

### III. Risque chimique

Les travaux réalisés dans les laboratoires tout autour de la planète continuent de favoriser d'importantes avancées scientifiques et d'ingénierie. Le laboratoire est devenu le centre d'acquisition de la connaissance et du développement de nouveaux matériaux pour une utilisation future ainsi que pour la surveillance et le contrôle des produits chimiques actuellement utilisés au quotidien.

La plupart des produits chimiques fabriqués et utilisés aujourd'hui sont utiles, mais certains d'entre eux peuvent aussi mettre en danger la santé de l'homme, l'environnement et biaiser la perception que le public peut avoir de l'utilité de la chimie. Les laboratoires font face à un grand nombre de menaces, la mise en sécurité des produits chimiques peut atténuer ce genre de risque. Une nouvelle culture de la sécurité et de sa prise de conscience, la responsabilisation qu'elle entraîne, son organisation et son apprentissage se sont développées dans les laboratoires utilisateurs de produits chimiques en développant des procédures spéciales et des équipements de manutention et de gestion de ces produits en fonction des règles de sécurité. Le développement d'une culture de la sécurité a pour résultat de favoriser des environnements plus sûrs dans lesquels enseigner, apprendre et travailler.

Le travail en laboratoire (laboratoire de recherche ou de routine) est associé à l'exposition à de nombreux agents chimiques. Les produits chimiques peuvent être à l'origine d'incendies et d'explosions avec des conséquences dévastatrices : blessés ou tués, biens détruits, pollution de l'environnement. Les accidents (bris de tubes, déversement, erreurs de manipulation...) peuvent avoir des conséquences traumatiques plus ou moins importantes pour l'individu, ainsi qu'un risque d'intoxication immédiat. La survenue d'accident de travail peut être révélateur de situations dangereuses.

L'utilisation de produits chimiques réactifs peut conduire à différents risques de nature physico-chimique (explosion, inflammation, dégagement de chaleur...) ou de nature toxique. Les produits chimiques réactifs sont ainsi répertoriés dans différentes classes de danger (Fig. 05) :

ANCIENS	NOUVEAUX	CLASSES DE DANGERS
		Dangers pour la santé: toxicité aiguë
		Dangers pour la santé: mutagénicité sur les cellules germinales, cancérogénicité, toxicité pour la reproduction, toxicité pour certains organes cibles - exposition unique - expositions répétées, sensibilisation respiratoire, danger par aspiration
		Dangers pour la santé: corrosion cutanée, lésions oculaires graves
		Dangers physiques: matières corrosives pour les métaux
		Dangers pour la santé: corrosion cutanée, lésions oculaires graves Dangers physiques: matières corrosives, pour les métaux
		Dangers pour la santé: toxicité aiguë
		Dangers pour la santé: toxicité aiguë, irritation cutanée, irritation oculaire, toxicité pour certains organes cibles - exposition unique, sensibilisation cutanée
		Dangers pour la santé: mutagénicité sur les cellules germinales, cancérogénicité, toxicité pour la reproduction, toxicité pour certains organes cibles - exposition unique - expositions répétées, sensibilisation respiratoire, danger par aspiration
		Dangers physiques: matières et objets explosifs, matières autoréactives, peroxydes organiques
		Dangers physiques: gaz inflammables, aérosols inflammables, liquides inflammables, matières solides inflammables, liquides pyrophoriques, matières solides pyrophoriques, matières qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, matières autoréactives, matières auto-échauffantes, peroxydes organiques
		Dangers physiques: gaz inflammables, aérosols inflammables, liquides inflammables, matières solides inflammables, liquides pyrophoriques, matières solides pyrophoriques, matières qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, matières autoréactives, matières auto-échauffantes, peroxydes organiques
		Dangers physiques: gaz comburants, liquides comburants, matières solides comburantes
		Dangers physiques: gaz sous pression
		Dangers pour l'environnement: dangers pour le milieu aquatique

**Fig. 05.** Différentes classes de danger (Persoons et al., 2005).

La toxicité d'un produit dépend aussi de la quantité introduite dans l'organisme (dose), du caractère cumulatif des doses ou des effets, de la voie de pénétration, des aptitudes métaboliques de l'individu, de l'état du sujet et des conditions du moment (fatigue, stress, etc...), des autres produits introduits dans l'organisme accidentellement ou non (autres toxiques, habitudes alimentaires, tabac, alcool, drogues, médicaments ...) (Tableau.01).

