

Le chrysotile, une variété d'amiante

Des ÉTUDES BIAISÉES, des risques certains

par **Henri Pézerat**

Scientifique reconnu, militant notoire du combat contre l'amiante, Henri Pézerat souligne le risque actuel d'un retour en force de l'amiante. L'une de ses variétés, le chrysotile, est présenté comme n'étant pas dangereux. Selon les partisans russes et québécois du matériau, ses fibres n'auraient pas une biopersistance (durée de vie) suffisante pour être cancérigènes. Mais, à cet argument, Henri Pézerat oppose les avis des meilleurs spécialistes, analyse le produit, les conclusions des études invoquées par les lobbies de l'amiante et conclue à leur absence de rigueur.

La stratégie dénoncée par l'auteur a une dimension mondiale, puisqu'elle vise à empêcher son interdiction. On accordera dès lors à cet article une attention particulière.

Cancers, fibres minérales, maladies professionnelles, santé au travail, sécurité sanitaire



H. Pézerat est toxicologue, directeur de recherche honoraire au CNRS.

LES DÉFENSEURS du chrysotile, la principale variété minéralogique d'amiante, continuent leur combat pour empêcher toute mesure visant à l'interdiction mondiale de ce matériau. Deux pôles internationaux se partagent ce créneau d'intervention :

- le pôle russe (premier producteur mondial) appuyé par une composante brésilienne, qui nie tout simplement l'existence de pathologies spécifiques chez les personnes exposées dans la mesure où, dans leurs pays, aucune enquête épidémiologique conséquente n'a été entreprise ; le fer de lance de ce pôle est constitué de certains « syndicats ouvriers » russes ! ;
- le pôle québécois, qui, de longue date, a toujours tenté de s'abriter derrière l'avis de scientifiques et de médecins sensibles à l'obtention de contrats et autres prébendes, soutenus également par quelques syndicats.

Depuis quelques années, le lobby québécois s'appuie en particulier sur des articles « scientifiques » de Bernstein, laissant croire à l'innocuité du chrysotile, sur la base de données concernant la biopersistance de ce minéral en milieu pulmonaire. D'où des déclarations d'hommes politiques québécois selon lesquelles un an après la fin d'une période d'inhalation de chrysotile, « il ne reste aucune fibre, aucune séquelle dans

l'organisme humain », déclarations très graves en matière de santé publique, en contradiction avec de nombreuses connaissances scientifiques, et qui impliquent donc de discuter des données expérimentales sur lesquelles elles s'appuient.

Ces données sont celles publiées par Bernstein et al.^{7,13} à partir d'expérimentations animales en inhalation, sur des rats, dans des études financées au départ par l'*Union Carbide Corporation*, puis par les producteurs d'amiante, à travers l'Institut du chrysotile, auquel les gouvernements québécois mais aussi canadien accordent chaque année des subventions.

Facteurs conditionnant le pouvoir cancérigène des fibres minérales

Dans quelle mesure la biopersistance (durée de demi-vie) des fibres en milieu pulmonaire conditionne-t-elle leur pouvoir cancérigène ? On peut se référer sur un tel sujet, à l'avis des experts réunis fin 2005 par le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC), agence de l'OMS, ce qui est avancé pour les substituts du chrysotile étant valable pour le chrysotile lui-même. Dans le résumé de cet avis¹ on peut lire :

2. Zalma R., Bonneau L., Guignard J., Pezerat H., Jaurand M. C. (1987). « Formation of oxy-radicals by oxygen reduction arising from the surface activity of asbestos ». *Canadian Journal of Chemistry*, n°65, p.2338 à 2341.

1. <http://www.who.int/ipis/publications/new issues/summary report.pdf>



Fibres d'amiante chrysotile, vues au microscope électronique, agrandies 7 500 fois à gauche et 10 000 fois à droite.

« La composition chimique des substituts du chrysotile est un facteur clef influençant leur structure et leurs propriétés physico-chimiques, telles la valeur de leur interface avec le milieu (en m^2/g) et la réactivité de surface des fibres, leur solubilité, etc. L'attention devrait également être portée non seulement à la composition chimique des fibres (éléments majoritaires et éléments traces) mais aussi aux contaminants et aux impuretés, incluant leur spéciation. La formation de radicaux libres à partir de l'activité de surface favorise les mutations et les dommages à l'ADN. Les propriétés de surface sont un facteur déterminant dans la réponse inflammatoire de l'organisme.

