

EXPOSITION AUX CONTAMINANTS UN DEFI SCIENTIFIQUE

Prof. Michel Guillemin – Université de Lausanne
en collaboration avec David Vernez et Cong-Khanh Huynh

CADRE

L'exposition aux contaminants est la première phase de l'évaluation (ou de la caractérisation) du risque. Elle est très délicate et requiert de solides connaissances dans plusieurs domaines. Priorité sera donnée ici à l'environnement professionnel.

CETTE PRESENTATION VISE A

- Faire le point sur les diverses approches possibles
- Souligner les difficultés par quelques exemples
- Présenter l'évolution de ce domaine de compétence

EXPOSITION AUX CONTAMINANTS UN VÉRITABLE DÉFI SCIENTIFIQUE

Plan de l'exposé

I. Introduction

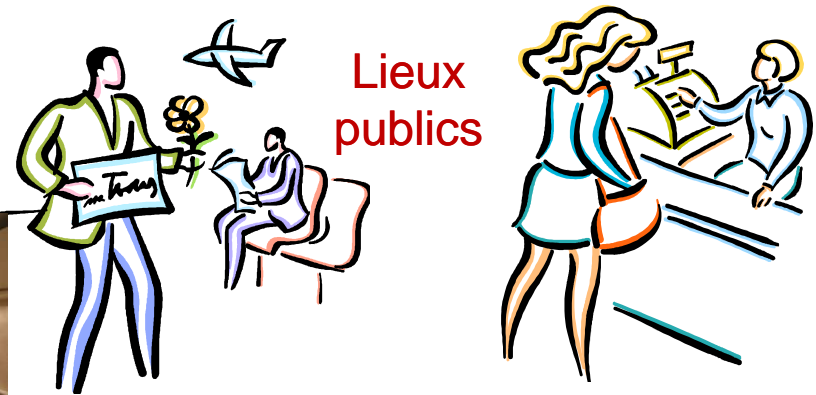
II. Les différentes approches

- La mesure
- Les modèles
- Le jugement d'expert et l'approche statistique

III. La gestion graduée du risque

IV. Bilan et perspectives

Il n'y a pas de délimitation stricte entre différents types d'environnement



Les liens entre l'environnement professionnel et l'environnement général sont évidents



Les émissions (air, eau, sol) des lieux de travail, le transport de matières dangereuses et la gestion des déchets sont directement liées à l'environnement professionnel et vont **polluer** l'environnement général !

Exposition professionnelle

On parle d'exposition d'une personne à un polluant présent dans son environnement professionnel dès lors qu'il y a **contact entre les frontières corporelles** (peau, tractus digestif, voies respiratoires) et **le(s) polluant(s)**.



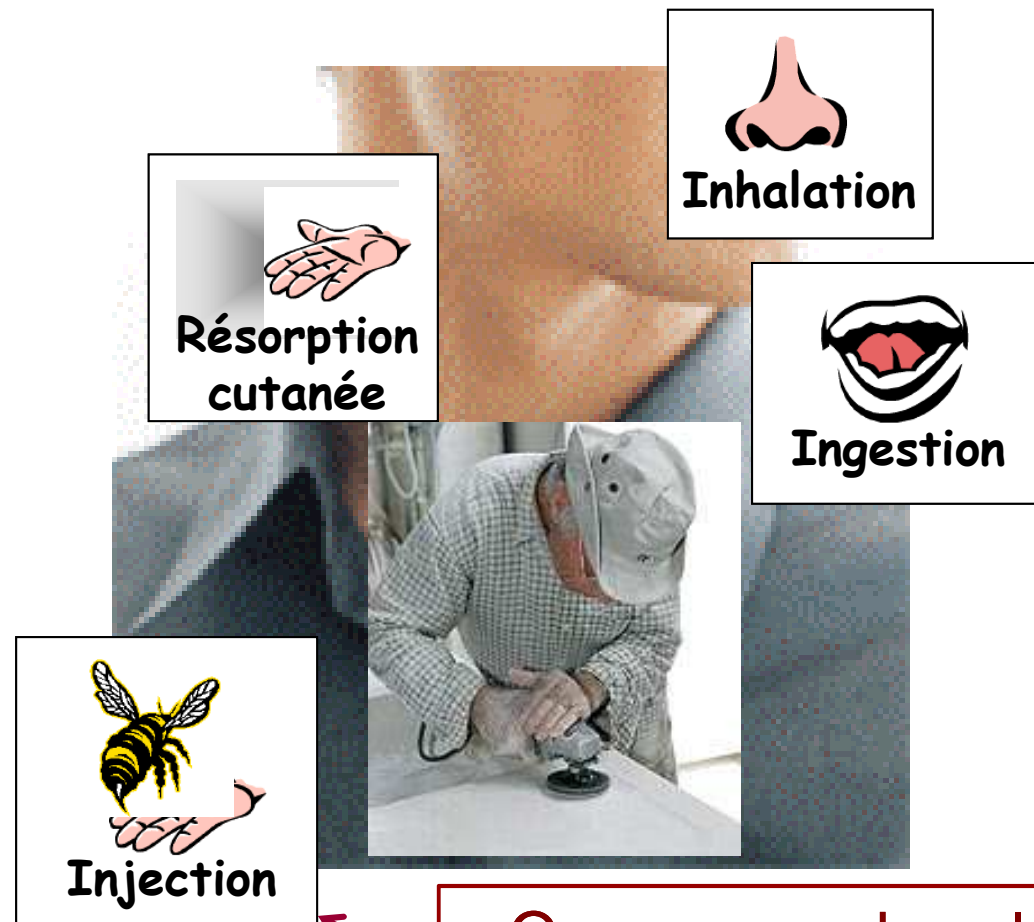
L'évaluation du risque consiste à **caractériser** l'exposition pour en estimer les **déterminants** et la **dose** du ou des polluant(s) dans l'**organe-cible**



La mesure de traceurs adéquats va contribuer à la caractérisation de l'exposition



