

Approche méthodologique pour l'étude de la toxicité des produits de décontamination radioactive utilisés dans les centres nucléaires de Marcoule et de La Hague

F. MATHIEU *, M.H. HENGE NAPOLI *,
H. FROSSARD **, M. ARCHIMBAUD *

(Manuscrit reçu le 4 avril 1989)

RÉSUMÉ Les produits de décontamination sont des préparations chimiques actives mais complexes. Nous présentons ici une étude de toxicité pour onze produits. Nous avons pratiqué des tests de mutagénicité "in vitro" : test d'AMES et SOS-Chromotest. Pour les tests sur animaux, nous avons appliqué le test d'AMES aux urines d'animaux intoxiqués par les produits, ainsi que le test du micronoyau. Nous avons mis en évidence une activité génotoxique et cytotoxique importante pour deux produits et défini alors la méthode de dépistage des intoxications pour le personnel. Nous proposons une méthodologie adaptée à l'étude de la toxicité des produits chimiques industriels.

ABSTRACT A study was developed on the toxicity of eleven decontamination products which are active but complex preparations. *In vitro* mutagenicity assays (Ames's test and SOS chromotest) were performed. The Ames's tests was carried out on urines of rabbits. An *In vivo* test - the micronuclei test - was carried out on mice. For two products, an important genotoxic and cytotoxic activity was demonstrated, and consequently, a screening method was specified for the monitoring of workers' intoxications.

INTRODUCTION

Les produits de décontamination sont des préparations chimiques très actives qui permettent d'éliminer la couche superficielle des pièces contaminées pour diminuer ou, mieux, supprimer leur radioactivité. Chaque produit est utilisé dans des conditions spécifiques pour obtenir un rendement optimal.

* Commissariat à l'énergie atomique, Institut de protection et de sûreté nucléaire, Département de protection sanitaire, Service d'hygiène industrielle, BP 38, 26701 Pierrelatte Cedex.

** Cogema, Etablissement de Marcoule, Service médical du travail, BP 170, 30205 Bagnols-sur-Ceze Cedex.

Pour l'étude de la toxicité des produits de décontamination utilisés dans les établissements COGEMA de Marcoule et de La Hague, nous avons adopté la méthodologie présentée dans la figure 1. Dans ce cadre, nous ne décrivons que les tests ayant donné les résultats les plus intéressants, c'est-à-dire l'étude de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* et la mise en évidence des métabolites lors de l'élimination du produit. Ceci nous permet de proposer un moyen de surveillance biologique du personnel. Malgré la difficulté de recueillir des échantillons, nous avons tenté l'étude de la génotoxicité des urines de travailleur. Nous avons également vérifié l'efficacité des moyens de protection (qui ne font pas l'objet de cet article).

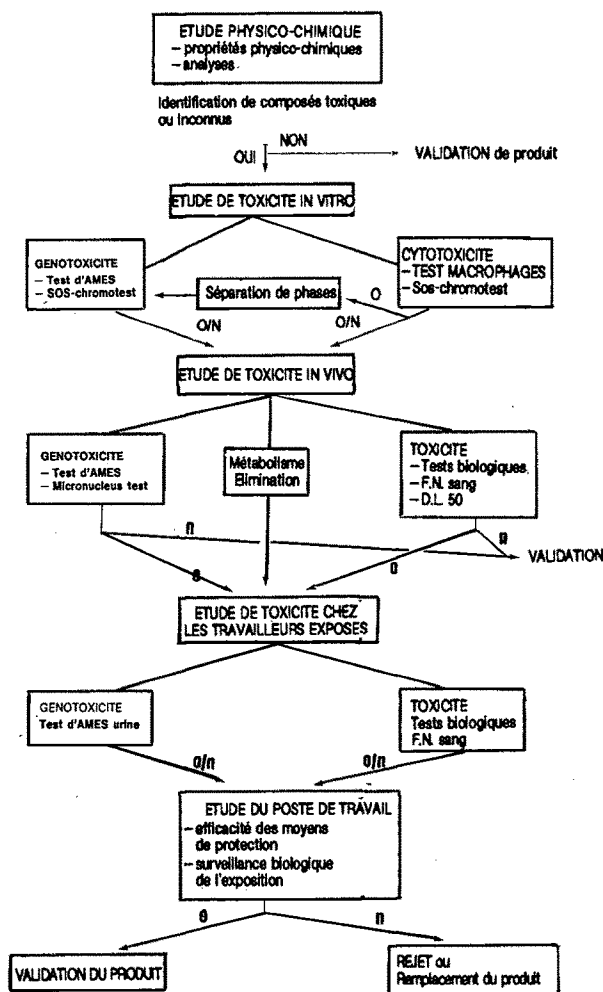


Fig. 1. — Méthodologie d'étude de la toxicité des produits chimiques industriels.

