

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	14
---------------------------	-----------

PREMIER CHAPITRE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I- GENERALITES SUR LA TEINTURE ARTISANALE DES VETEMENTS.....	17
---	-----------

I.1- Définition et Origine	17
I.2- Produits utilisés	17
I.2.1- Colorants	17
I.2.2- Hydrosulfite de sodium ou dithionite de sodium	18
I.2.3- Hydroxyde de sodium ou soude caustique	20
I.3- Réalisation de la teinture	22

II- GENERALITE SUR LES TESTS DE GENOTOXICITE.....	23
--	-----------

II.1- Test d'Ames	24
II.2- Test des micronoyaux.....	26
II.3- Test des comètes.....	28

DEUXIEME CHAPITRE : TRAVAIL DE RECHERCHE

I- INTERET ET CADRE D'ETUDE	32
--	-----------

II- OBJECTIFS.....	32
---------------------------	-----------

III- METHODOLOGIE.....	33
-------------------------------	-----------

III.1- Type et période d'étude	33
III.2- Population d'étude	33
III.3- Consentement et considération éthique	34



III.4- Organisation du travail de recherche	34
III.4.1- Enquête.....	34
III.4.2- Consultations cliniques.....	35
III.4.3- Examens paracliniques	35
III.4.4- Examens biologiques.....	36
III.5- Saisie et analyses des données	40
IV- RESULTATS	41
IV.1- Résultats épidémiologiques	41
IV.2- Résultats analytiques.....	43
IV.2.1- Résultats cliniques	43
IV.2.2- Résultats biologiques	45
V- DISCUSSION.....	48
V.1- Paramètres épidémiologiques.....	48
V.2- Manifestations cliniques.....	49
V.2.1- Résultats dermatologiques.....	49
V.2.2- Résultats ophtalmologiques.....	50
V.2.3- Résultats pneumologiques.....	50
V. 3- Paramètres biologiques	51
V.3.1- Hémogramme	51
V.3.2- Frottis sanguins.....	51
V.3.3- Récolte directe des noyaux cellulaires.....	52
CONCLUSION.....	53
PERSPECTIVES	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54

LISTE DES ABREVIATIONS

CBMN : Cytokinesis Block Micronucleus assay

CHU HALD : Centre Hospitalier Universitaire **H**aristide **L**e **D**antec

CHUN : Centre Hospitalier Universitaire **N**ational

Dp : Département

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique

FISH : Fluorescent In Situ Hybridization

GB : Globule Blanc

GR : Globule Rouge

HGB : Hémoglobine

MN : Micronoyau

MNC- : Micronoyau Centromère négatif

MNC+ : Micronoyau Centromère positif

NFS : Numération de la Formule Sanguine

PLQ : Plaquette

RET : Réticulocyte

SPVA : Syndrome des Petites Voies Aériennes

SO & OBB : Syndrome Obstructif & Obstruction Bronchique

SRL : Syndrome Restrictif Léger

TAV : Teinture Artisanale des Vêtements

TDB : Trouble du Débit Bronchique

TVM : Trouble Ventilatoire Moyen

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

TVR : Trouble Ventilatoire Restrictif

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :	Paramètres physiques de l'hydrosulfite de sodium.....	19
Tableau II :	Paramètres physiques de l'hydroxyde de sodium.....	21
Tableau III :	Plaintes médicales des teinturiers.....	42
Tableau IV :	Analyse des résultats hématologiques des teinturiers.....	45

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1 :</u>	Principaux tests de génotoxicité déclinés en tests mesurant les lésions primaires, les mutations géniques (mutagènes), chromosomiques (clastogènes) et génomiques (aneugènes)	24
<u>Figure 2 :</u>	Principe du test des micronoyaux, avec blocage de la cytodiérèse, associé à l'hybridation in situ fluorescente de sondes pancentromériques.....	27
<u>Figure 3 :</u>	Automate pour la réalisation de l'hémogramme.....	37
<u>Figure 4 :</u>	Schéma récapitulatif de l'organisation du travail de recherche.....	40
<u>Figure 5 :</u>	Répartition de notre population d'étude en fonction de l'âge.....	41
<u>Figure 6 :</u>	Répartition de notre population d'étude en fonction de la durée d'exposition..	42
<u>Figure 7 :</u>	Lésions dermatologiques présentes chez les teinturiers.....	43
<u>Figure 8 :</u>	Lésions ophtalmiques présentes chez les teinturiers.....	44
<u>Figure 9 :</u>	Atteintes respiratoires présentes chez les teinturiers.....	44
<u>Figure 10 :</u>	Hématie avec un corps d'Howell – Jolly	48
<u>Figure 11 :</u>	Différents noyaux et micronoyaux notés sur les lames de la récolte directe....	47

INTRODUCTION

La teinture est l'action de modifier la couleur d'un support par absorption d'un colorant. Elle est utilisée en cosmétique pour les cheveux et la peau, en maroquinerie pour le cuir, en ameublement pour teinter les bois ou les textiles et en confection pour les vêtements... [Taylor G.R et Payen J, 1982].

Ce dernier exemple nous intéresse particulièrement car la pratique de la teinture artisanale des vêtements (TAV) est une activité très développée dans plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest particulièrement au Sénégal et au Mali. Des milliers de personnes pratiquent ce métier et leur motivation principale est le revenu procuré par la vente des tissus teints qui sont très valorisants dans nos coutumes et valeurs.

Malheureusement, les pratiquants de ce métier sont professionnellement surexposés à des colorants et produits chimiques de diverses natures (l'hydroxyde de sodium communément appelé « soude caustique », l'hydrosulfite de sodium également connu sous le nom de « dithionite de sodium ») dont certains sont étiquetés toxiques et maniés sans réelle protection.

Ainsi, la pratique de la TAV présente des risques pour la santé des teinturiers. En effet, les rares études qui sont réalisées dans ce domaine ont permis de déceler des dermatoses, des gênes respiratoires et des troubles oculaires chez ces travailleurs [Rota E, 2009]. Cependant, le risque majeur associé à l'exposition à des produits chimiques serait l'apparition de cancers qui pourrait être liée à leur génotoxicité.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail de recherche qui s'est fixé comme objectif général d'étudier la génotoxicité et les lésions médicales associées à l'exposition professionnelle aux produits utilisés dans la pratique de la teinture artisanale des vêtements chez les teinturiers de Dakar.

Les objectifs spécifiques de cette présente étude sont :

- * Examiner cliniquement les principales atteintes dermatologiques, ophtalmologiques et pneumologiques dont souffrent les teinturiers par des examens cliniques et paracliniques spécialisés;
- * Etudier l'effet de cette exposition professionnelle sur le sang par la réalisation d'un hémogramme et d'un frottis sanguin pour chaque individu de l'étude;

- * Quantifier les micronoyaux déjà présents dans le sang par une récolte directe afin d'apprécier un éventuel risque de génotoxicité;
- * Proposer des stratégies de protection et des recommandations aux autorités compétentes.

Le mémoire s'articule sur deux grands chapitres : le premier chapitre est une revue bibliographique et le second présente le travail de recherche réalisé.

PREMIER CHAPITRE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I- GENERALITES SUR LA TEINTURE ARTISANALE DES VÊTEMENTS

I.1- Définition et Origine

La teinture artisanale des vêtements est un procédé consistant à fixer un colorant sur un support textile d'une manière durable ou à modifier la couleur d'un support textile par absorption d'un colorant.

Elle est une tradition ancienne dont les premières traces remontent au Xème siècle, à l'époque de l'empire du Ghana. Lors de la chute de ce dernier, les migrations des populations ont permis la dispersion de cette pratique. Les premières teintures ont été réalisées à partir de composés minéraux, comme l'argile. Les tissus colorés par cette méthode sont appelés bogolans. En Bambanan, le terme « bogo » signifie terre, boue [Hélias A, 2008].

L'essor des produits chimiques à partir des années 1970 a engendré le développement de colorants synthétiques et donc l'abandon des produits d'origine locale. Par exemple, la potasse à base de cendre a été remplacée par la soude caustique et l'hydrosulfite [Djire N, 1988]. Les nombreux avantages que confèrent les composés chimiques ont conduit à la généralisation de leur utilisation. En effet, ils permettent un travail plus rapide et moins fatigant. Ainsi, la production est plus importante avec des colories plus vives et variées sur les tissus [Hélias A, 2008].

I.2- Produits utilisés

La pratique de la teinture artisanale telle qu'elle est effectuée aujourd'hui utilise principalement deux produits chimiques [l'hydroxyde de sodium ou soude caustique (ou « khémé » en langage locale) et l'hydrosulfite de sodium ou dithionite de sodium (communément appelé « ségéné »)] et de nombreux colorants.

I.2.1- Colorants

Ils donnent la coloration du tissu et il en existe pour toutes les couleurs sauf la blanche. Ils se présentent sous quatre formes : en poudre (la plus prisée), pâte, granules et liquide. La provenance exacte de ces colorants ou teintes est un peu mal connue. Mais des informations issues de teinturiers ont révélé qu'ils provenaient probablement de la Chine, du Nigeria, de la Malaisie et de l'Allemagne [Lepinay G, 2008].

Ils sont achetés sans notice, ni indication d'où le fait qu'il est très difficile de les caractériser physico-chimiquement et toxicologiquement. En effet, aucun teinturier rencontré dans notre enquête ne peut donner les noms authentiques des colorants qu'il utilise; sauf des noms usuels qui ne peuvent pas fournir des informations très fiables.

Par contre, beaucoup de produits chimiques participent à l'élaboration de ces colorants, mais ne sont pas forcément présents dans le produit final (colorant) [Lepinay G, 2008]. Aussi, il est démontré dans plusieurs études que les colorants textiles présentaient des effets cancérigènes pour l'homme et les animaux [BROWN et DEVITO, 1993; TSUDA *et al*, 2000; CHEN, 2006]. Par rapport aux risques liés à leur absorption par les teinturiers, ils dépendent des différentes formes qui sont utilisées. En effet, les colorants solides en boulettes et les colorants solides en granules ou cristaux ont un risque faible d'être avalés ou d'être absorbés par inhalation selon les conditions de travail. Tandis que les colorants solides en poudre (ceux qui sont les plus utilisés dans la pratique de la TAV) et les colorants liquides (chauffés entre 100°C à 130°C) ont un risque moyen voire élevé d'être inhalés dans les modalités d'utilisation.

I.2.2- Hydrosulfite de sodium ou dithionite de sodium

C'est un réducteur des colorants pour l'impression des textiles mais aussi un agent de blanchiment. Sa formule chimique est Na₂S₂O₄ et son numéro CAS est 7775-14-6 [INRS, 2016 ; Lewis R.J, 2001; OCDE, 2004].

➤ Caractéristiques physico-chimiques

Le dithionite de sodium anhydre se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche ou grisâtre, d'odeur faible caractéristique (odeur soufrée). À l'état de dihydrate, c'est un solide jaune pâle, très hygroscopique (imperméable). Il est soluble dans l'eau à raison de 220 g/L à 20 °C (tableau I) [Lewis R.J, 2001; INRS, 2016; OCDE, 2004].

Tableau I : Paramètres physiques du l'hydrosulfite de sodium [INRS, 2016]

Nom Substance	Détails
Dithionite de sodium	N° CAS 7775-14-6
	Etat Physique Solide
	Masse molaire 174,13
	Point de fusion 52 °C (dihydrate, perte de l'eau de cristallisation)
	Point d'ébullition sans objet
	Densité 2,38 (anhydre) 1,58 (dihydraté)
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) < -4,7 (anhydre)

Le dithionite de sodium anhydre est stable quand il est maintenu dans une atmosphère sèche. En présence d'une petite quantité d'eau (par exemple, lorsqu'il est exposé à l'air humide), il se décompose rapidement. La réaction est exothermique, avec un risque d'inflammation spontanée (formation de soufre), en particulier si le produit se présente sous la forme d'une poudre finement dispersée. Le dithionite de sodium chauffé à +100 °C se décompose avec dégagement de dioxyde de soufre. La réaction devient violente lorsque la température augmente, c'est-à-dire une inflammation spontanée à 130 °C et une explosion à 190 °C. Le dithionite de sodium est un réducteur puissant qui peut réagir vivement avec les agents oxydants. Il réagit avec les acides avec dégagement de dioxyde de soufre (qui est irritant). Les solutions aqueuses de dithionite de sodium sont d'autant moins stables que la solution est concentrée. Elles peuvent être conservées plusieurs jours à température ambiante, en milieu légèrement alcalin (pH 8-9) et à l'abri de l'air. Les solutions se décomposent au-delà de 50 °C. Les métaux sont insensibles à l'action du dithionite de sodium [INRS, 2016; Kühn R et Biperr K, 1981 ; Kirk, 1992 ; OCDE, 2004].

➤ Toxicité

Le dithionite de sodium est instable chimiquement en présence d'eau et d'oxygène. Une rapide conversion en différentes espèces de sulfite est donc attendue sous conditions physiologiques, avec élimination sous forme de sulfate dans les urines. Aucune valeur limite d'exposition professionnelle n'a été établie spécifiquement pour le dithionite de sodium [INRS, 2016; OCDE, 2004].

La toxicité aigue par voie orale du dithionite de sodium chez le rat est faible (DL50 = 2500 mg/kg pc). Nous n'avons pas obtenu de donnée pour les autres voies d'exposition. Le dithionite de sodium est légèrement irritant pour la peau. Au niveau des muqueuses oculaires, cette irritation est plus sévère. L'irritation respiratoire est supposée, compte tenu de la possible libération de dioxyde de soufre (SO₂) lors de son métabolisme [INRS, 2016; OCDE, 2004]. Nous n'avons pas vu d'étude disponible à ce jour pour les effets cancérogènes et les effets sur la reproduction [INRS, 2016]. Pour les effets génotoxiques, les tests d'Ames réalisés avec les souches *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli* n'ont pas mis en évidence de propriétés mutagènes du dithionite de sodium. Dans la littérature, nous n'avons pas vu d'études *in vivo* disponibles [INRS, 2016].

Les données chez l'homme sont très limitées. Le dithionite de sodium est rapidement hydrolysé en sulfate, sulfite et thiosulfate, qui sont considérés comme des substances de faible toxicité systémique mais irritantes. En cas d'ingestion, des nausées, vomissements et diarrhées accompagnés de dépression du système nerveux central peuvent survenir. Le dithionite de sodium est irritant pour la peau, les muqueuses oculaires et plus particulièrement respiratoires. Nous n'avons obtenu aucune donnée concernant les effets d'une exposition répétée ou les effets cancérogènes [INRS, 2016; TOXNET, 2016; OCDE, 2004].

I.2.3- Hydroxyde de sodium ou soude caustique

Il est utilisé dans des domaines industriels variés dont la fabrication de textiles cellulosiques. Sa formule chimique est NaOH et son numéro CAS est 1310-73-2 [INRS, 2016; OECD, 2002; The Merck index, 2006].

➤ Caractéristiques physico-chimiques

L'hydroxyde de sodium est un solide blanc, inodore, très hygroscopique (imperméable), délicuescent. Il est miscible à l'eau en toutes proportions mais il se solidifie à 20° C si la concentration dépasse 52 % en poids. Cette valeur est considérée comme la solubilité maximale dans l'eau à 20° C [European Chemicals Bureau, 2007].