Les voies d'entrée dans l'organisme



On y pense dans les hôpitaux
mais pas souvent ailleurs !⁶

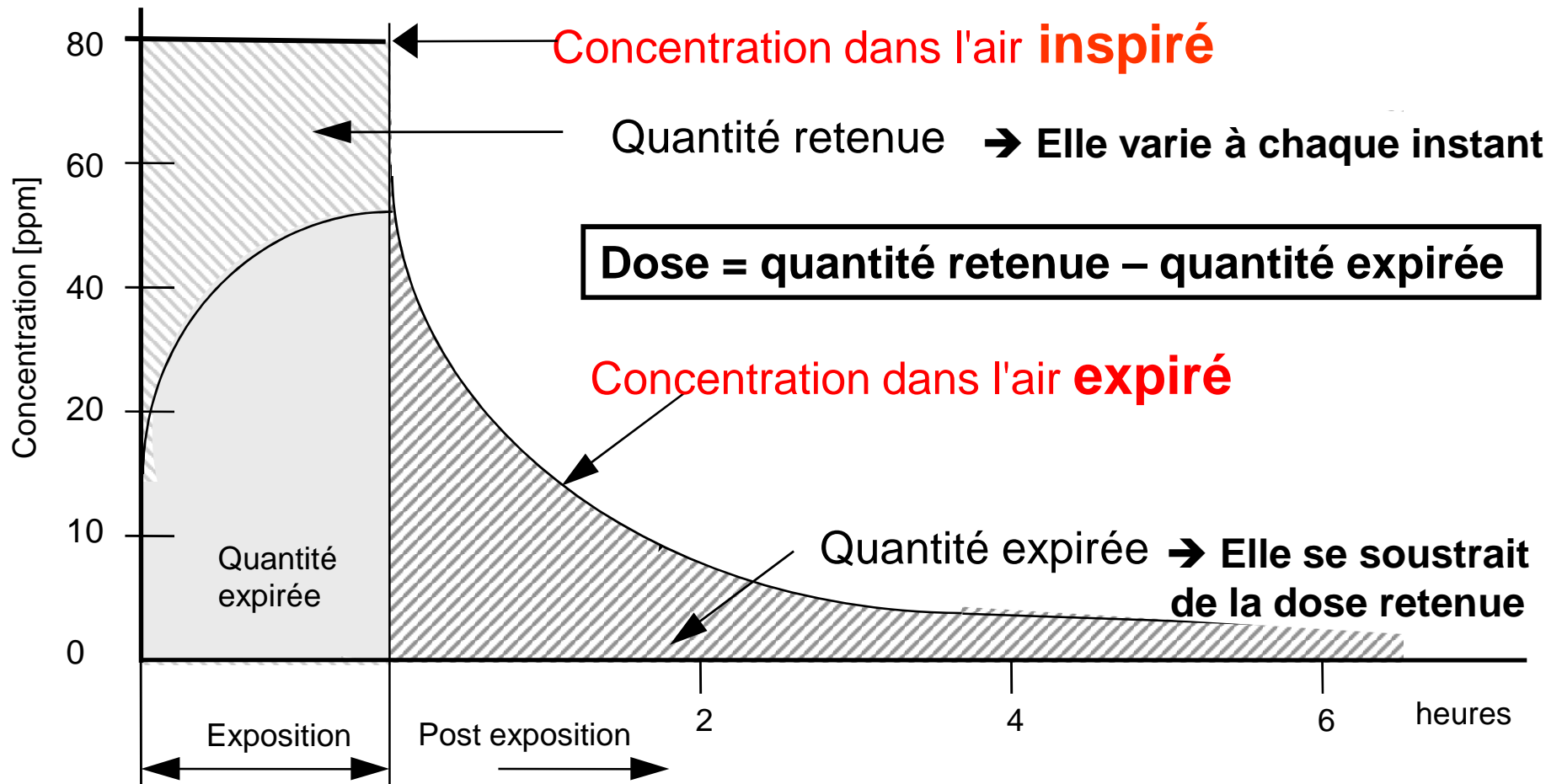
La mesure de l'exposition pour caractériser un risque vise à évaluer **la dose qui atteint l'organe – cible**, or cela est très rarement possible. Donc on évalue soit **une dose reçue** (*intake*) soit une **dose absorbée** (*uptake*).



Il faut donc bien réaliser que nous mesurons pratiquement toujours **des substituts de dose**.

Mesure dans l'air	=	substitut de dose inhalée
Mesure de surface	=	substitut de dose cutanée reçue
Mesure biologique	=	substitut de dose retenue reflétée par un fluide biologique

Exposition d'une personne à une concentration constante d'un solvant et mesure du solvant dans l'air expiré de la personne



LA MESURE

Mesurer quoi ?



- **Substances simples** (impuretés, phase solide ou phase vapeur, etc.)



- **Mélanges où la composition est connue** (tous les composants, choix sélectif, indice global, etc.)



- **Mélanges où la composition n'est pas connue** (indice global non spécifique, indice global « spécifique », substance témoin, etc.)



poussières



C élém. (diesel)

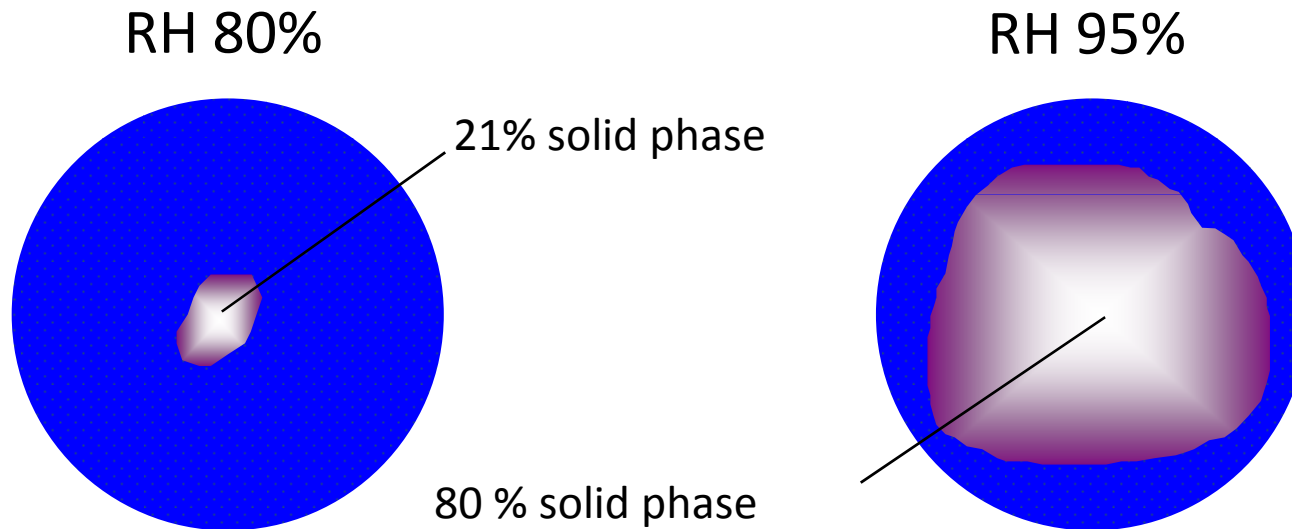


B(a)P (HAP); 1,3,7,8 TCDD (dioxines)

- **Mélanges de mélanges !....** (plus de mesures possibles)

Répartition entre phase vapeur et phase solide en fonction de l'humidité relative

