - Travaux de charpente	H2201 - Assemblage d'ouvrages en bois	A5510 - Assemblage, montage sur chaîne ou non	11	45,5
4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	20	40
9603Z - Services funéraires	K2602 - Conseil en services funéraires	B8050 - Soins de conservation des défunts avant inhumation ou lors de la conservation des corps en morgue	10	30
8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	15	13,3
2932Z - Fabrication d'autres équipements automobiles	H3201 - Conduite d'équipement de formage des plastiques et caoutchoucs	A3330 - Conduite et surveillance de presse à injecter	13	7,7
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	51	5,9

**Annexe 12k : Classement des combinaisons de secteur d'activité (NAF-5 digits)/métier/tâche par ordre décroissant des médianes des mesures individuelles d'exposition court terme au formaldéhyde dans la base de données Colchic sur les 3 périodes 1987-2006, 2007-2012, 2013-2021**

Colchic 1987-2006					Colchic 2007-2012					Colchic 2013-2021				
Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )	Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	C50 (en mg.m <sup>-3</sup> )
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	25	1,430	8621Z - Activité des médecins généralistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	19	0,211	4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	12	0,554
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	12	0,370	8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	11	0,161	8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	11	0,076
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	11	0,319	8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	16	0,160	8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	17	0,045
1020Z - Transformation et conservation de poisson, de crustacés et de mollusques	D1105 - Poissonnerie	B6199 - Industries alimentaires : autres tâches non codifiées par ailleurs	12	0,175	8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,)	29	0,159					

**Annexe 12I : Classement des combinaisons NAF-5 digits/métier/tâche par ordre décroissant des proportions (en %) de mesures individuelles d'exposition court terme au formaldéhyde excédant la VLCT-15 min de 0,74 mg.m<sup>-3</sup> – Colchic – périodes 1987-2006, 2007-2012 et 2013-2021**

Colchic 1987-2006					Colchic 2007-2012					Colchic 2013-2021				
Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %	Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %	Code et libellé NAF	Code et libellé métier	Code et libellé tâche	N	P (C > 0,74 mg.m <sup>-3</sup> ) %
8621Z - Activité des médecins généralistes	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	25	68	8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	16	18,8	4391A - Travaux de charpente	F1503 - Réalisation - installation d'ossatures bois	A5440 - Encollage sur machines à encoller	12	33,3
8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	11	18,2	8622C - Autres activités des médecins spécialistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	29	10,3	8610Z - Activités hospitalières	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	17	0
8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	12	16,7	8621Z - Activité des médecins généralistes	J1201 - Biologie médicale	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	19	5,3	8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	11	0
1020Z - Transformation et conservation de poisson, de crustacés et de mollusques	D1105 - Poissonnerie	B6199 - Industries alimentaires : autres tâches non codifiées par ailleurs	12	0	8610Z - Activités hospitalières	J1302 - Analyses médicales	B8030 - Réalisation d'examens anatomopathologiques (préparation des lamelles, fixation,,,) )	11	0					

### Annexe 13 : Secteurs d'activité non investigués dans la base Colchic mais ayant fait l'objet de mesures individuelles d'exposition long terme et/ou court terme dans la base Scola

Code NAF	Libellé NAF	Scola							
		Type de mesures	N	Min	C25	C50	C75	C95	Max
				(en mg.m <sup>-3</sup> )					
9420Z	Activités des syndicats de salariés	LT	18	0,014	0,028	<b>0,051</b>	<b>0,063</b>	<b>0,110</b>	<b>0,120</b>
		CT	2	/	/	/	/	/	/
0899Z	Autres activités extractives n.c.a.	LT	7	0,003	/	/	/	/	0,011
3600Z	Captage, traitement et distribution d'eau	CT	1	/	/	/	/	/	/
4671Z	Commerce de gros (commerce interentreprises) de combustibles et de produits annexes	CT	3	/	/	/	/	/	/
8422Z	Défense	LT	3	/	/	/	/	/	/
		CT	3	/	/	/	/	/	/
2052Z	Fabrication de colles	LT	3	/	/	/	/	/	/
		CT	6	0,016	/	/	/	/	0,017
3250A	Fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire	LT	6	0,024	/	/	/	/	<b>0,097</b>
3091Z	Fabrication de motocycles	LT	6	0,006	/	/	/	/	0,011
2110Z	Fabrication de produits pharmaceutiques de base	LT	1	/	/	/	/	/	/
		CT	5	0,010	/	/	/	/	0,057
2319Z	Fabrication et façonnage d'autres articles en verre, y compris verre technique	LT	6	0,007	/	/	/	/	0,011
		CT	6	0,005	/	/	/	/	0,014
2211Z	Fabrication et rechapage de pneumatiques	LT	192	0,002	0,009	0,015	0,027	<b>0,094</b>	<b>0,210</b>
		CT	29	0,002	0,017	0,043	0,071	0,180	0,220

Code NAF	Libellé NAF	Type de mesures	N	Scola					
				Min	C25	C50	C75	C95	Max
				(en mg.m <sup>-3</sup> )					
4613Z	Intermédiaires du commerce en bois et matériaux de construction	LT	3	/	/	/	/	/	/
7740Z	Location-bail de propriété intellectuelle et de produits similaires, à l'exception des œuvres soumises à copyright	LT	3	/	/	/	/	/	/
7312Z	Régie publicitaire de médias	LT	34	0,003	0,018	0,024	0,030	0,051	0,140
		CT	3	/	/	/	/	/	/
3316Z	Réparation et maintenance d'aéronefs et d'engins spatiaux	LT	6	<0,001	/	/	/	/	0,026
		CT	4	/	/	/	/	/	/

LT = mesures d'exposition long terme ; CT = mesures d'exposition court terme ; NR = pas de mesure réalisée dans le secteur ; En gras : valeur > 0,037 mg.m<sup>-3</sup> (10% de la VLEP-8h).

## Annexe 14 : Stratégie de recherche bibliographique pour identifier les expositions professionnelles au formaldéhyde

### ❖ Équations de recherche bibliographique

Requêtes bibliographiques lancées à la date du 2 mai 2022.

BDD	Equation de recherche	Nombre références
Pubmed	("exposure"[Title/Abstract] OR "work*"[Title/Abstract] OR "employ*"[Title/Abstract] OR "personnel"[Title/Abstract] OR "occupation*"[Title/Abstract] OR "agricultur*"[Title/Abstract] OR "farm*"[Title/Abstract] OR "peasant*"[Title/Abstract] OR "breeder"[Title/Abstract] OR "grower"[Title/Abstract]) AND ("formaldehyde"[Title/Abstract] OR "formol"[Title/Abstract] OR "formalin*"[Title/Abstract] OR "aldehyde formic"[Title/Abstract] OR "50-00-0"[Title/Abstract]) AND ("france"[Title/Abstract] OR "french"[Title/Abstract])	40
Scopus	( TITLE-ABS-KEY ( exposure ) OR TITLE-ABS-KEY ( work* ) OR TITLE-ABS-KEY ( employ* ) OR TITLE-ABS-KEY ( personnel ) OR TITLE-ABS-KEY ( occupation* ) OR TITLE-ABS-KEY ( agricultur* ) OR TITLE-ABS-KEY ( farm* ) OR TITLE-ABS-KEY ( peasant* ) OR TITLE-ABS-KEY ( breeder ) OR TITLE-ABS-KEY ( grower ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( formaldehyde ) OR TITLE-ABS-KEY ( formol ) OR TITLE-ABS-KEY ( formalin* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "aldehyde formic" ) OR CASREGNUMBER ( 50-00-0 ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( france ) OR TITLE-ABS-KEY ( french ) )	153
Lissa	((formaldéhyde.tl) OU (formaldéhyde.mc)) ET ((exposition professionnelle.tl) OU (exposition professionnelle.mc)) ET (France.af)	14

### ❖ Critères de sélection des publications

À l'issue des requêtes bibliographiques, 164 résultats sont obtenus après suppression des doublons. Un tri des publications sur la base de la lecture du titre et du résumé est ensuite effectué. Les critères d'exclusion sont les suivants :

