

Le potentiel oxydatif un nouvel indicateur de risque en santé au travail

12 mai 2023

Édith Giasson, M. Sc.
Maximilien Debia, Ph. D.

Plan de la présentation

- Contexte
- Stress et potentiel oxydatif
- Revue de la littérature sur le potentiel oxydatif en milieu de travail
- Potentiel oxydatif en milieu de travail
- Conclusions

Contexte

- Particules (PM): responsables d'effets nocifs sur la santé
- Évaluation selon les normes actuelles
 - Taille
 - Masse
 - Composition chimique
 - Propriétés physico-chimiques
- Autre évaluation proposée: stress oxydant ou potentiel oxydatif
 - Intérêt croissant dans plusieurs domaines
 - Évaluations en effervescence dans le domaine de la santé environnementale¹

¹ Daellenbach, K.R. *et al. Nature* 2020.

Stress oxydant: définition

État de déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS en anglais) et les défenses de l'organisme (antioxydant ou enzyme de défense antioxydante)

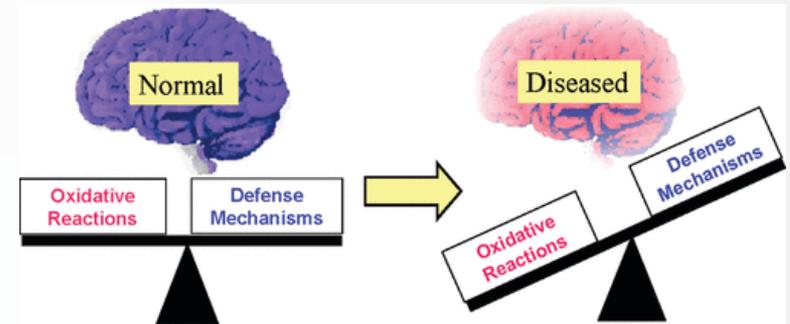
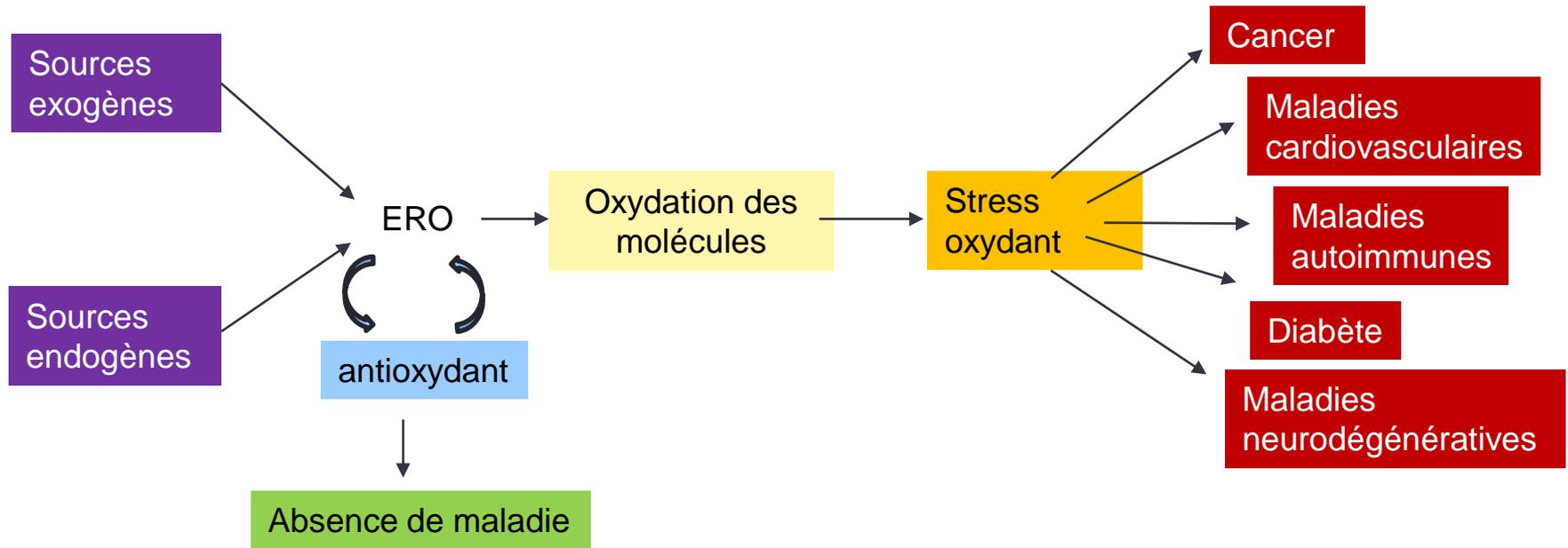


Image: Sayre L. M. et al. *Chem. Res. Toxicol.*, 2008

Schématisation des voies du stress oxydant



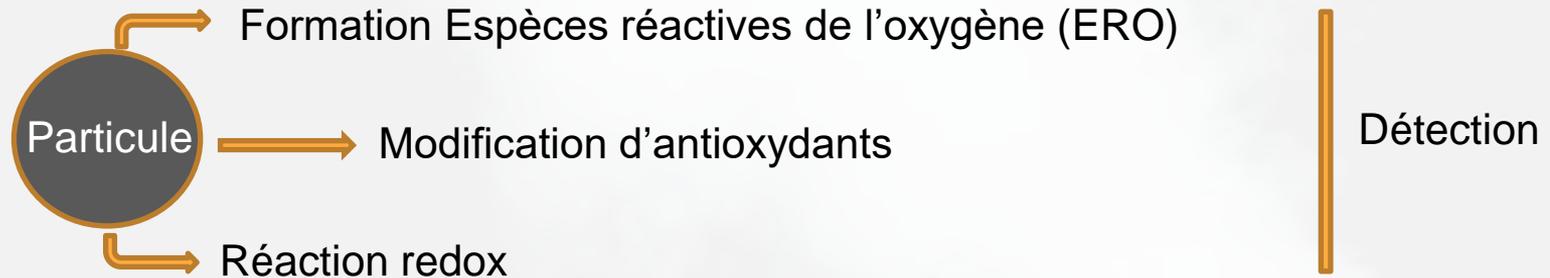
■ Équilibre ■ Déséquilibre

Potentiel oxydatif (PO, OP en anglais): définition

Capacité d'une substance à oxyder les composants de leur environnement par des réactions physico-chimiques.

