



HAL
open science

Exposition professionnelle aux produits de nettoyage

Rachel Nadif

► **To cite this version:**

Rachel Nadif. Exposition professionnelle aux produits de nettoyage : Marqueurs biologiques et gènes dans l'asthme. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2018, La santé au travail, 11, pp.32-33. anses-01916676

HAL Id: anses-01916676

<https://anses.hal.science/anses-01916676>

Submitted on 8 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Exposition professionnelle aux produits de nettoyage

Exposition professionnelle aux produits de nettoyage, marqueurs biologiques et gènes dans l'asthme

Rachel NADIF, Inserm UMR-S 1168 VIMA

Régis Matran, EA 4488 / Florence Deme­nais, Inserm U 946 / Valérie Siroux, Inserm U 1209

Étude en cours depuis 2017 – Financement : 176.534 € – Contact : rachel.nadif@inserm.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, produit chimique, produit de nettoyage, désinfection, biomarqueur, interaction, gène, environnement, asthme, physiopathologie, phénotype, étiologie, mécanisme action, composé irritant, sensibilisant, stress oxydant, poumon, épithélium, épidémiologie, matrice emploi exposition

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique qui touche plus de quatre millions de personnes en France, avec une prévalence de 7% chez les adultes. C'est une maladie complexe, hétérogène⁷¹ et multifactorielle. Des facteurs environnementaux, comportementaux et génétiques ainsi que leurs interactions sont impliqués dans l'apparition et l'expression de la maladie, mais des recherches sont encore nécessaires pour identifier correctement ces facteurs, évaluer leurs parts respectives et comprendre les mécanismes d'action par lesquels ils affectent la santé respiratoire.

Les mécanismes d'action potentiels

Près de cinq cents agents à risque pour l'asthme professionnel ont déjà été identifiées. Parmi les nombreux agents contenus dans les produits de nettoyage et de désinfection, certains sont des sensibilisants, mais la plupart agiraient comme des irritants respiratoires. Parmi les mécanismes d'action suggérés à ce jour :

- Un rôle des *voies oxydante et nitrosante* est l'une des hypothèses prédominante. L'inhalation de substances chimiques et

de composés irritants est en effet susceptible d'induire la libération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) à travers l'épithélium et le stress oxydant est connu comme l'un des mécanismes potentiels responsable de lésions épithéliales.

- Un rôle des *voies oxydante et nitrosante* a été suggéré dans des modèles murins d'exposition au chlore. Pour mieux comprendre par quels mécanismes les produits de nettoyage et de désinfection affectent la santé respiratoire, il semble pertinent d'étudier plusieurs marqueurs de réponse et de dommages liés à ces deux voies⁷².

Sur le plan mécanistique, l'étude des *interactions gènes-environnement* permet aussi d'identifier les mécanismes biologiques par lesquels l'environnement affecte la santé respiratoire. Mais ces études d'interactions sont difficiles à réaliser car elles doivent garantir une puissance statistique satisfaisante. Bien que l'exposition aux produits de nettoyage et de désinfection soit un risque pour l'asthme et que les voies oxydante et nitrosante soient des mécanismes potentiels par lesquels cette exposition affecte la santé respiratoire, aucune étude épidémiologique ne s'est intéressée aux :

- Associations entre les expositions professionnelles à ces produits et des sous-types d'asthme intégrant des biomarqueurs spécifiques de ces deux voies ;
- Effets modificateurs d'un grand nombre de gènes impliqués dans ces deux voies.

Le projet de recherche : PROBIOGEN

Le projet estimera, pour la première fois, dans une large étude épidémiologique sur l'asthme, chez plus de 1.000 participants, les associations entre les expositions professionnelles aux produits de nettoyage et de désinfection et des sous-types particuliers d'asthme identifiés à partir de caractéristiques cliniques mais aussi de plusieurs biomarqueurs par des méthodes de classification. L'originalité de l'identification de

⁷¹ Il existe plusieurs sous-types d'asthme définis par des mécanismes fonctionnels ou physiopathologiques distincts.

⁷² Ex. la protéine des cellules de Clara (CC-16), les isoprostanes et produits d'oxydation, la 3-nitrotyrosine.

ces sous-types réside dans le fait qu'elle intégrera des caractéristiques biologiques liées aux voies oxydante et nitrosante.

Méthodologie

Le projet de recherche s'appuie sur les données recueillies au premier suivi de l'étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme⁷³ : EGEA2 – enquête durant laquelle des prélèvements de sang ont été réalisés pour doser les biomarqueurs.

Les biomarqueurs considérés ici sont des indicateurs d'effet biologique précoce ou de dommages des voies oxydante et nitrosante. Ils seront mesurés dans le sang ou le condensat de l'air exhalé, au plus proche du poumon.

Par ailleurs, des informations très détaillées sur les expositions professionnelles des participants sont disponibles pour l'ensemble de la carrière, permettant d'étudier différentes fenêtres d'exposition. Ces expositions seront évaluées par plusieurs méthodes dont une nouvelle matrice emplois-expositions et une expertise, pour limiter notamment les biais de mémoire.

Enfin, pour mieux comprendre les interactions complexes entre les facteurs environnementaux et génétiques, une nouvelle approche dite « *par pathway* » sera appliquée. Elle consistera à établir une liste (aussi exhaustive que possible) des gènes impliqués dans les voies oxydante et nitrosante puis, à identifier ceux qui modulent les associations entre les expositions professionnelles et les sous-types d'asthme.

⁷³ EGEA : <https://egeanet.vjf.inserm.fr/index.php/fr/>