

Risques liés aux multiexpositions

Conférence INRS 2012 sur la recherche en santé au travail

EN
RÉSUMÉ

AUTEURS :

D. Lafon, département Études et assistance médicales, INRS
F. Pillière, département Études et assistance médicales, INRS
P. Campo, département Polluants et santé, INRS
J.P. Meyer, département Homme au travail, INRS

L'exposition conjointe à de multiples facteurs de risque est répandue dans le monde du travail. L'interaction de plusieurs substances chimiques ou d'un agent physique et d'une substance chimique (exemple : bruit et solvant), y compris à faible dose, peuvent avoir des effets additifs, voire synergiques, sur la santé. La conférence « Mixed-expo 2012 » est la deuxième conférence d'une série organisée par l'INRS avec son partenaire européen en santé et sécurité au travail (PEROSH). La première avait été consacrée aux nanoparticules. Les communications rapportées ici permettent de comprendre la complexité du problème lié aux coexpositions et de réfléchir à la façon de l'aborder.

MOTS CLÉS

Exposition combinée /
multinuissances /
risque chimique /
trouble musculo-
squelettique /
bruit / ototoxicité /
risque psychosocial

INTERACTION DE PLUSIEURS SUBSTANCES CHIMIQUES

R. Yang (*Colorado State University, États-Unis*) a rappelé qu'un des premiers exemples connus de toxicologie des mélanges est l'utilisation ancestrale des plantes par la médecine chinoise traditionnelle. Ces dernières années, des progrès significatifs dans le domaine des mélanges de substances chimiques ont été réalisés grâce, entre autres, à des méthodes de plus en plus sophistiquées (modélisation bioinformatique, génomiques, méthodes statistiques...). D'ailleurs, les récentes conférences organisées sur cette thématique témoignent de l'essor de l'activité dans le domaine de la toxicologie des mélanges de produits chimiques. Parmi elles, peuvent être citées : celle du *National Institute of Environmental Health Sciences* qui s'est tenue en Caroline du Nord (États-Unis) en septembre 2011 (*Workshop on advancing research on mixtures: new perspectives and approaches for predicting adverse human health effects*), celle de l'*Environmental Protection Agency* à Washington en octobre 2011 (*International toxicology of mixtures conference*) et enfin la présente conférence mul-

tiexpositions de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) à Nancy en avril 2012.

Pour R. Yang, les deux enjeux essentiels sont :

- de caractériser les effets des mélanges de substances chimiques sur la santé en évaluant les risques liés à ces mélanges. La modélisation des réseaux biochimiques basée sur des modèles physiologiques pharmacocinétiques, telle la méthode *Physiologically Based Pharmacokinetic* (PBPK), pourrait permettre d'apporter des éléments de réponses ;
- d'appréhender les effets sur la santé et les impacts sur l'environnement des nanoparticules qui sont des mélanges de produits aux propriétés physicochimiques inédites.

RECENSEMENT DES EXPOSITIONS

R. Vincent (*INRS, France*) a présenté les données de coexposition professionnelle aux agents chimiques, extraites de la base COLCHIC. Créée en 1986, cette base regroupe les résultats des mesures d'exposition effectuées par prélèvement et analyse de l'air des lieux de travail par les laboratoires de chimie des Caisses d'assurance retraite et de la santé au travail (CARSAT) et l'INRS. Actuellement, COLCHIC contient

850 000 résultats pour 700 substances chimiques dont 160 classées cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques. Plus de 99 % des interventions réalisées en entreprise montrent une coexposition à plusieurs substances chimiques. Au total, des centaines d'associations, telles que formaldéhyde – poussières de bois ou cobalt – tungstène, ont été répertoriées dans des dizaines de secteurs d'activité.

Dans les domaines variés de l'industrie (verre...), **P. Sébastien (Saint Gobain, France)** rapporte que les multiexpositions peuvent concerner jusqu'à 14 substances toxiques sur certains postes de travail, ceci étant lié aux processus de fabrication et de transformation. La silice cristalline et le formaldéhyde sont ubiquitaires.

L'importance des multiexpositions souligne la nécessité de mener des recherches visant à identifier et caractériser les effets combinés de ces coexpositions afin de mieux orienter les actions de prévention.

