

Poussières Minérales et Santé

Bulletin d'information documentaire destiné
aux professionnels des poussières minérales
et de la santé



Silice et métaux

SOMMAIRE

■ Analyses

- Role of reactive oxygen species and MAPKs in vanadate-induced G₂/M Phase arrest
- Association between Arsenic Exposure from a Coal-Burning Power Plant and Urinary Arsenic Concentrations in Prievidza District, Slovakia
- Source characterisation of fine urban particles by multivariate analysis of trace metals speciation
- Short-term inhalation of particulate transition metals has little effect on the electrocardiograms of dog shaving preexisting cardiac abnormalities

■ Sélection d'Articles récents

■ Congrès, colloques

Si le travail dans les mines, les carrières, fonderies, dans la production métallurgique et l'électronique, dans la fabrication du verre, de la céramique, ou encore dans les ateliers de prothèses dentaires présente un risque d'exposition à la silice, les poussières, auxquelles sont soumis les travailleurs, sont constituées non seulement de silice, mais aussi de métaux.

En effet, à l'état naturel, bien que le silicium abonde dans la croûte terrestre (masse estimée à 27 %), on ne le trouve jamais à l'état natif. Il est présent dans la plupart des roches courantes sous forme de silice (dioxyde de silicium, composant principal du sable) et de silicates complexes d'aluminium, de fer, de magnésium et d'autres métaux. Par ailleurs, la croûte terrestre renfermant également un grand nombre de métaux (cobalt, nickel, chrome, mercure, etc.), l'extraction dans les mines ou les carrières conduit invariablement à la formation de poussières constituées d'un mélange, en plus ou moins grande proportion, de métaux et de silice.

L'élaboration ou le formage des métaux, la fabrication des aciers, qui peuvent contenir certains pourcentages de vanadium, de molybdène, ainsi que de plus ou moins grandes quantités de manganèse, de silicium et de cuivre, sont sources d'exposition professionnelle à des poussières constituées de mélanges de métaux et de silice. En électronique, des nanoparticules sont utilisées en associant des métaux comme le nickel dans la silice ou le fer dans le silicium. Des propriétés super-paramagnétiques sont notamment obtenues par l'implantation de fer ou de nickel dans les couches de silice. Des alliages de silice et de métaux (nickel, chrome, molybdène, palladium, cobalt) sont également employés pour la fabrication des prothèses dentaires. Le meulage de ces prothèses et des ciments dentaires génère des particules mixtes de silice et de métaux fortement toxiques.

Dans un autre secteur, le silicate de plomb représente l'élément de base dans la fabrication du cristal, et la proportion de plomb peut, au cours de certains procédés, atteindre 30 %. Dans l'industrie de la céramique et du verre, où la silice est le composant principal, les sels de cobalt, d'utilisation très ancienne, sont employés pour la préparation des glaçures et des colorants (teinte bleue obtenue par l'oxyde de cobalt, ou silicate de cobalt). L'utilisation d'autres métaux par les verriers explique que cette profession figure à la fois dans plusieurs des tableaux de reconnaissance des maladies professionnelles (RG 10 pour le chrome, RG 20 pour le composé minéral arsenical, RG 25 pour la silice, RG 75 pour le sélénium et à ses dérivés minéraux, etc.).

Tout comme la silice, les métaux existent sous différentes formes chimiques qui peuvent considérablement varier en fonction de la composition des minerais, alliages, de la température, du type de production, etc. La détermination des formes chimiques des métaux, encore appelée spéciation, est d'une importance fondamentale en toxicologie. Une illustration simple peut être donnée par le chrome, qui sous la forme de chrome III est essentiel pour maintenir une tolérance normale au glucose dans notre organisme, alors que le chrome VI est cancérigène pour l'homme.

La spéciation des métaux, bien connue en toxicologie et écotoxicologie, se développe largement dans le domaine environnemental de la pollution particulaire et de la santé au travail. La recherche sur ce sujet nous donnera l'occasion de nous attarder plus spécifiquement sur l'un ou l'autre de ces métaux dans un futur proche.