Parmi les 24 produits fréquemment utilisés, nous en avons retenus 11 en prenant comme critères leurs conditions d'utilisation, leur toxicité présumée en fonction des indications disponibles sur leur composition, les constatations faites par le médecin du travail. Ces produits sont tous des mélanges essentiellement à base de solvants pétroliers, d'acide ou de produits basiques et contenant des additifs divers. Le tableau I présente le mode d'utilisation et la composition des produits de décontamination étudiés.

TABLEAU I

Mode d'utilisation et composition des produits de décontamination étudiés

Produit	Utilisation	Composition	Catégorie
1	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Bain de trempage, dilué à 50 % dans le pétrole - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Pétrole 40 % - Hydrocarbures cycliques (150 °C - 180 °C)* 30 % - Butyl-glycol 10 % - Tensio-actifs non ioniques éthoxylés 20 % 	A
2	<ul style="list-style-type: none"> - Jet de vapeurs (90 °C) en solution aqueuse à 30 % 	<ul style="list-style-type: none"> - eau déminéralisée - Potasse - Silicate de potassium - Tensio-actifs anioniques et ioniques 	C
3	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Acide phosphorique - Amines - Tensio-actifs non ioniques 	C
4	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Acide phosphorique - Amines - Alcool supérieur - Tensio-actifs non ioniques 	C
5	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Bain de trempage - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Trichloro - 1, 1, 1 - éthane - Solvants pétroliers - Parfum spécifique 	A
6	<ul style="list-style-type: none"> - Etalement à la spatule puis raclage 	<ul style="list-style-type: none"> - Dichlorométhane - Tensio-actifs non ioniques - Cellulose 	B
7	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Bain de trempage - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Trichloro - 1, 1, 1, - éthane - Solvants pétroliers 	A
8	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Bain de trempage - Pulvérisation (pur ou dilué dans l'eau) 	<ul style="list-style-type: none"> - Solvants pétroliers (100 °C - 260 °C)* - Tensio-actifs non ioniques 	A
9	<ul style="list-style-type: none"> - Bain de trempage, dilué à 30 % dans l'eau 	<ul style="list-style-type: none"> - Acide chromique - Acide sulfurique 	C
10	<ul style="list-style-type: none"> - Etalement à la spatule puis raclage 	<ul style="list-style-type: none"> - Dichlorométhane - Polyalcool - Ammoniaque - Gélatine (base pâteuse) 	B
11	<ul style="list-style-type: none"> - Brossage, frottis - Pulvérisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Solvants légers 	A

* : température de distillation des solvants pétroliers.

A : produits à base de solvants pétroliers, B : produits à base de dichlorométhane,

C : produits acides ou basiques.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Les études ont été réalisées à l'aide de tests *in vitro* et *in vivo*.

Les deux tests de génotoxicité *in vitro* employés sont des tests bactériens, permettant la mise en évidence de mécanismes d'actions génotoxiques différents : mutations géniques (test d'Ames) et induction des fonctions de réparation SOS (SOS-Chromotest). Les onze produits de décontamination ont été soumis aux deux tests de génotoxicité suivant deux étapes :

- une étape de "screening" avec différentes souches bactériennes et en présence ou non d'activateur enzymatique, cette étape permet de mettre en évidence un éventuel effet génotoxique et de cerner la zone de cytotoxicité du produit,
- une étape de confirmation, si l'on a obtenu une réponse positive dans l'étape précédente.

La recherche des effets génotoxiques des produits de décontamination sur l'animal est effectuée à l'aide de deux tests : le test d'AMES appliqué aux urines et le test du micronoyau.

1.1. Tests de mutagénicité *in vitro*

Le pouvoir mutagène des produits est mis en évidence à l'aide du test sur *Salmonella typhimurium* décrit par AMES [1] et à l'aide du SOS Chromotest décrit par QUILLARDET [2].

1.1.1. Ames a mis au point ce test en 1975. Les bactéries employées sont des souches mutantes de *Salmonella typhimurium* auxotrophes vis-à-vis de l'histidine (His^-) : ces bactéries ont perdu, à la suite d'une mutation survenue dans leur génome, la faculté de synthétiser cet acide aminé indispensable à leur développement. Au contact de l'agent mutagène dissous dans un solvant approprié [1], les bactéries peuvent subir une nouvelle mutation appelée mutation reverse qui va supprimer l'effet de la première et ramener ainsi quelques-unes d'entre elles à leur phénotype sauvage histidine indépendant His^+ (revertantes).