L'hydroxyde de sodium est très soluble dans les alcools tels que méthanol, alcool absolu, glycérol. Il est insoluble dans l'acétone et l'éther éthylique. Dans le commerce, l'hydroxyde de sodium est livré soit sous forme solide (blocs, écailles, grains, perles, poudre), soit sous forme de solutions aqueuses à diverses concentrations (tableau II) [INRS, 2016; European Chemicals Bureau, 2007; OECD, 2002; The Merck index, 2006].

Tableau II : Paramètres physiques de l'hydroxyde de sodium [INRS, 2016]

Nom Substance	Détails	
Hydroxyde de sodium	Formule	NaOH
	N° CAS	1310-73-2
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	40,0
	Point de fusion	318 °C (solide, 100 %) 140 °C (solution à 80%) 16 °C (solution à 40%) - 26 °C (solution à 20%)
	Point d'ébullition	1 388 °C (solide, 100%) 216 °C (solution à 80%) 128 °C (solution à 40%) 118 °C (solution à 20%)
	Densité	2,13 (solide, 100%) 1,43 (solution à 40%) 1,22 (solution à 20%)
	Pression de vapeur	< 10⁻⁵ hPa à 25 °C (calculée)

L'hydroxyde de sodium est un produit très imperméable. Il absorbe rapidement l'humidité de l'air et en même temps il fixe le dioxyde de carbone avec lequel il forme du carbonate de sodium. Sa dissolution dans l'eau s'accompagne d'une libération très importante de chaleur et la réaction peut être violente. L'hydroxyde de sodium est une base forte dont les solutions aqueuses, très alcalines, réagissent vigoureusement avec les acides. Les réactions de l'hydroxyde de sodium avec de nombreux composés organiques ou minéraux tels que le phosphore, l'hydroquinone, le méthanol, le chloroforme, les acides forts, les chlorures d'acide, les anhydrides, les cétones et les glycols peuvent être violentes, voire explosives [INRS, 2016; European Chemicals Bureau, 2007; OECD, 2002; The Merck index, 2006; CCOHS, 2016].

En présence d'eau, l'hydroxyde de sodium réagit avec les nitroalcanes en formant des sels qui sont explosifs à l'état sec [OECD, 2002; The Merck index, 2006].

Certains métaux tels que l'aluminium, le zinc, l'étain, le plomb ainsi que le bronze et le laiton sont attaqués par les solutions aqueuses d'hydroxyde de sodium avec dégagement d'hydrogène, gaz très inflammable et explosible. Jusqu'à 65°C, l'acier inoxydable n'est pas attaqué par les solutions aqueuses d'hydroxyde de sodium, quelle que soit leur concentration. Certains aciers spéciaux peuvent résister jusqu'à 90°C. Les métaux qui résistent le mieux à l'action corrosive de l'hydroxyde de sodium en solution même concentrée et à chaud sont le nickel et quelques alliages spéciaux au nickel [INRS, 2016; CCOHS, 2016].

L'hydroxyde de sodium et ses solutions aqueuses attaquent certains plastiques, élastomères, revêtements mais pas le téflon et les autres fluorocarbones, le polychlorure de vinyle, le

polypropylène, le polyéthylène de densité haute ou très haute [INRS, 2016; OECD, 2002].

➤ Toxicité

Aucune biodisponibilité systémique n'est attendue dans des conditions normales de manutention et d'utilisation de la soude caustique [OECD, 2002].

L'hydroxyde de sodium et ses solutions aqueuses sont caustiques pour la peau ou toute muqueuse avec laquelle ils entrent en contact. La gravité des lésions dépend de la quantité appliquée, de la concentration de la solution et du temps de contact [INRS, 2016; OECD, 2002; ATSDR, 2016; United states department of labor, 2016]. In vitro, l'hydroxyde de sodium en concentration inférieure à 0,003 nM (non cytotoxique) n'est pas mutagène pour les souches TA 1535, TA 1538, TA 98 et TA 100 de *Salmonella typhimurium*. Il n'induit pas de synthèse de l'ADN chez *Escherichia coli*. Le test d'aberration chromosomique réalisé sur cellules ovariennes de hamster (CHO cells) exposées à des solutions d'hydroxyde de sodium de 0, 4, 8 et 16 mM n'a révélé aucune activité clastogène [Morita T et al, 1989]. Donc l'hydroxyde de sodium et ses solutions aqueuses ne semblent pas être génotoxiques [OECD, 2002]. In vivo, nous n'avons pas trouvé d'études de génotoxicité valides [INRS, 2016; ATSDR, 2016].

Chez l'homme, l'hydroxyde de sodium et ses solutions aqueuses sont caustiques et peuvent provoquer, en cas d'exposition à une concentration suffisante, des brûlures chimiques de la peau, des yeux et des muqueuses respiratoire et digestive. Les effets d'une exposition chronique sont également de type irritatif. L'exposition cutanée chronique peut-être responsable de dermatite. Aucune donnée relative aux effets génotoxiques et reprotoxiques n'a été trouvé [Bingham E et al, 2001; INRS, 2016; Rubin A.E et al, 1992].

I.3- Réalisation de la teinture

La teinture d'un tissu s'obtient en effectuant un travail en amont. En effet, les teinturiers réalisent des motifs en tamponnant le bazin de cire de bougie (avec du bois sculptés) ou en effectuant de petits nœuds avec de la ficelle (appelés aussi Plangi). Après avoir terminé ces préalables, il est possible de passer à la teinture proprement dite qui suit les étapes suivantes :

- **Étape I :** Il faut chauffer l'eau dans une marmite. La température de l'eau dépend de la couleur que l'on souhaite obtenir. En effet, plus on désire une couleur foncée, plus l'eau sera chaude car les colorants se fixent mieux au tissu. Les teintures à froid donnent souvent de médiocres résultats.

- **Étape II** : On ajoute le ou les colorants, l'hydrosulfite de sodium et l'hydroxyde de sodium dans un récipient contenant l'eau chauffée, puis on mélange le tout jusqu'à avoir une solution homogène. La technique du mélange des colorants est propre à chaque teinturerie, donc varie en fonction de ce que l'on veut obtenir comme résultat.
- **Étape III** : On immerge le textile dans cette solution de teinte en s'assurant de la répartition régulière et totale du mélange sur les fibres. Les bains prolongés favorisent l'imprégnation en profondeur des fibres textiles. Cette étape permet aussi à la cire de fondre et on l'évacue par la suite.

Le risque de pénétration de ces produits chez les teinturiers (par la voie respiratoire et la voie oculaire) est très élevé dans ces deux dernières étapes (II et III), de même que les risques de brûlure (qui plus tard pourraient faciliter l'absorption cutanée) car leur niveau de protection était très bas.

- **Étape IV** : Il faut rincer le textile plusieurs fois. Une fois à l'eau froide contenant de un détergent, puis deux fois à l'eau froide seule.

C'est dans cette étape du processus de la teinture que se déroule généralement le contact des produits avec la peau. En effet, durant l'étape de rinçage, beaucoup d'eau (issue du mélange des produits) coule sur le corps de ces teinturiers. Ainsi, avec les conditions de température élevées du milieu de travail et une sous protection très notable, l'absorption cutanée est quasi inévitable.

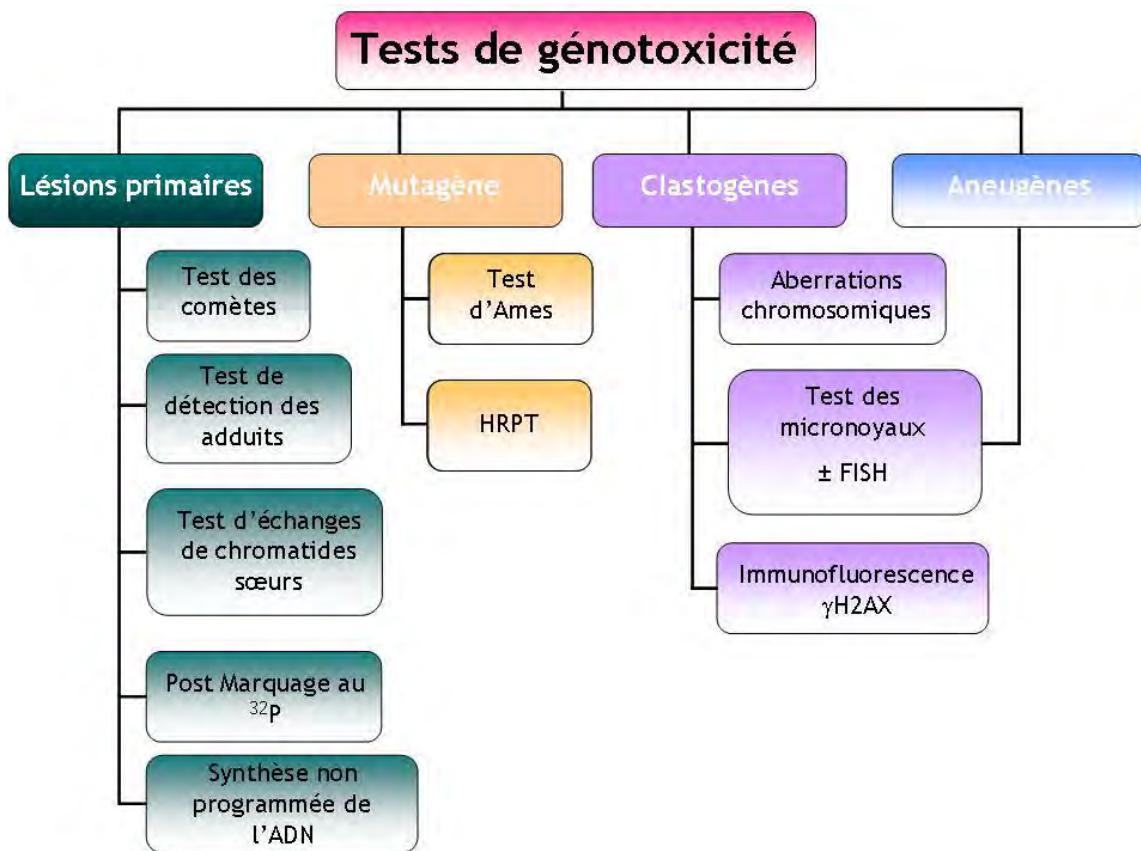
- **Étape V** : On trempe le tissu dans la pâte d'amidon également appelée gomme et on le fait sécher au soleil avant de le battre à l'aide de gourdins en bois. Cette cinquième et dernière étape permet d'obtenir un bazin lisse et brillant.

Il y a autant de procédés de teinture qu'il y a de teinturiers. Par contre, ce mode opératoire en cinq étapes défini ci-haut est ce qui se fait en général.

II- GENERALITES SUR LES TESTS DE GENOTOXICITE

Le terme génotoxicité a été utilisé pour la première fois par Hermann Druckrey à une conférence internationale sur les cancérogènes environnementaux. Elle peut être définie comme la capacité d'induire des effets toxiques sur un système génétique. Ce terme est proposé comme l'expression générale des effets toxiques, létaux et héréditaires du matériel génétique dans les cellules germinales ou somatiques [Schins R.P, 2002].

Les anomalies qui sont susceptibles d'être induites au niveau d'un patrimoine génétique sont multiples. Compte tenu de cette grande diversité des anomalies, il n'existe pas un mais plusieurs tests de génotoxicité classés en tests de lésions primaires à l'ADN, en tests de mutations géniques, chromosomiques et génomiques (Figure 1). Généralement, plusieurs de ces tests sont associés pour apprécier les dommages à l'ADN sur un type cellulaire quelconque [Darolles C *et al*, 2010].



Parmi ces tests de génotoxicité, les plus rencontrés sont le test d'Ames, le test des micronoyaux et celui des comètes.

II.1- Test d'Ames

Le test d'Ames est un examen de recherche d'une mutation génique. Il consiste à évaluer la capacité d'une substance à induire des mutations sur des souches bactériennes de *Salmonella*

typhimurium et d'*Escherichia coli* auxotrophes respectivement à l'égard l'acide aminé histidine et l'acide aminé tryptophane. C'est-à-dire que ces souches bactériennes ne peuvent se développer que dans un milieu possédant ces acides aminés [*Salmonella typhimurium* (Histidine-) et *Escherichia coli* (tryptophane-)] contrairement aux bactéries sauvages (prototrophes ou révertantes) qui poussent dans un milieu qui en est dépourvu [Ames B.N *et al*, 1975; Maron D.M et Ames B.N, 1983].

➤ Principe

Les bactéries en suspension sont exposées à la substance d'essai en présence et en l'absence d'un système d'activation métabolique exogène. Dans la méthode d'incorporation directe dans la boîte (méthode par étalement), les suspensions sont mélangées avec une couche d'agar de surface et déposées immédiatement sur un milieu minimum. Dans la méthode de pré-incubation, le mélange de traitement est incubé et ensuite mélangé avec une couche d'agar de surface avant d'être étalé sur un milieu minimum. Dans les deux techniques, les boîtes sont incubées 2 à 3 jours à 37°C. Les bactéries auxotrophes pousseront jusqu'à épuisement (de l'histidine ou du tryptophane) du milieu d'agar mou. Seules les révertantes, ayant retrouvé la capacité à synthétiser ces acides aminés, seront ensuite capables de se développer sur ce milieu minimum. Les colonies de révertantes sont ensuite dénombrées et la valeur obtenue sera comparée à celle des révertantes spontanées dans les boîtes témoins (traitées avec un solvant) afin d'estimer le pouvoir mutagène de la substance [Maron D.M et Ames B.N, 1983; Matsushima M *et al*, 1980; Gatehouse D.G *et al*, 1990].

➤ Interpretations

Les données doivent préciser le nombre de colonies révertantes par boîte. Le nombre de colonies révertantes dans les boîtes des témoins négatifs (témoin avec solvant et témoin non traité, le cas échéant) et positifs doit également être mentionné. Le comptage de chaque boîte, le nombre moyen de colonies révertantes par boîte et l'écart type doivent être rapportés pour la substance d'essai et pour les témoins positifs et négatifs (non traité et/ou solvant) [OCDE 471, 1997].

Les critères permettant de déterminer si un résultat est positif sont :

* Avec ou sans activation métabolique, le nombre de révertants induits par l'échantillon est au moins deux fois supérieur au nombre de révertants spontanés et qu'une relation dose-effet est mise en évidence [Maron D.M et Ames B.N, 1983];

* Une augmentation reproductible du nombre de révertants à une ou plusieurs concentrations pour au moins une souche avec ou sans activation métabolique [Claxton L.D *et al*, 1987].

Une substance d'essai dont les résultats ne répondent pas aux critères susmentionnés est considérée comme non mutagène.

II.2- Test des micronoyaux

Le test des micronoyaux a été proposé par Countryman et Heddle (1976) pour détecter les dommages génétiques chimio- ou radio-induits. Il s'agit d'un test adapté à la mise en évidence de remaniements génomiques consécutifs à des cassures chromosomiques ou à des altérations des protéines se traduisant par des anomalies chromosomiques quantitatives [Sari *et al*, 2002 ; Fenech M, 2006].

