

Formaldéhyde et pathologie respiratoire en milieu domestique

Anne CASSET, Frédéric de BLAY

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Hôpital Lyautey, BP 426,
67091 Strasbourg cedex
frederic.deblay@chru-strasbourg.fr

Le formaldéhyde est un polluant chimique de l'environnement intérieur qui entre dans la composition des matériaux de construction et d'aménagement. Les concentrations mesurées sont généralement très inférieures aux concentrations rencontrées en milieu industriel et varient d'une dizaine à quelques dizaines de microgrammes par mètre cube d'air. Quels sont les effets potentiels d'une exposition chronique à ces faibles concentrations ? Différents mécanismes ont été proposés et étudiés : mécanismes non spécifiques résultant de ses propriétés irritantes, réponse immune spécifique et modification de la réponse à l'allergène.

Mécanismes non spécifiques

Aggravation de la réponse bronchique

Les premières études, épidémiologiques, ont retrouvé un lien entre l'exposition au formaldéhyde au domicile et une aggravation de la réponse bronchique. Comme par exemple au sein d'une population de 298 enfants âgés de 6 à 15 ans, une décroissance linéaire du Débit de Pointe a été observée lorsque les enfants étaient exposés à des concentrations plus élevées de formaldéhyde. Pour une concentration de $72 \mu\text{g.m}^{-3}$ la diminution était de 22 % par rapport aux enfants non exposés. D'autres études ont trouvé un lien, chez des adultes, avec une prévalence d'asthme augmentée ou la présence de symptômes nocturnes.

Des études expérimentales ont été réalisées afin d'objectiver l'effet de l'inhalation de formaldéhyde sur la réponse bronchique. Une exposition à $2\,400 \mu\text{g.m}^{-3}$ ne provoquait pas de bronchoconstriction immédiate ou tardive chez des sujets asthmatiques [1]. Néanmoins, les patients décrivaient au moment du test une irritation de la gorge et des yeux. D'autres expositions à des concentrations supérieures, jusque $3\,600 \mu\text{g.m}^{-3}$, ont induit rarement des modifications du calibre bronchique et aucune augmentation de la résistance des voies aériennes n'avait été observée. Les concentrations utilisées, relativement élevées, ne reflètent pas une exposition chronique en environnement intérieur domestique mais peuvent simuler un pic d'exposition susceptible de survenir dans des conditions particulières (rénovation, bricolage, fumée de cigarettes...).

Effets pro-inflammatoires

L'aggravation de la réponse bronchique (symptômes nocturnes, sifflements) révélée dans les études épidémiologiques tend à supposer une modification de la réponse inflammatoire sous-jacente. L'exposition d'adultes sains à $500 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde a montré un afflux de polynucléaires éosinophiles dans

le lavage nasal après exposition. L'étude d'une population de 226 enfants sains âgés de 6 à 13 ans montrait un état inflammatoire « subclinique », apprécié par une augmentation du NO exhalé, qui a été retrouvée chez les enfants exposés au domicile à des concentrations de formaldéhyde supérieures à $60 \mu\text{g.m}^{-3}$ par rapport aux enfants exposés à des concentrations moindres [2]. Cependant, les mécanismes sous-jacents et la relevance clinique de ces effets ne sont pas bien identifiés.

Syndrome des bâtiments malsains

Ce syndrome regroupe un grand nombre de symptômes souvent peu spécifiques comme des effets neurotoxiques (céphalées, fatigue), une irritation des muqueuses, des symptômes respiratoires ou des altérations sensorielles (perception accrue ou anormale des odeurs, troubles visuels). La famille de polluants intérieurs la plus fréquemment mise en cause est celle des Composés Organiques Volatils et plus particulièrement le formaldéhyde. Les observations épidémiologiques montrent généralement une fréquence plus élevée de ces symptômes parmi les sujets exposés à des concentrations plus importantes de formaldéhyde dans l'environnement incriminé.