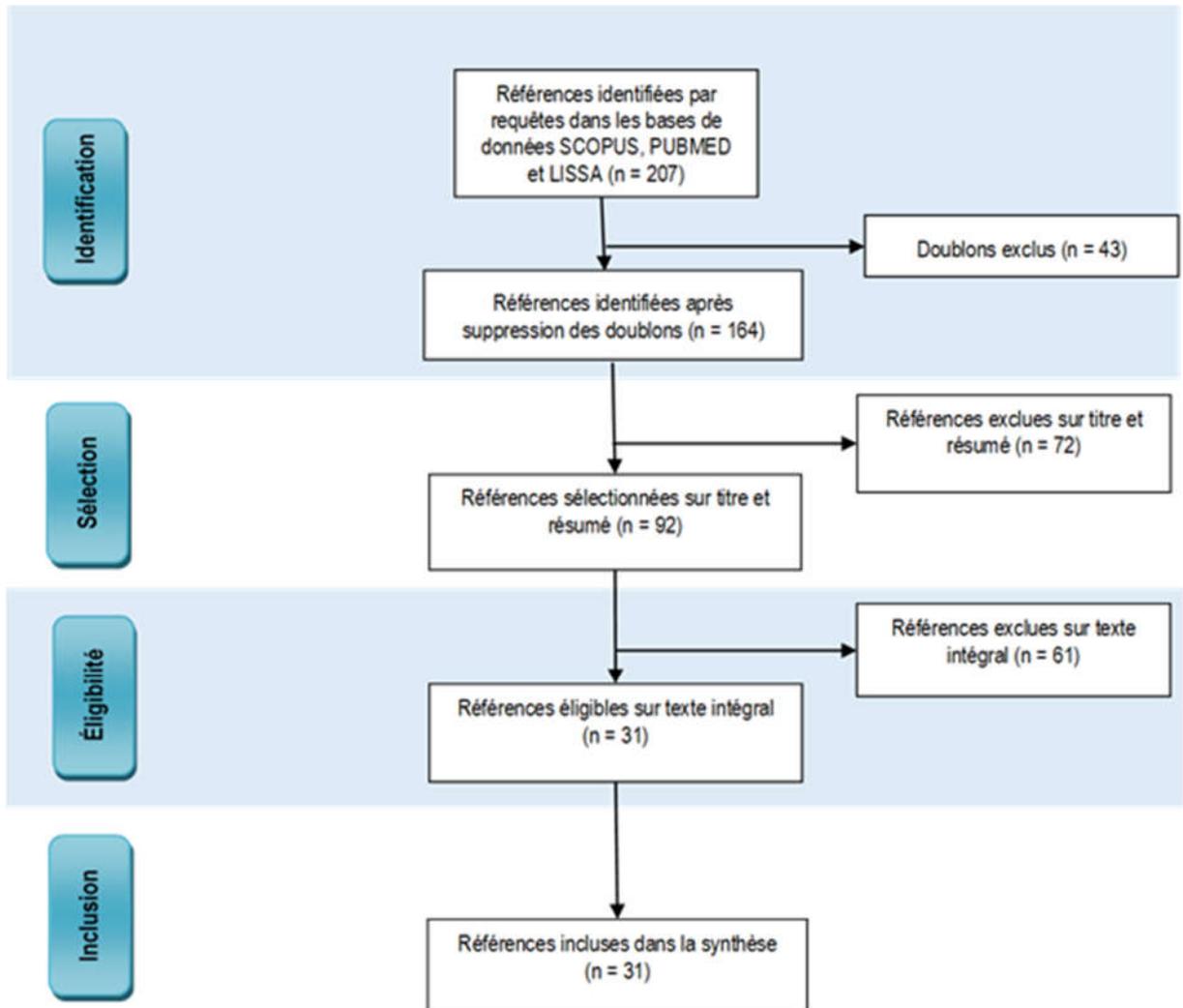
- domaine hors champ : étude n'apportant pas d'information sur les expositions professionnelles au formaldéhyde ;
- exposition hors champ : exposition non professionnelle ;
- pays hors champ : publications ne correspondant pas à des données françaises ;
- format hors champ : pas une publication originale (ex : communication lors d'un colloque...);
- langue hors champ : pas en anglais ni en français.

Les critères d'inclusion étaient donc les articles originaux en langue anglaise ou française apportant des données françaises qualitatives et/ou quantitatives sur les expositions professionnelles au formaldéhyde.

Après ce premier tri sur la base du titre et du résumé, 92 articles originaux ont été retenus.

Une lecture brève du texte intégral de ces 92 articles est réalisée afin de sélectionner les articles pertinents. Au final, 47 articles sont d'intérêt et sont donc retenus dans le corpus final.

❖ Diagramme de flux



## Annexe 15 : Eléments d'information à partir de l'enquête du GISCOP 84

### 1) Contexte: l'enquête GISCOP 84

Créé en 2017, le Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle dans le Vaucluse (GISCOP 84) mène une recherche systématique auprès des patient.e.s atteint.e.s de lymphomes non-Hodgkiniens et de myélomes pris.es en charge au sein du Centre hospitalier d'Avignon (CHA). L'enquête se fonde sur une reconstitution détaillée de leurs parcours de travail et sur l'expertise de ces parcours par un Collectif pluri-professionnel d'expertise des conditions de travail et des expositions toxiques. La démarche GISCOP consiste en la reconstitution fine et chronologique – par entretien biographique – des activités réelles de travail exercées par les enquêté.e.s, à chaque poste de travail au cours de leur carrière. Les résumés de parcours ainsi constitués sont analysés pas le Collectif d'expertise, qui identifie et caractérise (probabilité, intensité, durée, fréquence, pics) – poste de travail, par poste de travail – les expositions subies à 64 substances, procédés ou rayonnements cancérigènes classés par le CIRC et/ou la Commission européenne.

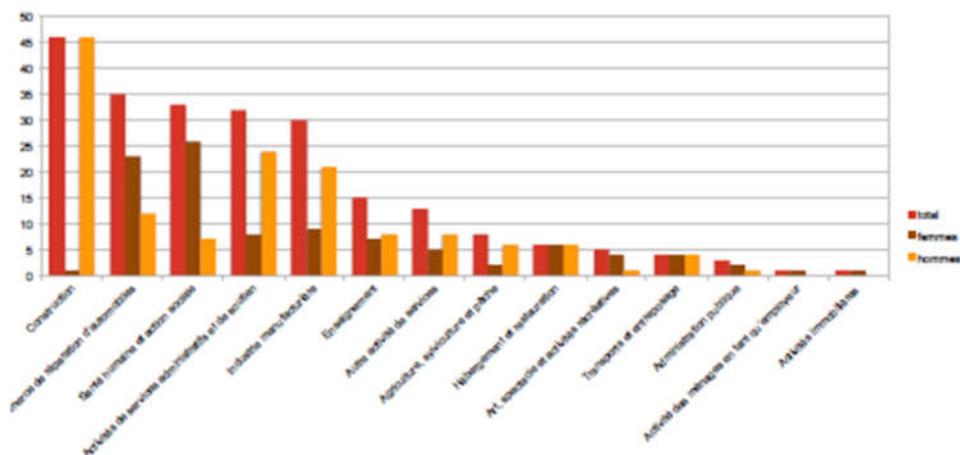
La cohorte de l'enquête du GISCOP 84 est composée des patient.e.s du service d'oncologie-hématologie du CHA répondant aux critères d'éligibilité suivants : avoir un diagnostic de lymphome non hodgkinien (LNH) à partir de janvier 2018 ou de myélome multiple à partir de janvier 2019, et ayant accepté de participer à l'enquête en signant un consentement éclairé. L'inclusion dans l'enquête ne repose donc sur aucun tri en amont sur la base de l'activité professionnelle exercée ou des expositions supposément subies par les patient.e.s.

Aujourd'hui, la base de données du GISCOP contient 302 patient.e.s, ayant occupé 3858 postes de travail (avec descriptif des activités, secteur d'activité, PCS, dates, etc.), auxquels sont associées 7879 situations d'exposition à l'un des 64 cancérigènes pris en compte dans l'enquête.

