Guide de sécurité pour la manipulation des préparations d'enzymes industrielles

2013

Avenue Jules Bordet 142 – B-1140 Bruxelles – tél. : +32 2761 16 77 - amfep@agep.eu - numéro TVA BE 877.763.787

Table des matières

INTRODUCTION 3
QUE SONT LES ENZYMES ? 3
RISQUES POSSIBLES EN CAS D'EXPOSITION 4
LIMITES D'EXPOSITION DES PROFESSIONNELS (pendant la fabrication) ET DES CONSOMMATEURS SELON LA LÉGISLATION REACH 5
CONCLUSIONS 11
BIBLIOGRAPHIE 12

INTRODUCTION

Ce document de l'Amfep présente des informations sur la sécurité de manipulation des préparations d'enzymes à usage industriel et sur les évaluations de la sécurité en termes d'utilisation par les consommateurs.

Les sujets suivants sont traités : caractéristiques des enzymes, dangers inhérents aux préparations d'enzymes et risques sanitaires éventuels d'une exposition. Des méthodes de minimisation de ces risques sont également présentées.

Sont également présentées les exigences applicables aux produits enzymatiques, établies par la législation européenne REACH (UE, règlement REACH, 2006).

Pour des informations plus spécifiques sur une préparation d'enzyme particulière, consulter la fiche de données de sécurité et l'étiquette d'avertissement conformes à la législation applicable (REACH, CLP (UE, règlement CLP, 2008) et les documents antérieurs Directive 67/548/CEE sur les « substances dangereuses » et Directive 1999/45/CE sur les « préparations dangereuses », telles qu'amendées.

De plus, les fournisseurs d'enzymes sont en mesure de fournir des conseils, des informations plus détaillées et une aide concernant la préparation d'enzymes spécifique, sa manipulation et son utilisation par les consommateurs.

QUE SONT LES ENZYMES ?

Les enzymes appartiennent à une classe de protéines spéciales et elles sont composées des mêmes acides aminés constitutifs que toutes les autres protéines. Les protéines, de manière générale, sont des substances naturelles fabriquées par toutes les cellules vivantes. Tous les organismes vivants – homme, animal, plante ou micro-organisme – ont besoin des enzymes pour pratiquement tous les processus physiologiques essentiels à la croissance et à la vie.

Les enzymes fonctionnent comme des catalyseurs, des substances qui, même en très petite quantité, sont capables d'accroître d'un facteur d'un million ou plus la vitesse de réactions chimiques spécifiques. Les enzymes sont donc capables d'accélérer la fabrication ou la dégradation de la matière organique, par exemple glucides, lipides et protéines. Les propriétés catalytiques des enzymes sont extrêmement spécialisées. Chaque enzyme agit sur un nombre restreint de composés (substances) et, lorsqu'elle agit, elle catalyse une seule réaction spécifique. Par exemple, les enzymes protéolytiques (protéases), qui sont présentes par exemple dans le système digestif de l'homme, cassent les protéines en molécules plus petites qui ensuite peuvent être absorbées dans la circulation sanguine.

Les propriétés des enzymes peuvent rendre celles-ci très utiles pour catalyser certaines réactions souhaitées dans le cadre de processus industriels. En conséquence, les enzymes sont largement utilisées dans plusieurs industries des domaines technique (p. ex., détergent, amidon, textile et alcool combustible), alimentaire (p. ex., produits laitiers, cuisson, brasserie, vin et jus) et de l'alimentation animale.

Les préparations d'enzymes microbiennes commerciales sont obtenues à partir de bactéries, de levures ou de champignons. L'industrie utilise des cultures pures de

souches non pathogènes sélectionnées de micro-organismes (Consortium REACH sur les enzymes, 2009) pour produire des enzymes spécifiques par des techniques de fermentation.

RISQUES POSSIBLES EN CAS D'EXPOSITION

La toxicité des enzymes industrielles pour l'homme est faible. Les enzymes ne suscitent aucune inquiétude en termes de toxicité aiguë, de génotoxicité, de toxicité sub-aiguë et de doses répétées, de toxicité pour la reproduction ni de cancérogénicité (Basketter, 2012a) (Basketter, 2012c).
Les exceptions au profil de sécurité des enzymes sont la capacité de certaines protéases à produire des effets irritants à des concentrations élevées et le potentiel de sensibilisation respiratoire intrinsèque de toutes les enzymes industrielles. La sensibilisation peut provoquer une allergie respiratoire chez les personnes exposées à répétition à des concentrations suffisamment élevées de poussière ou d'aérosols d'enzymes en suspension dans l'air.

