



Restitution du programme national
de recherche environnement santé travail



Des indicateurs d'exposition aux biomarqueurs : des outils pour l'évaluation et la surveillance des risques sanitaires

Mercredi 30 mai 2012





Restitution du programme national
de recherche environnement santé travail



Développement d'une méthode intégrée pour l'estimation des expositions aux produits phytopharmaceutiques dans une population de professionnels non agricoles

Delphine TEIGNÉ



n° 2007-66 – novembre 2007 à octobre 2011



Objectifs et Finalités

- 1- Produire des données sur les pratiques des utilisateurs,
- 2- Développer une méthode intégrée pour l'estimation des expositions aux Produits Phytopharmaceutiques (PP) en combinant deux approches :
 - modélisation du travail
 - métrologie des expositions individuelles,
- 3- Développer et valider des outils méthodologiques pour le suivi et la traçabilité sur le long terme des expositions professionnelles.



Population d'étude

- ✓ Ensemble des personnels territoriaux de la Ville d'Angers et de la Communauté d'agglomération d'Angers (Angers Loire Métropole) utilisateurs professionnels potentiels de PP
- ✓ Recensement 2009 : 203 agents
- ✓ Salariés chargés de l'entretien de différents espaces (parcs et jardins, cimetières, voirie, stades...)





Méthode : Modélisation du travail

✓ Développement d'un calendrier de suivi pour le traçage des expositions :

- 33 questions, 8 items
- calendrier mis en œuvre en population en 2009
- remplissage du calendrier par chaque agent à chaque réalisation d'un traitement
- renseignements en continu des paramètres d'exposition
- 680 calendriers récoltés en 2009

✓ Définition de l'activité de l'agent :

- applicateur/aide applicateur

✓ Définition de 4 indicateurs :

- Traitement (T), Homme-Traitement (HT), Homme-Jour-Traitement (HJT), Homme-Traitement-Substance (HTS).

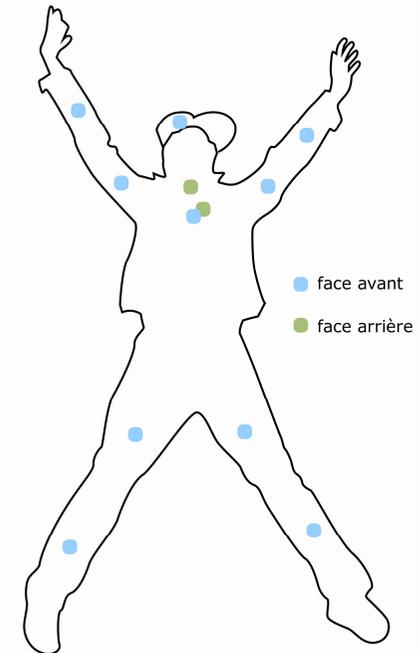


Méthode :

Métriologie des expositions individuelles (1/2)

- ✓ Mesurage de l'exposition cutanée réelle (pose de 12 patchs et essuyage des mains),
- ✓ Mesurage de l'exposition respiratoire potentielle (tubes tenax[®] ; 1L/min),
- ✓ Mesurage des imprégnations (recueil d'un échantillon de chacune des mictions spontanées ; durée xénobiotique-dépendante)

Recommandations OCDE (1997)





Méthode : Métrologie des expositions individuelles (2/2)

- ✓ Adaptations de méthodes de mesurages et de développements analytiques (Delhomme et al., 2011),
- ✓ Échantillons analytiques de 69 travailleurs (récoltés entre 2008 et 2010) correspondants à 39 traitements,
- ✓ Échantillons issus de la mise en œuvre de 15 produits commerciaux et 17 substances actives (SA),



Résultats : Modélisation du travail

- ✓ la proportion d'agents ayant participé à au moins un traitement phytopharmaceutique sur l'effectif total d'agents (n = 83 ; 41% ; 2009),
- ✓ la part du temps de travail affecté à la pratique pour un agent sur son activité globale (HJT ; 0,1% à 16,9% ; 2009),
- ✓ le nombre d'expositions potentielles aux substances par agent dans une année (HTS ; 1 à 103 ; 2009),



Résultats :

Métrologie des expositions individuelles (1/2)

✓ Exposition par voie respiratoire

- résultats <LD et nécessité d'optimiser les outils de mesurage individuel

✓ 5 biomarqueurs urinaires mesurés sur 17 SA (2,4-D, 2,4-MCPA, clopyralid, glyphosate et triclopyr)

✓ Niveaux d'expositions cutanées et d'imprégnation

- détermination des niveaux selon les modalités 'toutes substances confondues' et 'par type de substances'.