Dominique OBERSON-GENESTE

Role of reactive oxygen species and MAPKs in vanadate-induced G₂/M Phase arrest

(Rôle des espèces activées de l'oxygène et des MAPKs dans l'arrêt en phase G₂/M induit par le vanadate) Virginie de l'Ouest, Etats-Unis

Zhang Z., Leonard S.S., Huang C., Vallhyathan V., Castranova V. et Shi. X.

Le vanadium est un métal dont les composés pentavalents sont connus pour avoir une toxicité forte vis-à-vis de nombreux systèmes biologiques.

Chez les salariés exposés (mines, industrie pétrochimique...), des études épidémiologiques ont montré un lien entre cancer du poumon et exposition au vanadium. Les composés du vanadium modifient la synthèse et la réparation de l'ADN, induisent des mutations et créent des pontages ADN-protéines en culture sur cellules de mammifères. Les mécanismes biologiques de la cancérogénicité du vanadium ne sont pas encore pleinement identifiés, mais des études récentes indiquent le rôle important des EAO (espèces activées de l'oxygène).

On sait aussi que les EAO peuvent être des messagers intracellulaires de modulation, et que de nombreuses protéines kinases et facteurs de régulation de transcription sont activés en situation de stress oxydant. Les cascades de protéines kinases activées par la mitose (MAPKs)*, remarquablement conservées au cours de l'évolution sont impliquées dans différentes fonctions cellulaires, telles la prolifération, la différenciation, les réponses au stress et l'apoptose. L'activation des MAPKs aboutit à une phase de transition M anormale, et p38 est nécessaire à l'assemblage du fuseau. Si les EAO sont souvent mentionnées dans la littérature comme inducteur des MAPKs, c'est souvent à partir d'études indirectes.

Le lien entre EAO et arrêt de la croissance cellulaire n'est toujours pas bien établi, en particulier quel(s) type(s) d'EAO intervient(viennent), quel est le degré d'implication des MAPKs, et enfin si les MAPKs et EAO modifient ou non les protéines de régulation de croissance cellulaire.

Cette étude essaie d'élucider ces questions en utilisant le vanadate (vanadium pentavalent) comme inducteur de stress oxydant via la génération d'EAO dans une culture cellulaire humaine de cancer épithélial du poumon (A549).

L'exposition des cellules au vanadate génère un arrêt de croissance cellulaire en phase G₂/M et occasionne une stimulation de p21, de la phospho-cdc₂ et une dégradation de la cdc₂₅ d'une manière temps et dose dépendante. Les MAPKs sont stimulées, vu la phosphorylation de l'ERK (Extracellular regulated kinase) et de p38, et vu l'inhibition de l'arrêt de croissance cellulaire par l'utilisation de PD98059 et SB202190, respectivement inhibiteurs de l'ERK et de p38 ; ces inhibiteurs sont également actifs vis-à-vis de l'action stimulante du vanadate sur p21 et cdc₂, ainsi que sur son action prodégénération de la cdc₂₅.

Outre le radical hydroxyle (OH[•]), l'anion superoxyde (O₂^{•-}) et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ont été identifiés par l'usage d'enzymes antioxydantes spécifiques, respectivement la superoxyde dismutase et la catalase. Ces EAO activent l'ERK et la p38, qui, à leur tour, stimulent la p21 et la cdc₂, engendrent la dégradation de la cdc₂₅, ce qui aboutit à l'arrêt de croissance cellulaire en phase G₂/M.

* en particulier SAPK (protéine kinase activée par le stress), JNK (kinase jun-N terminal), p38 et ERK (kinase reliée à un signal extracellulaire).

[Free Radical Biology & Medicine, 2003, Vol. 34 n°10 p 1333-42](#)

EN CONCLUSION

Le vanadate induit l'arrêt du cycle cellulaire en phase G₂/M. Il provoque la phosphorylation de l'ERK et p38, en agissant sur leurs protéines régulatrices d'amont, ce qui stimule p21 et cdc₂, et entraîne la dégradation de cdc₂₅. La réduction cellulaire de l'oxygène moléculaire provenant du vanadate génère des EAO, impliquées dans l'activation de l'ERK et de p38, l'expression de p21 et de cdc₂ et la dégradation de cdc₂₅. On peut imaginer que les autres métaux cancérogènes, ainsi que les poussières minérales, tels que le chrome, le cobalt, le nickel et la silice, tous agents générant des EAO, causent un arrêt de croissance cellulaire par un mécanisme identique à celui du vanadate.