B. Oury (INRS, France) a présenté un outil de « screening » pour identifier les composés volatils dans une atmosphère de travail polluée. Cet outil permet, par le biais d'un prélèvement unique, d'analyser un large spectre de substances volatiles et par là même de faire un diagnostic rapide des polluants présents. L'efficacité de l'outil a été testée dans 30 établissements différents. Il ne permet pas d'apprécier précisément les concentrations atmosphériques des différentes substances mais, grâce au dopage des tubes avec un marqueur, il rend possible une évaluation semi-quantitative des niveaux d'exposition aux composés identifiés, facilitant ainsi la hiérarchisation des risques.

MÉTABOLISME

T. Karilainen (Université Tampere, Finlande) a présenté les résultats d'une coexposition en milieu aqueux de nanomatériaux à base de fullerènes et de cinq substances organiques prises séparément (toluène, acétophénone, benzaldéhyde, alcool benzylique et m-crésol). Le caractère hydrophobe de certaines d'entre elles (toluène, acétophénone, benzaldéhyde) permet la formation de complexes où les nanomatériaux se trouvent à l'intérieur et les substances organiques à l'extérieur. Ce type d'agrégats peut constituer une nouvelle voie d'entrée des nanomatériaux dans l'organisme en cas de coexposition professionnelle. Il peut se former, par exemple, dans des aérosols de solvants en milieu professionnel ou dans les poumons après inhalation.

F. Cosnier (INRS, France) a rapporté les résultats d'une étude réalisée chez des rats exposés à du toluène seul ou à des mélanges binaires contenant du toluène et un autre solvant (n-butanol, méthyléthylcétone, acétate d'éthyle ou xylène). Une augmentation des taux de toluène sanguin ($\times 3,5$) a été observée lors de coexpositions avec de la méthyléthylcétone alors que ces deux solvants étaient générés à des concentrations proches de la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) sur 8 heures. La coexposition « toluène – xylène » entraîne une augmentation du toluène sanguin due à une compétition inhibitrice des cytochromes P450 entre ces 2 substances. En revanche, la coexposition « toluène – butanol » provoque une diminution du toluène sanguin par induction des cytochromes P450 par le butanol. Si ces données expérimentales étaient transposables à l'homme, le respect des VLEP sur 8 heures d'une

monoexposition ne suffirait pas forcément à protéger des effets néfastes du toluène ; d'où la nécessité de rechercher l'ensemble des substances auxquelles le salarié est exposé et d'interpréter les résultats individuels pour chaque substance dans un contexte d'expositions multiples.

TOXICITÉ

À travers l'exemple d'une cohorte de 1 700 patients de Seine-Saint-Denis atteints de cancer, pour la plupart broncho-pulmonaire, **M. Bertin (Université Paris 13, France)** a modélisé de façon statistique les différentes trajectoires d'expositions aux cancérigènes sur l'ensemble du parcours professionnel. Quarante-cinq pour cent des patients ont connu au moins une période d'exposition professionnelle. Les polyexpositions concernaient les 2/3 des postes de travail identifiés. Quatre « cocktails » ont été identifiés : bois, métal, peinture et BTP.

C. Paris (Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, U954, France) a participé, entre 2006 et 2010, à une enquête cas-témoins sur une population lorraine. L'objectif de l'étude était d'analyser l'impact des facteurs de risque professionnels et non professionnels sur le cancer bronchique. Deux-cent quarante-six cas de cancer bronchique et 531 témoins ont été inclus. L'étude a confirmé le caractère multifactoriel de ce cancer et apporte une description globale des principaux facteurs de risque professionnels : amiante, silice cristalline, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et gaz d'échappement de moteur diesel. Les cas sont significativement plus souvent exposés à 3 voire 4 de ces cancérigènes que les témoins ($p < 0,001$). La fraction attribuable à ces 4 facteurs de risque de développer un cancer

bronchique est très élevée (jusqu'à 67 %).

Les égoutiers de la Ville de Paris ont une espérance de vie réduite de 5 ans, avec un plus grand risque de cancer. Ils sont en effet exposés à divers mélanges de produits chimiques, parmi lesquels on retrouve de nombreux cancérigènes ou génotoxiques. **L. Ferrari (INSERM, U954, France)** a rapporté une étude menée chez 34 d'entre eux et 30 agents administratifs, avec la réalisation de prélèvements atmosphériques (HAP et composés organiques volatils - COV) et de recueil des urines des 24 heures. Les concentrations atmosphériques sur les lieux de travail en HAP et en COV étaient plus élevées dans les égouts que dans les bureaux ($p < 0,01$). Les extraits urinaires des égoutiers avaient une génotoxicité plus importante que ceux des agents administratifs ($p < 0,001$), mettant ainsi en évidence une exposition professionnelle à des mélanges de substances génotoxiques.