- **Allergie par inhalation**

Comme beaucoup d'autres protéines, les enzymes peuvent être des allergènes. Le développement d'une allergie résulte d'un processus en deux étapes : sensibilisation et déclenchement (Basketter, 2010a). Lorsque des allergènes sont inhalés, sous forme de poussière ou d'aérosols, ils peuvent mener à la formation d'anticorps dirigés spécifiquement contre eux. Ce processus est nommé sensibilisation. À ce stade, la personne sensibilisée ne présente aucun symptôme d'allergie. Les personnes sensibilisées peuvent développer une allergie lors de l'étape de déclenchement, si elles sont exposées à des concentrations suffisantes de l'enzyme en suspension dans l'air (Basketter, 2012b). À ce stade, les personnes présentent les symptômes typiques d'une allergie respiratoire, comme un rhume des foins ou de l'asthme. Lorsque cette allergie résulte d'une exposition dans l'environnement de travail, on parle d'allergie professionnelle.

Les symptômes respiratoires d'une exposition à l'allergène peuvent inclure des démangeaisons au niveau du nez et des yeux, une congestion du nez et des sinus et des éternuements. Une toux, un enrouement, une oppression thoracique et un essoufflement signalent la présence d'un asthme. Ces symptômes peuvent se produire pendant ou après les heures de travail et ils disparaissent quelques heures à quelques jours après que l'exposition a cessé. Les symptômes d'une allergie peuvent être similaires à ceux d'un simple rhume et, si ces symptômes surviennent fréquemment sur le lieu de travail et rarement le week-end ou pendant les vacances, il est possible qu'ils résultent d'une exposition à des enzymes.

Certaines personnes ont plus tendance à la sensibilisation que d'autres. Les sujets atopiques, c'est-à-dire déjà allergiques à un ou plusieurs allergènes communs comme le pollen des graminées ou les phanères de chat, peuvent développer plus facilement une allergie à une enzyme. Tous les sujets atopiques ne deviennent pas allergiques aux enzymes et, inversement, des sujets non atopiques peuvent développer une allergie aux enzymes s'ils sont exposés à des concentrations suffisamment élevées d'enzyme en suspension dans l'air.

Les fumeurs ont un risque nettement plus élevé de sensibilisation et de développement des symptômes d'allergie (Johnson, 1997).

Dans la mesure où le risque de sensibilisation est corrélé à la concentration de particules enzymatiques inhalables, la formulation et la manipulation du produit enzymatique sont très importantes. La manipulation de produits enzymatiques liquides peut ne libérer que peu de particules d'enzyme inhalables, mais des processus de manipulation incorrects ou un équipement inapproprié peuvent créer des niveaux significatifs de particules enzymatiques en suspension dans l'air sous forme d'aérosols. Les produits enzymatiques sous forme de granulés doivent être manipulés avec beaucoup de soin pour garantir l'intégrité du granulé. Si les granulés sont cassés, il pourra en résulter des niveaux d'exposition par voie aérienne pouvant déboucher sur une sensibilisation et une allergie. Les formulations de produits enzymatiques en poudre ont un potentiel inhérent de donner lieu à des concentrations d'enzymes dans l'air qui entraînent le développement d'allergies, sauf si ces produits sont manipulés dans le cadre de processus fermés, en utilisant une ventilation par aspiration locale et une protection respiratoire lors des transferts de produit et du nettoyage de l'équipement.

Outre l'allergie respiratoire, qui peut résulter de l'inhalation, les personnes peuvent généralement être sensibilisées à certaines substances par contact cutané ou par ingestion (allergie alimentaire). Toutefois, aucune preuve scientifique n'est disponible montrant que les enzymes seraient associées à une allergie par contact cutané ou ingestion (Basketter 2008), (Bindslev-Jensen, 2006).

- **Irritation**

Les préparations enzymatiques contenant des enzymes protéolytiques sont classifiées comme irritantes pour les yeux et la peau. D'autres classes d'enzymes, comme les amylases, les lipases et les cellulases, sont globalement exemptes d'effets irritants pour les yeux et la peau (Basketter, 2012a), (Basketter 2012c).

Le risque de développement d'une irritation dépend de plusieurs facteurs, comme la durée de l'exposition, la concentration d'enzyme dans le produit et la taille de la surface corporelle exposée. De plus, les régions du corps où se produit la transpiration, comme les mains, les aisselles, l'aine et les pieds, ou le visage sous un masque, sont les zones où une irritation apparaîtra le plus probablement. L'association d'enzymes protéolytiques et de surfactants peut avoir un effet irritant plus marqué que l'effet de chacun de ses éléments constitutifs (HERA, 2005), (HERA, 2007).