« En relation avec la dimension des fibres et leur dépôt dans l'organisme, on peut considérer qu'il existe une variation continue dans le pouvoir cancérigène des fibres respirables qui s'accroît avec leur longueur. [...] »

« La biopersistance des fibres accroît la quantité retenue dans les tissus, et donc peut augmenter leur toxicité.

« Pour les fibres synthétiques vitreuses, il existe des preuves en expérimentation animale que leur pouvoir cancérigène s'accroît avec leur biopersistance. Cependant ceci n'a pas été démontré pour d'autres fibres. »

Ainsi, plusieurs facteurs jouent un rôle dans l'existence et l'intensité des propriétés cancérigènes des fibres, le

principal étant la réactivité de surface, facteur lié à la composition chimique et à la structure des fibres, et d'ailleurs de toute particule inhalable Insoluble ou peu soluble^{2,3,4}. Les caractéristiques dimensionnelles et la biopersistance ne font qu'ajouter deux paramètres complémentaires.

A ce sujet, il est nécessaire d'évoquer le rôle du fer divalent (et probablement celui du fer trivalent dans certaines coordinations) à l'interface entre fibre (ou particule) et milieu biologique. Le fer divalent, donneur d'électron, est en effet à l'origine de la formation d'espèces radicalaires activées de l'oxygène et de l'azote, très agressives, jouant un rôle clef en cancérogenèse. Ces ions Fe^{2+} sont en particulier présents en substitution du magnésium dans le chrysotile canadien et dans son principal contaminant, la némalite.

Par ailleurs, reconnaître, comme l'ont fait les experts, qu'il existe une variation continue des propriétés cancérigènes des fibres en fonction de leur longueur oblige à poser le problème, en prévention, de la nécessaire prise en compte des fibres de moins de 5 microns de longueur. De plus, en relation avec nos travaux^{5,6}, ce rapport est une confirmation supplémentaire qu'en étude de cancérogenèse, rien ne justifie la seule

prise en compte des fibres de plus de 20 μm de longueur.

Le rapport d'experts ci-dessus a l'intérêt de remettre le facteur de biopersistance à sa place, c'est-à-dire un paramètre parmi d'autres dans la chaîne de causalité qui conduit au cancer, ce facteur étant lié à la composition chimique et à la structure des fibres et de leurs contaminants.

La relation entre biopersistance et composition chimique est évidente pour les fibres synthétiques vitreuses. Dans les laines minérales (laines de verre, de roche et de laitier) il y a des ions alcalins et alcalinoterreux (sodium, calcium, etc.) qui ont une forte affinité pour l'eau. Plus leur concentration dans le matériau sera forte, plus vite l'eau désagrègera ce matériau en milieu biologique, et donc plus la biopersistance sera faible. À l'opposé, une concentration quasi nulle de ces ions aisément hydratés dans les fibres céramiques réfractaires leur confère une plus longue durée de vie en milieu biologique.

Mais il n'est pas pour autant correct de considérer la biopersistance des fibres synthétiques vitreuses comme le seul paramètre conditionnant leur activité cancérigène, et nous l'avons montré, par exemple, dans une étude⁴ portant sur six échantillons « historiques » de laines minérales, matériaux à faible bio

3. Bonneau L., Suquet H., Malard C., Pezerat H. (1986). « Studies of surface properties of asbestos. I. Active sites on surface of chrysotile and amphiboles ». *Environmental Research*, n°41, p.251 à 267.

4. Fournier J., Guignard J., Nejari A., Zalma R., Pezerat H. (1991). « The role of iron in the redox surface activity of fibers. Relation to carcinogenicity ». In *Mechanisms in fibre carcinogenesis*, Plenum Press, p.407-414.

5. Bertrand R. et Pezerat H. (1980). « Fibrous glass: carcinogenicity and dimensional characteristics ». In *Biological effects of mineral fibres*, vol. 2, IARC Scient. Publ. n° 30, 901-911.

persistance, fabriqués dans des entreprises où il a été possible de procéder à des enquêtes épidémiologiques. Les résultats étaient les suivants :

- trois échantillons de laine de verre contenant moins de 0,4 % de fer divalent apparaissent sans activité fortement oxydante liée à des radicaux oxygénés ; les trois provenaient d'entreprises où il n'a pas été révélé l'existence d'excès de cancers du poumon parmi les travailleurs concernés ;
- trois échantillons de laine de roche, datant de 1949 à 1974, donc plus anciens, présentaient une nette activité dans la production en milieu aqueux de radicaux oxygénés très agressifs, activité classée dans le même ordre que le taux de fer divalent (de 6,75 à 12 % en FeO) ; ils provenaient d'entreprises où il avait été démontré un excès de cancer du poumon dans les populations concernées, excès décroissant avec la teneur en fer divalent dans les laines de roche.