Exemple:

- La formation de ERO
- L'activation des réactions redox
- La modification des antioxydants



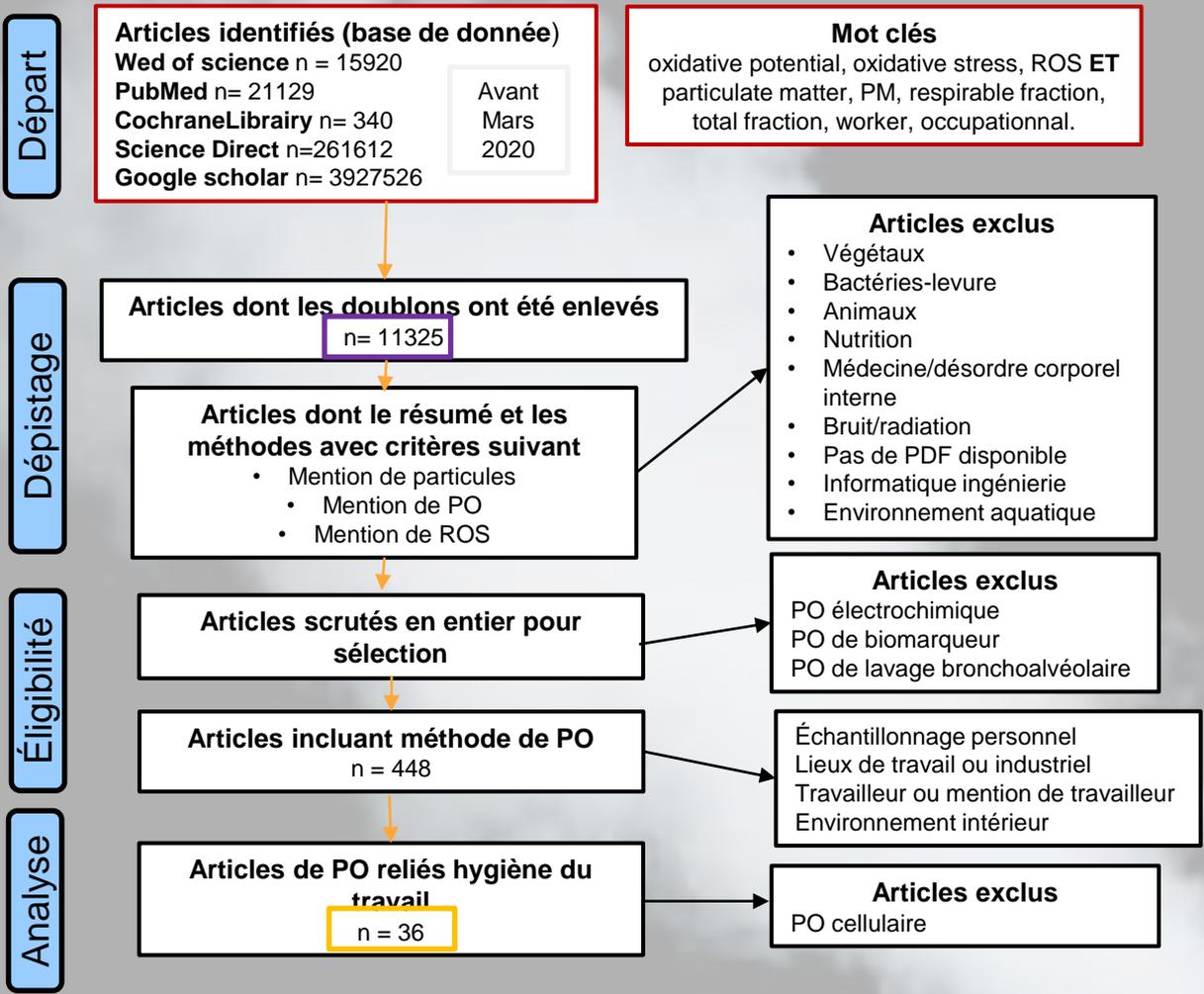
Type de méthodes de PO

Méthode cellulaire	Méthode acellulaire	Méthode pour 2 types
<ul style="list-style-type: none">◦ Amplex Red◦ Réponse stress oxydatif◦ Lésion oxydante	<ul style="list-style-type: none">• Dégradation de dithiothreitol (DTT)• Essai plasmidique (PSA)	<ul style="list-style-type: none">• Spectroscopie de résonance de spin électronique ou de résonance paramagnétique électronique (ESR/EPR).• Dichlorofluorescéine (DCFH)• Dégradation des antioxydants: acide ascorbique (AA), acide urique (AU), glutathione (GSH) → Respiratory Tract Lining Fluid (RTLFL)

Potentiel oxydatif (PO)

- Méthode proposée comme mesure complémentaire du potentiel de toxicité des PM, car elle est directement associée aux réponses biologiques.
- Méthode pourrait donc être un indicateur des potentiels risques sur la santé

Revue de littérature sur la mesure du potentiel oxydatif en milieu de travail



Type de méthodes d'évaluation du potentiel oxydatif (PO)

- Méthode cellulaire
- Méthode acellulaire
- Méthode pour les deux types (cellulaire et acellulaire)