**Tableau. 01.** Mode de contamination des produits chimiques et prévention (Persoons et al., 2005).

MODE DE CONTAMINATION	AGENT CAUSAL	PREVENTION
Ingestion	<b>Risque présenté :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* par le pipetage oral</li> <li>* par le port incorrect des gants</li> <li>* une mauvaise hygiène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Interdiction de boire, fumer, manger dans le laboratoire</li> <li>* Porter des gants</li> <li>* Hygiène rigoureuse des mains</li> <li>* Pipetage mécanique</li> </ul>
Pénétration par voie oculaire	<b>Risque présenté :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* par les projections et les aérosols</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Porter des lunettes</li> <li>* Eviter la création d'aérosols</li> <li>* Travailler sous sorbonne ou PSM</li> </ul>
Pénétration par voie cutanée	<b>Risque présenté :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* par les projections</li> <li>* le contact direct</li> <li>* les blessures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Porter des gants</li> <li>* Eviter les projections</li> <li>* Protéger particulièrement les segments de peau lésés (pansement)</li> </ul>
Inhalation	<b>Risque présenté :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* lors des opérations de broyage, centrifugation</li> <li>* lors des opérations de flambage, d'homogénéisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Travailler sous hotte</li> <li>* Centrifuger en tube scellé ou fermé hermétiquement puis ouvrir les tubes sous sorbonne ou PSM</li> <li>* Ouvrir les ampoules sous sorbonne ou PSM</li> </ul>

Avant toute manipulation, **il est indispensable de connaître les risques et les précautions à prendre en lisant les fiches de données de sécurité** et éventuellement les fiches toxicologiques ou au minimum les phrases de risques R & S

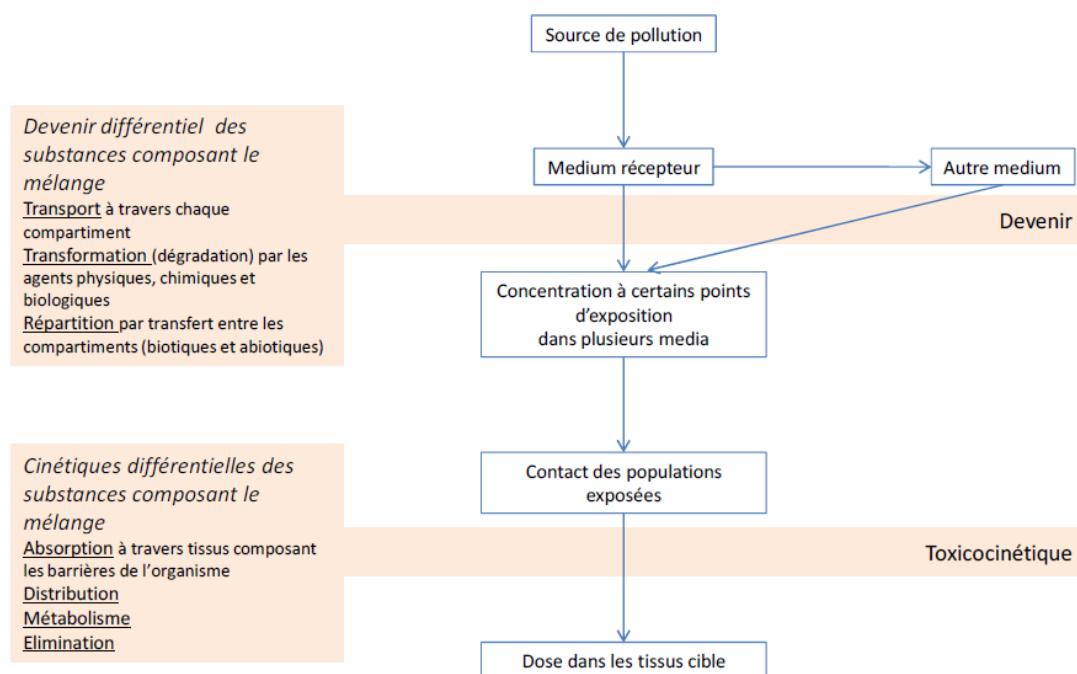
## III.1. Composantes majeures du risque chimique