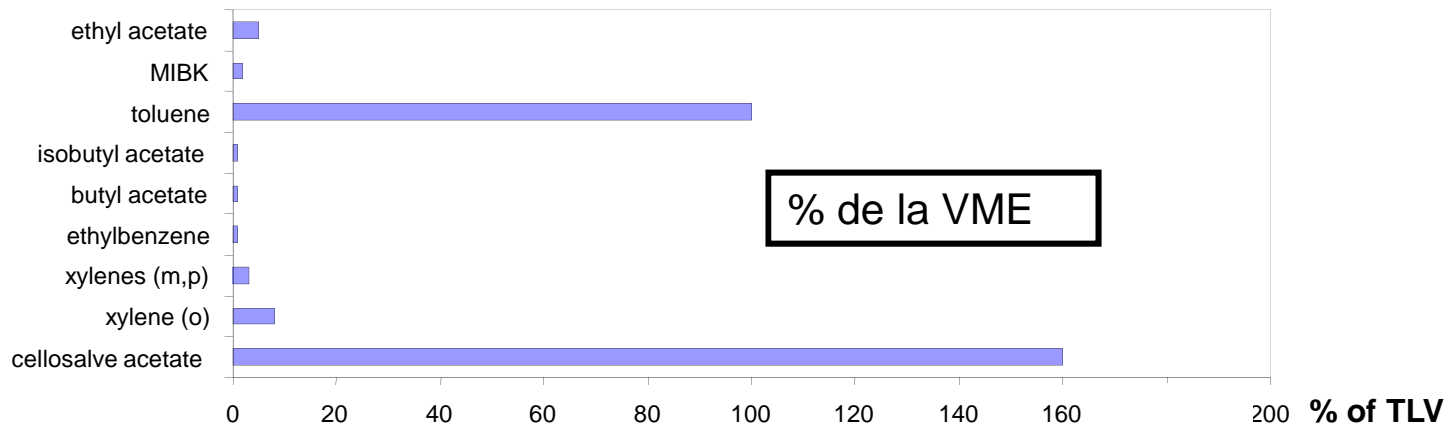
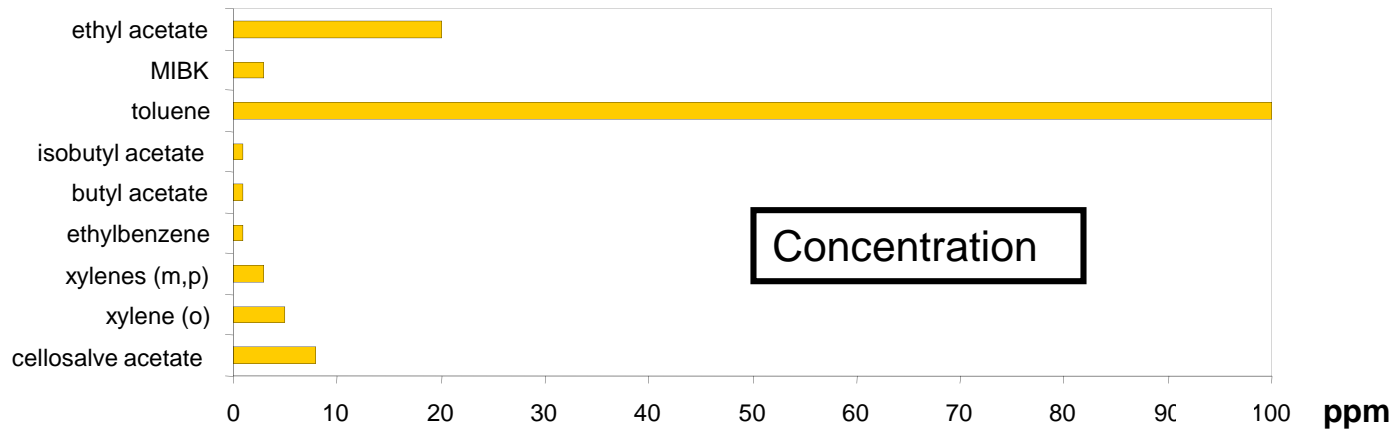
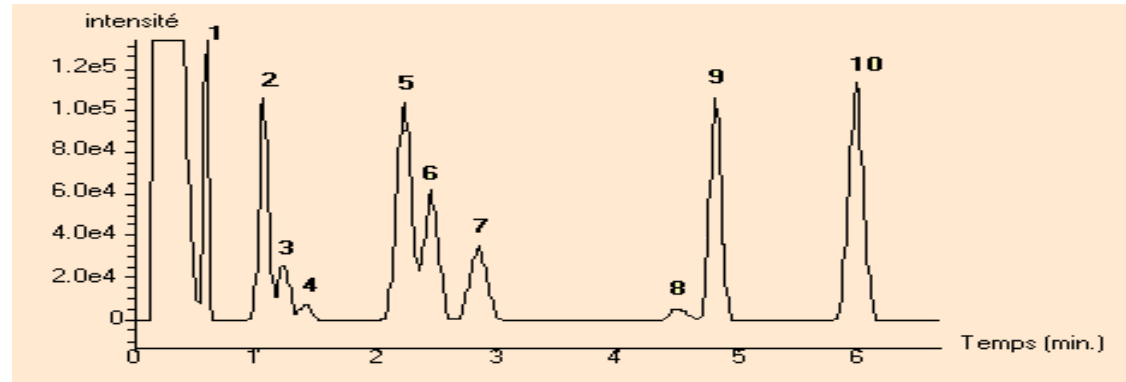
Exemple : Dipropylène glycole métyl-éther



Source : C.Perez and S.C.Soderholm *Appl. Occ. Env. Hyg.* 6 : 859-864 (1991)