Association between Arsenic Exposure from a Coal-Burning Power Plant and Urinary Arsenic Concentrations in Prievidza District, Slovakia

(Association entre l'exposition à l'arsenic provenant d'une centrale thermique à combustion de charbon et les concentrations urinaires en arsenic, dans le district de Prievidza) Slovaquie

Ranft U., Miskovic P., Pesch B., Jakubis P., Fabianova E., Keegan T., Hergemöller A., Jakubis M., Nieuwenhuijsen M.J., and the EXPASCAN Study Group.

La combustion du charbon, utilisée dans les centrales thermiques classiques pour produire de l'électricité, résulte en une émission de cendres constituées de nombreux composés, et contenant notamment de la silice cristalline et de l'arsenic. Ces cendres sont récupérées en quasi-totalité par des moyens électrostatiques, mais l'émission de particules dans l'environnement ne peut être totalement évitée.

Les auteurs ont utilisé les résultats d'une étude menée précédemment dans les alentours d'une centrale thermique slovaque pour étudier s'il y avait une relation entre la concentration urinaire en arsenic des personnes et l'exposition environnementale. Cette étude avait été mise en place dans les alentours d'une centrale slovaque dont les émissions arsenicales étaient considérables dans les années 70, où existe une sur-incidence de cancers de la peau hors-mélanome, et où des travaux passés avaient montré une augmentation de la concentration urinaire en arsenic chez les enfants habitants à proximité de l'usine. L'étude était de type cas-témoins et avait été conduite en 1999 et 2000, pour analyser les liens entre le risque de cancer de la peau hors-mélanome et l'exposition à l'arsenic.

Pour cette étude, l'exposition des sujets avait été évaluée de différentes manières, notamment par une mesure de la concentration urinaire. Le but des auteurs était d'analyser de façon détaillée, avec ces données, les relations entre concentration urinaire et exposition environnementale des sujets autour de cette centrale.

La population initiale d'étude était composée de 264 cas et 286 témoins, dont l'exposition environnementale avait été évaluée par la distance entre l'usine et leur habitation, la concentration en arsenic du sol autour de leur logement, et la concentration arsenicale dans la poussière prélevée dans le logement. La notion de consommation habituelle d'aliments provenant du voisinage avait également été renseignée.

La concentration de l'urine en arsenic a été mesurée sur différents composés pour chaque sujet : arsenic inorganique (As_{inorg} : arsenite As^{III} et arsenate As^V), monométhylarsénique (MMA) et diméthylarsénique (DMA) et total. L'étude n'a cependant pas utilisé tous les échantillons, en fonction de facteurs d'exclusion divers (échantillons pour lesquels toutes les concentrations n'avaient pas été mesurées, des échantillons correspondant à des personnes ayant mangé du poisson dans les 3 jours précédant l'entretien, critères d'acceptabilité sur la concentration en créatinine et la gravité spécifique...), et au final 411 échantillons sur 548 prélèvements ont été inclus.

Le travail a consisté en des analyses de variance pas à pas sur les concentrations, en utilisant les indicateurs d'exposition environnementale et d'autres données individuelles comme facteurs explicatifs candidats.

L'analyse des mesures d'exposition environnementale montrait une association nette avec la distance à l'usine : les concentrations dans le sol ou dans les poussières intérieures diminuaient de façon significative avec l'éloignement. De même, les concentrations urinaires en arsenic (tous types) étaient significativement corrélées (et décroissantes) avec l'éloignement entre l'usine et le lieu de résidence.

Les régressions multivariées montraient que les concentrations arsenicales totales étaient significativement augmentées lorsque les sujets habitaient à moins de 5 kilomètres de l'usine ou vivaient dans un environnement avec une teneur élevée en arsenic dans le sol ($\approx 70 \mu\text{g/g}$), après prise en compte des autres facteurs associés (teneur en créatinine de l'urine, âge, sexe, cas de cancer de la peau...). Cette augmentation, voisine de 30 % pour la somme des composés arsenicaux, était toutefois bien plus prononcée pour les composés méthylés que pour l'arsenic inorganique. Par ailleurs, la consommation habituelle de produits locaux était associée à une augmentation de 32 % significative de la concentration en MMA.