Ces études montrent que, même avec la faible biopersistance d'une laine de roche, il peut y avoir une activité cancérigène conséquente.

La biopersistance du chrysotile et les résultats de Bernstein

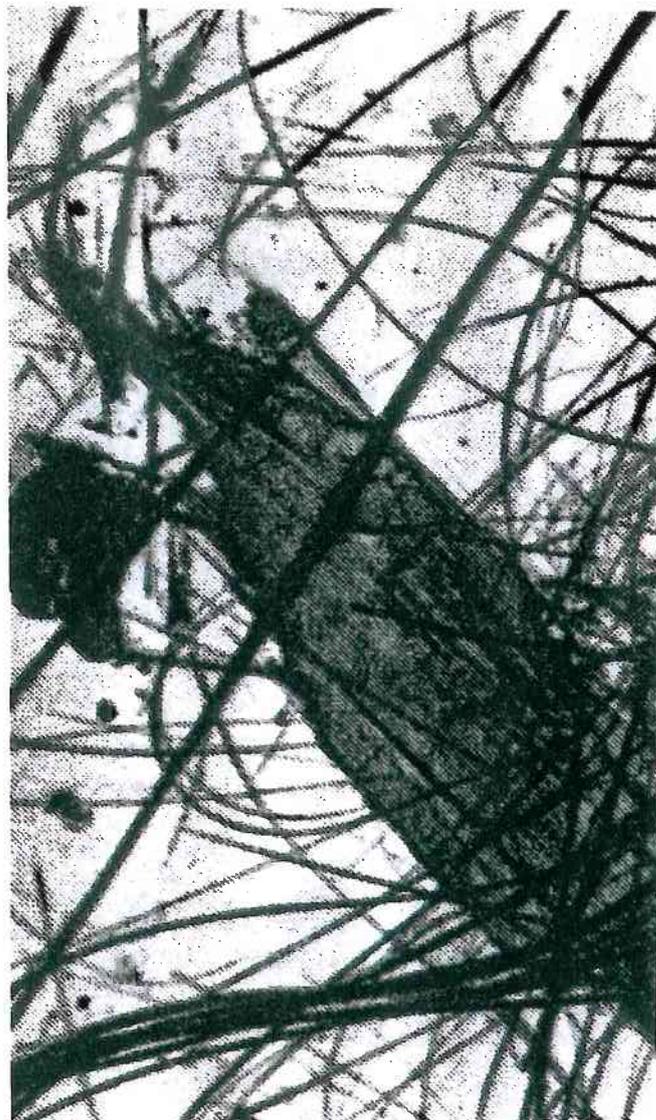
Selon les conditions géologiques régnant pendant et après la formation de ce minéral, on constate que les fibres sont plus ou moins longues et que leur structure est plus ou moins affectée par des défauts entraînant des ruptures de continuité dans le réseau cristallin, donc des zones de fragilité beaucoup plus aisément hydratables avec brisure des longues fibres en fibres courtes et dispersion des fibres en fibrilles élémentaires isolées ou en petit nombre.

Un exemple de gisement où la structure des fibres a été très affectée lors des

époques géologiques, probablement par lessivage, est celui de Calidria (USA) où le chrysotile non seulement n'a que des fibres très courtes, mais a une surface externe trois à quatre fois supérieure à celle des autres chrysotiles commerciaux à fibres courtes, ce qui signifie non seulement des diamètres plus petits, mais aussi une porosité ouverte liée à de nombreux défauts structuraux. Il est évident qu'un tel échantillon a subi de réels outrages par lixiviation lors de son histoire géologique, et donc qu'il est fortement affecté de défauts structuraux

qui vont le rendre très fragile en milieu biologique.

Les observations ci-dessus sur les différences entre fibres de chrysotile selon l'histoire géologique du gisement expliquent les résultats de Bernstein en expérimentation animale chez le rat⁷⁻¹³, révélant pour des chrysotiles de différents gisements (Canada, USA, Brésil) des valeurs différentes de biopersistance, résultats logiques, connus depuis longtemps, ces différences pouvant même apparaître pour des échantillons extraits de différents points d'un même gisement.