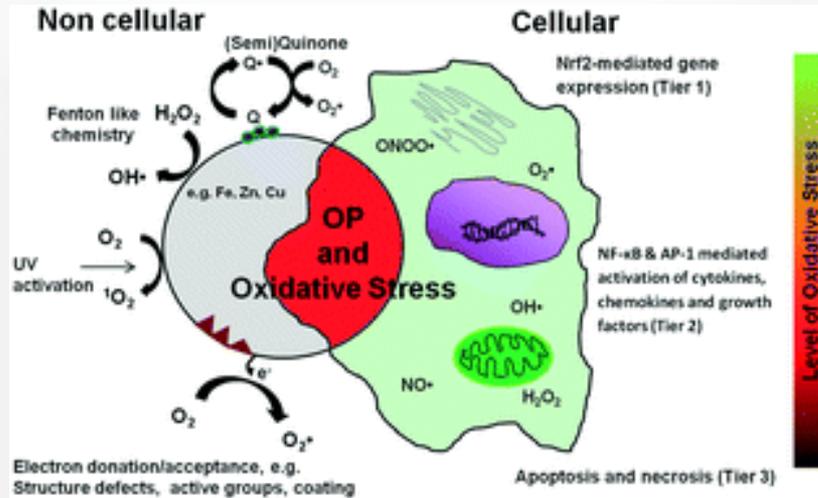


Image: Hellack, B., Environmental Science: Nano, 2017

Caractéristiques des méthodes de PO acellulaire

Avantages

- Bas prix
- Rapidité
- Pragmatique
- Débit élevé de génération de données

Particularités

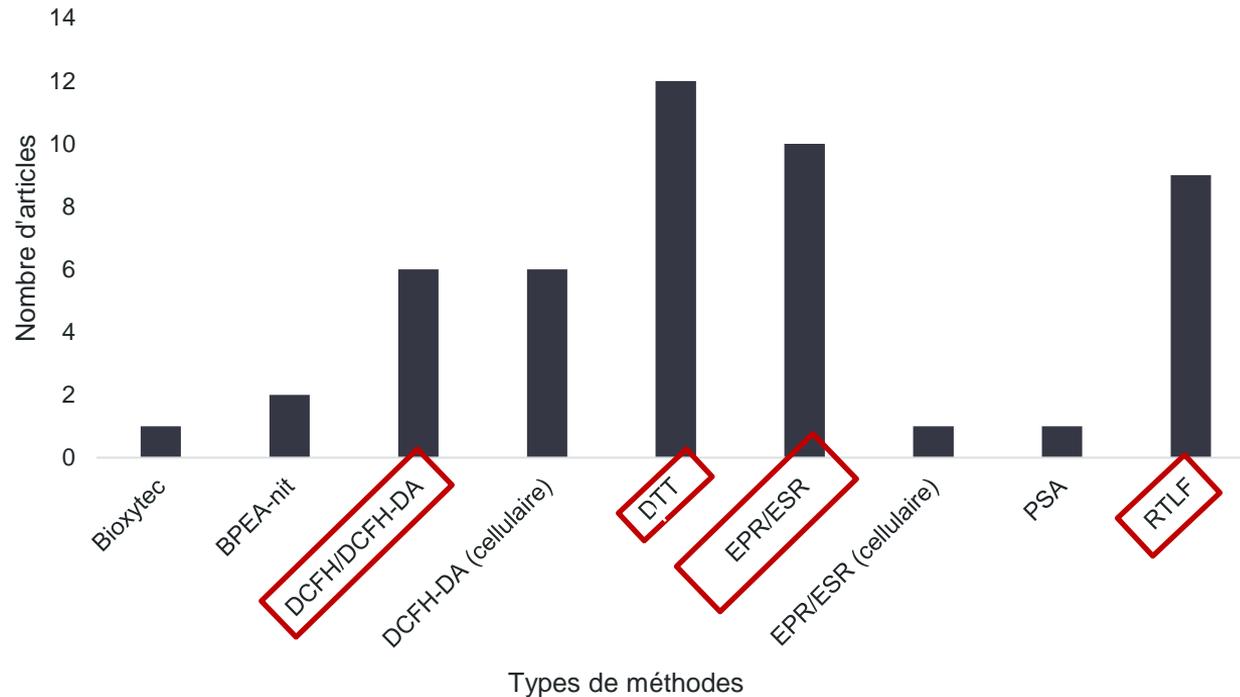
- Avantages-désavantages pour chacun
- Détectent différents types de ERO
- Sensibilités différentes
- Spécifiques à différents composés

Potentiel oxydatif : détection

Méthodes associées à des contaminants ou environnements particuliers

méthode	Composés
RTL (AA, AU, GSH)	Métaux Carbone total <i>Environnement minier (minéraux argileux, calcite, magnétite, trémolite, pyrite, talc)</i> <i>Environnement contenant microplastiques, micro-caoutchoucs</i>
DTT	Métaux lourds, de transition, metalloïde Aérosol organique secondaire Carbone organique (OC) et carbone élémentaire (EC) Hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP), Quinone
BPEA-nit	Carbone organique (OC), carbone élémentaire (EC)
DCFH-DA	Métaux (transition) Silice Carbone organique (OC), carbone élémentaire (EC)
ESR/EPR	Métaux , métaux lourds Aérosol organique secondaire Silice , silicates d'aluminium

Nombre d'articles avec méthodes de PO



DCFH Dichlorofluorescéine DTT: dithiothreitol ESR/EPR: Spectroscopie de résonance de spin électronique ou de résonance paramagnétique électronique
RTLF: Respiratory Tract Lining Fluid, RTLF Dégradation des antioxydants AA, AU, GSH

Environnements de travail étudiés

- Atelier de soudage*
- Milieu résidentiel avec combustion fossile ou biomasse*
- Tunnel et espace clos*
- Milieux intérieurs non industriels*
- Environnements de travail extérieur*
- Procédés industriels

* Échantillonnage en zone respiratoire ou à la hauteur de la zone respiratoire du travailleur

Matériel d'échantillonnage

Échantillonnage

Collecteurs

Cyclone
Impacteur
Concentrateur

Échantillonneur
AMAS



Images: web (google image) et
Quinn, C. et al. *Environ Sci Technol*. 2018

Résultats de la revue

- Automated Microenvironmental Aerosol Sampler (AMAS)
 - dispositif personnel
 - échantillonnage de 4 microenvironnements distincts (1 microenvironnement par filtre)
- Condition ↓ de ERO → graisse impacteur Moudi et l'huile dans le milieu d'extraction des particules