Un micronoyer est défini comme « un petit noyau surnuméraire séparé du noyau principal de la cellule, formé pendant la télophase mitotique ou méiotique et constitué de chromosomes entiers ou de fragments acentriques d'ADN résultant de modifications structurales, spontanées ou expérimentales des chromosomes » [Rieger R *et al*, 1968].

➤ Principe et mise en œuvre

* Le principe du test des micronoyaux consiste à mettre en évidence des anomalies chromosomiques de nombre et/ou de structure par la détermination et le dénombrement, au sein d'une population cellulaire, des cellules présentant une ou plusieurs entités nucléaires indépendantes du noyau principal. L'analyse qualitative des micronoyaux montre qu'il s'agit d'entités nucléaires qui peuvent être constituées :

- De chromosomes entiers, perdus au cours de la mitose précédente. Ils représentent alors la conséquence d'une altération des structures cellulaires.
- De fragments chromosomiques acentriques. Ils représentent alors la conséquence d'une cassure double-brin non réparée de la molécule d'ADN, l'extrémité du bras chromosomique cassé n'étant plus rattachable au fuseau mitotique, faute de centromère [Fenech M, 2000; OCDE 487, 2014].

* La mise en œuvre de ce test consiste à mettre en culture un faible volume de sang total veineux et à stimuler la division des lymphocytes T par ajout de phytohémagglutinine dans le milieu de culture. Vers la fin de la division cellulaire, on additionne de la cytochalasine B (un inhibiteur de la polymérisation des filaments d'actine). Ainsi, les lymphocytes qui se sont divisés une fois ex vivo sont binucléés. A la suite de ces deux étapes (culture cellulaire et

blocage de la cytodiérèse), on passe à la récolte des cellules puis à la lecture. Le dénombrement des cellules micronucléées au sein de la population de cellules binucléés permet de ne quantifier que les anomalies chromosomiques de nombre et/ou de structure qui n'ont pas empêché la cellule de se diviser et qui sont donc héritables en termes de descendance cellulaire [Fenech M, 2000; Fenech M, 1993; OCDE 487, 2014].

Au-delà de sa capacité à détecter les micronoyaux, le test des micronoyaux avec blocage de la cytodiérèse (« *Cytokinesis Block Micronucleus assay* » : CBMN) associés à l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) permet de distinguer les avénements clastogènes (cassure de chromosomes) des avénements aneugènes (perte de chromosomes) [figure 2]. Mais aussi il peut apporter d'autres mesures de génotoxicité et de cytotoxicité : chromosomes dicentriques (réarrangement chromosomique), bourgeonnements nucléaires (amplification génique), inhibition de la division cellulaire (par la mesure de l'index de division nucléaire), nécrose et apoptose. Le test des micronoyaux avec blocage de la cytodiérèse peut, de ce fait, être considéré comme un « cytome » essai couvrant les champs de l'instabilité chromosomique, de la dysfonction mitotique, de la prolifération cellulaire et de la mort cellulaire [Fenech M, 2006; Norppa H *et al*, 1993].

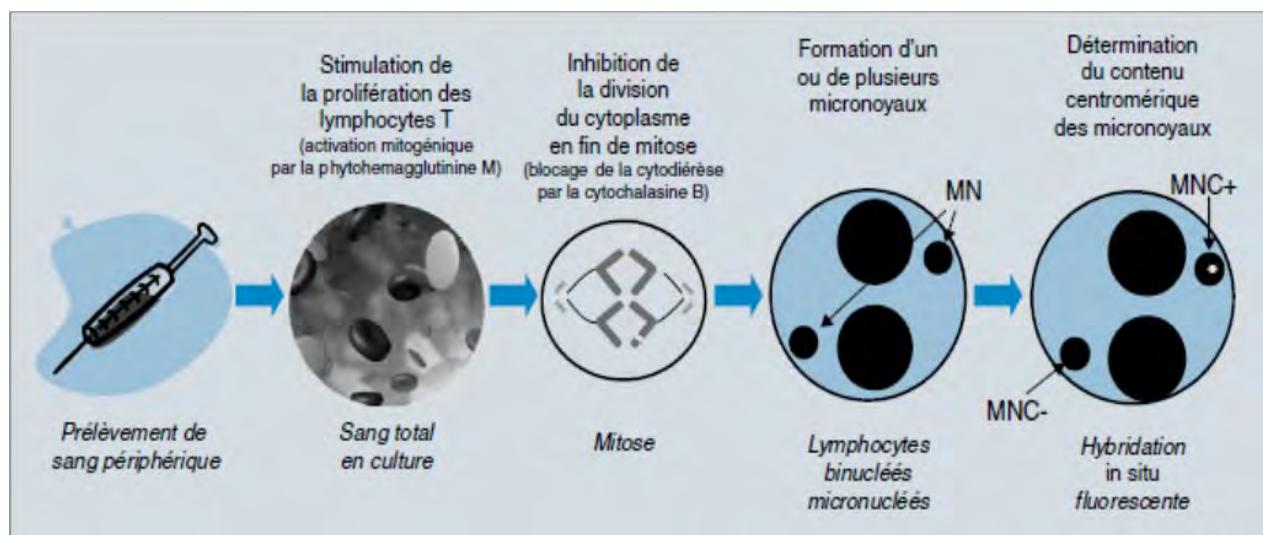


Figure 2. Principe du test des micronoyaux, avec blocage de la cytodiérèse, associé à l'hybridation in situ fluorescente de sondes pancentromériques [Lamarcovai G *et al*, 2007].

Pour chaque sujet, 1000 lymphocytes binucléés sont observés et les cellules micronucléées contenant un ou plusieurs MN (jusqu'à 6 MN) sont comptabilisées selon les critères définis par Fenech [Fenech M, 2000]. Pour chaque cellule micronucléée, le nombre de MN est enregistré, de même que la présence ou non de centromères dans les MN (MNC- ou MNC+)

et le nombre de spots de fluorescence (correspondant chacun à un centromère donc à un chromosome) au sein de chaque MNC+. MN : micronoyaux, MNC- : fragments chromosomiques acentromériques, MNC+ : chromosomes entiers centromériques [Lamarcovai G *et al*, 2006].

➤ Interpretations

Les données doivent être indiquées individuellement pour chaque culture. Aussi elles doivent être résumées sous forme de tableaux avec des moyennes [OCDE 487, 2014].

Un produit chimique d'essai est considéré comme clairement positif si :

- * Au moins une des concentrations d'essai présente une augmentation statistiquement significative par rapport au témoin négatif concomitant [Hoffman W.P *et al*, 2003];
- * Un test de tendance approprié montre que l'augmentation est liée à la dose dans au moins une condition expérimentale [OCDE 487, 2014].

Le produit chimique d'essai est considéré comme capable d'induire des cassures chromosomiques et/ou un gain ou une perte chromosomique, lorsque ces critères sont remplis.

Un produit chimique d'essai est considéré comme nettement négatif si [OCDE 487, 2014]:

- * Aucune concentration d'essai ne présente une augmentation statistiquement significative par rapport au témoin négatif concomitant;
- * Un test de tendance approprié montre qu'il n'y a pas d'augmentation liée à la concentration,

Le produit chimique d'essai est alors considéré comme incapable d'induire des cassures chromosomiques et/ou un gain ou une perte chromosomique dans ce système d'essai.

II.3- Test des comètes

Le test de comètes est utilisé pour la détection et la quantification des cassures simples et double brin de l'ADN dans des cellules ou noyaux isolés à partir de divers tissus d'animaux, habituellement des rongeurs, qui ont été exposés à un/des produit (s) potentiellement génotoxique (s) [Burlinson B, 2012; Rothfuss A *et al*, 2010; OCDE 489, 2014; Morita T *et al*, 2015].

➤ Principe du test

Les animaux sont exposés au produit chimique d'essai par une voie d'exposition idoine. Ensuite, les tissus à étudier sont disséqués. Des suspensions de cellules/noyaux isolés sont

préparées et incluses dans un gel d'agarose pour être fixées sur des lames. Les cellules/noyaux sont traitées avec un tampon de lyse pour éliminer la membrane cellulaire et/ou nucléaire, et exposés à une base forte pour permettre le déroulement de l'ADN et la libération des boucles et fragments d'ADN déroulés. Dans l'agar, l'ADN nucléaire est alors soumis à l'électrophorèse. Les molécules d'ADN normales, non fragmentées, restent dans la position où l'ADN nucléaire se trouvait dans l'agar, tandis que tous les fragments d'ADN et boucles d'ADN déroulées migrent vers l'anode. Après l'électrophorèse, l'ADN est visualisé au moyen d'un colorant fluorescent approprié. Les préparations doivent être analysées au microscope et au moyen de systèmes d'analyse d'image automatiques ou semi-automatiques. L'ampleur de la migration de l'ADN au cours de l'électrophorèse et la distance de migration reflètent la quantité et la taille des fragments d'ADN. La proportion d'ADN présent dans la queue, ou intensité de la queue (% tail DNA, ou % tail intensity) a été recommandée pour évaluer les dommages à l'ADN [OECD, 2014; Kumaravel T.S et A.N. Jha, 2006; Burlinson, B *et al*, 2007; Kumaravel T.S *et al*, 2009].

➤ Interpretations [OCDE 489, 2014]

Après analyse d'un nombre suffisant de noyaux, les résultats du test (représentés sous forme de tableau avec des moyennes) sont interprétés à l'aide de méthodes d'analyse appropriées.

Un produit chimique d'essai est considéré comme positif si:

- * Au moins une des doses d'essai présente une augmentation statistiquement significative par rapport au témoin négatif concomitant (semblable);
- * Un test de tendance approprié montre que l'augmentation est liée à la dose;
- * Des résultats se situent à l'extérieur de la distribution des données des témoins négatifs historiques pour une espèce, un véhicule, une voie, un tissu et un nombre d'administrations donnés.

Lorsque tous ces critères sont remplis, le produit chimique d'essai est considéré comme capable d'induire des cassures de brins d'ADN dans les tissus étudiés dans ce système d'essai.

Un produit chimique d'essai est considéré comme clairement négatif si :

- * Aucune concentration d'essai ne présente une augmentation statistiquement significative par rapport au témoin négatif concurrent;
- * Un test de tendance approprié montre qu'il n'y a pas d'augmentation liée à la concentration;

* L'intégralité des résultats se situe à l'intérieur de la distribution des données des témoins négatifs historiques pour une espèce, un véhicule, une voie, un tissu et un nombre d'administrations donnés.

Le produit chimique d'essai est alors considéré comme incapable d'induire des cassures de brins d'ADN dans les tissus étudiés dans ce système d'essai.

DEUXIEME CHAPITRE :

TRAVAIL DE RECHERCHE

I- INTERET ET CADRE D'ETUDE

Au Sénégal, beaucoup de personnes pratiquent la TAV. Les produits qui sont utilisés dans ce métier, vu leurs propriétés nocives déjà décrites dans la littérature, peuvent engendrer des dommages sur la santé des teinturiers. C'est ainsi que nous avons envisagé notre étude qui a été effectuée dans la région de Dakar, au niveau du CHU HALD, du CHUN FANN, de l'hôpital Nabil Choucair et du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS).

- ✓ Nous avons commencé par une enquête de terrain pour le recrutement des teinturiers dans les départements de Dakar, Pikine et Guédiawaye. Cette enquête nous a permis de recueillir les plaintes médicales des teinturiers. Ainsi, nous avons pu organiser ces derniers pour leurs consultations médicales et leurs prélèvements pour nos investigations.
- ✓ Les consultations cliniques et examens paracliniques en dermatologie, ophtalmologie et pneumologie ont été réalisés respectivement au niveau des services de dermatologie de l'hôpital Nabil Choucair, d'ophtalmologie du CHU HALD, de radiologie du CHU HALD, de radiologie et de pneumologie du CHUN FANN. Les investigations biologiques ont été effectuées au niveau du laboratoire d'hématologie-biologie du CHU HALD (pour les hémogrammes et frottis sanguins) et au CNTS (pour la récolte directe des noyaux cellulaires).

II- OBJECTIFS

❖ Objectif général

Etudier la génotoxicité et les lésions médicales associées à l'exposition professionnelle aux produits utilisés dans la pratique de la teinture artisanale des vêtements chez les teinturiers de Dakar.

❖ Objectifs spécifiques

- * Examiner cliniquement les principales atteintes dermatologiques, ophtalmiques et pneumologiques dont souffrent les teinturiers par des examens cliniques et paracliniques spécialisés;
- * Etudier l'effet de cette exposition professionnelle sur le sang par la réalisation d'un hémogramme et d'un frottis sanguin pour chaque individu de l'étude;

- * Quantifier les micronoyaux déjà présents dans le sang par une récolte directe afin d'apprécier un éventuel risque de génotoxicité;
- * Proposer des stratégies de protection et des recommandations aux autorités compétentes.

Pour atteindre ces objectifs spécifiques nous avons développé et suivi la méthodologie décrite ci-après.

III- METHODOLOGIE

III.1- Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective, descriptive et transversale. Elle a débuté le 27 août 2014 (avec une enquête sur le terrain et des recrutements de participants) et a pris fin en juin 2017 (avec l'élaboration d'un rapport).

III.2- Population d'étude

Notre population d'étude a été les pratiquants de la TAV depuis plusieurs années, habitant la région de Dakar, d'âge supérieur ou égal à 18 ans et qui sont restés en activité au moins ces 5 dernières années.

Le recrutement de cette population d'étude a été fait selon les critères suivants :

✓ Critères d'inclusion

- Etre âgé de 18 ans et plus, pratiquant ou ayant pratiqué la teinture artisanale des vêtements;
- Etre en activité dans la teinturerie au moins ces cinq dernières années;
- Sans discrimination par le sexe, l'appartenance ethnique ou l'ancienneté professionnelle;
- Ayant donné son consentement éclairé.

✓ Critères de non inclusion

- Suivre un traitement contre un cancer ou contre toute autre maladie touchant le matériel génétique;
- Non disponible pour les consultations cliniques, examens paracliniques et biologiques.

III.3- Consentement et considération éthique

Le présent travail de recherche a été validé par le responsable du master et a eu l'autorisation du comité d'éthique scientifique nationale. Au préalable, les participants à l'étude ont été informés par rapport aux objectifs de recherche. Seuls les individus qui ont donné leur consentement éclairé ont été sélectionnés.

La confidentialité et la dignité des participants ont été respectées au maximum.

III.4- Organisation du travail de recherche

Notre travail de recherche s'est déroulé en quatre étapes qui sont respectivement : l'enquête, les consultations cliniques, les investigations paracliniques et biologiques.

III.4.1- Enquête

En effet, nous avons entamé par une enquête sur le terrain basée sur un questionnaire (**Annexe 1**). Les localités ciblées sont situées dans la région de Dakar où la TAV est pratiquée. Cette enquête a été menée en trois étapes :

✓ Etape I : repérage des sites

Nous avons commencé par questionner des proches (voisin; amis...) qui ont été pratiquant de ce métier. Ensuite nous avons pris une semaine pour silloner la région de Dakar. A l'issue de cette étape, seize sites ont été repérés.