Plusieurs souches bactériennes ayant chacune une sensibilité spécifique peuvent être employées, ce qui permet ainsi de mettre en évidence différents mécanismes d'action mutagène. La plupart des cancérrogènes génotoxiques doués d'une stabilité chimique intrinsèque, comme le benzo-a-pyrène, ne sont pas directement mutagènes ; c'est lorsqu'ils subissent une action métabolique qui les transforme en réactifs électrophiles qu'ils sont capables d'établir des liaisons covalentes avec les molécules biologiques nucléophiles (ADN, ARN, protéines).

Cette activation fait intervenir des systèmes enzymatiques d'oxydation, de réduction ou de conjugaison. Pour mettre en évidence une réponse positive de composés promutagènes tels que les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) par le test d'Ames, il est nécessaire d'ajouter au milieu d'incubation les enzymes dont les bactéries sont dépourvues. Ces enzymes sont présents dans le surnageant d'homogénat de foie de rat, obtenu par centrifugation à 9 000 g (fraction S9). Leur synthèse est préalablement induite chez l'animal par injection intrapéritonéale (IP) de produits mutagènes puissants.

— **Composition du S9 Mix**

Fraction S9	Volume
Solution aqueuse MgCl ₂ 0,4 M	0,02 ml
Solution aqueuse KCl 1,65 M	0,02 ml
Solution aqueuse NADP 0,1 M	0,04 ml
Solution aqueuse G6P 1 M	0,005 ml
Solution tampon pH 7,4	0,5 ml
Eau distillée	1 ml
	qsp

1.1.2. Le SOS-Chromotest a été développé et mis au point en 1982 par l'Institut Pasteur. C'est un test de génotoxicité dont la mise en œuvre est plus simple et plus rapide que celle du test d'Ames. Les bactéries utilisées proviennent d'une souche d'*Escherichia Coli* (PQ 37). Pour ces bactéries, comme pour de nombreux autres micro-organismes, les lésions créées sur le matériel génétique (ADN) par des agents chimiques, des radiations, etc. entraînent l'expression de nombreuses fonctions de réparation de la cellule, dont les fonctions SOS. La mesure de l'activité des fonctions SOS induites dans la cellule permet de mesurer directement le pouvoir mutagène du produit testé : ce n'est donc pas à proprement parler un test de mutagenèse, mais plutôt un test de génotoxicité.

Le principe du test consiste à mesurer l'induction de l'une de ces fonctions SOS codée par le gène Sfi A. Ceci est réalisé très simplement en effectuant un dosage colorimétrique de l'activité β galactosidase d'une souche de *E. Coli* PQ 37, modifiée par fusion d'opéron Sfi A : Lac Z. D'autre part, cette souche a été rendue constitutive pour la phosphatase alcaline, ce qui permet, par un simple dosage, d'évaluer la synthèse protéique pouvant être altérée par de fortes concentrations de produit toxique. Le rapport des activités de la β-galactosidase et de la phosphatase alcaline, correspond ainsi à une "activité spécifique" de la β-galactosidase, reflet exact de l'induction des fonctions SOS = R.

Pour comparer les résultats obtenus d'une expérience à l'autre, on détermine le facteur d'induction pour une concentration donnée :

$$I_c = \frac{R(c)}{R(0)}$$

R_c = induction de la fonction SOS pour la concentration c du produit

R₀ = induction de la fonction SOS pour le tube témoin.

1.2.1. Test d'Ames sur urines

Le pouvoir mutagène des urines a été mis en évidence à l'aide du test d'Ames en utilisant la méthode décrite par YAMASAKI [3].

1.2.2. Test du micronoyau

Le test du micronoyau a été effectué sur souris selon la méthode recommandée par SIOU [4]. On utilise des souris "Swiss" âgées de deux semaines que l'on regroupe en lots :

- 1 lot témoin recevant le solvant du produit à tester ;
- 3 ou 4 lots recevant des doses croissantes (de 0 à 3 ml/kg) du produit,
- 1 lot recevant un produit mutagène de référence (acide chromique).

Le produit est administré par voie intra-péritonéale. On effectue des frottis de moelle osseuse. Après coloration, les érythrocytes polychromatiques micronucléés (EPC) sont dénombrés. Le pouvoir génotoxique des produits (R) est calculé par la pente de la courbe dose-réponse et s'exprime en ‰ EPC micronucléés par dose de produit. Dans tous les cas, des essais ont été effectués en présence de produits mutagènes étalons afin de vérifier la validité du test. Des témoins "blancs" ont permis de vérifier l'absence d'effets génotoxiques ou cytotoxiques des réactifs utilisés.

