



Utilisation des tests de génotoxicité pour la surveillance de l'exposition des travailleurs dans l'industrie du traitement et recyclage des déchets

O. Fardel, L. Vernhet, INSERM U620/SeRAIC, Rennes
A.-V. Jung, A. Legrand-Lorans, V. Nouvel, EME, Bruz



Introduction

Surveillance des personnels de l'industrie du déchet vis-à-vis du risque génotoxique

◆ Enjeu important

- Exposition probable à des agents CMR des personnels (mais la nature exacte de l'exposition est souvent mal caractérisée)
- Impact important vis-à-vis du risque cancérogène (paramètre majeur en santé au travail)

◆ Place et apport des tests de génotoxicité?

Objectifs de l'étude

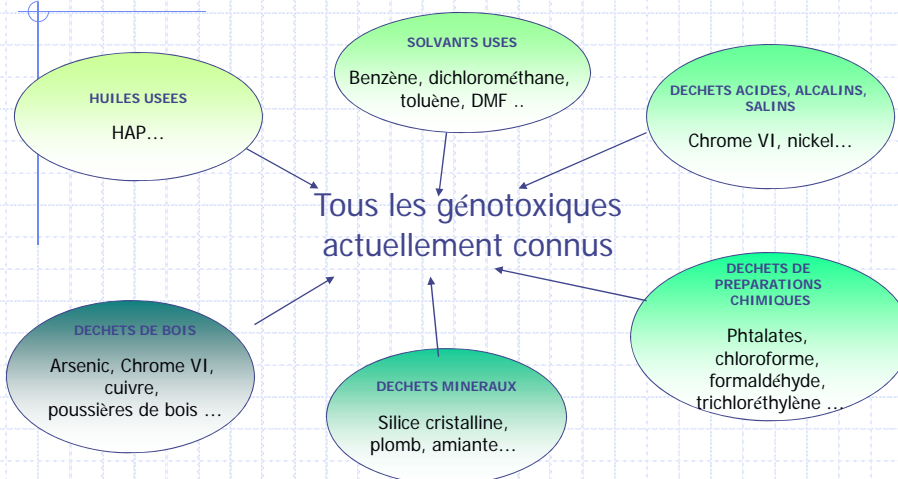
- ◆ Rappel sur la nature du risque chimique dans l'industrie des déchets (composés CMR)
- ◆ Etat de l'art sur l'utilisation des tests de génotoxicité
 - Principe des tests
 - Utilisation en Médecine du Travail
 - Utilisation dans l'industrie du déchet

- *Retour d'expériences: Interviews d'industriels et de spécialistes scientifiques des tests*
- *Atouts, limites et contraintes des tests de génotoxicité*

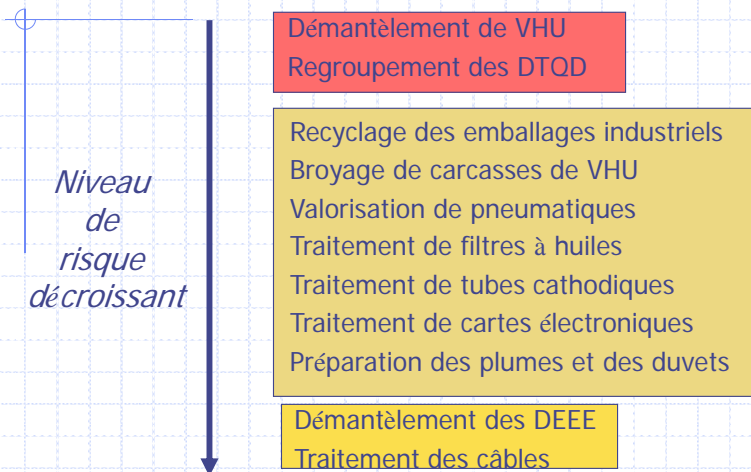


Nature du risque chimique pour les industriels du déchet

Étude du danger



Étude de l'exposition professionnelle INRS (Savary et Vincent, 2007)



Études quantitatives de l'exposition professionnelle - autres études 1/2

◆ Incinération

- **Silice cristalline** (Shih et al., 2008)
- Pas de dépassement des VLEP pour HAP, COV, hydrocarbures chlorés, aldéhydes (Maitre et al., 2003)
- **Effets génotoxiques dus aux HAP** (Oh et al., 2005)