6. Bonneau L., Malard C., Pezerat H. (1986). « Studies on surface properties of asbestos. II. Role of dimensional characteristics and surface properties of mineral fibers in the induction of pleural tumors ». *Environmental Research*, n°41, p.268 à 275.
7. Bernstein, D. M., Mast R., Anderson R., Hesterberg TW., Musselman R., Kamstrup O., Hadley J. (1994). « An experimental approach to the evaluation of the biopersistance of respirable synthetic fibers and minerals ». *Environ Health Perspect*, n°102, Suppl. 5 : p.15 à 18.

8. Bernstein, D. M., Chevalier J., Smith P. (2003). « Comparison of Calidria chrysotile asbestos to pure tremolite : inhalation biopersistance and histopathology following short-term exposure ». *Inhalation Toxicology* n°15 (14) : 1387-419.
9. Bernstein, D. M., Rogers, R. & Smith P. (2003). « The biopersistance of Canadian chrysotile asbestos following inhalation ». *Inhal. Toxicol.* n°15 (13) : 1247 à 1274.
10. Bernstein, D. M., R. Rogers & P. Smith. (2004). « The biopersistance of Brazilian chrysotile asbestos following inhalation ». *Inhal. Toxicol.* n°16 (9) : p.745 à 761.

11. Bernstein, D.M., J. Chevalier & P. Smith (2005). « Comparison of Calidria Chrysotile Asbestos to Pure Tremolite : Final Results of Inhalation Biopersistance and Histopathology Examination Following Short-Term Exposure ». *Inhal. Toxicol.*, n°17 (9) : p.427 à 449.
12. Bernstein, D. M., R. Rogers & P. Smith (2005). « The biopersistance of Canadian chrysotile asbestos following inhalation : Final Results Through 1 Year After Cessation of Exposure ». *Inhalation Toxicology*, n°17 (1) : p.1 à 14.
13. Bernstein, D. M., Rogers R., Smith P., Chevalier J. (2006). « The toxicological response of Brazilian chrysotile



oxydant, avec pour effet une diminution de l'activité de surface des fibres et des atteintes à leur structure. Dans un autre article de 2003⁹ sur le chrysotile canadien, il décrit une méthode de broyage par rotation à grande vitesse, particulièrement agressive pour la structure du minéral, où l'échantillon est projeté contre une surface rugueuse (« *a durable grinding surface* »). Dans les autres articles^{8,10-13}, les traitements préalables des fibres ne sont plus abordés que par référence aux deux premiers articles cités ci-dessus, ce qui conduit à beaucoup de questions, sachant que lixiviation et broyage sévère peuvent détériorer gravement la structure et entraîner une diminution du temps de demi-vie en milieu pulmonaire.

Les divergences entre auteurs sur la biopersistance des fibres de chrysotile

Il existe une divergence très importante dans les temps de demi-vie des chrysotiles en milieu pulmonaire, publiés d'une part par Bernstein et al., et d'autre part par d'autres équipes de chercheurs, les temps calculés par Bernstein étant toujours les plus faibles. Par exemple Kimizuka et al.¹⁶, Roggli et Brody¹⁷, Roggli et al.¹⁸, à la différence de Bernstein ont observé une augmentation avec le temps de la longueur moyenne des fibres retenues dans le poumon ; Coin et al.^{19,20} montrent une augmentation du nombre des fibres de chrysotile de plus de 16 µm de longueur en fonction du temps écoulé après arrêt de l'exposition.

La comparaison la plus intéressante est sans doute celle concernant le chrysotile canadien étudié à la fois par Bernstein et al.^{9,12} et par Coin et al.^{19,20}. Les deux groupes d'auteurs n'ont pas travaillé sur le même échantillon canadien. Et ils n'ont précisé, ni les uns ni les autres, la nature des traitements subis par les fibres avant de former l'aérosol utilisé pour exposer les rats, ce qui est

Mais les modifications structurales survenues au long des périodes géologiques peuvent apparaître et même être très amplifiées lors des traitements des fibres en milieu industriel et à fortiori en laboratoire, par broyage ou autre traitement mécanique, traitement aqueux ou chauffage, toutes opérations génératrices de défauts structuraux qui seront autant de zones de grande fragilité lors des attaques par l'eau en milieu pulmonaire^{14,15}. D'où une relation évidente entre la nature et l'intensité de ces traitements préalables et le

temps de demi-vie (biopersistance) des échantillons en milieu pulmonaire.

