



IRSST

Institut de recherche en
santé et en sécurité
du travail du Québec

Profil-recherche 35

Les effets toxiques de l'exposition à certains solvants organiques pour le rein

Responsables :

Saroj K. Chakrabarti, Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu, Université de Montréal
Beatriz Tuchweber, Département de nutrition, Université de Montréal

LE SUJET DE LA RECHERCHE

Groupe de travailleurs concerné

Tous les travailleurs de l'industrie de la fabrication des matières plastiques.

Origine et contexte

En 1981, l'industrie des plastiques au Québec regroupait près de 11 000 travailleurs. Un grand nombre de produits utilisés comme matières premières dans cette industrie, adjuvants ou catalyseurs de la réaction chimique, sont toxiques à des degrés divers et sur différents systèmes: foie, reins, système nerveux central, etc. Les différentes substances sont souvent utilisées ensemble et il est difficile, voire impossible, d'attribuer les effets toxiques à l'un ou l'autre de ces contaminants, ou encore à leur association.

L'industrie du plastique est en pleine expansion et peu d'études fondamentales ont été faites pour permettre de bien connaître d'une part les niveaux d'exposition acceptables et, d'autre part les mécanismes qui entraînent une toxicité. De récents travaux menés par l'équipe de recherche du Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu de l'Université de Montréal ont mis en évidence un potentiel néphrotoxique du styrène, en plus des dangers potentiels déjà documentés pour le foie et pour le système nerveux central.

Mais les connaissances actuelles sont très incomplètes en ce qui concerne l'influence d'expositions mixtes au styrène et à ses adjuvants. Il est important d'établir également si de telles expositions peuvent conduire à des réponses additives, supra-additives ou infra-additives.

Objectifs

Étudier sur le système rénal d'un modèle animal — le rat — les effets toxiques du styrène, de l'acrylonitrile (utilisé dans les réactions de production de plastiques mixtes), du toluène (un solvant qu'on retrouve aussi dans l'industrie des colles et de l'imprimerie) et du trichloroéthylène (un nettoyant industriel dont l'usage est largement répandu).

La démarche

Les effets toxiques des substances, seules ou en combinaison, ont été évalués tant pour des expositions à des quantités correspondant à une exposition aiguë,

c'est-à-dire équivalente à une dose à laquelle serait exposé un travailleur s'il survenait un accident, qu'à celles correspondant à une situation quotidienne en usine: l'exposition subchronique. Les produits étaient administrés aux animaux en quantités croissantes par inhalation ou par ingestion.

Les chercheurs se sont intéressés à la fois aux marqueurs biochimiques de la toxicité, c'est-à-dire la présence de produits de dégradation de ces substances dans l'organisme ou la variation des paramètres de la fonction urinaire, et aux manifestations morphologiques de la toxicité en faisant des observations sur les reins des animaux sacrifiés à l'aide de microscopes optique et électronique. Complémentaires, ces approches ont permis de mettre en évidence les effets de la toxicité sur la fonction rénale et de mettre ces données en relation avec des lésions spécifiques et bien caractérisées de certaines parties du rein.

Les résultats

En exposition aiguë, dans le cas de l'acrylonitrile, la toxicité rénale intervient à partir d'une dose seuil de 100 à 150 ppm. Pour ce qui est du trichloroéthylène, la dose seuil serait inférieure à 1 000 ppm.

En exposition subchronique (1 000 à 3 000 ppm pour six heures par jour durant quatre jours consécutifs), le styrène et le toluène possèdent un certain degré de potentiel néphrotoxique mesurable par certains paramètres biochimiques de la fonction rénale.

Les expositions mixtes au styrène et au toluène en conditions subchroniques ou en conditions d'expositions aiguës sont plus néphrotoxiques que celles dues aux substances agissant seules. Les effets sur le rein sont plus marqués. La dose de styrène ou de toluène qui se trouve être non toxique au niveau d'une exposition aiguë devient plus néphrotoxique au niveau d'une exposition mixte. La zone de sécurité pour un travailleur exposé à plus d'un agent chimique se trouverait donc réduite.

Quant à l'exposition mixte au styrène et au trichloroéthylène, elle montre une augmentation de la toxicité rénale. Les résultats détaillés semblent montrer que le trichloroéthylène agit comme inhibiteur du métabolisme du styrène ou vice-versa.

Dans une autre partie de leur travail, les chercheurs ont étudié les mécanismes de la toxicité rénale du styrène. Il

est connu que le styrène comme tel n'est pas toxique, mais que son intermédiaire réactif est l'époxyde de styrène.

Les résultats ont montré que les inducteurs et les inhibiteurs des activités microsomiales hépatiques sont incapables de modifier la néphrotoxicité du styrène. Par contre, un prétraitement avec le diéthylmaléate, qui réduit le glutathion, a augmenté la toxicité du styrène, comme le montrent à la fois les marqueurs biochimiques et l'étude morphologique.

Les principales conclusions

— Le trichloroéthylène et l'acrylonitrile administrés par inhalation ont un certain potentiel néphrotoxique, mais à des concentrations relativement élevées. Alors que le styrène, le toluène et l'acrylonitrile sont toxiques pour le système rénal du rat à des conditions d'exposition subchroniques, le toluène associé au styrène dans des conditions d'exposition subchroniques vient augmenter le potentiel néphrotoxique de ce dernier.

— Dans le cas particulier de l'exposition à une association de trichloroéthylène et de styrène en dose aiguë et pris de façon autre que par inhalation, les rats ont montré des symptômes de toxicité au niveau de la filtration glomérulaire. Cette association a diminué de façon importante le profil des métabolites urinaires de chaque solvant, ce qui risque de fausser l'interprétation des données de surveillance biologique. L'exposition mixte est plus toxique que l'exposition à une seule des substances.

— Le site principal des lésions chez le rat se trouve au niveau du tubule proximal du néphron dans tous les cas, sauf dans celui de l'exposition au trichloroéthylène où des lésions se retrouvent à la fois dans le tubule proximal et le glomérule.

L'applicabilité des résultats : le prolongement de la recherche

Ces études sur un modèle animal permettent d'approfondir les connaissances de type fondamental sur la néphrotoxicité du styrène et des produits chimiques qui lui sont associés.

La voie de conjugaison avec le glutathion et la formation de métabolites dérivés semblent contribuer à la néphrotoxicité de certains solvants du type de ceux étudiés.

Avant que les résultats de cette recherche puissent être transposés aux humains, il faudrait faire des études-pilotes sur certains groupes-cibles, afin d'évaluer les combinaisons de ces facteurs avec les composantes génétiques, les habitudes de vie et l'exposition en milieu de travail.

De même, afin de mieux comprendre la signification toxicologique des changements vus lors des observations histologiques, il faudrait pousser plus loin la recherche au niveau de la compréhension des mécanismes qui induisent les lésions. Des résultats dans ce sens pourraient donner des outils pour déceler les lésions de façon plus précoce et même pour les prévenir.