



Dossier

RISQUES MULTIPLES ET POLYEXPOSITIONS : LA PRÉVENTION À L'ÉPREUVE DE LA COMPLEXITÉ

❶ Polyexpositions et risques multiples : une réalité complexe et méconnue du monde du travail
P. 18

❷ Polyexpositions au bruit et aux substances « ototoxiques » : premiers résultats d'analyse de bases de données nationales et institutionnelles
P. 21

❸ La charge physique et son influence sur les effets de l'exposition aux substances chimiques volatiles
P. 32

❹ Polyexpositions aux agents chimiques et biologiques : enjeux et perspectives pour la prévention des risques professionnels
P. 45

❺ Polyexpositions entre substances chimiques et travail en horaires atypiques : introduction à la « chronotoxicologie »
P. 58

Les polyexpositions représentent un défi majeur pour la prévention des risques professionnels. Sur son lieu de travail, le salarié peut être exposé à plusieurs types de facteurs de risque (chimiques, biologiques, physiques, organisationnels, psychosociaux), de manière simultanée ou tout au long de sa carrière. Si l'« approche mono-nuisance » a largement fait ses preuves et a permis d'améliorer les conditions de travail des salariés, de réduire les accidents de travail et les maladies professionnelles, l'approche « polyexposition » est en revanche plus récente. Son application sur le terrain reste encore limitée. Pourtant, les polyexpositions en milieu professionnel seraient fréquentes, et les solutions de prévention « classiques » pas toujours adaptées à ces situations particulières. Ce dossier présente un ensemble de travaux, menés par l'INRS et par d'autres organismes. Il décrit une approche pour identifier les secteurs concernés par la co-exposition au bruit et aux substances ototoxiques ; puis, sont abordées l'influence du travail physique intense sur l'exposition aux produits chimiques volatils, et la co-exposition aux agents biologiques et aux substances chimiques. Dans un dernier article, une introduction à la « chronotoxicologie » évoque les études portant sur les liens entre horaires de travail et risque chimique.

MULTIPLE RISKS AND POLY-EXPOSURE: PREVENTION CHALLENGED BY COMPLEXITY—
Poly-exposure is a major challenge for occupational risk prevention. At the workplace, employees can be exposed to several types of risk factors (chemical, biological, physical, organisational, psychosocial), simultaneously or throughout their career. While the “mono-hazard” approach is tried-and-tested and has helped to improve employees’ work conditions and reduce occupational accidents and diseases, the “poly-exposure” approach is more recent and its application out in the field remains limited. However, it would appear that poly-exposure in the work environment is frequent, and “traditional” prevention solutions are not always suitable to these specific situations. This set of articles presents work conducted by INRS and other organisations on these matters.

POLYEXPOSITIONS ET RISQUES MULTIPLES : UNE RÉALITÉ COMPLEXE ET MÉCONNUE DU MONDE DU TRAVAIL

L'INRS et d'autres organismes mènent, depuis plusieurs années, des travaux sur les polyexpositions liées à des risques de types différents : notamment, la combinaison entre l'exposition au bruit et aux produits dits « ototoxiques » ; la charge physique et l'exposition aux risques chimiques ; les effets combinés d'agents biologiques et de substances chimiques ; mais aussi et plus récemment, les effets combinés des rythmes de travail et des substances chimiques.

COSMIN
PATRASCU
INRS,
département
Expertise
et conseil
technique

Les polyexpositions représentent un défi majeur pour la prévention des risques professionnels. Sur son lieu de travail, le salarié peut être exposé à plusieurs types de facteurs de risque (chimiques, biologiques, physiques, organisationnels, psychosociaux), de manière simultanée ou tout au long de sa carrière. La co-exposition à plusieurs dangers est peu prise en compte dans la prévention des risques professionnels. Si l'« approche mono-nuisance » a largement fait ses preuves et a permis d'améliorer les conditions de travail des salariés, de réduire les accidents de travail et les maladies professionnelles, l'approche « polyexposition » est en revanche plus récente. Son application sur le terrain reste encore limitée. Parmi les objectifs du plan Santé au travail 2016-2020 [1], certains visaient à améliorer la prise en compte de la co-exposition dans certaines filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés, à faciliter l'évaluation des risques par l'employeur, grâce au déploiement de méthodes de mesurage des expositions cumulées, à identifier les situations ou filières particulières pour lesquelles les travailleurs sont exposés à de multiples dangers et à mettre en place des actions d'information et d'accompagnement à leur attention. Les polyexpositions à plusieurs substances chimiques sont les plus connues et étudiées. L'INRS organisait dès 2012 une conférence scientifique sur le sujet [2]. Les travaux se sont poursuivis depuis cette date et, pour une partie d'entre eux portant sur les polyexpositions chimiques, ont donné lieu à un dossier paru dans *Hygiène & sécurité du travail* en 2020 [3]. Plusieurs études montrent que des

ENCADRÉ 1 POLYEXPOSITIONS, MULTIEXPOSITIONS, CO-EXPOSITIONS : DE QUOI PARLE-T-ON ?

Connue sous différentes appellations – multiexpositions, co-expositions ou polyexpositions – cette nouvelle approche de la santé des salariés vise à prendre en compte l'intégralité des nuisances auxquelles les travailleurs sont susceptibles d'être exposés.

L'exposition à ces nuisances peut être simultanée ou différée. Ceci signifie que certaines nuisances peuvent présenter une rémanence (car certaines substances chimiques peuvent rester dans le sang sur de longues durées) et donc interagir avec une autre nuisance lors d'une nouvelle exposition. Il existe plusieurs types d'interactions, qui peuvent être classées en quatre catégories :

- **La synergie** : les effets des nuisances sont supérieurs à la somme des effets inhérents à chacune des expositions.
- **L'inhibition** : les effets des polyexpositions sont inférieurs à la somme des effets inhérents à chacune des expositions.
- **La potentialisation** : une exposition sans effet devient une nuisance avec effets sur la santé lorsqu'elle est associée à une autre exposition.
- **L'additivité** : les effets des nuisances s'additionnent.



© Vincent Nguyen pour l'INRS/2021

produits chimiques ayant des modes d'action communs peuvent contribuer ensemble à produire des effets qui sont plus importants que les effets de chaque composant du mélange appliqué individuellement (Cf. Encadré 1). Généralement, l'hypothèse de l'additivité des effets est choisie, en particulier avec des outils d'évaluation tels que MiXie France¹. Par ailleurs, des études montrent que l'exposition à un facteur de risque peut modifier le mode d'action d'un autre facteur. C'est le cas de l'exposition à des agents chimiques, qui peut modifier l'effet de l'exposition à des agents infectieux (Cf. Article pp.45-57). Les effets néfastes de la co-exposition au bruit et à certaines substances chimiques, comme le styrène, sont également connus. Pour d'autres combinaisons de nuisances rencontrées sur les lieux de travail, peu de données sont disponibles. Les effets provoqués par exemple par une exposition à des substances chimiques lors du travail de nuit ou d'un travail physiquement intense sont peu documentés. Les secteurs dans lesquels les salariés sont exposés à plusieurs facteurs de risque sont par ailleurs mal identifiés.

Actuellement, les connaissances sur les différents types de polyexpositions sont très hétérogènes et il est essentiel de les compléter pour faire progresser la prévention des risques professionnels. Ce dossier met principalement l'accent sur les combinaisons de nuisances les moins étudiées. Il se propose de faire une revue de la bibliographie disponible afin de préciser ce qui est connu sur les co-expositions à différents types de risque et de définir les points nécessitant de nouvelles études. Un article présente une approche permettant d'identifier les secteurs concernés par la co-exposition au bruit et aux substances ototoxiques (Cf. pp. 21-31). Une comparaison est faite avec les secteurs concernés par une seule de ces nuisances. Un troisième article traite de l'influence du travail physique intense sur l'exposition aux produits chimiques volatils et indique les secteurs concernés (Cf. pp. 32-44). Le quatrième article concerne la co-exposition aux agents biologiques et aux substances chimiques. Il présente les connaissances disponibles sur les effets sur la santé de cette combinaison, ainsi que les possibles

Les salariés sont souvent exposés à des risques multiples et les entreprises doivent en tenir compte lors de l'évaluation des risques et la mise en place de mesures de prévention. Ici, une chaîne de traitement de surface.



ENCADRÉ 2

L'ENQUÊTE SUMER (SURVEILLANCE MÉDICALE DES EXPOSITIONS DES SALARIÉS AUX RISQUES PROFESSIONNELS) ; LES BASES COLCHIC ET SCOLA

• L'enquête Sumer est une enquête transversale et déclarative, répétée régulièrement depuis 1987, gérée conjointement par la Direction générale du travail (et en son sein l'inspection médicale du travail) et la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares) auprès du ministère chargé du Travail. Elle vise à décrire l'ensemble des expositions liées aux postes de travail (ambiances et contraintes physiques, contraintes organisationnelles et relationnelles, agents biologiques ou produits chimiques) auxquelles sont soumis les salariés, et à caractériser ces expositions en termes de durée et d'intensité. Actuellement, les participants sont les salariés

d'entreprises privées et des trois versants de la fonction publique, surveillés par la médecine du travail ou la médecine de prévention. Les données sont recueillies par questionnaire rempli par le médecin du travail et son équipe. Les données présentées dans ce dossier sont issues de l'édition 2010 pour laquelle près de 48 000 salariés tirés au sort ont répondu. Ces salariés sont représentatifs de près de 22 millions de salariés.

En savoir plus : <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/enquete-source/la-surveillance-medicale-des-expositions-des-salaries-aux-risques-professionnels-2>

• **Les bases de données Colchic et Scola**
Créée en 1986 à la demande de la Caisse nationale d'assurance

maladie (Cnam), la base Colchic centralise l'ensemble des mesures d'exposition atmosphérique effectuées par les laboratoires interrégionaux de chimie des Caisses d'assurance retraite et de santé au travail (Carsat), la Caisse régionale d'assurance maladie d'Ile-de-France (Cramif) ainsi que l'INRS, dans un objectif de prévention. Elle contient plus d'un million de mesures, concernant 745 agents chimiques et 20 agents biologiques. Déployée par l'INRS en 2007 à la demande de la Direction générale du travail (DGT), la base Scola permet d'enregistrer les données d'exposition recueillies par les organismes accrédités dans le cadre de la réglementation française.

La prévention des expositions peut concerner à la fois le risque chimique et une activité physique.

mécanismes d'actions, les secteurs et la population concernés. Le dernier article est une introduction à la « chronotoxicologie² », qui ne concerne pas seulement la pharmacologie, mais tous les travailleurs exposés à des substances chimiques à différents horaires de travail. Dans chaque article, l'identification des secteurs s'appuie principale-

ment sur les bases de données Colchic, Scola et Sumer (Cf. Encadré 2). L'enquête Sumer de 2010 a généralement été préférée aux enquêtes plus récentes, car elle comporte le plus grand nombre de salariés interrogés.

Chaque article propose aussi des solutions de prévention, définies en fonction des connaissances disponibles pour chaque combinaison de nuisances. Ce dossier est un état des lieux temporaire et un pas supplémentaire dans la prise en compte des polyexpositions professionnelles. ●

1. MiXie France est un outil d'aide à l'évaluation du risque chimique en cas de polyexpositions. Il s'adresse à tous les préventeurs et est accessible gratuitement depuis le site de l'INRS (accessible sur : www.inrs-mixie.fr/).

2. Chronotoxicologie : étude de la toxicité d'une substance chimique en fonction de l'heure d'absorption.

BIBLIOGRAPHIE

[1] PLAN SANTÉ AU TRAVAIL 2016-2020. Accessible sur : <https://travail-emploi.gouv.fr/sante-au-travail/plans-gouvernementaux-sante-au-travail>.

[2] CONFÉRENCE SUR LES MULTIEXPOSITIONS. INRS, 2012. Accessible sur : www.inrs.fr/footer/actes-evenements/multiexpositions-2012.html.

[3] CAMPO P., PATRASCU C. ET AL. – Dossier : Polyexpositions chimiques massives et diffuses : une réalité méconnue. *Hygiène & sécurité du travail*, 2020, 261, DO 31, pp. 30-82. Accessible sur : www.hst.fr.



©Gael Kerbaol/INRS/2019

POLYEXPOSITIONS AU BRUIT ET AUX SUBSTANCES « OTOTOXIQUES » : PREMIERS RÉSULTATS D'ANALYSE DE BASES DE DONNÉES NATIONALES ET INSTITUTIONNELLES

Relier la sinistralité aux expositions professionnelles permet de connaître les secteurs d'activité dans lesquels les risques sont les plus élevés, et potentiellement, d'identifier des causes de maladies professionnelles insoupçonnées. Cet article décrit une méthodologie permettant de croiser les données de surdités professionnelles aux expositions au bruit et aux produits chimiques toxiques pour l'oreille interne, appelés « ototoxiques ».

**FRÉDÉRIC
CLERC**
INRS,
département
Métrologie
des polluants

**BENOÎT
POUYATOS**
INRS,
département
Toxicologie et
biométrie

**COSMIN
PATRASCU**
INRS,
département
Expertise
et conseil
technique

Les acteurs de la santé au travail en France accumulent de nombreuses données anonymes concernant les expositions des salariés à diverses nuisances. En parallèle, l'Assurance maladie consigne les données de sinistralité, c'est-à-dire le nombre de maladies reconnues d'origine professionnelle. Ces données sont stockées dans des bases indépendantes et il n'existe pas, aujourd'hui, de lien direct entre les données de sinistralité et celles d'exposition professionnelle¹. Croiser ces données de polyexpositions afin d'identifier les secteurs d'activité « à risque » permettrait de mettre en évidence ceux pour lesquels des actions de prévention pourraient être menées, comme c'est le cas dans un certain nombre d'approches « mono-nuisance ». Développer une telle approche globale devient primordial, alors que les risques liés aux polyexpositions sont encore mal appréhendés par les démarches de prévention et la réglementation. Parmi les différentes combinaisons de nuisances, il en existe une qui concerne de nombreux salariés et qui génère un risque professionnel encore mal compris : la co-exposition au bruit et aux substances chimiques.

Bruit et ototoxiques au travail : risques et réglementation

Les effets du bruit sur la santé humaine sont bien connus et documentés [1] ; ils dépendent fortement du niveau sonore. À des niveaux sonores modérés,

inférieurs à 80dB(A), le bruit peut produire des troubles du sommeil, augmenter le stress, diminuer la concentration. Il peut également participer, sans en être la source, à la survenue d'accidents dus au masquage des signaux d'alerte, au manque d'attention ou à la fatigue. À des niveaux plus élevés, supérieurs à 80dB(A), une exposition chronique peut générer des effets néfastes sur l'audition, comme des acouphènes, une fatigue auditive temporaire ou, plus grave, une surdité irréversible [2]. Des bruits brefs de très forte intensité [par exemple, de quelques secondes à plus de 120dB(A)] sont susceptibles de provoquer des dommages mécaniques immédiats de la cochlée, qui engendrent des pertes auditives définitives.

Même si le bruit est présent de manière ubiquitaire dans nos sociétés modernes, c'est au travail que les expositions avec les intensités les plus fortes et les plus longues peuvent se produire².

Les produits chimiques ototoxiques

L'approche classique de l'évaluation du risque chimique en milieu professionnel passe par l'identification des produits chimiques auxquels les opérateurs sont exposés. Un ensemble d'actions doit ensuite permettre de réduire le plus possible le niveau du risque. Si besoin, des mesures de la concentration dans l'air de chaque agent chimique concerné peuvent être réalisées pour vérifier que les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) sont respectées et que les mesures de



ENCADRÉ 1

BRUIT AU TRAVAIL : RÉGLEMENTATION

La réglementation encadre les risques pour la santé et la sécurité des travailleurs exposés au bruit (Cf. : www.inrs.fr/risques/bruit/reglementation.html ; et TJ 16, INRS).

L'exposition est évaluée à partir de deux paramètres : la dose de bruit cumulée sur 8 heures ($L_{EX,8h}$) et l'intensité sonore instantanée maximale ou niveau acoustique de crête (L_{PC}).

Deux seuils d'action et une valeur limite d'exposition ont été définis pour chaque paramètre :

- Une valeur d'exposition inférieure déclenchant l'action :

$$L_{EX,8h} = 80 \text{ dB(A)} ; L_{PC} = 135 \text{ dB(C)}$$

C'est le seuil le plus bas, à partir duquel de premières actions de prévention doivent être déclenchées.

- Une valeur d'exposition supérieure déclenchant l'action :

$$L_{EX,8h} = 85 \text{ dB(A)} ; L_{PC} = 137 \text{ dB(C)}$$

C'est le deuxième seuil, à partir duquel des actions complémentaires doivent être mises en œuvre, avec un programme de mesures de réduction de l'exposition au bruit.

- Valeur limite d'exposition (VLE) : $L_{EX,8h} = 87 \text{ dB(A)} ;$

$$L_{PC} = 140 \text{ dB(C)}$$

Ce troisième seuil ne doit être dépassé en aucun cas.

À la différence des seuils précédents, l'exposition sonore doit prendre en compte l'atténuation du bruit apportée par d'éventuels protecteurs individuels, pour lui être comparée.

Le tableau n° 42 des maladies professionnelles¹ du Régime général définit les atteintes auditives provoquées par les bruits lésionnels et les conditions d'exposition nécessaires à la prise en charge comme maladie professionnelle. Seul le bruit est considéré comme source d'affection auditive.

1. Voir : www.inrs.fr/publications/bdd/mp.html.

prévention mises en œuvre sont efficaces. Les VLEP des produits chimiques ont généralement été déterminées de manière isolée, pour des individus au repos, sans prendre en compte l'interaction avec d'autres nuisances comme le bruit. En revanche, une mention « Bruit » peut accompagner une valeur limite d'exposition professionnelle et signaler ainsi la possibilité d'une atteinte auditive en cas de co-exposition à ces produits ototoxiques et au bruit³. L'oreille interne comportant à la fois le récepteur de l'audition, la cochlée, et le récepteur de l'équilibre, le vestibule, une exposition à une substance ototoxique peut potentiellement entraîner des déficits auditifs ou des effets sur l'équilibre, même si ces derniers ont été très peu étudiés.

Les substances ototoxiques les plus fréquemment rencontrées en milieu professionnel appartiennent à deux familles : les solvants aromatiques et les métaux. La quasi-totalité des études épidémiologiques menées dans l'industrie suggèrent un risque accru de perte auditive chez les salariés exposés aux ototoxiques (avec ou sans bruit) par rapport aux populations non exposées [3, 4]. Il s'avère donc utile de réaliser de nouvelles études s'intéressant à la prévalence des surdités professionnelles dans les différents secteurs d'activités professionnelles, afin de mettre en évidence un potentiel excès de risque lorsque des expositions aux ototoxiques et au bruit sont avérées.

L'INRS a donc abordé l'étude des interactions bruit/ototoxiques sous un nouvel angle. Les données de sinistralité ont été confrontées avec les valeurs des



Atelier de décolletage de pièces complexes.

© Guillaume J. Plisson pour l'INRS/2020

ENCADRÉ 2 RÉGLEMENTATION « OTOTOXIQUES »

• **La réglementation européenne CLP** (*Classification, Labelling and Packaging* : classification, étiquetage et emballage des substances chimiques), qui s'applique en France (règlement CE n° 1272/2008 du 16 décembre 2008), identifie les produits ototoxiques par leur classement dans la catégorie « STOT » (Toxicité sur un organe cible) associé à la mention de danger « H 372 : Risque avéré d'effets graves pour les organes (appareil auditif) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée » ou « H 373 : Risque présumé d'effets graves pour les organes (appareil

auditif) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ». Dans la Fiche de données de sécurité (FDS) de ces substances, l'information concernant l'ototoxicité se trouve aussi à la rubrique 11 relative aux propriétés toxicologiques. À ce jour, seuls le styrène et l'éthylbenzène sont respectivement classés H 372/H 373 pour leurs effets avérés/présumés sur l'appareil auditif.

• **La réglementation « co-expositions bruit et agents ototoxiques »**
La mention « Bruit » associée à une VLEP permet de signaler

un risque accru lors d'une exposition combinée entre un produit chimique et le bruit. De plus l'article, R 4433-5 du Code du travail précise que : « Lorsqu'il procède à l'évaluation des risques, l'employeur [doit prendre] en considération [...] toute incidence sur la santé et la sécurité des travailleurs résultant d'interactions entre le bruit et des substances toxiques pour l'ouïe d'origine professionnelle [...] et ceci [...] compte tenu de l'état des connaissances scientifiques et dans la mesure où cela est techniquement réalisable. »

expositions afin de repérer les secteurs d'activité où des co-expositions existent, et de déterminer si elles ont pour conséquence un nombre accru de surdités déclarées auprès de l'Assurance maladie. Ce travail a consisté en une identification, une extraction et un croisement des données de différentes bases nationales et institutionnelles afin d'identifier les secteurs d'activité avec le plus de surdités, les secteurs les plus exposants aux ototoxiques, les secteurs les plus exposants au bruit et les secteurs les plus exposants aux deux nuisances conjointement.

