

Evaluation des risques liés à l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale

27-31, avenue du
Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort
cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 90 05
www.afssa.fr

Personnes ayant participé à l'élaboration de ce rapport

Président du groupe de travail :

Monsieur Antoine PUIGSERVER
Faculté des Sciences et Techniques de St-Jérôme
CES Alimentation animale

Membres du groupe de travail :

Monsieur Jean-Paul ANDRIEU
INRA Theix – Clermont Ferrand
CES Alimentation animale

Monsieur Georges BORIES
INRA Toulouse
CES Alimentation animale

Monsieur Bernard-Marie PARAGON
Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
CES Alimentation animale

Monsieur Jean-Michel WARNET
Faculté des sciences pharmaceutiques & biologiques Paris V
CES Alimentation animale

Secrétariat scientifique :

Madame Sandrine VALENTIN
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires
Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Sommaire

INTRODUCTION	5
DESCRIPTION ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU FORMALDEHYDE	6
UTILISATION DU FORMALDEHYDE EN ALIMENTATION ANIMALE	8
1 <i>Les agents d'ensilage</i>	8
1.1 Agents d'ensilage à base d'acide formique et de formol.....	8
1.2 Agents d'ensilage contenant de l'hexaméthylènetétramine	9
2 <i>Les autres usages du formaldéhyde</i>	10
2.1 Propriétés antimicrobiennes	10
2.2 Détoxification de l'arachide.....	11
2.3 Propriétés tannantes.....	11
TOXICITE DU FORMALDEHYDE ET DE L'HEXAMETHYLENETETRAMINE CHEZ L'ANIMAL ET L'HOMME	13
1 <i>Toxicité chez l'animal de laboratoire</i>	13
2 <i>Toxicité pour l'homme</i>	13
METABOLISME DU FORMALDEHYDE ET DE L'HEXAMETHYLENETETRAMINE CHEZ L'ANIMAL.....	14
RESIDUS DE FORMALDEHYDE DANS LES PRODUITS D'ORIGINE ANIMALE	15
1 <i>Dans le lait</i>	15
2 <i>Dans la viande</i>	16
SECURITE POUR L'ANIMAL	17
1 <i>Toxicité aiguë</i>	17
2 <i>Tolérance des espèces de rente</i>	17
2.1 Chez le porc.....	17
2.2 Chez les volailles	17
2.3 Chez les ruminants	18
SECURITE POUR LE MANIPULATEUR	19
SECURITE POUR LE CONSOMMATEUR	21
CONCLUSION, RECOMMANDATIONS.....	22
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	23

Tableau 1: Effets du taux d'incorporation de formol sur la qualité de conservation de l'ensilage de ray grass et sur son ingestion par le mouton (Wilkins <i>et al.</i> , 1974).....	8
Tableau 2: Composition de trois agents d'ensilage à base d'acide formique et de formol	8
Tableau 3 : Composition de deux agents d'ensilage contenant de l'hexaméthylènetétramine.....	9
Tableau 4 : Evolution des teneurs en formaldéhyde pendant la conservation de l'ensilage pour un fourrage traité à la récolte avec 0,6 kg/tonne d'hexaméthylènetétramine (Lithioxine nodulette) soit 770 mg de formaldéhyde par kg d'herbe (Weissbach <i>et al.</i> , 1989).....	10

Introduction

L'Agence française a été saisie le 14 novembre 2001 par la direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'évaluation des risques liés à l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale.

Le formaldéhyde est un gaz incolore, à l'odeur piquante, très soluble dans l'eau et qui se polymérise lentement. Les solutions aqueuses dont les concentrations en formaldéhyde varient entre 30 et 50 % portent la dénomination de formol ou formaline.

Les sources d'émission dans l'environnement dérivent de son utilisation industrielle courante dans la fabrication de matériaux (plastiques, résines), de produits ménagers et de sa formation au cours des phénomènes de combustion (gaz d'échappement, fumées des installations industrielles de combustion) ou bien lors de processus naturels (fermentation de matières organiques). Il est également utilisé en agriculture pour ses propriétés antimicrobiennes (traitement anti-salmonelle), conservatrices (agents d'ensilage) et tannantes (protection des protéines).

Le formaldéhyde est autorisé en tant qu'additif en alimentation animale par l'arrêté du 13 février 1992 modifié transposant la directive 70/524/CEE modifiée. Il se trouve dans la catégorie G : Agents conservateurs, sous le numéro E 240. Il est ainsi autorisé comme conservateur du lait écrémé destiné au porc jusqu'à 6 mois, à une teneur maximale de 600 mg par kilogramme d'aliment à 12 % d'humidité. Il est également autorisé comme agent conservateur pour l'ensilage destiné à toutes les espèces animales ou catégories d'animaux.

En France, les agents d'ensilage qui n'entrent pas dans le cadre de l'arrêté du 13 février 1992 doivent faire l'objet d'une homologation. Cette dernière est accordée par le ministère de l'agriculture après avis de l'AFSSA sur la base d'un dossier établi selon les lignes directrices de demande de mise sur le marché d'un agent d'ensilage (documents CERFA n°11886*01 et 11887*01) et qui vise à démontrer la stabilité, la sécurité et l'efficacité de l'agent d'ensilage. Trois produits contenant du formol sont ainsi autorisés.

Enfin, le formol est également utilisé en tant qu'auxiliaire technologique pour la détoxification du tourteau d'arachide et dans les aliments pour ruminants pour ses propriétés tannantes.

Le formaldéhyde est reconnu comme un irritant cutané, oculaire et respiratoire. A ce titre, il a fait l'objet de nombreuses études toxicologiques et d'évaluation par le JECFA (1962, 1965) le Comité scientifique de la nutrition humaine (Commission, 1977, UE) et l'IARC (1982). Le comité scientifique de l'alimentation animale (Commission, 1995, 2002, UE) a rendu un avis sur l'utilisation du formaldéhyde comme antimicrobien dans les aliments pour animaux.

Le formaldéhyde est également produit naturellement lors du métabolisme intermédiaire de la plupart des organismes vivants (microorganismes, animaux et plantes). Il se forme à partir de la déméthylation de composés endogènes tels que la sarcosine, la diméthylglycine et le diméthylaminoéthanol et rentre dans le pool métabolique des composés à un atome de carbone (C1) par combinaison spontanée avec l'acide tétrahydrofolique. Il joue un rôle essentiel dans la biosynthèse de certains acides aminés (Squire et Cameron, 1984).

Cette saisine a été examinée par le Comité d'experts spécialisé alimentation animale. La réflexion a porté, en particulier, sur :

- les différents usages du formaldéhyde en alimentation animale,
- la toxicité de cette substance chez l'animal et l'homme,
- la sécurité d'emploi pour l'animal, le manipulateur et le consommateur.

L'ensemble des réflexions a conduit à l'élaboration de recommandations quant à l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale.

Description et propriétés physico-chimiques du formaldéhyde

Le formaldéhyde (CH₂O) est un gaz obtenu industriellement par oxydation du méthanol à 600-650°C en présence d'argent comme catalyseur. C'est sans doute l'aldéhyde et au sens large le produit de synthèse le plus couramment utilisé, en particulier pour la préparation de résines et de matières plastiques.

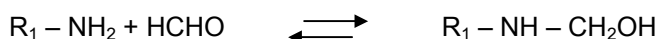
Dans la nomenclature internationale, il est identifié par les numéros suivants :

CAS : 50-00-0
 Index : 605-001-00-5 (pour les solutions aqueuses)
 EINECS : 200-001-8.

Le formaldéhyde est très réactif, avec une constante d'équilibre d'hydratation très élevée (41 M⁻¹) comparée à celle de l'acétaldéhyde (0,018 M⁻¹), soit 2300 fois plus forte en raison de l'absence de substituant alkyle. En solution aqueuse il est donc en quasi-totalité (99,96 %) sous la forme de gem diol CH₂(OH)₂ (hydratée), alors que dans le cas de l'acétaldéhyde la forme gem diol CH₃CH(OH)₂ n'excède pas 50 %. Le gem diol du formaldéhyde polymérise lentement en méta-formaldéhyde (CH₂O)₃ et para-formaldéhyde (CH₂O)_n. Ce phénomène est limité par l'addition de méthanol.

Le formol (alimentaire) utilisé pour la conservation des ensilages a une concentration en formaldéhyde d'environ 30 % et en méthanol de 1 à 5 %. Son point de fusion est - 15° C et son point d'ébullition 96° C, alors que pour le formaldéhyde ces paramètres sont respectivement - 92°C et - 19°C. Sa tension de vapeur est de 25 mm Hg à 25°C, celle du formaldéhyde étant de 10 mm Hg à - 88° C. A titre de comparaison, la tension de vapeur de l'acide formique est de 40 mm Hg à 25°C et celle du méthanol pur, de 120 mm Hg à 25°C.