### 2) Expositions professionnelles au formaldéhyde et co-expositions au cancérigènes : quelques éléments issus de l'enquête GISCOP 84

Parmi les 3858 postes de travail de la base de données, 239 (soit 6,2 %) ont été caractérisés comme exposant au formaldéhyde par le Collectif d'expertise. 143 de ces postes étaient occupés par des hommes, 96 par des femmes (sex-ratio : 1,5). Le graphique suivant indique la distribution de ces postes selon les secteurs d'activités impliqués (codes NAF). Aussi, en raison de la prise en compte récente, par le Collectif d'expertise du GISCOP 84, de la présence de molécules libératrices de formaldéhyde dans les produits de nettoyage grand public (voir ci-dessous), ce chiffre apparaît clairement comme une sous-estimation, par ailleurs biaisée d'un point de vue du genre des personnes exposées.

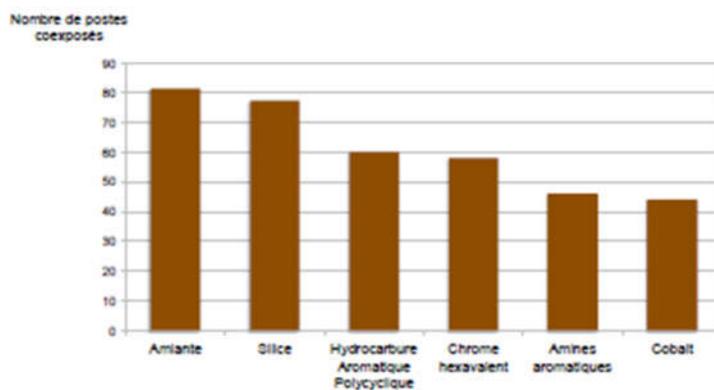
**Graphique 1 : Distribution des postes exposant au formaldéhyde par secteurs d'activité**



Ces 239 postes ont été occupés par 95 patient.es (39F, 56H). Autrement dit, 31,5% des patient.e.s inclus dans la base de données du GIS COP 84 ont subi, à au moins un moment de leur carrière, une exposition au formaldéhyde dans le cadre de leur travail.

Une analyse des expositions simultanées à d'autres cancérigènes subies sur les postes de travail exposant au formaldéhyde met en lumière une très forte proportion de postes co-exposants. Ainsi, sur 239 postes exposant au formaldéhyde, 214 postes – soit 89,5% – co-exposaient les personnes qui les occupaient à un ou plusieurs autres cancérigènes pris en compte dans l'enquête. Ce chiffre lève le voile sur une réalité encore largement méconnue, mais cruciale à prendre en considération dans l'évaluation des risques professionnels liés aux cancérigènes : celle de l'omniprésence de la co-exposition aux cancérigènes sur les lieux de travail. Aussi, le formaldéhyde apparaît comme un cancérigène particulièrement impliqué dans des situations de co-exposition simultanée à plusieurs cancérigènes. Le graphique ci-dessous indique les six co-expositions les plus fréquentes rencontrées sur des postes exposant au formaldéhyde.

**Graphique 2 : Co-expositions les plus fréquentes sur les postes de travail exposant au formaldéhyde (n = 239)**



### 3) Formaldéhyde et autres expositions dans les activités de nettoyage

Partant du constat que l'on retrouve de nombreuses personnes à avoir exercé des activités de nettoyage parmi les patient.e.s de la cohorte, l'équipe du GISCOP 84 a constitué, en 2019, un groupe de travail composé de deux membres du Collectif d'expertise du GISCOP 84 (Gilles Maccanti, toxicologue industriel en médecine du travail et Marie-Christine Limame, infirmière de santé au travail) et de quatre chercheuses-enquêtrices ayant pour objet l'analyse du risque cancérigène dans les activités de nettoyage/ménage/propreté à partir, notamment, de l'analyse des étiquettes des produits de ménage courants. Ces activités, souvent exercées par des femmes, sont peu étudiées et les expositions à des cancérigènes qu'elles peuvent impliquer sont ainsi rendues invisibles.

Une veille documentaire a été mise en place et la composition d'une vingtaine de produits de ménage courants/grand public a été analysée à travers la lecture des étiquettes et des fiches de données de sécurité, lorsque celles-ci étaient disponibles. Cela a permis de mettre en lumière la présence de plusieurs substances cancérigènes dans des produits de ménage courants, dont :

- Le PHMB (chlorhydrate de polyhexaméthylène biganide) utilisé dans les hôpitaux comme désinfectant des plaies (des années 50 jusqu'à aujourd'hui parfois dans certains produits) et comme biocide dans la désinfection des surfaces, des sols,
- La silice, présente dans des produits en poudre comme l'*Ajax* poudre et le *Cif* en poudre,
- Les acides forts : acide chlorhydrique et sulfurique ou encore le NTA (acide nitrilotriacétique), utilisé comme désinfectant des locaux et objets (notamment en milieu hospitalier),
- Le 1,3 butadiène utilisé sous forme de gaz dans des sprays aérosol,
- Le musc xylène (amine aromatique nitré), utilisé comme parfum et fixateur d'arôme des détergents et produits de nettoyage ménager,
- L'oxyde d'éthylène, auquel le personnel hospitalier a été exposé jusqu'en 2010 pour la désinfection du matériel de soin,
- Le formaldéhyde, utilisé comme désinfectant de surface et d'ambiance et dans les produits de ménage courants.

Le formaldéhyde pouvait entrer dans la composition des produits de nettoyage sans limitation jusqu'en 2007, puis l'application de la décision européenne 2011/391/UE interdit complètement la vente de produits contenant du formaldéhyde à compter du 01/01/2013 en France<sup>1</sup>. Depuis, si le formaldéhyde en tant que tel n'entre plus dans la composition des produits de nettoyage, on peut en retrouver l'usage jusqu'en 2020. En effet, il s'écoule plusieurs années entre l'interdiction d'un produit et sa disparition sur le marché et/ou dans les foyers (certaines personnes continuent d'utiliser des produits achetés il y a plusieurs années). Par ailleurs, si le formaldéhyde a été interdit en tant que tel, il a souvent été remplacé par des molécules libératrices de formaldéhyde<sup>2</sup>, dont l'utilisation entraîne une exposition au formaldéhyde, dont (liste non exhaustive) :

- BNP (2-bromo-2-nitro propane 1,3 diol) que l'on retrouve dans de nombreux produits désinfectants (surfaces, sols, locaux, matériels, etc.) comme les berlingots de *Mini Mir* de la marque Henkel, le *Teepol* et la gamme des produits *Sanytol*, mais aussi dans la composition de produits cosmétiques ou encore dans le savon de désinfectant des mains

<sup>1</sup> Publiée au journal officiel de la république française le 14 septembre 2011.

<sup>2</sup> Flyvholm MA, Andersen P. Identification of formaldehyde releasers and occurrence of formaldehyde and formaldehyde releasers in registered chemical products. *Am J Ind Med.* 1993 Nov ; 24(5) : 533-52. doi:

<sup>2</sup> Flyvholm MA, Andersen P. Identification of formaldehyde releasers and occurrence of formaldehyde and formaldehyde releasers in registered chemical products. *Am J Ind Med.* 1993 Nov ; 24(5) : 533-52. doi: 10.1002/ajim.4700240505. PMID: 8266930.

- Glyoxal,
- Quarternium 15,
- DMDM hydantoine,
- Diazolidinyl uréa, imidazolidinyl uréa,
- Méthénamine,
- Benzylhemiformal.

De nombreux agents d'entretien, aides à domicile et personnels du nettoyage ont été – et continuent à être – exposés au formaldéhyde, souvent via les libérateurs de formaldéhyde. Le personnel hospitalier est également exposé lors des activités de désinfection, par fumigation notamment mais aussi par l'emploi des produits biocides. Ces activités impliquent des postures de travail très exposantes : les personnes sont penchées vers l'avant (au plus près des produits, juste au-dessus de la vaporisation et/ou de l'endroit d'application). Cela occasionne une exposition cutanée et respiratoire importante (inhalation de vapeurs, de produits aux bases fortes, odeurs qui imprègnent les vêtements, etc.), accentuée par le fait que ces activités sont souvent réalisées dans des milieux confinés, sans aspiration, mal ventilés et non contrôlés.

Or les fournisseurs ne sont pas tenus de signaler les libérateurs de formaldéhyde comme cancérigène sur l'étiquette des produits de nettoyage, la protection des travailleurs et travailleuses fait souvent défaut et les personnels concernés ne sont pas toujours informés ou formés à ce risque professionnel. Les équipements de protection individuelle ne sont pas toujours adaptés (taille et nature des gants) ou portés (faute de sensibilisation et de formation du personnel ou de disponibilité des matériels) et la protection collective n'est pas mise en œuvre.

