

REVUE DES PUBLICATIONS SUR LE CANCER
The Annals of Occupational Hygiene by Oxford University
for the British Occupational Hygiene Society
December 31, 2010



CHRISTIAN STRUPP
E-mail: chr.strupp@web.de

<http://annhyg.oxfordjournals.org/>

Beryllium Metal I. Experimental Results on Acute Oral Toxicity, Local Skin and Eye Effects, and Genotoxicity – Ann Occup Hyg (2011) 55(1): 30-42

Beryllium Metal II. A Review of the Available Toxicity Data – Ann Occup Hyg (2011) 55(1): 43-56

Harlan Laboratories Ltd, Zelgliweg 1, 4452 Itingen, Switzerland

© The Author 2010. Published by the Oxford University Press (on behalf of the British Occupational Hygiene Society)

Résumé

- Les publications répondent aux exigences de la Directive REACH,
- Tous les tests ont été effectués selon les normes d'essais de l'OCDE et selon les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL),
- Les résultats des tests ont montré que la toxicité du béryllium métal diffère de celle reportée pour les composés solubles du béryllium qui sont rarement commercialisés,
- Les résultats des essais démontrent que la classification actuelle du béryllium métal est inappropriée car elle est historiquement liée à la toxicité des composés solubles du béryllium,
- Une analyse qualitative de la littérature montre que la plupart des anciennes études animales ne répondent pas aux critères actuels de qualité et de fiabilité,
- L'analyse qualitative de la littérature réfute l'implication communément acceptée du béryllium métal dans l'apparition de cancer chez divers animaux de laboratoire,
- Un examen critique des études épidémiologiques a montré que les études sur des cas de cancers étaient essentiellement concentrées sur une même population de travailleurs dans la production de béryllium,
- Les évaluations de risque de cancer ont donné des résultats différents selon les chercheurs,
- Les résultats des études démontrent la nécessité de revoir la classification actuelle du béryllium métal.

Ces publications regroupent d'une part les résultats de nouvelles recherches portant sur les toxicités aiguës et génétique, et d'autre part une analyse détaillée des nombreuses données disponibles et souvent mal interprétées. Les publications reflètent l'état actuel de la science quant à la toxicité aiguë du béryllium métal. Les résultats traduisent également la nécessité de revoir la classification cancérigène de cette substance. Les nouvelles études ont été réalisées en accord avec les normes de tests de l'OCDE, les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), et selon les exigences de la Directive REACH. Ces nouvelles études permettent une interprétation scientifique de l'actuelle base de données qui n'avait conduit jusqu'ici qu'à de multiples conclusions erronées quant à la similitude entre la toxicité du béryllium métal, forme qui est commercialisée, et entre les composés solubles du béryllium, non utilisés dans le commerce.

La citation de la publication, "*Il est clair que le règlement REACH souvent décrié offre une occasion unique aux toxicologues, aux autorités et à l'industrie d'évaluer véritablement la qualité des données anciennes et la possibilité de générer de nouvelles données de haute qualité qui peuvent et doivent être utilisées pour guider nos futures initiatives de gestion des risques.*" exprime clairement ce point. En outre, une analyse détaillée portant sur la qualité de l'ensemble de la littérature disponible, selon un protocole globalement accepté, a clairement démontré que les données existantes sur les propriétés cancérigènes n'étaient concluantes que pour les rats, à l'exclusion des autres espèces animales. Il est scientifiquement reconnu que le rat a une propension à développer des cancers et n'est pas un modèle fiable pour prédire la cancérigénicité chez

l'homme, en raison de différences anatomiques et physiologiques entre les rats et les humains au niveau des dépôts et modes de rétention de particules et des fréquences de respiration.

La revue résume les dernières conclusions des travaux d'experts épidémiologistes, en cours depuis plusieurs années dans la communauté scientifique, qui démontrent la controverse du potentiel cancérigène du béryllium et ses composés solubles. Cette revue souligne le fait que l'étude épidémiologique se concentre sur une population unique (les travailleurs de la production du béryllium fortement exposés) et que le risque de cancer évalué est fonction de l'observateur.

Le document souligne qu'aucune initiative n'a été prise visant à recueillir des données à partir d'un nouveau groupe d'études reflétant les niveaux d'exposition actuels, et incluant une enquête détaillée de la consommation de tabac, et ce, bien que l'exposition au béryllium existe pour d'autres populations de travailleurs et dans la population générale en raison de sa présence à l'état naturel.

Les nouvelles études confirment que le Béryllium métal :

- n'interagit pas avec l'ADN de façon à provoquer des mutations cellulaires,
- ne provoque pas d'aberrations chromosomiques,
- n'induit pas de mutations génétiques,
- n'est pas cytotoxique,
- ne provoque pas d'irritation cutanée,
- ne provoque pas d'irritation oculaire,
- ne provoque pas de sensibilisations (réactions allergiques) cutanées,
- n'est pas toxique par ingestion orale.

Puisque les mutations génétiques seraient une première étape du processus cancérigène, un ensemble de tests remplissant les critères de l'OCDE, concentrés sur la génotoxicité, ont évalué la capacité du béryllium à interagir avec l'ADN et induire des mutations, à provoquer des aberrations chromosomiques structurelles et des mutations génétiques dans des cellules de mammifères. Les résultats de ces tests permettent de conclure que le Béryllium métal n'endommage pas directement l'ADN des cellules. Les tests confirment aussi que le béryllium métal n'était pas cytotoxique. Le test cytotoxique est généralement utilisé afin de déterminer si un matériau peut être implanté dans le corps humain ou placé en contact avec des tissus ou des fluides corporels à long terme.

Il a été suggéré que le béryllium pourrait inhiber la synthèse de réparation de l'ADN et la transformation de la morphologie cellulaire. Pour enquêter sur ce potentiel théorique, des échantillons de différentes concentrations en béryllium métal ont été testés. Les résultats de cette étude ont montré que le béryllium métal ne provoque pas de dommages de l'ADN. Cependant la dose la plus élevée a induit un effet sur la réparation des dommages de l'ADN pré-existants. La réparation de l'ADN est un phénomène qui se produit en permanence lorsque les cellules sont agressées par toutes sortes d'agents environnementaux communs qui provoquent des dommages cellulaires.

L'implication sur la toxicité pour l'homme de l'effet noté à des concentrations très élevées doit être considérée comme assez faible, parce les populations générale mais aussi professionnelle ne sont pas soumises à de tels niveaux d'exposition. La pertinence de ces conclusions pour la santé humaine est donc difficile à évaluer, car les études sont relativement nouvelles et l'on ignore si les résultats des tests *in-vitro* à forte dose reflètent des expositions humaines réalistes. Cependant, s'il y avait suffisamment de preuves démontrant sa cancérigénicité chez l'homme, les résultats des tests indiqueraient que le béryllium métal aurait un seuil cancérigène. En d'autres termes, il faudrait atteindre un certain niveau d'exposition pour observer un effet et le modèle « no-dose » n'est pas applicable au béryllium métal.

En plus des tests de génotoxicité, des tests d'irritation cutanée, d'irritation oculaire, de sensibilisation de la peau, et des essais de toxicité orale ont été menés. Ils montrent clairement que la classification actuelle du béryllium métal n'est pas appropriée.