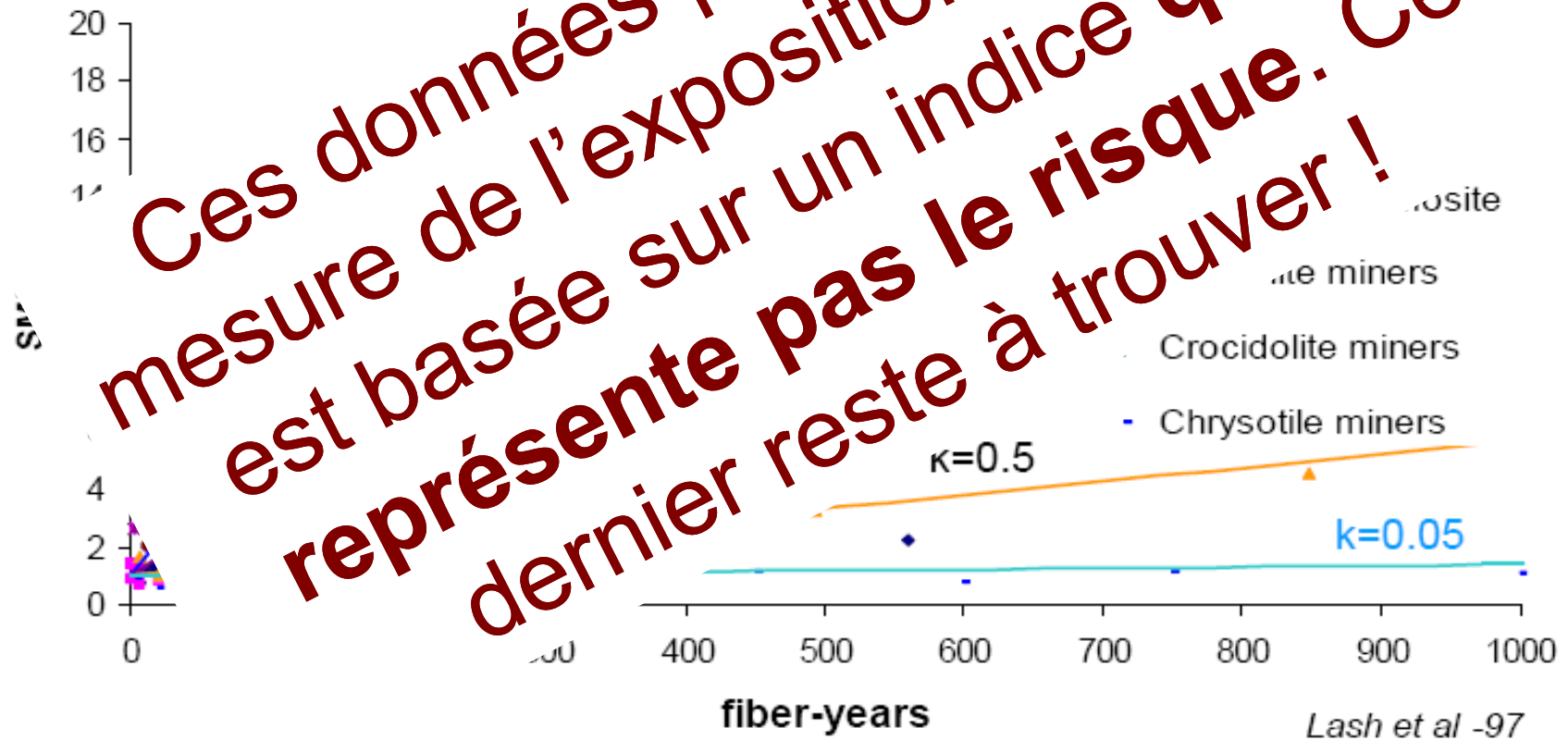
Cas d'exposition à un mélange

Analyse GC : éch. d'air « sérigraphie »



Cancer du poumon chez les travailleurs exposés à l'amiante – études épidémiologiques

Bases de l'évaluation



Ces données prouvent que la mesure de l'exposition à l'amiante est basée sur un indice qui ne représente pas le risque. Ce dernier reste à trouver !

Mesurer comment ?

La stratégie d'échantillonnage est un élément-clé de la mesure

- Les première recommandations datent de 1977
- Un « standard européen » existe : EN 689 – est devenu très vite obsolète
- Littérature scientifique très abondante en hygiène du travail
- Dernière publication : *British-Dutch guidance on sampling strategy to test compliance with occupational exposure limits* (décembre 2009).



Les méthodes d'échantillonnage et de mesure sont innombrables et doivent satisfaire à certains critères. (EN 482, *Workplace atmospheres – General requirements for the performance of procedures for the measurement of chemical agents*)

- exactitude
- sensibilité (LOD; LOQ)
- spécificité
- interférences
- contrôle de qualité



Mesurer à quel moment ?

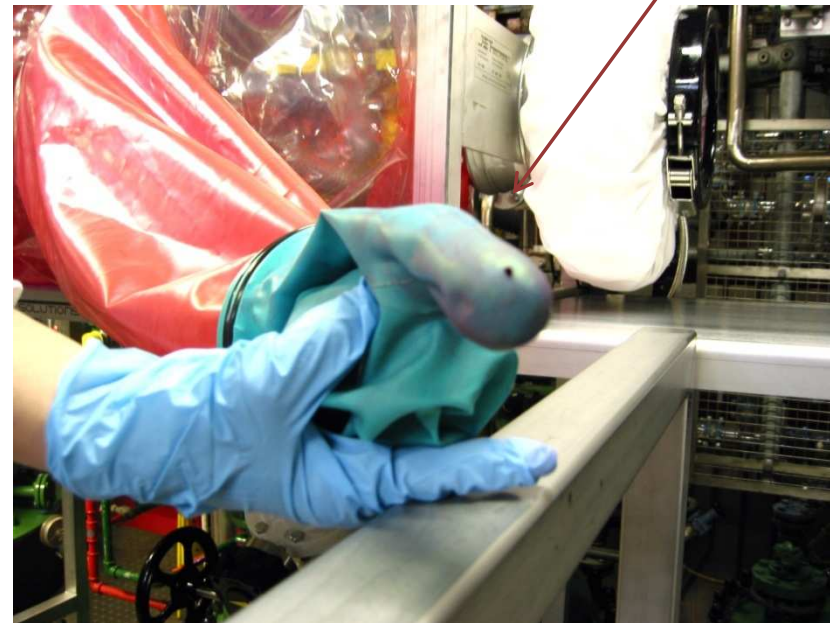
Loading: the sensitive operation



The losses were due to the cutting operation of the plastic bags...

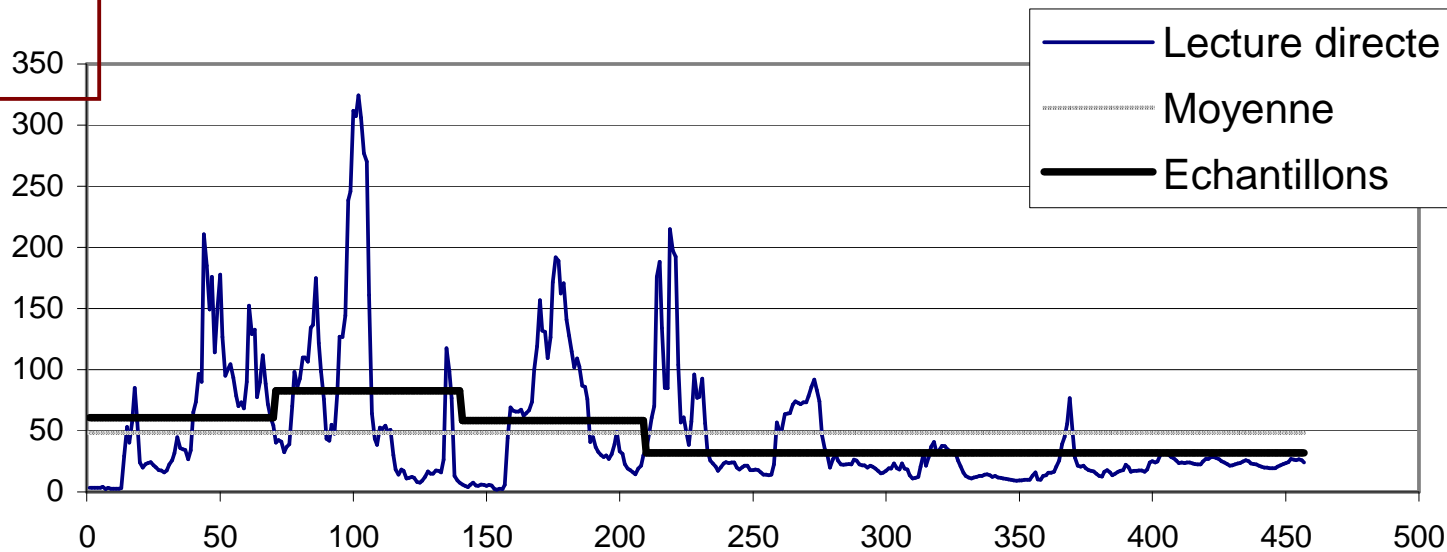
... or to the piercing of the glove by cutting tools and the stress of the operators.