LIMITES D'EXPOSITION DES PROFESSIONNELS (pendant la fabrication) ET DES CONSOMMATEURS SELON LA LÉGISLATION REACH

La législation européenne communément nommée REACH (pour Registration, Evaluation, Assessment and Restriction of Chemicals, enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques, et restrictions applicables à ces substances) inclut une exigence relative à la définition de limites d'exposition acceptables pour une application en toute sécurité (REACH, 2006). Cette limite d'exposition est souvent établie comme une dose dérivée sans effet (DNEL, derived no effect level) ; cependant, lorsqu'il n'est pas possible d'établir une DNEL, ce qui est le cas pour les substances sensibilisantes respiratoires comme les enzymes, une dose dérivée avec effet minimum (DMEL, derived minimal effect level) est recommandée. Contrairement à une DNEL, la

DMEL correspond à un niveau d'exposition pouvant entraîner un degré limité de réponse ; elle ne définit pas une dose sans effet indésirable (Basketter, 2010a).

La DMEL professionnelle (pendant la fabrication) pour les enzymes en général a été établie sur la base du succès de la limite d'exposition de 60 ng/m^3 pour une protéine enzymatique pure, suggérée par l'ACGIH (American Conference of Governmental and Industrial Hygienists, conférence américaine des hygiénistes gouvernementaux et industriels) (ACGIH, 2004). Cette limite d'exposition a aussi été adoptée par plusieurs autorités nationales (AISE, 2013), mais il convient de souligner qu'au RU, une limite d'exposition professionnelle de 40 ng/m^3 est applicable aux protéases (HSE, 2002).

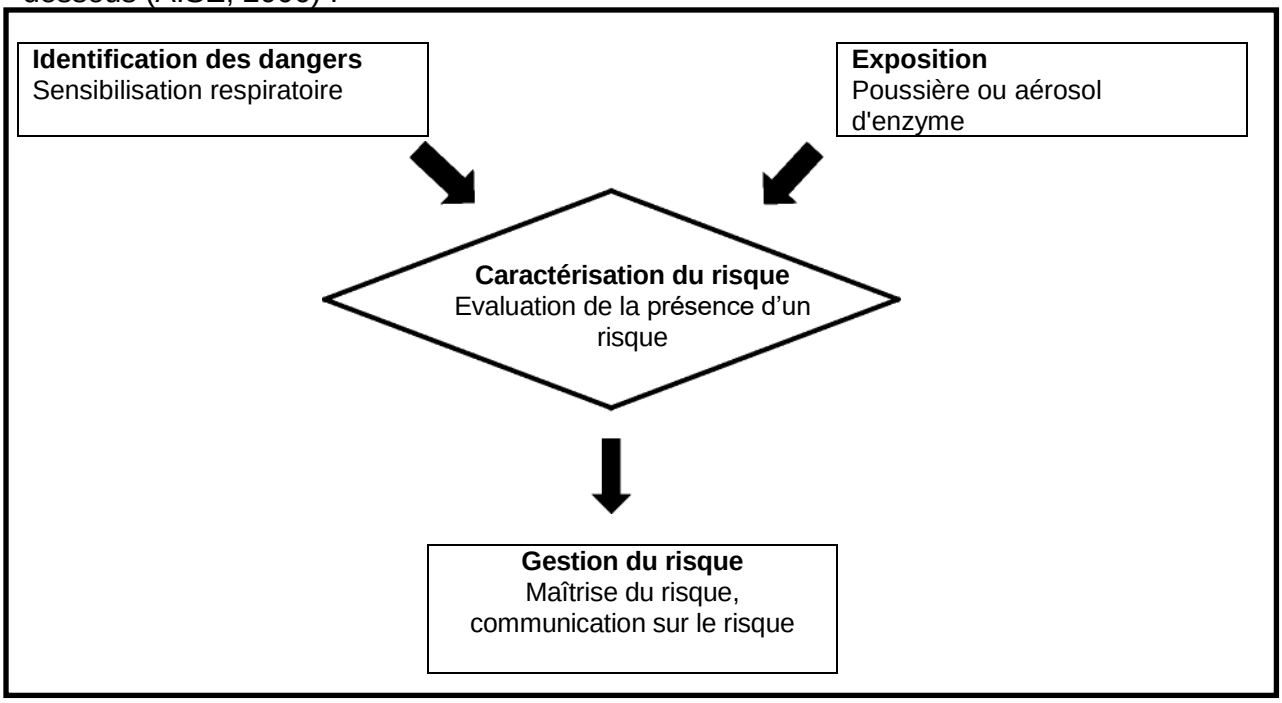
Pour les consommateurs, une DMEL de 15 ng/m^3 pour une protéine enzymatique pure peut être adoptée comme point de départ pour les nouvelles enzymes et les enzymes existantes pour lesquelles il n'existe aucune donnée indiquant qu'une autre valeur serait plus appropriée (Basketter, 2010a).