Matériel d'échantillonnage

Méthode

Filtres

Teflon	PVC
Quartz	Polycarbonate

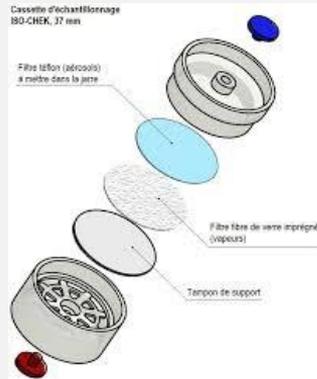


Image: web (google image)

Résultats de la revue

- Majorité filtre de teflon
- Teflon vs quartz
 - Teflon plus stable,
 - Quartz: réactivité avec DTT, plus épais, fibreux
- PVC pas d'effet

Potentiel oxydatif : points importants à retenir

- PO dans milieux industriels plus élevés que dans environnement général
→ reflet toxicité des milieux industriels
- Pas tous les procédés industriels génèrent des ERO
 - Exemple de différences PO selon procédés industriels: installation de production d'indium et d'étain → augmentation de ERO dans salle de ponçage et collecteur de poussière ¹
- Variations saisonnières et journalières de PO
- Différence de PO entre l'échantillonnage personnel et ambiant

¹ Badding, M. A., et al., *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part a-Current Issues*, 2014

Potentiel oxydatif : points importants

- Plus de PO dans particules fines et ultrafines
 - Métro sous-terrain: PO des particules fines et ultrafines plus grand que fraction grossière → ↑ rapport surface/volume ¹
 - Fumées de feux forêt: plus de ERO par mg de particules pour PM plus petites → pics PO^{ESR} possèdent surface spécifique plus importante à masse équivalente ²
- PO est un sujet de recherche de fort intérêt (nouvelles méthodes, études épidémiologiques de plus en plus convaincantes)

¹Loxham *et al. Environ. Sci. Technol.* 2013 ²Leonard, S.S. *et al. Toxicology* , 2007

Potentiel oxydatif : choix des méthodes

- Chaque méthode a ses particularités
 - combinaison de méthodes ou méthode plus appropriée
 - Outil de sélection d'aide à la prise de décision ¹
- Actuellement plusieurs protocoles et méthodes → comparaison difficile des résultats, unités variables.
 - Critères de validité des méthodes²:
 - robuste (sensible, relation avec effets sur santé humaine, rapide)
 - peu coûteux
 - facilité d'opération et d'exécution en laboratoire → automatisation des méthodes

¹ Hellack, B. et al. *Environ.Sci.*, 2017 ² Castranova, V. & Vallyathan, V. *Environmental health perspectives*. 2000 et Jiang, H. et al. *Atmosphere*. 2019

Investigations en milieu de travail

Investigations en milieu de travail

PO^{DTT} : deux milieux de travail dans tunnel et ateliers mécaniques

- Faisabilité de la mesure dans environnements professionnels (PM₄ et PM_{2,5})
- PO intègre des propriétés physico-chimiques différentes, car composés différents, ont même valeur de PO des 2 lieux de travail. ¹

Études faites en milieu de travail avec échantillonnage personnel et ambiant

- PO^{DCFH}: soudage TIG avec apprenti-soudeur²
 - Données PO^{DCFH} plus élevées que valeurs environnementales
 - Données PO^{DCFH} plus élevées chez les apprentis → vaporisation du métal haute énergie
- PO^{AA} : atelier de soudage et chantier de construction³

¹ Sauvain, J.-J., et al. *Annals Of Occupational Hygiene*. 2015

² Graczyk, H., *Annals of Occupational Hygiene*. 2016

³ Fleck A, Debia M et al. *Ann Work Expo Health*. 2022

Le potentiel oxydatif de différents milieux de travail

Évaluer le potentiel oxydatif et le fardeau du potentiel oxydatif des expositions professionnelles aux particules fines dans deux milieux d'une école des métiers de la construction

- Atelier de soudage, meulage et oxycoupage avec exposition aux particules métalliques
- Chantier de construction avec activités de maçonnerie et exposition aux poussières de brique/béton/mortier.

Les activités, stratégies d'échantillonnage et fractions granulométriques des particules ont été évaluées.

Le potentiel oxydatif de différents milieux de travail

Description des activités et du matériel de chaque lieu de travail*

Lieu travail	Semaine	Activité	Matériel
Soudage	1	Soudage (SMAW/FCAW), oxycoupage, meulage	Métal de base : acier doux Électrode/fil : acier doux
	2	Soudage (GMAW/FCAW), oxycoupage, meulage	Métal de base : acier doux Électrode/fil : acier doux
	3	Soudage (GMAW/GTAW), oxoxycoupage, meulage	Métal de base : acier doux (GMAW), aluminium (GTAW) Électrode/fil : acier doux (GMAW)
Construction	1	Assemblage de coin	Blocs de béton et briques
	2	Taille et pose de pierre	Pierre
	3	Disposition en ligne	Blocs de béton

* Atelier de soudure et chantier de construction avec des activités de maçonnerie pendant 3 semaines chacun (283 échantillons collectés : 121 Construction (Maçonnerie) et 162 Soudure)

SMAW : Soudage à l'arc sous protection ; FCAW : Soudage à l'arc avec fil fourré ; GMAW : Soudage à l'arc sous gaz métal ; GTAW : Soudage à l'arc sous gaz tungstène.