Mis en présence de produits alimentaires, le formaldéhyde réagit d'abord avec les amines primaires et secondaires pour donner du méthylol. Cette réaction est réversible et constitue la base de l'utilisation du formol comme fongicide, antimicrobien et désinfectant :

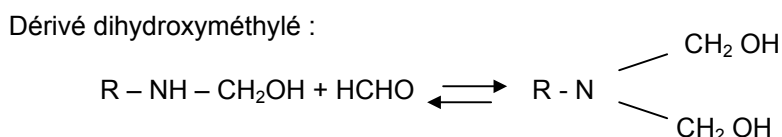
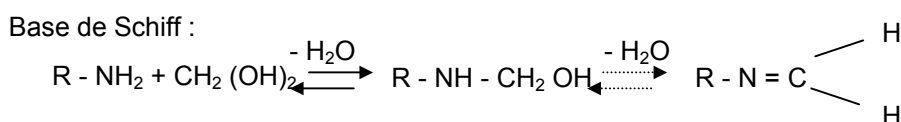


En revanche, la condensation du méthylol avec une autre molécule d'amine donne un produit stable :



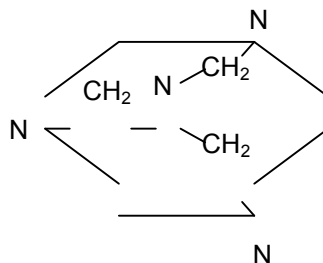
Les groupements aminés des protéines (α et ε) réagissent très rapidement, ceux des bases puriques et pyrimidiques de l'ADN sont nettement moins réactifs.

Lorsque des protéines sont traitées au formol, c'est le dérivé dihydroxyméthylé plutôt que la base de Schiff qui est formé (Feeny et al., 1975), en raison de la meilleure stabilité du dérivé par rapport à celle de la base :



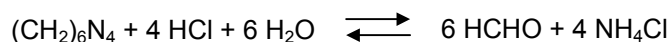
Les résidus de cystéine, histidine, arginine, tyrosine, méthionine, glutamine et asparagine des protéines peuvent également réagir, bien que moins rapidement que le résidu NH₂ terminal et l'ε NH₂ de la lysine.

L'hexaméthylènetétramine est un dérivé hétérocyclique du formaldéhyde et de l'ammoniac.



C'est un solide blanc hygroscopique, disponible sous forme de poudre ou de cristaux, très soluble dans l'eau (86 g/L) mais nettement moins dans le méthanol (7 g/L) et l'éthanol (3 g/L).

L'hexaméthylènetétramine est stable en solution aqueuse à température ambiante du fait du pH légèrement basique (8,0-8,5) qu'elle lui confère, alors qu'elle se décompose totalement par chauffage en milieu acide :



A l'état solide, elle se décompose aussi en formaldéhyde et ammoniac mais seulement au-dessus de 20°C. Elle est facilement inflammable et brûle sans fumée. Dans certaines conditions bien contrôlées, l'hexaméthylènetétramine est utilisée comme précurseur du formaldéhyde. C'est une amine tertiaire utilisée comme base organique non volatile dans l'industrie chimique (réticulation des résines, accélération de la vulcanisation, durcissement des colles, fabrication d'explosifs) comme agent désinfectant et en agriculture (agent d'ensilage, antifongique).

Utilisation du formaldéhyde en alimentation animale

1 Les agents d'ensilage

Deux conditions sont indispensables à la réussite de la conservation des fourrages sous forme d'ensilage : l'anaérobiose et une diminution suffisante et la plus rapide possible du pH. Cette acidification peut être obtenue par la fermentation lactique qui doit se développer rapidement et de façon suffisante pour réduire les fermentations indésirables productrices d'acides gras volatils. Ceci est possible avec des fourrages faciles à ensiler (riches en sucres) et/ou lorsqu'ils sont inoculés avec une quantité importante de bactéries lactiques homofermentaires (agents microbiologiques). L'acidification peut aussi être réalisée artificiellement en abaissant le pH par un apport d'acide organique. L'acide formique est largement utilisé à cet effet en raison de son pouvoir acidifiant (pKa) élevé. Son utilisation est indispensable pour les fourrages difficiles à ensiler (dactyle, luzerne et certaines prairies permanentes) pour lesquels l'acidification par la fermentation lactique n'est pas possible en raison du manque de sucres et de la difficulté d'abaisser le pH dans ces fourrages qui ont un pouvoir tampon élevé.

L'association de formol à l'acide formique a été réalisée au cours de travaux qui visaient à démontrer un éventuel intérêt de l'utilisation de produits bactériostatiques pour conserver les ensilages. Ces produits étaient censés inhiber les fermentations indésirables (productrices d'acides gras volatils) sans trop diminuer la fermentation lactique naturelle.

L'utilisation du formol seul en tant qu'agent d'ensilage tient à son aptitude à réduire la charge bactérienne et à assurer une protection des protéines du fourrage ensilé. Pour être efficace sur la qualité de conservation, il est apparu que la quantité de formol à incorporer devait être importante (7 à 10 litres par tonne de fourrage, Tableau 1) et que, dans ces conditions, l'ingestion du fourrage et sa digestibilité étaient nettement diminuées. Pour ces différences motifs ainsi que pour des raisons à la fois économiques (le formol est moins cher que l'acide formique), mais également techniques (moindre corrosion du matériel de récolte), les fabricants ont proposé des mélanges d'acide formique (2,3 L) et de formol (1,2 L) (substitution de 1/3 du volume de l'acide par du formol).

Tableau 1: Effets du taux d'incorporation de formol sur la qualité de conservation de l'ensilage de ray grass et sur son ingestion par le mouton (Wilkins et al., 1974)

	Formol ajouté (en L/tonne)					
	0	2,8	5,0	8,0	12,3	17,2
MS (g/kg)	183	171	151	180	164	169
MSI (g/kgPV ^{0,75} /j)	60,2	56	56,7	57,2	23,9	13,9
pH	4,2	4,6	5,1	5,4	5,4	5,3
Sucres (g/kg MS)	11	14	131	217	222	235
Ac lactique (g/kg MS)	110	86	104	16	10	9
Ac butyrique (g/kg MS)	3	14	4	0	0	0

Les mélanges d'acide formique et de formol, ainsi que des mélanges plus complexes incluant de l'hexaméthylène tétramine (précurseur du formol) représentent plus de 80 % des agents chimiques utilisés. Ils sont homologués sur la base de leur stabilité, leur sécurité et leur efficacité.

1.1 Agents d'ensilage à base d'acide formique et de formol

Les produits actuellement homologués en France sont Ucasil 620, Ascasil et Ensipron (Tableau 2).

Tableau 2: Composition de trois agents d'ensilage à base d'acide formique et de formol

	Ucasil 620	Ascasil	Ensipron
Acide formique (g/L)	620	550	620
Formol (g/L)	110	110	110

Les doses d'utilisation sont de 3 litres par tonne de matière verte pour les fourrages de graminées et de prairies permanentes et de 5 litres par tonne de matière verte pour les légumineuses. Les produits sont conditionnés en fûts de 500 litres ou bidons de 50 litres.

A titre d'exemple, la récolte d'un hectare représente 15 à 25 tonnes de fourrage brut. Une ferme peut récolter et ensiler la production de 5 à 40 hectares. Ainsi, une ferme qui ensile 25 hectares de graminées à raison de 20 tonnes par hectare de fourrage, utilise 1500 litres de produit, ce qui correspond à 165 kilogrammes de formol.

1.1.1 Efficacité

Les essais pour l'homologation du produit Ensipron (1981- cf Service de la Protection des Végétaux) ont montré que l'amélioration de la qualité de conservation et la valeur alimentaire de l'ensilage étaient comparables à celles obtenues avec l'acide formique lorsque la quantité incorporée globale était identique (3,5 L pour les graminées et 5 L pour les légumineuses).

1.1.2 Devenir du formol dans l'ensilage

Aux doses d'utilisation recommandées pour les mélanges acide formique-formol (3 L/tonne pour les graminées et 5 L/tonne pour la luzerne), les produits autorisés qui contiennent environ 110 g/L de formol à 30 % apportent de 99 à 165 mg de formaldéhyde par kilogramme de fourrage récolté.

Pour ces produits, aucune étude visant à déterminer d'éventuels résidus de formaldéhyde dans l'ensilage pendant la conservation et au terme de celle-ci n'a été réalisée. Cependant, la comparaison avec les résultats obtenus dans les essais sur les résidus de formaldéhyde dans les ensilages traités avec l'hexaméthylènetétramine (produit qui génère une quantité nettement plus importante de formaldéhyde) peut permettre d'évaluer le risque des résidus dans ces mélanges.