D'après la législation REACH, il est obligatoire d'établir un rapport sur la sécurité chimique (CSR, chemical safety report) incluant des scénarios d'exposition pour toutes les applications techniques des enzymes enregistrées dans le cadre de la législation REACH et produites en volumes supérieurs à 10 tonnes par an. Le scénario d'exposition doit documenter la sécurité d'utilisation de l'enzyme dans la demande spécifique, ce qui, en lien avec l'allergie respiratoire, signifie qu'il faut prouver que les expositions à l'enzyme par voie aérienne sont inférieures à la DMEL.

DMEL pour exposition professionnelle (pendant la fabrication) : 60 ng de protéine enzymatique pure/m^3 DMEL pour exposition du consommateur : 15 ng de protéine enzymatique pure/m^3

ÉVALUATION DES RISQUES ET GESTION DES RISQUES

Un processus d'évaluation et de gestion du risque est illustré par le diagramme ci-dessous (AISE, 2006) :



Identification des dangers : Comme indiqué précédemment, le danger le plus significatif identifié est l'allergie due à une exposition par inhalation. Cependant, l'irritation peut aussi devoir être prise en compte pour des enzymes protéolytiques.

Évaluation de l'exposition : L'évaluation de l'exposition établit la quantité d'enzyme à laquelle l'utilisateur peut être exposé pendant le processus de manipulation ou l'utilisation visée. Tous les mésusages et accidents prévisibles doivent être pris en compte.

Caractérisation du risque : La caractérisation du risque est l'examen de la relation entre l'exposition et la limite d'exposition ou la DMEL. La limite d'exposition peut être différente de la DMEL en raison de conditions réglementaires ou d'informations issues de différentes expositions comparatives.

Gestion du risque : Le processus de gestion du risque est le processus de réduction du risque par réduction de l'exposition et communication efficace au sujet du risque auprès du public concerné.

- **Contexte professionnel (pendant la fabrication)**

Précautions contre la sensibilisation respiratoire

Des directives très détaillées pour le contrôle de l'exposition aux enzymes dans les usines de fabrication sont exposées dans le document de l'Association Internationale de la Savonnerie, de la Détergence et des Produits d'Entretien, intitulée " Guiding principle for the safe handling of enzymes in detergent manufacture" (Directive pour la sécurité de la manipulation des enzymes dans la fabrication des détergents, AISE, 2013) et dans (US SDA, 1995). Ces directives ont été développées pour l'industrie des détergents mais les principes qui y sont décrits sont applicables de manière générale. Un exemple de programme de contrôle de l'exposition aux enzymes dans une usine de fabrication de détergents est fourni dans (Schweigert, 2000). La conclusion globale, dans cet exemple, est que le confinement des enzymes par encapsulation, c'est-à-dire l'utilisation d'une formulation de granulé du produit enzymatique, combiné à une meilleure hygiène, sont des prérequis du contrôle des particules enzymatiques en suspension dans l'air sur le lieu de travail. La documentation des problèmes de santé résultant d'un échec du contrôle de l'exposition et donc de l'échec de la gestion des risques est fournie dans (Cullinan, 2000).
Dans ce contexte, la limite d'exposition sera dans la plupart des cas la DMEL de 60 ng/m^3, mais d'autres limites peuvent être valides en raison de la réglementation ou de politiques internes. Pour garantir une exposition inférieure à la DMEL, l'exposition doit être contrôlée, ce qui peut être fait en respectant plusieurs précautions :

1. Mesures techniques (« contrôles techniques »)

Des poussières et aérosols en suspension dans l'air peuvent être formés lors d'opérations de haute énergie, comme le mélangeage, le broyage, le lavage à l'eau sous pression ou à la vapeur ou en cas d'utilisation d'air comprimé pour des opérations de nettoyage[11]. La formation de poussière ou d'aérosol peut être limitée par l'utilisation d'un équipement conçu pour minimiser les dommages causés au granulé d'enzyme. Les pièces et lieux de manipulation des enzymes doivent être bien ventilés. Sur les sites de

[1] L'air comprimé ne doit pas être utilisé pour les opérations de nettoyage ; utiliser un nettoyage humide, avec de l'eau sous basse pression, ou un aspirateur équipé de filtres haute efficacité.

mélangeage et de remplissage et d'autres opérations susceptibles de créer de la poussière et des aérosols, une ventilation par aspiration doit être installée et les systèmes de ventilation doivent être équipés de filtres ou d'un autre mode approprié de contrôle de l'échappement. L'équipement utilisé dans le processus doit être protégé pour limiter la propagation des aérosols.