✓ Etape II : approche et explications

Nous avons effectué une visite dans chaque site pour expliquer aux teinturiers l'importance de notre étude. Dans les sites où il y avait un chef, nous nous sommes adressés directement à ce dernier. Par contre, dans les sites où il n'y avait pas de chef, nous avons expliqué à chaque teinturier.

✓ Etape III : collecte des informations

Avec cette approche, nous avons pu recueillir les informations relatives aux données sociodémographiques, à l'exposition (ancienneté professionnelle, fréquence de travail, moyens de protection et produits utilisés), aux plaintes et antécédents médicaux.

A la sortie de cette enquête, une cohorte de 40 teinturiers volontaires a été sélectionnée pour continuer les autres étapes de l'étude.

III.4.2- Consultations cliniques

Après l'enquête, nous avons fait subir à chaque teinturier sélectionné trois consultations spécialisées en dermatologie, en ophtalmologie et en pneumologie. Pour chaque spécialité, nous avons utilisé une fiche de consultation (**Annexe 2a; 2b et 2c**).

Dans cette partie clinique de l'étude, nous avons établi un planning de consultation pour faciliter le travail. En effet, nous avons subdivisé les 40 teinturiers de notre population d'étude en 10 groupes (contenant chacun 4 individus). Chaque mercredi, seul jour qui a été aménagé pour les consultations, 3 groupes étaient programmés : un groupe au service de pneumologie du CHU FANN; un autre groupe au service d'ophtalmologie du CHU HALD et le dernier groupe au service de dermatologie de l'Hôpital Nabil Choucair. Ces 3 groupes constituent une équipe. Ainsi nous avions 3 équipes de 3 groupes et 1 équipe d'un groupe. Ces équipes ont permuted à tour de rôle dans ces trois services pour les différentes consultations.

III.4.3- Examens paracliniques

Après les consultations cliniques, nous avons réalisé pour chaque teinturier une radiographie thoracique de face et une spirométrie.

En effet, pour la pneumologie, en plus de la fiche de consultation, un examen de radiographie thoracique et une spirométrie ont été effectués.

✓ La radiographie thoracique de face

Pour cet examen, notre population d'étude a été scindée en 2 groupes de 20 individus chacun. Le premier groupe a effectué leurs examens au service de radiologie du CHU HALD et le second groupe au service de radiologie du CHU FANN.

✓ La spirométrie

Elle consiste à faire respirer le malade par la bouche alors que le nez est pincé. On demande au patient de respirer de différentes manières : normalement, en inspirant fortement, (remplir ses poumons d'air) et en expirant fortement (vider l'air des poumons).

Les différentes mesures obtenues permettent de tracer un graphique que l'on appelle courbe débit-volume.

Ces examens de spirométrie ont été réalisés au service de pneumologie du CHU FANN.

III.4.4- Examens biologiques

Pour chaque teinturier, un prélèvement de sang veineux sur EDTA a été effectué pour faire l'hémogramme, les frottis sanguins et une récolte directe de noyaux cellulaires pour dénombrer les micronoyaux.

✓ L'hémogramme et le frottis sanguin

Cette partie du travail de recherche a été exécutée au laboratoire d'hématologie-biologie du CHU HALD après les examens de spirométrie et de radiologique.

Nous avons effectué pour chaque teinturier un prélèvement de 5 ml de sang par ponction veineuse au pli du coude, sur tube contenant de l'EDTA comme anticoagulant pour faire l'hémogramme, les frottis sanguins et la récolte directe.

➤ L'hémogramme

L'hémogramme est un examen permettant d'étudier quantitativement et qualitativement les éléments figurés du sang que sont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Le principe consiste à faire passer le tube EDTA contenant le sang périphérique prélevé à l'automate de type SYSmex XT-2000i (Figure 3).

En effet, cet appareil possède un dispositif d'aspiration du sang, des réactifs et des solvants. Lorsque le sang est aspiré, les cellules passent entre les électrodes, ce qui génère une impulsion électrique. La quantité de cette dernière indique le nombre de cellules et son amplitude est proportionnelle au volume (taille) de la cellule. Ce qui permet la construction des histogrammes érythrocytaire, leucocytaire, plaquettaires et la détermination des paramètres associés.



Figure 3 : Automate pour la réalisation de l'hémogramme

➤ Le frottis sanguin

Il est défini comme étant l'étalement d'une goutte de sang sur une lame de verre, puis examen de cette dernière à l'aide d'un microscope optique après sa coloration au May Grunwald Giemsa.

Ces frottis sanguins ont été réalisés à partir du sang des tubes EDTA qui ont servi pour accomplir les hémogrammes. En effet, quatre lames de frottis (deux colorées et deux non colorées) ont été réalisées pour chaque teinturier selon le mode opératoire suivant :

- Préparer la lame porte-objets propre et dégraissée
- Homogénéiser le tube puis déposer une petite goutte sur la lame
- Positionner une deuxième lame de façon à prendre la totalité de la goutte
- Laisser se répartir de façon homogène le long du biseau
- Appliquer un mouvement de translation horizontale rapide en maintenant la spatule d'un angle de 45° environ sans appuyer tout au long de la lame
- Sécher à l'air pour fixer temporairement avant de colorer
- Coloration de May Grünwald Giemsa
 - Fixer le frottis par le méthanol en l'immergeant dans le May Grünwald pur pendant 3 m

- Recouvrir la lame d'une solution de Giemsa diluée au 10^{ème} (1 volume de Giemsa + 9 volumes d'eau) durant 15 mn
- Rincer doucement la lame à l'eau du robinet
- Essuyer le dessous de la lame et la laisser sécher verticalement sur le papier buvard
- o Lecture

La lecture se fait au microscope optique à l'objectif x 100 à l'immersion.

✓ Récolte directe des noyaux cellulaires

Cette récolte directe des noyaux a été réalisée au CNTS. En effet, après avoir terminé la réalisation des hémogrammes et frottis sanguins, les prélèvements ont été acheminés au CNTS pour la quantification des micronoyaux déjà présents. Le protocole qui a été suivi pour cette récolte directe des noyaux cellulaires a été :

- o Mettre 1 ml de sang périphérique, préalablement prélevé sur tube EDTA, dans un tube Falcon 15 ml
- o Remplir le tube Falcon jusqu'au niveau 14 ml avec de l'eau physiologique
- o Mélanger par retournements successifs lents au moins 10 fois
- o Centrifuger à 1700 trs / mn pendant 7 mn
- o Eliminer le surnageant
- o Répéter successivement ces quatre dernières étapes trois fois
- o Ajouter 10 ml de KCL à 0,075 M (choc hypotonique aux cellules). Cette étape permet de faire gonfler les cellules par turgescence pour faciliter la dispersion des chromosomes lors de l'étalement
- o Incuber au bain marie ou à l'étuve à 37° C pendant 10 mn
- o Ajouter 2 ml d'acide acétique glaciale à 5% : Préfixation
- o Homogénéiser par retournements successifs lents au moins 10 fois
- o Centrifuger à 1700 trs / mn pendant 7 mn
- o Eliminer le surnageant

- Ajouter goutte à goutte et tout en vortexant en même temps 10 ml de solution de fixateur ou Carnoy (mélange de 3 volumes de méthanol et d'un volume d'acide acétique). Ce mélange a pour effet de fixer les cellules dans leur état, de les déshydrater et de dénaturer les protéines qui fragilisent la membrane cytoplasmique. Ceci va permettre la préparation du matériel pour l'étape suivante à savoir l'étalement sur lame : Fixation
- Incuber à la température ambiante pendant 10 mn
- Centrifuger à 1700 trs / mn pendant 7 mn
- Eliminer le surnageant
- Répéter l'opération (ces quatre dernières étapes) jusqu'à avoir un surnageant clair, généralement après 3 lavages
- Resuspendre le culot cellulaire dans 10 à 12 ml de Carnoy pour l'étalement ou dans 1 ml de Carnoy pour la conservation à -20° C jusqu'à utilisation
- Etalement de la récolte sur lame

Il consiste à déposer, à l'aide d'une pipette de 10 µl tenu perpendiculaire à la lame, deux gouttes de suspension cellulaires sur la lame. Deux lames ont été confectionnées pour chaque teinturier

- Colorer les lames au Giemsa durant 2 mn
- Lecture des lames

Lire tous les noyaux micronucléées au microscope optique, objectif x 100 à l'immersion. Les critères de lectures sont :

- Les micronoyaux sont morphologiquement identiques au noyau normal (ou noyau principal) mais de tailles plus petites
- Leur diamètre est entre 1/16 à 1/3 du noyau principal et ont la même coloration que ce dernier
- Ils ne sont pas reliés au noyau principal par un pont de nucléoplasme
- Ils peuvent se superposer sur les bords avec le noyau principal
- Ils ne sont pas réfractiles
- Ces cellules ne doivent pas contenir plus de 6 micronoyaux chacun.

(Pour le matériel et les réactifs pour la réalisation des prélèvements, de l'hémogramme, des frottis sanguins et de la récolte directe des micronoyaux voir **annexe 3**)

III.5- Saisie et analyses des données

Le logiciel Excel a été utilisé pour la saisie des données. La partie descriptive a été réalisée par SPSS 5version 20) avec des calculs de moyenne et d'écart type.

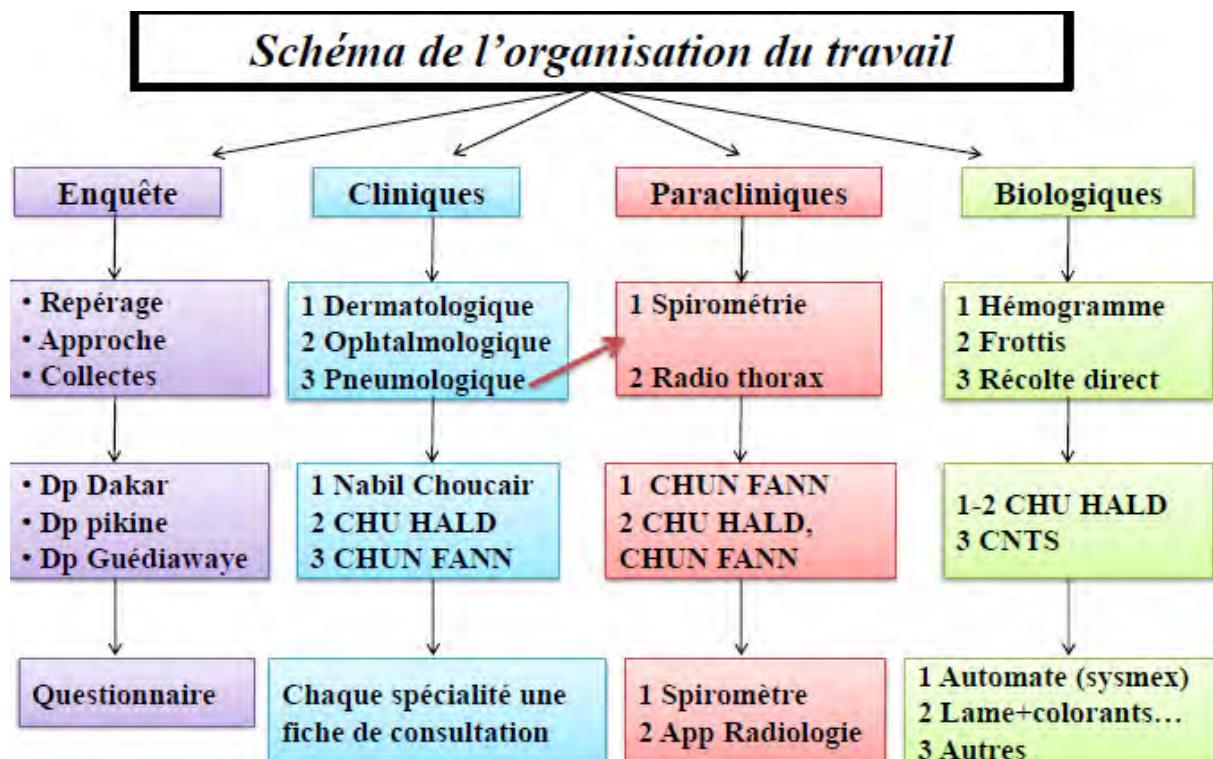


Figure 4 : Schéma récapitulatif de l'organisation du travail de recherche

IV- RESULTATS

IV.1- Résultats épidémiologiques

➤ Age / Sexe

Notre population d'étude était composée de 32 femmes (80%) et 8 hommes (20%). Les âges de ces teinturiers étaient compris entre 28 et 65 ans avec une moyenne de 47 ans avec un écart-type de 10 ans (Figure 5).

➤ Exposition (ancienneté professionnelle et fréquence de travail)

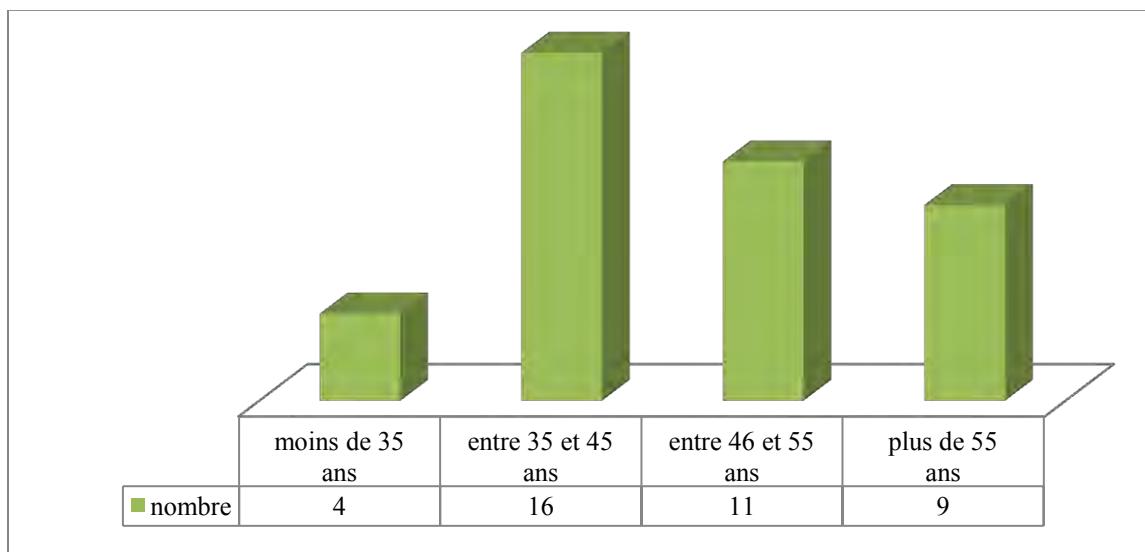
L'ancienneté professionnelle de ces teinturiers variait entre 3 et 40 ans avec une moyenne de 19 ans et un écart – type de 9 ans (Figure 6). Dans notre population d'étude, 32 teinturiers (80%) travaillaient au quotidien et 8 individus (20%) par temporairement (ou par événement).

➤ Moyens de protection

Les moyens de protection qui étaient utilisés par ces individus étaient des gants (portés par 100 % des teinturiers), des bottes (5%), des combinaisons (10%), des lunettes (0%) et des masques (12,5%).