### III.1.1. Danger

Le danger est « la capacité inhérente d'une substance chimique ou d'un mélange de substances chimiques à causer des effets défavorables à l'homme ou à l'environnement selon les conditions d'exposition ». Les effets ou dommages produits par une substance chimique ou par un mélange sont de plusieurs natures. Ils peuvent consister, pour l'homme, en des dommages sur les fonctions reproductive, neurologiques, ou induire un cancer, par exemple. Dans le cas de l'environnement, ces effets vont notamment se traduire par la mortalité ou le trouble de croissance de populations animale(s) et/ou végétale(s). La caractérisation du danger s'effectue à travers l'étude du comportement et des interactions de la substance chimique ou du mélange au niveau de l'organisme, des tissus, des cellules, du matériel génétique.

## III.1.2. Exposition

La notion d'exposition peut être simplement définie, comme le suggère un des rapports de l'Institute for Environment and Health (Royaume Uni) : « contact entre une substance chimique et une population ou un individu dans le temps ». Cette définition en appelle une autre, celle du principe d'« évaluation de l'exposition », qui permet de comprendre la complexité du concept d'exposition et les conséquences induites sur les modes de mesure. Le Risk Assessment Toxicology Steering Committee propose la définition suivante: quantification du niveau de produit chimique auquel sont exposée les populations humaines, les sous populations et individus en terme d'intensité, durée et fréquence. Des quantités de substances et de leurs transformation ou dégradation afin d'estimer les concentrations / doses auxquelles les populations humaines ou les compartiments environnementaux sont ou ont pu être exposés ( Fig. 06).



**Fig. 06.** Représentation schématique des concepts de devenir d'une substance et d'exposition à un organisme, dans l'environnement traduit de (Rice MacDonell et al., 2008).

Les modèles d'expositions peuvent être regroupés dans différentes catégories : Evaluation de l'exposition liée aux modes de contact : ces modèles s'intéressent aux modes de contact de l'individu vis-à-vis de la substance ( route d'exposition ), notamment l'ingestion, l'inhalation et contact dermique.

Le risque chimique est donc la combinaison du danger potentiel d'une substance, caractéristique intrinsèque, à son exposition au milieu ou à un organisme vivant. L'évaluation du risque correspond ainsi à l'évaluation de la magnitude des dommages subis par un milieu ou un organisme, et constitue alors une identification de l'impact de la substance sur l'environnement ou l'organisme. D'un point de vue sociétal, la chimie accompagne l'évolution des Hommes depuis l'antiquité et connaît un essor exponentiel depuis le XIXe siècle. Aussi, les nécessités de comprendre le risque chimique par la science, et de l'encadrer par la loi, sont-elles devenues essentielles

## **III.2. Travail en laboratoire et effets chroniques sur la santé**

Les lésions sont plus ou moins graves en fonction de la nature du produit, de sa concentration, de la durée du contact et de sa localisation. Les bases pénètrent plus profondément les tissus que les acides. Les dommages liés aux brûlures des solutions basiques sont donc potentiellement plus importants (en particulier pour les yeux). Il existe aussi des dangers spécifiques à certains types d'acides (acide fluorhydrique et hypocalcémie par exemple). A noter que les vapeurs d'acides forts contenant de l'acide sulfurique sont classées comme cancérogène pour l'Homme par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC).

En cas d'accident le risque majeur est l'intoxication aiguë. Les effets et l'intensité de l'intoxication dépendent de la nature et de la quantité du produit et il est impossible de dresser une liste exhaustive des manifestations entraînées. On peut citer dans les effets aigus l'irritation cutanée et des voies respiratoires ou ORL allant jusqu'à l'œdème aigu du poumon avec Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu. Les risques liés à une forte exposition aux solvants (par voie cutanée, respiratoire ou digestive) sont fonction de l'intensité de l'intoxication. La plupart des solvants sont à divers degrés irritants pour la peau et les muqueuses. L'inhalation de vapeurs de solvants concentrés peut entraîner une irritation des voies aériennes supérieures. D'autres parts la combustion des solvants chlorés (chloroforme par exemple) libère des gaz caustiques tels que l'acide chlorhydrique et le phosgène. A une intensité plus forte inhalation de solvants peut donner des atteintes du système nerveux avec des manifestations ébrio-narcotiques.