Le nettoyage doit être réalisé exclusivement avec de l'eau sous faible pression et l'équipement doit être conçu de manière à éviter les éclaboussures. Pour le nettoyage « à sec », l'aspiration doit se faire avec un appareil équipé de filtres haute efficacité (HEPA).

La surveillance de l'exposition aux enzymes dans l'air peut être utilisée pour évaluer l'efficacité des contrôles techniques. La surveillance doit être menée régulièrement ou à certains intervalles. Le fournisseur de l'enzyme peut fournir des directives et une assistance concernant la surveillance de l'exposition aux enzymes dans les installations de production.

2. Manipulation prudente

Pour éviter l'exposition aux préparations enzymatiques, il est important d'utiliser des pratiques de manipulation qui ne génèrent pas de poussière ni d'aérosols. Les poussières et aérosols peuvent être produits en cas de déversement, de transfert de matériaux, de pulvérisation, de nettoyage à l'eau sous haute pression, de broyage de grandes particules en particules plus fines, d'exposition de grandes particules à des forces mécaniques, de pompage d'air à travers un liquide, d'agitation vigoureuse d'un liquide, de séchage d'un liquide après un déversement, etc.
Il convient donc d'éviter le balayage, le soufflage, les éclaboussures, la pulvérisation, le nettoyage à la vapeur et le rinçage à l'eau sous haute pression. Toute opération susceptible de créer de la poussière ou des aérosols doit avoir lieu à des endroits équipés d'une aspiration adéquate ou d'autres formes de systèmes mécaniques.
Pour la manipulation de produits enzymatiques sous forme de granulés, la mesure la plus importante pour éviter l'exposition aux enzymes consiste à assurer l'intégrité des granulés d'enzyme. Par essence, si les granulés restent intacts, ils ne causeront pas d'exposition.

3. Propreté

Même en l'absence de poussière visible, il est important que les récipients, surfaces et équipements qui sont entrés en contact avec des enzymes soient nettoyés par une technique humide ou par aspiration avec un système équipé d'un filtre haute efficacité. Le nettoyage à haute pression ne doit pas être utilisé. Les vêtements de travail doivent être changés quotidiennement et à chaque contamination importante (p. ex., après un déversement) par un produit enzymatique.

4. Équipement de sécurité individuel

Les méthodes de protection primaire contre l'exposition aux enzymes sont l'utilisation de la ventilation, les contrôles techniques et les processus de travail permettant de maintenir les expositions en dessous de la DMEL. Si la protection primaire contre l'exposition respiratoire aux enzymes est en place, un masque avec filtre P3 ne sera pas nécessaire. Cependant, certaines opérations et situations nécessitent l'utilisation d'une protection respiratoire, comme le nettoyage d'un déversement, le nettoyage ou la réparation de machines contaminées par des enzymes, ou si la surveillance de l'air a montré un niveau élevé d'enzymes. Dans ces cas, il conviendra d'utiliser une protection respiratoire validée et sélectionnée contre la poussière ou les aérosols, c'est-à-dire des

masques équipés de filtres P3. Il conviendra de vérifier que la protection respiratoire s'adapte bien et fonctionne bien lors de chaque utilisation. Des gants et des lunettes peuvent être une mesure de protection appropriée aussi dans ces situations. L'équipement de sécurité individuel doit être porté pendant le nettoyage ou la réparation et jusqu'à la fin de la période d'élimination ou jusqu'à ce que les données de surveillance de l'air montrent que l'exposition est inférieure à la DMEL. La période d'élimination peut être définie selon la taille de la pièce et la capacité du système de ventilation installé dans la pièce.

Précautions à prendre contre l'irritation cutanée et oculaire

Afin de minimiser le risque d'irritation oculaire et cutanée, les précautions suivantes doivent être prises :

1. Équipement de sécurité individuel

Lors de procédures de manipulation normales, des lunettes de sécurité et de simples vêtements en coton sont recommandés et assurent la protection nécessaire. Lors de la manipulation de boues et pendant l'entretien, la réparation et le nettoyage de déversements majeurs dans des conditions humides, des vêtements de protection, des lunettes de sécurité, des gants imperméables et une protection respiratoire (masque avec filtre P3) sont recommandés.

2. Manipulation prudente

Il est important d'appliquer des pratiques de manipulation qui empêchent tout contact direct avec la peau. Toute opération susceptible de donner lieu à un déversement ou à des éclaboussures doit donc être évitée. Il convient aussi d'éviter de se frotter le visage et les yeux lorsqu'on porte des gants de protection tachés d'enzyme.