Notons ici que le Collectif d'expertise du GISCOP 84 n'a pleinement pris en compte l'exposition au formaldéhyde due à la présence de libérateurs de formaldéhyde dans les produits de nettoyage grand public que depuis le début 2022. Une première évaluation de la sous-estimation du nombre de postes exposants au formaldéhyde induite par cette prise en compte tardive des libérateurs de formaldéhyde comme source d'exposition indique que le nombre total de postes concernés par une exposition au formaldéhyde pourrait se situer à environ 420 – portant à 10,9% le taux des postes de la base de données GISCOP 84 qui exposent au formaldéhyde. Autre élément saillant de l'évaluation de cette sous-estimation du nombre de postes exposants au formaldéhyde : les postes impliquant des activités de nettoyage précédemment non-identifiées comme exposant au formaldéhyde ont, en très grande partie (près de 90%), été occupés par des femmes. Ainsi, la prise en compte des expositions au formaldéhyde en lien avec les produits de ménage courants renverse le profil en termes de genre des personnes ayant occupé les postes de travail exposant au formaldéhyde dans la cohorte GISCOP 84 – le sex-ratio passant de 1,5 initialement à environ 0,6 (hommes par femme).

Nous constatons également des co-expositions (formaldéhyde + autres agents chimiques) pouvant potentiellement renforcer l'exposition et ses effets. Ainsi, les travailleur.e.s réalisant des tâches de nettoyage sont exposé.e.s, souvent quotidiennement, à une multitude de produits contenant des cancérigènes mais aussi de nombreuses substances irritantes et/ou allergènes (formaldéhyde, acides forts, eau de javel, désinfectants, parfums, etc.). Cette exposition simultanée peut augmenter l'exposition au formaldéhyde en favorisant la pénétration par voie cutanée et/ou respiratoire ; elle peut aussi induire un affaiblissement du système immunitaire, constituant un terrain propice au développement d'un cancer.

En dehors des activités de nettoyage, les esthéticiennes et les prothésistes ongulaires peuvent également inhaler du formaldéhyde relargué par l'application de cosmétiques sur leurs client.e.s. Dans l'industrie, des machines-outils mal isolées (capotage défectueux par exemple) relarguent du formaldéhyde. D'autres secteurs sont impactés : bâtiments et travaux publics (liant dans les laines de verre), élevage de caprins et d'ovins (désinfection des pattes dans des pédiluves).

#### 4) Déclaration et obstacles à la reconnaissance en maladie professionnelle des patient.e.s exposé.e.s au formaldéhyde

Comme mentionné, parmi les 302 patients inclus dans la base de données du GISCOPE 84 au 20 novembre 2022, 95 (39F, 56H – sex-ratio de 1,6), soit 31,5%, ont subi au moins une exposition au formaldéhyde dans leur carrière. Étant donné la prise en compte récente, par le Collectif d'expertise GISCOPE 84, de la présence de libérateurs de formaldéhyde dans les produits de nettoyage courant, il s'agit là d'une sous-estimation. En effet, avant la fin 2021, la plupart des activités de nettoyage impliquant des produits de ménage courants n'étaient pas codées comme entraînant une exposition au formaldéhyde (via les libérateurs de formaldéhyde). Parmi ces 95 patients, 63 (16F, 47H - soit un sex-ratio de 2,9) ont été orientés vers une déclaration de maladie professionnelle par le Collectif d'expertise du GISCOPE 84, dont 45 (7F, 38H – soit un sex-ratio de 5,4) ont décidé de s'engager dans une déclaration en maladie professionnelle. A ce jour, aucun.e de ces patient.e.s n'a été reconnu en maladie professionnelle. Le fort différentiel de sex-ratio entre les patients exposés au formaldéhyde et ceux ayant décidé de s'engager dans une déclaration de maladie professionnelle souligne la difficulté particulière des femmes en termes d'accès aux droits de la reconnaissance.

La question des obstacles spécifiques à la reconnaissance des hémopathies en lien avec une exposition professionnelle au formaldéhyde nécessiterait une analyse approfondie, que nous n'avons pas été en mesure d'effectuer dans les délais impartis. Cela étant, l'inexistence d'un tableau de maladie professionnelle reliant formaldéhyde et LNH (dont les myélomes multiples) est un obstacle manifeste. Il en est de même de l'invisibilité particulière de l'exposition au formaldéhyde dans les activités de nettoyage, invisibilité en partie due au manque d'études sur les expositions professionnelles aux cancérogènes lors d'activités de nettoyage et d'entretien (notamment sur la composition des produits employés, son évolution au cours du temps et ce qui apparaît comme un contournement de l'interdiction du formaldéhyde dans les produits d'entretien par le recours aux molécules libératrices de formaldéhyde – non couvertes par la réglementation).

Par ailleurs, une analyse sommaire de nos données permet de formuler l'hypothèse d'autres obstacles à la reconnaissance en maladie professionnelle des hémopathies liées à une exposition au formaldéhyde. Les parcours professionnels des patient.e.s ayant occupé au moins un poste avec des activités de ménage/nettoyage (potentiellement exposant au formaldéhyde) au cours de leur carrière semblent, par exemple, particulièrement fragmentés – avec notamment une plus grande instabilité dans l'emploi (particulièrement chez les femmes), des interruptions de travail plus longues, et possiblement un plus grand nombre de postes en travail non déclarés – comparé à la moyenne des patient.e.s de la cohorte. En résulte que les périodes d'exposition documentées sont probablement plus courtes pour ces patient.e.s que pour les autres – ce qui réduit les chances de reconnaissance en maladie professionnelle.

S'y ajoute que les activités de nettoyage/ménage/entretien constituent souvent des activités "annexes" d'autres activités principales sur un poste de travail. Ainsi, nombreux sont les postes de travail, par exemple dans la restauration, le service à la personne, en collectivité (crèches, écoles, etc.) ou dans l'agroalimentaire, pour lesquels les patient.e.s ne mentionnent les activités de nettoyage (souvent régulières et conséquentes) qu'une fois explicitement interrogé.e.s à leur sujet par les enquêteurs/trices GISCOPE. Le caractère "annexe" de ces activités les rend invisibles – et conduit à une difficulté particulière à identifier les expositions qu'elles impliquent.

## Annexe 16 : Compte-rendu de l'audition relative aux leucémies myéloïdes dans le cadre de l'expertise préalable à la création de tableaux de maladies professionnelles ou de recommandations aux CRRMP (12/10/2022)

<b>Date et horaire</b>	<b>Mercredi 12 octobre 2022, 17h30 – 18h30</b>
<b>Format d'audition</b>	<b>Visioconférence TEAMS</b>
<b>Auditionnés</b>	<p><b>Pr. Mathilde HUNAUT [MH]</b> – Professeur des universités - praticien hospitalier – Chef de service - Maladies du sang – Responsable médical - Unité Harvey et unité stérile – Centre Hospitalier Universitaire d'Angers – Spécialité : Hématologie, Leucémies Aiguës Myéloblastiques</p> <p><b>Pr. Philippe ROUSSELOT [PR]</b> – Professeur des universités - praticien hospitalier – Chef de service – Service d'Hématologie et d'Oncologie – Centre Hospitalier de Versailles – Inserm U1173 – Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Paris-Saclay – Spécialité : Hématologie, Leucémie Myéloïde Chronique</p>
<b>Experts du GT MP présents</b>	<p><b>M. Antoine GISLARD [AG]</b> – Praticien Hospitalier (CHU de Rouen)</p> <p><b>M. Philippe LAURENT [PL]</b> – Médecin du travail (Retraité – MSA)</p> <p><b>Mme Annette LECLERC [AL]</b> – Directrice de recherche émérite (Retraitee – INSERM)</p>
<b>Agents Anses présents</b>	<p><b>Mme Miora ANDRIANJAFIMASY [MA]</b> – Coordinatrice d'expertises scientifiques</p> <p><b>Mme Céline BITTAR [CB]</b> – Coordinatrice d'expertises scientifiques</p> <p><b>Mme Dominique BRUNET [DB]</b> – Cheffe de l'unité UEVRRISC</p> <p><b>Mme Diane LE BAYON [DLB]</b> – Coordinatrice d'expertises scientifiques</p>