1.2 Agents d'ensilage contenant de l'hexaméthylènetétramine

L'hexaméthylènetétramine, en milieu acide, génère du formaldéhyde.

Les produits homologués en France sont la Lithioxine sous forme solide (nodulette) ou liquide associant l'hexaméthylènetétramine au nitrite de sodium et au formiate de calcium (Tableau 3).

Tableau 3 : Composition de deux agents d'ensilage contenant de l'hexaméthylènetétramine

	Lithioxine nodulette (g/kg)	Lithioxine liquide (g/L)
Formiate de calcium	230	
Nitrite de sodium	295	300
Hexaméthylènetétramine	130	200
Chlorure de sodium (charge)	345	
Eau (q.s.p.)		1 litre

Les doses d'utilisation de la Lithioxine sous forme solide sont de 2 kilogrammes par tonne de fourrage pour les graminées et de 3 kilogrammes par tonne pour les associations graminées-légumineuses. L'apport initial est de 260 mg (pour les graminées) à 390 mg (pour les légumineuses) d'hexaméthylènetétramine par kilogramme de fourrage frais, estimation qui suppose une répartition parfaitement homogène du produit. Il correspond respectivement, après dissociation totale, à un apport de 334 et 501 mg de formaldéhyde par kilogramme de fourrage frais. La dose d'utilisation de la Lithioxine liquide pour les graminées et les légumineuses est de 3 litres par tonne, ce qui correspond à un apport initial de 600 mg d'hexaméthylène tétramine par kilogramme de fourrage frais dont la dissociation complète libère 771 mg de formaldéhyde par kilogramme de fourrage frais.

L'utilisation de ces deux préparations revient à introduire une dose de formaldéhyde 5 à 7 fois plus élevée qu'avec les agents d'ensilages acide formique + formol.

Les deux formulations de lithioxine ont l'avantage d'être peu corrosives pour le matériel de récolte à l'inverse de l'acide formique. La formule liquide est incorporée dans le fourrage sur l'ensileuse ou au silo, comme pour les mélanges acide formique + formol. La formule Lithioxine nodulette est incorporée soit sur l'ensileuse équipée d'un microgranuleur, soit épandue manuellement sur l'ensilage au cours de son remplissage.

1.2.1 Efficacité

Les différentes formes d'hexaméthylènetétramine ont permis d'améliorer la qualité de conservation des ensilages dans le cadre des essais d'efficacité mis en œuvre suivant la procédure d'homologation utilisée en France. L'utilisation de la Lithioxine liquide à la dose de 3 litres par tonne a permis d'améliorer la qualité de conservation des ensilages (ray-grass, dactyle et luzerne) par rapport aux témoins sans conservateur. Cette amélioration a été cependant inférieure à celle obtenue par incorporation d'acide formique (3,5 L/tonne pour le ray-grass et le dactyle et 5 L/tonne pour la luzerne). L'amélioration de la qualité de conservation avec la Lithioxine poudre (2,2 kg/tonne pour les graminées et 3,2 kg/tonne pour la luzerne) a été proche de celle obtenue avec l'acide formique (3,5 L/tonne pour les graminées et 5,3 L/tonne pour la luzerne). Par rapport à l'acide formique, la lithioxine a diminué davantage la teneur en azote soluble, mais les bilans azotés sur moutons ont montré que l'azote retenu par les animaux n'était pas augmenté.

Par ailleurs, plusieurs essais ont montré que la Lithioxine améliorerait la qualité de conservation et l'utilisation des ensilages pour des animaux en production (Andrieu *et al.*, 1990 ; Chesnel et Andrieu 1996 ; Muller 1981 ; Reuter et Weissbach 1989).

1.2.2 Devenir de l'hexaméthylènetétramine dans l'ensilage

Il y a peu de données sur le devenir de l'hexaméthylènetétramine dans l'ensilage. Il est probable qu'elle soit totalement dissociée, en conditions acides, en formaldéhyde et ammoniac. La formule Lithioxine nodulette peut poser des problèmes si la teneur en matière sèche du fourrage récolté est supérieure à 40 %, car la décomposition du produit peut être limitée et entraîner la présence résiduelle d'hexaméthylènetétramine nettement plus importants dans l'ensilage.

Les réactions chimiques pendant le processus de fermentation entraînent une réduction de la quantité de formaldéhyde d'autant plus importante que la température est élevée. Les résidus de formaldéhyde après deux mois représentent moins de 10 % de la quantité initiale (Tableau 4).

Tableau 4 : Evolution des teneurs en formaldéhyde pendant la conservation de l'ensilage pour un fourrage traité à la récolte avec 0,6 kg/tonne d'hexaméthylènetétramine (Lithioxine nodulette) soit 770 mg de formaldéhyde par kg d'herbe (Weissbach *et al.*, 1989)

Température pendant le stockage de l'ensilage	% de matière sèche	Durée de stockage (mois)		
		2	4	6
% du formaldéhyde ¹ initial retrouvé dans l'ensilage				
15°C	18	3,0	1,5	0
	29	5,9	1,5	2,5
	39	8,8	5,1	6,0
25°C	18	1,0	1,3	1,2
	29	1,5	1,8	0,8
	39	3,5	4,0	4,7

¹ issu de la décomposition de l'hexaméthylènetétramine.

Conclusion.

Les agents chimiques d'ensilage sont efficaces pour obtenir une bonne qualité de conservation avec les fourrages difficiles à ensiler (luzerne, dactyle et la plupart des prairies permanentes). Parmi ces agents chimiques, ceux qui contiennent du formol ou de l'hexaméthylène tétramine sont les plus utilisés.

L'acide formique seul peut remplacer le mélange acide formique-formol mais, dans ce cas, le produit est plus corrosif pour le matériel.

2 Les autres usages du formaldéhyde

2.1 Propriétés antimicrobiennes

Les propriétés antimicrobiennes du formaldéhyde (fumigation) ont été largement utilisées pour la décontamination microbienne des cellules de stockage, essentiellement des farines de poisson.

A la dose de 660 mg de formaldéhyde par kilogramme d'aliment, le formaldéhyde est présenté comme capable d'éliminer ou, tout au moins, de diminuer le nombre de bactéries pathogènes (par

exemple, les salmonelles). Le formaldéhyde a une certaine action antimicrobienne sur *E. coli* et *S. typhimurium*, mais à cette dose ne garantit pas contre des risques de contaminations ultérieures. De plus, à cette dose unique, l'efficacité du formaldéhyde peut dépendre de la variété des ingrédients entrant dans la composition des aliments (SCAN, 2002).

Cet usage n'est pas autorisé en France. Aux USA, la FDA préconise le recours à un traitement de 2,5 grammes de formaldéhyde par kilogramme d'aliment pour une protection garantie de 21 jours face au risque salmonellique.

Le seul usage du formol actuellement autorisé en France au titre de conservateur antimicrobien concerne le lait écrémé à destination des porcelets (dose maximale 600 mg/kg – directive 70/524/CEE et AM du 13 février 1992).

2.2 Détoxification de l'arachide

Le formol est utilisé comme auxiliaire technologique pour éviter la prise en masse du substrat. Ses propriétés antifongiques fortes (Woolford, 1975, Codifer, 1976, Natrajan, 1992) permettent également de contrôler le développement ultérieur des moisissures pendant le stockage et le transport des tourteaux. Environ 60 % des tourteaux d'arachide utilisés en France pour l'alimentation animale sont traités à l'ammoniac et au formol, soit environ 80 000 tonnes.

2.3 Propriétés tannantes

La très forte réactivité du formaldéhyde avec les groupements aminés confère à cette substance une capacité de liaison particulière avec les protéines : c'est le principe du tannage des protéines. Cette propriété est généralement mise en œuvre afin de protéger de la dégradation microbienne, au sein du rumen, les protéines de certaines matières premières (tourteaux notamment) ou de certains substrats qui leurs sont associés (amidon de céréales ou lipides de graines oléagineuses).

En France, une utilisation industrielle du traitement au formol a été développée (brevet INRA, 1992), principalement pour la protection des protéines de tourteau de soja, de colza et/ou de tournesol, l'objectif visé étant d'accroître, pour une même quantité de tourteau ingérée, la fraction de protéines effectivement disponible dans l'intestin. C'est actuellement la technologie la plus efficace. Il en résulte une économie substantielle de protéines, ce qui s'avère particulièrement intéressant, la France étant très dépendante de l'importation des protéines végétales.