➤ Niveau d'instruction et d'information

Dans notre population d'étude, 72,5% des teinturiers n'avaient jamais participé à une formation officielle sur la teinture (sont directement allés à la pratique durant apprentissage), 57,5% étaient analphabètes et 87% n'avaient jamais subi de consultation médicale par rapport à leur exposition ou les faisaient très rarement.



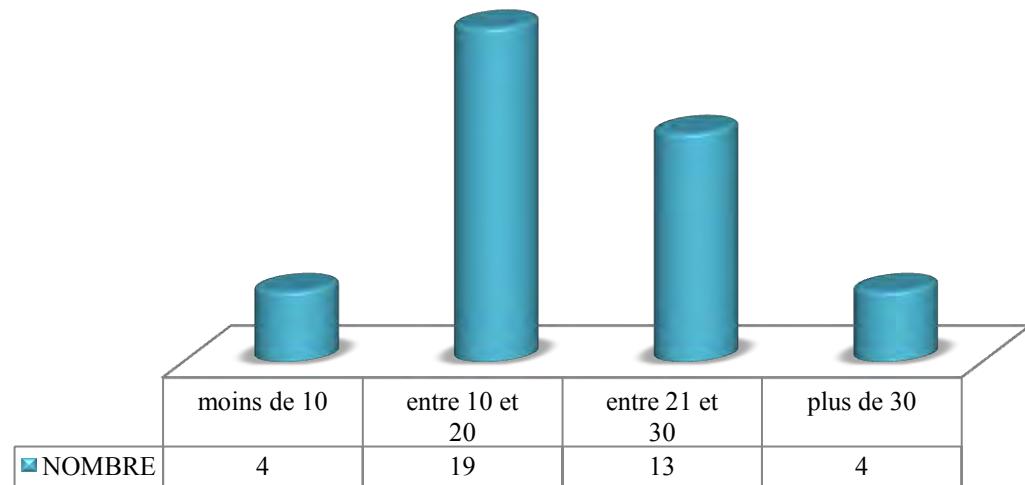


Figure 6 : Répartition de notre population d'étude en fonction de la durée d'exposition

➤ Plaintes médicales des teinturiers

Les résultats qui étaient issus de notre enquête avaient aussi révélé plusieurs plaintes médicales de la part de ces teinturiers (Tableau III).

Tableau III : Fréquences des plaintes médicales des teinturiers

Asthénie	80 %
Difficulté respiratoire et douleur thoracique	67,5 %
Trouble visuel	65 %
Céphalée	50 %
Mal de dos (osseux)	40 %
Myalgie	20 %

IV.2- Résultats analytiques

IV.2.1- Résultats cliniques

A l'issue des consultations cliniques et examens paracliniques les résultats suivants étaient obtenus :

✓ Résultats dermatologiques

Dans notre population d'étude, 16 teinturiers (soit 40% de la population d'étude) dont 12 femmes et 4 hommes présentaient des atteintes dermatologiques.

Ces lésions cutanées étaient au nombre de sept et les plus fréquentes étaient le trouble pigmentaire (27,80% des atteintes dermatologiques) et l'hyperkératose plantaire (22,22%) (Figure 7).

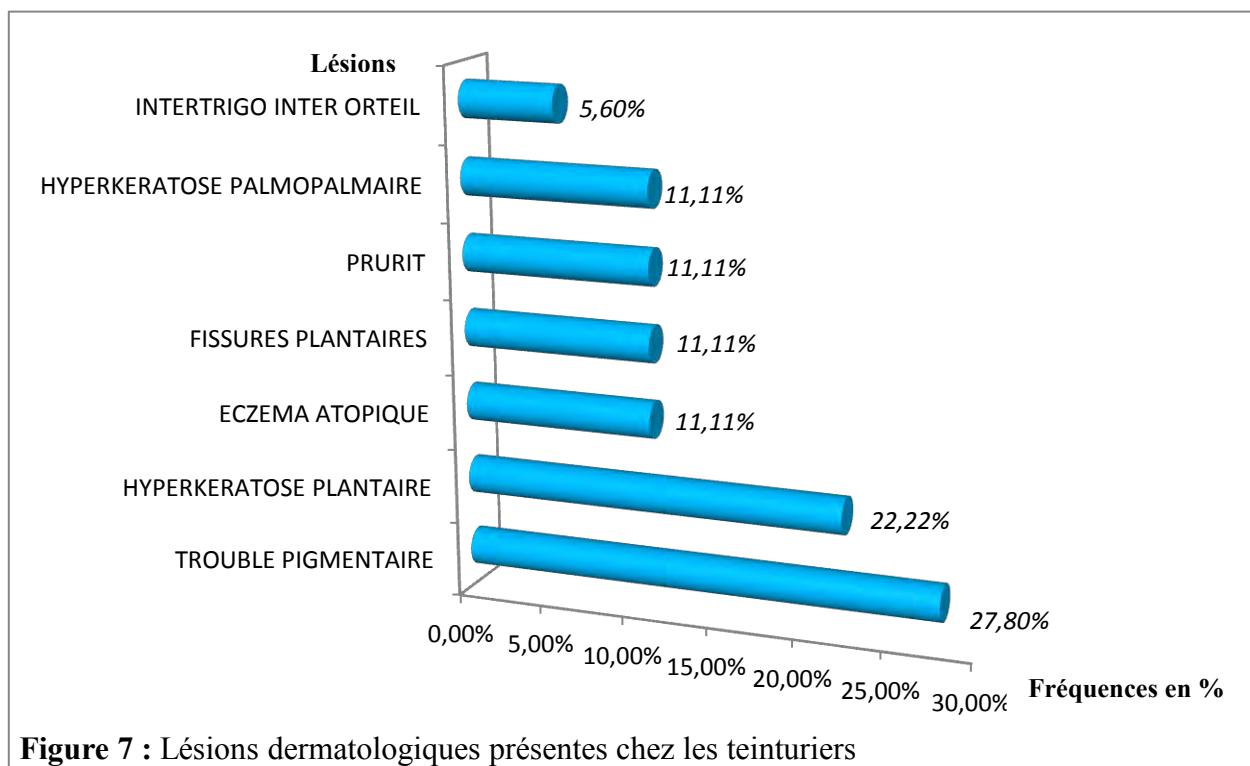
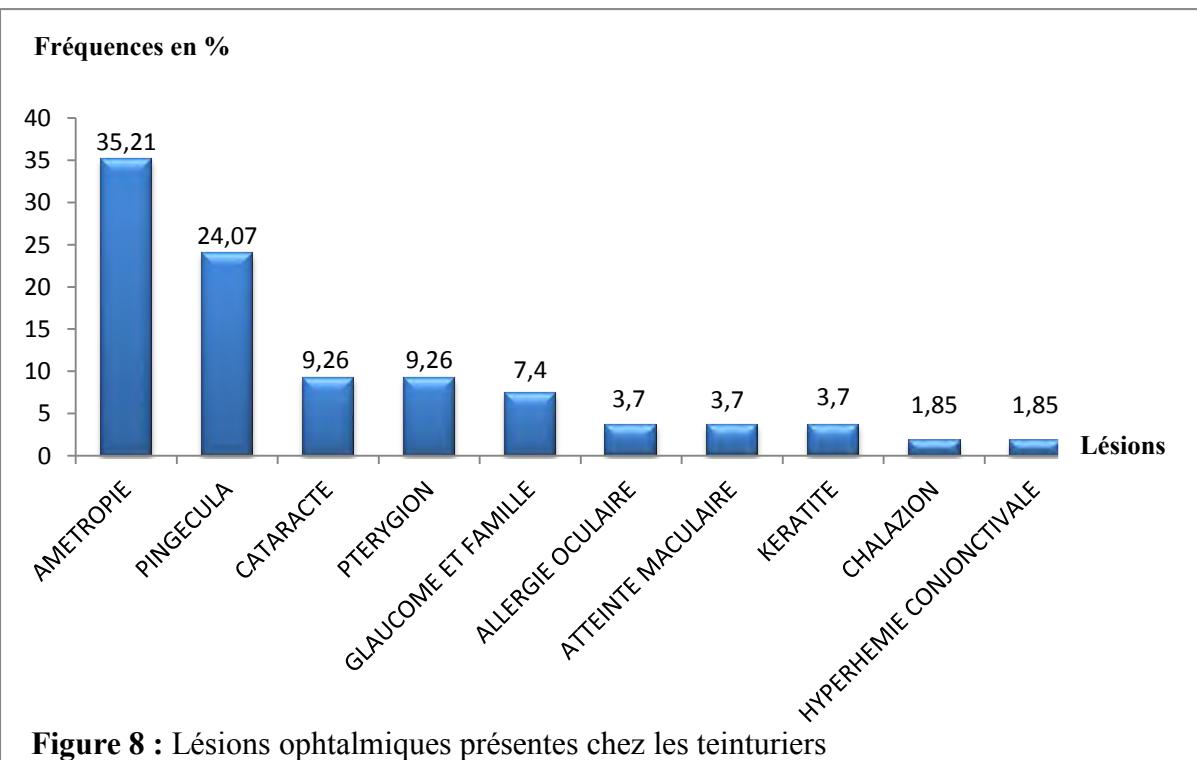


Figure 7 : Lésions dermatologiques présentes chez les teinturiers

✓ Résultats ophtalmologiques

La consultation ophtalmologique avait révélé la présence de lésions oculaires chez 30 individus de notre étude (soit 75% des teinturiers) dont 24 femmes et 6 hommes.

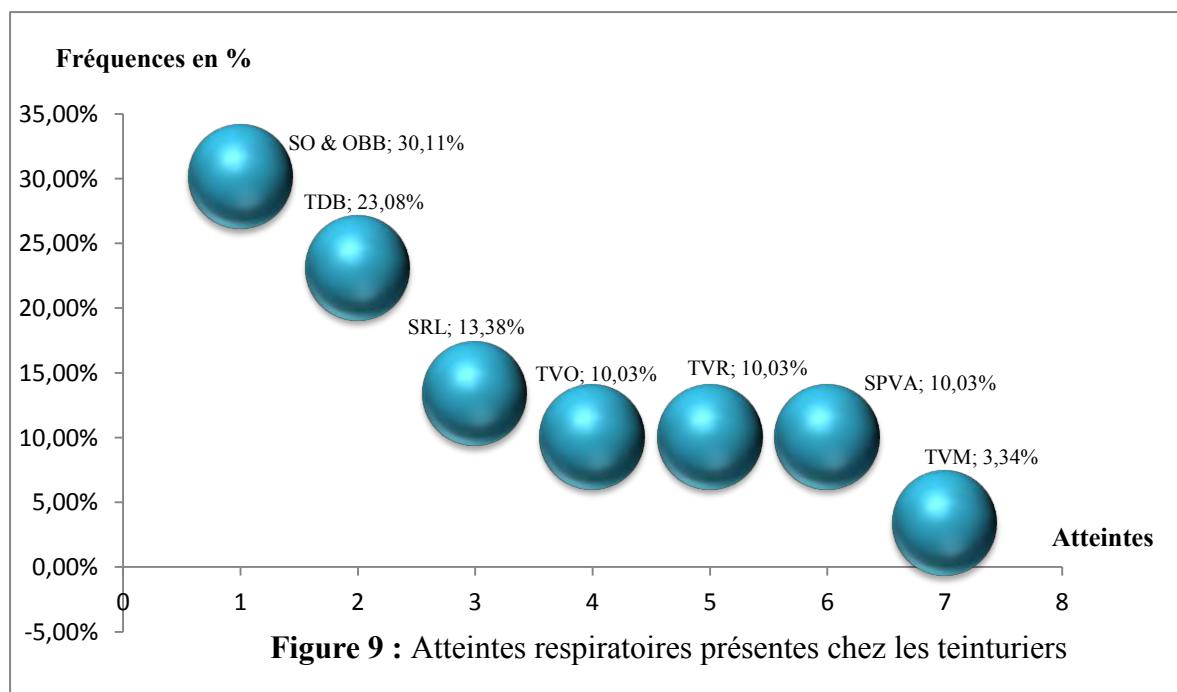
Ces lésions oculaires étaient au nombre de dix et les plus fréquentes étaient l'amétropie (représentant 35,21% des atteintes ophtalmiques) et le pingecula (24,07%) (Figure 8).



✓ Résultats pneumologiques

A la suite des consultations cliniques et examens paracliniques en pneumologie, des atteintes respiratoires étaient notées chez 26 teinturiers (soit 65%) dont 20 femmes et 6 hommes.

Ces atteintes étaient au nombre de sept et les plus fréquentes étaient les SO et OBB (30,11%), suivie par le TDB (23,08%) (Figure 9).



1/ SO & OBB = syndrome obstructif & obstruction bronchique - 2/ TDB = trouble du débit bronchique

3/ SRL = syndrome restrictif léger - 4/ TVO = trouble ventilatoire obstructif

5/ TVR = trouble ventilatoire restrictif - 6/ SPVA = syndrome des petites voies aériennes

7/ TVM = trouble ventilatoire moyen

(Pour la définition des termes dans cette partie des résultats cliniques, voir **annexe 4**)

IV.2.2- Résultats biologiques

Nous avions réalisé l'hémogramme et l'étude du frottis sanguins. De plus, nous avions effectué une récolte directe de noyau cellulaire pour chaque teinturier pour la recherche de micronoyaux.

✓ Hémogramme et frottis sanguins

L'analyse des hémogrammes montrait la présence d'anémie observée uniquement chez les teinturières. En effet, 6 femmes présentaient une anémie normochrome normocytaire, 3 femmes une anémie normochrome microcytaire et 2 une anémie hypochrome microcytaire. La détermination du taux de réticulocytes montrait que dix sur onze de ces anémies étaient arégénératives (un taux de réticulocytes < 100000 par mm³) (Tableau IV).

L'étude des frottis sanguins montrait la présence de corps de Howell – Jolly dans 5 lames parmi les 40 observées (Figure 10).

Tableau IV : Analyse des résultats hématologiques des teinturiers

Paramètres	Anomalie et nombre
GB ($10^9/L$)	* 2 cas leucopénies (GB < 4) * 2 cas leucocytoses (GB > 10)
GR ($10^{12}/L$) HGB (g/dL)	* 11 cas d'anémies uniquement chez les femmes (HGB < 12)
RET ($10^6/\mu L$)	* 10 cas arégénérative (RET < 100000) * 1 régénérative (RET > 120000)
PLQ ($10^9/L$)	* 3 cas thrombopénies (PLQ < 150) * 3 cas thrombocytoses (PLQ > 450)

GB = Globule Blanc - GR = Globule Rouge - PLQ = Plaquette - HGB = Hémoglobine - RET = Réticulocyte

✓ Récolte directe des noyaux cellulaires

La récolte directe des noyaux cellulaires pour quantifier les micronoyaux déjà présents avait donné les résultats suivants :

Sur les 40 teinturiers de notre étude, 26 d'entre eux (soit 65%) dont 21 femmes et 5 hommes avaient des lames positives (lames qui présentaient des micronoyaux). Le nombre de micronoyaux par lame positive variait de 2 à 10 avec une moyenne de 3,5 micronoyaux par lame (Figure 11).