La dose journalière admissible (DJA) correspond à la dose maximale à laquelle un homme peut être exposé de façon répétée tout au long de sa vie sans risque pour la santé. **R. Mesnage (Université de Caen, France)** a montré que ces DJA sont sous-évaluées en cas de multi-expositions. Par exemple, dans le cas des pesticides, l'effet des adjuvants (perturbateurs endocriniens) n'est pas pris en compte. Dans ce sens, R. Mesnage et son équipe ont montré que le mélange du glyphosate (herbicide) avec des adjuvants a une toxicité 1 000 fois supérieure à celle du glyphosate seul sur des cellules de mammifères. Il est donc nécessaire de prendre en compte les effets toxicologiques *in vivo* des formulations complexes dans la définition de la DJA.

MODÉLISATION

En l'absence d'interaction, la toxicité d'un mélange de substances est considérée égale à la somme des effets toxiques de chacune d'elles à pareil niveau d'exposition (additivité des effets). En présence d'interaction, les effets peuvent être supra-additifs (synergie, potentialisation) comme dans le cas du mélange éthanol + tétrachlorure de carbone, ou infra-additifs (antagonisme) comme dans le cas du mélange cadmium + sélénium. Ces modulations de la toxicité peuvent provenir de modifications toxicocinétiques (interaction sur le métabolisme) ou toxicodynamiques (interaction sur les effets).

R. Tardif (Université de Montréal, Canada) a centré son exposé sur les approches ou outils de prévention permettant d'évaluer les risques associés aux coexpositions. L'approche de l'ACGIH (*American conference of industrial hygienists*), valable uniquement dans le cas d'une additivité des effets, consiste à calculer un indice d'exposition appelé Rm (critère sanitaire) pour un mélange. Cet indice correspond à la somme des rapports de la concentration de chaque substance du mélange dans le milieu de travail sur la valeur de la VLEP de chacune de ces substances. Si Rm est ≥ 1 , le critère sanitaire est dépassé, signifiant ainsi qu'il existe un risque d'altération pour la santé. L'IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, Québec) a développé l'utilitaire miXie, accessible sur internet. Il permet un calcul rapide du Rm et de statuer sur les possibles effets de l'exposition à un mélange donné, à partir de données sur la toxicologie de 695 substances et de 32 classes d'effets.

Enfin la modélisation toxicocinétique à base physiologique (modèle PBPK) a été récemment proposée

comme alternative pour évaluer les risques. Cette évaluation est basée sur une estimation de la dose interne de chacune des substances d'un mélange. Elle permet de calculer un indice de danger pour un mélange tenant compte des interactions possibles entre chaque substance au niveau toxicocinétique.

Il existe des outils perfectibles permettant de prédire l'impact potentiel pour les travailleurs des expositions à des mélanges mais ils ne sont pas encore utilisables tel quel sur le terrain.

EXEMPLES DE MÉTHODES DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

B. Duretz (Thermo Fisher, France) a présenté le développement et la validation d'une méthode d'extraction en ligne à la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MSMS) pour l'analyse de biomarqueurs urinaires issus de l'exposition au 1,3-butadiène et à l'acrylonitrile (acides mercapturiques, métabolites de ces 2 substances). La méthode est simple, sensible et spécifique, elle est utilisable en routine pour la surveillance biologique des salariés exposés à ces substances.

A. Erb (INRS, France) a rapporté la mise au point d'une analyse par un système *Headspace* dynamique, couplé à une chromatographie en phase gazeuse et une spectrométrie de masse. Cette technique permet la mesure de la fraction résiduelle urinaire (non métabolisée) des composés organiques volatils (de type hydrocarbures aromatiques et aliphatiques, composés chlorés). Elle a pour avantage d'éviter les traitements préalables et fastidieux de l'échantillon urinaire. La prochaine étape sera la validation de cette méthode en entreprise. Elle sera alors appliquée à des multi-expositions sur le terrain.