Données utilisées

Les substances ototoxiques

Sept substances ototoxiques ont été prises en compte dans cette étude (Cf. *Tableau 1 en annexe*). Leur sélection a été réalisée, non seulement sur la base de leur potentiel ototoxique selon différentes agences, mais aussi en prenant en compte le fait qu'elles sont présentes dans les bases de données d'exposition les concernant. De ce fait, certaines substances considérées comme ototoxiques par la communauté scientifique, comme le mercure [5] ou les xylènes [6], ne figurent pas dans cette analyse.

Les enquêtes Sumer (Dares)

Afin d'identifier les populations exposées par secteur d'activité (Nomenclature des activités françaises NAF – niveau 3), les données des enquêtes Sumer (Surveillance médicale des expositions aux risques professionnels), conduites par la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (Dares), ont été utilisées (Cf. *Encadré 2 de l'article p. 20*). Le recueil de données repose sur un

questionnaire portant sur la santé au travail, et composé de plusieurs dizaines de questions posées aux personnes en activité professionnelle, par le médecin du travail. Les sujets abordés portent sur tous les risques professionnels et incluent l'exposition à un bruit supérieur à 85 dB(A) et l'exposition aux substances chimiques. Chaque ligne de données correspond aux réponses d'une personne à l'enquête. Les variables utilisées pour l'étude sont :

- le secteur d'activité (NAF – niveau 3) dans lequel le répondant travaille;
- l'occurrence d'une exposition quotidienne à un bruit supérieur à 85 dB(A) sur 8h (oui/non) et;
- l'occurrence d'une exposition à chacune des substances ototoxiques du *Tableau 1* (oui/non) lors de la semaine précédant l'enquête.

Les données des trois dernières enquêtes ont été utilisées dans cette analyse (2003, 2010, 2017). Techniquement, ces enquêtes sont des sondages stratifiés représentatifs de la population au travail en France (hors indépendants), de ce fait, les données de chaque enquête sont associées à des poids de sondage qui sont pris en compte dans cette étude. Les questions portant sur l'exposition aux substances chimiques s'intéressent à l'existence d'une exposition, à sa durée ou à son intensité.

Les réponses n'étant pas quantitatives, mais simplement séparées en classes, les bases de données Colchic et Scola sont utilisées pour quantifier les niveaux d'exposition aux substances ototoxiques par secteur d'activité.

Les bases Colchic et Scola (INRS)

Ces deux bases recensent des centaines de milliers de mesures d'exposition des opérateurs à des



substances chimiques dans l'air des lieux de travail. Colchic est alimentée par le réseau national des Carsat et l'INRS, Scola est alimentée par les laboratoires accrédités dans le cadre des contrôles réglementaires des substances soumises à une VLEP (Cf. Encadré 2 p. 20). Les données de ces deux bases ont été rassemblées pour les sept substances choisies et seules les mesures individuelles d'exposition en référence à une VLEP-8h et sur la période 2003-2019 ont été retenues. Le nombre de mesures dépassant la VLEP a été comptabilisé pour chaque substance.

L'Assurance maladie

Afin d'objectiver l'importance de la pathologie, en l'occurrence le nombre de surdités professionnelles par secteur d'activité, les données de sinistralité du tableau de maladies professionnelles n°42 du Régime général ont été utilisées [13]. Le nombre de surdités professionnelles reconnues (en premier règlement) est disponible en fonction du secteur d'activité sur la période 2013-2017. Les périodes de recueil utilisées diffèrent d'une base de données à l'autre en fonction de la disponibilité des données. Il est admis que les résultats présentés couvrent les vingt dernières années approximativement.

Méthodologie

Le secteur d'activité (NAF - niveau 3) est utilisé comme l'information commune permettant de relier les différentes bases : tous les indicateurs relatifs à la population exposée, au niveau d'exposition et à la sinistralité sont donc organisés par secteur d'activité (Cf. Figure 1).

Au total, l'analyse porte sur 269 secteurs d'activité (représentant 3 146 000 salariés), pour lesquels les trois indicateurs suivants sont calculés :

- **Pathologies** : nombre de surdités professionnelles pour 100 000 travailleurs du secteur, en moyenne sur la période 2013-2017 (appelé « sinistralité » dans le reste de l'article).
- **Population exposée** :
 - pourcentage de répondants se déclarant exposés au bruit à plus de 85dB(A) et à au moins une des sept substances ototoxiques : pour chaque enquête, le nombre de répondants validant ces

↓ FIGURE 1
Le lien entre les différentes sources de données.



critères est comptabilisé pour chaque secteur d'activité et chaque réponse est redressée. La valeur obtenue est ramenée à un taux par rapport à l'effectif total du secteur. Ce taux est moyenné sur les trois enquêtes ;

- pourcentage de répondants se déclarant exposés au bruit à plus de 85dB(A) mais exposés à aucune des sept substances ototoxiques, selon la même procédure ;
- pourcentage de répondants se déclarant exposés à l'une des sept substances ototoxiques mais non exposés à du bruit à plus de 85dB(A), selon la même procédure ;
- pourcentage de répondants se déclarant n'être exposés ni à l'une des sept substances ototoxiques, ni à du bruit supérieur à 85dB(A), selon la même procédure ;

• Niveaux d'exposition

Parmi les sept substances ototoxiques, la proportion de mesures supérieures à la VLEP, lorsqu'au moins 50 mesures ont été réalisées dans le secteur considéré, est utilisée.

Le tableau de données constitué (Cf. Annexe) comporte 269 lignes, une par secteur, et neuf colonnes :

- nombre total de travailleurs dans le secteur ;
- % de répondants exposés au bruit et à au moins un ototoxique ;
- % de répondants exposés au bruit > 85 dB(A) ;
- % de répondants exposés à au moins un ototoxique ;
- % de répondants exposés ni au bruit, ni aux ototoxiques ;
- nombre de mesures d'ototoxiques dans les bases Colchic et Scola ;
- % de mesures d'ototoxiques > VLEP (au moins 50 mesures) ;
- nombre de surdités professionnelles reconnues pour 100 000 travailleurs.
- rapport du taux de surdités professionnelles dans le secteur d'activité considéré sur le taux moyen de surdités professionnelles tous secteurs confondus. Ce rapport calculé indique si le secteur d'activité considéré déclare plus ou moins de cas de surdités que la moyenne des secteurs examinés par les enquêtes Sumer.

Quatre tris différents ont été appliqués sur ce tableau :

- les dix secteurs pour lesquels le pourcentage de répondants exposés au bruit et à au moins une substance ototoxique est le plus élevé ;
- les dix secteurs pour lesquels le pourcentage de répondants exposés au bruit seulement est le plus élevé ;
- les dix secteurs pour lesquels le pourcentage de répondants exposés à au moins une substance ototoxique est le plus élevé ;
- les dix secteurs pour lesquels le pourcentage de

répondants qui ne sont exposés ni à des substances ototoxiques, ni au bruit, est le plus élevé. Certains secteurs d'activité se retrouvent dans différents classements.

Résultats

Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à du bruit, mais à aucun ototoxique, sont présentés dans le *Tableau 2 (Cf. Annexe)*.

Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à au moins un ototoxique, mais pas au bruit, sont présentés dans le *Tableau 3 (Cf. Annexe)*.

Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à des ototoxiques et au bruit, sont présentés dans le *Tableau 4 (Cf. Annexe)*.

Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent n'être exposés ni à des ototoxiques, ni à du bruit, sont présentés dans le *Tableau 5 (Cf. Annexe)*.

Discussion

L'effet du bruit est prépondérant dans la survenue de la surdité professionnelle. En effet, on observe davantage de surdités professionnelles par rapport à la moyenne dans les dix secteurs les plus exposants au bruit seul, et dans neuf des dix secteurs les plus exposants au bruit et aux ototoxiques. D'autre part, huit des dix secteurs les plus exposants aux ototoxiques présentent des taux de surdités supérieurs à la moyenne de tous les secteurs. Il serait cependant prématuré d'établir un lien de causalité entre l'exposition aux ototoxiques et la survenue de surdité professionnelle, car les secteurs considérés ne sont pas exempts de bruit.

L'analyse comparative des taux moyens de surdités professionnelles dans les dix secteurs les plus exposants au bruit seul, aux ototoxiques seuls et aux deux nuisances à la fois ne permet pas d'observer un taux de surdité professionnelle plus important dans les secteurs avec polyexposition. En effet, on observe en moyenne 5,5 fois plus de travailleurs (intervalle de confiance $\pm 1,25$) atteints de surdités professionnelles dans les dix secteurs les plus exposants au bruit seul. On observe 2,4 fois plus de travailleurs (intervalle de confiance $\pm 0,9$) atteints de surdités professionnelles dans les dix secteurs les plus exposants au bruit et aux ototoxiques. Il est toutefois difficile de comparer les taux de surdités professionnelles pour ces quatre types d'exposition, et ce pour trois raisons⁴.

- Premièrement, les niveaux moyens de bruit en dB(A) par secteur d'activité ne sont pas disponibles sous forme de base de données. Il se peut que le niveau moyen de bruit en dB(A) mesuré dans les dix secteurs les plus exposants au bruit

et aux ototoxiques soit différent de celui des dix secteurs les plus exposants au bruit seul. Aucune source de données française, ouverte, rassemblant suffisamment de données d'exposition au bruit n'a pu être identifiée pour compléter les données de cette étude.

- Deuxièmement, les données de sinistralité utilisées dans cette étude sont celles rapportées par la Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam). Or, la commission de la sous-déclaration de la Cnam estime respectivement à 11 800 et 12 400 le nombre de cas de surdités non déclarées en 2013 et 2017 [14, 15]. En 2017, les données utilisées rapportent 608 surdités professionnelles reconnues. Ainsi, les chiffres présentés pourraient être fortement amplifiés, avec potentiellement plus de vingt fois plus de surdités, avec une possibilité importante de différences de taux de déclaration entre les secteurs d'activité. De plus, les critères de prise en charge décrits dans le tableau n°42 de maladies professionnelles du Régime général sont définis seulement autour du bruit et ne prennent pas en compte les substances ototoxiques⁵. Cette limitation peut faire que des dégradations de l'oreille interne dues à l'exposition professionnelle aux ototoxiques, en particulier en absence de bruit, ne soient pas prises en compte.
- Troisièmement, les bases de données utilisées, comme n'importe quelle source de données, présentent des biais. Les données de Colchic et Scola ne sont pas représentatives des expositions dans toutes les entreprises françaises et les enquêtes Sumer sont limitées dans le temps (une semaine) et surtout, par les connaissances imparfaites qu'ont les salariés de leurs propres expositions. Malgré les limites exposées ci-dessus, cette approche globale par bases de données apporte des informations primordiales sur les secteurs d'activité les plus concernés par la co-exposition bruit/ototoxiques, dans lesquels une action de prévention est indiquée. La méthodologie déployée dans cette étude peut d'ailleurs être transposée à l'analyse d'autres combinaisons de pathologies/populations exposées/ nuisances. De nombreuses sources de données concernant les risques professionnels existent et, dans la plupart des cas, une ou plusieurs variables communes permettent de les mettre en correspondance.

Conclusions

Les données expérimentales obtenues chez l'animal, ainsi que les données épidémiologiques, apportent des informations cohérentes sur le fait que la co-exposition au bruit et aux substances chimiques toxiques pour l'oreille interne augmente le risque de perte auditive. Dans ce contexte, l'analyse conjointe de trois sources de données complémentaires a été réalisée. L'agrégation des données de



sinistralité du tableau de maladies professionnelles n° 42 du Régime général, des données des enquêtes Sumer et des données des bases de données Colchic et Scola permettent de mettre en évidence des secteurs d'activité dans lesquels ce type de polyexposition est une réalité. Cette approche s'est révélée pertinente pour identifier les secteurs où les (poly) expositions sont les plus importantes, non seulement en nombre de salariés concernés, mais également en niveau d'exposition. À l'inverse, le lien entre la polyexposition et les maladies professionnelles est plus difficile à identifier, car la reconnaissance de celles-ci est régie par des tableaux dont les critères sont forcément restrictifs, car basés sur des fondations scientifiques solides (i.e. l'effet du bruit sur l'audition). La recherche d'effets adverses moins connus basés sur des données expérimentales est plus aléatoire. Il s'avère donc nécessaire d'intégrer à cette approche des données de santé au travail qui ne sont pas liées à la reconnaissance de maladie professionnelle, à l'instar des données du RNV3P⁶. Par ailleurs, le délai de survenue de la surdité professionnelle n'a pas été pris en considération dans cette étude, ce qui constitue une limite méthodologique dans la mesure où une surdité peut apparaître après plusieurs décennies d'exposition. Dans les futurs développements méthodologiques

de cette approche, cet aspect sera pris en compte. L'étude initiale, présentée ici, présente des résultats globaux et dont les limites ont été discutées plus haut ; elle sera poursuivie par la constitution d'une véritable base de données étendue et structurée, intégrant l'ensemble des expositions, les maladies professionnelles et les données du RNV3P, tout en apportant un meilleur niveau de détail (notamment aux niveaux sectoriel et des métiers). ●

1. Au niveau national, il existe une « cohorte épidémiologique » (Constances) qui permet le suivi de l'état de santé des individus, à partir d'un échantillon de population (auprès de personnes volontaires) en lien avec un certain nombre d'expositions, mais qui n'est pas spécifique aux expositions professionnelles. En savoir plus : www.constances.fr.

2. Voir : www.inrs.fr/risques/bruit/ce-qu-il-faut-retenir.html.

3. Une mention « Bruit » accompagne la VLEP du styrène indiquant la possibilité d'une atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit.

4. Raisons auxquelles on pourrait ajouter les biais de déclaration d'exposition liés à une méconnaissance des expositions à des produits ototoxiques notamment, ce qui est moins évident que de rapporter une exposition au bruit ; et les effets différés des expositions sur l'oreille interne, alors que les enquêtes sont transversales.

5. Voir : www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2042.

6. RNV3P : Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles.

BIBLIOGRAPHIE

[1] BASNER M. ET AL. – Auditory and non-auditory effects of noise on health. *The Lancet Engl.*, 2014, 383, 9925, pp. 1325-1332. Doi : 10.1016/S0140-6736(13)61613-X.

[2] RYAN A.F. ET AL. – Temporary and Permanent Noise-induced Threshold Shifts: A Review of Basic and Clinical Observations. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am.*, 2016, 37 (8), pp. e271-275. Doi : 10.1097/MAO.0000000000001071.

[3] SLIWINSKA-KOWALSKA M. ET AL. – Hearing impairment in the plastics industry workers exposed to styrene and noise. *Med. Pr.*, 2001, 52 (5), pp. 297-303.

[4] CAMPO P., MORATA T.C., HONG O. – Chemical exposure and hearing loss. *Dis.-Mon*, 2013, 59 (4), pp. 119-138. Doi : 10.1016/j.disamonth.2013.01.003.

[5] HOSHINO A.C.H. ET AL. – A systematic review of mercury ototoxicity. *Cad. Saude Publica*, 2012, 28 (7), pp. 1239-1248. Doi : 10.1590/s0102-311x2012000700003.

[6] VYSKOCIL A. ET AL. – A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals.

Toxicol. Ind. Health, 2012, 28 (9), pp. 796-819. Doi : 10.1177/0748233711425067.

[7] ROTH J.A., SALVI R. – Ototoxicity of Divalent Metals. *Neurotox. Res.*, 2016, 30, 2, pp. 268-282. Doi : 10.1007/s12640-016-9627-3.

[8] HOET P., LISON D. – Ototoxicity of toluene and styrene: state of current knowledge. *Crit. Rev. Toxicol.*, 2008, 38 (2), pp. 127-170. Doi : 10.1080/10408440701845443.

[9] VYSKOCIL A. ET AL. – Occupational ototoxicity of n-hexane. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2008, 27 (6), pp. 471-476. Doi : 10.1177/0960327108093719.

[10] VYSKOCIL A. ET AL. – Ototoxicity of trichloroethylene in concentrations relevant for the working environment. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2008, 27 (3), pp. 195-200. Doi : 10.1177/0960327108090267.

[11] LI X. ET AL. – Oral exposure to arsenic causes hearing loss in young people aged 12-29 years and in young mice. *Sci. Rep.*, 2017, 7 (1). Doi : 10.1038/s41598-017-06096-0.

[12] COATES-VERLEY L., WATHIER L., POUVATOS B. – Ototoxicité des métaux. *Références en santé au travail*, 2021, 165, pp. 13-31. Accessible sur : www.rst-sante-travail.fr.

[13] ASSURANCE MALADIE – Statistiques globales et par CTN sur les accidents du travail, les accidents de trajet et les maladies professionnelles. 2019. Accessible sur : www.risquesprofessionnels.ameli.fr/statistiques-et-analyse/sinistralite-atmp/dossier/nos-statistiques-sur-les-maladies-professionnelles-par-ctn.html

[14] SÉCURITÉ SOCIALE – Rapport de la commission instituée par l'article L. 176-2 du Code de la Sécurité sociale. Juin 2014. Accessible sur : www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/DSS/2017/RAPPORT/DSS-2017-RAPPORT-RAPPORT_SUR_LA_SOUS_DECLARATION_DES_AT-MP.pdf.

[15] SECURITE SOCIALE – 3.6 – La sous-déclaration des AT-MP. Sept. 2017. Accessible sur : www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2017/FICHE_ECLAIRAGE/CCSS-FICHE_ECLAIRAGE-SEPT_2017-LA%20SOUS%20DECLARATION%20DES%20ATMP.pdf.

ANNEXE

COMPOSÉ	UTILISATION INDUSTRIELLE/ INDICATIONS	NIOSH/OSHA (2018) ⁽¹⁾	IRSST (2012) ⁽²⁾	EU-OSHA (2009) ⁽³⁾	NEG (2009) ⁽⁴⁾	VLEP-8H (mg/m ³)
Plomb [7]	Recyclage, métallurgie, bâtiment, peintures, verrerie	Ototoxique	Ototoxique	Bon niveau de preuve ⁽⁵⁾	1	0,1
Styrène [8]	Plastiques, chimie, synthèse organique	Ototoxique	Ototoxique	Bon niveau de preuve	1	100
Toluène [8]	Chimie, peintures, imprimerie, colles, cosmétique, pharmaceutiques	Ototoxique	Ototoxique	Bon niveau de preuve	1	77
n-hexane [9]	Pneumatiques, colles chaussures, nettoyage, textile, cuir, chimie	Ototoxique	Ototoxique possible	Bon niveau de preuve	3	72
Trichloro-éthylène [10]	Dégraissant, décapant, colles, peintures, vernis, intermédiaire chimique	Ototoxique	Ototoxique	Bon niveau de preuve	3	405 ⁹
Arsenic [11]	Chimie (insecticides, mort-aux-rats...), métallurgie, tannerie, taxidermie	Ototoxique possible	Non évalué	Niveau de preuve acceptable ⁽⁶⁾	Non évalué	⁽⁷⁾
Cobalt [12]	Alliages résistants (aimants, prothèses, métaux frittés, aciers spéciaux), émaillage du fer et de l'acier, galvanoplastie, siccatifs, pigments, catalyseurs, fertilisants, additifs alimentaires pour animaux	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	⁽⁸⁾

⁽¹⁾ NIOSH/OSHA : National Institute for Occupational Safety and Health/Occupational Safety and Health Administration. ⁽²⁾ IRSST : Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. ⁽³⁾ EU-OSHA : Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail. ⁽⁴⁾ NEG : Nordic Expert Group. ⁽⁵⁾ « Good evidence » dans le texte original. ⁽⁶⁾ « Fair evidence » dans le texte original. ⁽⁷⁾ Il s'agit précisément de la VLEP-8h du trioxyde de diarsenic, en As. ⁽⁸⁾ Il s'agit précisément de la VLEP-8h du carbonyle de cobalt, en Co. ⁽⁹⁾ Cette VLEP était celle valable jusqu'au 30 mai 2021. L'étude a été réalisée avant cette date, les résultats présentés utilisent la valeur de 405 mg/m³. Depuis le 1^{er} juin 2021, cette VLEP a été abaissée à 54,7 mg/m³.

↑TABLEAU 1 Les substances ototoxiques considérées dans l'étude.