Pierced glove

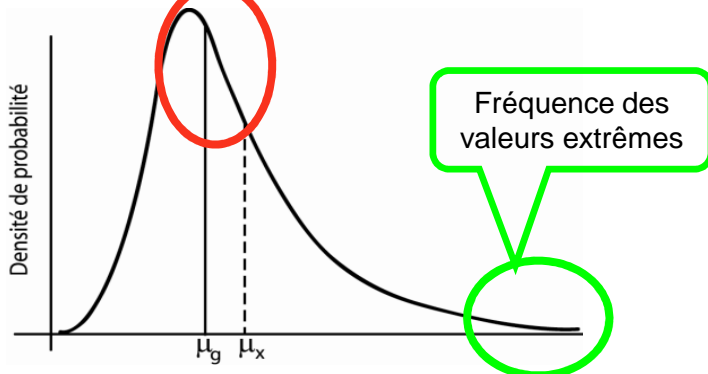


Comment exprimer les résultats et représenter la variabilité de l'exposition ?

Individu
Environnement
Méthode
Etc.



Exposition «moyenne»



- Tendance centrale (moyenne, médiane, mode)
- Dispersion (déviation / erreur standard, coeff. var.)
- Moyenne pondérée sur le temps (TWA)
- Variance (analyse) (Test *t* ou F)
- Domaine de confiance (95 %)
- Valeurs aberrantes (outliers)
- Pointes d'exposition (niveaux et fréquence)¹⁶

La surveillance biologique

Différents types d'indicateurs

- **Biomarqueurs d'exposition**
en rapport avec la **dose interne/dose active**
- **Biomarqueurs d'effets**
en rapport avec des altérations précoces/réversibles
- **Biomarqueurs de susceptibilité**
en rapport avec les caractéristiques individuelles

Biomarqueurs d'exposition

aspects cinétiques

Dose interne = Quantité de produit

- récemment absorbée

Solvant organique dans le sang ou dans l'air alvéolaire

- absorbée au cours des derniers mois

Métaux dans le sang

- stockée dans les organes et les tissus

DDT et PCB dans le sang et accumulés dans les graisses

- présente au site actif (organe-cible)

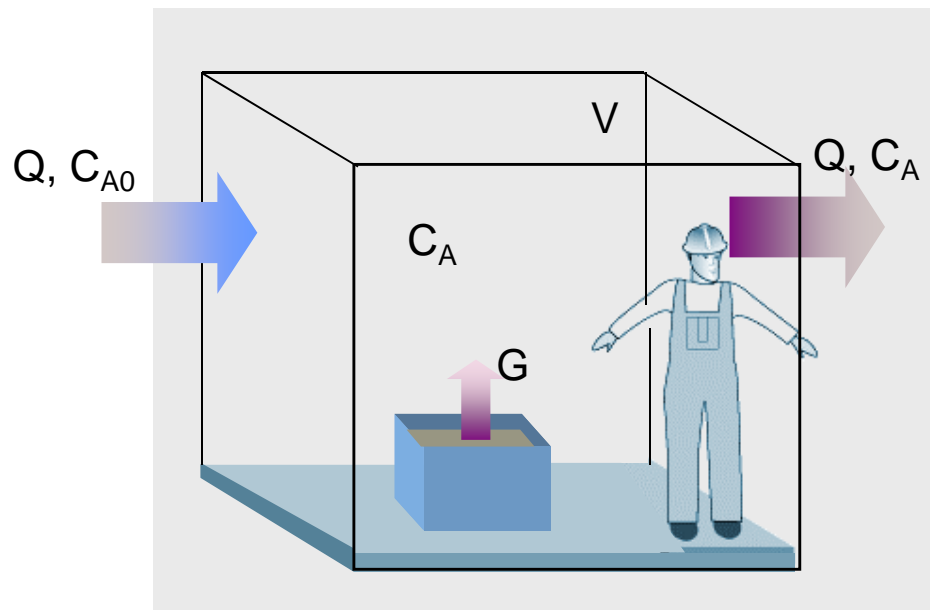
COHb, adduits à l'hémoglobine ou à l'ADN

LES MODÈLES

Modèles physique – 1 compartiment

Modèle à un compartiment (1-box model)

Gaz idéalement mélangé dans un compartiment unique (ventilation générale)



× Paramètres:

- ▶ conc. initiale C_{Ai} [mg/m³]
- ▶ conc. entrante C_{A0} [mg/m³]
- ▶ ventilation Q [m³/s]
- ▶ volume V [m³]
- ▶ émission G [g/s]

× caractéristiques:

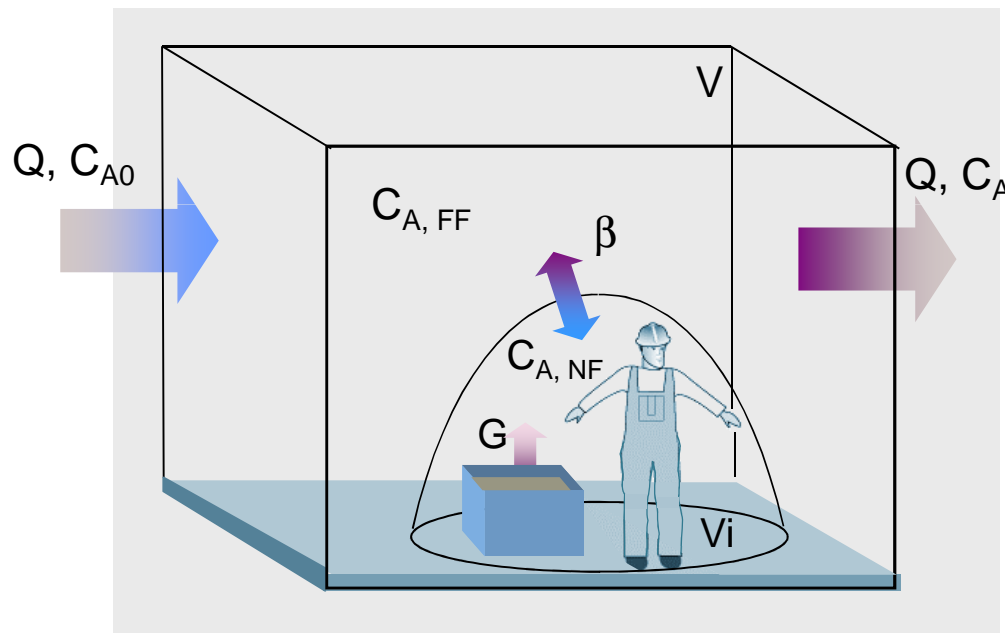
- ▶ très simple
- ▶ Sous-estimation des expositions proches de la source

Point critique

Modèles physique – 2 compartiments

Modèle à deux compartiments

Deux compartiments idéalement mélangés: le champ proche (NF) et le champ lointain (FF)



× Conditions initiales

- ▶ conc. initiale C_{Ai} [mg/m^3]
- ▶ conc. entrante C_{A0} [mg/m^3]

× Renouvellement d'air

- ▶ ventilation Q [m^3/s]
- ▶ volume du compartiment V [m^3]
- ▶ volume (NF) V_i [m^3]
- ▶ échange inter-compartiment: β [m^3/s]