◆ Stockage

- HAP, **poussières**, métaux, **COV** (Hours et al., 2001) – test des comètes

◆ Traitement et valorisation des DEEE

- Risque **plomb** (Peltier and Elcabache, 2003 ; Savary et Vincent, 2007), **cadmium, nickel** (Savary et Vincent, 2007) importants
- Risque **mercure** potentiel (Peltier and Elcabache, 2003)
- EGDME, benzène (Gérardin, 2003 et 2004)
- Dioxines, furanes (Chan et al., 2007)
- Solvants alcanes, alcènes, trichloréthylène (Sung et al., 2007)

Études quantitatives de l'exposition professionnelle - autres études 2/2

- ◆ Nettoyage et recyclage de fûts d'origine industrielle
 - Métaux (hors plomb), COV, HAP : exposition potentielle
 - **Plomb** : exposition > VME (Savary et Vincent, 2007)
- ◆ Récupération de matériaux non métalliques recyclables
 - Niveau d'exposition élevé en **poussières inhalables** (Savary et Vincent, 2007)
- ◆ Regroupement des DTQD
 - Niveau de risque le plus important pour reconditionnement

Interviews d'experts industriels

Résultats – danger et exposition

◆ Identification des CMR :

- ◆ noir de carbone – DEEE
- ◆ toluène – solvants organiques
- ◆ HAP – huiles usagées / pétroliers
- ◆ étude des FDS des producteurs

= > *La réponse la plus fréquente* : aucun CMR identifié

◆ Voies d'exposition : pour tous les groupes et déchets : inhalation et contact cutané

Résultats - évaluation des risques

◆ Méthodes d'évaluation des risques

- pour la plupart non quantitatives
- niveaux de risque les plus importants pour
 - ◆ les opérations de **reconditionnement** (solvants notamment) en 1^{ère} position,
 - ◆ puis pour les opérations de **tri manuel**.

Résultats - référentiel des préventions

◆ Préconisés:

- Code du Travail
- Normes ISO (9000..., 14000..., OSHAS 18001)
- Réglementation ICPE
- Veille réglementaire: base de données CRAM/INRS

◆ En place:

- Actions d'**information** et de **formation**
- Mise en place d'**EPC** :
 - ◆ Généralement mis sur les *postes fixes* (potentialité d'émissions polluantes)
 - ◆ Postes de *reconditionnement avec transfert de matière* surtout
- Campagnes de prélèvements atmosphériques a posteriori
- Port des **EPI** : fréquemment 1ère priorité de prévention.

Résultats - suivi atmosphérique

◆ **Sur le personnel :**

- 1/4 des entreprises
- recherches ponctuelles de poussières (non spécifiques, métaux et silice), COV, HAP, BTX.
- 1 seule entreprise de traitement et de stockage (tous types de déchets) : contrôle régulier par familles toxiques

◆ **Ambiance :**

- 2/3 des entreprises
 - ◆ 1/3 des mesures réalisées via des études CRAM/INRS.
- Recherche de composés identiques à ceux sur opérateurs

Résultats - suivi biologique

- ◆ **SMR sans recherche spécifique de toxique :**
majorité des réponses

- ◆ Si suivi biologique complémentaire :
 - **IBE plomb** puis métaux lourds (cadmium, mercure, chrome VI).
 - IBE benzène : 1 cas (entreprise de nettoyage de collecte et d'assainissement de produits pétroliers dans des cuves de clients).

- ◆ Demande de « kit biologique » : cartographie du risque
 - À l'échelle du poste de travail
 - Par famille de déchets

Résultats - retombées sociétales tests génotoxicité

- ◆ « *cela permettrait une **meilleure connaissance** des dangers pour les salariés de l'entreprise* »

- ◆ Résultat positif au test => cause professionnelle à 100% ?

- ◆ Ne pas délivrer de résultat à ce type de test sans campagnes de **sensibilisation** et d'**information** préalables.

Résultats – aspects financiers

- ◆ Budget souvent indéterminé
- ◆ Chiffres donnés très variables :
 - de 1 000 à 10 000 euros/an.