Libellé INSEE	SUMER					COLCHIC / SCOLA		CNAM	
	Effectif moyen INSEE	% effectif exposé à au moins un ototoxique et du bruit	% effectif exposé à au moins un ototoxique (sans bruit)	% effectif exposé à du bruit seul	% effectif exposé ni au bruit, ni aux ototoxiques	Nombre de mesures d'ototoxiques	% de mesures d'ototoxiques qui dépassent la VLEP	Nombre de surdités professionnelles (SP) pour 100 000 travailleurs du secteur	Rapport au taux de surdités professionnelles moyen (tous secteurs confondus)
Fabrication d'articles en bois, liège, vannerie et sparterie	45 500	1,2 %	1,7 %	64,9 %	33,4 %	290	32 %	13,9	4,4
Démolition et préparation des sites	85 200	1,2 %	1,5 %	63,8 %	34,7 %	223	32 %	13,1	4,2
Forge, emboutissage, estampage ; métallurgie des poudres	38 900	5,6 %	7,4 %	59,9 %	32,7 %	199	38 %	23,3	7,4
Construction de réseaux et de lignes	61 900	1,4 %	1,4 %	55,1 %	43,5 %	37	28 %	23,1	7,4
Autres travaux de construction spécialisés	334 600	5,6 %	7,1 %	54,4 %	38,5 %	230	53 %	10,8	3,4
Réparation d'ouvrages en métaux, de machines et d'équipements	74 200	3,7 %	6,5 %	52,8 %	40,6 %	133	13 %	23,6	7,5
Construction de bâtiments résidentiels et non résidentiels	130 300	1,6 %	2,1 %	48,0 %	49,8 %	85	29 %	14,8	4,7
Travaux de finition	331 200	4,3 %	7,0 %	47,0 %	46,0 %	369	35 %	7,3	2,3
Traitement et revêtement des métaux ; usinage	107 900	9,2 %	12,2 %	46,7 %	41,1 %	552	23 %	18,7	6,0
Travaux d'installation électrique, plomberie et autres travaux d'installation	374 700	5,2 %	6,5 %	38,3 %	55,2 %	71	31 %	25,4	8,1
Moyenne		4 %	5 %	53 %	42 %	219	31,37 %	17,4	5,5

↑ TABLEAU 2 Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à du bruit mais à aucun ototoxique.

Libellé INSEE	SUMER					COLCHIC/SCOLA		CNAM	
	Effectif moyen INSEE	% effectif exposé à au moins un ototoxique et du bruit	% effectif exposé à au moins un ototoxique (sans bruit)	% effectif exposé à du bruit seul	% effectif exposé ni au bruit, ni aux ototoxiques	Nombre de mesures d'ototoxiques	% de mesures d'ototoxiques qui dépassent la VLEP	Nombre de surdités professionnelles (SP) pour 100 000 travailleurs du secteur	Rapport au taux de surdités professionnelles moyen (tous secteurs confondus)
Fabrication d'instruments et de fournitures à usage médical et dentaire	45 800	8,4 %	23,3 %	4,8 %	71,9 %	547	31,6 %	2,2	0,7
Entretien et réparation de véhicules automobiles	118 500	11,1 %	15,4 %	30,0 %	54,6 %	497	52,3 %	8,3	2,6
Fabrication d'autres produits chimiques	23 900	8,3 %	15,1 %	20,2 %	64,7 %	379	18,0 %	7,0	2,2
Fabrication de produits chimiques de base, de produits azotés et d'engrais, de matières plastiques de base et de caoutchouc synthétique	48 400	7,8 %	12,3 %	29,7 %	58,0 %	555	13,4 %	9,6	3,1
Traitement et revêtement des métaux ; usinage	107 900	9,2 %	12,2 %	46,7 %	41,1 %	552	22,8 %	18,7	6,0
Fabrication de composants et cartes électroniques	47 600	2,7 %	11,2 %	10,1 %	78,7 %	131	13,0 %	1,1	0,3
Commerce d'équipements automobiles	67 000	5,3 %	11,0 %	21,1 %	67,9 %	54	45,0 %	3,7	1,2
Commerce de véhicules automobiles	176 300	8,2 %	10,9 %	21,0 %	68,1 %	154	28,6 %	5,2	1,7
Autres travaux de construction spécialisés	334 600	5,6 %	7,1 %	54,4 %	38,5 %	230	53,2 %	10,8	3,4
Travaux de finition	331 200	4,3 %	7,0 %	47,0 %	46,0 %	369	34,7 %	7,3	2,3
Moyenne		7 %	13 %	28 %	59 %	464	36 %	7,4	2,4

↑ TABLEAU 3 Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à au moins un ototoxique mais pas au bruit.



Libellé INSEE	SUMER					COLCHIC/SCOLA		CNAM	
	Effectif moyen INSEE	% effectif exposé à au moins un ototoxique et du bruit	% effectif exposé à au moins un ototoxique (sans bruit)	% effectif exposé à du bruit seul	% effectif exposé ni au bruit, ni aux ototoxiques	Nombre de mesures d'ototoxiques	% de mesures d'ototoxiques qui dépassent la VLEP	Nombre de surdités professionnelles (SP) pour 100000 travailleurs du secteur	Rapport au taux de surdités professionnelles moyen (tous secteurs confondus)
Entretien et réparation de véhicules automobiles	118 500	11,1 %	15,4 %	30,0 %	54,6 %	497	52,3 %	8,3	2,6
Traitement et revêtement des métaux ; usinage	107 900	9,2 %	12,2 %	46,7 %	41,1 %	552	22,8 %	18,7	6,0
Fabrication d'instruments et de fournitures à usage médical et dentaire	45 800	8,4 %	23,3 %	4,8 %	71,9 %	547	31,6 %	2,2	0,7
Fabrication d'autres produits chimiques	23 900	8,3 %	15,1 %	20,2 %	64,7 %	379	18,0 %	7,0	2,2
Commerce de véhicules automobiles	176 300	8,2 %	10,9 %	21,0 %	68,1 %	154	28,6 %	5,2	1,7
Fabrication de produits chimiques de base, de produits azotés et d'engrais, de matières plastiques de base et de caoutchouc synthétique	48 400	7,8 %	12,3 %	29,7 %	58,0 %	555	13,4 %	9,6	3,1
Imprimerie et services annexes	68 900	7,7 %	10,2 %	20,5 %	69,4 %	474	23,1 %	6,0	1,9
Autres travaux de construction spécialisés	33 600	5,6 %	7,1 %	54,4 %	38,5 %	230	53,2 %	10,8	3,4
Commerce d'équipements automobiles	67 000	5,3 %	11,0 %	21,1 %	67,9 %	54	45,0 %	3,7	1,2
Travaux d'installation électrique, plomberie et autres travaux d'installation	374 700	5,2 %	6,5 %	38,3 %	55,2 %	71	31,3 %	4,5	1,4
Moyenne		9 %	19 %	29 %	53 %	351	32 %	7,6	2,4

↑TABLEAU 4 Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent exposés à des ototoxiques et au bruit.

Libellé INSEE	SUMER					COLCHIC / SCOLA		CNAM	
	Effectif moyen INSEE	% effectif exposé à au moins un ototoxique et du bruit	% effectif exposé à au moins un ototoxique (sans bruit)	% effectif exposé à du bruit seul	% effectif exposé ni au bruit, ni aux ototoxiques	Nombre de mesures d'ototoxiques	% de mesures d'ototoxiques qui dépassent la VLEP	Nombre de surdités professionnelles (SP) pour 100 000 travailleurs du secteur	Rapport au taux de surdités professionnelles moyen (tous secteurs confondus)
Hébergement médicalisé	112 000	0,0 %	0,0 %	0,0 %	100 %	0	-	0,4	0,1
Intermédiation monétaire	315 400	0,0 %	0,0 %	0,2 %	100 %	0	-	0,0	-
Activités comptables	310 100	0,1 %	0,2 %	0,4 %	99 %	8	-	0,0	-
Hôtels et hébergement similaire	135 900	0,1 %	0,1 %	0,6 %	99 %	0	-	0,2	0,1
Conseil de gestion	152 900	0,1 %	0,3 %	0,5 %	99 %	8	-	0,1	-
Assurance	656 300	0,0 %	0,3 %	0,9 %	99 %	2	-	0,1	-
Action sociale sans hébergement pour personnes âgées et pour personnes handicapées	245 600	0,0 %	0,1 %	1,4 %	99 %	0	-	0,4	0,1
Autres activités pour la santé humaine	169 400	0,1 %	0,5 %	1,7 %	98 %	9	-	0,0	-
Activités hospitalières	523 100	0,2 %	0,7 %	1,5 %	98 %	9	-	0,3	0,1
Autre action sociale sans hébergement	556 300	0,0 %	0,1 %	2,6 %	97 %	0	-	0,2	0,1
Moyenne		0 %	0 %	1 %	99 %	4	-	0,2	0,1

↑TABLEAU 5 Les dix secteurs d'activité pour lesquels on observe le plus de répondants qui se déclarent n'être exposés ni à des ototoxiques, ni au bruit.

LA CHARGE PHYSIQUE ET SON INFLUENCE SUR LES EFFETS DE L'EXPOSITION AUX SUBSTANCES CHIMIQUES VOLATILES

NATHALIE JUDON
INRS,
département
Homme
au travail
et Groupe
de travail
INRS*

* Le groupe de travail comprenait :
Brigitte Berlioz, département Études, veille et assistance documentaire ;
Stephanie Boini, département Épidémiologie en entreprise ;
Lisa Chedik, Frédéric Cosnier, Sophie Ndaw, Benoît Pouyatos, département Toxicologie et biométrie ;
Laurent Claudon, Emmanuelle Turpin-Legendre, département Homme au travail ;
Frédéric Clerc, Andrea Emili, Jean-François Sauvé, département Métrologie des polluants ;
Laurent Kerangueven, Cosmin Patrascu, département Expertise et conseil technique ;
Emmanuelle Péris, département Études et assistance médicales.

La polyexposition associant « substances chimiques » et « charge physique de travail » est une situation encore peu étudiée à ce jour. Cet article fait un état de lieux des connaissances sur cette combinaison, des mécanismes impliqués, des secteurs concernés et des outils pour la prendre en compte au sein des situations de travail.

Cet article propose un état des lieux de la littérature scientifique et des études menées par l'INRS et ses homologues sur une co-exposition peu étudiée à ce jour : l'influence de la charge physique sur le risque chimique et plus précisément sur les effets de l'exposition aux substances chimiques volatiles. Son objectif est de fournir aux préventeurs des informations claires sur les mécanismes impliqués, les secteurs les plus concernés et les outils pour la prendre en compte. Enfin, cet article soulève des questions encore en suspens sur le sujet et donne des pistes de recherche pour les années à venir.

La prévention des risques chimiques

Rappels

Le risque chimique est présent dans de nombreuses activités professionnelles (secteurs de la métallurgie, de la mécanique, de la maintenance, du bâtiment et des travaux publics, de la plasturgie...). La démarche classique de prévention des risques chimiques se décompose en cinq phases :

- une évaluation des risques doit être menée. Il s'agit d'identifier les produits utilisés et les agents chimiques émis par les procédés auxquels les opérateurs sont exposés, puis d'évaluer les risques associés à ces expositions, en utilisant par exemple la méthodologie proposée par le logiciel Seirich (www.seirich.fr). Les risques identifiés peuvent alors être hiérarchisés ;
- les risques prioritaires doivent si possible être supprimés ;
- les produits les plus dangereux doivent être remplacés par des produits moins dangereux ;

- les risques doivent être réduits par la mise en œuvre de mesures de protection collective (systèmes clos, encoffrement, ventilation). Si c'est impossible, des mesures de protection individuelle doivent être envisagées ;
- les travailleurs doivent être formés et informés vis-à-vis des risques chimiques.

Les effets toxiques des substances chimiques pour la santé sont tributaires de leur capacité à pénétrer dans l'organisme et à atteindre les organes et tissus cibles. L'étude du devenir d'une substance toxique dans l'organisme est appelée toxicocinétique. Elle couvre un ensemble de processus résumé sous l'acronyme ADME (Cf. Encadré 1).

La toxicocinétique dépend des caractéristiques physicochimiques de la substance (masse moléculaire ou taille s'il s'agit d'une particule, solubilité...), des caractéristiques physiologiques, morphologiques (âge, genre, intégrité de la peau, masse graisseuse...) et de santé (troubles de la fonction cardio-respiratoire, hépatique, rénale...) des salariés, mais aussi des conditions d'exposition (niveau et durée d'exposition). La charge physique est également une caractéristique des conditions d'exposition qui peut influencer la toxicocinétique des substances chimiques.

Mesure des expositions

Dans certaines situations, des mesures de chaque substance chimique dangereuse identifiée peuvent être réalisées. Il peut s'agir de prélèvements d'air ou de surface des lieux de travail visant à évaluer l'exposition par inhalation et/ou de prélèvements biologiques auprès des travailleurs (urine, sang,

ENCADRÉ 1

ADME : DE QUOI S'AGIT-IL ?

ADME est le sigle pour : Absorption, distribution, métabolisme, excrétion.

- **L'absorption** est le processus par lequel une substance pénètre dans l'organisme. Plusieurs voies d'entrée sont à considérer ; les voies majeures d'exposition professionnelle étant l'inhalation et le passage cutané. La voie orale, plus minoritaire, est souvent liée à un transfert main-bouche.

- Une fois absorbées, la substance ou ses métabolites se répartissent (**distribution**) dans les différents organes et tissus de l'organisme.

- Les métabolites sont issus du processus de biotransformation (ou **métabolisme**) résultant de l'entrée en contact du toxique avec différentes cellules de l'organisme qui ont la capacité de le transformer.

- Enfin, **l'excrétion** résulte du rejet du produit inchangé et/ou de ses métabolites à l'extérieur de l'organisme (dans l'urine, l'air exhalé, la sueur...).

pour un salarié sont identifiées. Ainsi, au niveau collectif, l'interprétation des résultats issus de la biométrie permet d'objectiver les activités à risques, de guider d'éventuelles mesures de réduction des expositions et d'en apprécier l'efficacité [3].

Charge physique de travail

Rappels

La charge physique générée par les efforts des travailleurs est un facteur qui pourrait influencer significativement la toxicocinétique des substances chimiques et donc l'imprégnation des travailleurs exposés.

L'activité physique mobilise l'appareil locomoteur pour se déplacer, transporter, bouger, soulever, manipuler, tirer-pousser, actionner. Au travail, ces activités restent souvent caractérisées par une pression temporelle, une répétitivité, des niveaux d'efforts et des gestuelles contraintes, soit l'inverse d'une activité physique bénéfique à la santé. De ce fait, ces activités contraintes représentent une charge physique de travail (Cf. *Pour en savoir plus*). La charge physique est une source d'accidents du travail (traumatiques, cardiovasculaires...) et de maladies professionnelles. Elle peut contribuer à l'apparition de fatigue, de douleurs, d'hyperthermie, d'atteintes de l'appareil locomoteur (troubles



air exhalé, cheveux...) visant à évaluer leur imprégnation aux substances chimiques (biométrie). Cette dernière mesure reflète la dose réellement absorbée par les travailleurs et permet de prendre en compte toutes les voies de pénétration dans l'organisme (respiratoire, cutanéomuqueuse, digestive). Ces données reflètent de fait les sources d'exposition professionnelle et non professionnelle, et intègrent plusieurs facteurs comme le port de protections individuelles, les habitudes de vie (tabagisme, onychophagie¹...), ainsi que la tâche réalisée (charge de travail, stress thermique...).

En France, la mesure des expositions atmosphériques repose sur des textes réglementaires et normatifs qui précisent le nombre de mesures à réaliser, la nature de l'organisation à mettre en œuvre pour leur réalisation (notamment la constitution de groupes d'exposition similaire, GES) et les méthodes de calcul à appliquer pour aboutir à un diagnostic [1, 2]. La mesure de l'imprégnation du travailleur évaluée par la biométrie est, quant à elle, une donnée médicale individuelle, confidentielle, non communiquée à l'employeur. En revanche, son interprétation en termes d'efficacité des mesures de prévention en place est communiquée à l'employeur par le médecin du travail, qui peut formuler des recommandations à visée collective si ces mesures sont insuffisantes ou à visée individuelle si des mesures d'adaptation du travail



© Fabrice Dimier pour l'INRS/2021

musculosquelettiques) [4]. Les facteurs qui influencent ces risques sont liés au contenu du travail (effort physique, fréquence des gestes, gestion des pics d'activité...), à l'organisation du travail et au matériel (objectifs de production, durée du travail, équipements disponibles, temps de récupération...), à l'environnement physique (chaleur, poussière...) et social (possibilité d'entraide...) ainsi qu'à l'individu lui-même (morphologie, entraînement, hygiène de vie...). Tous ces facteurs engendrent une forte variabilité du niveau de la charge physique de travail et de son effet sur l'individu.

Évaluation de la charge physique globale de travail

Différentes méthodes permettent d'évaluer la charge physique de travail. Elles sont choisies en fonction des objectifs, de l'environnement de travail et des moyens disponibles. Trois sont présentées : l'évaluation par l'observation, l'évaluation subjective et l'évaluation métrologique. S'appuyant sur ces différentes méthodes, l'INRS propose la méthode d'analyse de la charge physique de travail (MACPT, Cf. *Pour en savoir plus*) qui vise à caractériser par une approche globale différentes dimensions de l'activité (efforts physiques, caractéristiques de l'environnement, caractéristiques temporelles...).

→ Évaluation par l'observation

L'approche par l'observation nécessite d'observer la personne concernée par une activité à forte charge physique et d'identifier les mouvements réalisés.

La norme internationale NF EN ISO 8996 [5] présente différentes méthodes pour déterminer

le métabolisme énergétique qui traduit le coût énergétique induit par une charge physique. Elle propose, entre autres, une classification du métabolisme en fonction de l'activité selon la partie du corps impliquée et de l'intensité du travail (Cf. *Pour en savoir plus*).

La norme internationale XP ISO/TS 16976-1 [6] propose une classification du débit ventilatoire à partir du métabolisme énergétique en lien avec l'observation de l'activité. Le débit ventilatoire varie en fonction de l'activité physique induite par le travail. Au repos, il est de 10 à 15 L/min. Au travail, il est assez couramment de 25 à 30 L/min pour un travail physique modéré et de 40 à 60 L/min en cas de travail intense.

→ Évaluation subjective

L'utilisation d'échelles subjectives permet l'évaluation de la charge physique de travail à partir du ressenti du salarié lors de son activité. Cette méthode est un complément souvent indispensable à la métrologie (Cf. § suivant). L'échelle RPE (*Rating scale of perceived exertion* : grille d'évaluation de l'effort perçu) de Borg permet de quantifier l'effort global perçu pour une tâche (Cf. Figure 1). Appliquée à un groupe de salariés, l'évaluation subjective est un indicateur solide de l'astreinte d'une tâche (niveau, évolution dans le temps...) [7]. À noter qu'il est également possible d'évaluer certains critères de la charge physique de travail par l'intermédiaire de questionnaires (par exemple, enquêtes Sumer² et Evrest³).

→ Évaluation métrologique

La charge physique globale de travail peut être déterminée directement par mesure de la consommation d'oxygène (VO₂) par unité de temps ou indirectement à partir de la fréquence cardiaque (FC). L'analyse du mouvement à l'aide d'accéléromètres permet également d'évaluer la dépense énergétique dans certaines situations.

• **Mesure ou estimation de la consommation d'oxygène** : un travail à forte charge physique implique une augmentation de la dépense énergétique et donc de la consommation d'oxygène. Des systèmes ambulatoires légers et portables mesurent le volume d'air expiré et ses concentrations en oxygène (O₂) et en gaz carbonique (CO₂). Ils permettent de calculer la consommation d'O₂ et la production de CO₂ et d'en déduire la dépense énergétique qui est un indicateur de la charge physique de travail. Une formule permet de passer du volume d'O₂ consommé à la dépense énergétique en Watt (Cf. *Tableau 1 de synthèse*).

Il est possible de mesurer directement l'excès de la VO₂ d'un salarié due au travail et d'en déduire le coût énergétique de la tâche en soustrayant à la VO₂ de travail la VO₂ de repos.

FIGURE 1 →
Échelle
de Borg : RPE.



CE TABLEAU N'EST PAS UN OUTIL D'ANALYSE DE LA CHARGE PHYSIQUE.

En effet, les valeurs indicatives mentionnées ici peuvent sensiblement varier en fonction des conditions de réalisation de l'activité (contexte organisationnel, ambiance thermique...) et des caractéristiques individuelles des opérateurs (âge, genre, formation, expérience, anthropométrie...).