Environmental Health Perspectives. Vol 111, N°7, Juin 2003

EN CONCLUSION

L'étude présentée montre une association significative entre la concentration urinaire en arsenic et l'exposition environnementale, chez les personnes vivant dans l'entourage d'une centrale thermique à combustion de charbon. Elle faisait partie d'un projet concernant les risques de cancer de la peau associés à l'exposition à l'arsenic. Si, dans les centrales électriques, l'exposition aux poussières minérales présentes dans les cendres de combustion du charbon se pose surtout pour les travailleurs, côté environnemental, les préoccupations vont plutôt vers les gaz émis (CO_2 , CO , NO_x , SO_2) et les métaux toxiques.

Source characterisation of fine urban particles by multivariate analysis of trace metals speciation

(Caractérisation de la source de particules fines urbaines à travers l'analyse multivariée de la spéciation des métaux-trace) Espagne

Espinosa A. J. F., Ternerero Rodríguez M., Álvarez F. F.

L'objectif de cette étude consistait à corréler différentes sources de pollutions avec les résultats d'analyses de particules métalliques atmosphériques présentes à l'état de trace ($< 0,61 \mu\text{m}$) recueillies dans 12 stations de prélèvements à Séville (Espagne).

Le choix de Séville s'est justifié par le fait que c'est une ville représentative du climat méditerranéen (fort ensoleillement) et bien qu'elle ne soit pas une des villes les plus industrialisées de l'Espagne, elle est entourée par de nombreuses fonderies, aciéries, cimenteries et industries chimiques. Séville possède le plus grand port fluvial d'Espagne, ce qui engendre une énorme circulation de camions et navires, ainsi que des activités liées aux marchandises agricoles, produits alimentaires, produits chimiques, débris de fer et matériaux de construction. Le Port de Séville abrite deux sources de pollution particulièrement importantes : une usine d'engrais chimiques et des chantiers navals. Cette ville subit également les jours de semaine un flux important des populations des villes et villages avoisinants vers Séville, qui passe environ de 700 000 à 2 millions d'habitants, d'où une forte augmentation du trafic urbain. Enfin, Séville, située à 65 Km de la mer et proche de l'Afrique, est soumise à l'apport de particules provenant du Sahara.

Les particules de 41 échantillons ont été recueillies durant 48 heures, ce qui correspond à un filtrage de 3264 m^3 d'air. L'analyse des échantillons a permis de détecter 11 métaux (Magnésium (Mg), Calcium (Ca), Titane (Ti), Vanadium (V), Manganèse (Mn), Fer (Fe), Cobalt (Co), Nickel (Ni), Cuivre (Cu), Cadmium (Cd), Plomb (Pb)), et de définir en parallèle 4 fractions classées selon différents traitements chimiques en : (1) métaux solubles et échangeables ; (2) carbonates et oxydes métalliques et métaux réduits ; (3) métaux liés à la matière organique, oxydables et sulfures métalliques, (4) métaux résiduels. Les paramètres pris en compte ont été les conditions climatiques (pluie, orientation des vents dominants), les caractéristiques des sites (activités industrielles, circulation de véhicules), et le jour de l'échantillonnage (semaine, week-end).

Le traitement mathématique des données a été réalisé à partir d'une matrice constituée des 11 éléments métalliques et des quatre fractions chimiques, permettant de distinguer 44 fractions prenant en compte la spéciation des différents métaux dans les 41 échantillons prélevés. Les détails techniques des procédures expérimentales, ainsi que du matériel utilisé, les méthodes statistiques (variables séquentielles) et détail des calculs sont décrits et justifiés avec une extrême précision.