1.3. Inhalation

Les produits testés sont les produits n° 8 et 9. Compte tenu du mode d'utilisation des décontaminants, ils sont administrés à des lapins de race néo-zélandaise par inhalation de vapeurs et d'aérosols. L'intoxication est effectuée en une séance unique de 20 min. Avant et durant l'expérimentation, les animaux sont alimentés par l'aliment COFNA H 31 G. Les animaux sont exposés par l'intermédiaire d'un embout oro-nasal d'inhalation aux aérosols d'une solution aqueuse du produit, générés dans une enceinte à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique (fig. 2). Les urines sont collectées quotidiennement durant les quarante-huit heures précédant l'exposition (témoins) puis pendant les neuf jours suivants. Les urines, sont ensuite traitées suivant la méthode décrite par YAMASAKI [4].

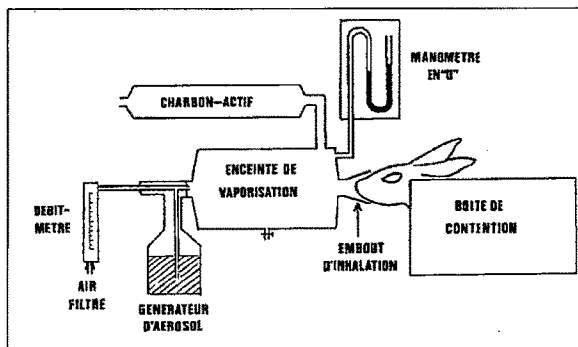


Fig. 2. — Schéma du dispositif d'intoxication des lapins par inhalation d'aérosols.

1.4. Séparation chromatographique

La chromatographie est effectuée sur une résine apolaire Amberlite XAD2. Sur les deux fractions, on pratique le test d'Ames et le SOS Chromotest.

Des séparations ont été effectuées sur les produits 1, 8 et 9 afin de tester le pouvoir mutagène des différentes fractions obtenues. L'intérêt de tester séparément les différentes fractions d'un mélange complexe est d'éviter d'une part les phénomènes de cytoxicité dus à certains composés pouvant ainsi éventuellement masquer l'effet génotoxique des autres constituants du mélange et, d'autre part, de permettre d'attribuer la réponse observée à une catégorie de produits plus définie.

Le décontaminant n° 8 est composé d'une fraction très apolaire, constituée par les hydrocarbures aromatiques et d'une autre plus polaire, constituée par les tensio-actifs. Le produit n° 1 a une composition très voisine mais un caractère toxique moins affirmé. Pour le décontaminant n° 9, la chromatographie du produit sur résine apolaire permet d'isoler d'éventuelles impuretés organiques peu polaires.

2. RÉSULTATS

2.1. Tests *in vitro*

2.1.1. Etape de screening sur les produits de décontamination par le test d'Ames (tabl. II)

Parmi les 11 produits testés sur les souches TA 98 et TA 100, 4 présentent une réponse positive supérieure au double du taux de réversion spontané.

TABLEAU II

Résultats du test d'Ames - étape de screening

PRODUIT	TA 98		TA 100	
	-S9	+S9	-S9	+S9
P 3	+	+	0	0
P 7	0	0	(+)	(+)
P 8	0	+	0	0
P 9	+	0	+	+

2.1.2. Etape de confirmation sur les produits par le test d'Ames

La mutagénicité du produit P 9 est très nettement confirmée (fig. 3). La pente de la courbe dose-réponse déterminée par régression linéaire traduit le pouvoir génotoxique du produit :

Souche TA 98, $a = 1\ 500\ \text{rev.}\ \mu\text{l}^{-1}$

Souche TA 100, $a = 6\ 010\ \text{rev.}\ \mu\text{l}^{-1}$

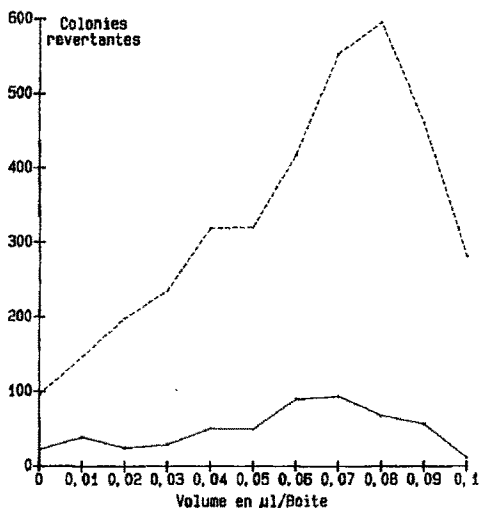


Fig. 3. — Courbes dose-réponse du produit n° 9 avec le test d'Ames, sur les souches TA 98 et TA 100, en l'absence de S9 Mix. (— TA 98 ; - - - TA 100)