**[PL] Concernant les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM), est ce que la classification a évolué récemment, certains articles concernant la classification étant assez anciens ?**

**[MH]** Oui il y a eu des modifications. Il y a même une classification qui est en cours de rédaction mais ce sont des points de détails de spécialistes. Il y a une classification qui, pour certaines leucémies aiguës, va les classer, à partir de 10 % de blastes dans la moelle osseuse (MO), si l'on retrouve certaines anomalies. Alors que jusque-là la limite était de 20 % de blastes. En ce qui concerne la classification des leucémies myéloïdes chroniques (LMC), aucune évolution de la classification n'est prévue à ce jour

**[PL] Beaucoup d'articles évoquent des leucémies en général, sans qu'il soit identifié précisément de quels types de leucémies il s'agit, ce qui complique nos travaux qui étudient le lien entre formaldéhyde et leucémies, et notamment la leucémie myéloïde chronique.**

**[MH]** La pose du diagnostic pour la LMC se fait à partir de la présence du chromosome de Philadelphie, faisant suite à un réarrangement des gènes BCR-ABL. C'est très standard. Pour les expositions au formaldéhyde, la difficulté vient du fait que si on considère qu'il y a un sur-risque, ce sont des leucémies dites « secondaires ». Elles vont apparaître après une période, éventuellement, de myélodysplasies. Il y aura des cytopénies et un excès de blastes qui va augmenter, avec, éventuellement, des anomalies secondaires du caryotype, qui vont faire évoquer une cause secondaire. Par contre, il n'y a pas d'anomalies cytogénétiques qui soient corrélées à une exposition au formaldéhyde. En ce qui concerne les signes de myélodysplasies, que cela soit en cytologie au microscope ou les anomalies multiples de la cytogénétique, ce sont des caractères qui nous font évoquer une cause secondaire, et, en particulier, une exposition toxique : formaldéhyde, benzène, ou chimiothérapies. Je ne suis pas assez renseignée, je n'ai rien lu qui permette de différencier l'une des raisons des autres. Il serait même très intéressant de réaliser ces études.

**[PL] Est-ce que le chromosome de Philadelphie est retrouvé dans la leucémie myéloïde aiguë ?**

**[MH]** Très rarement, à peu près 1 % des leucémies aiguës myéloblastiques vont présenter un chromosome de Philadelphie. C'est une forme rare, avec une présentation différente. Dans ce cas-là, il

Il y a beaucoup de blastes. Leur taux est supérieur à 20 % dans la moelle osseuse. Mais souvent ce sont des leucémies bien prolifératives et il y a bien plus que 20 % de blastes dans la moelle. D'ailleurs, concernant le pourcentage de blastes dans la moelle, dans les formes secondaires qui sont acquises et souvent dues à une exposition à des toxiques, le pourcentage de blastes est plus faible que pour une leucémie *de novo*.

**[PL] Vous parlez de causes secondaires. On a parlé du formaldéhyde, mais est-ce que vous suspectez d'autres causes environnementales, d'autres toxiques à la genèse de la LAM ?**

**[MH]** Oui, tout ce qui est insecticides, pesticides sont suspects. C'est démontré pour les lymphomes et myélomes mais c'est également suspecté pour les LAM sans que cela soit démontré à ce jour.

**[PL] Concernant les facteurs de risque de la LAM, avez-vous identifié d'autres facteurs de risque ?**

**[MH]** Les facteurs de risque sont l'âge et les chimiothérapies antérieures.

**[PL] Est-ce qu'il y a un délai de latence connu entre l'exposition à des facteurs de risque et la survenue de la maladie ?**

**[MH]** Cela va dépendre des drogues. Par exemple, l'étoposide, utilisé dans les scléroses en plaques, donne des leucémies au bout de 2-3 ans, les alkylants plutôt 5 à 7 ans.

**[PL] Et l'endoxan (ou cyclophosphamide), par exemple ?**

**[MH]** L'endoxan est un alkylant et, dans ce cas-là, le délai est plutôt de 5-10 ans. Cela dépend donc des drogues.

**[PL] Avez-vous connaissance de leucémies myéloïdes aiguës qui sont survenues suite à une exposition professionnelle ? En particulier concernant le personnel soignant qui manipule ou injecte les chimiothérapies.**

**[MH]** Non, il y a des règles d'injection des chimiothérapies qui font que ce n'est pas observé : la préparation est réalisée dans des salles où tout est protégé, le personnel porte des gants. Peut-être il y a 40 ans, mais depuis non, je ne pense pas. En tout cas, je n'ai pas cette notion clinique. Il y a des mesures de protection qui, me semble, protègent le personnel.

**[CB] Existe-t-il des états pré-leucémiques ? Sont-ils des voies de passage obligées avant la leucémie ?**

**[MH]** Les états pré-leucémiques s'appellent les myélodysplasies ou les syndromes myéloprolifératifs. Cependant, il n'est pas obligatoire de passer par une myélodysplasie pour déclarer une leucémie aiguë myéloblastique. Il y a des personnes qui font des leucémies aiguës appelées « *de novo* », où la maladie se déclare brutalement. C'est plutôt une forme retrouvée chez des sujets jeunes. Dans ces cas, il n'est pas question d'expositions professionnelles et ce ne sont pas non plus des formes secondaires liées à des chimiothérapies. La myélodysplasie est surtout une maladie du sujet âgé, mais elle peut se déclarer vers 45-50 ans. Plus les personnes vieillissent, plus il y a un risque de transformation en leucémie aiguë. La distinction entre myélodysplasie et leucémie aiguë est faite selon le pourcentage de blastes dans la moelle retrouvé dans le myélogramme. Lorsqu'il y a moins de 20% de blastes dans la moelle, c'est une myélodysplasie et, lorsqu'il y a plus de 20%, c'est une leucémie aiguë. Mais, il faut également tenir compte de l'état myélodysplasique, sur le plan de la cytologie, de la morphologie. Au microscope, des anomalies des plaquettes, globules rouges et globules blancs sont observées. Ce qui ne sera pas le cas pour une leucémie aiguë ne survenant pas après une myélodysplasie.

**[CB] Existe-t-il des formes frontières de la maladie (par exemple avec les autres types de syndromes myéloprolifératifs) ? Si oui, quels sont les examens permettant un diagnostic différentiel ?**

**[MH]** Les syndromes myéloprolifératifs ne sont pas des formes frontières. Tous ces syndromes peuvent se transformer en leucémies aiguës. Cela peut être considéré comme un état pré-leucémique. Ce qui va les différencier ce sont les mutations des gènes ayant déclenché la leucémie. Ces mutations seront différentes entre les leucémies dites « *de novo* », certaines myélodysplasies et certains syndromes myéloprolifératifs. C'est presque une « signature » qui va permettre d'expliquer et de préciser le

diagnostic. Il y a des examens permettant le diagnostic différentiel entre toutes ces entités. Par exemple, pour le diagnostic de la LMC (faisant partie des syndromes myéloprolifératifs), il faut étudier la morphologie (cytologie), la cytogénétique (l'étude des chromosomes) et les gènes (biologie moléculaire). Par exemple, cela consiste en la recherche d'un gène spécifiquement impliqué dans une maladie, comme la translocation BCR-ABL dans le cas de la LMC. Parfois, il s'agira de rechercher tout un ensemble de gènes associés (surtout dans les formes secondaires et les myélodysplasies) où l'on va retrouver un ensemble de gènes mutés qui vont conduire à une leucémie aiguë. Il y a différents examens à réaliser pour pouvoir diagnostiquer une leucémie aiguë. Il faut donc faire de la cytologie, de la cytogénétique, des études de biologie moléculaire pour la recherche d'un gène en particulier, ou pour la recherche de plusieurs gènes en même temps, ce qui est possible par la technique du *Next-Generation Sequencing* (NGS ou séquençage de nouvelle génération en français). Les examens à réaliser ne seront pas les mêmes selon la présentation de la maladie, l'âge de la personne et l'analyse des premiers examens microscopiques. D'ailleurs, pour ce qui concerne la génétique, ce sont des mutations acquises au niveau des cellules tumorales qui ne concernent pas l'ensemble des cellules de la personne.