× Emission

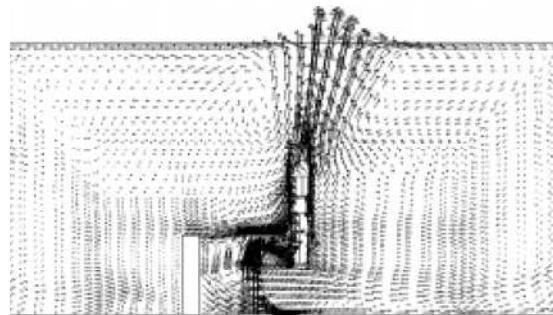
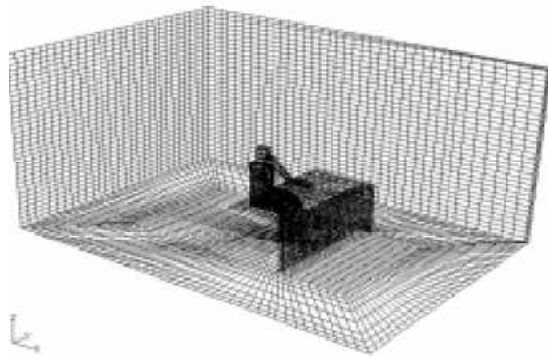
- ▶ émission coefficient G [g/s]

IH MODE : outil de modélisation mathématique développé par D. Drolet, Tom W. Armstrong, M.A. Jayjock et M. Nicas. En accès libre sur www.aiha.org

Point critique

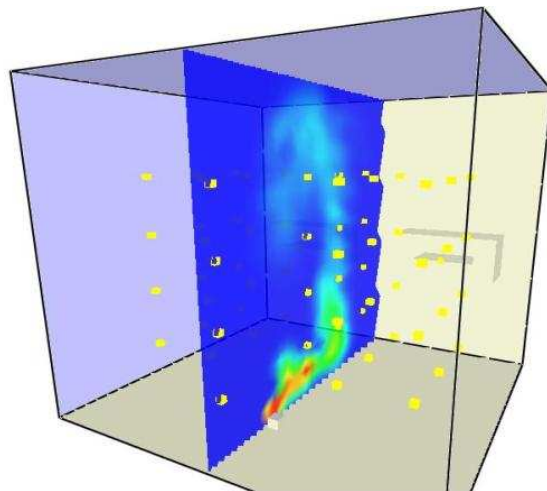
Modèle physique (avancé) : Computational Fluid Dynamic (CFD)

Calcul des concentrations de polluants et des courants d'air dans tout l'espace (maillage 3D) – Science de la dynamique des fluides



Caractéristiques

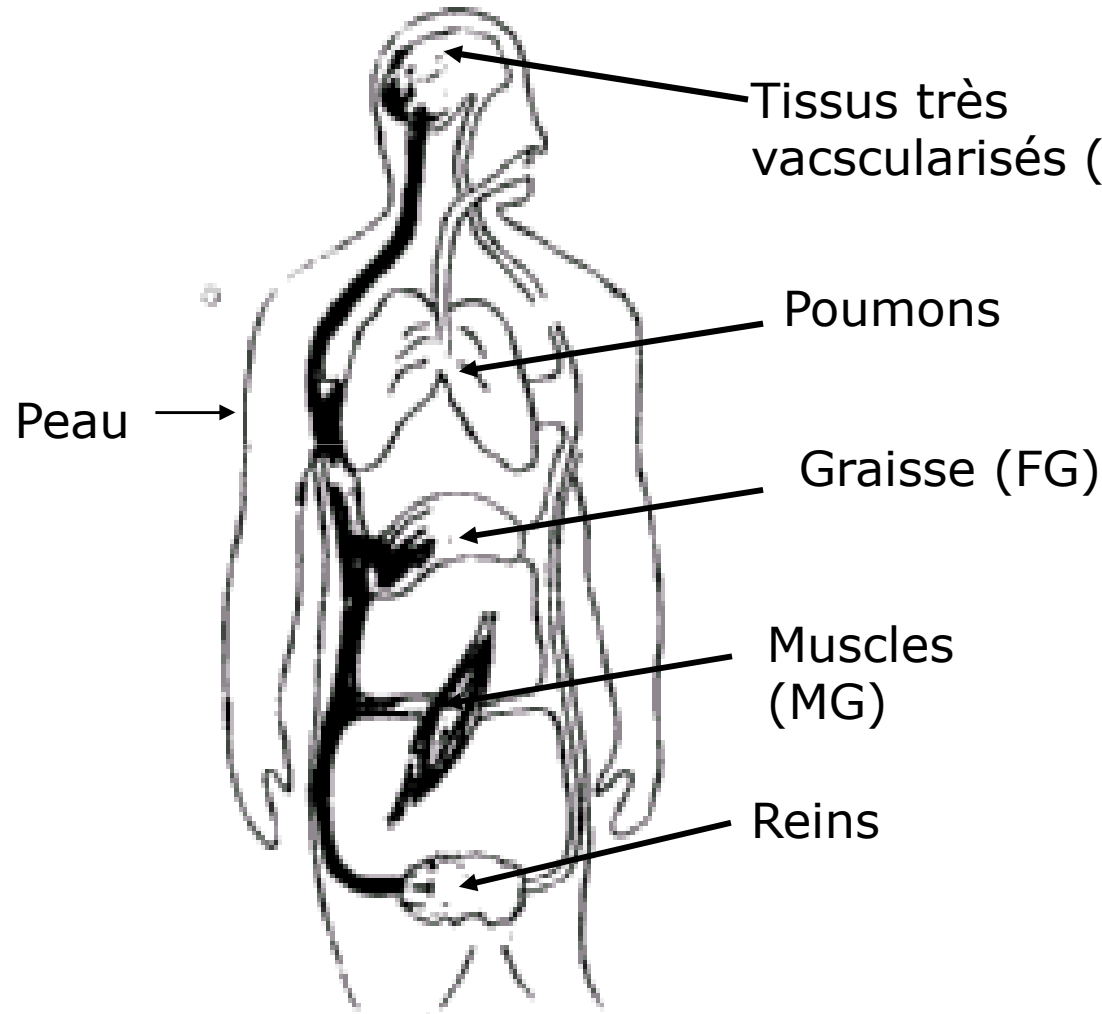
- ✓ Précision
- ✓ Puissance de calcul
- ✓ Ressources nécessaires très importantes



Exemple d'une cabine expérimentale où de l'éthanol est évaporé par chauffage

Calcul de la concentration d'éthanol par CFD

Les modèles en lien avec la surveillance biologique



Les modèles pharmacocinétiques physiologiques (**PB-PK**) regroupent les tissus selon leur vascularisation, leur affinité pour la substance considérée et leur fonction

Les modèle **toxicocinétiques** ne reposent pas sur des bases physiologiques mais sur des compartiments (*black boxes*) dont on connaît les vitesses (taux) d'entrée et de sortie

LE JUGEMENT D'EXPERT ET L'APPROCHE BAYESIENNE

MATRICE EMPLOI – EXPOSITION (JEM)

Nombreuses bases nationales :

- ✓ COLCHIC pour la France
- ✓ *GESTIS* pour l'Allemagne
- ✓ Etc.

Bases spécifiques :

- ✓ du type *EVALUTIL* pour l'amiante
- ✓ orientée sur un effet : asthme par ex. (*EGEA*¹)
- ✓ Etc.