Pour les produits P 3, P 7 et P 8 la réponse observée précédemment n'est pas confirmée. On remarque, par contre, l'apparition progressive d'un effet cytotoxique. Cette cytotoxicité est évaluée par la diminution du nombre de colonies revertantes spontanées en fonction de la dose.

2.1.3. Approche du pouvoir mutagène par le test d'Ames des différentes fractions obtenues après séparation chromatographique des produits P 1, P 8 et P 9.

Les résultats obtenus avec le test d'Ames sont indiqués dans le tableau III et la figure 4 pour les produits P 1 et P 8 et les hydrocarbures identifiés dans le produit P 8. Le test d'Ames effectué sur les différentes fractions chromatographiques a permis de s'affranchir des effets cytotoxiques dus aux hydrocarbures aromatiques présents dans le mélange et de révéler le pouvoir mutagène de ce produit que l'on peut attribuer à d'autres constituants ayant un caractère plus polaire. Pour le produit 9, aucune substance mutagène n'est fixée par la résine chromatographique peu polaire.

TABLEAU III

Récapitulation des résultats du test d'AMES effectué sur les différentes fractions chromatographiques des décontaminants n° 1 et 8 ainsi que sur les hydrocarbures aromatiques identifiés dans le produit n° 8

Produit	S9 Mix	Génotoxicité	Cytotoxicité
Produit n° 8	—	+	—
F. polaire	+	—	—
P.8 F. apolaire	+	—	Importante, seuil à 10 µl/bte
Produit n° 1	—	—	Légère, seuil à 75 µl/bte
F. polaire	+	—	Légère, seuil à 75 µl/bte
P.1 F. apolaire	+	—	Importante, seuil à 10 µl/bte
toluène	+	—	Très importante, seuil à 5.10^{-3} µl/bte
1-3 diisopropylbenzène	+	—	Légère, seuil à 50 µl/bte
1-4 diisopropylbenzène	+	—	Très importante, seuil à 5.10^{-3} µl/bte
hexylbenzène	+	—	Très importante, seuil à 5.10^{-3} µl/bte

Génotoxicité : + indique que le nombre de colonies revertantes induites est supérieur au double du nombre de spontanées.

Cytotoxicité : — indique une diminution du nombre de colonies revertantes spontanées en fonction de la dose.

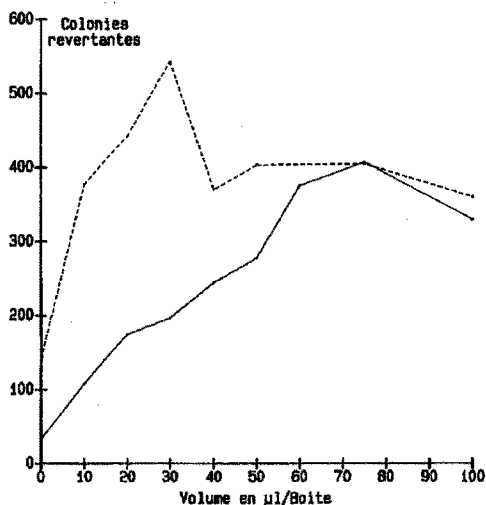


Fig. 4. — Courbes dose-réponse de la fraction polaire du produit n° 8 avec le test d'Ames (— TA 98 ; - - - TA 100).

TABLEAU IV

Génotoxicité des produits de décontamination avec le SOS-Chromotest - facteur d'induction : $I(c) = R(c)/T(c)$