En cas d'inhalation massive, des troubles de la conscience peuvent apparaître. Il existe des toxicités spécifiques à chaque famille de solvant (solvants chlorés et fluorés et arythmie

cardiaque, méthanol et névriteotique ...). Des effets allergiques existent aussi de type urticaire, eczéma et asthme pour de nombreux produits. Ces effets apparaissent en fonction du terrain de l'individu mais aussi des méthodes de travail et de l'exposition de l'individu à ce produit. L'intoxication chronique résulte d'une exposition prolongée ou répétée à des doses faibles de produit. Les troubles se révèlent lentement : difficultés respiratoires, fatigue, troubles nerveux, digestifs, sanguins...ect.

Les produits les plus utilisés dans les laboratoires, outre les acides et les bases, sont les solvants. Une exposition régulière à un ou plusieurs solvants peut entraîner à plus ou moins long terme une atteinte souvent irréversible des organes cibles. La pénétration dans l'organisme est cutanée et respiratoire. L'intoxication par voie orale est exceptionnelle dans le milieu professionnel (accident ou suicide). Certains effets sont communs à la plupart des solvants, d'autres sont spécifiques de certaines substances. Sur le plan cutané, les solvants peuvent être responsables d'irritation, de dermatoses ; mais ils peuvent aussi donner des atteintes neurologiques de type psychosyndrome organique aux solvants (fatigue, troubles du sommeil, difficultés de concentration, pertes de mémoire, troubles de l'humeur, dépression, altération des fonctions cognitives). Certains peuvent être responsables de neuropathies (hexane). Des atteintes hématologiques sont aussi décrites pour le benzène et certains éthers de glycol. Enfin les solvants étant en partie métabolisés par le foie et éliminés par les reins, ces organes sont des cibles privilégiées. Les solvants sont responsables d'atteintes rénales et hépatiques qui doivent être prévenues. Les effets sur la reproduction des solvants.

### **III.3. Travail en laboratoire et risque cancérogène**

A côté de ces effets à court terme, ayant en général une cause facilement identifiable, l'apparition d'effets à long terme (ophtalmologiques, respiratoires, rénaux, hématotoxiques, hépatotoxiques) doit être prévenue.

Certains produits manipulés dans les laboratoires sont connus ou suspectés d'être cancérogènes, mutagènes ou tératogènes. Parmi eux on retrouve des agents chimiques (solvants, agents alkylants, agents intercalants, amines aromatiques, hormones, métaux lourds...), des agents biologiques (virus de l'hépatite B et C, virus HTLV, mycotoxines, organismes génétiquement modifiés) et des composés radioactifs (radio-isotopes, radiations ionisantes).

Les expositions multiples à plusieurs substances chimiques simultanément, mais à des agents biologiques et physiques, ne sont pas rares.

La plupart des connaissances sont issues de cohortes historiques professionnelles réalisées pendant les 20 dernières années. La littérature étudiée comporte des études spécifiques des travailleurs en laboratoire de recherche et de biologie, toutes les études épidémiologiques étudiées sont confrontées à des difficultés méthodologiques pour évaluer l'exposition. Les personnels de laboratoire sont exposés à une grande variété d'agents chimiques et à des niveaux d'exposition différents. Cela explique pourquoi aucune étude n'a quantifié des expositions spécifiques. L'exposition est estimée en fonction de l'intitulé du travail des personnes étudiées. Les études cas témoins, dans lesquelles l'exposition des cas de cancer est comparée à l'exposition des témoins pour estimer le risque relatif lié à ces expositions, sont rares.

La plupart des auteurs notent la fréquence significativement élevée des cancers des tissus hématopoïétiques chez les personnels de laboratoire. Parmi les autres localisations, on note les cancers du cerveau, de la prostate, du pancréas et du colon. On retrouve aussi une fréquence significativement élevée des cancers du sein et de mélanomes malins ; les caractéristiques socioprofessionnelles de cette population en sont une explication possible.

### **III.2.1. Substance cancérogène :**

Une substance cancérogène est une substance ou un agent qui peut causer le cancer ou augmenter le risque de cancer. Parmi les substances cancérogènes connues figurent les virus (le virus de l'hépatite B), les hormones (les oestrogènes), les produits chimiques (le benzène), les minéraux naturels (l'amiante), l'alcool et les rayonnements solaires (les rayonnements ultraviolets).