CLASSE	MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE		CONSOMMATION D'OXYGÈNE VO ₂ L. min ⁻¹	DÉBIT VENTILATOIRE V _E L. min ⁻¹	FRÉQUENCE CARDIAQUE DE TRAVAIL bpm	RPE**	EXEMPLES D'ACTIVITÉS
	W (WATT)	MET*					
1 Repos	115 (100 à 125)	< 1,2	0,344	11	< 75	6	Repos assis ou debout
2 Métabolisme faible	180 (125 à 235)	1,8 (1,2 – 2,3)	0,528	17	75 à 100	8	<p>Assis : travail manuel léger (écriture, dactylographie, dessin, couture, comptabilité...)</p> <p>Travail léger des mains et des bras (petits outils, inspection, assemblage ou triage de matériaux légers, ébarbage léger)</p> <p>Travail léger des bras et des jambes (conduite de véhicule dans des conditions normales, manœuvre d'une pédale ou d'un interrupteur à pied)</p> <p>Debout : perçage, fraisage (petites pièces), usinage avec outils de faible puissance, marche occasionnelle (jusqu'à 3,5 km/h)</p>
3 Métabolisme Modéré	295 (235 à 360)	2,9 (2,3 – 3,6)	0,872	28	100 à 125	11	<p>Travail soutenu des mains et des bras debout ou debout penché (cloutage, remplissage)</p> <p>Travail moyen des bras et des jambes (manœuvre d'engins de chantier, camions, tracteurs)</p> <p>Travail moyen des bras et du tronc (travail au marteau pneumatique, accouplement de véhicules, plâtrage, ébarbage lourd, ponçage, manipulation intermittente de matériaux modérément lourds)</p> <p>Poussée ou traction de chariots légers ou brouettes</p> <p>Marche de 3,5 à 5,5 km/h à vide ou en transportant des charges légères jusqu'à 10 kg</p>
4 Métabolisme élevé	415 (360 à 465)	4,2 (3,6 – 4,6)	1,215	39	125 à 150	13	<p>Travail intense des bras et du tronc</p> <p>Transport de matériaux modérément lourds (jusqu'à 30 kg) (pose de blocs de béton, pelletage, travail au marteau, sciage, action de creuser, ciselage du bois)</p> <p>Marche de 5,5 à 6,5 km/h</p> <p>Poussée ou traction de chariots ou brouettes chargés</p>
5 Métabolisme très élevé	520 (> 465)	> 4,6	1,533	49	> 150	> 15	<p>Activité très intense à allure rapide proche du maximum en manipulant des outils lourds (barres à mines, masses...)</p> <p>Travail à la hache, pelletage ou creusement avec intensité, monter des escaliers ou une échelle</p> <p>Transport de charges lourdes (jusqu'à 50 kg ou plus par intermittence), marche rapide (plus de 7 km/h) ou course.</p>

* MET = Metabolic equivalent task. Une valeur de 1 correspond à un métabolisme de repos. ** RPE = Rating scale of perceived exertion (échelle d'effort perçu).

↑ **TABLEAU 1 Exemples de classification de la charge physique de travail.**



Il est aussi possible d'estimer, sous certaines conditions, la VO_2 de travail grâce à la relation linéaire entre la FC et la VO_2 obtenue à l'aide d'un test d'effort sous-maximal (vélo ou *step-test*) à plusieurs paliers de puissance [8]. En fonction des caractéristiques individuelles des salariés (notamment la capacité cardiorespiratoire maximale), une charge physique de travail aisément supportée par un salarié peut se révéler épuisante pour un autre.

- **Mesure de la fréquence cardiaque (FC)** : grâce au développement des cardiofréquencemètres, la FC est devenue un paramètre d'astreinte de premier ordre pour évaluer simplement la charge physique globale de travail. Les données sont recueillies par une ceinture thoracique qui intègre des électrodes et/ou une montre fitness. Les principaux paramètres utilisés pour caractériser la charge physique globale de travail sont la FC de repos, la FC moyenne de travail, la FC_{max} et les pics de FC [9, 10].

Ils permettent, notamment, de calculer le coût cardiaque absolu [$CCa = FC_{moy} - FC_{repos}$] et le coût cardiaque relatif [$CCr = CCA / (FC_{max} - FC_{repos})$], indicateurs de la charge physique globale d'une activité. Le coût cardiaque absolu ou relatif peut ainsi être utilisé pour déterminer l'intensité de la charge physique de travail (Cf. Figure 2).

- **Accélérométrie** : à partir de la fréquence et de l'amplitude des accélérations mesurées, les accéléromètres permettent de caractériser les postures et les mouvements, et ainsi d'estimer la dépense énergétique liée à l'activité réalisée [11].

→ **Évaluation par la méthode d'analyse de la charge physique de travail (MACPT)**

Cette méthode, développée par l'INRS, s'inscrit dans une approche globale permettant à la fois le repérage des situations à risques, l'analyse de ces situations, l'orientation vers des pistes de prévention et l'évaluation des actions de prévention

mis en œuvre. Organisée autour de cinq familles d'indicateurs (efforts physiques, dimensionnement, caractéristiques temporelles, caractéristiques de l'environnement, organisation), elle mobilise les différents moyens d'évaluation (objectifs, subjectifs et observation) décrits ci-dessus, s'appuie sur des textes de référence (normes, directives, littérature scientifique) et encourage les échanges sur le travail grâce à la participation des différents acteurs de l'entreprise. Elle se décline en deux versions : une version générique (ED 6161) et une version spécifique au secteur sanitaire et social (ED 6291 ; Cf. *Pour en savoir plus*).

Le *Tableau 1* (créé à partir de [6] et [12]) propose, à titre d'illustration, une classification de la charge physique pour différentes activités. Il met en correspondance différents moyens permettant de la caractériser.

Influence de la charge physique sur l'imprégnation aux substances chimiques volatiles

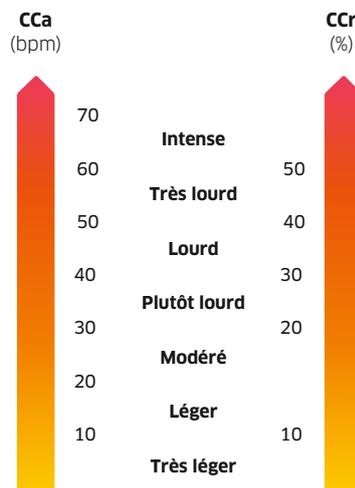
Synthèse des données de la littérature scientifique

La question de l'influence de la charge physique sur l'imprégnation par inhalation des substances chimiques a été étudiée par plusieurs équipes scientifiques à la fois chez l'homme et chez l'animal. L'essentiel des données concerne les substances chimiques volatiles. Il est à noter que ce qui suit n'est pas transposable aux particules (Cf. *Encadré 2*).

L'approche la plus souvent employée dans la littérature a été d'exposer des volontaires, au repos ou soumis à un effort standardisé (vélo ergométrique, poids, etc.), à des concentrations atmosphériques connues de substances chimiques et de mesurer les indicateurs biologiques d'exposition spécifiques à ces polluants. L'effet de l'effort sur l'imprégnation de l'organisme avec de l'acétone, du styrène, du toluène, des xylènes, du tétrachloroéthylène, du chloroforme, du *n*-hexane et du trichloroéthylène a été mesuré dans différentes études (impliquant 12 à 75 volontaires). Il convient de signaler que l'exposition de volontaires en laboratoire dans des conditions contrôlées est une pratique interdite en France (mais autorisée dans d'autres pays) ; seules les études menées chez des salariés sur leur lieu de travail sont permises. À ce titre, la littérature rapporte les données de 528 travailleurs exposés à différents solvants et à des contraintes physiques [15-23] :

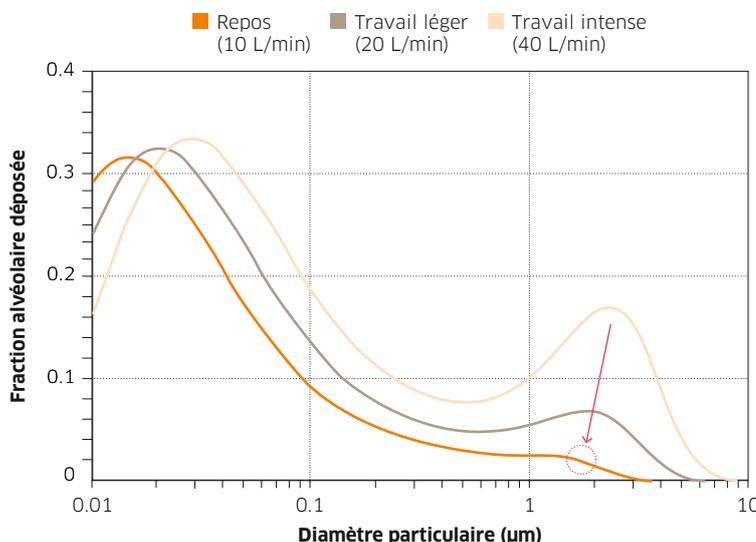
- il a ainsi été montré par Astrand et al. [22] que, pour une même concentration atmosphérique, la concentration sanguine en xylène mesurée lors d'un effort (débit ventilatoire 26 L/min ; rythme cardiaque 109 bpm) est 4 à 5 fois plus importante que celle mesurée au repos (débit ventilatoire : 9,5 L/min ; rythme cardiaque : 71 bpm) ;

FIGURE 2 →
Échelle de pénibilité d'une tâche en fonction du coût cardiaque absolu (CCa en bpm) et relatif (CCr en %).
Source : [10].



**ENCADRÉ 2
ET POUR LES PARTICULES ?**

Des particules peuvent se trouver dans l'atmosphère de travail sous forme d'aérosols solides et constituer un risque pour la santé des salariés si elles sont inhalées [13, 14]. Les particules inhalées peuvent être exhalées ou bien se déposer dans les voies respiratoires par l'action combinée de plusieurs mécanismes (sédimentation, impaction, interception, diffusion et effets électrostatiques). Une augmentation du débit ventilatoire n'augmente pas nécessairement le dépôt, bien au contraire. L'exemple ci-contre (Cf. Figure 3) illustre l'impact d'une augmentation du débit ventilatoire (de 10 et 30 L/min) sur le dépôt alvéolaire (particulièrement diminué pour les particules de taille comprise entre 0,5 et 5 µm).



↑ FIGURE 3 Incidence du débit ventilatoire sur les courbes de dépôt alvéolaire⁴.

- Bergert [17] a démontré une relation linéaire entre le rythme respiratoire et l'imprégnation du styrène pour une même concentration atmosphérique. Ce lien est confirmé par Pezzagno et al. [23] pour l'acétone, les xylènes, le toluène et le styrène ;
- l'IRRSST [18] a conclu que la concentration en toluène dans le sang est deux à trois fois plus élevée à l'effort qu'au repos. Ces augmentations ont été observées pour d'autres solvants (acétone, styrène, trichloroéthylène...).

Une imprégnation supérieure lors de ce type de co-exposition et une augmentation des effets sur la santé ont été observées lors d'essais sur animaux. Lataye *et al.* [24] ont ainsi montré que les effets du styrène sur l'oreille interne de rats soumis à une activité physique étaient 30 % plus importants que ceux mesurés chez des rats sans activité.

Ces études montrent qu'une charge physique impliquant une augmentation du débit ventilatoire peut avoir pour conséquence une imprégnation supérieure de l'organisme pour les espèces chimiques volatiles présentes dans l'atmosphère. La capacité d'une substance à passer dans le sang au niveau des alvéoles pulmonaires est un paramètre primordial pouvant moduler l'imprégnation par le biais de la charge physique. Cette capacité de passage dans le sang dépend notamment du coefficient de partage sang/air de la substance.

Coefficient de partage sang/ air ($P_{Sang/Air}$) : un facteur clé

La vitesse d'absorption par inhalation d'une substance chimique est essentiellement fonction du

coefficient de partage sang/air $P_{Sang/Air}$; le $P_{Sang/Air}$ traduit la partition d'une substance chimique inhalée entre le sang (incluant tous ses constituants : globules rouges, sérum, protéines plasmatiques...) et l'air alvéolaire : plus le coefficient de partage est élevé, plus la solubilité de la substance dans le sang est élevée. Ce paramètre est donc particulièrement intéressant pour décrire l'absorption pulmonaire des produits chimiques volatils chez l'homme. Pour un composé éliminé rapidement du sang (métabolisé ou transféré vers d'autres tissus), la concentration sanguine n'est pas limitante pour l'absorption du composé et il est possible d'estimer la vitesse de l'absorption pulmonaire par l'équation suivante [25] :

$$\text{Absorption} = \frac{Q_{alv} \times P_{Sang/Air} \times Q_c}{Q_{alv} + (P_{Sang/Air} \times Q_c)}$$

avec Q_{alv} = débit alvéolaire ≈ débit ventilatoire et Q_c = débit cardiaque.

Plus spécifiquement, cette équation est valable pour les substances qui ne sont pas produites de façon endogène, qui sont présentes en faible concentration dans l'atmosphère et qui ne s'accumulent pas dans le sang. Sachant que le débit ventilatoire augmente davantage que le débit cardiaque pour une activité physique donnée (Selon Astrand *et al.* [22], Q_c est multiplié par 2, tandis que Q_{alv} est multiplié par 7, entre un état au repos et une activité physique de 100 W).

Deux cas de figure peuvent être envisagés :





© Claude Almodovar pour l'INRS/2020

Fabrique de bassins de piscines : coques de polyester.

- lorsque $P_{\text{Sang/Air}}$ est faible, la vitesse d'absorption pulmonaire est globalement proportionnelle à Q_c et est peu influencée par Q_{alv} . L'activité physique n'aura alors que peu d'impact sur la dose interne ;
- lorsque $P_{\text{Sang/Air}}$ est élevé, la vitesse d'absorption pulmonaire est proportionnelle à Q_{alv} . Cette fois, l'activité physique augmentera la vitesse d'absorption par inhalation, et ce d'autant plus que l'activité physique sera intense.

Étant donné que, par rapport au repos, une activité physique de 50 W double les concentrations plasmatiques pour les composés ayant un $P_{\text{Sang/Air}} > 6$, Csanády *et al.* [25] concluent que la charge physique doit être prise en compte pour ce type de composés. Comme le montre le *Tableau 2*, c'est le cas de nombreuses substances auxquelles les travailleurs sont exposés.

Les données expérimentales relatives au $P_{\text{Sang/Air}}$ de substances chimiques industrielles étant incomplètes, des approches numériques permettent de prédire ce paramètre à partir de la structure et des propriétés physicochimiques de ces substances (approche QSPR pour : *Quantitative structure property relationship*, relation quantitative entre structure et propriété).

Une vingtaine de modèles QSPR ont ainsi été publiés ces dernières années dans le but d'estimer ce paramètre pour des composés volatils.

Le modèle QSPR, proposé par Buist *et al.* [26], permet de prédire *a priori* le $P_{\text{Sang/Air}}$ des substances étudiées sur la base de leur masse moléculaire (MW), de leur coefficient de partage octanol/eau (Log Kow) et de leur pression de vapeur saturante (VP à 25°C, exprimé en Pa).

Le modèle a été développé à partir des données obtenues avec des molécules modérément lipophiles (qui définissent son domaine d'applicabilité), il n'est donc pas possible de prédire les données pour des molécules très lipophiles (comme le nonane, le décane ou le dodécane).

Secteurs concernés

En utilisant l'enquête Sumer de 2010 (*Cf. Encadré 2 p. 20*), les salariés exposés à la fois à une charge physique et à au moins un produit chimique ont été identifiés.

La méthode d'évaluation de la charge physique retenue s'appuie sur l'estimation indirecte de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire. Les variables disponibles dans l'enquête ont été choisies pour leur capacité à augmenter les valeurs de ces deux paramètres chez les individus concernés. Ainsi, l'exposition à une charge physique est assignée aux salariés qui déclarent une exposition d'au moins 10 heures au cours de la semaine (*suite de l'article p. 40*) →

MOLÉCULE	NUMÉRO CAS	MASSE MOLÉCULAIRE (g/mol)	LOG KOW	PRESSION DE VAPEUR SATURANTE (Pa)	LOG P _{SANG/AIR} CALCULÉ	P _{SANG/AIR} * CALCULÉ	VALEURS DE LA LITTÉRATURE ; MÉDIANE (MIN-MAX)	RÉF
ALCOOLS								
Méthanol	67-56-1	32,042	-0,77	16 927	2,814	651,7	1487 (1349-1626)	[27]
Isopropanol	67-63-0	60,1	0,05	4 400	2,847	702,5	719	[28]
Butanol	71-36-3	74,12	1,0	1 000	2,940	871,2	677	[27]
Éthanol	64-17-5	46,07	-0,35	5 726	3,010	1024,1	1332	[29]
CÉTONES								
Butanone (MEC)	78-93-3	72,11	0,3	11 500	2,220	166,0	163,5 (125-202)	[27], [30]
Acétone	67-64-1	58,08	-0,24	24 000	2,245	175,8	245 (196-330)	[27], [30]
ESTERS								
Acétate d'éthyle	141-78-6	88,11	0,705	10 800	1,953	89,8	76,8	[29]
Acétate de butyle	123-86-4	116,16	2,06	1 360	2,028	106,7	83,4	[29]
AROMATIQUES								
Benzène	71-43-2	78,11	2,13	10 000	1,278	19,0	7,2 (6,4-8,2)	[31] [32]
Toluène	108-88-3	92,14	2,73	3 089	1,419	26,3	15,6 (10,3-18,2)	[32] [30] [33]
<i>p</i> -Xylène	106-42-3	106,16	3,16	870	1,693	49,3	41,2 (37,6-44,7)	[31] [30]
<i>m</i> -Xylène	108-38-3	106,16	3,16	820	1,720	52,5	29,5 (26,4-32,5)	[31] [30]
<i>o</i> -Xylène	95-47-6	106,16	3,16	650	1,825	66,8	33,0 (31,1-34,9)	[31] [30]
Styrène	100-42-5	104,15	2,96	667	1,930	85,1	53,9 (48-59)	[30], [34], [35]
CHLORÉS								
Trichloréthylène	79-01-6	131,38	2,53	9 900	0,806	6,4	8,1 (8,1-9,5)	[31], [32], [30]
Dichlorométhane	75-09-2	84,93	1,25	58 400	0,916	8,2	8,9 (6,0-9,7)	[31], [32]
Perchloroéthylène	127-18-4	165,8	2,53	2 500	1,257	18,1	11,7 (10,3-13,1)	[31], [30]
ALCANES								
<i>n</i> -Heptane	142-82-5	100,2	4,5	6 090	0,130	1,3	2,4 (1,9-2,85)	[31], [36]
<i>n</i> -Hexane	110-54-3	86,18	4,0	10 000	0,241	1,7	0,8	[36]
<i>n</i> -Nonane	111-84-2	128,25	5,65	570	NA	NA		
<i>n</i> -Décane	124-18-5	142,28	5,86	135	NA	NA		
<i>n</i> -Dodécane	112-40-3	170,33	6,98	20	NA	NA		

↑ TABLEAU 2 Coefficients de partage sang/air de quelques substances industrielles (parmi les plus utilisées en France) à partir du modèle QSPR proposé par Buist et al. [26].*

* Les masses moléculaires ont été extraites de la base de données Pubchem : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> et les valeurs des Log-Kow et des pressions de vapeur saturante ont été extraites du site Internet de l'Echa : <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>. NA : Non applicable.



FIGURE 4 →
Les dix secteurs d'activité les plus concernés par une co-exposition charge physique/produit chimique et part relative des polyexposés.

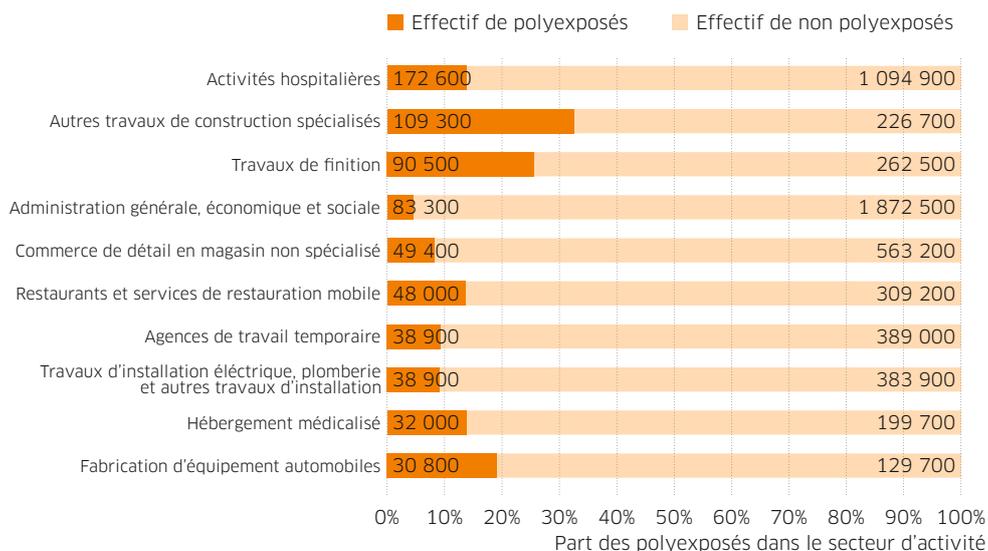
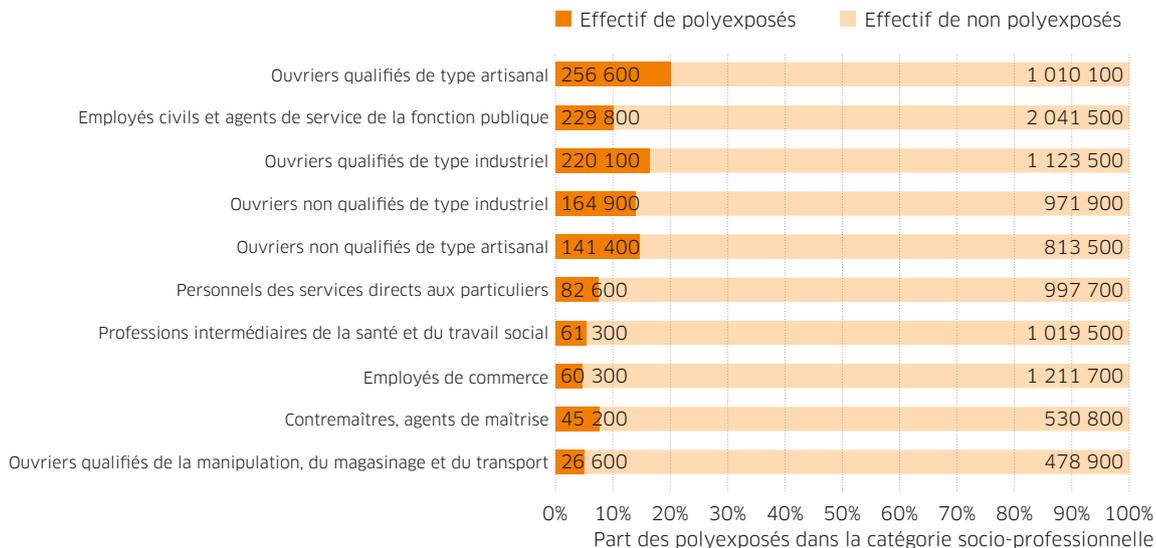


FIGURE 5 →
Les dix catégories socioprofessionnelles les plus concernées par une co-exposition charge physique/produit chimique et part relative des polyexposés.



passée à la manutention manuelle de charges ou à un travail dans un environnement chaud (plus de 24°C), imposé par le processus de production, sans protection individuelle respiratoire.