Volume de produit par tube d'essai (μ l)	P1		P2		P3		P4		P5		P6		P7		P8		P9		P10		P11	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	ND	1	1	1	1
1.10^{-5}	0,54	0,87	0,87	0,87	0,38	0,79	0,87	1	0,46	1	0,79	1	0,94	-	0,87	0,87	1,17	ND	1	0,89	0,94	1
1.10^{-4}	0,54	1,06	-	0,46	0,79	0,94	0,81	0,31	0,79	0,64	1	0,81	-	0,87	0,87	1,17	ND	0,93	0,78	0,75	0,56	0,78
5.10^{-4}	0,46	0,69	0,75	0,68	0,54	0,93	0,87	0,81	0,54	0,86	0,71	1,14	0,75	0,68	0,81	0,81	1,24	ND	0,87	0,94	1	0,78
1.10^{-3}	0,92	0,69	0,81	0,75	-	0,79	0,81	0,81	0,54	0,71	0,71	0,93	0,75	0,75	0,81	0,62	1,24	ND	1	0,78	1,12	1,19
5.10^{-3}	0,77	0,54	0,81	0,62	0,38	0,71	0,81	-	0,31	0,71	0,71	0,86	0,94	0,87	0,75	1,06	1,41	ND	1,07	1,27	1,25	0,67
1.10^{-2}	0,54	0,54	0,75	0,81	0,38	0,86	0,81	0,94	-	0,43	0,71	0,79	0,87	0,68	1	1,12	2,17	ND	1,13	1,33	0,62	0,85
5.10^{-2}	0,23	0,62	0,87	0,81	0,46	1,07	0,87	0,75	-	0,79	0,71	1	0,81	0,81	-	0,87	2,7	ND	1	1,33	0,87	1,22
1.10^{-1}	-	-	0,87	0,87	0,62	1,21	1,06	0,87	-	0,93	0,79	1,07	0,62	0,75	-	0,62	2,24	ND	0,87	1,11	0,75	0,74
5.10^{-1}	-	-	0,94	0,94	-	0,36	-	0,31	-	0,5	0,64	0,64	0,56	1	-	0,12	ND	ND	0,6	1,28	0,5	0,89
1	-	-	1,18	1	-	-	-	-	-	-	-	1	0,62	1,12	-	-	ND	ND	0,4	1,05	0,31	0,30
5	-	-	-	0,75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,31	-	-	ND	ND	-	ND	0,19	ND
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	ND	ND	-	ND	-	-

ND : non déterminé

- : les valeurs des activités enzymatiques étant proches de zéro, les valeurs de $I(c)$ sont non significatives et considérées comme nulles.

2.2. Détermination du pouvoir mutagène par le SOS Chromotest

Les résultats des mesures d'activité enzymatique de la β -galactosidase et de la phosphatase alcaline permettent de définir, pour chaque concentration de produit testé, un facteur d'induction qui est le reflet exact de l'induction des fonctions SOS (tableau IV). Seul le produit P 9 présente une réponse génotoxique avec le SOS-chromotest : le facteur d'induction est supérieur à 2 pour trois concentrations de produits différentes. Comme dans le cas du test d'Ames, la réponse s'observe en l'absence de S9 Mix. Cet effet génotoxique est important car il représente environ 15 % du pouvoir génotoxique du benzo-(a)-pyrène qui est un produit mutagène de référence (fig. 5).

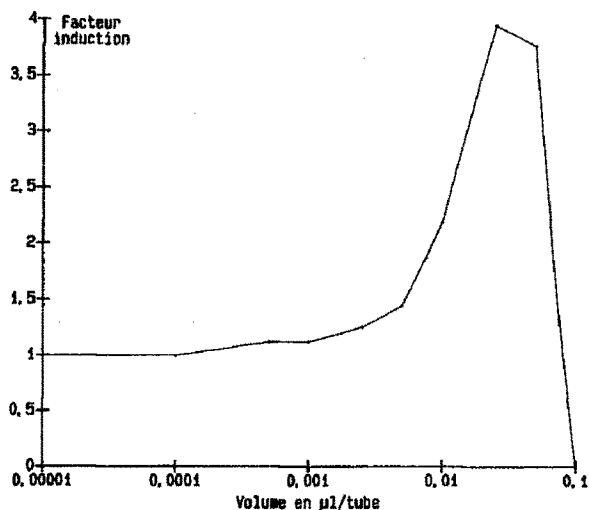


Fig. 5. - Courbe de réponse génotoxique du produit n° 9 avec le SOS-Chromotest.

2.3. Etudes *in vivo*

2.3.1. Test du micronoyau

Le pouvoir génotoxique des produits (R) est calculé par la pente de la courbe dose-réponse et s'exprime en ‰ EPC micronucléés par dose de produit.