- détermination de l'intensité de l'imprégnation aux biomarqueurs par le calcul



de l'AMPLitude urinaire (AMPL = $C_{max} - C_{min}$)

- relation statistiquement significative entre les niveaux d'exposition cutanée (corps et mains) assujettis d'un coefficient de pénétration cutanée et les niveaux d'imprégnation urinaire ($p=0,004$; $R^2=27\%$).



Résultats : Métrologie des expositions individuelles (2/2)

✓ Déterminants des expositions

Déterminants testés	Test réalisé	Exposition cutanée totale (*)		AMPL de l'imprégnation	
		Valeur de p	Valeur de R ²	Valeur de p	Valeur de R ²
➔ Substance phytopharmaceutique	A	0,000	37,8%	0,9	1%
➔ Concentration initiale de la SA dans le produit commercial	R	0,000	15,8%	0,4	<1%
➔ Masse de SA appliquée	R	0,006	9,6%	0,5	0,6%
Masse de SA préparée	R	0,022	6,7%	0,8	0,0%
➔ Matériel utilisé	A	0,010	8,3%	0,000	16,9%
➔ Durée du traitement	R	0,5	<1%	0,000	16,5%
Activité de l'agent	A	0,023	4,6%	0,1	2,9%
Hygrométrie	R	0,5	<1%	0,9	0,0%
Vitesse du vent	R	0,3	1,3%	0,7	0,3%
Température	R	0,088	2,8%	0,9	0,0%
Port de combinaison(*)	A	0,5	1,7%	Non réalisé	Non réalisé

(*) Analyse réalisée à partir des données d'exposition cutanée corps seulement



Résultats : Méthode intégrée (1/3)

- ✓ Couplage des approches :
 - modélisation du travail
 - métrologie des expositions individuelles
- ✓ Obtention de matrices :
 - données semi-quantitatives (T, HT, HJT, HTS)
 - données quantitatives



Résultats : Méthode intégrée (2/3)

✓ Matrice indicateurs – données quantitatives

Résultats issus de l'approche 'modélisation du travail'

nombre d'expositions potentielles aux substances phytopharmaceutiques

n HTS

min	1
max	103
méd	10,5
MA	20,0
σ	24,3

Résultats issus de l'approche 'métrologie des expositions'

	Exposition cutanée totale (μg)	AMPL de l'imprégnation ($\mu\text{g/g creat}$)
--	---	--

min	0,22	0,31
max	32210	293
méd	63,4	11,7
MG	59,7	11,8
ETG	12	4,5

Un agent ayant réalisé un traitement PP a été en moyenne exposé à 20 substances actives. Chacune de ces expositions équivaut en moyenne à une exposition cutanée totale de 59,7 μg et une AMPL de l'imprégnation de 12 $\mu\text{g/g}$ créatinine.



Résultats : Méthode intégrée (3/3)

- ✓ Existence d'une seconde matrice
 - nombre de fois que chaque substance expose l'Homme (HT) ; donnée d'exposition cutanée et intensité d'imprégnation par substance



Utilisation des outils d'estimation des expositions (1/3)

✓ **en vue d'une surveillance professionnelle :**

mesurage des expositions individuelles en continu difficilement
envisageable au sein des populations de professionnels.

✓ **en vue de la traçabilité sur le long terme des expositions :**

propositions de renseignements de paramètres et d'indicateurs
des expositions.



Utilisation des outils d'estimation des expositions (2/3) : Fiche 'individuelle des expositions'

Paramètres à renseigner au sein des fiches d'expositions	Approches	
	Métrologie des expositions individuelles	Modélisation du travail
Nombre de journées consacrées aux traitements phytopharmaceutiques		X (n HJT)
Nombre d'expositions potentielles aux substances phytopharmaceutiques		X (n HTS)
Substances phytopharmaceutiques associé au nombre de journées de travail exposantes à chacune de ces substances	X (déterminant des expositions cutanées)	X (n HJT)
Substances phytopharmaceutiques associé aux concentrations initiales moyennes de ces substances dans le produit	X (déterminants des expositions cutanées)	
Type de matériel employé associé au nombre de journées de travail pour chaque matériel	X (déterminant des expositions cutanées et des imprégnations)	X (n HJT)



Utilisation des outils d'estimation des expositions (3/3)

✓ Propositions pour faciliter la mise en œuvre du calendrier de suivi à large échelle :

Réduction du nombre de questions,

Informatisation de l'outil,

Identification d'une personne référente.



Conclusions

- ✓ Connaissances acquises des pratiques des agents des collectivités territoriales (ZNA),
- ✓ Appréhension des niveaux d'exposition et d'imprégnation aux substances actives,
- ✓ Approche intégrée : moyen pour assurer un suivi des expositions aux PP,
- ✓ Orientation de l'établissement d'une matrice emploi-exposition des agents des collectivités territoriales.