EXPOSITION AU BRUIT ET À DES AGENTS OTOTOXIQUES

PHYSIOPATHOLOGIE

P. Campo (INRS, France) a détaillé les interactions entre bruit et solvant à l'origine de troubles de l'audition.

Le bruit agit selon deux mécanismes :

- le bruit intense [voisin de 100 dB(A)] frappe la chaîne tympano-ossiculaire, puis les cellules sensorielles de l'organe de Corti (cellules ciliées externes et cellules ciliées internes). À l'apex de ces cellules, les stéréocils, très sensibles, peuvent être brisés, empêchant la transduction mécano-sensorielle. L'effet peut être immédiat et irréversible ;
- le bruit d'intensité plus faible [< 95 dB(A)] entraîne un phénomène connu sous le nom d'excitotoxicité glutamatergique au niveau des synapses des cellules ciliées internes. L'hyperstimulation des cellules va engendrer, dans l'élément post-synaptique, une hyper-concentration ionique. Pour lutter contre celle-ci, des flux d'eau vont pénétrer l'élément post-synaptique et former de grosses vacuoles. La synapse ne fonctionne plus : c'est le phénomène de fatigue auditive qui, en cas de répétition du phénomène, peut se transformer en perte auditive. L'excitotoxicité est aussi due à une production de radicaux libres, qui se traduit par une peroxydation des lipides au niveau des membranes des cellules neurosensorielles et *in fine* par un phénomène d'apoptose.

Les solvants agissent en pénétrant dans l'oreille par voie artérielle. Puis ils diffusent jusqu'à l'organe de Corti où ils empoisonnent les cellules ciliées externes (CCE) alors que les cellules ciliées internes (CCI)

sont préservées. Les solvants perturbent également le fonctionnement du système nerveux central, en particulier les circuits impliqués dans l'arc du réflexe stapédien.

De manière expérimentale chez le rat, il a été montré que le styrène agit en synergie avec le bruit. Chez l'homme, les données sont plus rares mais une étude polonaise a cependant montré qu'un groupe exposé au styrène a cinq fois plus de risque de devenir sourd qu'un groupe non exposé, et qu'en cas d'exposition combinée bruit + solvant, ce risque était multiplié par onze.

AGENTS OTOTOXIQUES

Un panorama des coexpositions aux substances chimiques et au bruit a été présenté par **F. Clerc (INRS, France)**. Trois sources de données ont été croisées : la base COLCHIC, la littérature scientifique décrivant les secteurs d'activité réputés bruyants et les statistiques de surdités professionnelles déclarées en France. Parmi les 700 substances intégrées dans COLCHIC, sept d'entre elles ont de fortes probabilités d'être ototoxiques : plomb, styrène, toluène, trichloroéthylène, éthylbenzène, n-hexane et xylène. Si un certain nombre de corrélations entre ces trois sources de données sont possibles, il s'avère difficile de tirer des conclusions générales, compte tenu des biais apportés par les différentes sources d'information utilisées. Afin d'améliorer l'état des connaissances sur ces interactions, il serait nécessaire de réaliser en entreprise des mesures conjointes bruit – produits chimiques.

S. Gabriel (Institut für Arbeitsschutz des Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung - IFA, Allemagne) a présenté les mesures d'expositions allemandes issues de

deux bases de données de l'IFA : MEGA pour les substances dangereuses et MELA pour les expositions au bruit. Parmi 2 464 000 mesures réalisées de 1990 à 2007, 170 000 concernent des produits ototoxiques (styrène, toluène, xylène, éthylbenzène, disulfure de carbone, n-hexane, n-heptane, monoxyde de carbone, acide cyanhydrique, mercure...). Toutefois, les mesures de bruit n'ont pas été réalisées en même temps que celles d'exposition aux produits chimiques. L'identification des postes de travail qui comportent ces doubles expositions reste donc à faire. L'exemple du poste de moulage en fonderie a été cité pour la fréquence des coexpositions bruit et produits chimiques ; en effet, le niveau d'exposition quotidienne au bruit [86,9 dB (A) en moyenne] est associé à deux substances ototoxiques : le toluène (concentrations atmosphériques supérieures aux VLEP dans plus de 50 % des cas) et le monoxyde de carbone.

PRODUITS DE DISTORSION ACOUSTIQUE

P. Avan (INSERM 1107, France) a montré l'intérêt que pourrait représenter la mesure des produits de distorsion acoustique (PDA) dans une politique de prévention.

Le son est transformé dans la cochlée en signaux électriques transmis aux neurones auditifs, puis aux voies auditives centrales et au cortex auditif. Au sein de l'organe de Corti, les cellules ciliées externes (CCE) filtrent et amplifient l'onde de vibration sonore, tandis que la transduction du son en signaux électriques est effectuée par les cellules ciliées internes (CCI). La mise en place d'une sonde dans le conduit auditif externe permet de réaliser une stimulation sonore paramétrée et d'enregistrer une réponse acoustique (oto-émission

provoquée). Celle-ci correspond aux PDA émis par la cochlée et convertis en vibration sonore grâce à la chaîne tympano-ossiculaire. Ce type d'oto-émission, spécifique en fréquences, permet de tester l'état fonctionnel des CCE tout en conservant une discrimination en fréquence. L'absence d'oto-émissions traduit l'atteinte des CCE.