Les principaux résultats indiquent que les jours de semaine, le taux de pollution est de 40 % plus élevé que le week-end. Les métaux, pris dans leur globalité, qui contribuent le plus à cette augmentation sont le Mn (68 %), le Pb (57 %), le Cd (54 %) et le Ni (48 %), la principale forme chimique étant les composés organiques sulfurés (fraction 3) associés en particulier au Cd, Pb, Mn et Ti, suivie de la fraction (2) des oxydes métalliques concernant le Pb, Mn, Cd et V. Par ailleurs, les analyses obtenues à partir des différents sites ont permis de préciser la source de certains des polluants métalliques. Ainsi, les auteurs ont pu établir que les fonderies libèrent principalement du Pb, Mn et Cd ; les aciéries du Pb, Mn, Cd et Cu ; la combustion de l'essence du Pb ; le revêtement des freins automobiles du Cu ; les sols du Ca, Mg, Fe, Ti, Mn ; la pierre à chaux utilisée dans la fabrication des chaussées du Ca et du Mg.

Les métaux de la fraction (2) issus des fonderies, aciéries, ou encore de la fraction (1) (comme le Ni et le V émis lors de la combustion de l'essence) présentent, du fait de leurs formes chimiques les rendant biodisponibles pour l'homme, un réel risque pour la santé. La pluie peut dans ce cas précis avoir un rôle déterminant en empêchant la formation de ces composés dans l'air, et supprimant momentanément la source anthropogénique de ce type de pollution.

[Atmospheric Environment 38 \(2004\) 873-886](#)

EN CONCLUSION

L'article aborde un sujet d'actualité, et montre bien dans le domaine de la qualité de l'air, que toutes les données relatives à l'étude de la toxicité des métaux sur la santé (prélèvements, procédés expérimentaux) font nécessairement appel à la détermination des formes chimiques des métaux présents dans l'atmosphère. La puissance statistique des tests utilisés a permis de corréler l'ensemble volumineux des résultats avec les différents paramètres étudiés (climat, activités industrielles, circulation...). A noter, que les prochaines analyses devraient également concerner le quartz !

Short-term inhalation of particulate transition metals has little effect on the electrocardiograms of dog shaving preexisting cardiac abnormalities

(L'inhalation à court-terme de métaux de transition sous forme particulaire a peu d'effet sur l'électrocardiogramme de chiens présentant des anomalies cardiaques pré-existantes).
Nouveau Mexique, Etats-Unis

Muggenburg B.A, Benson J.M., Barr E.B, Kubatko J., Tilley L.P., USA

De nombreuses études épidémiologiques ont établi une association positive entre pollution de l'air et maladies cardiovasculaires, notamment chez les plus de 65 ans. Les polluants incriminés sont gazeux (monoxyde de carbone, ozone, dioxyde de soufre ou d'azote) ou particulaires (fractions ultrafines, fines ou respirables). Parmi les troubles observés, on note des maladies ischémiques, des défaillances ou des arythmies cardiaques. Plusieurs études américaines ont notamment montré une corrélation entre l'augmentation de la pollution particulaire (PM₁₀ ou PM_{2,5}) et des altérations de la variabilité du rythme cardiaque chez des sujets âgés résidant à Boston, Baltimore ou dans la vallée de l'Utah. Selon certains auteurs, ces observations suggèrent un rôle du contrôle autonome du cœur dans les relations entre pollution atmosphérique et morbidité ou mortalité cardiaque.

Les études chez l'animal ont montré que les métaux de transition présents sur les particules pouvaient induire des altérations de la fonction cardiaque. Ainsi, l'instillation pulmonaire de résidus de combustion d'huile riches en métaux de transition (en anglais "residual oil fly ash" ou ROFA) induit, chez des rats normaux ou hypertendus, des arythmies cardiaques voire des décès pour causes cardiopulmonaires. Lorsque les ROFA sont débarrassés de leurs métaux de transition (fer, nickel, vanadium, calcium, manganèse), leur toxicité est fortement diminuée. L'instillation intratrachéale d'une solution contenant du fer, du vanadium et du nickel induit une toxicité pulmonaire similaire à celle des ROFA.