Ainsi, selon cette analyse, 1 388 200 salariés sont concernés par une co-exposition alliant charge physique et produit chimique, soit 6 % des salariés (8 % des hommes et 4 % des femmes). La moitié de ces salariés polyexposés se retrouvent dans les dix secteurs représentés sur la Figure 4.

Au sein de chaque secteur, la part relative des polyexposés varie de 5 % (secteur de l'administration générale, économique et sociale) à 33 % (secteur des autres travaux de construction spécialisés). Plus de 90 % des salariés polyexposés se retrouvent dans les dix catégories socioprofessionnelles présentées sur la Figure 5.

Les ouvriers qualifiés et non qualifiés de l'industrie ou de l'artisanat sont les catégories avec la plus

grande proportion de polyexposés, avec des parts relatives situées entre 15 et 20 %.

Les quatre classes de produits chimiques ayant les coefficients de partage $P_{Sang/Air}$ les plus élevés ont été sélectionnées pour une analyse plus poussée : les alcools (éthanol, méthanol et autres alcools tels que butanol, isopropanol), les cétones (acétone ou méthylisobutylcétone), les aromatiques (essence automobile, styrène, toluène) et les chlorés (chlorure de méthylène, perchloroéthylène, trichloréthylène).

Pour chacune de ces classes, les secteurs d'activité regroupant le plus de salariés exposés à ces produits et à une charge physique ont été recherchés. La charge physique reste définie comme précédemment et les produits chimiques ont été choisis avec une durée d'exposition supérieure à deux heures par semaine et une intensité pouvant varier de « relativement faible, inférieure à

SECTEUR	N TOTAL ¹	ALCOOLS		CÉTONES		AROMATIQUES		CHLORÉS		TOTAL DES 4 FAMILLES	
		N ²	% ³	N	%	N	%	N	%	N	%
Fabrication d'équipements automobiles	1 126	46	4	163	14	348	31	13	1	570	51
Hébergement médicalisé	144	12	8	5	3	26	18	0	0	43	30
Activités hospitalières	2 153	363	17	6	0	217	10	5	0	591	27
Activités des agences de travail temporaire	220	1	0	10	5	33	15	0	0	44	20
Travaux d'installation électrique, plomberie et autres travaux d'installation	749	6	1	41	5	83	11	3	0	133	18
Administration générale, économique et sociale	1 028	78	8	4	0	58	6	13	1	153	15
Restaurants et services de restauration mobile	75	0	0	0	0	10	13	0	0	10	13
Travaux de finition	2 441	29	1	47	2	96	4	14	1	186	8
Autres travaux de construction spécialisés	1 128	9	1	0	0	79	7	0	0	88	8
Commerce de détail en magasin non spécialisé	124	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1

1. Nombre total de mesures dans Colchic pour le secteur, tous agents confondus. 2. Nombre de mesures associées à la famille chimique.

3. Pourcentage du nombre total de mesures associées à la famille chimique parmi l'ensemble des mesures du secteur.

↑ **TABLEAU 3** Nombre de mesures identifiées dans la base Colchic entre 2010 et 2019 pour les dix secteurs d'activité les plus concernés par une co-exposition charge physique / produit chimique, pour quatre classes de produits chimiques.

50 % de la VLE⁵ » à « très forte, pouvant dépasser la VLE ». Moins de 1 % des salariés sont concernés par ces combinaisons.

Les polyexposés « charge physique et alcools » se retrouvent dans le secteur hospitalier, l'hébergement médicalisé et la fabrication alimentaire ; les polyexposés « charge physique et cétones » se retrouvent dans les secteurs de la fabrication de textiles, d'équipements automobiles ou de moteurs, génératrices et transformateurs électriques ; les polyexposés « charge physique et aromatiques » se retrouvent une fois de plus dans le secteur de l'automobile, mais aussi de la construction de routes et voies ferrées et l'imprimerie ; enfin, les polyexposés « charge physique et chlorés » se retrouvent dans les secteurs de la construction de bâtiments, de l'administration générale et de la fabrication d'éléments en métal pour la construction. Le secteur des travaux de finition est concerné par les quatre types de combinaisons. Dans les trois dernières combinaisons, les salariés concernés par la polyexposition sont quasi exclusivement masculins.

Les secteurs d'activité identifiés dans Sumer comme ayant les effectifs les plus élevés de travailleurs polyexposés à une charge physique et à au moins un produit chimique, ceux de la Figure 4, ont été extraits de la base de données Colchic⁶, avec une restriction aux mesures prises entre 2010 et 2019. Seules les mesures associées à des concentrations supérieures à la limite de quantification ont été retenues. Dans ce cas, tous les postes de travail sont considérés, indépendamment de l'effort physique associé.

Le Tableau 3 présente, pour chacun de ces dix secteurs, le nombre de mesures associées à chacune des quatre familles chimiques identifiées précédemment, sélectionnées en fonction de leur coefficient de partage $P_{\text{Sang}/\text{Air}}$.

Au sein des secteurs concernés par une co-exposition charge physique/produit chimique d'après Sumer (Cf. Figure 4), un nombre important de mesures d'exposition est disponible dans Colchic pour les quatre familles chimiques identifiées précédemment.

Bien que les données issues des traitements de l'enquête Sumer et de la base de données Colchic soient fondamentalement différentes, déclaratives pour l'une, quantitatives pour l'autre (mesures de concentrations atmosphériques), il existe une cohérence entre ces données. Dans les activités hospitalières, on remarque une importante exposition aux alcools. La fabrication d'équipements automobiles expose principalement aux hydrocarbures aromatiques et aux cétones.

Approche globale de l'évaluation et de la prévention des risques liés à l'exposition concomitante à une charge physique et au risque chimique

Actuellement, il n'existe pas de méthode consolidée pour l'évaluation des risques liés à la co-exposition à des agents chimiques couplée à une charge physique, ce qui rend difficile le choix et la hiérarchisation des solutions de prévention. Une approche globale permettant une évaluation





© Gael Kerbaol/INRS/2021

Cabine de peinture équipée d'un système de ventilation horizontale.

et une prévention des risques intégrant ces deux facteurs est proposée ci-dessous. Même si elle ne remet pas en cause les analyses des risques liés à chaque nuisance, elle pourrait permettre d'identifier des situations où la co-exposition génère des risques additionnels afin de mettre en œuvre des mesures adaptées (dimensionnement de ventilations, aménagement des postes de travail, organisationnelles...).

Évaluation du risque

L'évaluation des risques constitue le préalable de toute démarche de prévention des risques professionnels et mobilise des méthodes et des outils (Cf. *Pour en savoir plus*). Son résultat doit être retranscrit dans le document unique d'évaluation des risques (DUER).

En plus de l'inventaire des agents chimiques auxquels les salariés peuvent être exposés, il est utile de considérer si l'entreprise fait partie d'un secteur

d'activité identifié comme propice à la co-exposition de salariés. Les données rassemblées au sein de cet article peuvent aider dans ce sens. En complément, dans certains cas, l'emploi de méthodes de criblage chimiques (identification des composés organiques volatils par chromatographie gazeuse, par exemple) peut donner une idée des agents présents.

Ensuite, l'évaluation qualitative (qui comprend l'évaluation de la dangerosité des produits utilisés *via* les fiches de données de sécurité (FDS) ou l'utilisation de l'outil Seirich⁷) peut être complétée en identifiant les substances volatiles ayant un $P_{\text{Sang/Air}}$ supérieur à 6, et donc susceptibles d'imprégner davantage les salariés avec l'augmentation de la charge physique. Il peut s'avérer nécessaire de poursuivre le processus par une évaluation quantitative. Plusieurs approches sont possibles :

- la base de données INRS Solvex (Cf. *Pour en savoir plus*) rassemble des milliers de mesures de concentration de produits chimiques issus de prélèvements atmosphériques en entreprise. En extrayant les données obtenues dans des secteurs d'activité similaires, il est possible d'estimer *a priori* les niveaux présents dans une entreprise d'intérêt. Le cas échéant, une campagne de mesures peut être effectuée en utilisant les méthodes décrites dans la base de données MétroPol (Cf. *Pour en savoir plus*) ;
- l'évaluation de l'imprégnation par surveillance biologique est à promouvoir lorsque la méthode de dosage existe. Cette surveillance, prescrite par le médecin du travail, doit suivre les recommandations de bonne pratique de la Société française de médecine du travail [4] et s'appuyer sur les informations de la base de données Biotox de l'INRS (Cf. *Pour en savoir plus*) qui liste les indicateurs biologiques d'exposition appropriés pour les agents chimiques concernés, les valeurs biologiques d'interprétation disponibles et les éléments à prendre en compte dans l'interprétation des résultats. Il est également recommandé d'analyser la situation de travail réelle en réalisant des études de poste⁸.

Enfin, l'identification et l'évaluation des activités susceptibles d'engendrer une charge physique importante sont également nécessaires. La MACPT (Cf. § « charge physique de travail ») contribue à l'identification des postes et situations à charge physique importante et à leur analyse. Elle permet de repérer des situations où l'exposition aux substances chimiques peut être augmentée par une charge physique de travail élevée.

Plan d'actions de prévention

Les mesures de prévention s'inscrivent dans le cadre des neuf principes généraux de prévention (article L. 4121-2 du Code du travail) et doivent

prendre en compte à la fois les nuisances chimiques et celles liées à la charge physique de travail. Dans un premier temps, l'analyse du poste de travail permet d'identifier les sources d'émission de polluants chimiques ainsi que les opérations induisant une charge physique. Le processus peut être alors adapté afin de supprimer ou réduire ces expositions (diminuer les interventions humaines, automatiser certaines tâches, séparer les polluants de l'atmosphère de travail, conception des locaux, etc.).

Les solutions de prévention habituelles du risque chimique doivent être entreprises. En effet, les substances chimiques les plus dangereuses (sans tenir compte du $P_{Sang/Air}$) doivent être supprimées ou substituées. Lors d'une substitution, après le critère de danger de la substance, on choisira de préférence un produit peu volatil avec un coefficient de partage $P_{Sang/Air}$ inférieur à 6.

Si les mesures atmosphériques révèlent des expositions à des substances dont le $P_{Sang/Air}$ (Cf. *Tableau 2*) est supérieur à 6 [25] et qu'elles sont associées à une charge physique, les mesures de prévention (ventilation, travail en circuit fermé, encoffrement, mesures organisationnelles) doivent être renforcées.

La charge physique de travail devra également être réduite autant que possible en travaillant sur l'organisation générale de l'entreprise, sur l'ergonomie du poste de travail, le confort thermique et en utilisant du matériel adapté (monte-charge, chariots, automatisation, etc.).

Enfin, le choix des équipements de protection individuelle doit se faire en fonction du niveau de protection attendu vis-à-vis du risque chimique, en tenant compte de leur possible influence sur la charge physique (gêne respiratoire, poids du dispositif, contraintes thermiques supplémentaires...).

Conclusion et perspectives

Une meilleure compréhension des effets de la charge physique sur le risque chimique représente un enjeu majeur pour l'ensemble des acteurs de la prévention en santé au travail et pour la santé des salariés. La charge physique de travail, en augmentant le débit ventilatoire, accroît pour une majorité de substances chimiques l'imprégnation des salariés. Pour prendre en compte cette imprégnation augmentée par la charge physique, des facteurs de pondération des mesures d'exposition atmosphérique (déterminés en fonction du $P_{Sang/Air}$ de la substance) pourraient être élaborés.

D'autres paramètres non décrits dans cet article pourraient également influencer la toxicocinétique des solvants ou d'autres substances. Par exemple, lors d'un effort musculaire, une grande partie de l'énergie est transformée en chaleur éliminée par convection et évaporation de la sueur. La sudation, l'hyperthermie et l'hyperhémie⁹ cutanée

qui accompagnent un effort physique pourraient favoriser la perméabilité cutanée à des toxiques présents dans l'environnement de travail, et donc possiblement leur absorption. Par ailleurs, la protection vestimentaire et le port d'équipements de protection individuelle (pouvant gêner la réalisation de mouvements et accroître les contraintes thermiques) peuvent contribuer à l'accroissement de la charge physique de travail et, par là même, augmenter la fréquence cardiaque et/ou le débit ventilatoire. Enfin, l'exposition aux particules est influencée par la charge physique selon un mécanisme différent de celui des substances chimiques volatiles.

Plusieurs études sont en cours à l'INRS, et visent à identifier les leviers de prévention les plus pertinents pour ce type de co-exposition, afin de fournir des recommandations et des outils aux préventeurs et aux services de santé au travail. ●

1. *Onychophagie : actes consistant à se ronger les ongles.*

2. *Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (Sumer).*

Voir : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/enquete_sumer.pdf.

3. *Évolutions et relations en santé au travail-EVREST :* <http://evrest.istnf.fr/page-0-0-0.html>.

4. *Courbes établies à partir de : ASGHARIAN B., PRICE O.T. – Airflow distribution in the human lung and its influence on particle deposition. Inhal Toxicol, 2006, 18 (10), pp. 795-80 ; et : MILLER, F.J., ASGHARIAN B. ET AL. – Improvements and additions to the multiple path particle dosimetry model. Journal of Aerosol Science, 2016, 99, pp. 14-26.*

5. *VLE : Valeur limite d'exposition, notée dorénavant VLEP (Valeur limite d'exposition professionnelle).*

6. Cf. Encadré 2, article p. 20.

7. Accessible sur : www.seirich.fr.

8. *Un logigramme permettant de déterminer le type de surveillance à mettre en œuvre est accessible sur : www.inrs.fr/media.html?refINRS=TM%2037 [4].*

9. *Hausse du flux sanguin ou accumulation de sang dans un organe.*

POUR EN SAVOIR +

• *Méthode d'analyse de la charge physique de travail.* INRS, ED 6161 et 6291.

• *Dossiers – Travailler dans des ambiances chaudes ou froides. Hygiène & sécurité du travail (HST), 2019, 259, DO 29, pp. 36-66. Polyexpositions chimiques diffuses et massives : une réalité complexe. HST, 2020, 261, DO 31, pp. 31-82. Accessibles sur : www.hst.fr.*

• *Site Web de l'INRS : Dossier – Activité physique. Voir : www.inrs.fr.*

• *Outils et bases de données INRS : Seirich ; MétroPol ; Solvex ; Biotox. Accessibles sur : www.inrs.fr.*



BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARRÊTÉ DU 15 DÉCEMBRE 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles. *Journal officiel de la République française*, 2021. Accessible sur : www.legifrance.gouv.fr.
- [2] EXPOSITION SUR LES LIEUX DE TRAVAIL – Mesurage de l'exposition par inhalation d'agents chimiques. Stratégie pour vérifier la conformité à des valeurs limites d'exposition professionnelle. Afnor, 2019.
- [3] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE DU TRAVAIL – Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Recommandations de bonne pratique. *Références en santé au travail*, 2016, 146, pp. 65-93.
- [4] DARES – Les expositions aux risques professionnels : les contraintes physiques. *Synthèse Stat'*, 2020, n° 33.
- [5] ERGONOMIE DE L'ENVIRONNEMENT THERMIQUE – Détermination du métabolisme énergétique. Afnor, 2005, 30 p.
- [6] APPAREILS DE PROTECTION RESPIRATOIRE – FACTEURS HUMAINS – Partie 1 : Métabolismes énergétiques et régimes des débits respiratoires. Afnor, 2017, 19 p.
- [7] MEYER J.P. – Évaluation subjective de la charge de travail. Utilisation des échelles de Borg. *Références en santé au travail*, 2014, 139, pp. 105-122.
- [8] MEYER J.P., FLENGHI D. – Détermination de la dépense énergétique de travail et des capacités cardio-respiratoires maximales à l'aide d'un exercice sous-maximal sur step-test. Étude ergonomique. *Documents pour le médecin du travail*, 1995, 64, pp. 245-252.
- [9] MEUNIER P. – Cardiofréquence-métrie pratique en milieu de travail - Une approche objective de la pénibilité professionnelle. Docis, 2010, p. 128.
- [10] MEYER J.P. – La fréquence cardiaque, un indice d'astreinte physique ancien servi par une métrologie moderne. *Documents pour le médecin du travail*, 1996, 68, pp. 315-322.
- [11] DESBROSSES K. – Évaluation du comportement sédentaire au travail : quels outils ? *Références en santé au travail*, 2020, 162, pp. 51-60.
- [12] AINSWORTH B.E. ET AL. – Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011, 43 (8), pp. 1575-1581.
- [13] WITSCHGER O. – Voies de pénétration de l'organisme. In: HERVÉ-BAZIN B. (éd.) – *Avis d'experts INRS - Les nanoparticules : Un enjeu majeur pour la santé au travail ?* EDP Sciences, 2007.
- [14] ANDUJAR P. ET AL. – Effets respiratoires des nanoparticules manufacturées. *Revue des maladies respiratoires*, 2009, 26 (6), pp. 625-37.
- [15] ENGSTRÖM J., BJURSTRÖM R. – Exposure to xylene and ethylbenzene. II. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scandinavian journal of work, environment and health*, 1978, 3, pp. 195-203.
- [16] PEZZAGNO G. ET AL. – Urinary concentration, environmental concentration, and respiratory uptake of some solvents : effect of the work load. *American industrial hygiene Association journal*, 1988, 49 (11), pp. 546-452.
- [17] BERGERT K., NESTLER K. – Solvent uptake in relation to physical activity. *Science of the total environment*, 1991, 101 (1), pp. 111-119.
- [18] TARDIF R. ET AL. – Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. IRSST, 2008.
- [19] MARCHAND A. ET AL. – Impact d'un stress thermique représentatif des milieux de travail sur l'absorption pulmonaire et la toxicocinétique de trois solvants organiques. 2021.
- [20] NADEAU V. ET AL. – Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: I. Toluene. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 2006, 3 (9), pp. 481-489.
- [21] BÆLUM J. ET AL. – Toluene metabolism during exposure to varying concentrations combined with exercise. *International archives of occupational and environmental health*, 1987, 59 (3), pp. 281-294.
- [22] ASTRAND I., ENGSTRÖM J., OVRUM P. – Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. *Scandinavian journal of work, environment and health*, 1978, 4 (3), pp. 185-194.
- [23] PEZZAGNO G., IMBRIANI M., GHITTORI S. ET AL. – Urinary elimination of acetone in experimental and occupational exposure. *Scandinavian journal of work, environment and health*, 1986, 6, pp. 603-608.
- [24] LATAYE R., CAMPO P. ET AL. – Combined effects of noise and styrene on hearing : Comparison between active and sedentary rats. *Noise & health*, 2005, 7 (27), pp. 49-64.
- [25] CSANÁDY G.A., FILSER J.G. – The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Archives of toxicology*, 2001, 74 (11), pp. 663-672.
- [26] BUIST H.E. ET AL. – Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2012, 62 (1), pp. 23-28.
- [27] FISEROVA-BERGEROVA V., DIAZ M.L. – Determination and prediction of tissue-gas partition coefficients. *International archives of occupational and environmental health*, 1986, 58 (1), pp. 75-87.
- [28] HORTON V.L., HIGUCHI M.A., RICKERT D.E. – Physiologically based pharmacokinetic model for methanol in rats, monkeys, and humans. *Toxicology and applied pharmacology*, 1992, 117 (1), pp. 26-36.
- [29] KANEKO T., WANG P.Y., SATO A. – Partition coefficients of some acetate esters and alcohols in water, blood, olive oil, and rat tissues. *Occup Environ Med.*, 1994, 51 (1), p. 68.
- [30] SATO A., NAKAJIMA T. – Partition coefficients of some aromatic hydrocarbons and ketones in water, blood and oil. *British Journal of Industrial medicine*, 1979, 36 (3), pp. 231-234.
- [31] GARGAS M.L. ET AL. – Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicology and applied pharmacology*, 1989, 98 (1), pp. 87-99.
- [32] FISEROVA-BERGEROVA V., TICHY M., DI CARLO F.J. – Effects of biosolubility on pulmonary uptake and disposition of gases and vapors of lipophilic chemicals. *Drug metabolism reviews*, 1984, 15 (5-6), pp. 1033-1070.
- [33] PIERCE C.H. ET AL. – Partition coefficients between human blood or adipose tissue and air for aromatic solvents. *Scandinavian journal of work, environment and health*, 1996, 22 (2), pp. 112-118.
- [34] RAMSEY J.C., ANDERSEN M.E. – A physiologically based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. *Toxicology and applied pharmacology*, 1984, 73 (1), pp. 159-175.
- [35] DROZ P.O., GUILLEMIN M.P. – Human styrene exposure. *International archives of occupational and environmental health*, 1983, 53 (1), pp. 19-36.
- [36] PERBELLINI L. ET AL. – Partition coefficients of some industrial aliphatic hydrocarbons (C5-C7) in blood and human tissues. *British journal of industrial medicine*, 1985, 42 (3), pp. 162-167.