Le choix de la dose de l'ordre de 3 g à 4 g de formaldéhyde par kilogramme d'aliment, à partir de formol à 30% de formaldéhyde se fait selon trois modes :

- › en fonction de la teneur en protéines du substrat pour le tannage de la protéine : la dose de formol utilisée est plus élevée avec un substrat riche en protéines et avec un maximum de 1,5 % de formol à 30 %,
- › en fonction de la nature du substrat : par exemple tannage avec 1,3 % de formol à 30 % pour le tourteau de colza ou avec 1 % d'une solution de formol à 30 % pour le tourteau de soja et généralement les autres substrats,
- › avec une dose unique de 1 % de formol à 30 % quel que soit le substrat.

Dans l'aliment protéique tanné, le formaldéhyde est présent sous 3 formes principales :

- › la forme libre correspondant au formaldéhyde n'ayant pas réagi ou très faiblement fixé. Il est extractible en solution aqueuse à 20°C et sans hydrolyse (formol extractible à froid – FE),
- › la forme fixée de façon réversible ou fraction tannante protégeant les protéines de la dégradation microbienne et libérée lors du passage dans la caillette sous l'effet des sucs gastriques. Cette forme est hydrolysable à chaud. Elle est déterminée par différence entre le formaldéhyde total dosable par hydrolyse à chaud (FH), qui cumule le formaldéhyde lié de façon réversible et le formaldéhyde libre, et cette dernière forme : $FR = FH - FE$,

- › le formaldéhyde irréversiblement lié et non hydrolysable.

A titre d'exemple, pour des produits traités avec 1 % de solution formolée à 30 % (soit 3 g de formaldéhyde par kilogramme d'aliment), on trouve :

- › de 2,2 à 2,5 g de formaldéhyde hydrolysable à chaud (FH) par kilogramme d'aliment,
- › de 0,9 à 1,2 g de formaldéhyde extractible à froid (FE) par kilogramme d'aliment,
- › et de 1,2 à 1,5 g de formaldéhyde fixé de façon réversible (FR) par kilogramme d'aliment.

L'INRA fixe à environ 1,5 g de formaldéhyde réversible par kilogramme de produit la valeur cible d'un bon tannage.

D'une façon plus générale, il est possible d'estimer, après un traitement correctement conduit, que 40 à 60 % du formaldéhyde ajouté doivent se retrouver sous forme réversiblement liée et moins de 25 % sous forme de formaldéhyde libre. Moins du tiers (10 à 20 %) se retrouve sous forme irréversiblement liée et sera éliminé dans les fèces. Cela signifie qu'un bovin adulte de 600 kg de poids vif consommant quotidiennement un maximum de 3 kg de tourteau tanné à 3 g de formaldéhyde par kilogramme brut ingèrera moins de 10 g de formaldéhyde dont environ 8 g sous forme disponible au niveau digestif (car libre ou réversiblement lié) ce qui représente moins de 15 mg/kg PV. Le formaldéhyde libre est très rapidement transformé dans le rumen en CO₂ puis CH₄, qui seront éructés. Le formaldéhyde libéré lors du travail digestif peut, quant à lui, interagir avec le chyme intestinal et/ou être absorbé dans l'organisme pour une élimination principalement pulmonaire (sous forme de CO₂) et accessoirement en l'état ou après transformation (sous forme de dérivés alkylés) dans le lait ou les urines. La teneur en formaldéhyde ruminal, aux doses ingérées, n'a pas d'influence néfaste sur la flore microbienne. Moins de 1 % du formaldéhyde ingéré est retrouvé dans le lait.

Le traitement au formol est également appliqué aux céréales pour protéger les amidons par tannage des protéines qui entourent les granules d'amidon. L'objectif est de diminuer la vitesse de dégradation des amidons facilement fermentescibles (blé notamment) dans l'optique d'une limitation du risque d'acidose du rumen et d'une fourniture de glucose potentiellement absorbable dans l'intestin grêle. Les quantités utilisées sont du même ordre : 3 grammes de formaldéhyde par kilogramme d'aliment brut.

Toxicité du formaldéhyde et de l'hexaméthylènetétramine chez l'animal et l'homme

1 Toxicité chez l'animal de laboratoire

Les données toxicologiques concernant le formaldéhyde sont nombreuses et ont fait l'objet d'évaluations par de nombreux comités scientifiques nationaux et internationaux, notamment l'IPCS (1989), ECETOC (1995), l'ATSDR (1999), l'OMS (2002).

Le formaldéhyde donne des réactions positives dans plusieurs tests de mutagenèse *in vitro* et un test de réparation de l'ADN dans des cellules humaines également *in vitro* (Garnier *et al.*, 1989). Les résultats *in vivo* ont montré que l'exposition par inhalation à des concentrations de 17 mg/m³ entraîne chez le Rat une incidence significative des carcinomes des cellules squameuses de la cavité nasale (Garnier *et al.*, 1989). Cette incidence devient non significative en dessous de 6,7 mg/m³ et une relation non-linéaire en fonction de la dose est mise en évidence. Des tumeurs nasales ont également été observées chez la Souris, mais avec une incidence non significative à la dose de 17 mg/m³. Il est à remarquer que ces doses élevées génèrent des dommages importants à ces tissus. Aucune autre tumeur n'a été observée dans l'organisme.

Des papillomes du pré-estomac ont été notés chez le Rat, consécutivement à l'administration de formaldéhyde dans l'eau de boisson à des doses supérieures à 200 mg/litre (IPCS, 1989).

Le formaldéhyde n'est pas tératogène et il est dépourvu d'effet sur la reproduction jusqu'à la concentration de 375 ppm chez le Chien (Garnier *et al.*, 1989).

Le formaldéhyde sous forme gazeuse et en solution aqueuse (formol) est irritant, voire corrosif en fonction de la concentration (≥ 1 ppm) pour la peau et les yeux.

Des données toxicologiques spécifiques de l'hexaméthylènetétramine ont été obtenues et évaluées (INRS, 1987). Elles indiquent que l'administration orale à long terme de cette substance chez le Rat et la Souris n'induit aucune modification anatomohistopathologique et que l'hexaméthylènetétramine n'est pas cancérigène. Aucun effet négatif sur les paramètres de reproduction n'a été mis en évidence.

2 Toxicité pour l'homme

Le formaldéhyde est un gaz à l'odeur piquante détectable par l'Homme entre 0,05 et 1,3 mg/m³, (0,04 à 1 ppm), dont la densité de vapeur est voisine de celle de l'air. A raison de 0,1 à 5 mg/m³ d'air, il entraîne une irritation des yeux et des voies aériennes respiratoires supérieures, de la toux, une oppression, des maux de tête et des palpitations. Entre 10 et 30 mg/m³, les glandes lacrymales sont fortement sollicitées, il y a des brûlures dans le nez et la gorge et la respiration devient difficile. Une exposition aiguë au formaldéhyde, à la concentration de 30 à 60 mg/m³ d'air, entraîne un œdème pulmonaire. Ce gaz est donc toxique par contact et par inhalation. Si le formaldéhyde est mutagène et cancérigène chez le rat et la souris par inhalation, sa cancérigénicité chez l'homme est peu documentée et l'IARC le classe en 2A, en tant que cancérigène probable pour l'Homme (par inhalation).

La toxicité par voie orale du formol chez l'Homme, évaluée à partir d'intoxications accidentelles, est relativement faible. Il est observé avec une solution à 40 p 100 (ICPS, 1989) une irritation de la bouche, de la gorge et de l'estomac, avec des nausées et des vomissements et, dans les cas extrêmes, des convulsions et un état comateux. Une dose orale de 10 à 100 mL de formol est considérée comme fatale chez l'homme.

Métabolisme du formaldéhyde et de l'hexaméthylènetétramine chez l'animal

Les micro-organismes anaérobies du rumen et du gros intestin métabolisent le formaldéhyde ingéré en CO₂ et CH₄.

L'absorption du formaldéhyde exogène dans l'organisme animal ou humain s'accomplit très rapidement à partir de l'ingestion et de l'inhalation, l'importance relative du passage percutané faisant encore l'objet de discussions. Chez les mammifères, le formaldéhyde absorbé ou endogène est métabolisé en formiate à partir de l'intermédiaire S-formylglutathion formé par l'action de la formaldéhyde-déshydrogénase au niveau des érythrocytes et du foie en présence de NAD et de glutathion réduit. La métabolisation en formiate est très rapide, la demi-vie plasmatique du formaldéhyde étant de l'ordre de 1,5 minute. Chez le Rat, la conversion formaldéhyde/formiate est saturée à partir d'une concentration dans l'air inhalé supérieure à 4 ppm. Le formiate est oxydé en CO₂ et en eau, il est également excrété dans l'urine sous forme de sel de sodium et incorporé au pool métabolique des composés en C1 pour participer à des voies biosynthétiques. La demi-vie plasmatique du formiate est de 80-90 min. La capacité métabolique totale du foie, chez le rat, permet la conversion de 22 mg/min de formaldéhyde en CO₂ (Waydhas *et al.*, 1978). L'exposition au formaldéhyde augmente les quantités de formiate plasmatique ou excrété dans l'urine, mais ne modifie pas la concentration basale en formaldéhyde.