Evolution vers l'activité plutôt que le métier :

Beyond the Job Exposure Matrix (JEM): the Task Exposure Matrix (TEM)

Geza Benke *et al* *Ann Occup Hyg* (2000) **44**(6): 475-482

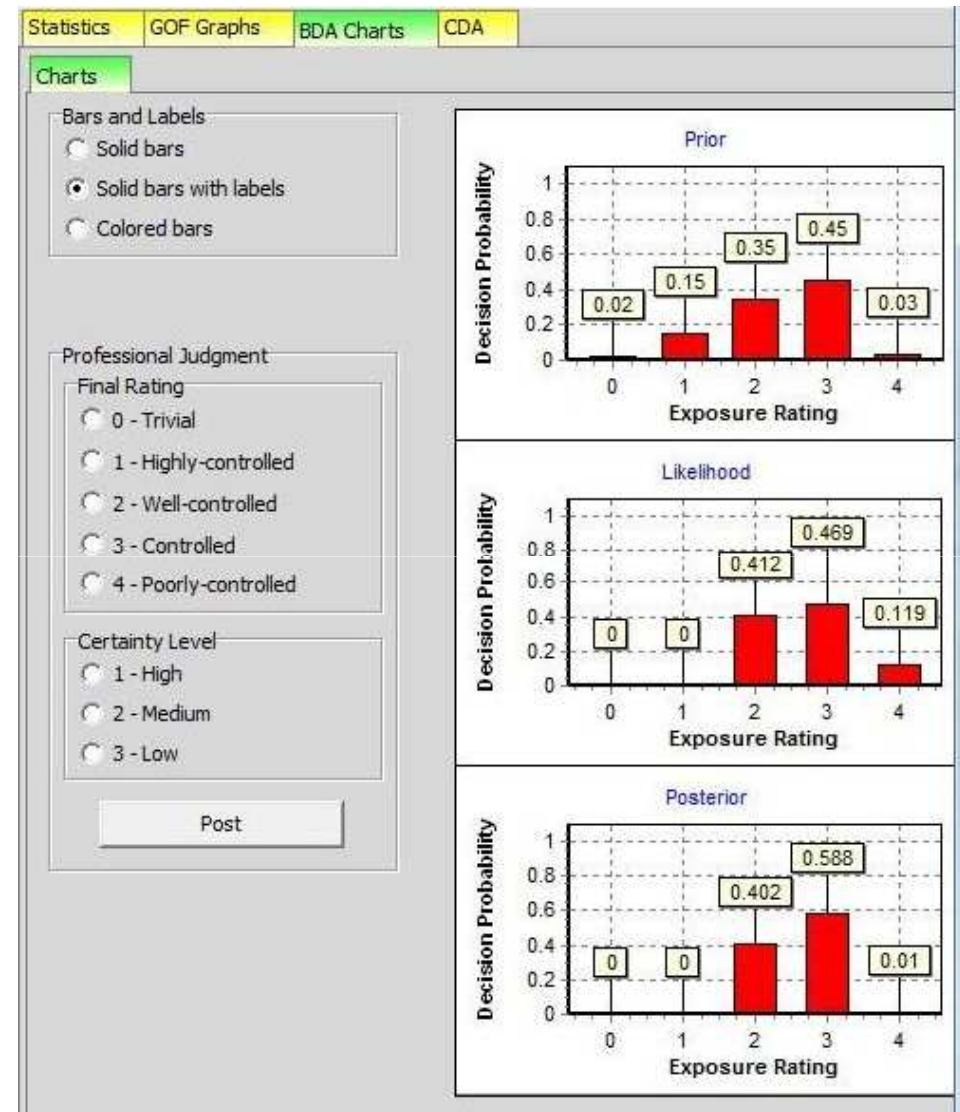


1 : *EGEA* = Epidemiological study of genetics and environment in asthma

Approche statistique et théorème de Bayes

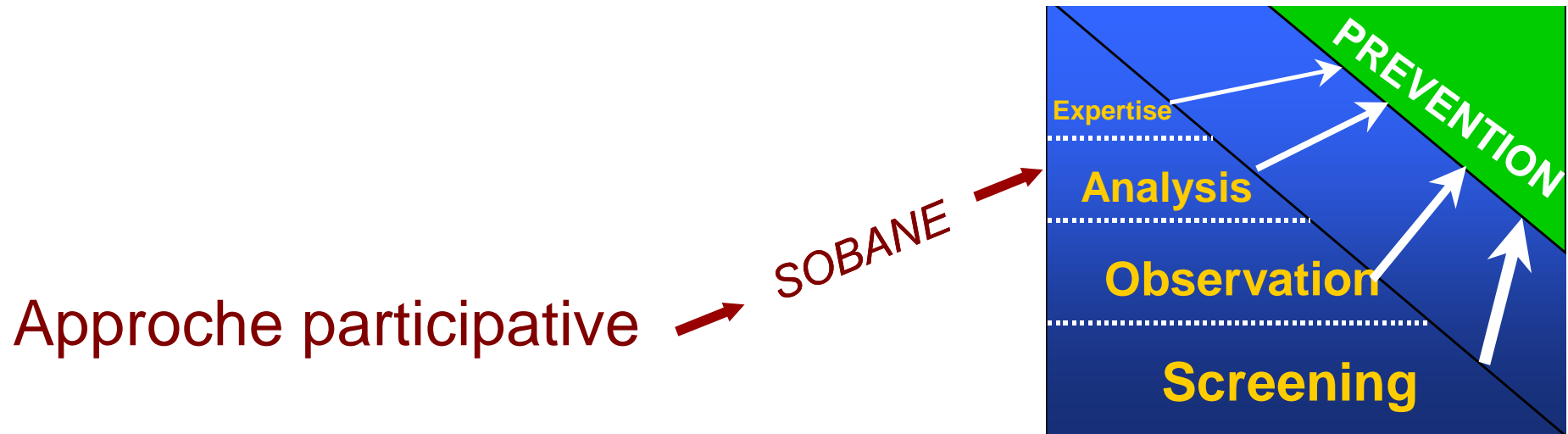
Etapes :

1. Utiliser le jugement professionnel et les matrices emploi-exposition pour déterminer la probabilité d'exposition (catégories)
2. Faire quelques mesures exploratoires
3. Estimer l'exposition sur la base d'une hypothèse de distribution lognormale;
4. Utiliser le théorème de Bayes pour combiner les mesures et le jugement d'expert



Des logiciels mis au point par l'AIHA et le NIOSH sont à disposition pour faire cette approche

Le jugement d'expert et la concertation



Les listes de contrôle



LA GESTION GRADUÉE DU RISQUE (*Control Basnding*)

Historique et développement

- Pression politique et légale : Directive cadre CEE 89/391
- Réponses diverses des pays à cette pression :
 - Allemagne – Coopération technique
 - France – outil de l'INRS
 - Royaume Unis – *Initiatives du HSE (la 1^{ère} date de 1983 -bruit)*
 - Pays-Bas, Norvège, Belgique, et hors UE :Singapour, ...
- L'analyse des risques par « catégories » se développe
- Les « check-lists » prolifèrent
- Le BIT et l'OMS s'enthousiasment pour les *TOOLKITS*
- Le NIOSH s'implique → www.cdc.gov/niosh/topics/ctrlbanding/