Conclusions nature du risque

Conclusions nature du risque

◆ Évaluation des risques difficile :

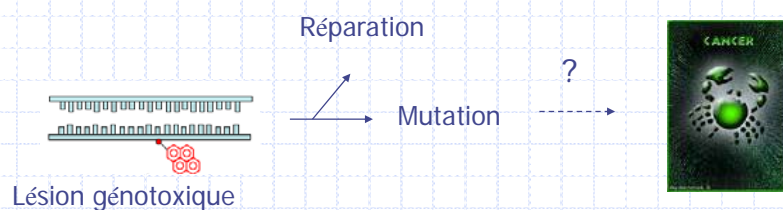
- Danger :
 - ◆ difficulté d'accès à l'information traiteurs/producteurs
 - ◆ Nature du déchet : mélanges complexes
- Exposition :
 - ◆ Métrologie chimique - piste possible :
 - étude par GHE, par famille chimique de déchets, sur plusieurs entreprises
- Manque d'études à l'échelle du poste de travail



Etat de l'art sur l'utilisation des tests de génotoxicité

Définition de la génotoxicité

- ◆ Atteinte du matériel génétique (ADN, chromosomes) par des agents chimiques ou physiques
- ◆ Les atteintes génotoxiques, si elles sont mal réparées, peuvent devenir des mutations fixées, qui à leur tour peuvent ou non contribuer au développement de cancers



Les tests (1)

- ◆ Mise en évidence d'un pouvoir mutagène au niveau génique
 - Ames
 - Analyse des effets mutagènes d'un composé ou d'un extrait biologique (urines) sur des bactéries
 - Marqueur d'exposition à des composés mutagènes
 - Tests de l'hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (HPRT) et de la glyco-phorine A
 - Analyse de la mutation de l'HPRT ou de la GPA dans des lymphocytes de sujet exposés
 - Marqueurs d'effets mutagènes



Les tests (2)

◆ Test des comètes

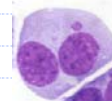
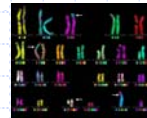
- Mesure des lésions primaires (cassures) de l'ADN, susceptibles d'être réparées, au niveau de cellules de sujets exposés (lymphocytes, cellules épithéliales buccales) ou de cellules traitées in vitro par le composé à étudier
- Marqueur d'effet génotoxique



Les tests (3)

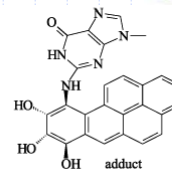
◆ Tests cytogénétiques

- Aberrations chromosomiques
 - ♦ Etude caryotypique des lymphocytes de sujets exposés pour recherche des anomalies chromosomiques
 - ♦ Biomarqueur d'effet mutagène
- Test des micronoyaux
 - ♦ Mise en évidence de micronoyaux (chromosomes ou fragments de chromosomes extra-nucléaires)
 - ♦ Biomarqueur d'effet mutagène
- Echange de chromatides sœurs
 - ♦ Mise en évidence d'anomalies chromatidiennes
 - ♦ Biomarqueur d'effet génotoxique



◆ Autres tests

- Adduits chimiques à l'ADN
- Dommages oxydatifs (8-oxo-dG)



Facteurs confondants

- ◆ Tabac
- ◆ Age
- ◆ Polymorphisme d'expression des enzymes du métabolisme ou du système de réparation
- ◆ Exposition à une pollution environnementale
- ◆ Exercice physique
- ◆ Régime alimentaire
- ◆ Saison
- ◆

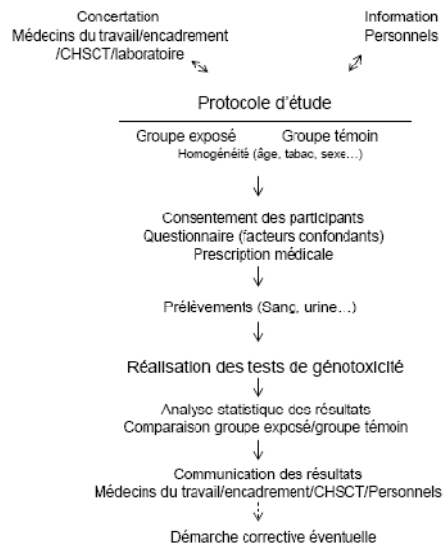
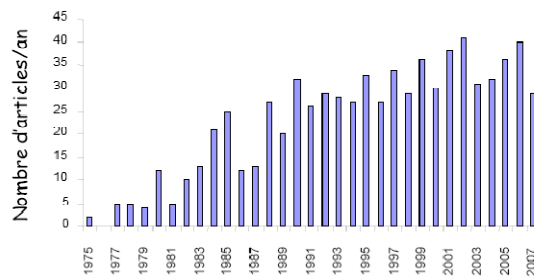
Applications des tests de génotoxicité en médecine du travail

- Surveillance des milieux de travail
- Biomonitoring des personnels



Analyse bibliographique (Pubmed)