À ce stade, on doit remarquer que dans tous ses articles Bernstein ne s'étend pas, et même ne donne parfois aucun renseignement sur les traitements subis par les fibres avant leur utilisation en aérosol lors des expériences en inhalation. Dans un article de 1994⁷, toujours cité au niveau des méthodes, il se réfère à une présélection des fibres longues par une méthode de sédimentation en milieu aqueux, ce qui signifie un traitement en milieu aqueux, obligatoirement

asbestos: A multidose sub-chronic 90-day inhalation toxicology study with 92 day recovery to assess cellular and pathological response. *Inhal. Toxicol.* n°18 (3-6), 313-332.

14. Zahra R., Guignard J., Pézerat H., Jaurand M. C. (1989). « Production of radicals arising from surface activity of fibrous minerals ». In *Effects of mineral dusts on cells*. Springer Verlag ed., p.257 à 264.
15. Suquet H. (1989). « Effects of dry grinding and leaching on the crystal structure of chrysotile ». *Clays and clay minerals*, n°37, 5, p.439 à 445.

16. Kimizuka G., Wang N. S., Hayashi Y. (1987). « Physical and microchemical alterations of chrysotile and amosite asbestos in the hamster lung ». *J. Toxicol. Environ. Health* n°21, p.261 à 264.
17. Roggli V.L., Brody A. R. (1984). « Changes in number and dimensions of chrysotile asbestos fibers in lungs of rats following short-term exposure ». *Exp. Lung Res* n°7, p.133 à 147.
18. Roggli V. L., George M. H., Brody A. R. (1987). « Clearance and dimensional changes of crocidolite

asbestos fibers isolated from lungs of rats following short-term exposure ». *Environ. Res.* n°42, p.94 à 105.

19. Coin P. G., Roggli V. L., Brody A. R. (1992). « Deposition, Clearance and Translocation of chrysotile asbestos from peripheral and central regions of the rat lung ». *Environ Res.* n°58, p.97 à 116.
20. Coin P. G., Roggli V. L., Brody A. R. (1994). « Persistence of long, thin chrysotile asbestos fibers in the lungs of rats ». *Environ. Health Perspect.*, n°102, Sup 5, p.197 à 199.

regrettable ! À noter cependant que Bernstein¹³ donne des indications sur le traitement des fibres utilisées par Coin et al... mais sans référence précise !

Dans les études de Bernstein et Coin, un mois après l'exposition des animaux, (5 jours à 6 h par jour chez Bernstein, 3 h en un jour chez Coin), les résultats sont totalement opposés. Le temps de demi-vie des longues fibres en milieu pulmonaire est court chez Bernstein (16 jours pour les fibres de plus de 20 µm de longueur), alors qu'il est au minimum de 114 jours chez Coin (pour les fibres de plus de 16 µm de longueur).

Coin et al. précisent : « Dans cette étude le taux de clairance (c'est-à-dire d'élimination du milieu pulmonaire), fondé sur la masse des fibres de plus de 16 µm de longueur est très faible et non significativement différent de zéro ». Cette quasi-stabilité dans le temps s'explique par une décroissance des diamètres moyens des fibres accompagné d'une augmentation du nombre de longues fibres, phénomène dû à leur clivage longitudinal.

Dans la même étude, Coin et al. montre que le taux de clairance des fibres est inversement lié à leur longueur, le temps de demi-vie des fibres de longueur 0,5 à 4 µm étant de l'ordre de 10 jours contre 114 jours pour les fibres de plus de 16 µm de longueur.

À l'inverse dans les études de Bernstein et al., les temps de demi-vie augmentent quand la longueur des fibres diminue. Dans l'étude sur le chrysotile on passe de 16 à 107 jours quand on compare les fibres de plus de 20 µm de longueur à celles de moins de 5 µm.

Cette augmentation de temps de demi-vie est expliquée chez Bernstein par la cassure rapide des longues fibres, augmentant ainsi la charge pulmonaire en fibres courtes, donc ralentissant la clairance de ces dernières. Dans l'expérience de Coin et al., le nombre de fibres longues augmente par clivage longitudinal, c'est-à-dire par rupture des liaisons hydrogènes, faibles, qui assurent la cohésion entre fibrilles au sein d'une fibre. Le nombre de fibres



Le Crisotila Palace à Minaçu, dans le Goiás (Brésil), à proximité de la mine d'amiante en activité ; le bloc de pierre devant le bâtiment est riche en chrysotile !

courtes est peu affecté par l'apport dû à la cassure des fibres longues. Quant à l'élimination des fibres courtes, chez Coin, elle est logiquement accélérée par phagocytose puis transport et clairance via les macrophages.