La dynamique métabolique du formaldéhyde explique que les quantités normalement présentes dans les tissus et le sang sont très faibles, de l'ordre de 1,5 à 15 mg/kg de tissus frais (Heck *et al.*, 1982). Seulement 1 à 2 % de ces quantités correspondent à du formaldéhyde libre, l'essentiel provenant de formes liées réversibles et labiles dans des conditions faiblement acides. Ces formes correspondent à des groupes méthylol (= N - CH₂OH) libres fixés sur les fonctions amines des protéines et à des bases de Schiff (- N = CH -). Le formaldéhyde peut enfin se fixer irréversiblement aux protéines (=N - CH₂ - N =) par pontage entre deux fonctions amines libres. Dans la mesure où ces composés sont susceptibles de se former lors du traitement des aliments destinés aux animaux, il convient de prendre en compte leur devenir métabolique chez les animaux de rente en même temps que celui du formaldéhyde natif.

Le devenir du complexe formaldéhyde-caséine-huile, préparé afin de protéger cette protéine de la dégradation ruminale, a été étudié chez le mouton et la chèvre en lactation au moyen de ¹⁴C-formaldéhyde (Mills *et al.*, 1972). Un bilan a été établi et montre que 60-80 % de la radioactivité ingérée sont métabolisés en CO₂ et en méthane, 11-27 % sont excrétés dans les fèces et 5-6 % dans l'urine. La quantité de radioactivité excrétée dans les fèces est proportionnelle à la durée du contact du formaldéhyde avec l'aliment contenant le complexe caséine-huile, indiquant une augmentation corrélative du formaldéhyde irréversiblement lié non absorbé. La concentration plasmatique en formaldéhyde reste inchangée. D'autres auteurs (Reis et Tunks, 1973) ont montré une élévation du taux de ε-N-méthyllysine plasmatique chez le mouton consécutivement à la consommation de caséine traitée au formaldéhyde, phénomène résultant très probablement de la réaction du formaldéhyde avec les résidus de lysine de la protéine, qui est ensuite digérée et libère la ε-N-méthyllysine. Parallèlement, il a été montré que la ε-N-méthyllysine apparaît dans le sang (0 à 1,97 μmol/100mL) chez des vaches alimentées avec le complexe formaldéhyde-caséine-huile à raison de 700-800 g/jour.

L'hexaméthylènetétramine libère le formaldéhyde en milieu acide, notamment dans les conditions prévalant au niveau de l'estomac (Malorny et Rietbrock, 1963). Un phénomène analogue se produit au contact des protéines. Il est donc possible d'estimer que les quantités résiduelles persistant dans les ensilages au terme de la conservation sont complètement dégradées en formaldéhyde au cours de la digestion chez l'animal d'élevage.

Résidus de formaldéhyde dans les produits d'origine animale

1 Dans le lait

L'administration à la vache laitière d'ensilage conservé au moyen de formol marqué (^{14}C -formaldéhyde) conduit à l'excrétion de 1-1,5 % de la radioactivité ingérée dans le lait. Il est exclu que le marquage identifié des protéines puisse être dû à un transfert de résidus de formaldéhyde liés de façon covalente aux protéines de l'aliment qui auraient échappé à la digestion complète, l'hypothèse d'une réutilisation du carbone marqué pour des synthèses *de novo* étant la plus probable (Barry, 1976). Une différence majeure dans le devenir métabolique comparé du formaldéhyde et de l'acide formique chez la vache laitière recevant un ensilage de trèfle traité par le mélange formol (55 %) : acide acétique (30 %) contenant du formaldéhyde- ^{14}C ou de l'acide formique- ^{14}C , consiste en l'excrétion beaucoup plus importante du premier dans les fèces, phénomène qui doit résulter de la digestion limitée du formaldéhyde lié de façon covalente aux protéines de l'aliment. Le taux de transfert dans le lait des 45 mg de formaldéhyde résiduel/kg d'ensilage au moment de l'expérimentation a été évalué à 4,5 % sur la base de la radioactivité totale mesurée. Le fait que la radioactivité associée au lactose représente 68 % de la radioactivité totale, indique que la réutilisation biosynthétique du formiate dérivé du formaldéhyde est prépondérante (Kreula et Rauramaa, 1977). Une étude (Mills *et al.*, 1972) du transfert du formaldéhyde- ^{14}C provenant du traitement d'un complexe caséine-huile par le formol (1,5 % en poids exprimé en formaldéhyde) dans le lait de chèvre a montré une excrétion représentant 3,4 à 3,8 % de la radioactivité totale ingérée, la teneur en formaldéhyde étant similaire à celle du lait des animaux témoins. Ces résultats corroborent ceux obtenus chez la vache.

L'administration à la vache laitière d'ensilage humide et traité en vue de sa conservation, renfermant après traitement 650 mg de formaldéhyde par kilogramme de fourrage, entraîne un faible transfert dans le lait évalué à 1 % de la dose ingérée, soit 2,5 mg/kg de lait (Beck et Gross, 1973). La consommation d'herbe fraîchement coupée traitée au formol et renfermant 490 mg/kg de formaldéhyde libre résiduel conduit à une concentration de 1,2 mg/kg de lait (Kreula et Rauramaa, 1976), valeur en accord avec la précédente étude. Plusieurs études sur le passage dans le lait chez la vache du formaldéhyde présent dans les ensilages traités au formol et conservés plusieurs mois, indiquent que des doses résiduelles de 15 à 20 mg/kg d'ensilage ne modifient pas le niveau basal mesuré (0,3 mg/kg de lait) (rapporté par Zwierz et Weissbach, 1989). Ces derniers émettent d'ailleurs l'hypothèse que les faibles quantités de formaldéhyde mesurées dans le lait des animaux témoins constitueraient un artéfact dû à l'attaque du lactose du lait en milieu acide lors de l'entraînement à la vapeur utilisé dans la méthode de Beck et Gross.

Une étude portant sur le passage du formaldéhyde dans le lait chez la vache, consécutivement à l'administration de tourteau de soja tanné par le formol (Pinault, 1989a), a montré que le niveau endogène initial du formaldéhyde dans le lait (0,023-0,039 mg/L) s'élevait progressivement au cours des semaines suivant le début de l'administration du tourteau traité (correspondant à un apport quotidien de 5 g de formaldéhyde s'additionnant aux 50 mg apportés par la ration de base) pour atteindre les valeurs de 0,095-0,114 mg/L après 3 semaines et 0,25 mg/L après 10 semaines.

Une étude du transfert du formaldéhyde dans le lait a été réalisée chez la vache laitière consommant du petit-lait conservé par addition de formol (0,05, 0,1 et 0,15 %). La consommation respective de 13,9, 27,8 et 41,6 g de formaldéhyde/animal/jour a conduit à un accroissement des concentrations de formaldéhyde dans le lait (respectivement 0,034, 0,095 et 0,208 mg/kg), alors même que la teneur endogène du lait se situait préalablement à une valeur inférieure à 0,026 mg/kg, limite de détection de la méthode de dosage (Buckley *et al.*, 1988).

Concernant l'hexaméthylènetétramine, il a été montré que l'administration à la vache laitière d'ensilage préparé avec un mélange renfermant 0,6 kg de ce composé/tonne et contenant 14,5 mg de formaldéhyde résiduel/kg au moment du prélèvement, ne modifiait pas significativement la teneur résiduelle du lait en formaldéhyde (0,3 mg/kg). L'infusion intraruminale de 20 g de formaldéhyde (correspondant à la consommation de 30 kg d'ensilage renfermant 667 mg/kg de formaldéhyde) ne modifie pas non plus cette teneur résiduelle (Weissbach *et al.*, 1989).

2 Dans la viande

Dans l'étude de Buckley *et al.* (1988), il a été montré que la teneur en formaldéhyde du muscle fraîchement prélevé chez le veau recevant du petit-lait traité avec 0,05 et 0,1 % de formol (équivalent à 0,0185 et 0,037 % de formaldéhyde) était supérieure à celle mesurée dans le muscle témoin. Ces valeurs étaient de 0,206 et 0,256 mg/kg respectivement (correspondant à des doses de formaldéhyde ingérées de 2,41 et 4,50 g/animal/jour), contre 0,178 mg/kg pour les animaux témoins. En revanche, aucune différence significative n'a été observée lorsque le dosage a été effectué sur les muscles conservés en congélation, indiquant une perte interprétée par les auteurs comme correspondant à un accroissement de la liaison du formaldéhyde aux protéines. Au plan méthodologique, les auteurs ont utilisé une méthode de dérivation chimique du formaldéhyde et de mesure plus sensible et moins drastique que celle utilisée par Mills *et al.* (1972), Florence et Milner (1981) ainsi que Pinault (1989b), qui conduit cependant à des résultats analogues en ce qui concerne le niveau basal de formaldéhyde dans le lait et la viande.