Échantillonnage

P-Trak Dust trak



PM₄
Dorr-Oliver



PM_{2,5} BGI
PM₄ Dorr-Oliver



TEFLON
37 mm
Tampon support



Résultats

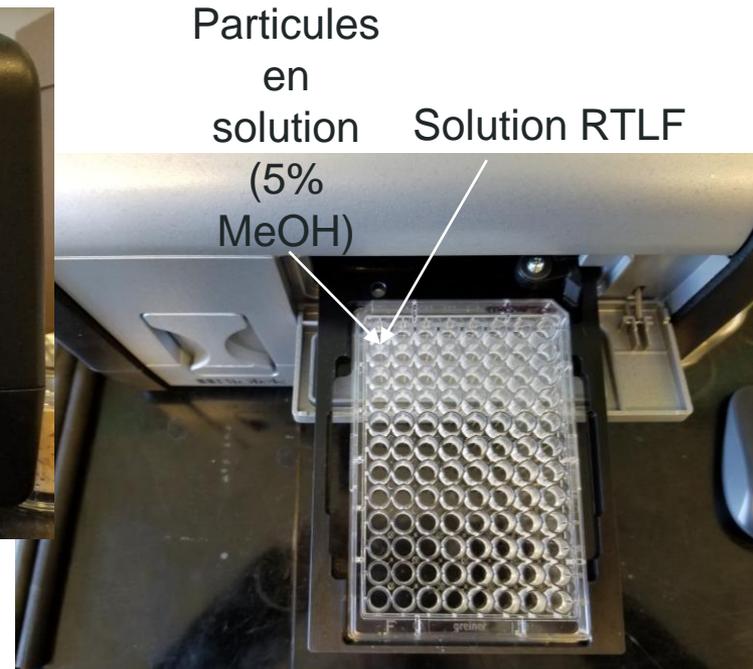
Concentrations massiques pour chaque lieu de travail

Lieu travail	PM ₄ -personnel (ug/m ³)		PM ₄ -amb. (ug/m ³)		PM _{2,5} -amb. (ug/m ³)	
	n	MG (ETG)	n	MG (ETG)	n	MG (ETG)
Soudage 1	19	1980 (1,6)	19	1200 (1,4)	19	1060 (1,6)
Soudage 2	16	684 (1,7)	19	246 (1,3)	20	252(1,4)
Soudage 3	18	769 (2,0)	16	439 (1,4)	16	386 (1,4)
Soudage toutes	19	1040 (2,1)	54	509 (2,1)	55	468 (2,0)
Construction 1	15	342 (1,3)	14	328 (1,4)	14	199 (1,4)
Construction 2	20	497 (1,3)	12	439 (1,2)	12	310 (1,2)
Construction 3	19	441 (1,4)	7	249 (1,5)	8	233 (1,2)
Construction toutes	54	430 (1,4)	33	344 (1,4)	34	241 (1,4)

n: Nombre d'échantillons; MG: moyenne géométrique; ET: Écart-type ; Amb. ambiant

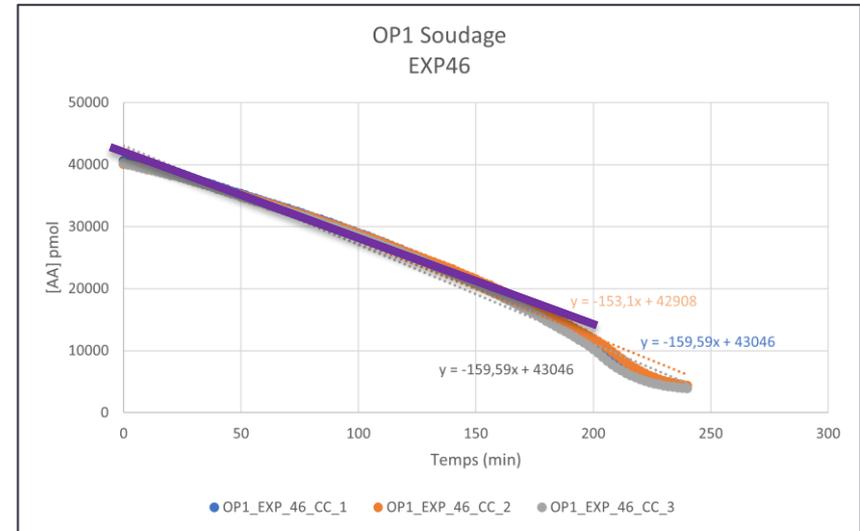
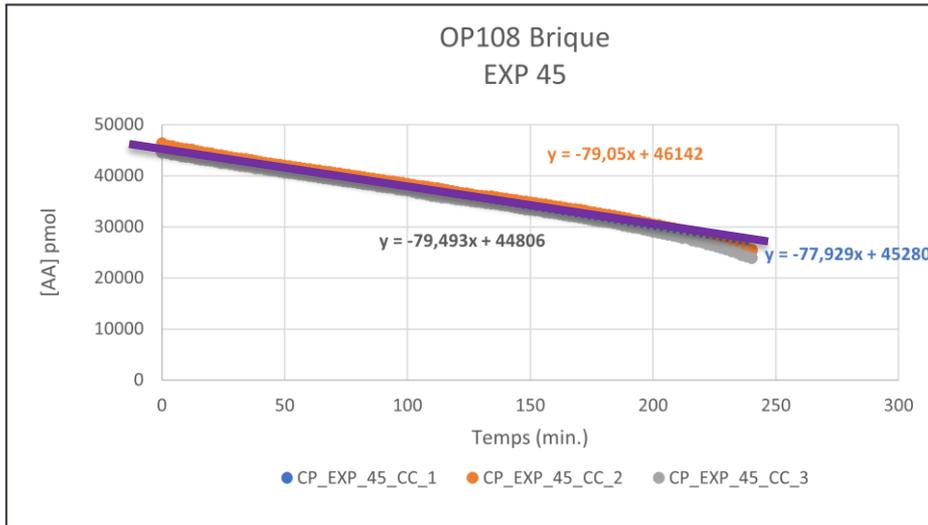
Méthode RTLF

Lecteur plaque UV et plaque pour PO



Méthode PO - RTLF

Exemple de courbe obtenue par dégradation de l'acide ascorbique (AA) contenu dans RTLF