**[PL] La classification va donc permettre de faire des diagnostics différents ?**

**[MH]** Ce ne sont pas des diagnostics différents, ce sont des sous-classifications finalement. La leucémie va être définie, puis après l'objectif est de faire des sous-groupes pour pouvoir établir un pronostic et ainsi guider le traitement.

**[CB] Quelle est la démarche diagnostique permettant de conclure respectivement à une leucémie myéloïde chronique, myéloïde aigue ? Quels sont les critères diagnostiques utilisés pour ces 2 types de leucémies myéloïdes ?**

**[MH]** Il faut regarder la prise de sang, le myélogramme, faire les analyses précédemment évoquées. Pour ce qui est de la LMC, il faut réaliser une analyse cytogénétique, c'est-à-dire un examen de biologie moléculaire très particulier.

**[PR]** Les classifications sont compliquées, elles vont au-delà du diagnostic. Elles ont également une visée de stratification pronostique des patients, dans le but de guider le traitement à mettre en œuvre. Initialement, les classifications étaient réalisées par des pathologistes. Maintenant les classifications sont à visée clinique, afin de traiter au mieux les patients. C'est pour cela que de l'extérieur, elles sont assez complexes. Elles n'ont pas les mêmes objectifs. Il y a même des différences entre les classifications, par exemple WHO et ELN, même si les dernières versions sont très convergentes. Ce qu'il faut faire comme examens pour établir un diagnostic et traiter un malade n'est pas tout à fait pareil. Pour ce qui est de la question d'un facteur pouvant amener à la maladie, il y a des éléments indirects en cytogénétique et oncogénétique qui peuvent orienter vers une leucémie à caractère secondaire. En ce qui concerne la LMC, c'est le plus simple, le critère diagnostic est cytogénétique. Dès lors que l'on est dans le contexte d'une maladie avec trop de globules blancs, et que la MO est très riche et non blastique, et qu'il y a présence de la translocation t(9:22), appelée parfois chromosome de Philadelphie. Dans les cas très rares où la translocation 9:22 n'est pas présente, le diagnostic se base sur la biologie moléculaire avec la recherche du transcrit BCR-ABL1. Les examens diagnostiques de la LMC sont beaucoup plus simples que ceux pour la LAM.

**[PL] Est-ce que vous pouvez nous expliquer la différence entre le chromosome de Philadelphie et la translocation 9:22 ?**

**[PR]** Le chromosome de Philadelphie correspond à un morceau de la translocation, c'est ce qu'on appelle « le dérivé 22 ». Historiquement, il a été décrit avant la translocation car, à l'époque, on ne savait pas appliquer de coloration en bande aux chromosomes et son origine était inconnue. Il a été appelé ainsi, en référence à la ville où il a été découvert. À cette époque-là, on ne savait pas que cela correspondait au chromosome 22. C'est un abus de langage historique, les termes « chromosome de Philadelphie » et « translocation 9:22 » ne sont pas tout à fait équivalents. Pour le diagnostic, il est possible de faire l'approximation que lorsque l'on a le chromosome de Philadelphie, on a le transcrit BCR-ABL et vice versa.

**[CB] Est-il fréquent de recourir à des examens complémentaires afin de préciser le diagnostic ? Si oui, lesquels et ces examens sont-ils facilement accessibles ? Leur identification est-elle réalisable par tout laboratoire d'analyses ou uniquement par des centres spécialisés ? Quelle est leur répartition sur le territoire ?**

**[MH]** Il faut faire tous les examens évoqués précédemment. La cytologie peut se faire dans n'importe quel hôpital. En ce qui concerne la cytogénétique et les examens de biologie moléculaire, ils ne peuvent se faire que dans certains laboratoires, comme ceux des CHU (centres hospitaliers universitaires). Et certains de ces examens vont être réalisés dans des centres en particulier. En France, le système est plutôt organisé en réseau et certains centres vont faire des examens plus spécialisés que d'autres.

**[PR]** Pour la LMC, tout est beaucoup plus simple car, maintenant, tous les examens sont réalisables en ville. Il n'y a pas de difficultés à accéder à un centre spécialisé. Le caryotype et la recherche du chromosome de Philadelphie sont des examens pouvant être réalisés en laboratoire de ville. La quantification du BCR-ABL, servant ici pour le suivi des patients, peut être réalisée par un laboratoire de ville par des plateformes de biologie, les plateformes principales de ville sont « Biomnis » et « Cerba », qui font le test dans des conditions ayant été contrôlées. Dans le cadre d'un suivi, cela dépend des médecins, mais, en ce qui me concerne, j'ai beaucoup tendance à proposer aux patients de faire leur test près de chez eux, plutôt que de venir à l'hôpital et de faire de longs trajets. Pour ce qui est du diagnostic initial, il y a nécessité d'avoir une expertise reconnue pour le cytologiste, le cytogénéticien et le biologiste moléculaire.

**[MH]** On peut donc dire que pour tout diagnostic de leucémie chez un patient, même pour la LMC, il faut avoir un myélogramme. Et ce myélogramme, n'est pas un examen réalisable en ville.

**[PR]** On peut le dire, mais on peut également dire que, pour la LMC, la nécessité de l'hôpital est devenue moins importante. Il est cependant préférable que le diagnostic soit réalisé à l'hôpital, afin d'avoir l'assurance que la personne lisant le myélogramme soit experte pour le faire.

**[PL] Les examens nécessaires, voire suffisants, sont-ils bien le myélogramme, la cytologie et la biologie moléculaire ?**

**[MH]** Oui et il y a également la cytogénétique. En sachant que le terme « biologie moléculaire » peut regrouper beaucoup de choses qui sont des examens de biologie moléculaire.

**[PL] L'objectif est donc d'identifier clairement le type de maladie, dans le cadre d'une démarche thérapeutique ?**

**[MH]** Oui, certaines anomalies vont indiquer un mauvais pronostic ou un bon pronostic. Certaines anomalies vont même nous indiquer qu'un type de traitement peut être efficace, notamment les thérapies ciblées qui sont en développement constant.

**[PR]** Pour la LMC, les thérapies ciblées existent depuis 20 ans. Cela a pris de l'ampleur récemment pour les autres hémopathies. Pour les LAM, par exemple, il y a maintenant une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour un traitement inhibiteur d'une kinase codée par le gène FLT3 qui est le siège de duplications en tandem ou de mutations. C'est pour cela qu'il est très important de savoir si les patients présentent ou pas cette anomalie car cela fait maintenant partie du traitement standard.

**[CB] Quelles sont les performances diagnostiques des examens complémentaires utilisés dans la démarche diagnostique pour ces 2 types de leucémies myéloïdes ?**

**[PR]** Pour la LMC, vu que certains examens sont sous forme de kit standardisé, on peut dire que quiconque a les moyens d'accéder à la plateforme qui permet de réaliser ces examens, les rend avec une performance adéquate.

**[CB] Connaît-on l'âge moyen au diagnostic des leucémies myéloïdes chronique et aigue ? Celui-ci a-t-il évolué en France ces 20-30 dernières années en France ? Si oui, quelles en seraient les raisons sous-jacentes ?**

**[MH]** Pour les LMA, plus l'on vieillit, plus l'on en a. L'âge moyen du diagnostic est de 66 à 70 ans. Ces données ont évolué pour plusieurs raisons : plus de myélogrammes sont réalisés chez les sujets âgés et peut-être qu'il y a plus d'expositions à l'origine des LAM. Mais ce dernier point est moins sûr. Ce qui est dit en tout cas c'est qu'il y a plus de LAM qu'avant.

**[PR]** Pour la LMC, l'âge moyen est autour de 55 ans. Que cela soit pour le nombre de malades ou l'âge moyen de diagnostic, il n'y a pas eu d'évolution des chiffres. En France, il n'y a pas d'évolution de l'épidémiologie des LMC.

