

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Saleh Boubnider Constantine III
Faculté de médecine
Département de pharmacie

Année universitaire
2019/2020



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en
Pharmacie

Thème

**Evaluation du risque cancérigène de certains
réactifs chimiques utilisés en milieu hospitalier**

Présentée par :

- ❖ Ferdi Hind
- ❖ Zouzou Bochra

Encadré par :

- ❖ Dr Mecheri Imane

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	vi
LISTE DES FIGURES.....	ix
LISTE DES TABLEAUX	x
INTRODUCTION.....	01

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Produits chimiques en milieu hospitalier.....	03
I.1. Définition d'un produit chimique dangereux	03
I.1.1. Produit chimique	03
I.1.2. Produit chimique dangereux.....	03
I.2. Classification des dangers.....	03
I.2.1. Danger physique.....	04
I.2.2. Danger pour l'environnement.....	04
I.2.3. Danger pour la santé.....	04
I.3. Niveaux de risques chimiques des laboratoires en milieu hospitalier.....	05
I.3.1. Classifications des niveaux de risques.....	05
I.3.2. Personnel exposé en milieu hospitalier.....	06
Chapitre II : Impacte des produits chimiques sur la santé en milieu hospitalier.....	08
II.1. Voies de pénétration dans l'organisme.....	08
II.1.1. Voie respiratoire.....	08
II.1.2. Voie cutanée.....	08
II.1.3. Voie orale.....	09
II.1.4. Voie oculaire.....	09
II.2. Mécanisme de la toxicité des produits chimiques cancérigènes.....	09
II.2.1. Définition de la cancérogénèse	09
II.2.2. Principales caractéristiques d'une cellule cancéreuse	09
A. Modifications fonctionnelles des cellules cancéreuses.....	09
B. Modifications morphologiques des cellules cancéreuses.....	10
II.2.3. Processus de la cancérogenèse : Aspect cellulaire et moléculaire	11
A. Proto-oncogènes et oncogènes	11

B. Anti-oncogènes	12
C. Gènes de réparation de l'ADN	13
D. Gènes codant la télomérase	13
II.2.4. Principaux cancérogènes	15
A. Cancérogènes génotoxiques	16
B. Cancérogène épigénétique	16
II.2.5. Classification des produits cancérogènes	17
A. Classification réglementaire de l'union européenne	17
B. Classification CIRC	18
II.3. Cancers professionnels en milieu hospitalier	19
II.3.1. Définition d'un cancer professionnel.....	19
II.3.2. Cancers d'origine chimique fréquente en milieu hospitalier	20
A. Cancers cutanés.....	20
B. Cancers cérébraux	20
C. Cancers hématopoïétiques	20
D. Cancers respiratoires	21
E. Cancers du sein	21
II.4. Evaluation de la cancérogénèse	22
II.4.1. Evaluations expérimentale.....	22
A. Tests in vivo	22
B. Tests in vitro	24
C. Etudes expérimentales in silico.....	26
II.4.2. Evaluations épidémiologiques.....	27
A. Etudes prospectives	27
B. Etudes rétrospectives	27

Chapitre III : Evaluation de l'exposition professionnelle aux produits chimiques..... 28

III.1. Evaluation qualitative.....	28
III.2. Evaluation semi-quantitative	28
III.3. Evaluation quantitative	29
III.3.1. Métrologie atmosphérique	29
A. Objectifs de la métrologie atmosphérique.....	30

B. Les valeurs de l'exposition professionnelle	30
C. Prélèvements	31
D. Inconvénients et limites des mesurages atmosphériques	31
III.3.2. Biométrie	32
A. Avantages de la biométrie.....	32
B. Inconvénients et limites	33
C. le prélèvement en biométrie	33
Chapitre IV : Méthodes de prévention	35
IV.1. Fiches de données de sécurité.....	35
IV.2. Etiquetage.....	37
IV.2.1. Exigences en matière d'étiquetage selon le règlement européen.....	37
IV.2.2. Pictogramme de danger	37
A. Pictogramme de danger physique	37
B. Pictogramme de danger pour la santé.....	38
IV.2.3. Codification.....	39
A. Codification de mention de danger	39
B. Codification de conseil de prudence.....	39
IV.3. Protection	39
IV.3.1. Mesures collectives.....	39
A. Substitution.....	39
B. Modification des procédés.....	39
C. Ventilation.....	40
D. Propreté générale des lieux de travail.....	40
IV.3.2. Mesures individuelles.....	40
A. Protection des yeux et du visage.....	40
B. Protection des mains et des bras.....	40
C. Protection du tronc et de l'abdomen.....	40
D. Appareils de protection respiratoire.....	40
Chapitre V : Réglementation.....	42
V.1. Réglementation spécifique aux produits chimiques.....	42
V.2. Réglementation de la prévention et de l'évaluation du risque chimique.....	42
V.2.1. Réglementation algérienne.....	42

V.2.2 Réglementation européenne.....	42
--------------------------------------	----