3. Propreté

Les équipements, les récipients et les surfaces qui ont été en contact avec des enzymes doivent être nettoyés. L'hygiène personnelle est essentielle aussi pour la prévention de l'irritation cutanée et oculaire. Il convient donc de se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon avant et après être allé aux toilettes, avant de quitter l'espace de travail et immédiatement après être entré en contact avec des produits enzymatiques. Un plan pour le changement de vêtements et de sous-vêtements doit être mis en place et respecté.

Mesures en cas d'accidents

Déversement

Les enzymes déversées doivent être aspirées immédiatement avec un aspirateur équipé d'un filtre haute efficacité, épongées ou lavées. Pour éviter la formation de poussière ou d'aérosol pendant le nettoyage, ne pas balayer et ne pas utiliser de l'eau sous haute pression, de la vapeur ni de l'air comprimé sur les déversements. Rincer abondamment à l'eau tout le produit enzymatique pour éviter la génération de poussière d'enzyme à partir du produit séché. Selon le lieu et l'ampleur du déversement, utiliser une protection respiratoire et des vêtements de protection pendant le nettoyage. La zone doit être évacuée pendant le nettoyage du déversement et jusqu'à ce que l'exposition soit inférieure à la DMEL ou jusqu'à la fin de la période d'élimination.

Dysfonctionnement et réparation de machines

Lors de l'entretien d'une machine, un nettoyage doit être organisé avant le début des travaux de réparation. Une protection respiratoire et des vêtements de protection peuvent être nécessaires. Le nettoyage de composants contaminés par des enzymes doit être réalisé par des personnes ayant reçu la formation adéquate et en aucun cas par des moyens mécaniques.

Traitement médical en cas d'exposition

En cas de symptômes signalant le développement possible d'une allergie respiratoire, consulter un médecin. Le médecin pourra déterminer si les symptômes peuvent être dus à une allergie à une enzyme grâce à un test cutané ou sanguin (test RAST/CAP). Le fournisseur de l'enzyme peut être contacté pour obtenir un produit test pour réaliser les tests cutanés ou organiser un test RAST/CAP.

- **Consommateur**

L'exposition des consommateurs aux enzymes est présumée significativement plus faible que l'exposition en contexte professionnel (pendant la fabrication) en termes de concentration dans l'air et de durée de l'exposition (Basketter, 2012c). Cependant, à la différence de la situation professionnelle, l'exposition des consommateurs n'est pas soumise au même mécanisme de contrôle que l'exposition professionnelle ; en conséquence, il est essentiel de procéder à une évaluation du risque tenant compte du tableau complet de l'exposition potentielle des consommateurs aux enzymes.

Une directive détaillée pour la réalisation d'une évaluation du risque lié aux produits de grande consommation contenant des enzymes est fournie dans (SDA, 2005), et une introduction plus générale sur le sujet dans le document de l'Association internationale de la Savonnerie, de la Détergence et des Produits d'Entretien, intitulé « Guiding principle for the safe handling of enzymes in detergent manufacture » (AISE, 2013).

L'utilisation d'enzymes dans les produits détergents est de loin la source la plus répandue d'exposition des consommateurs et la sécurité du consommateur dans le cadre de cette utilisation d'enzymes est documentée dans diverses références, p. ex. (Rodriguez, 1994) et (Sarlo, 2010). Les études portant sur l'exposition liée aux tous premiers produits détergents contenant des enzymes et aux produits détergents d'aujourd'hui ont montré que l'exposition des consommateurs aux enzymes a réduit spectaculairement, passant de plus de 10 fois la DMEL (15 ng/m^3) à une exposition inférieure à 1 ng/m^3. La cause principale de cette réduction est le passage des formulations de produit enzymatique en poudre des premiers produits détergents à l'utilisation de formulations de granules encapsulées dans les produits d'aujourd'hui (SDA, 1995).

Les produits en spray contenant des enzymes destinés à diverses applications dans l'entretien de la maison sont devenus très populaires ces dernières années. Pour ces produits, il est particulièrement important de réaliser une évaluation approfondie du risque avant le lancement du produit afin d'assurer une exposition inférieure à la DMEL. Si le produit est peu visqueux ou si la buse du pulvérisateur produit des particules très fines, la DMEL pourra être dépassée. Malheureusement, le niveau d'exposition aux enzymes liée aux produits en spray dépend de plusieurs paramètres, ce qui permet difficilement de transposer les données obtenues pour un spray à un autre spray. Un excellent exemple de la manière de réaliser l'évaluation de l'exposition aux enzymes liée à un produit en spray est fourni dans (Weeks, 2011). La plupart des fournisseurs d'enzymes pourront fournir une assistance à l'évaluation du risque lié aux produits en spray contenant des enzymes.