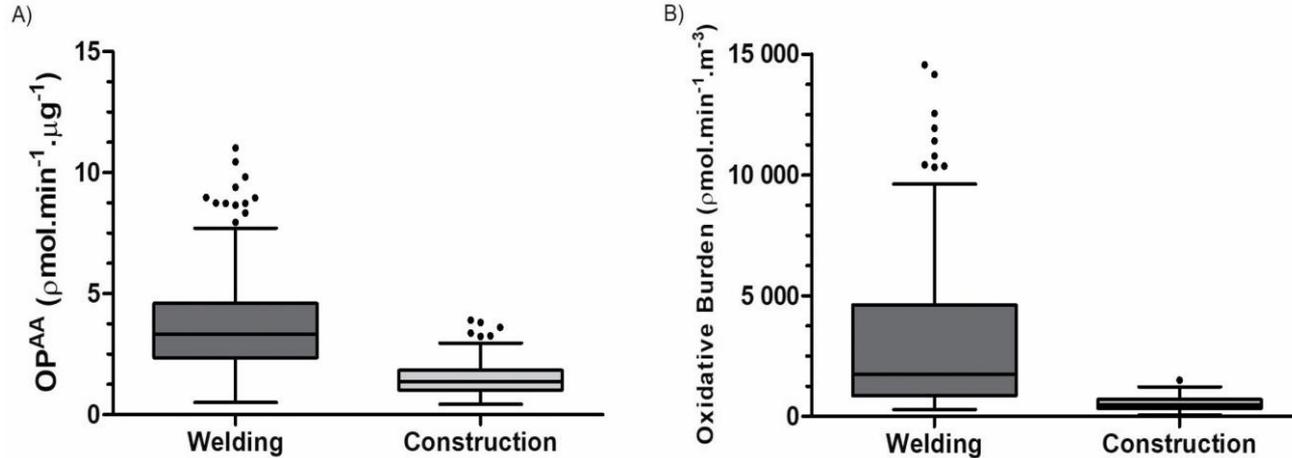


Analyse PO

- A. Potentiel oxydatif (OP): capacité des particules à provoquer l'oxydation de la cible molécules par unité de masse → $\text{pmol min}^{-1} \mu\text{g}^{-1}$.
- B. Fardeau oxydatif (OB) : capacité des particules et composantes à provoquer l'oxydation de la cible molécules par volume (produit du PO avec la concentration massique des PM) → $\text{pmol min}^{-1} \text{m}^{-3}$

Résultats

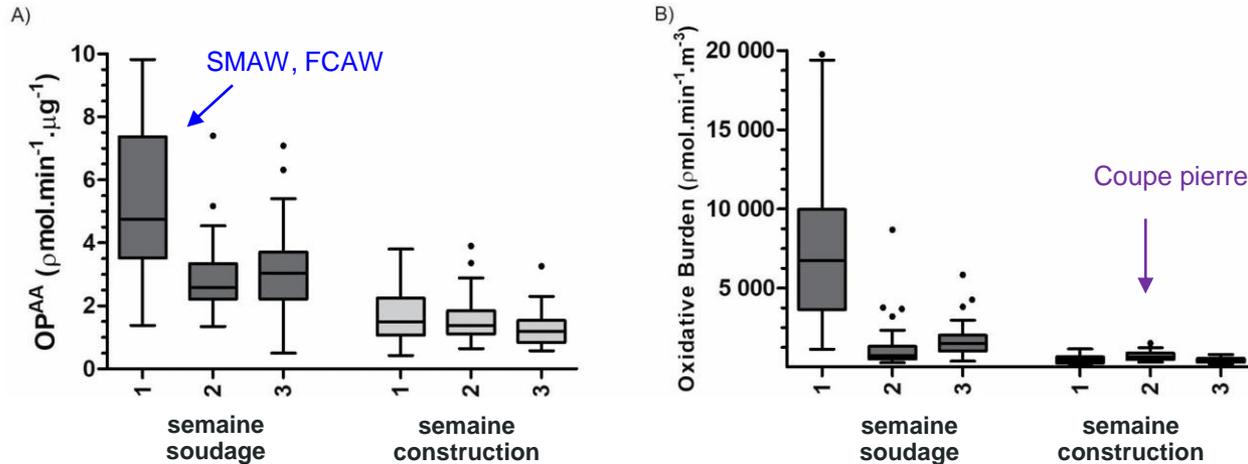
Potentiel oxydatif (OP^{AA}) (A) et fardeau oxydatif (oxydative burden) (B) des particules provenant du soudage et de la construction



Les métaux les plus répandus en soudage étaient Fe, Mn et Cu, aussi trouvé Zn, Pb et Co

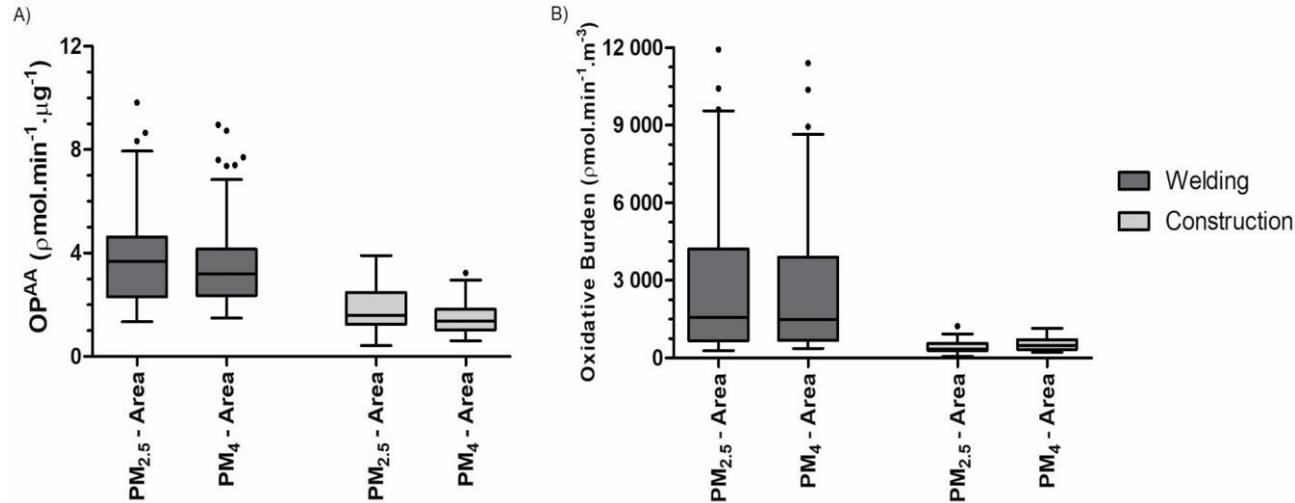
Résultats

Potentiel oxydatif (OP^{AA}) (A) et fardeau oxydatif (oxydative burden) (B) des particules selon la semaine d'activité dans chaque lieu de travail