- ◆ Recherche sur PubMed (période 1975 à 2007)
à l'aide de mots clés adéquats: 752 articles



Domaines couverts

- Activités industrielles: 63 % des articles
- Activités hospitalières: 15% des articles
- Activités liés à l'industrie nucléaire: 5% des articles
- Activités agricoles: 5% des articles
- Activités diverses: 12% des articles

Atouts des tests de génotoxicité (biomonitoring des personnels)

- Tests fonctionnels
- Variété des tests
- Obtention de biomarqueurs d'effets
- Prise en compte de l'exposition à des mélanges de génotoxiques
- Faisabilité technique avérée
- Aspect complémentaire des tests métrologiques
- Aide à la mise en place de mesures de prévention
- Gestion des retombées de «bons » résultats
- Couplage possible avec l'étude de polymorphismes
- Analyse de l'efficacité de mesures correctives ou préventives

Limites des tests

- Absence de cadre réglementaire
- Difficulté d'interprétation des tests
 - ◆ Absence de normes
 - ◆ Absence de validation inter-laboratoires des techniques
 - ◆ Présence de facteurs confondants
 - ◆ Influence du polymorphisme d'expression enzymatique
 - ◆ Variations des niveaux de bases dans les études pour les groupes témoins
- Lien réel et précis avec la cancérogénèse ?
- Absence de détection de l'exposition à des composés carcinogènes non génotoxiques
- Absence de prise en compte de données individuelles (Comparaison uniquement groupe témoin/groupe exposé)
- Coût onéreux
- Faible nombre de laboratoires compétents
- Problèmes éthiques et sociétaux

Problèmes éthiques et sociétaux

- ◆ Domaine sensible: risque cancérogène
- ◆ Implication d'un résultat positif au niveau d'un groupe exposé en terme de risque cancérogène pour chacun des individus du groupe?
- ◆ Conséquences de « valeurs élevées » pour un individu en terme de risque cancérogène
- ◆ Décision en terme d'aménagement ou de changement de poste de travail: risque de conditionner l'activité de travail en fonction des résultats des tests (qui peuvent dépendre du génotype des individus).

Evolution vers une « sélection » des travailleurs selon les tests de génotoxicité?

Applications des tests de génotoxicité dans l'industrie du déchet

- ◆ Recherche bibliographique (Pubmed)
- ◆ Interview d'experts

Recherche bibliographique

Type d'activités	Type de tests mis en oeuvre
<i>Stockage de déchets</i>	
- Gonsebatt et al., 1995	Echanges de chromatides sœurs/Aberrations chromosomiques
- Fender and Wolf, 1998	Echanges de chromatides sœurs/Aberrations chromosomiques
- Hartmann et al., 1998	Echanges de chromatides sœurs/Aberrations chromosomiques/Test des comètes
<i>Incinération</i>	
- Lee et al., 2002	Adduits à l'ADN (post-marquage)
- Sul et al., 2003	Test des comètes
- Yoshida et al., 2003	Dosage de 8-oxo-dG urinaire et sanguin
- Oh et al., 2005	Test des comètes
<i>Manipulation et transport de déchets</i>	
- Celik et al., 2007	Echanges de chromatides sœurs/Aberrations chromosomiques/Test des micronoyaux



Tableau 13 : Etudes de biosurveillance de personnels de l'industrie du déchet utilisant des tests de génotoxicité

Interviews d'experts (22 contactés, 9 interviews)

- ◆ Pas d'utilisation des tests de génotoxicité dans l'industrie française des déchets
- ◆ Aucune obligation réglementaire
- ◆ Intérêt potentiel: mélanges complexes dont la toxicité est difficile à prévoir
- ◆ Suivi de groupe dans le cadre de projet de recherche
- ◆ Test d'Ames (biosurveillance), aberrations chromosomiques, micronoyaux
- ◆ Importance majeure de l'information des salariés (avant et après)

Conclusion générale

- ◆ Contact avéré des personnels du déchet avec des substances génotoxiques
- ◆ Nécessité d'une surveillance apparaît donc judicieuse
- ◆ Intérêt de l'utilisation des tests de génotoxicité, notamment pour la biosurveillance des personnels

Mais...

- ◆ Nombreuses limites et contraintes des tests
- ◆ Expérience très limitée de l'emploi des tests de génotoxicité dans l'industrie du déchet

Les études futures devraient être entreprises dans l'industrie du déchet dans un cadre de recherche en santé au travail

- Couplage à prévoir avec les analyses métrologiques
- Intérêt des études épidémiologiques