L'expérience montre que certaines utilisations des enzymes destinées aux consommateurs envisagées n'ont pas été mises sur le marché car l'évaluation du risque a montré une exposition excessivement élevée à des enzymes, menant même dans

certains cas à une sensibilisation (Basketter, 2012c). Des exemples de ces utilisations et de l'évaluation du risque lié à ces utilisations sont fournis dans (Johnsen, 1997) et (Kelling, 1998). La plupart de ces exemples concernent des utilisations suggérées d'enzymes dans des produits de soins personnels. Il a été montré que l'utilisation d'enzymes dans ces produits peut entraîner une exposition aux enzymes liée à la source directe ainsi que liée à de très nombreuses sources indirectes (Basketter, 2012c).

- **Professionnels**

Les utilisations professionnelles de produits contenant des enzymes sont très diverses, dans certains cas très similaires aux utilisations pour le consommateur, dans d'autres cas très similaires aux utilisations professionnelles pendant la fabrication.
Il est important de fournir une bonne évaluation du risque lié aux utilisations professionnelles, comme pour les utilisations par le consommateur et pendant la fabrication, et, pour chaque utilisation, il convient de déterminer quelle DMEL est applicable, de celle prévue pour les consommateurs (15 ng/m^3) ou de celle prévue pendant la fabrication (60 ng/m^3). Dans ce cadre, plusieurs paramètres doivent être pris en compte, p. ex. :

- Contexte d'utilisation (p. ex. espace de travail délimité, comme une cuisine ou une laverie au sein d'une institution, ou zone ouverte où d'autres personnes peuvent être présentes ; à l'intérieur ou à l'extérieur)
- Comment le produit contenant l'enzyme sera appliqué (p. ex. par pulvérisation)
- Toute possibilité que des résidus de produit enzymatique puissent se déposer sur des surfaces
- Niveau de formation et d'information des personnes manipulant les produits contenant l'enzyme

On sait que dans le segment de l'utilisation professionnelle de produits contenant des enzymes, plusieurs de ces produits sont appliqués par pulvérisation et plusieurs sont utilisés pour le nettoyage de surfaces dures. En raison des aérosols d'enzymes générés pendant la pulvérisation et des poussières d'enzymes résiduelles déposées sur les surfaces dures après nettoyage, le nettoyage par pulvérisation et le nettoyage de surfaces dures nécessitent une attention particulière.

CONCLUSIONS

Les enzymes industrielles sont largement utilisées dans l'industrie depuis des décennies, et ce en toute sécurité. En dehors du potentiel intrinsèque de sensibilisation de toutes les enzymes et du potentiel irritant de certaines des enzymes dotées d'une activité protéolytique, les enzymes ont une significativité limitée du point de vue toxicologique.
La capacité à provoquer des réactions allergiques respiratoires chez l'homme doit toutefois faire l'objet de contrôles stricts sur le lieu de travail ainsi que dans un contexte professionnel et pour les consommateurs. Le recul démontre que les enzymes peuvent être utilisées en toute sécurité si l'on s'assure que l'exposition est maintenue en dessous de la DMEL, ce qui peut être obtenu grâce à une évaluation et à une gestion appropriées du risque.
C'est aussi une question clé en termes d'expansion des enzymes dans de nouvelles catégories de produits, le processus d'évaluation et de gestion du risque étant absolument vital pour ces nouveaux secteurs d'activité.