**[PL] Est-ce qu'il y a un continuum entre la LMC et les LAM ?**

**[PR]** Il y a plutôt un continuum entre les myélodysplasies et les LAM. Notamment dans le cas de myélodysplasies où un excès de blastes va être retrouvé, ou si elles ont des caractéristiques oncogénétiques menant aux LAM. Par contre, il n'y a pas de continuum entre les LMC et les LAM. Actuellement, la transformation d'une LMC en LAM est exceptionnelle. C'est notamment lié aux traitements. Une transformation de LMC vers une LAM était inéluctable, il y a 25-30 ans, dans un délai de 5 ans. Maintenant, cette situation n'existe plus sauf cas rares et exceptionnels. Cela montre que l'évolution des traitements change la façon dont on peut décrire une maladie comme la LMC.

**[CB] Une évolution de la pratique diagnostique pour les leucémies myéloïdes chronique et aigue telle que recommandée actuellement est-elle à prévoir à court ou moyen terme ?**

**[MH]** Une évolution de la pratique est que le panel de gènes qui vont être explorés va être de plus en plus grand. L'exploration des gènes fait partie du domaine de la recherche. C'est réalisé dans tous les CHU prenant en charge des LAM.

**[PR]** En ce qui concerne la LMC, aucun changement n'est à prévoir.

**[PL] Faut-il à la fois, une anomalie génétique et un facteur environnemental ou seule l'anomalie génétique peut-elle induire la pathologie ?**

**[PR]** En ce qui concerne la LMC, l'anomalie suffit à elle-même.

**[MH]** C'est également vrai pour les LAM. Cependant, il est difficile de dire si la LAM est secondaire ou non à une exposition environnementale. Seul un faisceau d'arguments peuvent aider à identifier cela. Il s'agit des anomalies morphologiques précédemment évoquées, de certaines mutations, plusieurs mutations assemblées. Cela n'est pas très bien connu.

**[PR]** Sur la LMC, l'épidémiologie est simple. Il n'y a pas beaucoup de changements dans les chiffres d'un pays à l'autre. La seule chose qui peut se différencier entre les pays est l'âge médian au diagnostic. Pour certains pays, la médiane est plus basse en lien avec la pyramide des âges du pays, notamment dans le cas de pays dont l'espérance de vie est plus basse que celle de pays industrialisés.

**[PL] Est-ce que vous allez plus suspecter des facteurs environnementaux (exogènes, professionnels et toxiques) à l'origine d'une LAM, par comparaison à une LMC ?**

**[PR]** En ce qui concerne la LMC, c'est une maladie homogène alors que les LAM sont hétérogènes. L'épidémiologie est de fait différente. En ce qui concerne les LAM, du fait de cette hétérogénéité, il y a plus de raisons de suspecter des facteurs environnementaux. Pour la LMC, le seul facteur qui a été identifié avec certitude, c'est la radioactivité avec la catastrophe d'Hiroshima. Il a été observé un surcroît de LMC chez les personnes qui n'avaient pas eu une hémopathie aiguë, dans les 25 ans ayant suivi la catastrophe.

**[MH]** Le chromosome de Philadelphie n'est pas un facteur de risque, c'est l'anomalie qui induit la LMC. Par contre, le ou les facteurs induisant un chromosome de Philadelphie, ne sont pas connus.

**[PR]** Tout à fait.

**[CB] Peut-on être porteur de la mutation BCR-ABL et ne pas développer une LMC ?**

**[MH]** Oui cela existe. Les patients peuvent avoir cette anomalie dans quelques cellules et le système immunitaire va réparer cette anomalie. Cependant, dans certains cas, les systèmes de réparation ne suffisent pas. L'anomalie peut donc être détectée chez un patient, et pour autant il ne développera jamais la maladie. Ce constat est possible pour la LMC et le lymphome folliculaire.

**[PR]** Tout à fait. En sachant qu'avec une technique très sensible de détection, il est possible d'avoir quelques cas de ce type en population générale.

**[CB] Est-ce qu'il y a une explication à ces cas-là ?**

**[MH]** Non, ce n'est pas explicable.

**[CB] Existe-t-il à votre connaissance des marqueurs spécifiques ou des manifestations cliniques ou para-cliniques particulières de ces maladies selon les facteurs de risques possibles (environnementaux, infectieux, génétiques, professionnels, médicamenteux...) ? Est-il possible de caractériser des leucémies myéloïdes d'origine professionnelle versus tabagique par exemple ?**

**[MH]** Non. On n'arrive pas à savoir l'origine. Il n'y a rien de spécifique.

**[PR]** Il y a peut-être une exception qui est la chimiothérapie anti-tumorale, le traitement des cancers. Certaines molécules de chimiothérapie altérant l'ADN sont des agents promouvant l'apparition de leucémies dites « secondaires », post-chimiothérapie ou post-radiothérapie. Ce sont des LAM, ce ne sont pas des LMC. Dans ces cas-là, des anomalies peuvent orienter car observées plus fréquemment dans les formes secondaires, sans être complètement exclusif.

**[CB] Existe-t-il des éléments permettant d'identifier une origine étiologique spécifique (ex. : cas du benzène) ?**

**[MH]** Pareil que pour la question précédente : il y a des petites anomalies morphologiques et peut-être plusieurs mutations qui peuvent orienter. Mais, il y a des études à faire si vous avez des financements. Lorsqu'il y a des cas avec de fortes suspicions d'une origine étiologique spécifique, il faudrait rechercher un grand nombre de mutations et corrélérer, comparer cela avec des patients pour lesquels il n'y a aucune suspicion. Avec les nouvelles techniques qui permettent le séquençage de beaucoup de gènes, je pense que l'on pourrait arriver à mettre en évidence des informations très intéressantes. Il serait en tout cas bien de l'étudier.

**[PL] En 2022, suite à un diagnostic de LAM, est ce que vous faites un interrogatoire, une recherche particulière d'exposition à certains facteurs de risque professionnels / toxiques / médicamenteux ?**

**[PR]** On le fait systématiquement. On ne peut pas donner une étiologie pour les raisons expliquées précédemment. Par contre, on fait une chronologie des expositions du patient. Par exemple, si quelqu'un a subi une chimiothérapie et que 5 ans plus tard, il développe une leucémie, cette leucémie est considérée comme secondaire. Elle est secondaire mais pas forcément causale.

**[MH]** On a une consultation en maladies professionnelles, dès qu'il y a une suspicion d'exposition, le patient est orienté là-bas. Cela ne donne pas souvent quelque chose.

**[PR]** Surtout dès qu'un patient vient pour une LAM, on va vraiment rechercher s'il y a présence d'éléments qui laissent penser que plusieurs années auparavant, il y avait une anomalie de la numération. Il y a parfois des anomalies subtiles qui peuvent être considérées comme non significatives par un médecin traitant qui suit un patient. Par exemple, le patient est thrombopénique, il manque un peu de plaquettes, mais ce n'est pas un manque important et cela dure depuis quelques années. On sait qu'il y a des syndromes qui peuvent déboucher sur des leucémies, qui sont des facteurs de risque des leucémies. Mais ce n'est pas le cas le plus fréquent. De plus, avec le NGS, il est possible de tomber par hasard sur des gènes qui sont connus pour être associés à des prédispositions constitutionnelles de ces maladies-là. Ils ne sont pas nombreux, mais ils font maintenant partie des panels de NGS.

**[CB] Auriez-vous des informations synthétiques afin de nous éclairer sur les mécanismes biologiques impliqués dans la pathogénèse des leucémies myéloïdes aiguës et leucémies myéloïdes chroniques ? Existe-t-il des possibilités de passage de l'une à l'autre ?**

**[PR]** Non, sauf qu'exceptionnellement certaines LMC peuvent se transformer en LAM. C'est devenu rare. Mais on ne peut pas non plus dire que cela n'existe plus. Ce sont les rares patients qui sont à risque de décéder de la LMC. Mais il n'y a pas de LAM qui deviennent des LMC.

**[MH]** Concernant les informations synthétiques sur les mécanismes, nous n'en aurons pas. On va avoir pleins de pistes, de types de gènes pouvant être mutés, mais il y a des anomalies de réparation de certains gènes, des mutations arrivent, s'accumulent et donnent une leucémie.

**[PR]** C'est un modèle multi-étapes. Mais ce n'est pas facile de savoir le nombre d'étapes nécessaires pour induire une LAM. Il en faudrait au moins trois.

**[MH]** Globalement, la cellule devient de plus en plus malade et, au bout d'un moment, elle développe une leucémie.

**[PL]** En terme de pronostic, de manière générale, celui-ci est-il beaucoup plus mauvais pour une LAM que pour une LMC ?