Pinault (1989b) a montré chez des bovins recevant du tourteau de soja tanné par le formol que le niveau endogène initial du formaldéhyde dans la viande (onglet) de bovins (0,063 mg/kg) augmentait jusqu'à une valeur de 0,167 mg/kg après 12 mois d'alimentation avec le tourteau traité (correspondant à un apport quotidien de 1 g de formaldéhyde s'ajoutant aux 1,5 à 3 mg/kg apportés par la ration de base).

L'administration au porc de lait écrémé traité par le formol à une dose correspondant à 0,04 % de formaldéhyde n'a pas permis de mettre en évidence dans les tissus d'accroissement de la teneur en formaldéhyde libre ou réversiblement lié, ainsi qu'en formaldéhyde lié par liaison covalente aux protéines (Florence et Milner, 1981).

Si la toxicité aérienne du formaldéhyde pour toutes les espèces animales est bien connue [cf. revue de Wartew, 1983], avec notamment une irritation et une inflammation des yeux et des voies aériennes supérieures, sa toxicité par ingestion, notamment *via* les aliments additionnés ou traités par du formol est par contre très peu documentée. L'ingestion de formol, en quantité significative relève plus de l'intoxication accidentelle que du risque alimentaire.

1 Toxicité aiguë

Les seules données disponibles sur la toxicité aiguë du formaldéhyde chez les animaux de rente se fondent sur les observations des pratiques d'élevage faites les vétérinaires mais sans que les doses aient pu être précisément déterminées.

Ainsi, l'administration orale d'une solution de formol conduit à une inflammation immédiate des lèvres, de la muqueuse buccale et plus généralement de toutes les muqueuses digestives. Dans le milieu digestif, le formaldéhyde va interagir avec les protéines du mucus et des sécrétions digestives, et avec les composants du chyme intestinal (notamment avec toutes les fonctions amines) conduisant à une neutralisation locale du toxique. Une transformation en méthane est également réalisée par les bactéries anaérobies du tube digestif. Si l'ingestion est massive (ce qui est peu plausible dans les conditions d'ingestion spontanée compte tenu du caractère très irritant et malodorant de cette substance), des lésions parenchymateuses peuvent être notées.

Les descriptions d'intoxications aiguës accidentelles par voie orale sont rares chez les animaux d'élevage. Quelques cas sont cités dans la littérature et se rapportent à des consommations accidentelles par des agneaux ou de jeunes bovins, par ailleurs privés de point d'alimentation en eau, de solutions désinfectantes à base de formol, même diluées, présentes dans des pédiluves en libre accès.

Sont également rapportés des cas d'intoxications aiguës chez des veaux ayant consommé du *colostrum* conservé par addition d'une solution de formol ou des aliments d'allaitement accidentellement additionnés de formol : ptyalisme, douleur abdominale et gastro-entérite dominant le tableau clinique.

2 Tolérance des espèces de rente

Quelques données ponctuelles, obtenues expérimentalement, permettent de prendre la mesure du risque chez plusieurs espèces de rente.

2.1 Chez le porc

Des aliments additionnés de 262,5 et 2000 mg de formaldéhyde par kilogramme et distribués durant 100 jours n'induisent aucun effet néfaste tant en ce qui concerne le poids corporel que l'ingéré alimentaire, données qui montrent indirectement la très faible toxicité de cette substance chez cette espèce animale.

2.2 Chez les volailles

Sur des poussins de 2 jours, au cours d'un essai comparatif de 3 niveaux d'apport (394, 788 et 1182 mg de formaldéhyde par kg d'aliment), la dose maximale sans effet a été estimée à 394 mg de formaldéhyde.

Sur des poulets en croissance, aucun effet néfaste n'est identifié à la dose de 1850 mg de formaldéhyde par kg d'aliment sur 13 jours.

Sur des poulets en croissance, au cours d'un essai comparatif de 3 niveaux d'apport (370, 1100 et 3700 mg de formaldéhyde par kg d'aliment) sur 21 jours, la NOEL a été estimée à 1100 mg de formaldéhyde.

Sur des cailles japonaises, l'addition d'une solution de formol à 37 % dans l'aliment consommé durant 8 semaines induit des effets néfastes graduels sur la fonction reproductrice :

- à 2,5 mL/kg aliment (soit 925 ppm): réduction du diamètre des tubes séminifères
- à 5 mL/kg (soit 1850 ppm) : réduction du poids des testicules

- Au-delà de 10 mL/kg (soit 3700 à 7400 ppm) : dépression, ataxie, prostration, détérioration de l'efficacité alimentaire et du poids corporel, vacuolisation de l'épithélium séminal.

La dose maximale sans effet est donc inférieure à 925 ppm.

2.3 Chez les ruminants

Très peu de données sont disponibles sur la tolérance des ruminants. Un essai a été conduit avec des doses contrôlées de formaldéhyde (Zweirz et Weissbach, 1989). Son infusion directe dans le rumen de vaches, 5 h par jour et 4 jours de suite, jusqu'à des quantités de 20 g/j (soit environ 30 mg/kg PV) n'a eu aucun impact négatif sur la santé des animaux. Il convient de noter que ces doses étaient supérieures à celles consommées par des animaux avec des ensilages traités par du formol. La quantité ingérée brute journalière d'ensilage varie en fonction de sa teneur en matière sèche ; elle est d'autant plus élevée que la teneur en matière sèche est basse. Pour une vache laitière, l'ingéré brut d'un ensilage à 18 % de MS se situe aux alentours de 70 kg, ce qui correspond à une quantité ingérée de formaldéhyde de 7 à 11,5 g par jour soit 10 à 16 mg par kilogramme de poids vif.

Aucun accident survenu, suite à la consommation d'aliments additionnés de formol (ensilages ou tourteaux tannés), n'a fait l'objet de publication. Seuls sont rapportés quelques accidents consécutifs à la consommation de grains ou de graines oléagineuses traités ou de colostrum conservé par addition de formol.

En conclusion, le formaldéhyde apporté par voie orale apparaît relativement peu toxique pour les animaux d'élevage. Les seules données disponibles sur la toxicité aiguë chez les animaux de rente se fondent sur des observations en pratiques d'élevage dans de rares situations d'intoxications accidentelles. Sans doute est-ce sa très forte réactivité avec les composants aminés des aliments et sa métabolisation rapide qui limitent sa toxicité pour l'animal. Cependant, la toxicité par ingestion étant peu documentée, il n'est pas possible de fixer une limite quantitative maximale d'utilisation. Des essais complémentaires sur vaches fistulisées avec des doses contrôlées de formaldéhyde sur des durées plus longues que quelques jours seraient souhaitables pour confirmer cette faible toxicité.

Il est cependant possible d'admettre, dès à présent, que la sécurité d'usage du formol est bonne si son utilisation se limite aux pratiques décrites dans ce rapport.

Sécurité pour le manipulateur

L'aldéhyde formique est une « substance chimique dangereuse » qui entre dans le cadre de la directive 67/548/CEE sur la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses (arrêté français du 20 avril 1994 pour les travailleurs et du 28 mars 1989 pour les usages « grands publics »). A ce titre, les emballages le contenant en solution aqueuse doivent porter diverses mentions informatives qui varient selon la concentration de la substance. La phrase de sécurité : S (1/2) conserver sous clé et hors de portée des enfants, ne concerne que les préparations destinées au grand public (concentration en formaldéhyde < 25 %).

- Pour les solutions dont la concentration est > 25 % (essentiellement à usages professionnels).

La lettre symbole T, identifiant le danger : Toxique,

Les phrases de risques :

R 23/24/25 : toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion,

R 34 : provoque des brûlures,

R 40 : possibilités d'atteintes irréversibles,

R 43 : peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

Les phrases de sécurité :

S 26 : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste

S 36/37/39 : porter un appareil de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage,

S 45 : en cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette),

S 51 : utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

- Pour les solutions dont la concentration est < 25 % et > 5 % :

La lettre symbole Xn qui identifie le danger de Nocivité.

Les phrases de risque :

R 20/21/22 : nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion,

R 36/37/38 : irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau,

R 40 : possibilités d'atteintes irréversibles,

R 43 : peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

- Pour les solutions dont la concentration est comprise entre 1 et 5 % :

La lettre symbole Xn qui identifie le danger de Nocivité.