BIBLIOGRAPHIE

- ACGIH, American Conference of Governmental and Industrial Hygienists. Enzymes in the Workplace: Strategies for Minimizing Health Effect. Septembre 2004.
- AISE, 2013. The international Association for Soaps, Detergents and Maintenance Products. September 2013; Guiding principle for the safe handling of enzymes in detergent manufacture. Brussels http://www.aise.eu/cust/documentrequest.aspx?DocID=290
- AISE, 2006. The international Association for Soaps, Detergents and Maintenance Products. 2006; Developing consumer products containing enzymes: Ensuring consumer safety. Brussels http://www.aise.eu/cust/documentrequest.aspx?DocID=2785
- Basketter, D.A., Berg, N., Kruszewski, F., Sarlo, K.S., 2012a. The toxicology and immunology of detergent enzymes. J. Immunotox., 2012; 9(3): 320-326
- Basketter, D.A., Berg, N., Kruszewski, F., Sarlo, K.S., Concoby, B., 2012b. Relevance of sensitization to occupational asthma and allergy in the detergent industry. J. Immunotox., 2012; 9(3): 314-319
- Basketter, D.A., Broekhuizen, C., Fieldsend, M., Kirkwood, S., Mascarenhas, R., Maurer, K., Pedersen, C., Rodriguez, C., Schiff, H.E., 2010a. Defining occupational and consumer exposure limits for enzyme protein respiratory allergens under REACH. Toxicology 268, 165170.
- Basketter, D.A., Berg, N., Broekhuizen, C., Fieldsend, M., Kirkwood, S., Kluin, C., Mathieu, S., Rodriguez, C., 2012c. Enzyme in cleaning products: An overview of toxicological properties and risk assessment/management. Regulatory Toxicology and pharmacology 64 (2012) 117123.
- Basketter, D. A., English, J., Wakelin, S., and White, I. R. 2008. Enzymes, detergents and skin: Facts and fantasies. *Br. J. Dermatol.* 158:1177-1181.
- Bindslev-Jensen, C., Skov, P.S., Roggen, E.L., Hvass, P., Brinch, D.S., 2006. Investigation on possible allergenicity of 19 different commercial enzymes used in the food industry. Food Chem. Tox. 44 (2006) 1909-1915.
- Cullinan, P., Harris, J. M., Newman Taylor, A. J., Hole, A. M., Jones, M., Barnes, F., and Jolliffe, G. 2000. An outbreak of asthma in a modern detergent factory. *Lancet* 356:1899-1900.
- Enzyme REACH Consortium, 2009, Safety evaluation of technical enzyme products with regards to the REACH legislation, http://www.enzymes-reach.org/docs/ERpC%2009%2006%20Safety%20evaluation%20of%20technical%20enzyme %20products%20with%20regard%20to%20REACH.pdf
- Règlement (CE) n o 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n o 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n o 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. *Off. J. Eur. Union*, L 396/1 of 30.12.2006. (http://europa.eu.int/comm/enterprise/reach/indexen.htm)
- Règlement (CE) n o 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n o 1907/2006. (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/documents/classification/index_en.htm)

- HERA (www.heraproject.com), 2005, Human and environmental risk assessment on ingredients of household cleaning products – alpha-amylases, cellulases and lipases.
- HERA (www.heraproject.com), 2007, Human and environmental risk assessment on ingredients of household cleaning products – Subtilisins (Proteases). Edition 2.0
- Johnsen, C.R., Soerensen, T.B., Larsen, A.I., Secher, A.B., Andreasen, E., Kofoed, G.S., Nielsen, L.F., Gyntelberg, F., 1997. Allergy risk in an enzyme producing plant: a retrospective follow up study. Occ. Env. Med. Vol 54, No 9, 671-675
- Johnson, G., Innis, J.D., Mills, K.J., Bielen, F., Date, R.F., Weisgerber, D., Sarlo, K., 1999. Safety assessment for a leave-on personal care product containing a protease enzyme. Hum. Exp. Toxicol. 18, 527.
- Kelling, C.K., Bartolo, R.G., Ertel, K.D., Smith, L.A., Watson, D.D., Sarlo, K., 1998. Safety assessment of enzyme-containing personal cleaning products: exposure characterization and development of IgE antibody enzymes after a 6-month use test. J. Allergy Clin. Immunol. 101, 179-187.
- Rodriguez, C., Calvin, G., Lally, C., and LaChapelle, J. M. 1994. Skin effects associated with wearing fabrics washed with commercial laundry detergents. *J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol.* 13:39-45.
- Sarlo, K., Kirchner, D.B., Troyano, E., Smith, L.A., Carr, G.J., Rodriguez, C., 2010. Assessing the risk of type 1 allergy to enzymes present in laundry and cleaning products: evidence from the clinical data. Toxicology 271, 87-93.
- Schweigert, M. K., Mackenzie, D. P., and Sarlo, K. 2000. Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes in the detergent industry: A review of the epidemiology, toxicology, and methods of prevention. *Clin. Exp. Allergy* 30:1511-1518.
- UK Health and Safety Executive, 2002.
- http://www.hse.gov.uk/consult/condocs/cd187result2.htm
- US SDA. The Soap and Detergent Association (SDA)., 1995. Work practices for handling enzymes in the detergent industry. New York: The Soap and Detergent Association.
- US SDA. The Soap and Detergent Association (SDA)., 2005. *Risk Assessment Guidance for Enzyme-containing Products*. US Soap and Detergent Association, Washington, DC.
- Weeks, J.A., Harper, R.A., Simon, R.A., Burdick, J.D., 2011. Assessment of sensitization risk of a laundry pre-spotter containing protease. Cutan. Ocul. Toxicol. 30, 272-279.