La mesure des PDA sera réalisable en médecine du travail. L'INRS a conçu à cet effet un appareil nommé « EchoScan » qui est en cours de test en entreprises. Cependant, la mesure présente encore un certain nombre de problèmes. Il existe notamment une variabilité interindividuelle et, dans certains cas, on ne constate pas de concordance entre les résultats de l'audiogramme et l'amplitude des produits de distorsion.

En conclusion, la mesure des PDA pourrait permettre de surveiller l'atteinte des CCE chez les personnes exposées au bruit et aux solvants. Cette mesure est plus sensible que l'audiométrie tonale qui, elle, traduit la perception sensorielle d'un message auditif.

R. Sisto (Istituto Nazionale Assistenza contro gli Infortuni sul Lavoro - INAIL, Italie) a présenté les résultats d'une étude pilote réalisée sur une population de salariés exposés à de fortes concentrations de styrène et à des niveaux élevés de bruit. L'objectif était d'évaluer l'utilisation possible de la mesure de PDA cubiques pour évaluer la sensibilité du récepteur auditif périphérique. Ces mesures ont été réalisées avant et après le travail des salariés. L'exposition au styrène a été objectivée par des prélèvements atmosphériques complétés par des mesures du styrène dans la salive et de son métabolite urinaire (acide mandélique). Une dosimétrie de l'exposition au bruit a été réalisée. L'auteur

a constaté que l'amplitude des PDA diminuait lorsque la concentration des métabolites du styrène augmentait. Cette étude a montré que la technique des PDA permet de discriminer les salariés exposés par rapport aux témoins. Toutefois, les expositions étaient atypiques (intensité du bruit et concentration de styrène élevées) et cette étude pilote ne reposait que sur 24 sujets.

La Suède possède un registre regroupant des données sur environ 85 000 jumeaux nés après 1886. **A.C. Johnson (Karolinska institutet, Suède)** a rapporté les résultats d'une étude sur la perte auditive et les acouphènes dans une population de jumeaux, en tenant compte de l'usage d'antalgiques (salicylates et anti-inflammatoires non stéroïdiens) et de l'exposition professionnelle au bruit et aux solvants. Mille cent quatorze jumeaux ont été sélectionnés, habitant tous autour de Stockholm et âgés de 34 à 78 ans. Des questionnaires ont permis d'évaluer l'exposition professionnelle et la présence d'acouphènes, tandis que l'hypoacousie a été évaluée par audiométrie tonale liminaire. Deux cent quatre-vingt neuf individus ont été considérés comme exposés aux solvants, dont une centaine d'entre eux à de fortes concentrations. Cinq cent cinq sujets étaient exposés à des niveaux de bruits supérieurs à 85 dB(A). Cent quarante-six personnes, soit 13,5 % des jumeaux étudiés, souffraient d'acouphènes. Ces personnes souffraient d'une hypoacousie plus sévère que les autres ; elles étaient également plus âgées et consommaient plus d'antalgiques. Le risque d'acouphènes est élevé pour les deux jumeaux lorsqu'ils sont homozygotes, le facteur génétique ayant probablement un rôle prépon-

dérant. L'étude n'a pas permis de montrer de relations significatives entre atteinte auditive et exposition aux solvants, mais le nombre de personnes exposées restait faible, notamment pour les fortes concentrations. Pour l'ensemble de la cohorte, la perte auditive à 4 000 Hz était reliée à l'exposition au bruit, à l'usage de salicylates/anti-inflammatoires non stéroïdiens et à la presbyacousie.

L.D. Fechter (Loma Linda VA Medical Center, États-Unis) a présenté une étude sur le risque auditif potentiellement encouru par les salariés de l'industrie aéronautique exposés à du carburant JP-8 (kérosène). Des groupes de rats étaient exposés soit à un bruit non lésionnel et au carburant, soit seulement à du bruit, ou n'étaient exposés ni au carburant ni au bruit. L'exposition subchronique conjointe « bruit et JP-8 » a montré une atteinte des PDA, non retrouvée en cas d'exposition au JP-8 seul.