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : Matériels et méthodes.....	45
I.1. Matériel.....	45
I.1.1. Laboratoires hospitaliers.....	45
I.1.2. Réactifs chimiques.....	46
I.1.3. Pictogrammes et étiquetages.....	47
A. Symbole de danger	47
B. Mention de prudence et de risque.....	47
I.1.4. Fiches de données de sécurité (FDS)	48
I.1.5. Fiches toxicologiques INRS.....	49
I.1.6. Fiches de travail de laboratoire de toxicologie CHUC.....	49
I.1.7. Classifications des produits chimiques cancérigènes selon CIRC.....	49
I.2. Méthode.....	49
I.2.1. Identification des dangers.....	50
I.2.2. Evaluation de l'exposition.....	53
I.2.3. Estimation du risque.....	55
Chapitre II : Résultats.....	56
II.1. Identification des dangers.....	56
II.1.1. Classification des niveaux de danger toxicologique selon l'INRS.....	59
A. Répartition en fonction des niveaux de danger toxicologiques.....	62
B. Répartition du nombre de réactifs dans chaque laboratoire.....	63
II.1.2. Classification des produits cancérigènes selon l'UE et le CIRC.....	63
A. Répartition du nombre de réactifs cancérigènes dans chaque laboratoire.....	66
II.2. Evaluation de l'exposition.....	67
II.2.1. Niveau d'exposition selon la fréquence, la quantité utilisée et l'équipement de protection utilisé	67
II.2.2. Calcul des indices de protection cutanée et respiratoire pour les produits cancérigènes.....	70
II.3. Estimation du risque.....	72
II.3.1. Indice de risque des réactifs chimique.....	72

II.3.2. Indice de risque des produits cancérigènes	74
A. Répartition des produits cancérigènes par ordre de risque	75
Chapitre III : Discussion.....	77
III.1. Identification des dangers.....	77
III.1.1. Etude comparative entre les laboratoires selon le nombre de produits chimiques.....	78
III.1.2. Etude comparative entre les laboratoires selon le nombre de produits chimiques cancérigènes.....	79
III.1.3. Etude comparative entre les laboratoires selon les niveaux de danger des produits cancérigènes	80
III.2. Evaluation del'exposition.....	80
III.3. Evaluation du risque	83
III.4. Perspectives.....	85
 CONCLUSION GENERALE.....	 87
ANNEXES.....	88
BIBLIOGRAPHIE.....	103

Résumé :

L'évaluation et la gestion des risques sanitaires dans les établissements de santé sont habituellement centrées sur la qualité des soins et les risques pour les patients. Les risques professionnels, notamment chimiques, sont largement sous-évalués bien qu'ils soient parfois critiques comme le risque cancérigène qui représente un des risques les plus graves encourus dans les laboratoires dans la mesure où il ne se manifeste qu'après plusieurs années d'exposition aux produits chimiques. Une méthode d'évaluation adaptée à l'activité de biologie hospitalière a été utilisée sur 11 laboratoires hospitaliers appartenant à 3 établissements, cette méthode semi-quantitative nous a permis d'évaluer le risque de 58 produits chimiques et de hiérarchiser leurs dangers. Les résultats confirment la grande diversité des produits manipulés et mettent en évidence les principales situations à risques pour le personnel notamment le risque cancérigène. On a noté que le Formaldéhyde utilisé dans le laboratoire de parasitologie EHDM est le produit le plus à risque cancérigène avec un indice de risque de 1000, cependant il ne demeure pas le seul, plusieurs autres produits à risque cancérigène élevé ont été signalés. Une étude comparative entre les laboratoires a été effectuée afin de déterminer le laboratoire le plus à risque, on note que le laboratoire de toxicologie CHUC est le plus à risque par égard du nombre des produits cancérigènes. À l'issue de ces évaluations, des mesures préventives (formation, information) et correctives (mise en disposition des équipements de protection conformes) ont été proposées et font l'objet d'un suivi régulier.

Mots clés : Produit chimique, risque cancérigène, évaluation semi quantitative, laboratoire hospitalier.

Abstract :

Health risk assessment and management in health care establishments are usually focused on the health care quality and risks to patients. Occupational risks, and particularly chemical risks, are largely underestimated despite their critical status such as the carcinogenic risk which represents one of the most serious risks incurred in laboratories, since it only shows after several years of exposure to chemicals. An evaluation method adapted to the activity of hospital biology was used on 11 hospital laboratories belonging to 3 establishments, this semi-quantitative method allowed us to assess the risk of 58 chemicals and to subsequently rank their dangers. The results confirm the great diversity of the products handled and highlight the main risk situations for staff, in particular, carcinogenic risk. It has been noted that Formaldehyde, used in the DMHE parasitology laboratory is the product posing the highest carcinogenic risk with a risk index of 1000, however, it is not the only one, several other products with high carcinogenic risk have been reported. A comparative study between the laboratories was carried out in order to determine the laboratory with the highest risk, it is noted that the CUHC's toxicology laboratory poses the most risk considering the number of carcinogenic products. In the light of these assessments, preventive (training, information) and corrective (provision of compliant protective equipment) measures were proposed and are subject to regular monitoring.

Key words: Chemical products, carcinogenic risk, semi-quantitative method, hospital laboratory.