L'objectif de cette étude était de déterminer si des inhalations aiguës et répétées de fortes concentrations d'aérosols d'oxydes de manganèse (MnO₂), de nickel (NiO₂), de vanadium (V₂O₅), de fer (FeO₃) ou de cuivre (CuO₂) ainsi que de sulfates de nickel (NiSO₄) ou de vanadium (V₅SO₄) pouvaient altérer les électrocardiogrammes (ECG) ou la variabilité du rythme cardiaque (HRV) chez des chiens âgés et/ou présentant des anomalies cardiaques préexistantes. Sur les sept chiens de l'étude, âgés de 6 à 17 ans, six présentaient au moins une anomalie décelable à l'ECG (tachycardie, contraction

ventriculaire précoce, échappements, blocage cardiaque secondaire). Les chiens ont été exposés par voie oronasale durant 3 jours consécutifs à raison de trois heures par jour à une concentration en particules d'environ 0,05 mg/m³. Le diamètre aérodynamique moyen des particules était compris entre 0,72 µm (MnO₂) et 2,93 µm (V₅SO₄). Trois chiens ont été exposés successivement aux aérosols d'oxydes, à l'air puis aux sulfates, en laissant un intervalle d'au moins deux semaines entre chaque. Trois chiens ont été exposés à l'air puis aux sulfates. Un chien a été exposé aux deux protocoles successivement. Pour chaque animal, l'ECG était enregistré en continu durant les 3 heures d'exposition. Aucune modification significative du rythme cardiaque, de l'HRV ou de la forme du signal de l'ECG n'a été mise en évidence suite à l'exposition aux métaux de transition. Selon les auteurs, il est possible que d'autres composants de la pollution atmosphérique agissent de concert avec les métaux pour produire un effet toxique. Une exposition plus longue pourrait être également nécessaire.

[Inhalation Toxicology, 2003, vol.15, pp. 357-371](#)

EN CONCLUSION

L'exposition aiguë à des métaux de transition sous forme d'aérosols n'a pas d'effet significatif sur la fonction cardiaque de chiens présentant une susceptibilité cardiovasculaire.

SÉLECTION D'ARTICLES RÉCENTS

Articles en français

Particules dispersées dans l'air des lieux de travail : un risque pour la santé.

Fabriès J.-F. Revue de médecine du travail, 2003, XXX, 3, p.22-28

Les maladies professionnelles. Régime général.

INRS, Aide-mémoire juridique, TJ 19, 2^e éd., 2003, mise à jour juillet 2003. <http://www.inrs.fr>

CONGRÈS, COLLOQUES

18-23 Septembre 2005 Orlando (Etats-Unis, Floride).

" La sécurité ça paye ! " XVIIe Congrès mondial sur la sécurité et la santé au travail. <http://www.safety2005.org>.

Comité de suivi

C. Amoudru

J. Aubijoux (FIVA)

D. Decherf, Dr Hourtoule, R. Lemée, M. Marquet (CANSSM)

P. Cattaert, E. Magro, A. Papon (MinEFL)

D. Choudat (Mal. prof. Hop.Cochin Paris)

M. Cocude

M.C. Jaurand (INSERM 9909)

F. Del-Gratta, C. Gillet, G. Lacroix (INERIS)

C. Lherm, Mme Rieubernet, O. Siruguet (Min. du Travail),

B. Mahieu

D. Oberson-Geneste (Toxibio-consultant)

F. Roos, D. Lafon (INRS)

R. Simand (CdF)

P. Wang

Ont collaboré à ce numéro :

B.FONTAINE (AMEST, ex CDMT, Lille)

G. LACROIX (INERIS)

J.L. MARCHAND (INVS)

D. OBERSON-GENESTE (Toxibio-consultant)

Poussières Minérales et Santé

Publication de L'INERIS sur financement du Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie.

La présente publication constitue une sélection et une présentation des articles et des travaux scientifiques publiés en la matière. Elle n'exprime pas nécessairement l'opinion des chercheurs ayant participé à la sélection.

Le lecteur est invité à se reporter au texte intégral des articles présentés.

Directeur de Publication

Georges LABROYE

Directeur de la Rédaction

Ghislaine LACROIX

Rédacteur en chef

Dominique OBERSON-GENESTE

Coordination et contact

Chantal GILLET

E-mail : Chantal.Gillet@ineris.fr

Réalisation et diffusion : INERIS - Direction de la Communication

B.P. 2 - 60550 Verneuil-en-Halatte

Tél. : 03 44 55 64 37 - Fax : 03 44 55 62 25

Document consultable sur <http://www.ineris.fr>

Date de parution : 2000 - Dépôt légal en cours - ISSN en cours