C. Rumeau (INRS, France) a relaté une étude consacrée à l'effet des bruits modérés sur la cinétique d'apparition de la presbyacousie chez des rats âgés de 6 mois et en utilisant la mesure des PDA. Ces animaux ont été exposés pendant 4 semaines, 5 jours par semaine, 6 heures par jour, à 85 dB de SPL (*Sound Pressure Level* : niveau de pression acoustique). Les mesures ont permis d'objectiver des diminutions temporaires d'amplitude de PDA ; au terme de l'exposition, les animaux avaient récupéré leur audition initiale. Cependant, à 24 mois, les rats exposés souffraient d'une perte de 7 dB par rapport aux rats témoins non exposés. L'exposition à des bruits modérés est donc un facteur aggravant de la cinétique d'apparition de la presbyacousie.

Risques liés aux multiexpositions

Conférence INRS 2012

IMPACTS DES COEXPOSITIONS SUR LA RÉGLEMENTATION

M. El Yamani (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - ANSES, France) a réévalué les dossiers de quatre substances ototoxiques (styrène, trichloroéthylène, monoxyde de carbone et toluène) ayant fait l'objet d'une proposition de VLEP par l'ANSES. L'objectif était d'étudier l'éventuel impact de l'ototoxicité sur la détermination de ces valeurs limites.

Même si les données disponibles ne permettent pas de conclure avec certitude, la VLEP pour le styrène ne semble pas être suffisamment protectrice, à la différence de celle pour le toluène. Compte tenu du manque de données concernant le trichloréthylène, aucune conclusion ne peut être tirée pour cette substance. Le monoxyde de carbone (CO), seul, ne semble pas avoir d'effet sur le système auditif. En revanche, il potentialise les effets du bruit en cas de coexposition. La valeur limite de moyenne d'exposition au CO (50 ppm) semble suffisante pour protéger l'audition en cas de coexposition. Le groupe de travail de l'ANSES qui a réalisé cette évaluation souligne le manque de données sur ce sujet et demande des études plus poussées notamment pour caractériser les effets de l'exposition conjointe du bruit et des substances chimiques. Il recommande également l'introduction, lorsqu'elle existe, d'une notation « ototoxique » jointe à la valeur de la VLEP sur 8 heures.

T.C. Morata (National Institute for Occupational Safety and Health, États-Unis) a présenté les évolutions des normes et réglementations de différents pays relatives à l'impact conjoint des substances chimiques et du bruit sur l'audi-

tion. Ces évolutions sont liées au progrès des connaissances dans ce domaine. Avant les années 80, aucune étude n'était menée sur les effets des substances sur le système auditif ; seuls des rapports de cas cliniques étaient publiés. En 2010, un groupe d'experts nordiques a publié un document de référence sur ce sujet ⁽¹⁾. Aux États-Unis, les médecins du travail (*American college of occupational and environmental medicine*) prennent en compte ce risque, tout comme la marine américaine qui, depuis 1998, suit les militaires exposés à des ototoxiques.

La surdité liée aux agents ototoxiques est reconnue en tant que maladie professionnelle par le Brésil (mai 1999) et l'Australie (juin 2002). En Europe, la directive 2003/10/CE concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé relatives à l'exposition des travailleurs aux risques dus aux agents physiques (bruit) est en vigueur depuis 2003. Ce texte exige des employeurs qu'ils tiennent compte, lors de l'évaluation des risques professionnels, des effets sur la santé et la sécurité des travailleurs d'éventuelles interactions entre bruit et substances ototoxiques.

En novembre 2011, la Suède a changé sa réglementation et introduit un étiquetage relatif au bruit.

ACTIVITÉ PHYSIQUE ET EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

ACTIVITÉ DE SOUDAGE

F. Michiels (Service de santé des armées, France) a présenté l'état des connaissances sur les troubles de la reproduction chez les soudeurs. En effet, certaines études signalent une augmentation des délais de

procréation parmi les couples dont le sujet mâle est soudeur. L'exposition chronique à un rayonnement thermique a été le premier facteur de risque incriminé. Néanmoins, cette explication n'est pas suffisante au vu de la diversité des anomalies du spermogramme ou de l'anatomie testiculaire décrites dans la littérature. Le bore, le cadmium et l'acide borique, auxquels sont également exposés les soudeurs, peuvent avoir un impact sur la quantité et la qualité du sperme. La reprotoxicité observée dans cette population peut donc résulter de la coexposition aux rayonnements thermiques et aux substances décrites ci-dessus. Des travaux seraient à mener afin d'étudier le caractère additif ou synergique de ces expositions.