Produit 8 : Le diagramme des réponses est donné par la figure 6. Le pouvoir génotoxique du produit est :

$$R = 1,37 \text{ ‰}_{00} \text{ EPC m/ml.kg}^{-1}$$

Produit 9 : Son pouvoir génotoxique est très net. On dénombre en moyenne 5 fois plus de EPC micronucléés que pour le produit témoin :

$$R = 57 \text{ ‰}_{00} \text{ EPC m/ml.kg}^{-1}$$

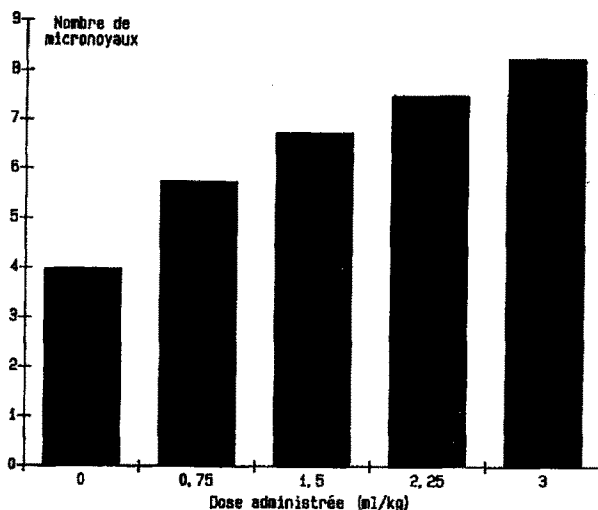


Fig. 6. — Diagramme de réponse mutagène du décontaminant n° 8 avec le test du micronoyau.

2.3.2. Pouvoir mutagène des urines de lapins après inhalation

Des lapins ont été exposés à des aérosols des produits 8 et 9. Dans nos conditions d'expérimentation, nous n'avons pas mis en évidence d'effet mutagène dans les produits d'élimination par voie urinaire.

2.4. Détermination d'une méthode de surveillance pour le personnel

2.4.1. Produit 8

Nous avons pu recueillir des échantillons urinaires de deux décontamineurs utilisant ce produit. Nous avons effectué des recherches, dans les urines, d'acide oxalique et d'acide hippurique, métabolite du toluène qui est présent dans ce produit (tableau V). On constate que les concentrations d'acide hippurique augmentent de façon très importante le lendemain du chantier. Nous avons effectué le test d'Ames sur les différentes fractions urinaires, mais la plupart des échantillons avaient été collectés sur conservateurs, qui exercent un effet cytotoxique très important, seules les fractions (2/J-1) et (2/J9) ont fourni des résultats exploitables. La figure 7 ne met pas en évidence de grandes différences de pouvoir mutagène entre les urines avant et après exposition. De plus, les urines testées provenaient d'un fumeur.

Lors d'une exposition au produit 8, la surveillance du personnel devra se faire par la mesure d'acide hippurique dans les urines.

TABLEAU V

Analyse des métabolites urinaires du produit n° 8 chez les décontamineurs exposés

Sujet n°	1		2			
Cigarettes/jour Médicaments	20 Néant		40 Néant			
Fraction urinaire	J-1	J1	J-1	J1	J5-J8	J9
Conservateur	-	+	-	+	+	-
Créatinine (mg.ml ⁻¹)	0,70	0,54	1,66	1,00	1,16	2,26
Nicotine (mg.l ⁻¹)	0,10	ND	0,67	ND	ND	0,81
Ac. oxalique (mg.l ⁻¹)	14,1	8,4	21,6	13,2	13,2	20
Ac. oxalique (mg.g ⁻¹ créat.)	20	15,5	13	13,2	11,4	8,8
Ac. hippurique (mg.l ⁻¹)	125	580	300	590	585	810
Ac. hippurique (mg.g ⁻¹ créat.)	179	1074	180	590	504	358

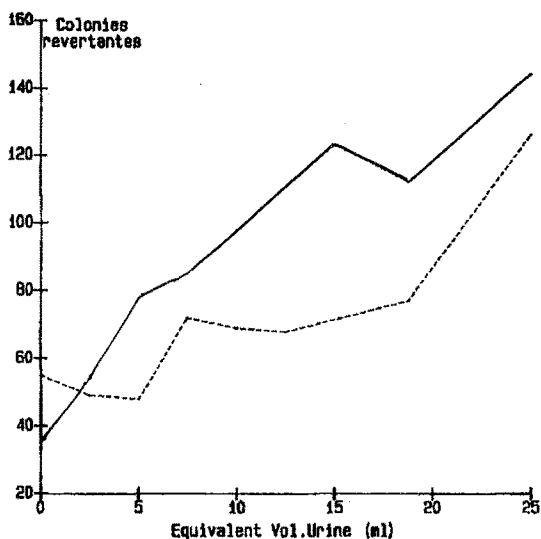


Fig. 7. — Mutagenicité des urines du décontamineur n° 2 avec le test d'Ames, souches TA 98 + S9 M (--- J-1 ; — J + 9).