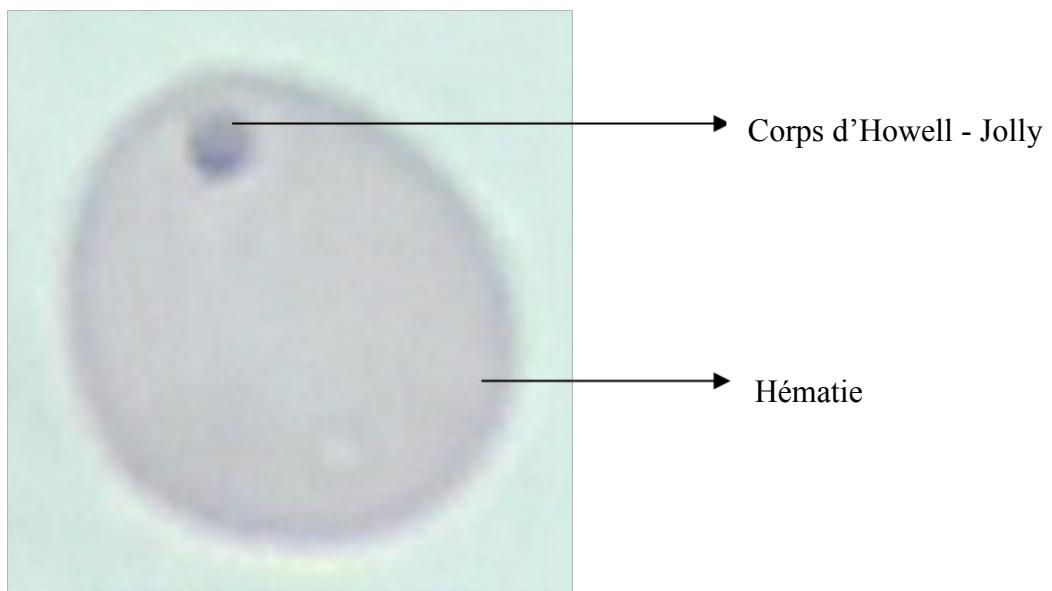


Figure 10 : Hématie avec un corps d'Howell - Jolly

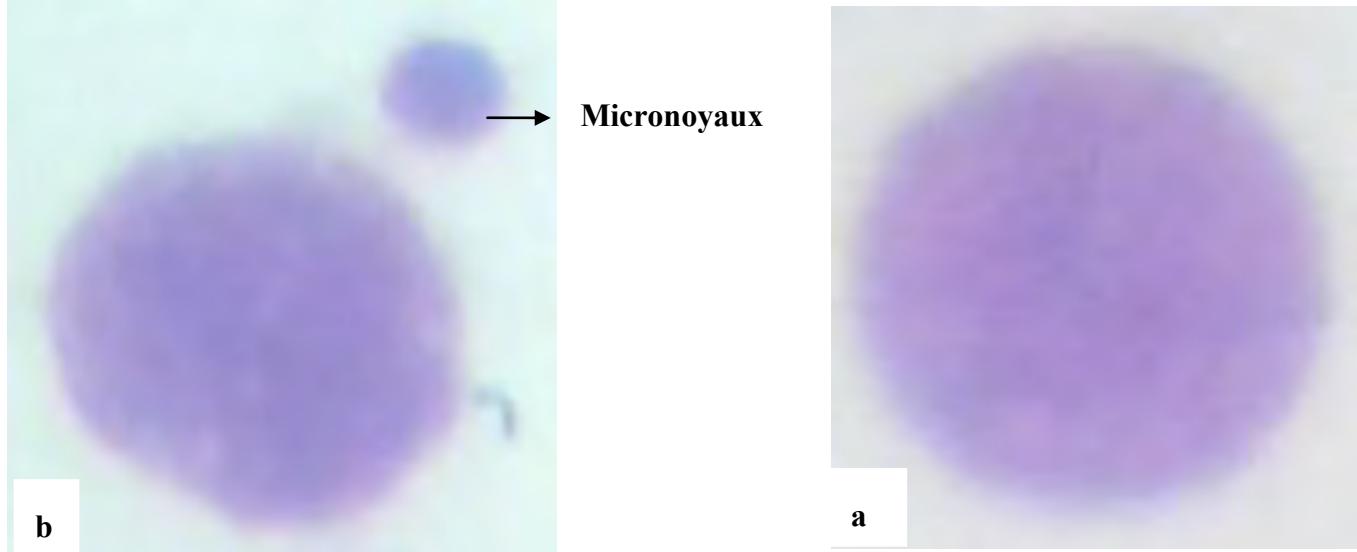


Figure 11 (a, b) : Différents noyaux et micronoyau notés sur les lames de la récolte directe :
a : noyau normal; b : micronoyau à côté d'un noyau

V- DISCUSSION

En Afrique au Sud du Sahara en général et au Sénégal en particulier, la teinturerie artisanale des vêtements est beaucoup pratiquée. Cela est dû à la fabrique de vêtements traditionnels largement utilisés presque exclusivement dans les cérémonies familiales et/ou religieuses. Il en résulte ainsi un commerce florissant impliquant beaucoup d'adeptes à ce métier. Malheureusement, cette pratique entraîne l'utilisation quotidienne et en continu de produits dangereux pour la santé nécessitant une protection des pratiquants qui fait largement défaut. Cependant, très peu d'études ont été consacrées à ce métier. C'est pourquoi nous avons entrepris ce travail de recherche pour évaluer la génotoxicité et les lésions médicales que peuvent entraîner les produits utilisés dans la pratique de la TAV. Nous avons ainsi mené notre étude prospective dans différents sites de la région de Dakar sur une population de 40 teinturiers. Notre étude a consisté à une enquête préliminaire pour recueillir les paramètres épidémiologiques et à des investigations cliniques, paracliniques et biologiques pour évaluer les conséquences médicales de ces produits sur ces travailleurs.

V.1- Paramètres épidémiologiques

Notre population d'étude de 40 teinturiers a été en majorité composée de femmes. En effet, la population des femmes a été très au-dessus de celle des hommes car les teinturières sont plus nombreuses dans la pratique de la TAV au Sénégal. Ce résultat est totalement en phase avec celui de l'étude de Rota E; 2009.

Notre enquête préliminaire nous a permis de recueillir beaucoup de plaintes ou symptômes présents chez les teinturiers. Ainsi, près de 80% des teinturiers de notre étude ont dit ressentir de l'épuisement et des douleurs musculaires presque à chaque descente de travail. La majorité de ces plaignants ont été des femmes âgées de plus de 47 ans (moyenne de notre étude). Par contre, pour les autres plaintes, le facteur sexe semble avoir moins d'influence comparé aux facteurs âge et temps exposition. En effet, l'ancienneté professionnelle a été le facteur le plus notable car tous les teinturiers plaignants de troubles respiratoires et visuels ont eu une ancienneté professionnelle supérieure ou égale à 15 ans (soit 62.5% de la population d'étude). Nous n'avons pas parlé de la durée d'exposition car il a été très difficile de l'établir de façon exacte. En effet, la durée d'exposition journalière des teinturiers qui travaillaient au quotidien (cinq jours sur les sept de la semaine durant presque toute leur ancienneté professionnelle) dépendait du volume de travail et variait entre 2 et 9 heures. Par contre, pour les teinturiers

qui travaillaient par événement, la durée d'exposition était difficile à déterminer car ces derniers pouvaient rester des jours, des semaines ou bien même des mois sans pratiquer l'activité de la teinture.

Ainsi, les facteurs âge et ancienneté professionnelle ont eu un impact considérable dans l'apparition et l'abondance des plaintes ressenties par les teinturiers. Malheureusement, vu la littérature pauvre sur ce sujet, nous n'avons pas eu de données comparatives. Ces plaintes recensées chez les teinturiers, en plus des voies d'exposition (respiratoire, cutanée et oculaire), nous ont guidés dans le choix des consultations cliniques à faire pour les teinturiers, à savoir les consultations spécialisées en dermatologie, en ophtalmologie et en pneumologie

V.2- Manifestations cliniques

V.2.1- Résultats dermatologiques

Dans cette étude, 40% des teinturiers ont présenté des atteintes dermatologiques. Ces dernières ont été au nombre de 7 avec une fréquence plus importante des troubles pigmentaires (27,80% des atteintes cutanées) et des hyperkératoses plantaires (22,22%).

L'utilisation de produits pour la dépigmentation et la négligence des moyens de protection tels que les bottes et la combinaison de travail ont été des facteurs déterminants dans la survenue des lésions dermatologiques. En effet, 75% des teinturières qui ont eu à pratiquer la dépigmentation volontaire, ont présenté des atteintes dermatologiques. Ce résultat est compréhensible car l'idée principale de la dépigmentation est d'enlever les pigments de la peau. Cependant, en détruisant ces derniers, des effets secondaires dont les troubles pigmentaires peuvent apparaître [Mahe *et al*, 2003]. Pour l'hyperkératose, sa présence pourrait être liée à une potentielle contamination de l'eau (utilisé dans cette pratique de la TAV) par l'arsenic, ou à la présence de ce dernier dans la composition des nombreux colorants qui étaient utilisés par les teinturiers. Le niveau de protection très faible de ces teinturiers par l'utilisation des bottes et de la combinaison (respectivement de 5 et 10% des individus de l'étude), favorise l'apparition des atteintes telles que les fissures plantaires.

Ce nombre de teinturiers présentant des lésions dermatologiques aurait pu être plus important sans l'utilisation d'autres moyens de protection rudimentaires tels que les toiles en plastique et les autres tissus.

V.2.2- Résultats ophtalmologiques

Les lésions oculaires détectées dans notre étude ont touché 75% des teinturiers. Ces atteintes ont été au nombre de 10 et les plus fréquentes ont été : amétropie (35.21%), pingecula (24,07%), cataracte (9,26%), ptérygion (9,26%) et glaucomes (7,4%).

L'inexistence de protection adaptée, c'est-à-dire le non port de lunettes chez tous les teinturiers, a été sans nul doute le facteur clé qui a favorisé la survenue et la fréquence élevée des ces atteintes ophtalmiques. Or à défaut d'éliminer ou d'encadrer le danger que représente ces produits, il est capital de se protéger car le risque (qui est fonction du danger et de l'exposition) zéro n'existe pas.

V.2.3- Résultats pneumologiques

Les atteintes pulmonaires répertoriées dans cette étude ont été au nombre de 7 et ont été présentes chez 65% des teinturiers. Les atteintes les plus fréquentes ont été : le syndrome obstructif et les obstructions bronchiques (27,80 %) suivies des troubles du débit bronchique (22,22%).

Il était probable que le milieu de travail, le statut de fumeur et le non port de masque aient influé sur la survenue de ces atteintes respiratoires. En effet, tous les teinturiers fumeurs ont présenté des atteintes pulmonaires. Il a été démontré que l'utilisation du tabac a des effets néfastes pour la santé et particulièrement pour la fonction pulmonaire [MURIN S *et al*, 2000; J.H. RYU *et al*, 2001]. Le milieu aussi a joué un rôle déterminant car les individus travaillant dans des endroits clos ont eu une exposition plus importante (en termes de concentration en vapeur) par rapport aux autres teinturiers qui ont eu à travailler dans des sites aérés. La concentration en vapeur inhalée dans un endroit clos est supérieure à celle inhalée dans un endroit plus aéré. L'absence de protection et l'utilisation de biomasse pour la cuisson des produits ont aussi été notées. Seulement 12,5% des individus de notre étude ont porté un masque en pratiquant l'activité de la teinture (ce qui facilite l'inhalation de gaz irritant tel que le dioxyde de soufre (SO₂) qui est issu du chauffage de l'hydrosulfite de sodium) et que 100% de ces teinturiers ont utilisé de la biomasse (le bois surtout) pour chauffer leur préparation. Ainsi, il a été démontré que l'utilisation de combustibles de la biomasse, à cause de ses rejets de polluants et gaz dangereux, engendrait des atteintes pulmonaires après inhalation de ces derniers (rejets) [Yade A, 2014; H KWAS *et al*, 2017].

Comme il a été évoqué dans la littérature, les produits utilisés dans l'activité de la TAV ont des propriétés corrosives pour la peau ou toutes muqueuses (oculaire; respiratoire) avec lesquelles ils entrent en contact. Mais parmi les paramètres analysés dans cette étude, les moyens de protection ont été les plus déterminants. En effet, le niveau de protection de ces teinturiers était très bas voir quasi inexistant (100% des teinturiers portent des gants, 5% des bottes, 10% une combinaison de vêtement, pas de lunettes et 12,5% un masque), d'où une absorption hyper facile de ces produits ou de leurs dérivés via les voies d'exposition respiratoires, cutanées et oculaires. Ainsi, en se basant sur ce niveau de protection, il devenait plus aisément de comprendre l'abondance des atteintes ou lésions qui étaient observées (75% d'atteintes oculaires, 65% d'atteintes respiratoires et 40% d'atteintes dermatologiques sur l'ensemble des individus de l'étude).

V. 3- Paramètres biologiques

Nous avons procédé à des investigations hématologiques et à la recherche des micronoyaux chez tous les individus de notre étude.

V.3.1- Hémogramme

Les hémogrammes réalisés pour ces teinturiers ont révélé 11 cas d'anémies. Ces dernières ont été toutes modérées, arégénératives (10 cas sur 11) et observées que chez les teinturières. L'explication pourrait être l'existence d'une vulnérabilité ou d'une sensibilité plus élevée chez les femmes mais aussi le fait qu'elles ont été plus nombreuses dans l'étude (80% de la population d'étude étaient des femmes).

V.3.2- Frottis sanguins

Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les résultats des frottis sanguins et ceux des hémogrammes.

Dans l'étude de ces lames de frottis sanguins, un accent a été mis sur l'observation des corps de Howell-Jolly. En effet, ces derniers correspondent à des fragments ou résidus de matériel nucléaire d'érythroblastes, apparaissant par caryorrhèse et expulsion incomplète du noyau ou par séparation d'un chromosome du fuseau mitotique (qualifiée d'effet aneugène en cytogénétique) ou par fragmentation de chromosomes isolés lors de la mitose (qualifiée d'effet clastogène) [Morgane Solis *et al*, 2013]. Ces corps de Howell-Jolly sont considérés comme étant des micronoyaux. Cependant seules 5 lames sur les 40 observées ont présenté

des corps de Howell-Jolly. Ceci pourrait être lié aux différentes voies de pénétration des produits.

V.3.3- Récolte directe des noyaux cellulaires

La récolte directe des noyaux cellulaires pour quantifier les micronoyaux déjà présents a révélé 26 lames positives (26 lames avec des MN) sur les 40 que nous avons observées. Les résultats ont montré la présence d'au moins 2 MN dans chacune de ces 26 lames.