POLYEXPOSITIONS AUX AGENTS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES : ENJEUX ET PERSPECTIVES POUR LA PRÉVENTION DES RISQUES PROFESSIONNELS

COSMIN PATRASCU, AÏDA BOUGHAMMOURA
INRS, département Expertise et conseil technique

VÉRONIQUE CARON
INRS, département Études et assistance médicales

PAULINE LOISON, JEAN-FRANÇOIS SAUVÉ, BÉNÉDICTE LA ROCCA
INRS, département Métrologie des polluants

RÉGIS COLIN, STÉPHANIE BOINI
INRS, département Épidémiologie en entreprise

PHILIPPE DUQUENNE
INRS, département Ingénierie des procédés

ANNE NAVARRE
INRS, département Études, veille et assistance documentaires

Cet article propose un état des lieux des connaissances et des travaux de l'INRS et de ses homologues au sujet de la polyexposition professionnelle aux agents chimiques et biologiques. Il apporte un éclairage nouveau sur les dangers spécifiques à cette co-exposition, les mécanismes impliqués, les secteurs concernés et les mesures et outils de prévention possibles.

L'approche classiquement déployée jusqu'ici, pour évaluer et gérer les risques professionnels liés à l'exposition à des agents chimiques et biologiques, considère individuellement chaque nuisance. En réalité, les salariés peuvent être exposés aux deux types de nuisance simultanée ou séquentielle. L'approche « mono-risque » a longtemps été favorisée par le manque de connaissances relatives aux effets combinés des nuisances sur la santé ou d'outils pour évaluer les deux nuisances simultanément. Cette situation a contraint les préventeurs à traiter « une nuisance à la fois ».

Mieux connaître et évaluer ces deux types d'exposition permettrait d'identifier les situations spécifiques pour lesquelles les solutions de prévention classiques sont difficilement applicables ou efficaces, et d'envisager le développement de nouvelles approches.

Mécanismes d'action sur la santé et dangers spécifiques de la polyexposition aux agents chimiques et biologiques

Plusieurs études indiquent que les produits chimiques ayant des cibles communes peuvent contribuer ensemble à produire des effets plus importants que la somme des effets inhérents à chacune des expositions [1,2]. Ces études indiquent également que l'exposition à un facteur de risque peut modifier le mode d'action d'un autre facteur [3]. Par exemple, l'exposition professionnelle par inhalation à des endotoxines pourrait

modifier la réaction de l'organisme à l'exposition à d'autres nuisances [4]. De même, l'exposition aux agents biologiques serait susceptible de modifier le microbiote (ensemble de micro-organismes vivant dans un écosystème donné) des voies respiratoires ou intestinales et, ainsi, modifier les effets des expositions sur la santé des salariés [5].

Dangers et évaluation des risques par nuisance

Les effets des substances chimiques sur la santé peuvent varier d'une irritation de la peau ou des voies respiratoires, à des effets toxiques pour différents organes, voire cancérigènes. Ces effets peuvent apparaître suite à une exposition aiguë (quelques minutes) ou chronique (répétée sur plusieurs mois ou années). L'évaluation du risque chimique en milieu professionnel passe par l'identification des produits auxquels les opérateurs sont exposés, suivie par l'évaluation des expositions (incluant ou non la mesure des expositions selon des méthodes standardisées, recueillies dans la base MétroPol¹) puis par la hiérarchisation des risques, afin de proposer les mesures de prévention adaptées.

Les risques pouvant résulter d'une exposition à des agents biologiques (bactéries, virus, moisissures et leurs métabolites) en milieu de travail sont d'ordre infectieux, allergique, toxinique, voire exceptionnellement, cancérigène. Quel que soit le type de risque, il est difficile de déterminer une relation de dose-réponse, afin de proposer des repères pour ces agents biologiques. L'évaluation du risque biologique passe donc essentiellement par une étude





© Fabrice Dimier pour l'INRS, 2018

Postes de réception des tubes dans un laboratoire de biologie médicale.

du poste de travail et de la chaîne de transmission (présence simultanée d'un réservoir, d'une possibilité de transmission et d'une voie d'entrée dans l'organisme). Cependant, dans certaines situations, l'approche quantitative des risques immunoallergiques et endotoxiques peut être pertinente [6]. Plusieurs méthodes MétroPol concernant les bioaérosols ont ainsi été développées. Elles ont trait à la mesure des micro-organismes cultivables, des endotoxines ou encore de certaines mycotoxines.

Voies d'exposition

L'exposition à un agent chimique ou biologique peut se faire par inhalation, mais aussi par pénétration cutanéomuqueuse (lors d'un contact avec la substance, d'une projection ou inoculation accidentelles...). L'ingestion est une voie d'exposition généralement accidentelle au cours d'une situation de travail. Elle peut survenir indirectement par manutention à partir de surfaces ou objets contaminés. Une polyexposition à des agents chimiques et biologiques peut intervenir par ces voies conjointement ou indépendamment les unes des autres.

Modes d'interactions possibles entre les différentes nuisances

La co-exposition aux deux nuisances chimique et biologique peut être simultanée ou différée dans le temps.

L'exposition à certains agents biologiques ou chimiques peut avoir un effet irritant sur les poumons. C'est le cas des moisissures qui peuvent provoquer ce type d'effet par le biais, entre autres, d'émission de composés organiques volatils. Similairement, l'inhalation de vapeurs de solvants peut entraîner une irritation des voies aériennes supérieures (bouche, nez, pharynx, larynx). Les deux types d'agents pourraient donc voir s'additionner leurs effets irritants.

Les atteintes oculaires peuvent également être liées à des expositions d'origines diverses. Dans le secteur des archives papier, il a été observé que le travail sur les documents entreposés était associé à une irritation des yeux. Les auteurs relèvent que ces symptômes peuvent être d'origine multifactorielle : liés aux moisissures mais aussi à d'autres facteurs professionnels et extraprofessionnels (acariens, poussières, climatisation, exposition à des colles) [7]. Dans un tel contexte, il est possible que l'effet irritatif soit additif, ou provienne d'une synergie entre des agents chimiques et biologiques (les endotoxines).

Bien que peu d'exemples d'interactions soient décrits dans la littérature, l'effet synergique des endotoxines et des agents chimiques est rapporté dans les élevages de porc [8]. L'exposition répétée à des endotoxines peut provoquer des atteintes respiratoires [6] et l'exposition chronique

à l'ammoniac, à des détergents et au sulfure d'hydrogène peut déclencher des inflammations respiratoires pour de faibles niveaux d'exposition aux endotoxines.

L'inhalation de certains allergènes peut être à l'origine de réactions d'hypersensibilité dues à une stimulation trop importante des défenses immunitaires. Des agents chimiques, tels que les isocyanates, ou des agents biologiques, tels que des moisissures ou des bactéries actinomycètes, peuvent être à l'origine de manifestations pulmonaires immunoallergiques. Le seuil de déclenchement de ces effets est très variable d'un individu à l'autre et pour un même individu, ce seuil peut varier au cours du temps. En l'état actuel des connaissances, il est plutôt rapporté des cas professionnels associés soit à un agent chimique, soit à un agent biologique.

Plusieurs substances chimiques sont susceptibles de provoquer des hépatites et des néphropathies lors d'inhalations ou ingestions massives (dichlorométhane, trichloréthane, diméthylformamide, toluène, plomb, mercure, cadmium, chlorure de vinyle, amines aromatiques...). Certains agents biologiques (virus des hépatites B et C, *Leptospira*, *Brucella*...) peuvent également être responsables en milieu professionnel de pathologies hépatiques aiguës ou chroniques. Des études épidémiologiques (exposition alimentaire dans la population générale) montrent par ailleurs que les mycotoxines sont plus souvent associées à la survenue de cancers du foie chez les personnes déjà atteintes d'une hépatite B². Certaines substances chimiques sont également responsables de cancers du foie (hydrocarbures aromatiques polycycliques, amines aromatiques, nitrosamines, chlorure de vinyle, arsenic et dioxines).

Approche par pathologie

Bien que peu documentées, certaines pathologies sont connues comme pouvant être provoquées à la fois par des agents biologiques et chimiques et on peut imaginer que, pour celles-ci, les co-expositions jouent un rôle particulier. Elles concernent particulièrement le poumon, organe cible commun aux deux types d'agents. Parmi ces pathologies, les atteintes respiratoires sont fréquentes.

→ Asthme

Si 15 % des asthmes en France peuvent être attribués au milieu professionnel, peu sont dus aux agents biologiques (moisissures), la majorité des cas étant liée à un contact avec des agents chimiques³. En ce qui concerne les agents biologiques, l'asthme professionnel allergique se rencontre essentiellement en milieu agricole et dans le secteur agro-alimentaire, du fait de l'exposition aux moisissures utilisées dans les processus de fabrication ou

contaminant les denrées stockées. Les asthmes professionnels liés à des agents chimiques se rencontrent dans de très nombreux secteurs (industrie chimique, nettoyage, industrie agroalimentaire...). Ils peuvent être causés par des substances de haut poids moléculaire (protéines d'origine animale ou végétale) ou de bas poids moléculaire (ammoniac, cobalt, chrome, nickel, etc.).

Plusieurs situations de travail peuvent réunir à la fois des substances chimiques et des agents biologiques allergisants, voire des irritants responsables d'aggravation d'asthme préexistant (par exemple en agriculture) [9].

→ PHS : Pneumopathie d'hypersensibilité

19% des PHS sont d'origine professionnelle. Les pneumopathies d'hypersensibilité sont des pathologies immunoallergiques pouvant être causées par l'exposition à de nombreuses substances organiques et à quelques substances chimiques [10]. Leur étiologie varie en fonction des études. Ainsi, au Royaume-Uni, les causes suspectées les plus fréquentes sont l'utilisation de fluides d'usinage aqueux pour 35 % des cas, les travaux agricoles (maladie du poumon de fermier liée à la présence de moisissures dans la paille) pour 17 % et l'élevage d'oiseaux (présence de protéines aviaires dans le milieu de travail) pour 11 % [11]. Au Japon, Yoshida retrouve une prévalence de la maladie du poumon de fermier de 59 % et de 16,5 % pour les PHS en lien avec des substances chimiques [12]. Entre 2001 et 2015 en France, 186 cas de PHS ont été enregistrés par les centres régionaux de pathologies professionnelles dans la base du RNV3P⁴. Parmi ces cas, 75 sont attribués au poumon de fermier, 17 au poumon d'éleveur d'oiseaux, 10 sont en rapport avec les fluides de coupe, 8 sont issus des fromageries et 4 sont en relation avec des isocyanates ou des résines époxy, mais sans mise en évidence du rôle d'une polyexposition.

→ BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

L'exposition professionnelle à certaines vapeurs, poussières, fumées ou à certains gaz serait responsable d'environ 15 % de l'ensemble des cas de bronchopneumopathies chroniques obstructives [13-16]. L'exposition aux poussières organiques, par exemple à des endotoxines, a également été associée à cette pathologie [15-18]. La répétition de ces expositions peut entraîner des troubles respiratoires de type bronchite en cas d'exposition prolongée et prendre la forme d'une BPCO [17, 19].

→ Cancer du poumon

Le cancer du poumon est un des cancers les plus fréquents dans le monde et le tabagisme en est la cause principale. Néanmoins, les expositions pro-



professionnelles sont aussi incriminées. Les études épidémiologiques analysant des cas de cancer du poumon chez des salariés polyexposés à des substances chimiques et à des aérosols organiques complexes apparaissent contradictoires. Certaines concluent à un effet protecteur de l'exposition aux endotoxines sur l'apparition du cancer du poumon [19]. Le mécanisme supposé d'un tel effet protecteur consisterait en une stimulation du système immunitaire, en particulier des macrophages. D'autres, au contraire, identifient une augmentation de cancers du poumon en lien avec une exposition conjointe à des substances chimiques et des aérosols organiques complexes (mélanges complexes de matières particulaires d'origine microbienne, végétale ou animale) [20, 21]. Mais, dans ces études, le tabagisme ne semble pas avoir été suffisamment contrôlé, ce qui a pu entraîner des biais dans l'interprétation des résultats [20]. Ces excès de risque ont été identifiés notamment dans le secteur de l'agroalimentaire [22, 23] et de la boulangerie [24].

→ **Cancer du foie**

Les cancers du foie en lien avec une exposition à des agents biologiques en milieu de travail concernent essentiellement les virus de l'hépatite B et C, notamment en milieu hospitalier. Cependant, depuis la vaccination obligatoire des soignants contre l'hépatite B, ces pathologies ont tendance à disparaître progressivement. D'autres métiers pour lesquels cette vaccination est recommandée, mais non obligatoire (thanatopracteurs), exposent à des risques d'hépatites et de cirrhoses avec évolution potentielle vers le cancer hépatique.

Les mycotoxines peuvent également être incriminées. Le mécanisme de développement de cancers du foie en lien avec les mycotoxines est suspecté en cas d'ingestion [25, 26]. Le risque de développer un cancer du foie suite à l'exposition (par ingestion) à l'aflatoxine A peut être fortement augmenté chez des sujets atteints d'hépatite B. Une méta-analyse de 2012 a estimé que l'exposition à l'aflatoxine B1 seule augmentait le risque de carcinome hépatocellulaire d'un facteur 6, le virus de l'hépatite B seul d'un facteur 11, et les deux

agents combinés de 73 fois [27]. Cependant, en France, ces pathologies hépatiques ne sont pas liées à une exposition professionnelle.

Des agents chimiques peuvent également être responsables de cancers du foie (arsenic, chlorure de vinyle) mais dans des circonstances professionnelles différentes (traitement du bois, usinage de bois traité, fumées de soudage, fabrication des produits électroniques et de matières plastiques en général) pour lesquelles le rôle d'une éventuelle exposition à des agents biologiques est peu probable ou n'a pas été étudié.

En conclusion, la littérature indique que l'exposition à certaines substances chimiques et certains agents biologiques peut engendrer des pathologies similaires ou ciblant les mêmes organes chez les travailleurs exposés à une seule substance (ou famille de substances) chimiques ou à un seul agent (ou famille d'agents) biologique. Quelques exemples ont pu montrer que la polyexposition aux substances chimiques et aux agents biologiques pouvait avoir des effets sur la santé des salariés. Cependant, les effets des polyexpositions chimique et biologique sur la santé des travailleurs restent insuffisamment documentés et leurs mécanismes sont encore peu connus. Des études seront encore nécessaires pour améliorer les connaissances sur ce sujet.

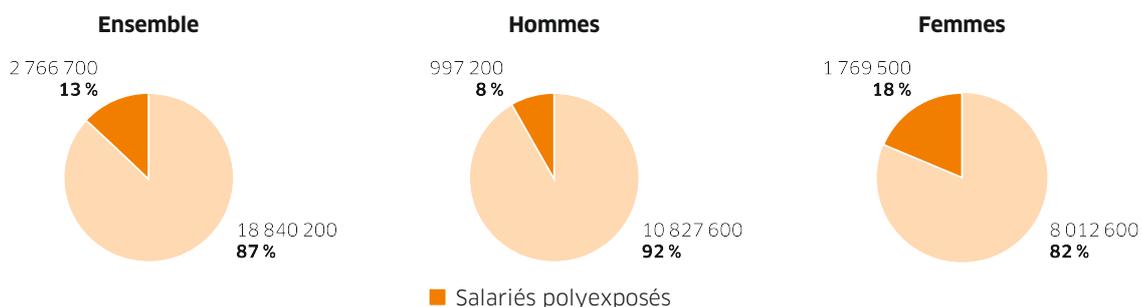
Panorama des polyexpositions aux agents biologiques et chimiques

Afin d'identifier les circonstances professionnelles dans lesquelles peuvent survenir des co-expositions entre des agents chimiques et des agents biologiques, trois sources de données ont été interrogées : les données de l'enquête Sumer (édition 2010), fondées sur du déclaratif, la base Colchic fondée sur des résultats de mesures et les données de maladies professionnelles (Cf. Encadré 2 de l'article p. 20).

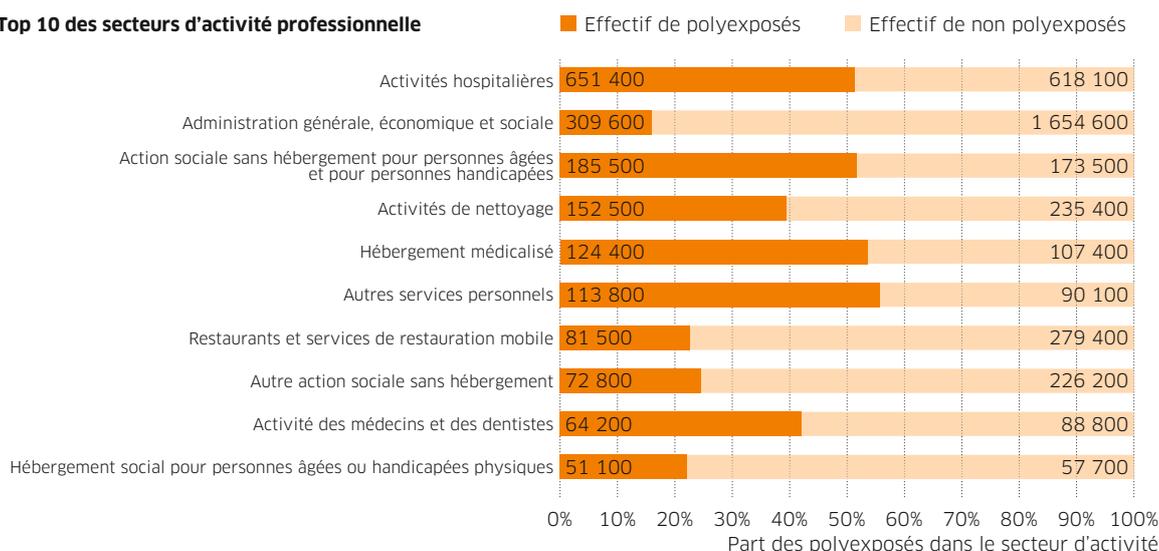
L'enquête Sumer : les secteurs

Sur la base de l'édition de 2010, on considère comme polyexposés les salariés déclarant à la fois une exposition à un ou plusieurs agents chimiques et une exposition à des réservoirs d'agents bio-

FIGURE 1 → Effectifs et pourcentages des salariés se déclarant polyexposés (selon l'enquête Sumer 2010).

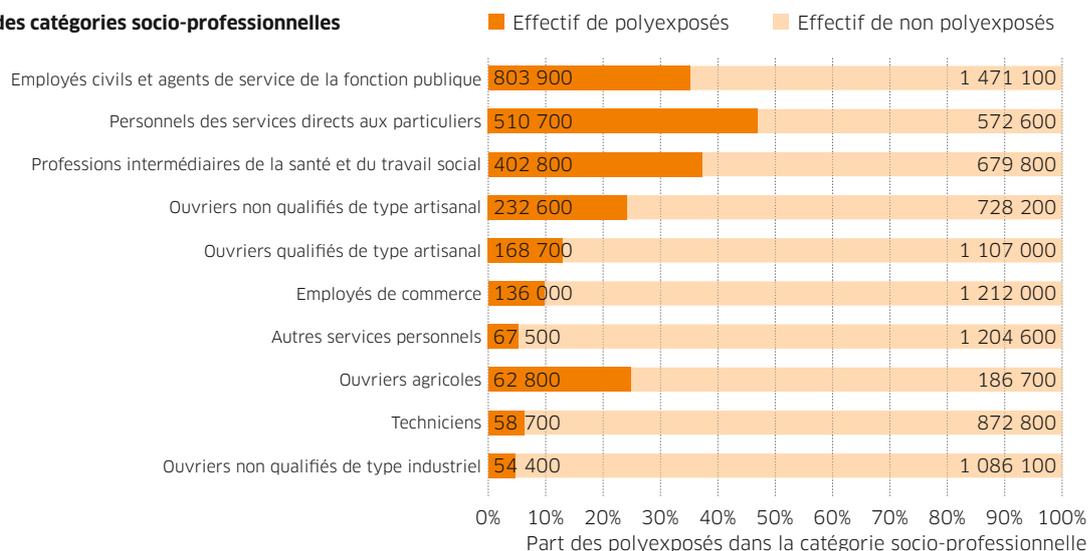


Top 10 des secteurs d'activité professionnelle



← **FIGURE 2**
Les dix secteurs avec le nombre de salariés polyexposés le plus important (risques biologiques/risques chimiques).