2.4.2. Produit 9

La toxicité particulièrement importante du produit est attribuable à l'un de ses composants, l'acide chromique. Nous avons étudié la cinétique d'élimination du décontaminant par mesure du chrome total excrété dans les urines de lapins, après inhalation d'aérosols d'une solution aqueuse du produit (fig. 8).

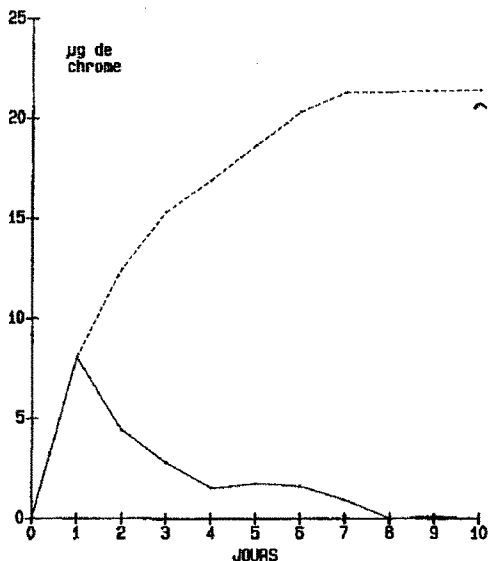


Fig. 8. — Cinétique d'élimination urinaire du chrome chez le lapin intoxiqué par le produit n° 9
(— Q/jour ; --- Q. cumulée).

L'analyse de chrome dans les urines collectées en fin de poste semble être la plus appropriée au dépistage des expositions excessives chez les travailleurs utilisant ce produit.

3. DISCUSSION

Les onze produits de décontamination radioactive sélectionnés peuvent être classés en trois catégories :

- produits à base de solvants pétroliers,
- produits à base de dichlorométhane,
- produits acides ou basiques.

L'intensité des effets toxiques est étroitement liée à la nature même des constituants et à leur concentration dans le produit. Mais il est impossible de prévoir les effets toxiques dus aux éventuelles impuretés présentes dans ces préparations industrielles. L'étude de la toxicité des différents décontaminants à l'aide de tests à court terme a permis de faire ressortir les effets prépondérants de certains d'entre eux.

L'activité génotoxique du produit 9 observée est importante avec les tests *in vitro* et SOS Chromotest ; elle est confirmée avec le test du micronoyau. L'effet cytotoxique du produit est très important. L'analyse de chrome urinaire semble la méthode de dépistage des intoxications.

Pour le produit 8, on remarque une action cytotoxique importante mais, après séparation chromatographique, on met en évidence l'action mutagène de la fraction polaire du produit avec le test d'AMES. Cette réponse mutagène est confirmée par le test du micronoyau. Le dosage de l'acide hippurique permet le suivi d'intoxication du personnel exposé.

Il est important de préciser qu'aujourd'hui les produits n° 8 et 9 ne sont plus utilisés par les décontamineurs.

CONCLUSIONS

Les onze produits de décontamination radioactive sont tous des mélanges de plusieurs composés chimiques de nature très variée. Cependant, après l'étude des produits n° 8 et 9 que nous avons présentés, il semble prudent de réduire au minimum l'utilisation de ces produits génotoxiques n° 8 et 9. Effectivement ces produits présentent une toxicité importante essentiellement liée à leurs propriétés génotoxiques faisant suspecter un risque cancérigène d'ailleurs reconnu par la législation française en ce qui concerne le chrome VI contenu dans le produit 9.

Les tests biologiques effectués dans le cadre de la surveillance biologique des décontamineurs doivent, si possible, comprendre des examens spécifiques tels que le dosage des substances toxiques ou de leurs métabolites dans les prélèvements biologiques, en particulier après la période de travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AMES B.N., McCANN, YAMASAKI E. — Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutat. Res.*, 1975, 31, 347-364.
 - [2] QUILLARDET P., HUISMAN O., D'ARI R., HOFNUNG M. — SOS-Chromotest, a direct assay of induction of an SOS function in *Escherichia Coli* K 12 to measure genotoxicity. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, 5971-5975.
 - [3] SIOU G., CONAN L. — Détection des potentialités mutagènes. Recommandation pour la mise en évidence, chez la souris, des substances mutagènes. Technique du micronucleus. T 03-C- doc.11. (Norme AFNOR NF T-03-C-11). Paris - La Défense : AFNOR, 1981.
 - [4] YAMASAKI E., AMES B.N. — The concentrations of mutagens from urine by XAD-2 adsorption : cigarette smokers have mutagenic urine. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, 74, 3555-3559.
-