Il a été constaté que les teinturiers appartenant aux tranches d'âges les plus élevées ont été les plus touchés (9 étaient âgés de 35 à 45 ans, 8 de 46 à 55 ans et enfin 7 de plus de 55 ans). Ces résultats pourraient être liés à l'âge car il a été démontré que ce facteur (âge) joue un rôle important dans l'apparition des micronoyaux. En effet, outre la possibilité d'une accumulation des nombreuses expositions passées, avec l'âge les mécanismes de réparation deviennent de moins en moins actifs, d'où l'accroissement vraisemblable de la sensibilité aux agents mutagènes et/ou cancérogènes avec le temps [Iarmarcovai G, 2008].

S'agissant de l'exposition (l'ancienneté professionnelle et la fréquence), son élévation a eu probablement un impact dans l'apparition des MN dans les lames qui ont été observées. En effet, 88,5% des individus avec des lames positives avaient une ancienneté professionnelle supérieure à 10 ans et 81% d'entre eux travaillaient au quotidien.

Ainsi, l'âge, l'ancienneté professionnelle et la fréquence de travail ont été les facteurs les plus déterminants dans l'apparition des MN chez ces teinturiers. Cependant, avec les interactions toxicologiques (effets additifs, synergiques, potentialisateurs et antagonistes), le mélange (produits chimiques et colorants) qu'utilisent les teinturiers pourrait engendrer la présence de ces MN.

Il est important de noter que la détection de MN dans 26 lames sur les 40 observées laisse présager une génotoxicité potentielle de ces produits ou de leurs mélanges tels que utilisés dans la TAV. Cependant, des tests de génotoxicité de ces produits ou de leurs mélanges sont nécessaires pour en faire la preuve. Les résultats obtenus dans cette partie de l'étude n'ont pas pu être comparés à d'autres résultats de la littérature. En effet, comme évoqué précédemment, la rareté des données de la littérature sur ce sujet rend difficile des études comparatives.

CONCLUSION

Nous avons pu, grâce à notre étude, mettre en évidence les principales atteintes dermatologiques, ophtalmiques et pneumologiques dont souffrent les pratiquants de la teinture artisanale des vêtements (TAV). Les atteintes ophtalmiques prédominent ont affecté 75% des individus de notre étude, suivies des affections respiratoires touchant 65% des teinturiers. Les lésions dermatologiques, quant à elles ont touché 40% des teinturiers. Les investigations biologiques (hémogramme, frottis sanguin et recherche des micronoyaux) ont montré des résultats préliminaires encourageants qu'il faudrait continuer à investiguer en vue de déterminer la génotoxicité ou non de ces produits ou de leurs mélanges tels que utilisés dans la pratique de la teinture artisanale des vêtements. En effet, il est à noter que la présence de micronoyaux et de corps de Howell-Jolly pourrait être le reflet d'une génotoxicité potentielle de ces produits ou de leurs mélanges. Une étude plus poussée, utilisant des tests de génotoxicité comme le test des micronoyaux et d'autres analyses, devrait être menée pour une meilleure détermination de l'impact de ces produits sur la santé des travailleurs.

Cette présente étude a permis la poursuite du suivi médical de 7,5% des individus qui présentaient des atteintes respiratoires et de près de 50% des teinturiers qui montraient des lésions cutanées et/ou oculaires. Un suivi à long terme de ces travailleurs va mettre la lumière sur le caractère nocif, toxique et génotoxique de ces produits ou de leurs mélanges.

PERSPECTIVES

Il est urgent et impératif d'élever le niveau d'information et d'éducation des teinturiers. Ainsi, nous envisageons d'organiser des séances de sensibilisation pour ces teinturiers sur les risques réels liés à la pratique de la TAV. Nous comptons poursuivre notre étude par une évaluation de la génotoxicité (étape la plus précoce du processus de la cancérogénèse) avec le test de recherche et de numération des micronoyaux (avec culture cellulaire et blocage de la cytodiérèse) associé à l'Hybridation In Situ en Fluorescence avec des sondes pancentromériques. Cela pour déterminer si les produits ou les mélanges utilisés dans la pratique de la TAV sont génotoxiques ou pas avec des effets clastogènes ou aneugènes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1.** Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Medical management guidelines for Sodium Hydroxide (NaOH), 2011.
<http://www.atsdr.cdc.gov>; consulté le 28/ 3/2016
- 2.** AMES B.N., McCANN J., and YAMASAKI E. Methods for Detecting Carcinogens and Mutagens with the Salmonella/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test. *Mutation Res*, 1975; 31, 347-364.
- 3.** BINGHAM E., COHRSSEN B., POWELL CH (Eds). *Patty's toxicology*. 5 ed. Vol. 3. New York : John Wiley and Sons th; 2001 : 862 p.
- 4.** BROWN M.A. et S.C. DEVITO (1993). Predicting azo dye toxicity. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 12, 405-414.
- 5.** BURLINSON B. The in vitro and in vivo Comet assays, *Methods in Molecular Biology*, 2012; Vol. 817, pp.143-63.
- 6.** BURLINSON B et al. Fourth International Workgroup on Genotoxicity Testing: result of the in vivo Comet assay workgroup, *Mutation Research*, 2007; Vol.627/1, pp. 31-5.
- 7.** Canadian Centre for occupational health and Safety (CCOHS). Chemical Profiles: Sodium Hydroxide. (www.ccohs.ca), consulté le 28/ 3/2016.
- 8.** CHEN B.Y. (2006). Toxicity assessment of aromatic amines to *Pseudomonas luteola*: chemostat pulse technique and doseresponse analysis. *Proc. Biochem.*, 41, 1529–1538.
- 9.** CLAXTON L.D., ALLEN J., AULETTA A., MORTELMANS K., NESTMANN E., and ZEIGER E. Guide for the *Salmonella typhimurium*/Mammalian Microsome Tests for Bacterial Mutagenicity. *Mutation Res*, 1987; 189, 83-91.
- 10.** DAROLLES C., BROGGIO D., FEUGIER A., De MEO M. and Petitot F. Discrimination des effets chimiotoxiques et radiotoxiques de l'uranium: définition de marqueurs biologiques pour l'évaluation des risques professionnels dans l'industrie du nucléaire. Mai 2010 ISRN/IRSN - 2010/132 - FR.
- 11.** DJIRE Nana. Mai 1988. Essai d'évaluation de l'importance sociale et économique d'une activité urbaine en expansion la teinture des tissus dans le district de Bamako.

- 12.** EUROPEAN CHEMICALS BUREAU: European Union risk assessment report Sodium hydroxide. Vol. 73, 2007.
- 13.** FENECH M. Cytokinesis-block micronucleus assay evolves into a!cytome! assay of chromosomal instability, mitotic dysfunction and cell death. *Mutat Res* 2006; 600: 58-66.
- 14.** FENECH M. The cytokinesis-block micronucleus technique: a detailed description of the method and its application to genotoxicity studies in human populations, *Mutation Research*, (1993), Vol. 285/1, pp. 35-44.
- 15.** FENECH M. The in vitro micronucleus technique. *Mutat Res* 2000; 445: 81-95.
- 16.** GATEHOUSE D.G., ROWLAND I.R., WILCOX P., CALLENDER R.D. and FOSTER R. Bacterial Mutation Assays. In : Basic Mutagenicity Tests : UKEMS Part 1 Revised. Ed. D.J. Kirkland Cambridge University Press, 1990; pp. 13-61.
- 17.** H.KWAS, N.RAHMOUNI, I.ZENDAH and H.GHEDIRA. Symptômes respiratoires et trouble ventilatoire obstructif chez la femme tunisienne exposée à la biomasse. *Revue de Pneumologie Clinique* 2017.
- 18.** HELIAS A. Teinturières, traitement des rejets. Bamako (Mali), Juin 2008.
- 19.** HOFFMAN W.P., M.L. GARRIOTT., C. LEE. "In vitro micronucleus test", in Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics, 2nd ed., Chow, S. (ed.), Marcel Dekker, Inc. New York, 2003; pp. 463-467.
- 20.** INRS, base de données fiches toxicologiques : Dithionite de sodium, Fiche toxicologique n°228. O2/2016.
- 21.** INRS, base de données fiches toxicologiques : Hydroxyde de sodium et solutions aqueuses, Fiche toxicologique n°20. O2/2016.
- 22.** J.H. RYU, T.V. COLBY, T.E. HARTMAN, R. VASSALLO. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *European Respiratory Journal* 2001 17: 122-132.
- 23.** KIRK-OTHMER Encyclopedia of Chemical Technology. 3^e éd. New York, John Wiley and Sons, 1992, vol. 22, pp. 153-155.
- 24.** KUHN R., BIPERR K. Merkblätter gefährliche Arbeitsstoffe : Natriumdithionit. Landsberg am Lech, Verlag Moderne Industrie, 1981; N 09.

- 25.** KUMARAVEL T.S., A.N. JHA. Reliable Comet assay measurements for detecting DNA damage induced by ionizing radiation and chemicals, *MutationResearch/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2006; Vol. 605(1-2), pp. 7-16.
- 26.** KUMARAVEL T.S. et al. Comet Assay measurements: a perspective, *Cell Biology and Toxicology*, 2009; Vol. 25/1, pp. 53-64.
- 27.** LARMARCOVAI G., BOTTA A., ORSIERE T. Micronuclei and genetic polymorphisms: from exposure to susceptibility. *Ann Biol Clin*, 2007; 65 (4): 357-63
- 28.** LARMARCOVAI G., BOTTA A., ORSIERE T. Number of centromeric signals in micronuclei and mechanisms of aneuploidy. *Toxicol Lett*, 2006; 166, 1-10.
- 29.** LARMARCOVAI G. Mutagenèse et cancérogenèse. Article publié en ligne : 2008/03
http://www.sens-public.org/article.php3?id_article=516; consulté le 2/10/2016
- 30.** LEPINAY G. « Proposition d'un système de prétraitement des affluents de teinture à Bamako (Mali) ». Rapport Licence professionnelle - Option Gestion et Traitement des Sols et des Eaux., Septembre 2008.
- 31.** LEWIS RJ - Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 14 ed. New York: John Wiley th and Sons. 2001.
- 32.** Mahe A, Ly F, Aymard G, Dangou JM. Skin diseases associated with the cosmetic use of bleaching products in women from Dakar, Senegal. *Br J Dermatol*. 2003;148:493-500.
- 33.** MARON D.M., and AMES B.N. Revised Methods for the *Salmonella* Mutagenicity Test. *Mutation Res*, 1983; 113, 173-215.
- 34.** MATSUSHIMA M., SUGIMURA T., NAGAO M., YAHAGI T., SHIRAI A., and SAWAMURA M. (1980). Factors Modulating Mutagenicity Microbial Tests. In : Short-term Test Systems for Detecting Carcinogens. Ed. Norpeth K.H. and Garner, R.C., Springer, Berlin-Heidelberg-New York. pp. 273-285.
- 35.** Morgane Solis, Julien Perrin, Jean-Claude Guédenet, Jean-Francois Lesesve. Inclusions érythrocytaires après splénectomie : pas seulement des corps de Howell-Jolly! *Ann Biol Clin* 2013; 71 (2) : 185-9).
- 36.** MORITA T., UNO Y., HONMA M., KOJIMA H., HAYASHI M., TICE RR., CORVI R., SCHECHTMAN L. The JaCVAM international validation study on the in vivo comet

assay: Selection of test chemicals. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2015 Jul; 786-788:14-44.

37. MORITA T., WATANABE Y., TAKEDA K et al. Effects of pH in the in vitro chromosomal aberration test. Mutation Research . 1989; 225: 55-60.

38. MURIN S., BILELLO KS., MATTHAY R. Other smoking-affected pulmonary diseases. Clin Chest Med. 2000 Mar; 21(1):121-37, ix.

39. NORPPA H., L. RENZI., C. LINDHOLM. Detection of whole chromosomes in micronuclei of cytokinesis-blocked human lymphocytes by antikinetochore staining and in situ hybridization, Mutagenesis, 1993; Vol. 8/6, pp. 519-525.

40. OCDE, ligne directrice pour les essais de produits chimiques : Essai de mutation réverse sur des bactéries. OCDE LD 471, 1997.

41. OCDE, ligne directrice pour les essais de produits chimiques : test des comètes in vivo en conditions alcalines sur cellules de mammifères. OCDE LD 489, 2014.

42. OCDE, ligne directrice pour les essais de produits chimiques : test du micronoyau in vitro sur cellules de mammifères. OCDE LD 487, 2014.

43. OECD (2014), Reports of the JaCVAM initiative international pre-validation and validation studies of the in vivo rodent alkaline comet assay for the detection of genotoxic carcinogens, Series on Testing and Assessment, Nos. 195 and 196, OECD Publishing, Paris.

44. OECD; SIDS Initial Assessment Reports for Sodium Dithionite (CAS No.: 7775-14-6) for SIAM 19 (October 2004).

<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/7775146.pdf>; consulté le 25/ 3/2016.

45. OECD SIDS. Sodium Hydroxide Initial assessment report for SIAM 14. UNEP, 2002
<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>; consulté le 25 3/2016

46. ORSIERE T., SARI-MINODIER I., DECOME L., BOTTA C., LARMARCOVAI G., BOTTA A. De la génotoxicologie à la biosurveillance: 28èmes journées nationales de santé au travail dans le BTP : Cancérogènes et BTP, 2005; 25-28.

47. RIEGER R., MICHAELIS A. and GREEN M.M. Glossary of Genetics and Cytogenetics , 1968.

- 48.** ROTA E. « Etude pilote sur les conséquences médicales et environnementales de la pratique de la teinture sur Bazin à Bamako ». Rapport Master 1 Ecologie et Développement Durable, Bamako (Mali), Juin 2009.
- 49.** ROTHFUSS A., O'DONOYAN M., De BOECK M., BRAULT D et al. Collaborative study on fifteen compounds in the rat-liver Comet assay integrated into 2-and 4-week repeat-dose studies, *Mutation Research*, 2010; Vol., 702/1, pp. 40-69.
- 50.** RUBIN A.E., BENTUR L., BENTUR Y. Obstructive airway disease associated with occupational sodium hydroxide inhalation. *Br J Ind Med* . 1992; 49: 213 214.
- 51.** SARI-MINODIER I., ORSIERE T., BELLON L., POMPILI J., SAPIN C., BOTTA A. Cytogenetic monitoring of industrial radiographers using the micronucleus assay. *Mutat Res*, 2002; 521, 37-46.
- 52.** SCHINS R.P. Mechanisms of genotoxicity of particles and fibers. *Inhal Toxicol*, 2002; 14, 57-78.
- 53.** TAYLOR G.R. et PAYEN J. Les inventions qui ont changé le monde, Londres, Sélection du reader's digest, 1982; 367 p. (ISBN 2-7098-0101-9)
- 54.** THE MERCK INDEX : An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. (14th édition). Whitehouse Station : Merck th and Co; 2006.
- 55.** TOXNET. HSDB : Sodium hydrosulfite, In Base de données HSDB, NLM. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov> ; consulté le 25/ 3/2016.
- 56.** TSUDA S., N. MATSUSAKA, H. MADARAME, S. UENO, N. SUSU, K. ISHIDA, N. KAWAMURA, K. SEKIHASHI et Y.F. SASAKI (2000). The comet assay in eight mouse organs: result with 24 azo compounds. *Mutation Res.*, 465, 11-26.
- 57.** UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR: Sodium hydroxide - NIOSH/OSHA/DOE Health guideline, 1978.
<http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines>; consulté le 28/ 3/2016.
- 58.** YADE A., Pollution de l'air intérieure : impacte de la fumée de biomasse sur la fonction pulmonaire des femmes et des enfants en milieu rural au Sénégal et qualité de l'air intérieure. 2014.