Le premier outil : COSHH Essential

COSHH ESSENTIALS

(→ ILO Chemical Control Toolkit)

5 Etapes

1. Classification du danger
 - Basée sur l'information donnée par l'étiquette (GHS – pictogrammes)
2. Dimensionnement des quantités utilisées
 - Distinction entre solide et liquide : 3 catégories (petit, moyen, grand)
3. Capacité à se volatiliser ou se mettre en suspension
 - Pour les solides : 3 niveaux (bas-pastilles; moyen-cristallin; haut-pulvérulent)
 - Pour les liquides : 3 niveaux (PEb < 60°C; 60°C < PEb < 150°C; PEb > 150°C)
4. Trouver l'approche de maîtrise du risque
 - Choix d'une méthode : ventilation gén.; ingénierie; confinement; « spécial »
5. Trouver le ou les guide(s) spécifiques relatif(s) à la tâche
 - Guide spécifique pour chaque approche et guide pour les tâches



C'est le début du « **CONTROL BANDING** »

Le « *Control Banding* »

Etat des lieux et évolution

- Le « Stoffenmanager » (www.stoffenmanager.nl) est la version néerlandaise améliorée du COSHH (*les modèles qui sous-tendent le CB s'améliorent*)
- Il s'oriente aussi vers des expositions créées par l'activité et non la manipulation de substances (construction [*Silica Essentials*], soudage, travail du bois, etc.). Connaissances sur les métiers (*job-specific*).
- Le « CB » a stimulé le développement de bases de données collectant les « solutions » trouvées pour des procédés et pour en favoriser l'échange.
- L'effort d'amélioration des outils se poursuit au niveau national et international : ➔ *International Workshops on Control Banding* (6 workshops entre 2002 et 2010)
- Il s'ouvre à d'autres dangers (accidents, TMS) et aux problèmes ergonomiques et subit une forte pression par REACH.

Un exemple

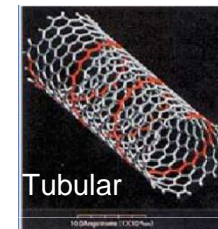


Nanotool

CB Nanotool: Severity Factors

- Nanomaterial: 70% of Severity Score

- Surface Chemistry (10 pts)
- Particle Shape (10 pts)
- Particle Diameter (10 pts)
- Solubility (10 pts)
- Carcinogenicity (7.5 pts)
- Reproductive Toxicity (7.5 pts)
- Mutagenicity(7.5 pts)
- Dermal Toxicity (7.5 pts)
- Asthmagen (6 pts)



- Parent Material: 30% of Severity Score

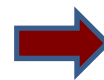
- Occupational Exposure Limit (10 pts)
- Carcinogenicity (5 pts)
- Reproductive Toxicity (5 pts)
- Mutagenicity (5 pts)
- Dermal Toxicity (5 pts)
- Asthmagen (4 pts)

(Maximum points indicated in parentheses)

CB Nanotool: Probability Factors

- Estimated amount of material used (25 pts)
- Dustiness/mistiness (30 pts)
- Number of workers with similar exposure (15 pts)
- Frequency of operation (15 pts)
- Duration of operation (15 pts)

Sévérité et probabilité sont ensuite entrées dans une matrice classique qui définit la méthode à utiliser pour maîtriser le risque



	Probability			
	Extremely Unlikely (0-25)	Less Likely (26-50)	Likely (51-75)	Probable (76-100)
Very High (76-100)	RL 3	RL 3	RL 4	RL 4
High (51-75)	RL 2	RL 2	RL 3	RL 4
Medium (26-50)	RL 1	RL 1	RL 2	RL 3
Low (0-25)	RL 1	RL 1	RL 1	RL 2

RL 1: General Ventilation
RL 2: Fume hoods or local exhaust ventilation
RL 3: Containment
RL 4: Seek specialist advice

EN RESUME

Les hygiénistes du travail peuvent recourir à **un nombreux types d'approche** pour évaluer l'exposition professionnelle.

Selon une enquête effectuée il y a 5 ans, c'est de loin **le jugement d'expert** qui est le plus utilisé, il est suivi par des mesures (sur une journée ou sur une période « réglementaire » ou encore ponctuelles) et rarement par une surveillance biologique.

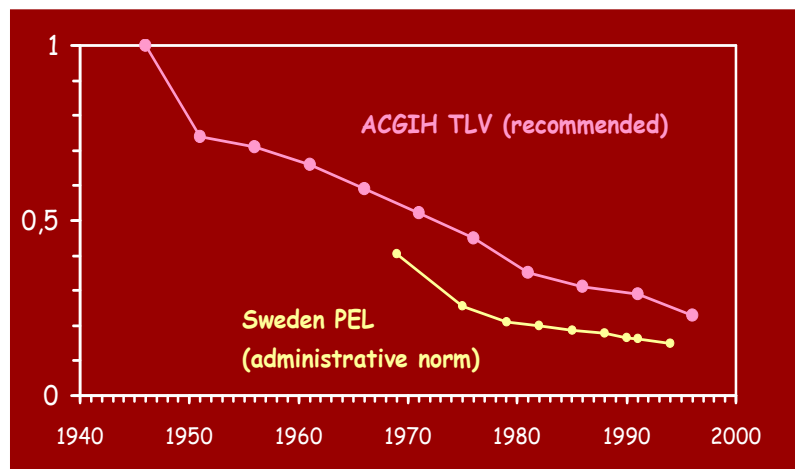
Les modèles ne sont que très rarement utilisés et restent encore du domaine de la recherche.

CONCLUSION

L'évaluation de l'exposition professionnelle est à la base de la gestion du risque

Pour un certain nombre de contaminants on dispose de **valeurs de référence** pour évaluer le risque et déterminer s'il faut agir :

- Pour l'air : ~ 1'000 à 1'500 ? (et les DNELs !.....)
- Pour la surveillance biologique : ~ 200 à 400 ?
- Pour les surfaces et la peau : ~ 1 ou 2 ?



Mais attention ! : Les évidences scientifiques nous obligent à abaisser continuellement les VME

Pour les très nombreuses substances pour lesquelles nous n'avons pas de valeurs de référence, on recourt actuellement à :

La gestion graduée du risque (*Control Banding*)

**LA VALIDATION DE CES OUTILS EST
UNE PRIORITE**

CONCLUSION

La gestion du risque chimique doit s'intégrer à une politique proactive qui **anticipe les problèmes** et peut ainsi les éviter avant qu'ils n'apparaissent comme des *évidences scientifiques* !

Les professionnels de la santé au travail doivent être **créatifs** et inventer de **nouvelles approches** et de nouvelles solutions dans une perspective très **globale** qui intègre tous les paramètres d'influence sur la santé de celles et ceux qui travaillent.



L'Union Européenne utilise actuellement les outils dont elle dispose, c'est-à-dire les lois et directives, dont les limites sont évidentes, mais elle peut faire plus en créant une **culture de prévention des risques professionnels**