Top 10 des catégories socio-professionnelles



← **FIGURE 3**
Les CSP les plus polyexposées (risques biologiques/risques chimiques).

logiques pathogènes pendant la dernière semaine travaillée (sans tenir compte de la durée ou de l'intensité). Ainsi, 13 % des salariés sont polyexposés aux agents chimiques et biologiques, avec une plus forte proportion chez les femmes, qui sont surreprésentées dans les professions en milieu de soins et assimilées (Cf. Figure 1).

La Figure 2 présente une extraction des résultats de l'enquête selon les secteurs d'activité. Les dix secteurs d'activité professionnelle présentés sur la Figure 2 représentent 65 % des effectifs de travailleurs polyexposés. La Figure 3 présente les niveaux de polyexposition en fonction des catégories socio-professionnelles (CSP).

Bien que non représentées dans les professions les plus exposées par nombre de salariés (Cf. Figure 2) en raison d'un effectif total plus faible, la production animale ou l'exploitation forestière sont des secteurs dont plus de la moitié (55 % et 58 % res-

pectivement) des salariés est concernée par cette co-exposition.

Sur cette même édition de l'enquête Sumer, en distinguant le contexte d'utilisation des agents biologiques au cours de la dernière semaine travaillée :

- moins de 1 % des salariés déclarent être exposés à au moins un agent chimique et à des agents biologiques volontairement mis en œuvre dans le procédé de travail, principalement des hommes. Les activités concernées les plus souvent rapportées sont celles de laboratoire de recherche ou de développement utilisant des micro-organismes. Parmi ces salariés polyexposés, 19 % sont donc issus du secteur de la recherche et développement en sciences physiques et naturelles. Les trois catégories professionnelles les plus représentées sont les techniciens (24 %), les ouvriers qualifiés de type industriel (12 %) et les employés civils et agents de service de la fonction publique (11 %);



- environ 6 % des salariés déclarent être exposés à au moins un agent chimique et à des agents biologiques qui ne sont pas mis en œuvre volontairement dans le procédé de travail mais pouvant être présent du fait de l'activité, pour une durée d'exposition supérieure à deux heures par semaine, principalement des femmes. Parmi ces polyexposés, 34 % sont issus du secteur des activités hospitalières. Les trois catégories professionnelles les plus représentées sont les employés civils et agents de service de la fonction publique (35 %), les professions intermédiaires de la santé et du travail social (20 %) et les personnels des services directs aux particuliers (16 %). Il s'agit principalement de situations où le travail est réalisé au contact d'un réservoir humain, et les activités concernées majoritairement rapportées sont celles du milieu de soins. Concernant les activités de coiffure, soins esthétiques, thalassothérapie, 88 % des salariés polyexposés se retrouvent dans le secteur « autres services personnels ». Enfin, en distinguant la nature de l'agent chimique⁵ au cours de la dernière semaine travaillée :
- moins de 1 % des salariés déclarent être exposés à des agents biologiques et aux amines (hors amines aromatiques). Cependant, 41,4 % de ces salariés polyexposés se retrouvent dans les activités hospitalières et 27 % dans le secteur « autres services personnels », correspondant probablement à l'utilisation de produits désinfectants ;

Épandage de produit phytosanitaire dans une bananeraie.



© Gael Kerbaol/INRS/2016

- moins de 1 % des salariés déclarent être exposés à des agents biologiques et à l'ammoniac, principalement des femmes. Ici encore, 40 % de ces polyexposés se retrouvent dans un secteur en particulier : celui des « autres services personnels », probablement des personnes travaillant dans la coiffure ;
- environ 1% des salariés sont exposés à des agents biologiques et à l'eau de javel ; dans ce cas, 15 % de cette population travaille dans le secteur de l'activité de nettoyage, 17 % dans l'activité hospitalière et 16 % dans le secteur de l'action sociale, sans hébergement, pour personnes âgées et pour personnes handicapées.

La base Colchic

La base Colchic a été interrogée afin, d'une part, d'identifier les secteurs d'activité pour lesquels les préventeurs ont mesuré l'exposition aux agents biologiques et aux substances chimiques et, d'autre part, pour identifier les agents mesurés parmi les secteurs pour lesquels les co-expositions sont les plus prévalentes selon les données de l'enquête Sumer décrites précédemment. L'interrogation de la base a été menée en prenant comme période d'évaluation les mesures faites entre 2015 et 2019 pour des durées de prélèvement supérieures à quinze minutes et sans restriction sur la fréquence d'exposition, ni sur le secteur d'activité. Les mesures de poussières sans effets spécifiques, ainsi que les mesures dont la concentration était sous la limite de quantification, n'ont pas été retenues.

Dans ce paragraphe, les agents biologiques (moisissures et bactéries cultivables), mycotoxines et endotoxines sont regroupés sous le terme « agents biologiques ».

Pour les substances chimiques, les données comprennent 48723 mesures de 246 substances. Les cinq substances chimiques les plus fréquemment mesurées sont le fer (n=3 379), le manganèse (n=3220), l'acétone (n=2 637), le cuivre (n=2074) et le styrène (n=1889). Pour les agents biologiques, les données comprennent 4371 mesures de 13 agents. Ces agents sont présentés dans le *Tableau 1*.

Un total de trente secteurs d'activité (codes NAF à trois chiffres), avec des niveaux d'exposition quantifiables à au moins une substance chimique et à au moins un agent biologique (au minimum, dix mesures par agent), ont été identifiés au cours de la période étudiée. Il est à noter que les mesures peuvent avoir été réalisées sur des postes de travail différents à l'intérieur d'un même secteur d'activité. Les dix secteurs avec la plus grande diversité d'agents chimiques et agents biologiques mesurés sont présentés dans le *Tableau 2*. Ils sont issus de 48 723 mesures de substances chimiques et de 4371 mesures d'agents biologiques.

Les données présentées au *Tableau 2* montrent que les secteurs de la collecte et du traitement

← **TABLEAU 1**
Agents biologiques
et nombre
de mesures
associées
dans la base
Colchic.

AGENT BIOLOGIQUE	NOMBRE DE MESURES
Moisissures cultivables à 25 °C	1 415
Bactéries cultivables à 25 °C	1 402
Endotoxines	1 195
Bactéries cultivables à 56 °C	164
Moisissures cultivables à 47 °C	151
Bactéries cultivables mésophiles	15
Moisissures cultivables mésophiles	15
Ochratoxine A, Zéaralénone, Aflatoxines (B1, B2 et G2), Fumonisine B1	< 10 mesures par agent

des déchets, du recyclage, et de la transformation et de la conservation de la viande ont fait l'objet d'une grande diversité d'agents chimiques et biologiques mesurés [28-30]. Des mesures d'endotoxines, de moisissures cultivables et d'aérosols de fluides d'usinage ont été relevées dans certains secteurs impliquant des tâches de travail des métaux (réparation d'ouvrages en métal, de machines et d'équipements, fabrication d'équipements automobiles, et fabrication de coutellerie, outillage et quincaillerie). L'exposition aux fluides d'usinage et à des agents biologiques peut représenter un facteur de risque aux pneumopathies d'hypersensibilité [10].

Le *Tableau 3* présente les dix secteurs avec le plus grand nombre de travailleurs co-exposés à des agents chimiques et biologiques, en associant les données de l'enquête Sumer 2010 et les agents chimiques et biologiques répertoriés dans Colchic (quand elles sont présentes dans la base avec un minimum de dix mesures par agent).

Dans ces secteurs identifiés comme concernés par la polyexposition, la majorité des interventions relatées dans Colchic ont été faites pour mesurer l'exposition atmosphérique aux agents chimiques ou biologiques, mais rarement pour les deux.

Maladies professionnelles

Les données relatives aux maladies professionnelles imputables à une polyexposition à des agents biologiques et des substances chimiques sont très limitées. Il est donc encore assez difficile d'identifier les secteurs dans lesquels des maladies professionnelles sont déclarées suite à de telles polyexpositions. L'examen des statistiques de la Cnam sur les maladies professionnelles déclarées de 2014 à 2019 indique que :

- la seule maladie professionnelle pouvant être attribuée à une polyexposition à des agents biologiques et des substances chimiques est la pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) ;
- sur les 29 cas reconnus sur la période, dix concernent l'industrie alimentaire.

Revue bibliographique

Les secteurs concernés par cette polyexposition aux agents biologiques et chimiques sont aussi identifiés à travers des études scientifiques⁶ et des publications.

Par exemple, deux publications signalent que des travailleurs impliqués dans le nettoyage, entre autres, sont sujets à des affections respiratoires (effets toxiques ou pneumoallergiques) [32,33]. L'examen des situations de travail correspondantes et des expositions indique que les mécanismes impliqués dans les pathologies sont de type irritant ou allergique lorsque des agents chimiques sont concernés (ammoniac, détergents volatils...) et plutôt de type toxique ou immunoallergique dans le cas d'agents biologiques (moisissures, endotoxines).

Les bioaérosols sont parfois cités comme responsables de troubles digestifs, notamment dans le secteur du traitement des eaux usées [34]. Certains auteurs suggèrent qu'une exposition aux endotoxines pourrait en être responsable [35] mais certains virus entériques (norovirus) sont également parfois évoqués [36, 37].

Au vu des différentes analyses des bases de données ou de la littérature, cette polyexposition concerne ainsi une partie significative des salariés œuvrant dans différents secteurs.

Favoriser une approche globale de l'évaluation des risques chimiques et biologiques

Il n'existe pas actuellement de méthodologie standardisée bien établie, pour évaluer les risques dus aux polyexpositions aux agents chimiques et biologiques, ce qui rend difficiles le choix et la hiérarchisation des solutions de prévention adaptées aux deux types de nuisance. Une évaluation des risques intégrant une approche globale des deux nuisances permettrait l'adaptation des moyens de prévention. Cette approche pourrait passer par des méthodes de mesure visant à apporter une information quantitative et qualitative sur les polluants présents.



SECTEUR	AGENTS CHIMIQUES	AGENTS BIOLOGIQUES
Traitement et élimination des déchets	2-Méthylpropane-1-ol ; 3-Méthylbutane-1-ol ; Acétone ; Aluminium ; Ammoniac ; Bois (poussières de) ; Butane-2-ol ; Butanone ; Chrome (métal, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III)) ; Cuivre ; Cumène ; D-Limonène ; Éthanol ; Fer ; Manganèse ; Méthanol ; Nickel ; Particules diesel, carbone organique ; Pin-2(10)-ène ; Pin-2(3)-ène ; Plomb ; Toluène ; Xylène ; Zinc	Bactéries cultivables à 25 °C ; Bactéries cultivables à 56 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C ; Moisissures cultivables à 47 °C
Collecte des déchets	Acétone ; Aluminium ; Ammoniac ; Benzène ; Butane-2-ol ; Butanone ; Chrome (métal, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III)) ; Cuivre ; Cumène ; D-Limonène ; Éthylbenzène ; Manganèse ; Nickel ; o-Xylène ; Pin-2(10)-ène ; Pin-2(3)-ène ; Plomb ; Toluène ; Trichloroéthylène ; Xylène ; Zinc	Bactéries cultivables à 25 °C ; Bactéries cultivables à 56 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C ; Moisissures cultivables à 47 °C
Transformation et conservation de la viande et préparation de produits à base de viande	Acétaldéhyde ; Alcool isopropylique ; Ammoniac ; Chlorures gazeux ; Chlorures particuliers ; Éthanol ; Formaldéhyde ; Glutaral ; Trichlorure d'azote	Bactéries cultivables à 25 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C
Fabrication d'articles en papier ou en carton	1-Méthoxypropane-2-ol ; Acétate d'éthyle ; Acétate de propyle ; Alcool isopropylique ; Butanone ; Dichlorométhane ; Éthanol ; Hydrocarbures aliphatiques et alicycliques ; Xylène	Bactéries cultivables à 25 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C
Récupération	Aluminium ; Cuivre ; Fer ; Manganèse ; Mercure ; Nickel ; Plomb ; Strontium ; Zinc	Bactéries cultivables à 25 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C
Collecte et traitement des eaux usées	Acétone ; Styène	Bactéries cultivables à 25 °C ; Bactéries cultivables à 56 °C ; Bactéries cultivables mésophiles ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C ; Moisissures cultivables à 47 °C ; Moisissures cultivables mésophiles
Réparation d'ouvrages en métaux, de machines et d'équipements	Aérosol inhalable de fluides d'usinage ; Aluminium ; Bore ; Chrome (métal, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III)) ; Chrome total ; Chrome VI et ses composés ; Cobalt ; Cuivre ; Ethylbenzène ; Fer ; Fer (trioxyde de di-,fumées), en Fe ; Formaldéhyde ; Hydrocarbures aliphatiques et alicycliques ; Manganèse ; Molybdène ; Nickel ; Titane ; Toluène ; Tungstène ; Xylène ; Zinc	Endotoxines
Administration générale, économique et sociale	Bois (poussières de) ; Equivalent Cl ₂ ; Equivalent NCl ₃ ; Fer ; Mercure ; Trichlorure d'azote	Bactéries cultivables à 25 °C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C
Fabrication d'équipements automobiles	Acétaldéhyde ; Acétate de n-butyle ; Acétone ; Aérosol inhalable de fluides d'usinage ; Alcool isopropylique ; Butanone ; Éthylbenzène ; Formaldéhyde ; Hydrocarbures aliphatiques et alicycliques ; Hydrocarbures C6 à C12 ; Manganèse ; Méthacrylate de méthyle ; Styène ; Toluène ; Xylène	Endotoxines
Fabrication de coutellerie, d'outillage et de quincaillerie	Aérosol inhalable de fluides d'usinage ; Cuivre ; Éthylidiméthylamine ; Fer ; Fraction soluble de fluides d'usinage	Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C

↑ TABLEAU 2 Les dix premiers secteurs avec la plus grande diversité d'agents chimiques et biologiques issus de la base Colchic.

SECTEUR	NOMBRE DE TRAVAILLEURS CO-EXPOSÉS SUMER	POURCENTAGE DE COEXPOSITION DU SECTEUR SUMER	AGENTS CHIMIQUES IDENTIFIÉS DANS COLCHIC	AGENTS BIOLOGIQUES IDENTIFIÉS DANS COLCHIC
Activités hospitalières	651 400	51 %	Acétylaldéhyde ; Acide peracétique ; Alcool isopropylique ; Desflurane ou suprane ; Eau oxygénée ; Éthanol ; Ethylbenzène ; Formaldéhyde ; Oxyde de diazote ; Sévoflurane ; Trichlorure d'azote ; Xylène	Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Administration générale, économique et sociale	309 578	16 %	Bois (poussières de) ; Équivalent Cl ₂ ; Équivalent NCl ₃ ; Fer ; Mercure	Bactéries cultivables à 25°C ; Endotoxines ; Moisissures cultivables à 25 °C
Action sociale sans hébergement pour personnes âgées et pour personnes handicapées	185 514	52 %	2-Butoxyéthanol ; Aluminium ; Bois (poussières de) ; Cuivre ; Cyanoacrylate d'éthyle ; Fer ; Fumées de soudage ; Manganèse ; Zinc	Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Activités de nettoyage	152 531	39 %		Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Hébergement médicalisé	124 391	54 %		Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Autres services personnels	113 850	56 %	Acétate d'éthyle ; Acétate de n-butyle ; Acétone ; Alcool isopropylique ; Butanone ; Éthanol ; Formaldéhyde ; Méthacrylate d'éthyle ; Tétrachloroéthylène	Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Restaurants et services de restauration mobile	81 488	23 %		Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Autre action sociale sans hébergement	72 793	24 %	Bois (poussières de) ; Fer	Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Activité des médecins et des dentistes	64 215	42 %	Acétylaldéhyde ; Alcool isopropylique ; Éthanol ; Éthylbenzène ; Formaldéhyde ; Toluène ; Xylène	Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.
Hébergement social pour personnes âgées ou handicapées physiques	51 148	47 %		Pas de mesures des agents biologiques identifiées dans ce secteur.

Éléments à prendre en compte pour l'évaluation des risques

Les éléments suivants peuvent être intégrés dans le cadre d'une démarche d'évaluation des risques pour des situations de travail où une polyexposition est suspectée :

- rechercher si l'entreprise concernée peut être sujette à des polyexpositions aux agents chimiques et biologiques. Les données rassemblées dans le paragraphe « Panorama des polyexpositions aux agents biologiques et chimiques » peuvent aider dans ce sens ;
- effectuer un inventaire des agents chimiques et biologiques⁷ susceptibles d'être rencontrés dans cet environnement. De même, les données existantes pour le secteur d'activité concernant les concentrations ambiantes ou les niveaux d'ex-

position individuelle peuvent être rassemblées, tout comme celles sur les pathologies rencontrées (information à recueillir auprès du médecin du travail). Les situations de travail et les moyens de prévention existants peuvent être documentés ;

- réaliser la métrologie des agents chimiques et biologiques :
 - méthodes de *screening* chimique (identification des composés organiques volatils par chromatographie gazeuse, par exemple) ou biologiques (étude de la biodiversité microbienne sans *a priori*, par métagénomique), visant à identifier les agents majoritaires présents ;
 - méthodes MétroPol visant à évaluer les niveaux de concentration pour les polluants atmosphériques identifiés. L'interprétation des données reste cependant délicate à ce jour.

↑ **TABLEAU 3**
Substances chimiques et agents biologiques recensés dans la base Colchic pour les dix secteurs avec le plus grand nombre de travailleurs polyexposés selon l'enquête Sumer.



ENCADRÉ 1

LES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) sont des niveaux de concentration en agents dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée, et en dessous desquelles le risque d'altération de la santé est négligeable en l'état des connaissances et au moment de leur établissement. Elles doivent être considérées comme des objectifs minimaux de prévention. Les VLEP sont fixées par des textes réglementaires (articles R. 4412-149 et -150 du Code du travail). Les connaissances actuelles ne permettent pas d'établir une relation entre les niveaux d'exposition mesurés pour les agents biologiques et les symptômes observés. Concernant les endotoxines, il existe des valeurs guides établies suite à des campagnes de mesures, spécifiques à certains secteurs [34]. En effet, pour les endotoxines dans l'air, l'INRS propose deux valeurs guides : une valeur à 200 UE/m³ (unité endotoxines), qui constitue un premier seuil d'alerte appelant la planification d'actions de prévention, et une seconde valeur à 1 000 UE/m³, qui constitue un second seuil d'alerte appelant des actions de prévention immédiates [6]. Ces valeurs sont définies comme un percentile 90 ou 80 d'un nombre de mesures suffisamment important pour qu'il soit représentatif de l'exposition d'un secteur. Cependant, ces secteurs choisis ne représentent pas la diversité des milieux de travail. D'autre part, les valeurs guides publiées pour les bactéries et les moisissures varient généralement d'un pays à l'autre [E1]. En Suisse, les valeurs qualifiées d'acceptables aux postes de travail sont 10⁴ UFC/m³ (unités formant colonie) pour les germes aérobies mésophiles (*i.e.* bactéries) et de 10³ UFC/m³ pour les moisissures [E2]. En Allemagne, une valeur guide est proposée à 5×10⁴ UFC/m³ pour les moisissures dans l'air des centres de tri des déchets ménagers [E3]. Au Canada, la valeur guide proposée pour les milieux industriels est de 10⁴ UFC/m³ pour les bactéries [E4] et 10⁴ spores/m³ pour les moisissures [E5]. Un travail scientifique de synthèse conclut que la majorité des effets liés à l'exposition aux moisissures se manifeste à partir d'environ 10⁵ spores/m³ [E6].

[E1] MANDAL J., BRANDL H. – *Bioaerosols in indoor environment A review with special reference to residential and occupational locations*. The Open environmental & biological monitoring journal, 2011, 4, pp.83-96.

[E2] SUVA (Schweizerische Unfallversicherungsanstalt) – Valeurs limites d'exposition aux postes de travail – Edition 2015 – Réf. 1903.f. Accessible sur : www.suva.ch.

[E3] *Arbeit und Soziales im Gemeinsamen Ministerialblatt*. 2013. TRBA (Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe) 214 – *Abfallbehandlungsanlagen*. GMBI 49, pp. 978-989.

[E4] GOYER N. ET AL. – Les bioaérosols en milieu de travail : guide d'évaluation, de contrôle et de prévention. *Guide technique de l'IRSST*, 2001, p. 85.

[E5] LAVOIE J. ET AL. – Guide sur la protection respiratoire contre les bioaérosols - Recommandations sur le choix et l'utilisation (IRSST). *Rapport Études et recherches RG-497*, 2007, pp. 1-30.

[E6] EDUARD W. – *A health-based criteria document on fungal spore exposure in the working population. Is it relevant for the general population?* *Indoor air*, 2008, 18, pp. 257-258.