ANNEXE 1

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP 	FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE  MASTER DE BIO-TOXICOLOGIE APPLIQUEE A L'ENVIRONNEMENT, L'INDUSTRIE ET A LA SANTE
---	--

QUESTIONNAIRE D'ENQUETE

PRENOM :..... **NOM :**.....

DATE / LIEU DE NAISSANCE :.....

ADRESSE : domicile..... Travail.....

Télé : Email :

AGE **SEXE** F M

DUREE DE PRATIQUE :

FREQUENCE DE TRAVAIL :

Depuis...../...../.....= Au quotidien Par événement

NIVEAU D'INSTRUCTION :

Analphabet Primaire Secondaire Supérieur

SITUATION MATRIMONIALE

Marié(e) Divorcé (e) Célibataire Veuf / veuve

MODE DE VIE :

Tabagisme Alcool Dépigmentation

Si oui durée

CONSULTEZ-VOUS REGULIEREMENT UN MEDECIN ?

Oui Non :.....

STRUCTURE DE CONSULTATION :

Poste de santé Centre ou district Clinique Hôpital

[Guérisseur / marabout]

ANTECEDENTS MEDICAUX :	MALADIES OU TROUBLES FREQUENTS (PLAINTES)

AVEZ-VOUS RECU UNE FORMATION POUR LA TEINTURE?Oui Non

.....

MOYENS DE PROTECTION :

- | | | | | |
|-------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| ➤ Botte | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Combinaison ou Blouse | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Gants | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Lunettes | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Masque | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Autres..... | | | | |

PRODUIT UTILISE :

NOM : USUEL / SCIENTIFIQUE	NATURE				AUTRES
	Granule	Liquide	Pâte	Poudre	

POURQUOI PRATIQUEZ-VOUS LA TEINTURE ?

.....

ACCEPTEZ-VOUS DE PARTICIPER A L'ETUDE ?Oui Non **Vos attentes ?**

.....

OBSERVATIONS :.....
.....
.....**Dakar le / /**

ANNEXE 2a

Fiche de consultation dermatologique :

Prénom et nom : **Téléphone :**

FONCTIONNELLE	Picotements
	Prurit
	Douleur
	Sensation de brûlure
	Fourmillement
	Bulle
	Desquamation
	Eczéma atopique
	Erosions
	Erythème
	Fissures plantaires
	Hyperkératose
	Dermipalmaire
	Plantaire
	Irritation
	Intertrigo
	Inter orteil
	Inter digitale
Lichenification	
Nodule	
Œdème Onyxis	
Papule	
Paresthésie	
Péri-onyxis	
Psoriasis	
Purpura	
Pustule	
Trouble pigmentaire	
Ulcérations	
Urticaire	

Autres atteintes :

Observations :

Date : / /

Signature

ANNEXE 2b

Fiche de consultation ophtalmologique :

- Nom et prénom : Téléphone :
- Age : Sexe : F M
- Examen ophtalmologique :
- ✓ Antécédents oculaires :
 - ✓ Maladies générales :
 - ✓ Plaintes :
 - ✓ LAF :
 - ❖ Cornée :
 - Kéратite / préciser :
 - Dégénérescence
 - Cicatrices
 - Œdème
 - Normal
 - ❖ Conjonctive :
 - Fibrose
 - Ptérygion
 - Autres / préciser :
 - Normal
 - ❖ Cristallin :
 - Cataracte / préciser :
 - Normal
 - ❖ Nerf optique :
 - Glaucome
 - Autres / préciser :
 - Normal

❖ T.O :

- Elevé
- Abaissé
- Normal

❖ Rétine :

- Atteinte maculaire ou diffuse
- Normal

❖ Réfraction :

- Amétropie / préciser :.....
- Normal

Date : / /

Signature

ANNEXE 2c

Fiche de consultation pneumologique :

Complications respiratoires basses des teinturiers traditionnels

Nom:.....

Tel patient :.....

Données sociodémographiques

Age :.....ans Sexe : F /_ / M /_ /

Statut matrimonial: Célibataire /_ / Marié(e) /_ / Divorcé(e) /_ / Veuf (ve) /_ /

Adresse :

Dakar.....

D'origine.....

Exposition à la teinture

Age de début de la teinture

Durée quotidienne de l'exposition

Ancienneté dans la profession

Produit utilisés

Moyens de protection : oui /_ / non /_ / Si oui :

Masque facial au tissu /_ /, Masque chirurgical /_ / Autres /_ /

Activité exacte : cuisson préparation teinture

Cadre de travail : endroit clos /_ / Aéré /_ /

Seul /_ / en groupe /_ /

Profession parallèle :

Antécédents et comorbidités

Tabagisme : oui /_ / non /_ / Si oui Nombre de PA :.....

Sevrage : oui /_ / non /_ / Arrêt : oui /_ / non /_ / Si oui :
ancienneté :.....

Prise d'alcool : oui /_ / non /_ / Diabète : oui /_ / non /_ /

HTA : oui /_ / non /_ / Asthme : oui /_ / non /_ / Drépanocytose : oui /_ / non /_ /

Tuberculose : oui /_ / non /_ / si oui : ancienneté :.....

Grossesse actuelle, si oui préciser nombre de SA

Connectivite /_ / Prise de médicaments /_ /, Autres :.....

Données cliniques

Toux/_ / Dyspnée/_ / Douleur thoracique/_ / Fièvre/_ / Asthénie/_ /

Amaigrissement/_ / Anorexie /_ /

Autres :.....

Radio thorax :

Normale

Anomalies :.....

Données spirométriques

Date de réalisation :.....

RVO/_ / TVR/_ / TVM/_ /

Siège : diffus/_ /, proximal/_ /, distal/_ /

Sévérité : léger/_ /, modéré/_ /, sévère/_ /

Réversible/_ / non réversible/_ /

ANNEXE 3

Matériel et réactifs

Prélèvement	Hémogramme	Frottis sanguin
<ul style="list-style-type: none"> - Gant d'examen non stérile - Tube EDTA - Seringue - Garrot - Cotton - Sparadrap - Portoir pour tube - Alcool 	<ul style="list-style-type: none"> - Gant d'examen non stérile - Sang veineux - Tube EDTA - Portoir de tube de prélèvement - Automate (SYSmex XT-2000i) - Imprimante - Cellpack - Stromalyseur FBA - Stromalyseur FFD - RET Search - Sulfonyseur - Cellclean 	<ul style="list-style-type: none"> - Gant d'examen non stérile - Sang veineux périphérique - Lame - Papier buvard - Compresse - Microscope optique - Huile d'immersion - Compteur électronique - Solution May-Grünwald - Eau neutre - Solution de Giemsa

Récolte des micronoyaux

- Sang veineux
- Micropipettes de volume variable (10, 1000 µl)
- Embouts
- Centrifugeuse
- Bain marie avec réglage et contrôle de température
- Microscope optique
- Vortex
- Lames KOVA
- Tube Falcon de 15 ml en polypropylène
- Congélateur à - 20° C
- Réfrigérateur à - 4° C
- Eau distillée
- Eau physiologique
- Acide acétique glacial
- Ethanol 70%, 90% et 100%
- Solution hypotonique de chlorure de potassium (KCL) 0,075 M
- Solution Carnoy : mélange de méthanol (3 volumes) et d'acide acétique glacial (1 volume)

ANNEXE 4

Définition et/ou explication des termes :

A. Pour les plaintes médicales

- **Asthénie** : L'asthénie est un terme médical utilisé pour signifier une fatigue physique. Il s'agit plus précisément d'une diminution du pouvoir de fonctionnement, entraînant une faiblesse généralisée de l'organisme.
- **Céphalées**: Les céphalées sont définies classiquement comme des douleurs de la tête, quelle que soit leur cause. On parle aussi de céphalalgies.
- **Myalgie** : Le terme myalgie désigne toutes les douleurs des muscles striés squelettiques.

B. Pour la dermatologie

- **Hyperkératose** : Le terme hyperkératose regroupe l'ensemble des dermatoses (maladie de peau) se caractérisant par une hyperplasie (excès de fabrication) de la couche cornée (couche la plus superficielle de la peau) de l'épiderme.
- **Eczéma atopique** : L'eczéma atopique correspond à une variété d'eczéma du nourrisson, qui suinte et s'accompagne de croûtes particulièrement prurigineuses (avec des démangeaisons). Ce type d'eczéma apparaît sur les joues, et évolue par épisodes, susceptibles de s'étendre aux membres et au tronc.
- **Fissures plantaires** : La fissure plantaire est un fendillement, une craquelure, située au niveau de la plante des pieds
- **Prurit** : Le prurit est un trouble de fonctionnement des nerfs cutanés, provoquant des démangeaisons, dû à une affection de la peau, ou à une pathologie générale.
- **Intertrigo inter orteil** : Un intertrigo est une affection cutanée se caractérisant par une inflammation siégeant au niveau des plis (aisselle, aine, espace entre les doigts ou les orteils, nombril, sous les seins, plis interfessiers) favorisée par la transpiration excessive (hyperhidrose), l'obésité ainsi qu'une hygiène défectiveuse.

C. Pour l'ophtalmologie

- **Amétropie** : Troubles de la réfraction secondaire à une mauvaise mise au point de l'image sur la rétine. On distingue l'hypermétrie, la myopie et l'astigmatisme. Autrement dit, il s'agit d'une anomalie oculaire aboutissant à l'absence de netteté de l'image sur la rétine due à un trouble de la réfraction. La réfraction se définissant comme la déviation de rayons lumineux passant d'une substance transparente à une autre.
- **Pingecula** : Une pingecula est une poussée non cancéreuse qui se développe sur l'œil. Elle se forme sur la conjonctive, qui est la couche fine de tissu recouvrant le blanc de l'œil.
- **Cataracte** : La cataracte est l'opacification progressive du cristallin (lentille biconvexe déformable, qui concentre les rayons lumineux de la rétine) dont il existe plusieurs origines.
- **Ptérygion** : Le ptérygion est une lésion bénigne de la conjonctive, membrane superficielle qui tapisse la surface de l'œil.
- **Glaucome** : Le glaucome est une pathologie du globe oculaire qui se caractérise par une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil, susceptible d'entraîner une

lésion du nerf optique à son origine (sur la rétine), car l'humeur aqueuse s'évacue mal. Il ne touche qu'un seul œil.

- **Atteinte maculaire ou atteinte de la macula :** C'est un ensemble de manifestations cliniques qui résultent de la dégradation de la macula, une petite zone située au centre de la rétine.
- **Kératite :** La kératite est une inflammation de l'œil, et en particulier de la cornée.
- **Chalazion :** Un chalazion est une petite tumeur du bord de la paupière, provoquée par l'obstruction d'une glande (la glande de Meibomius), et s'accompagnant d'une inflammation. Elle est le plus souvent récidivante.
- **hyperhémie conjonctivale:** C'est un afflux sanguin au niveau de la conjonctive, une fine couche transparente recouvrant la partie normalement blanche de l'œil. Les vaisseaux sanguins apparaissent dilatés et provoquent un rougissement caractéristique des yeux. La réaction d'hyperhémie est un signe d'inflammation de la conjonctive.

D. Pour la pneumologie

- **Syndrome obstructif :** Anomalie de la fonction ventilatoire définie par une diminution du rapport de Tiffeneau, traduisant une diminution du calibre des bronches.
- **Syndrome Restrictif Légère :** un syndrome restrictif correspond à une réduction de la capacité pulmonaire, autrement dit à la réduction de la quantité d'air que renferment les poumons au terme d'une inspiration
- **Trouble Ventilatoire Obstructif (TVO) :** parfois appelé syndrome obstructif pulmonaire, il désigne une baisse du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) plus importante que celle de la capacité vitale (CV).
- **Trouble Ventilatoire Restrictif (TVR) :** Il résulte d'une diminution de la capacité pulmonaire totale, CPT.
- **Syndrome des Petites Voies Aérienne (SPVA) :** Il correspond à une diminution du débit au niveau des petites voies aériennes. Les volumes et les débits concernant les gros troncs bronchiques sont normaux.
- **Trouble Ventilatoire Moyen (TVM) :** Il s'agit de l'association d'un trouble ventilatoire restrictif et d'un trouble ventilatoire obstructif.

GENOTOXICITE ET LESIONS MEDICALES ASSOCIEES A LA PRACTIQUE DE LA TEINTURE ARTISANALE DES VETEMENTS CHEZ DES PRATIOUANTS DE CE METIER A DAKAR (SENEGAL)

RESUME

Introduction

La Teinture Artisanale des Vêtements (TAV) est le procédé consistant à fixer un colorant sur un support textile d'une manière durable ou à modifier la couleur d'un support textile par absorption d'un colorant. C'est une activité très développée dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne notamment au Sénégal. Malheureusement, les pratiquants de ce métier (les teinturiers) sont professionnellement surexposés à des produits chimiques et colorants de diverses natures dont certains sont toxiques et maniés sans réelle protection. Nous avons mené cette recherche dans le but d'étudier l'impact de ces produits sur la santé de ces travailleurs.

Matériels et méthode

Nous avons d'abord effectué une enquête dans 16 sites de la région de Dakar à l'aide d'un questionnaire. Cette enquête nous a permis de recruter les teinturiers volontaires pour participer à cette étude et nous les avons organisés pour des consultations médicales en dermatologie à l'hôpital Nabil Choucair, en ophtalmologie à l'hôpital Haristide Le Dantec et en pneumologie à l'hôpital Fann. Ainsi des examens paracliniques constitués de la spirométrie et de la radiographie thoracique de face ont été réalisés. Nous avons enfin procédé à des investigations biologiques composés de l'hémogramme et de la lecture du frottis sanguin avant de rechercher les micronoyaux, témoins de la génotoxicité, après la récolte directe des noyaux cellulaires des prélèvements.

Résultats

Les teinturiers participants étaient au nombre de 40 dont 80% de femmes et 20% d'hommes. Leurs âges variaient entre 28 et 65 ans et leurs anciennetés professionnelles entre 3 et 40 ans. Parmi ces teinturiers 72,5 % n'avaient jamais participé à une formation officielle sur la teinture, 57,5 % étaient analphabètes et 87 % n'avaient jamais subi de consultation médicale spécialisée par rapport à leur travail. Les manifestations dermatologiques (au nombre de 7) et celles ophtalmologiques (au nombre de 10) ont affecté respectivement 40% et 75% des teinturiers. Par contre les atteintes respiratoires (au nombre de 7) ont affecté 65% des teinturiers. Des cas d'anémies ont été notés chez 27,5% de la population d'étude, toutes des femmes et 65% des lames observées ont présenté des micronoyaux.

Conclusion

L'exposition professionnelle aux produits utilisés dans la pratique de la TAV a des conséquences sanitaires néfastes sur les teinturiers et pourrait même induire une génotoxicité (étape la plus précoce du processus de cancérogénèse) chez ces adeptes de ce métier.