Les phrases de risque :

R 40 : possibilités d'atteintes irréversibles,

R 43 : peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

- Pour les solutions dont la concentration est comprise entre 0,2 et 1 % :

La lettre symbole Xi qui identifie le danger d'irritation.

La phrases de risque :

R 43 : peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

Lorsque le formol est utilisé en tant qu'agent d'ensilage, son incorporation est réalisée au moyen d'une pompe distributrice placée sur l'ensileuse et qui injecte le produit dans le fourrage récolté. Pendant le chantier de récolte, à certains moments l'ensileuse ne ramasse pas de fourrage, par exemple en bout d'andain. Si la consigne de désactivation de la pompe n'est pas respectée, le produit est libéré dans l'atmosphère. Le conducteur de l'ensileuse peut alors se trouver en contact direct avec le produit (inhalation, contact cutané) s'il n'est pas protégé (cabine sur le tracteur, masque, gants...). L'approvisionnement des fûts de produit sur l'ensileuse (ouverture, mise en place de la pompe...) doit également être effectué avec précaution.

L'incorporation du produit au niveau du silo (procédé moins fréquent que le précédent) est aussi pratiquée. Dans ce cas, il est répandu avec des arrosoirs sur le fourrage, soit au fur et à mesure du remplissage du silo et il se répartit dans la masse de l'ensilage (traitement total), soit seulement en surface à la fin du remplissage du silo (traitement partiel). Le risque d'inhalation (vapeurs) ou de

contact est plus important pour les opérateurs s'ils n'ont pas de protection. Généralement cette opération est réalisée à l'air libre, mais parfois en milieu confiné.

En raison de la toxicité générale et locale (peau, oeil), de la grande réactivité chimique et de l'inflammabilité de l'aldéhyde formique, des mesures sévères de prévention et de protection s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ses solutions dont la concentration est supérieure à 25 %.

En particulier, il faudra effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête et, dans tous les cas, capter les émissions à leur source. Les appareils de protection respiratoire devront être prévus pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou pour les interventions d'urgence. Il conviendra d'éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux et mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, bottes, gants et lunettes de sécurité. Il faudra prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires, procéder régulièrement à des contrôles de l'atmosphère à la hauteur des voies respiratoires du personnel et éviter des rejets atmosphériques et aqueux pollués par l'aldéhyde formique. Rappelons les valeurs limites d'exposition indicatives : VME = 0,6 mg/m³ et VLE = 1,2 mg/m³. Les vapeurs émises par la Lithioxine étant moins irritantes que celles du mélange acide formique-formol, l'effet répulsif est plus faible ce qui peut entraîner une moindre vigilance sur les règles de sécurité pour le(s) manipulateur(s).

L'ensemble des mesures énoncées devrait s'appliquer lors de la fabrication manuelle de l'ensilage en milieu confiné, même si cette pratique est beaucoup moins fréquente. Lorsque ces opérations sont réalisées à l'extérieur, les mesures devraient consister au port de masque et de gants.

Sécurité pour le consommateur

Dans la mesure où l'hexaméthylènetétramine est décomposée très rapidement dans l'ensilage en formaldéhyde et ammoniac, et que les quantités résiduelles qui pourraient éventuellement subsister au terme de la conservation sont métabolisées très efficacement par l'animal en formaldéhyde puis en acide formique, la sécurité de ce produit pour le consommateur se résume à celle du formaldéhyde dérivé.

Une étude de la teneur moyenne en formaldéhyde du lait de vache prélevé dans des laiteries de diverses régions françaises (laits de mélange) a donné une valeur de $0,041 \pm 0,045$ mg/L, de faibles différences significatives étant observées entre les différentes régions. Quelques valeurs nettement plus élevées ont pu être reliées à la contamination des récipients par des résidus de produits de nettoyage renfermant du formol (Pinault, 1989c). Ce même auteur a mesuré la teneur en formaldéhyde dans la viande de bovins (onglet) provenant de différentes régions de France et de divers pays de l'UE (Pinault, 1989d). Au niveau national, la teneur moyenne était de $0,094 \pm 0,044$ mg/kg. Au niveau européen, il ressort des différences très significatives entre Etats Membres, avec des moyennes comprises entre $0,079 \pm 0,051$ et $0,161 \pm 0,071$ mg/kg.

Une compilation des données des concentrations en formaldéhyde dans différents produits d'origine animale a été réalisée par l'IPCS (1989) et par Owen *et al.* (1990) qui indique des variations allant de quantités traces à 0,02 mg/kg pour les produits laitiers et le lait, et à 2,3-5,7 mg/kg dans la viande de poulet. Il est à noter que la teneur en formaldéhyde des végétaux et des fruits est plus élevée et se situe autour de 8 mg/kg. Compte-tenu des consommations relatives de produits d'origine animale et végétale et considérant en fonction de la qualité des données disponibles les valeurs moyennes ou maximales, ces auteurs ont évalué l'exposition de l'Homme au formaldéhyde à 3 975 mg par an, les produits d'origine animale contribuant pour 280 mg, soit 7,9 %.

Considérant les valeurs issues des enquêtes réalisées en France et en Europe sur les teneurs en formaldéhyde du lait et de la viande (Pinault, 1989a,b,c,d), l'exposition du consommateur résultant de la consommation de produits animaux s'avère être tout à fait similaire à celle retenue par Owen *et al.* (1990).

On peut conclure que l'utilisation du formaldéhyde et de l'hexaméthylènetétramine en alimentation animale, dans les conditions pratiques et le cadre réglementaire actuels, a une incidence minime sur l'exposition du consommateur au formaldéhyde et ne contribue pas à accroître les risques potentiels pour l'Homme associés à l'exposition par voie orale résultant du formaldéhyde endogène aux produits d'origine végétale et animale.

Conclusion, recommandations

Le formaldéhyde est un métabolite endogène des microorganismes, des plantes et des animaux. Son utilisation en alimentation animale recouvre :

- ⇒ l'utilisation de formaldéhyde apporté sous forme de formol (solution aqueuse), associé ou non à l'acide formique, ou d'hexaméthylènetétramine (combinaison chimique solide) en tant qu'agent conservateur des ensilages de fourrages frais, mais également de certains coproduits, destiné à toutes les espèces animales ou catégories d'animaux ;
- ⇒ dans les aliments pour ruminants, le tannage des protéines, afin de limiter la dégradation microbienne ruminale et ralentir la dégradation de l'amidon dans le rumen ;
- ⇒ en combinaison avec l'ammoniaque, la détoxification des tourteaux d'arachide en diminuant leur teneur en aflatoxine B1 ;
- ⇒ à titre d'agent conservateur, la conservation du lait écrémé destiné aux porcelets
- ⇒ en fumigation comme agent antibactérien, la décontamination, notamment vis à vis des salmonelles, des aliments pour animaux.

Lors des usages en ensilage et en tannage des protéines, les quantités de formaldéhyde non chimiquement liées au substrat traité sont très largement éliminées durant le stockage.

Malgré le peu de données de toxicité par ingestion disponibles, l'ingestion de formaldéhyde, de formol ou d'hexaméthylènetétramine apparaît peu toxique pour les animaux d'élevage. La sécurité d'usage de cet agent chimique est bonne si son utilisation respecte les préconisations d'emploi des produits commercialisés décrites dans ce rapport. Des essais complémentaires de tolérance sur vaches laitières avec des doses contrôlées de formaldéhyde sur une durée plus longue que quelques jours seraient cependant souhaitables pour confirmer cette faible toxicité.

Ingéré sous forme libre ou liée réversiblement aux protéines il est métabolisé très efficacement et rapidement par l'organisme animal pour donner de l'acide formique, autre métabolite endogène, mais également du gaz carbonique et du méthane chez les ruminants.

Les capacités métaboliques des animaux sont telles que les quantités résiduelles de formaldéhyde libre ou lié réversiblement, normalement présentes dans les aliments traités, ne modifient pas ou peu le niveau endogène de formaldéhyde dans les tissus et les produits (lait).

Chez les animaux de laboratoire, le formaldéhyde est mutagène et cancérigène par inhalation au niveau de la muqueuse nasale chez les animaux de laboratoire. Il est considéré comme cancérigène probable pour l'Homme par inhalation (groupe 2A du CIRC), donc aucune DJA n'a été fixée.

Compte tenu de la cancérigénicité potentielle pour l'Homme du formaldéhyde inhalé et du caractère irritant pour la peau et l'œil, des mesures de précautions sévères doivent être prises (étiquetage, protection individuelle) lors d'une utilisation en industrie alimentaire ou de la confection des ensilages et tout particulièrement lorsque celle-ci s'opère en milieu confiné.

