

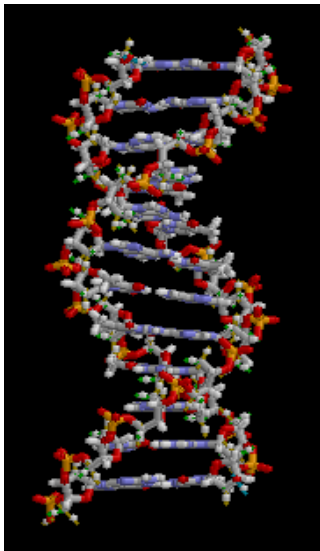
# Evolution des connaissances en toxicologie



Dr Valérie SCHACH  
Alsace Santé Travail 67

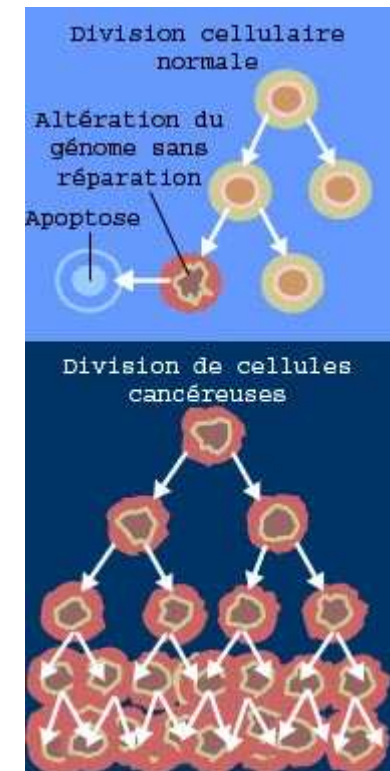
# Notions de cancérogénèse

- **Processus complexe** au cours duquel les cellules deviennent immortelles, s'autonomisent puis infiltrent les tissus environnant et migrent (métastases)



- **Initialisation** : mutations de gènes impliqués dans la croissance ou la différenciation
- **Promotion et progression** : les agents génotoxiques (cassures d'ADN/↑ radicaux libres) accélèrent la progression

- **Exemples d'oncogènes** : certains virus (hépatite B), les radiations, la fumée de tabac, l'amiante





# Fibres Céramiques Réfractaires

- 
- 
- 
- 
- Classification des fibres

Fibres – inorganiques – synthétiques – siliceuses – à orientation aléatoire

- Utilisées dans l'isolation thermique et la protection incendie

- Population exposée en France : 15 à 20000 personnes

- Description

Diamètre de 1 à 3  $\mu\text{m}$

Se scindent dans le sens transversal



# Fibres Céramiques Réfractaires

- Pénétration dans l'organisme :
  - par les poumons
- Très biopersistante
- Action irritative :
  - au contact de toute cellule
  - > expérimentalement : fibrogène
  - > mésothéliome chez l'animal
- Plaques pleurales observées chez l'homme



# Fibres Céramiques Réfractaires

- Classification : toxique C2 – R49
- Modifications réglementaires
  - VME actuelle 0,6 fibre/cm<sup>3</sup>
  - en prévision : 0,1 fibre/cm<sup>3</sup> avec une période de transition à 0,5 fibre/cm<sup>3</sup>
- Prendre les mêmes précautions que pour l'amiante s'impose (substitution, protection collective, EPI, suivi médico-professionnel)



# Formaldéhyde

- Gaz incolore, à odeur piquante et suffocante
- Utilisé pour ses propriétés désinfectantes mais aussi dans des colles, peintures, vernis, mousses isolantes (urée-formol...)
- Emis par le tabac (principalement courant II), certains panneaux de particules



# Formaldéhyde

- Pénétration dans l'organisme

Par voie pulmonaire, digestive et plus faiblement cutanée

- Très rapide métabolisation qui explique la localisation des effets

- Action irritative au contact

Système respiratoire, peau, yeux

- Cancérogénicité :

- Etudes épidémiologiques de travailleurs (K poumon ?, cavités nasales, leucémies myéloïdes ?)
- Expériences sur des cellules (lésions de l'ADN)
- Observation de cellules de travailleurs exposés (lésions précancérogènes)

# Formaldéhyde



T - Toxique

- Classé probablement cancérogène par le CIRC (2A) puis cancérogène certain depuis 2004 (CIRC 1)
  - > suivi de la réglementation française mais effet retard sur l'étiquetage (toujours R40)
- La réglementation CMR (décret 2001) s'applique



# Perchloréthylène

- Solvant hydrocarbure chloré comme le trichloréthylène ou le dichlorométhane
- Utilisé dans le nettoyage à sec (pressings), comme dégraissant, diluant



# Perchloréthylène

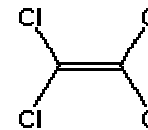
- Pénétration essentiellement par voie respiratoire > cutanée > digestive
- Distribution dans les tissus riches en graisse et le lait
- Elimination :
  - 90 % éliminé par les poumons sous forme inchangée
  - 10% métabolisé en acide trichloracétique (TCA) par le foie -> urines

# Perchloréthylène

- Perchloréthylène : C3 – CIRC 2A  
(cancérogène probable)

Foie (souris, en cause le TCA), rein (rat)

Langue, œsophage, intestin, poumons, vessie, cou  
(homme)

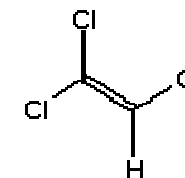


- Trichloréthylène : C2 – CIRC 2A

90% transformé en TCA

- Dichlorométhane : C1 – CIRC 2B  
(cancérogène possible)

Métabolisme complètement différent -> CO





# En guise de conclusion

- Constat *a posteriori* long et complexe
  - Multi-exposition
  - Non satisfaisant médicalement et humainement
- Intérêt des études *a priori*

Prendrait-on un médicament n'ayant pas fait preuve de son innocuité ?

Merci