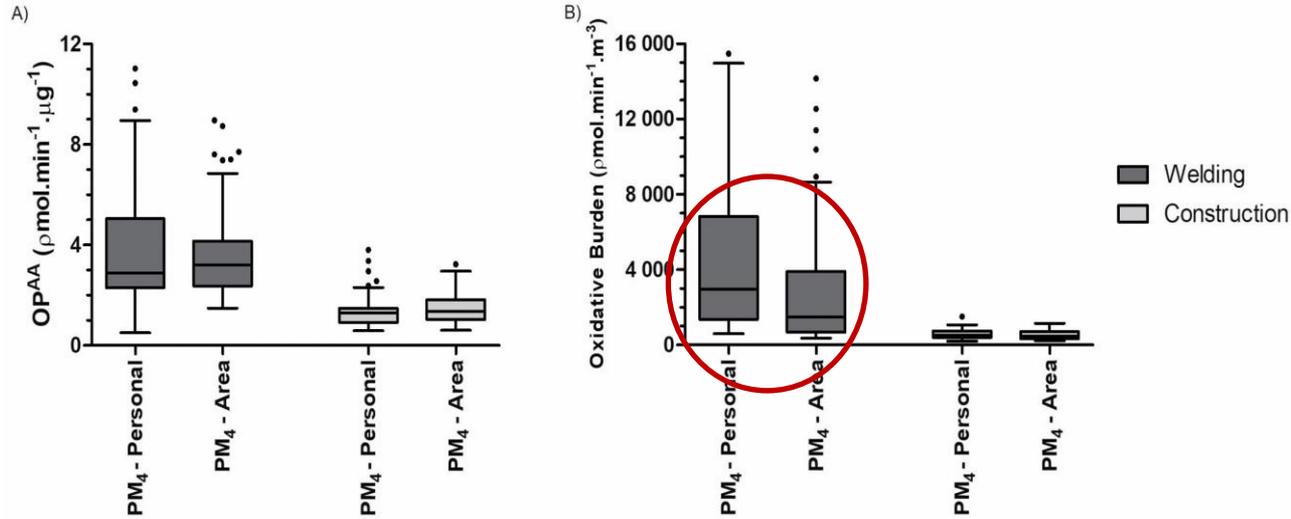
Résultats

Potentiel oxydatif (OP^{AA}) (A) et fardeau oxydatif (oxydative burden) (B) des particules en fonction de la fraction granulométrique (PM_{2.5}-Area versus PM₄-area)



Résultats

Potentiel oxydatif (OP^{AA}) (A) et fardeau oxydatif (B) des particules selon la stratégie d'échantillonnage ($PM_{4\text{-personnal.}}$ versus $PM_{4\text{-area.}}$)



Discussion

- Pas de différence de PO^{AA} (OP^{AA}) en fonction de la fraction échantillonnée et du lieu de prélèvement^{1,2,3}.
- FO^{AA} (OB^{AA}) des échantillons personnels était plus élevé par rapport aux échantillons d'ambiance (concentrations de PM plus élevées)³.
- Niveaux importants de PO^{AA} peuvent être trouvés en milieu de travail, en particulier lors des activités de soudage^{1,2,3}.

1 Sauvain, J.-J., et al. Annals Of Occupational Hygiene. 2015 ² Graczyk, H., Annals of Occupational Hygiene. 2016 ³ Fleck A, Debia M et al. Ann Work Expo Health. 2022

Comparaison avec les données environnementales

Statistique des PM_{2,5}, carbone noir et potentiel oxydatif (Toronto, Canada)¹

Polluant annuel	n	Moyenne	Écart-type	Min	Max
PM _{2,5} (µg/m ₃)	29	5,77	0,76	4,73	8,06
PO ^{AA} (% déplétion/m ₃)	26	1,81	0,459	1,32	3,50
FO ^{AA} (pmol/min/m ₃)	26	16,8	4,27	12,3	32,5

	Environmentale ¹	Briquetage	Soudage
PO ^{AA} /µg	2.91 pmol/min/µg	1.42 pmol/min/µg	3.48 pmol/min/µg
FO ^{AA} /m ³	16.8 pmol/min/m ³ *	455 pmol/min/m ³	1760 pmol/min/m ³

¹ Weichenthal S, et al.. *Environmental science & technology*. 2019.

Conclusions

- Méthodes PO: prometteuses pour études en santé au travail
 - Explorer des mesures de PO et du FO en tant que paramètres pour l'évaluation de l'exposition aux PM professionnelles.
 - Complémenter les études avec des méthodes cellulaires et évaluer l'oxyde nitrique exhalé (FeNO) → tenir compte complexité biochimique cellulaire et évaluer l'inflammation pulmonaire
 - Investiguer le PO avec des particules ultrafines ou nanoparticules en milieu de travail.

Remerciements

Professeur Maximilien Debia
Patrick Eddy Ryan
Alan Fleck
Isabelle Valois
Caroline Couture
Elham Ahmadpour
Ross Thuot
Kader Djaho
Fabiola Salambanga



Références

Badding, M. A., Stefaniak, A. B., Fix, N. R., Cummings, K. J. & Leonard, S. S. Cytotoxicity and characterization of particles collected from an indium-tin oxide production facility. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part a-Current Issues* **77**, 1193-1209, doi:10.1080/15287394.2014.920757 (2014).

Castranova, V. & Vallyathan, V. Silicosis and coal workers' pneumoconiosis. *Environmental health perspectives* **108 Suppl 4**, 675-684, doi:10.1289/ehp.00108s4675 (2000).

Daellenbach, K.R., Uzu, G., Jiang, J. *et al.* Sources of particulate-matter air pollution and its oxidative potential in Europe. *Nature* **587**, 414–419 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2902-8>

Dalle-Donne, I., Rossi, R., Colombo, R., Giustarini, D. & Milzani, A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* **52**, 601-623, doi:10.1373/clinchem.2005.061408 (2006).