ACTIVITÉ PHYSIQUE ET CONTRAINTES PSYCHOSOCIALES

R. Ellegast (IFA, Allemagne) a participé à une étude pilote visant à tester un ensemble de méthodes d'évaluation de l'activité physique et du stress à des postes de travail de bureau. Vingt-cinq employés ont participé à des essais contrôlés et aléatoires à leur poste de travail. Le groupe d'intervention (n = 13) a bénéficié d'une série de mesures de soutien relatives à la posture de travail (tables assis-debout) et au comportement (motivation individuelle, promotion de l'activité physique) durant 12 semaines. Un examen médical, une évaluation de l'endurance et de la force maximale des muscles ont été effectués avant et après l'intervention, de même que des questionnaires analysant le stress et l'état de santé.

Les résultats montrent que ce programme de stimulation en entreprise s'est traduit par des effets positifs significatifs pour le groupe

(1) JOHNSON AC, MORATA T - Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbete och Hälsa* ; 2010 : 44. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals 142. Solna : Arbetslivsinstitutet ; 2010 : 190 p.

d'intervention par rapport au groupe témoin : activité physique plus importante, augmentation de l'endurance et de la résistance maximale des muscles du dos, réduction de la fréquence cardiaque de repos, amélioration du bien-être émotionnel.

J. Bugajska (Central Institute for Labour Protection, Pologne) a présenté une étude prospective afin d'analyser l'influence des facteurs psychosociaux et physiques sur la survenue des troubles musculo-squelettiques (TMS) au niveau des membres ou du dos. Le questionnaire de Karasek, le questionnaire nordique, l'examen clinique à l'aide du protocole Saltsa et un questionnaire pour évaluer l'activité physique au travail et hors travail ont été utilisés. Sept cent vingt-cinq travailleurs, âgés de 20 à 70 ans, ont été intégrés dans l'étude et suivis pendant 12 mois. La plupart était des femmes (77 %), un tiers des travailleurs physiques stricts, un tiers sans activité physique. Les résultats ont montré que les facteurs psychosociaux sont des prédicteurs de la prévalence des TMS et des syndromes de sur-sollicitation et sont indépendants des facteurs individuels comme l'âge ou le genre. La latitude décisionnelle réduite et l'insécurité de l'emploi impactent la survenue de TMS au niveau du coude ou du poignet. L'absence de soutien social accroît la survenue de cervicalgies.

En Afrique du Sud, le métier de mineur est considéré comme l'un de ceux qui comportent le plus de contraintes physiques. **P.C. Schutte (Center for Mining Innovation, Afrique du Sud)** a résumé une étude déterminant les dépenses énergétiques et les astreintes physiologiques des mineurs. Ce tra-

vail a été réalisé en enregistrant le rythme cardiaque et la température centrale de ces derniers lors de leurs activités habituelles. Les résultats montrent que les dépenses énergétiques sont, en moyenne, d'intensité modérée. Les travaux pénibles incombent aux activités de production.

Edwards A.L. (Council for Scientific and Industrial Research, Afrique du Sud) a rapporté une étude évaluant le stress au travail chez 173 mineurs. Le dosage du cortisol salivaire a été couplé à 3 questionnaires : le *Job content questionnaire* (nature du travail), le *General health questionnaire* (état de santé général) et le *Subjective fatigue checklist* (fatigue subjective ressentie). Les résultats ont révélé chez les mineurs des niveaux modérés de latitude décisionnelle et d'exigences psychologiques ainsi qu'une faible détérioration de leur état de santé et de leur bien-être psychologique. Après le travail, 17 % des mineurs présentaient des concentrations de cortisol salivaire supérieures à celles escomptées. L'orateur a conclu que la méthode utilisée se révèle efficace pour la mesure du stress au travail chez les mineurs. Il a précisé que la gestion des conditions de travail et notamment des exigences psychologiques, de la fatigue physique (36 % des mineurs) et des difficultés de concentration (31 %) pourrait permettre de réduire le risque d'accident, de prévenir les problèmes de santé et de préserver le bien-être psychologique.

A. Cuny-Guerrier (INRS, France) a rapporté une étude identifiant les relations entre risques psychosociaux et TMS au sein des activités de nettoyage. Basée sur une méthode de recherche-intervention, classique en ergonomie d'activité,

elle avait comme objet d'évaluer la prise en compte de ces deux risques par des médecins du travail et des observations des activités de nettoyage. Cette étude montre que les TMS sont en relation avec une exposition physique importante mais également avec de multiples facteurs de risques psychosociaux tels que des tensions générées par l'intensification du travail tout en préservant sa qualité et les relations avec le client. D'autres études sont nécessaires pour optimiser les stratégies de prévention associant ces deux risques.

ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION

La détermination de l'efficacité des appareils de protection respiratoire (APR) contre les aérosols est basée sur des tests mesurant le polluant à l'extérieur et à l'intérieur de l'APR. **S. Chazelet (INRS, France)** a présenté les résultats d'une étude menée dans le cadre du programme PEROSH (*Partnership for european research in occupational safety and health*), visant à évaluer l'impact de la morphologie du visage et de l'activité physique sur l'efficacité des APR : marches à différentes vitesses, mouvements de la tête et actions de parler. Les résultats ont montré que l'efficacité du demi-masque était fortement perturbée par l'ensemble de ces facteurs. Cette étude démontre l'inadéquation des tests réalisés sur tête immobile pour évaluer l'efficacité des APR. Par ailleurs, **D. Drolet (IRSST, Canada)** a abordé la détermination de la durée de vie utile des cartouches de charbon actif lorsque l'air inspiré contient un mélange de solvants de volatilités différentes. En effet, un phénomène de désorption des contaminants retenus dans la cartouche respiratoire se produit, avec pour conséquence de retrouver

à l'intérieur de l'APR des concentrations de solvants plus élevées que les concentrations d'exposition. Il est donc nécessaire d'intégrer des notions de toxicologie (effets sur la santé, effets additifs, concentration relative de la substance par rapport à sa VLEP, durée de la phase transitoire) dans le calcul de la durée de vie des cartouches à charbon actif.

E. Turpin-Legendre (INRS, France) a présenté une étude comparant les astreintes physiologiques et subjectives de salariés portant 2 équipements de protection différents lors d'une activité de maintenance dans une chaufferie (température ambiante : 41°C) en présence d'amiante. Les salariés ont porté alternativement une combinaison étanche à usage unique et une tenue ventilée (arrivée d'air frais) non étanche au moment des essais (prototype non finalisé). Les 2 combinaisons ont induit les mêmes astreintes physiologiques et thermiques (coût cardiaque, température, pertes sudorales). La combinaison ventilée n'apportait donc pas d'amélioration des contraintes physiques. En outre, son absence d'étanchéité rendait difficile l'arrivée d'air frais aux membres supérieurs et inférieurs. Néanmoins, elle était mieux appréciée des salariés car elle procurait une sensation de confort et de rafraîchissement.

PERSPECTIVES D'AVENIR

M.H.W. Frings-Dresen (Coronel Institute of Occupational Health, Pays-Bas) a insisté sur la nécessité de créer des liens entre la recherche et la prévention afin de ne plus évaluer certains risques isolément. Par exemple, des études réalisées

en laboratoire permettent d'évaluer le risque des vibrations sur la région lombaire ; un pilote d'hélicoptère est exposé à ces vibrations mais aussi à l'impact de la posture assise. Comment évaluer cette double exposition ? Autre exemple, celui de l'équation du *National institute for occupational safety and health* (NIOSH) qui limite le poids des charges mais ne prend pas en compte les risques inhérents à l'environnement de la tâche.

Les connaissances relatives à l'impact des multiexpositions nécessitent d'être développées. Pour cela, la traçabilité des expositions et des pathologies est impérative.

J. Malchaire (Université catholique de Louvain, Belgique) a rappelé les conditions de travail difficiles présentes au début des années 70 dans les entreprises d'assemblage à la chaîne. De nombreuses améliorations ergonomiques ont été apportées, diminuant la pénibilité physique, mais fragmentant les compétences, diminuant l'intérêt du travail, amenuisant les collectifs de travail et, finalement, aggravant l'impact sur la santé.

Les approches doivent donc évoluer. Se soucier du bruit auquel un travailleur est exposé doit amener à se préoccuper également du risque chimique, de sa charge physique et de son environnement psychosocial. L'objectif est le maintien ou l'amélioration du bien-être du collectif de travail formé par les salariés et leur encadrement. La connaissance de la situation de travail est indispensable. Aussi, ce collectif de travail devrait être considéré comme acteur de la prévention des risques et non comme objet de cette prévention. L'appel à des ressources externes ne devrait être effectif qu'en cas de compé-

tences précises non disponibles au sein de l'entreprise. Enfin, pour pérenniser l'amélioration des conditions de travail, l'intégration de cette approche dans le système de management de l'entreprise est à privilégier, notamment dans les systèmes de gestion de la qualité ou de management de l'environnement.