Réponse immunologique spécifique

Sensibilisation IgE dépendante

Le premier cas décrit concernait une exposition professionnelle. Mais lors d'exposition en milieux non industriels les résultats sont plus contradictoires. Wantke *et coll.* ont trouvé un nombre de cas relativement élevé, 24 des 62 enfants qui fréquentaient des écoles dans lesquelles des concentrations de formaldéhyde de 90 ; 82,6 et $51,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ ont été mesurées avaient des IgE spécifiques au formaldéhyde [3]. Par contre deux études menées au Japon ne retrouvaient pas une fréquence aussi élevée. De plus, la relevance clinique d'une telle sensibilisation n'est pas bien connue, aucune corrélation des taux d'IgE spécifiques avec les symptômes n'a été observée par Wantke *et coll.*

Réponse bronchique spécifique

L'asthme professionnel au formaldéhyde existe, bien que peu fréquent au regard de la très large utilisation de ce produit en milieu industriel. Dans le cas de sujets exposés au domicile, peu de données sont disponibles concernant la réponse bronchique spécifique au formaldéhyde. Frigas *et coll.* ont réalisé des tests de provocation aux concentrations de 120, 1 200 et $3\,600 \mu\text{g.m}^{-3}$ chez huit sujets. Tous les tests ont été négatifs.

Au vu des résultats des études expérimentales, il semble peu probable que le formaldéhyde soit à lui seul responsable de bronchoconstriction chez des sujets exposés dans un environnement intérieur clos non industriel. L'air intérieur étant un milieu complexe formé d'une grande diversité de substances chimiques et biologiques, il semble de plus en plus nécessaire de se pencher sur les interactions possibles entre les différents constituants. Ainsi, l'inhalation concomitante

de formaldéhyde et d'aéro-allergènes pourrait avoir un impact sur la réponse allergique comme cela a été montré pour d'autres polluants chimiques comme l'ozone ou le dioxyde d'azote.

Modification de la réponse à l'allergène

Quelques travaux expérimentaux menés chez l'animal ont mis en évidence l'effet aggravant d'une pré-exposition au formaldéhyde sur la sensibilisation à l'allergène mais aussi sur la bronchoconstriction et la réponse inflammatoire éosinophile. Chez l'homme, des résultats comparables ont été observés dans des études épidémiologiques. Ainsi, une plus grande fréquence de sensibilisation aux pneumallergènes domestiques a été retrouvée chez les enfants atopiques plus exposés au domicile [4] et un risque d'asthme augmenté de 39 % a été retrouvé chez des enfants exposés à des concentrations supérieures à $60 \mu\text{g.m}^{-3}$ [5].

Seuls deux travaux expérimentaux ont été réalisés chez l'homme. En effet, nous avons exposé 19 asthmatiques non fumeurs à une concentration légèrement inférieure à $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde gazeux pendant 30 minutes avant de leur faire réaliser un test de provocation bronchique (TPB) aux allergènes d'acariens [6]. L'exposition au domicile des patients au formaldéhyde était en moyenne de $37,8 \mu\text{g.m}^{-3}$ soit une valeur proche de la concentration mesurée dans la chambre expérimentale lors de l'exposition au placebo ($32 \mu\text{g.m}^{-3}$). Après exposition au formaldéhyde, la réaction bronchique immédiate à l'allergène est survenue pour une dose significativement plus faible qu'après l'exposition à l'air : dose déclenchant les symptômes (PD_{20} moyenne, dose d'allergène provoquant une diminution de 20 % du VEMS-volume expiratoire maximum par seconde) de $54,7 \text{ ng}$ d'allergène majeur d'acarien après l'exposition au formaldéhyde et de $73,1 \text{ ng}$ après le placebo ($p = 0,05$). De plus, lors des 6 heures de suivi de la fonction respiratoire après le TPB, une diminution maximale du VEMS plus importante était observée après l'exposition au formaldéhyde : 15 % contre 11 % après le placebo ($p = 0,046$). Ces résultats cliniques semblaient montrer que l'inhalation de formaldéhyde à de faibles doses, pouvant reproduire l'exposition au domicile, potentialiserait la réponse bronchique à l'allergène chez des sujets sensibilisés.