#### **Attention : produits CMR !**

Le BET est étiqueté, en fonction des fiches de données de sécurité de différents fournisseur, R 40 (effet cancérogène suspecté - preuves insuffisantes) et/ou R46 (peut causer des altérations génétiques héréditaires) et/ou R68 (possibilité d'effets irréversibles, risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant).

**Protections :** blouse et sur-blouse, gants nitrile, respectez les recommandations ci-après.

**Risques physiques** : brûlure de la peau et surtout des yeux aux UV, coupure avec les lames de scalpel.

## Recommandations :

- utilisez des gants nitrile pour manipuler le BET car il passe à travers les gants latex;
- quand vous déposez votre gel pour coloration dans le bain BET, faites attention de ne pas éclabousser la paillasse et remettez le couvercle systématiquement sur le bain; ne mettez jamais les mains dans le bain pour récupérer votre gel (même avec les gants), des ustensiles sont à votre disposition pour le faire;
- si la coloration du gel au BET vous semble insuffisante après 15 à 20 minutes de bain, ne touchez pas au bain mais demandez au permanent responsable de s'en occuper;
- visualisation d'un gel à l'aide du système BioPrint : les UV restent allumés quand vous ouvrez la porte, il faut alors porter un casque de protection;
- pour visualiser un gel à l'aide de la table UV, baissez toujours la vitre sur la table avant d'allumer les UV et éteignez-les avant de la relever. Si vous avez besoin de découper votre gel, UV allumés et vitre levée, vous devez impérativement porter le casque de protection anti-UV. N'oubliez sous aucun prétexte de rabattre la vitre ou de porter le casque anti-UV quand vous regardez ou découpez le gel d'agarose sur la table UV, vous risqueriez de graves brûlures aux yeux. Les gants étant souillés au BET lors de la manipulation du gel, manipulez toujours le casque par la partie extérieure pour éviter de contaminer l'intérieur (côté visage).
- En fin de manipulation, nettoyez la vitre de la plaque UV avec de l'eau uniquement (surtout pas d'alcool !).

## Gestions des déchets :

- les déchets solides souillés par le BET (gel d'agarose, gants, papier) sont à jeter dans la poubelle déchets BET solide (seau blanc);
- ne jetez aucun liquide contenant du BET (TBE ou TAE des cuves d'électrophorèse, liquide de coloration BET, eau de la cuvette de rinçage du gel) à l'évier. Ces liquides doivent être vidés dans le grand bidon réservé à cet usage, sous la paillasse, à l'aide de l'entonnoir;

## Références Bibliographiques

- AFNOR, N. (2004). X50-151," Management par la valeur et ses outils, analyse fonctionnelle, analyse de la valeur, conception a objectif designe", French National Standards, Ed.
- Collins, C., Fryer, M., & Grosso, A. (2006). Plant uptake of non-ionic organic chemicals. *Environmental science & technology*, 40(1), 45-52.
- Maisant, S. C., Hasni-Pichard, H., Langrand, J., Cavezza, S., Villa, A., & Garnier, R. (2015). Évaluation du risque chimique résultant de la contamination accidentelle d'un laboratoire de biologie. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 76(3), 262-268.
- Persoons, R., Dumas, L., Stoklov, M., & Maître, A. (2005). Développement d'une nouvelle méthode d'évaluation des risques chimiques: application dans les laboratoires hospitaliers. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 66(4), 326-334.
- Persoons, R., Dumas, L., Bonneterre, V., Dumas-Kern, A., Stoklov, M., & Maitre, A. (2004). Nouvelle méthodologie d'évaluation des risques chimiques: application dans les laboratoires hospitaliers. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 65(2-3), 94.
- Rice, G., MacDonell, M., Hertzberg, R. C., Teuschler, L., Picel, K., Butler, J., ... & Hartmann, H. (2008). An approach for assessing human exposures to chemical mixtures in the environment. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 233(1), 126-136.
- van Leeuwen, C. J., & Vermeire, T. G. (Eds.). (2007). *Risk assessment of chemicals: an introduction* (Vol. 94). Dordrecht: Springer.