**[PR]** Maintenant, on dit pour la LMC que l'espérance de vie des patients suivis et traités est du même ordre de grandeur qu'une population de même âge et de même sexe. Ce qui n'est pas du tout le cas des LAM.

**[CB]** Connait-on le délai de latence minimum et maximum entre le début (ou la fin) d'une exposition à risque et la survenue de la maladie ?

**[PR]** Pour la LMC, la seule donnée dont on dispose c'est suite à la catastrophe d'Hiroshima. Il a donc fallu 25 ans après l'évènement. Grâce aux bilans de santé antérieurs, on remarque que c'est très exceptionnel de voir un bilan sanguin qui suggère la présence de la maladie une année avant. Cela signifie que lorsque la maladie est cliniquement perceptible, le diagnostic vient assez vite. Par contre, on a aucune idée de la latence entre la translocation 9:22 qui se produit dans une cellule souche et une hyperleucocytose dans le sang. Probablement plus d'une dizaine d'années.

**[PL]** Pour ce qui est des traitements de chimiothérapie, cela donne plutôt des LMC ou des LAM ?

**[MH]** Les traitements de chimiothérapie donnent des LAM ou des myélodysplasies.

**[CB]** En ce qui concerne le temps de latence entre l'exposition aux chimiothérapies et l'apparition d'une LAM ?

**[MH]** Il y a certaines drogues, comme l'étoposide, pour lesquelles la latence est de quelques années (2-3 ans). Pour d'autres drogues, la latence est plutôt de 5-10 ans, comme les alkylants.

**[PR]** Le délai entre l'exposition à une radiothérapie et le déclenchement de la maladie est aussi de 5-10 ans.

**[MH]** Mais ces délais ne s'appliquent qu'aux expositions à la chimiothérapie, à la radiothérapie. Pour les expositions environnementales, ou le benzène présent dans la cigarette, le délai de latence n'est pas connu. Mais cela serait au moins 10 ans, voire plusieurs dizaines d'années.

**[CB]** La classification internationale des maladies (CIM) étant régulièrement mise à jour, quelle est la classification actuellement en vigueur pour les leucémies myéloïdes aiguë et chronique ? Est-ce que les évolutions de classification ont impacté les leucémies myéloïdes ?

**[MH]** Nous n'utilisons pas la CIM. La classification actuelle est l'ELN.

**[PR]** La classification ELN est utilisée par les cliniciens, les pathologistes utilisent celle du WHO (Ou OMS en français). Mais maintenant, les deux classifications sont de plus en plus proches. Pour la LMC aussi, les classifications WHO et ELN sont de plus en plus convergentes.

**[PL]** La classification pour la LMC a moins évolué dans le temps ?

**[MH]** Oui, la classification pour la LMC n'a pas changé depuis au moins 10 ans.

**[CB]** Les mécanismes biologiques de la pathogénèse des leucémies myéloïdes (aigues ou chroniques) sont-ils transposables à ceux des leucémies lymphoïdes ?

**[MH]** Non, les mécanismes ne sont pas transposables entre les leucémies myéloïdes et les leucémies lymphoïdes car, même s'il y a la mutation et l'accumulation des gènes qui est commune, ce ne sont pas les mêmes gènes qui sont concernés. Ainsi, de nombreux gènes peuvent donner des pathologies lymphoïdes et parfois ces gènes sont impliqués à la fois dans les pathologies lymphoïdes et myéloïdes.

**[PR]** L'épidémiologie est différente entre les leucémies myéloïdes et lymphoïdes ; ce qui renvoie à des mécanismes différents. La translocation 9:22, retrouvée dans la LMC, est aussi retrouvée dans certaines LAL. C'est un des exemples où une anomalie est commune à la LMC et à une LAL. Mais, sur le plan génétique, il y a des subtilités : ce n'est pas exactement le même point de cassure. Ce n'est

donc pas strictement superposable. Mais le signal peut, dans un contexte donné, enclencher une LMC et dans un autre contexte une LAL.

**[PL] Dans le cas des LMC sans translocation 9:22, ce qui est apparemment extrêmement rare, est-ce qu'il y a des expressions connues différentes ou pas du tout ?**

**[PR]** C'est un peu différent car lorsqu'il s'agit d'une LMC sans translocation 9:22, nous allons chercher le transcrite BCR-ABL. On considère qu'une LMC est soit « Chromosome de Philadelphie + » et/ou « BCR-ABL + ». S'il n'y a ni l'un ni l'autre, on ne peut plus dire que c'est une LMC, on peut dire que c'est un syndrome myéloprolifératif atypique, qui peut être éventuellement caractérisé par d'autres anomalies génétiques. Dans quelques cas, la translocation n'est pas visible à l'examen des chromosomes et ne sera perceptible qu'en analyse moléculaire, par RT-PCR.

**[AG] Est-ce qu'il pourrait y avoir un problème de classification pour la LMC ? Est-ce qu'une LMC pourrait rester classée dans les syndromes myéloprolifératifs ? Est-ce que les personnes sont bien classées ?**

**[PR]** La LMC ne résume pas les syndromes myéloprolifératifs. On peut dire qu'il y a les syndromes myéloprolifératifs LMC, avec le transcrite BCR-ABL, et les syndromes myéloprolifératifs non LMC. C'est très clair pour classer les pathologies d'un côté ou de l'autre. C'est très différencié : il y a des personnes qui travaillent sur les pathologies non associées au transcrite BCR-ABL ou au chromosome de Philadelphie et ceux qui travaillent sur la LMC. Le seul problème que l'on peut rencontrer, c'est dans le cas de patients n'ayant pas été diagnostiqués, qui ont des présentations pas évidentes comme, par exemple, un excès de plaquettes isolé avec une recherche du BCR-ABL qui n'a pas été faite. Cela peut également arriver lorsque la recherche du BCR-ABL est réalisée par des laboratoires qui ne sont pas capables de faire une recherche de tous les transcrits. Car, ce n'est pas tout à fait pareil de diagnostiquer le transcrite, que de le suivre dans le temps. Or, il y a des transcrits rares ou atypiques qui ne sont pas vus par les méthodes de suivi et qui ne sont vus que par les méthodes diagnostiques. C'est un point important à aborder car cela veut dire que si la suspicion est forte et que la recherche du transcrite est négative, il faut se préoccuper de la façon dont le transcrite a été recherché. Est-ce que la méthode utilisée est celle pour la quantification ou pour la détection ? La méthode servant à détecter, n'est pas disponible dans les laboratoires de ville pour les malades. Par contre, une fois que le transcrite est caractérisé, le suivi peut être fait en laboratoire de ville. Il faut s'assurer que le transcrite correspond bien « aux formes habituelles ». Par exemple, un patient m'a été adressé en expliquant qu'il répondait très bien à son traitement, que le transcrite était indétectable. Son transcrite n'était pas indétectable, il n'était pas possible de le détecter avec la méthode employée pour le faire. C'est pour cette raison qu'il est préférable que le diagnostic soit réalisé en milieu spécialisé car les biologistes en charge connaissent ces cas. Ces cas restent exceptionnels, mais s'ils ne sont pas détectés, cela peut être délétère pour le malade.

**[AG] Y a-t-il des contre-indications pour le myélogramme chez des patients ? Est-ce qu'il y a quelque chose qui peut être limitant pour cet examen ?**

**[MH]** Non.

**[PR]** Non, il n'y a rien de limitant pour le myélogramme. La seule limite concerne les femmes ayant été irradiées pour des cancers du sein ou des personnes ayant une thoracotomie : la ponction ne pourra pas être réalisée dans l'os sternal. Mais on peut le faire à d'autres endroits.

**[MH]** Oui, on peut le faire au niveau de la fesse.

**[AG] Ce n'est pas limitant donc ?**

**[PR]** Certaines formes de leucémies sont associées à de la fibrose médullaire et, dans ces cas, on ne va pas aspirer de la moelle mais du sang.

**[MH]** Oui, mais dans ces cas-là, on peut faire une biopsie.

**[PR]** Oui, la biopsie se substitue alors au myélogramme.

## **Notes**

---



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél : 01 42 76 40 40  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) — @Anses\_fr