Une seconde étude clinique réalisée avec 12 sujets asthmatiques exposés à $500 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde pendant 60 minutes avant la réalisation d'un TPB aux allergènes de graminées n'a pas retrouvé cet effet délétère [7]. En effet, les doses déclenchant les symptômes (PD_{15}) après l'inhalation de formaldéhyde ou de placebo n'étaient pas significativement différentes : 0,80 IR (Indice de Réactivité qui constitue l'unité de concentration de la solution allergénique inhalée) après le formaldéhyde et 0,25 IR après l'air filtré ($p = 0,06$). Les auteurs avancent l'hypothèse d'un possible effet « protecteur » mais les résultats de la mesure de l'hyperréactivité bronchique (test à la méthacholine) et des facteurs biologiques de l'inflammation ne confirmaient pas cette tendance.

La différence dans les résultats obtenus dans ces deux études cliniques pourrait tenir au fait que nous avons cherché, dans notre modèle expérimental, à cibler la même région d'impact dans les voies aériennes pour le formaldéhyde et les allergènes d'acariens. En effet, le formaldéhyde, du fait de sa forte solubilité dans l'eau est rapidement absorbé dans les muqueuses et ne pénètre pas jusqu'au poumon profond. Aussi nous avons utilisé lors du TPB un aérosol générant des particules de grand diamètre ($11,12 \mu\text{m}$) associées aux allergènes d'acariens, particules dont le dépôt est préférentiellement trachéobronchique.

Conclusion

Le formaldéhyde, polluant chimique ubiquitaire, est impliqué dans l'apparition de symptômes respiratoires par des mécanismes de sensibilisation ou d'irritation comme cela a été montré en milieu professionnel. Cependant, l'exposition à de plus faibles doses dans les milieux intérieurs clos non industriels ne semble pas être sans impact sur la santé respiratoire. Ainsi, il convient d'améliorer le partenariat entre professionnels de santé et professionnels du bâtiment. Désormais, il apparaît nécessaire que les industriels donnent des informations sur l'émission de formaldéhyde par leurs produits, ce qui permettrait d'améliorer la qualité de l'air intérieur, tout spécialement concernant l'exposition à ce composé chimique. Les médecins, et plus particulièrement les pneumologues, devront répondre de plus en plus souvent aux questions des patients et des professionnels du bâtiment sur les liens entre symptômes respiratoires et habitat, et sur les méthodes d'amélioration de la qualité de l'air intérieur.

Références

- [1] Witek TJ, Schachter EN, Tosun T, Beck GJ, Leaderer BP. An evaluation of respiratory effects following exposure to 2.0 ppm formaldehyde in asthmatics : lung function, symptoms, and airway reactivity. *Arch Environ Health* 1987 ; 42 : 230-7.
- [2] Franklin P, Dingle P, Stick S. Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehyde levels. *Am J Respir Crit Care med* 2000 ; 16 : 1757-9.
- [3] Wantke F, Demmer CM, Tappler P, Götz M, Jarish R. Exposure to gaseous formaldehyde induces IgE-mediated sensitization to formaldehyde in school-children. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 26 : 276-80.
- [4] Garret MH, Hooper MA, Hooper BM, Rayment PR, Abramson M J. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 1999 ; 54 : 330-7.
- [5] Rumchev KB, Spickett JT, Bulsara MK, Phillips MR, Stick SM. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 403-8.
- [6] Casset A, Marchand C, Purohit A, Le Calvé S, Donnay C, Meyer P, Pauli G, de Blay F. Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy* 2006 ; 61 : 1344-50.
- [7] Ezratty V, Bonay M, Neukirch C, Orset-Guillossou G, Dehoux M, Koscielny S, Cabanes PA, Lambrozio J, Aubier M. Effect of formaldehyde on asthmatic response to inhaled allergen challenge. *Environ Health Perspec* 2007 ; 115 : 210-4.