L'utilisation du formaldéhyde et de l'hexaméthylènetétramine en alimentation animale, dans les conditions pratiques et le cadre réglementaire actuels, a une incidence minimale sur l'exposition du consommateur au formaldéhyde et ne contribue pas à accroître pour l'Homme les risques potentiels associés à l'exposition par voie orale au formaldéhyde endogène provenant des produits d'origine végétale et animale.

Références bibliographiques

Andrieu J.P., Demarquilly C., Rouel J. 1990. Conservation et valeur alimentaire des ensilages directs de prairies naturelles . Comparaisons de trois types de conservateurs. INRA Prod. Anim. 3, 67-73.

ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry) 1999. Toxicological Profile for Formaldehyde. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp111.html>

Barry T.N., 1976. The effectiveness of formaldehyde treatment in protecting dietary protein from rumen microbial degradation. Proc. Nutr. Soc., 35, 221-229, 1976.

Beck, Th., Gross, F., 1973. Zur Frage der Ruchstände bei der Verwendung formaldehydhaltiger Zusatzmittel bei der Gärfutterbereitung. Das wirtschaftseigene Futter, 19, 282.

Brevet INRA, 1992. Procédé de traitement de matières protéiques, produits obtenus et application an alimentation animale. Brevet 2129.

Buckley, K.E., Fisher, L.J. et MacKay, V.G., 1988. Levels of formaldehyde in milk, blood and tissues of dairy cows and calves consuming formalin-treated whey. J. Agr. Food Chem., 36, 1146-1150.

Chesnel J.F., Andrieu J.P., 1996. Effect of addition of Lithioxine on the milk yield of dairy cows fed with a natural pasture silage. 3^{èmes} Rencontres Recherches Ruminants Paris 4 et 5 décembre 1996.

Codifer LP., Mann GE., Dlear FG., 1976. Aflatoxin inactivation: treatment of peanu meal with formaldehyde and calcium hydroxide. J. Am. Oil Chem. Soc., 53(5), 204-206.

Comité scientifique de l'alimentation animale (SCAN), 1995. Summary of the new toxicological data relevant to the use of formaldehyde in cheese production.

Comité scientifique de l'alimentation animale (SCAN), 2002. Update of the opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of formaldehyde as a preserving agent for animal feedingstuffs of 11 june 1999.

Comité scientifique de la nutrition humaine, 1977. Rapport sur l'aldéhyde formique dans le fromage « Grana Padano », 20 octobre 1977.

Demarquilly C., Grenet E., Dulphy J.P., 1977. Effet de l'adjonction à l'ensilage en coupe directe d'acide formique avec ou sans formol sur les qualités de conservation, la digestibilité, la valeur nutritive et le bilan de l'azote. Proceedings XIII Inter. Grassland Congr. Leipzig 1977.

ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals). Formaldehyde and human cancer risk. Techn. Report N° 65. Brussels.

Feeney R.E., Blankenhorn G., Dixon H.B., 1975. Carbonyl-amine reactions in protein chemistry. Adv. Prot. Chem. 29, 135-203.

Florence E., Milner D.F., 1981. Determination of free and loosely protein-bound formaldehyde in the tissues of pigs fed formalin-treated skimmed milk as protein supplement. J. Sci. Food Agric., 32, 288-292.

Garnier R., Rousselin X., Rosenberg N. 1989. Toxicité de l'aldéhyde formique. Une revue bibliographique. Cah. Notes Docum., 134, 63-85.

Heck H. d'A., White E.L., Casanova-Schmitz M., 1982. Determination of formaldehyde in biological tissues by gas chromatography/mass spectrometry. Biomed. Mass Spectrom. 9, 347-353.

IARC Working group, 1982. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. 29. Some industrial chemicals and dystuffs. 346 p.

INRS, 1987. Hexaméthylène tétramine, fiche technique n° 177

IPCS (International Program on Chemical Safety, WHO), Environmental Health Criteria, 1989. Formaldehyde. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm>

JECFA, 1962. Sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, FAO Nutrition meetings report series N°31, WHO Technical report series N°228, FAO/WHO Rome/Geneva.

JECFA, 1965. Specification for identity and purity and toxicological evaluation of some antimicrobials and antioxidants, FAO nutrition meetings report series N°38 A, WHO/Food Add/24.65, FAO/WHO, Rome/Geneva.

Kreula M., Rauramaa A., 1976. Transfer of formaldehyde from feed to milk during the feeding of fresh cut grass treated with formaldehyde-containing preservative. *J. Sci. Agr. Soc. Finland*, 48, 154-157.

Kreula M., Rauramaa A., 1977. Formaldehyde and HCOOH in the ensiling process and metabolism of dairy cows. *Agrochemica*, XXI, 341-355.

Malorny G., Rietbrock N., 1963. Vortrag auf der X. Tagung des Ernährungswissenschaftlichen Beirats der deutschen Firschwirtschaft, Bremen.

Mills S.C., Sharry L.F., Cook L.J., Scott T.W., 1972. Metabolism of [¹⁴C] formaldehyde when fed to ruminants as aldehyde-casein-oil complex. *Aust. J. Biol. Sci.*, 25, 807-816.

Möhler K., Denbsky G., 1970. Determination of formaldehyde in foods. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 142, 109-120.

Muller A., 1981. Use of granulated preservative in the ensilage of grass: Kofasil-Plus. *Bulletin Technique CRZV Theix N° 46* : 57-62.

Natrajan K.R., 1992. Chemical inactivation of aflatoxins in peanut ingredients. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 11(4), 217-227.

OMS, 2002. Formaldehyde. Concise International Chemical Assessment Document 40.

Owen B.A., Dudney C.S., Tan E.L., Easterly C.E., 1990. Formaldehyde in drinking water : comparative hazard evaluation and an approach to regulation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 11, 220-236.

Pinault L., 1989a. Teneur en formaldéhyde du lait de vaches laitières alimentées en période de lactation avec, ou sans, tourteaux tannés par le formol. Programme d'étude n°87.06.01 – point II.3. Rapport « Utilisation du formol en alimentation animale », tome 2, SNIA/SYNCO PAC, 1997.

Pinault L., 1989b. Teneur en formaldéhyde des viandes de taurillons de boucherie alimentés avec, ou sans, tourteaux tannés par le formol. Programme d'étude n°87.06.01 – point I.3. Rapport « Utilisation du formol en alimentation animale », tome 2, SNIA/SYNCO PAC, 1997.

Pinault L., 1989c. Teneur en formaldéhyde des laits de vaches en provenance de laiteries de diverses régions de France. Programme d'étude n° 87.06.01 – point II.4. Rapport « Utilisation du formol en alimentation animale », tome 2, SNIA/SYNCO PAC, 1997.

Pinault L., 1989d. Teneur en formaldéhyde des viandes (onglet) de bovins en provenance de diverses régions de France et de divers autres pays de la CEE. Programme d'étude n°87.06.01 – points I.4 et I.5. Rapport « Utilisation du formol en alimentation animale », tome 2, SNIA/SYNCO PAC, 1997.

Reis P.J., Tunks D.A., 1973. Influence of formaldehyde-treated casein supplements on the concentration of epsilon-N-methyllysine in sheep plasma. *Aust. J. Biol. Sci.*, 26, 1127-1136.

Reuter, B., Weissbach, F., 1989. Investigations on the efficiency of the silage additive Cekafusil (Lithioxine liquide). Proceedings of the International Symposium on production, evaluation and feeding of silage. Rostock 69-78.

Squire R.A., Cameron L.L., 1984. An analysis of potential carcinogenic risk from formaldehyde. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 4, 107-129.

Wartew G.A., 1983. The Health Hazards of Formaldehyde. *J. Applied Toxicol.*, 3, 121-125.

Waydhas C., Weigl K., Seis H., 1978. The disposition of formaldehyde and formate arising from drug N-demethylations dependent on cytochrome P-450 in hepatocytes and perfused rat liver. *Eur. J. Biochem.*, 89, 143-150.

Weissbach F., Zwierz P.M., Reuter B. 1989. Control of the silage fermentation by chemical preserving agents. *Chimicaoggi*, 10, 57-60.

WHO, 1972. Toxicological evaluation of some enzymes, modified starches and certain other substances. *Tech. Rep. Ser.* 488, 71-82.

Wilkins *et al.*, 1974. Proceedings of the 12th International Grassland Congress, Moscow, 675-690.

Woolford M.K., 1975. Microbiological screening of food preservatives, cold sterilants and specific antimicrobial agents as potential silage additives. *J Sci Food Agric.* 26, 226-237.

Zwierz P.M., Weissbach, F., 1989. Proceedings of the International Symposium on « Production, evaluation and feeding of silage », 12-16 June, Rostock. pp 185-194.