Favier, A. Stress oxydant et pathologies humainesOxidative stress in human diseases. *Annales Pharmaceutiques Françaises* **64**, Issue 6, November 2006, Pages 390-396 [https://doi.org/10.1016/S0003-4509\(06\)75334-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4509(06)75334-2)

Références

Fleck ADS, Debia M, Ryan PE, Couture C, Traub A, Evans GJ, Suarathana E, Smargiassi A. Assessment of the Oxidative Potential and Oxidative Burden from Occupational Exposures to Particulate Matter. *Ann Work Expo Health*. 2022 Mar 15;66(3):379-391. doi: 10.1093/annweh/wxab086. PMID: 34595509.

Graczyk, H., Lewinski, N., Zhao, J. Y., Concha-Lozano, N. & Riediker, M. Characterization of Tungsten Inert Gas (TIG) Welding Fume Generated by Apprentice Welders. *Annals of Occupational Hygiene* **60**, 205-219, doi:10.1093/annhyg/mev074 (2016).

Hellack, B. Analytical methods to assess the oxidative potential of nanoparticles: a review, *Environmental Science: Nano*, (2017)

Hoet, P., Nemery, B. & Napierska, D. Intracellular oxidative stress caused by nanoparticles: What do we measure with the dichlorofluorescein assay? *Nano Today* **8**, 223-227, doi:10.1016/j.nantod.2013.01.001 (2013).

Références

Hung, H.-F. & Wang, C.-S. Experimental determination of reactive oxygen species in Taipei aerosols. *Journal of Aerosol Science* **32**, 1201-1211, doi:[https://doi.org/10.1016/S0021-8502\(01\)00051-9](https://doi.org/10.1016/S0021-8502(01)00051-9) (2001).

Jiang, H., Ahmed, C. M. S., Canchola, A., Chen, J. Y. & Lin, Y.-H. Use of Dithiothreitol Assay to Evaluate the Oxidative Potential of Atmospheric Aerosols. *Atmosphere* **10**, 571 (2019).

Leonard, S. S. *et al.* Particle size-dependent radical generation from wildland fire smoke. *Toxicology* **236**, 103-113, doi:<https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.04.008> (2007).

Loxham M, Cooper MJ, Gerlofs-Nijland ME, Cassee FR, Davies DE, Palmer MR, Teagle DA. Physicochemical characterization of airborne particulate matter at a mainline underground railway station. *Environ Sci Technol.* 2013 Apr 16;47(8):3614-22. doi: 10.1021/es304481m. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23477491; PMCID: PMC3687366.

Ovrevik, J. Oxidative Potential Versus Biological Effects: A Review on the Relevance of Cell-Free/Abiotic Assays as Predictors of Toxicity from Airborne Particulate Matter. *Int J Mol Sci* **20**, doi:10.3390/ijms20194772 (2019).

Références

Quinn C, Miller-Lionberg DD, Klunder KJ, Kwon J, Noth EM, Mehaffy J, Leith D, Magzamen S, Hammond SK, Henry CS, Volckens J. Personal Exposure to PM_{2.5} Black Carbon and Aerosol Oxidative Potential using an Automated Microenvironmental Aerosol Sampler (AMAS). *Environ Sci Technol*. 2018 Oct 2;52(19):11267-11275. doi: 10.1021/acs.est.8b02992. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30200753; PMCID: PMC6203932.

Sauvain, J.-J., Deslarzes, S., Storti, F. & Riediker, M. Oxidative potential of particles in different occupational environments: A pilot study. *Annals Of Occupational Hygiene* **59**, 882-894 (2015).

Sayre, Lawrence M., Perry, George and Smith, Mark A. *Oxidative Stress and Neurotoxicity*. *Chem. Res. Toxicol.* 2008, 21, 1, 172–188 Publication Date:December 4, 2007
<https://doi.org/10.1021/tx700210j>

Références

Valko, M., Jomova, K., Rhodes, C. J., Kuča, K. & Musílek, K. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch Toxicol* **90**, 1-37, doi:10.1007/s00204-015-1579-5 (2016).

Weichenthal S, Shekarrizfard M, Traub A, Kulka R, Al-Rijleh K, Anowar S, Evans G, Hatzopoulou M. Within-city spatial variations in multiple measures of PM_{2.5} oxidative potential in Toronto, Canada. *Environmental science & technology*. 2019 Feb 8;53(5):2799-810.

Références supplémentaires

Ayres JG, Borm P, Cassee FR, Castranova V, Donaldson K, Ghio A, Harrison RM, Hider R, Kelly F, Kooter IM, Marano F, Maynard RL, Mudway I, Nel A, Sioutas C, Smith S, Baeza-Squiban A, Cho A, Duggan S, Froines J. Evaluating the toxicity of airborne particulate matter and nanoparticles by measuring oxidative stress potential-- a workshop report and consensus statement. *Inhal Toxicol.* 2008 Jan;20(1):75-99. doi: 10.1080/08958370701665517. PMID: 18236225.

Bates JT, Fang T, Verma V, Zeng L, Weber RJ, Tolbert PE, Abrams JY, Sarnat SE, Klein M, Mulholland JA, Russell AG. Review of Acellular Assays of Ambient Particulate Matter Oxidative Potential: Methods and Relationships with Composition, *Sources, and Health Effects.* *Environ Sci Technol.* 2019 Apr 16;53(8):4003-4019. doi: 10.1021/acs.est.8b03430. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30830764.

Hedayat, F., Stevanovic, S., Miljevic, B., Bottle, S., Ristovski, Z.D.D., 2015. Review evaluating the molecular assays for measuring the oxidative potential of particulate matter. *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.* 21, 201–210. <https://doi.org/10.2298/CICEQ140228031H>

Hellack B., Nickel C, Albrecht C, Kuhlbusch T, Boland S, et al.. Analytical methods to assess the oxidative potential of nanoparticles: a review. *Environmental science.Nano*, 2017, 4, pp.1920-1934. [10.1039/C7EN00346C](https://doi.org/10.1039/C7EN00346C). [hal-03108272](https://arxiv.org/abs/1703.03108)