Restitution du programme national
de recherche environnement santé

Partenaires et Remerciements



**Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM IHIE – Sset Ouest) -
G. Auburtin, D. Teigné**



**Service de Pharmacologie et Toxicologie – Pharmacovigilance
S. Dulaurent, Ch. Moesch**



Équipe Périgourdine de Chimie Appliquée (EPCA) - L. Tuduri

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



**Équipe de Physico-Chimie de l'Atmosphère (LPCA-CGS)
M. Millet, O. Delhomme, L. Racault, C. Raepfel**

angers Loire métropole
communauté d'agglomération



**Service de médecine du travail de la ville d'Angers
M-P. Levy, C. Bertin, l'ensemble des salariés**



Société Resecare Expertise – F. Deygout



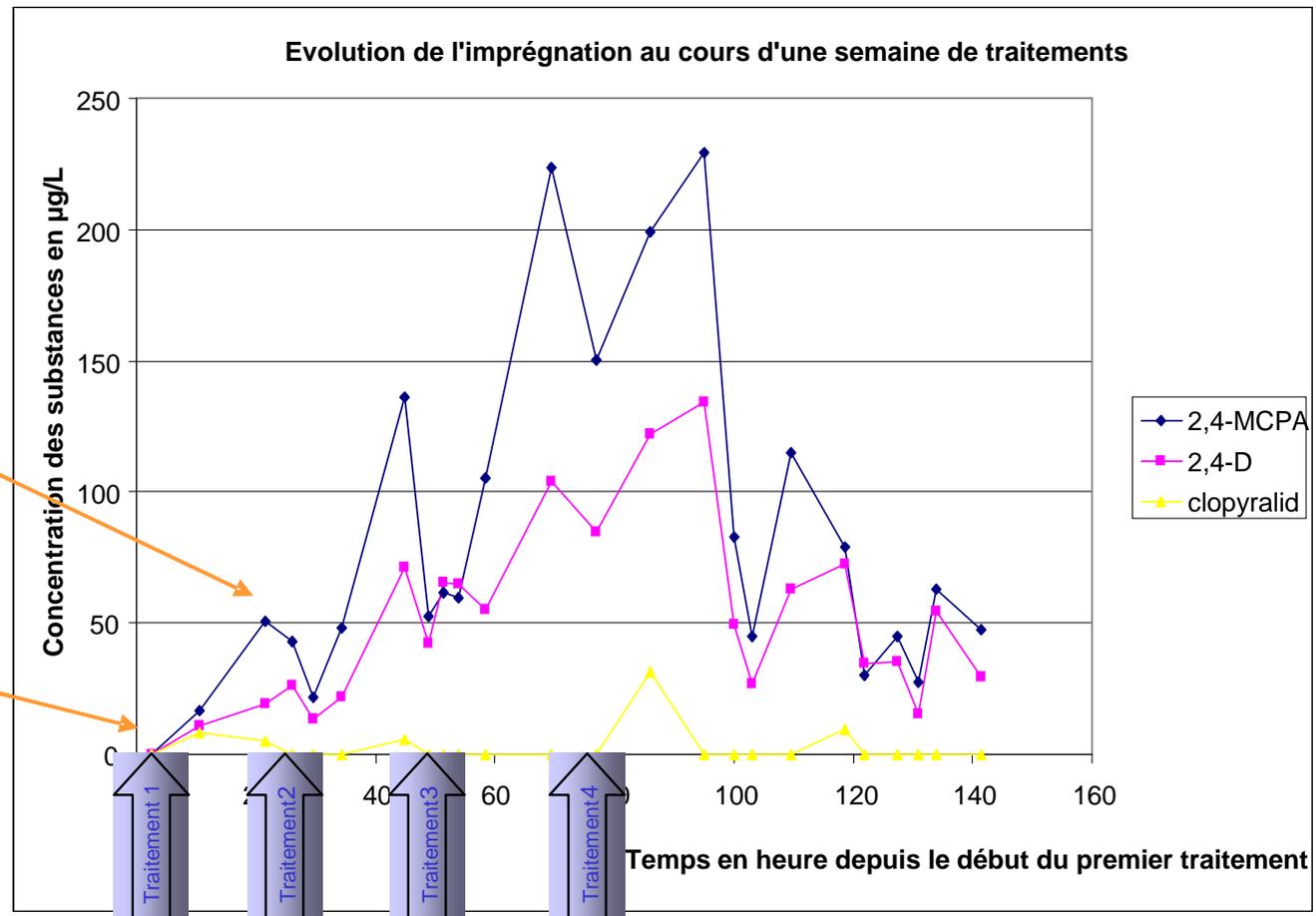
**Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement,
travail – O. Briand**



**Fond National de Prévention de la Caisse Nationale de Retraite des
Agents des Collectivités Locales – V. Maupetit**



AMPLitude urinaire (notée AMPL)



Traitement 1

Cmax

Cmin