Cette différence fondamentale entre les résultats des deux équipes ne peut être expliquée par une surcharge pulmonaire, en général évoquée pour une charge pulmonaire d'environ 1,5 mg, alors que chez Coin et al. la charge totale n'est que de l'ordre de 30 µg, et que, si surcharge il y avait dans les conditions de Bernstein, les temps de demi-vie seraient beaucoup plus longs. Cette différence ne peut non plus s'expliquer, comme l'avance Bernstein¹³, par une trop forte concentration de fibres courtes dans le protocole de Coin, puisque dans cette étude, un jour après l'exposition, 32 % des fibres déposées ont une longueur inférieure à 4 µm, alors que chez Bernstein c'est 88 % des fibres déposées, un jour après l'arrêt de l'exposition, qui ont moins de 5 µm !

Il n'y a, semble-t-il, qu'une explication à ces résultats contradictoires, explication au niveau de la densité de défauts

structuraux dans les fibres, défauts qui rompent la continuité structurale des longues fibres en créant, sur toute la longueur, des zones de fragilité génératrices de cassures transverses dès que les fibres sont en milieu aqueux.

En général, cette densité élevée de défauts transverses est soit le résultat de conditions géologiques très anciennes, soit le produit des prétraitements subis par les fibres.

Compte-tenu des temps de demi-vie obtenus par Bernstein, toujours faibles à très faibles, il apparaît très probable qu'ils sont largement liés au traitement préalable des échantillons, générateur de multiples défauts et semi brisures tout au long des fibres longues.

Il est à remarquer que Bernstein et al. ne se sont intéressés que très récemment¹³ aux données publiées par Coin et al. en 1992, tentant alors de mettre en cause un broyage trop sévère des fibres dans l'étude de Coin ! Si tel était le cas, le résultat serait l'inverse de celui qui est observé, puisqu'un tel traitement a pour premier effet d'augmenter le nombre de défauts de structure, fragilisant ainsi les longues fibres et augmentant le nombre de fibres courtes. Si un broyage

trop sévère doit être évoqué, il ne peut l'être, au vu des résultats, que dans les études de Bernstein.

Ainsi Bernstein et al. n'apparaissent pas à même de justifier leurs résultats par rapport à ceux de Coin, Roggli et Brody, ces deux derniers chercheurs étant des spécialistes de l'amiante, très connus, qui publient sur ce type de sujet depuis plus de 20 ans.

Une conclusion qui s'impose

La seule conclusion possible est l'absence de rigueur et de crédibilité scientifiques des résultats de Bernstein et al. sur les chrysotiles, résultats qui ne permettent en rien de justifier les conclusions des auteurs¹³, à savoir :

- le chrysotile *in vivo* n'agirait pas comme une fibre, mais plutôt comme une particule ;

- l'exposition au chrysotile ne pourrait générer de cancer qu'en cas de surcharge pulmonaire, donc de très fortes expositions.

Ceci étant – au-delà des résultats de Bernstein, non recevables – il n'est pas nécessaire que le temps de demi-vie soit de plusieurs mois ou de plusieurs années, surtout quand il y a renouvellement de l'exposition, jour après jour, pour que se manifeste une agression oxydante des macromolécules biologique, y compris l'ADN, au niveau de plusieurs organes.

D'autant que rien ne permet d'affirmer que toutes les fibres biopersistantes conservent longuement leur pouvoir toxique originel en milieu pulmonaire. Selon leur composition et leur structure certaines fibres vont perdre, en milieu pulmonaire, tout ou partie de leur activité de surface donc de leur

pouvoir toxique, d'autres, au contraire pourront acquérir une nouvelle activité de surface suite à des interactions avec des entités endogènes, telles des ions fer.

Si les résultats de Bernstein ne permettent aucune avancée scientifique – bien au contraire – il est évident, par contre, qu'ils sont utilisés par le *lobby* international des producteurs d'amiante pour laisser croire à l'innocuité du chrysotile. Cette entreprise criminelle contribue aujourd'hui à sacrifier la santé des travailleurs des pays émergents où les conditions de vie et de travail ainsi que les insuffisances des systèmes sanitaires ne permettent aucune prévention et aucune enquête épidémiologique tant soit peu sérieuse. ■