Les mesures de prévention

Les mesures de prévention doivent aussi prendre en compte les expositions conjointes aux nuisances chimiques et biologiques. D'une manière générale, les mesures de prévention utilisables pour gérer les polyexpositions reposent sur les mêmes principes que celles proposées pour les mono-expositions. La difficulté étant que le choix des moyens de mesure doit intégrer plusieurs polluants qui peuvent avoir des modalités d'émission, des voies d'exposition et des modes d'action différents. Dans un premier temps, l'analyse de l'activité permet d'identifier les sources d'émission. Le procédé peut alors être adapté afin de supprimer ou réduire ces sources (diminuer les ouvertures, diminuer les interventions humaines, automatiser les interventions, séparer les polluants de l'atmosphère de travail, etc.).

La mesure de prévention prioritaire est la suppression ou la substitution de l'agent chimique ou biologique. Mais cela n'est pas toujours applicable, notamment lorsque l'agent chimique ou biologique est émis par le procédé.

Les polluants chimiques ou biologiques atmosphériques ont le même comportement dans une masse d'air et donc l'enclotement, le captage et la ventilation sont efficaces sur les deux. Le dimensionnement du moyen de prévention⁸ doit prendre en compte les spécificités des agents présents. Par exemple, les micro-organismes peuvent être présents à des concentrations de plusieurs ordres de grandeur supérieures à celles mesurées dans des environnements non contaminés. La prise en compte des niveaux de concentration à ne pas dépasser pour les agents biologiques pourrait être le facteur principal lors de la conception de ces systèmes. L'emploi d'enceintes ventilées, qui confinent l'agent comme les sorbonnes (chimique) ou les postes de sécurité microbiologiques, permettrait de se dédouaner du dimensionnement en fonction du polluant.

Le recyclage de l'air n'est pas recommandé, il est préférable de filtrer l'air rejeté hors du bâtiment. Il existe plusieurs systèmes de filtration : filtre anti-gaz (charbon actif), filtre anti-aérosol (dont les filtres HEPA). Un filtre efficace contre les particules chimiques sera aussi efficace contre les agents biologiques. Les dispositifs d'épuration de l'air ne peuvent être utilisés qu'en complément des moyens généraux de prévention et leur mise en œuvre nécessite des précautions concernant leur innocuité et la stratégie utilisée pour leur déploiement. Certaines technologies d'épuration peuvent produire des substances plus dangereuses que le polluant initial. Ont été décrits des exemples comme la transformation du perchloroéthylène en phosgène ou en acide chlorhydrique [38] et l'inactivation d'agents biologiques avec production de composés irritants ou allergènes [39].



© Fabrice Dimier pour l'INRS, 2018

Laboratoire
d'analyses
biomédicales.

Le choix des équipements de protection individuelle (EPI) se fait en prenant en compte leur efficacité vis-à-vis des deux types de nuisance. Les appareils de protection respiratoire munis d'un filtre P1, P2 ou P3 protègent contre les aérosols chimiques et biologiques⁹. En revanche contre les vapeurs chimiques, des filtres contre les gaz sont nécessaires. S'il subsiste un risque résiduel après la mise en place des mesures de prévention collective (circuit fermé, captage à la source...), le port de gants protège alors contre le risque d'exposition cutanée. Les gants doivent être imperméables et résistants aux produits chimiques manipulés. Concernant la protection contre les agents biologiques, il est simplement demandé qu'ils soient étanches. Certains matériaux (latex naturel, agents de vulcanisation) peuvent provoquer des allergies cutanées. Ils ne doivent venir qu'en complément des mesures de protection collective (circuit fermé, captage à la source). En revanche, pour certains agents biologiques, les gants sont la seule solution pour éviter la pénétration percutanée. Les mesures d'hygiène permettent de limiter l'accumulation de tous types de polluants sur les surfaces et leur transfert sur les vêtements, outils et finalement sur la peau du salarié. Le nettoyage régulier des postes de travail par aspiration et essuyage humide, la séparation des espaces de pause des lieux de travail, le nettoyage régulier des vêtements et des outils, le nettoyage régulier (avant chaque

pause, en fin de poste) des mains, et éventuellement du visage et de toute surface du corps découverte, enlèvent les polluants chimiques et biologiques¹⁰. Des biocides ou autres agents chimiques sont parfois employés pour lutter contre la prolifération microbienne (exemples : fluides de coupes agroalimentaires [40]). Si l'emploi d'un produit chimique pour désinfecter est indispensable, il faut alors faire l'évaluation du risque supplémentaire engendré par ce produit. Par ailleurs, l'utilisation large et systématique d'un biocide peut être un facteur de risque pour le développement d'une résistance acquise à ce biocide (le rendant inefficace au bout d'un certain temps). Certains biocides ont une efficacité limitée

ENCADRÉ 2 VENTILATION ET POLYEXPOSITIONS

Une efficacité de captage de 90 % permettrait d'atteindre des concentrations acceptables pour un polluant chimique se trouvant initialement à des concentrations proches de la VLEP. Pour des moisissures présentes à des concentrations de 10^7 UFC/m³, passer à 10^6 UFC/m³ n'est pas suffisant. Pour une situation où la concentration en bactéries est de 10^7 UFC/m³, l'efficacité d'un système d'encoffrement/captage/débit devrait être de 99,9 % pour atteindre une valeur de 10^4 UFC/m³.





© Grégoire Maisonneuve pour l'INRS/2017

Laboratoire de virologie (niveau de confinement L3).

notamment sur les spores. Des mesures simples telles que le renouvellement de l'air (aération ou ventilation) et le nettoyage ont démontré leur efficacité contre le risque biologique et sont donc à privilégier.

La formation et l'information des salariés sur les risques liés aux deux nuisances et les moyens de prévention doivent compléter la stratégie de prévention de cette polyexposition.

Étude de cas

Les entreprises dans lesquelles sont fabriqués des fromages constituent des environnements favorables à la polyexposition à des agents chimiques et biologiques. En effet, les fromages sont produits par la coagulation du lait à l'aide de ferment microbien ou d'enzymes, puis le caillé qui en résulte est égoutté, traité, puis affiné. Le processus d'affinage des fromages est relativement complexe et fait intervenir des modifications à la fois microbiologiques et biochimiques du caillé d'origine qui font évoluer les propriétés organoleptiques du produit (arôme et texture). L'activité métabolique des communautés microbiennes de fromages au cours de l'affinage peut être à l'origine de la production de gaz comme le dioxyde de carbone (CO₂), l'ammoniac (NH₃), et des composés organiques volatils, en quantité plus ou moins importante selon les fromages et les conditions de ventilation des caves [41, 42].

Pour certains types de fromages, les micro-organismes se développent rapidement à la surface du fromage, à la fois prévenant la croissance de contaminants et favorisant le développement d'arômes et d'autres caractéristiques organolep-

tiques. Cette flore de surface peut être mise en suspension dans l'air lors des opérations de production, notamment le brossage et l'emballage. Des expositions aux bactéries et moisissures ont déjà été recensées dans ce type d'environnement de travail [31] et des pathologies allergiques, souvent imputées à l'exposition aux moisissures, ont été identifiées [43]. Par ailleurs, une étude ancienne signale des concentrations ambiantes en CO₂, NH₃ et en composés organiques volatils à des niveaux relativement élevés [44]. Toutefois, les données concernant l'exposition professionnelle des travailleurs du fromage restent relativement rares [45]. Les données disponibles pour ce secteur d'activité suggèrent une polyexposition des travailleurs qu'il semble nécessaire d'étudier davantage. Ceci apparaît d'autant plus important que le travail dans des locaux froids, humides et confinés constitue un facteur très favorable pour l'apparition de troubles respiratoires, notamment bronchopulmonaires [46]. Il met aussi en jeu des gestes et postures et un accroissement de la charge de travail favorables à l'apparition de troubles musculo-squelettiques [47].

En conclusion, les connaissances des situations de polyexpositions aux agents chimiques et biologiques sont lacunaires. Il y a nécessité de réaliser des études et travaux de recherche sur ces situations et sur les effets sur la santé des salariés. Par ailleurs, il n'y a pas de méthodologie unique et simple pour caractériser les polyexpositions. Il convient donc de développer des outils méthodologiques d'évaluation des risques cumulés. ●

1. La base de données MétroPol, mise au point par l'INRS, rassemble un grand nombre de méthodes de mesures utilisées en métrologie des polluants, au service de la prévention des risques professionnels. Voir : www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html.

2. Voir : LAI H. – Association between aflatoxin B1 occupational airway exposure and risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study. *I Tumour Biol.*, 2014, 35 (10), pp. 9577-9584.

3. Voir : AMEILLE J. ET AL. – Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel. *Revue des maladies respiratoires*, 2006, 23 (6), pp. 726-740.

4. Base du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles.

5. Lorsqu'on s'intéresse à un agent chimique en particulier, l'exposition est définie par une durée supérieure à deux heures par semaine et une intensité faible, inférieure à 50 % de la VLE, à très forte, pouvant dépasser la VLE.

6. Études menées en particulier à l'INRS : Polyexpositions dans les entreprises de fabrication des fromages ; Risques chimiques et biologiques liés aux émanations de brouillards d'huile en milieu industriel. À l'Anses : étude sur la qualité de l'air dans les hôpitaux ; Analyse des conditions de travail des agents du nettoyage et de leurs impacts sur la santé.

7. En particulier avec l'outil Seirich. Voir : www.seirich.fr. Pour les données issues de la base Colchic (notamment sur les agents biologiques), voir : www.inrs.fr/publications/hst/base-de-donnees-colchic.html.

8. Voir les brochures INRS : ED 695 et ED 1491.

9. Voir les brochures INRS : ED 146 et ED 98.

10. Voir les brochures INRS : ED 6347 et ED 6170. Accessibles sur : www.inrs.fr.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] KORTENKAMP A. – Low dose mixture effects of endocrine disrupters and their implications for regulatory thresholds in chemical risk assessment. *Curr Opin Pharmacol*, 2014, 19, pp. 105-111.
- [2] NGUYEN T.H.Y. ET AL. – Multiple exposures and coexposures to occupational hazards among agricultural workers: a systematic review of observational studies. *Safety and health at work*, 2018, 9, pp. 239-248.
- [3] DOLCI M. ET AL. – Particulate matter exposure increases JC polyomavirus replication in the human host. *Environmental pollution*, 2018, 241, pp. 234-239.
- [4] FIORITO F. ET AL. – 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin and the viral infection. *Environmental research*, 2017, 153, pp. 27-34.
- [5] LAI P.S., CHRISTIANI D.C. – Impact of occupational exposure on human microbiota. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019, 19, 2, p. 86-91.
- [6] BALTU I. ET AL. – Valeurs guides endotoxines. Interprétation des résultats de métrologie des bioaérosols. *Hygiène & sécurité du travail*, 2015, 239, NT 25, pp. 46-50. Accessible sur : www.hst.fr.
- [7] ROUSSEL S. ET AL. – Microbiological evaluation of ten French archives and link to occupational symptoms. *Indoor air*, 2012, 22 (6), pp. 514-522.
- [8] LIEBERS V. ET AL. – Occupational endotoxin-exposure and possible health effects on humans. *American journal of industrial medicine*, 2016, 49, pp. 474-491.
- [9] NORDGREN T.M. ET AL. – Pulmonary Health Effects of Agriculture. *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22, pp. 144-149.
- [10] PARIS C. – Pneumopathies d'hypersensibilité professionnelles. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 62. *Références en santé au travail*, 2017, 151, pp. 91-107.
- [11] BARBER C.M. ET AL. – Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. *Occupational and environmental medicine*, 2017, 74, pp. 528-530.
- [12] YOSHIDA K. ET AL. – Occupational hypersensitivity pneumonitis in Japan : data on a nationwide epidemiological study. *Occupational and environmental medicine*, 1995, 52, pp. 570-574.
- [13] KURTH L. ET AL. – Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): comparison of a COPD-specific job exposure matrix and expert-evaluated occupational exposures. *Occupational and environmental medicine*, 2017, 74 (4), pp. 290-293.
- [14] MELVILLE A.M. ET AL. – COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *Eur Respir J*, 2010, 36 (3), pp. 488-493.
- [15] OMLAND O. ET AL. – Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health*, 2014, 40 (1), pp. 19-35.
- [16] BAU X. ET AL. – Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace : an evidence-based approach. *Journal of occupational medicine and toxicology*, 2012, 7 (1), p. 19.
- [17] PARIS C. – Le syndrome toxique des poussières organiques (Organic dust toxic syndrome – ODTs). *Références en santé au travail*, 2014, 140, pp. 109-124.
- [18] BASINAS I. ET AL. – Sensitisation to common allergens and respiratory symptoms in endotoxin exposed workers: a pooled analysis. *Occupational and environmental medicine*, 2012, 69 (2), pp. 99-106.
- [19] BEN KHEDHER S. ET AL. – Occupational exposure to endotoxins and lung cancer risk: results of the ICARE Study. *Occupational and environmental medicine*, 2017, 74, pp. 667-679.
- [20] BASER S. ET AL. – Occupational exposure and thoracic malignancies, is there a relationship? *Journal of occupational health*, 2013, 55, pp. 301-306.
- [21] PETERS S. ET AL. – Occupational exposure to organic dust increases lung cancer risk in the general population. *Thorax*, 2012, 67, pp. 111-116.
- [22] BRÜSKE-HOHLFELD I. ET AL. – Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *American journal of epidemiology*, 2000, 151, pp. 384-395.
- [23] RICHIARDI L. ET AL. – Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer causes and control*, 2004, 15, pp. 285-294.
- [24] TÜCHSEN F. ET AL. – Respiratory cancer in Danish bakers: a 10-year cohort study. *Br J Ind Med*, 1986, 43, pp. 516-521.
- [25] MARCHESE S. ET AL. – Aflatoxin B1 and M1: biological properties and their involvement in cancer development. *Toxins*, 2018, 10 (6), p. 214.
- [26] CARON V. ET AL. – Exposition professionnelle aux mycotoxines : effets sur la santé. Mise au point TP 48. *Références en santé au travail*, 2021, 167, pp. 47-59.
- [27] LIU Y. – Population attributable risk of aflatoxin-related liver cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*, 2012, 48, pp. 2125-2136.
- [28] DUQUENNE P., DIRRENBERGER P. – Compostage et méthanisation des déchets : une polyexposition à prendre en compte. *Hygiène & sécurité du travail*, 2020, 261, pp. 51-60.
- [29] DUQUENNE P., FACON B. – Exposition aux bioaérosols dans les centres de tri des déchets ménagers recyclables. *Hygiène & sécurité du travail*, 2018, 252, pp. 43-52.
- [30] SAVARY B., VINCENT R. – Caractérisation des risques chimiques potentiels dans quelques filières de traitement des déchets. *Hygiène & sécurité du travail*, 2007, 207, pp. 59-75.
- [31] SIMON X., DUQUENNE P. – Fabrication de saucissons : mesures et prévention des expositions aux bioaérosols. *Hygiène & sécurité du travail*, 2014, 235, pp. 56-60.
- [32] ROSENBERG N. – Affections respiratoires non infectieuses professionnelles liées aux agents biologiques. Physiopathologie et réactions syndromiques. *Documents pour le médecin du travail*, 2005, 102, pp. 235-244.
- [33] ROSENBERG N. – Affections respiratoires allergiques professionnelles. *Documents pour le médecin du travail*, 2008, TR 45, 8 p.
- [34] DUQUENNE P. – Dossier : les risques biologiques au travail. *Hygiène & sécurité du travail*, 2018, 252, DO 22, pp. 24-52.
- [35] THORN J., KEREKES E. – Health effects among employees in sewage treatment plants: a literature survey. *American journal of industrial medicine*, 2001, 40, pp. 170-179.
- [36] UHRBRAND K. ET AL. – Exposure to airborne Noroviruses and other bioaerosol components at a wastewater treatment plant in Denmark. *Food and environmental virology*, 2011, 3, pp. 130-137.
- [37] UHRBRAND K. ET AL. – Assessment of airborne bacteria and noroviruses in air emission from a new highly-advanced hospital wastewater treatment plant. *Water research*, 2017, 112, pp. 110-119.
- [38] GERARDIN F. ET AL. – Production de phosgène et autres composés lors de la dégradation photocatalytique du perchloroéthylène dans les pressings. *Hygiène & sécurité du travail*, 2010, 220, pp. 43-51.
- [39] FAURE M. – Purification de l'air ambiant par l'action bactéricide de la photocatalyse. INRS, coll. Notes scientifiques et techniques, 2010, NS 290, 194 p.
- [40] DAVID C. – La désinfection des lieux de travail : quelle stratégie ? *Hygiène & sécurité du travail*, 2021, 263, pp. 7-13.
- [41] ROGER B. ET AL. – Respiration of *Penicillium camemberti* during ripening and cold storage of semi-soft cheese. *Lait*, 1998, 78, pp. 241-250.
- [42] WALLACE J.M. ET AL. – Effect of adding free amino acids to Cheddar cheese curd on proteolysis, flavour and texture development. *International dairy journal*, 1997, 7, pp. 157-167.
- [43] BONNAFE A. ET AL. – Mesures de l'exposition aux moisissures et atteintes respiratoires chez les affineurs de fromage. *Références en santé au travail*, 2014, 137, pp. 47-58.
- [44] HAAS J., SPILLMANN H. – Ammonia in cheese ripening rooms: an evaluation of workplaces. *Milchwissenschaft*, 2001, 56, pp. 672-675.
- [45] OPPLIGER A., DUQUENNE P. – Chapter 8 – Highly contaminated workplaces. In: VIEGAS C. ET AL. (eds.) – *Environmental mycology in public health: Fungi and mycotoxins risk assessment and management*. Amsterdam, Academic Press, 2016, pp. 79-105.
- [46] GALLAND C. ET AL. – Cheesewasher's disease. An actual type of extrinsic allergic alveolitis in a rural environment. *Revue des maladies respiratoires*, 1998, pp. 381-386.
- [47] LEFEBVRE P. ET AL. – Descriptive study on musculoskeletal disorders among "Fromagers" (workers of cheese shops) and their risk factors. *Journal of occupational and environmental medicine*, 2017, 59, pp. 134-135.

POLYEXPOSITIONS ENTRE SUBSTANCES CHIMIQUES ET TRAVAIL EN HORAIRES ATYPIQUES : INTRODUCTION À LA « CHRONOTOXICOLOGIE »

GABRIELA CAETANO, MARIE-ANNE GAUTIER, ANNIE BIJAOU
INRS, département Études et assistance médicales

LAURENCE WEIBEL
Carsat Alsace-Moselle / INRS, département Études et assistance médicales

COSMIN PATRASCU
INRS, département Expertise et conseil technique

ÈVE BOURGKARD, STÉPHANIE BOINI
INRS, département Épidémiologie en entreprise

FRÉDÉRIC CLERC
INRS, département Métrologie des polluants

La polyexposition associant « substances chimiques » et « travail en horaires atypiques » est une situation fréquente et encore peu étudiée. Cet article fait un bref état des lieux de cette combinaison, introduit les fondements de la chronotoxicologie et les enjeux en matière d'évaluation et de prévention des risques professionnels.

Chronotoxicologie : de quoi parle-t-on ?

Les êtres vivants, dont l'homme, sont organisés aussi bien dans l'espace (cellules, tissus, organes, systèmes) que dans le temps, avec des rythmes biologiques, c'est-à-dire des variations périodiques des fonctions vitales. Les rythmes biologiques sont soit inférieurs à 20 heures (dits « ultradiens »), soit d'environ 24 heures (« circadiens ») ou bien encore supérieurs à 24 heures (« infradiens »).

Il a été démontré que, possiblement, tous les organismes sont dotés d'horloges biologiques et les gènes impliqués dans les mécanismes de rythmicité, dits « gènes horloges », ont été étudiés dans diverses espèces vivantes, incluant des bactéries, des plantes, des mouches, des rongeurs et l'homme [1].

Les rythmes circadiens en particulier (du latin : *circa*, environ, et *dies*, jour) résultent de l'adaptation des êtres vivants au cycle terrestre, d'environ 24 heures. Leur principale caractéristique est qu'ils sont endogènes, persistants en l'absence de tout repère temporel. Il s'agit d'un avantage évolutif, permettant d'anticiper les changements réguliers et prévisibles de l'environnement externe. Le but est d'optimiser les processus génétiques, cellulaires, métaboliques, cognitifs, y compris les processus de réparation et restauration, en fonction des périodes habituelles d'activité et sommeil. Par exemple, le matin un ensemble de fonctions anticipe et prépare l'éveil chez l'homme : élévation de la tension artérielle, reprise des mouvements intestinaux, pic de cortisol... Néanmoins, pour rester alignés (en phase) avec le cycle terrestre d'environ 24 heures, ces rythmes circadiens sont sensibles à des repères temporels externes qui agissent comme synchroniseurs.

Le plus important est la lumière (auparavant le lever et coucher de soleil, aujourd'hui s'y ajoute la lumière artificielle) qui est reçue par des cellules dédiées de la rétine. L'information lumineuse est ensuite conduite jusqu'à l'horloge centrale, les noyaux suprachiasmatiques (NSC), situés à la base de l'hypothalamus. L'horloge centrale fonctionne comme un chef d'orchestre, relayant l'information au reste de l'organisme, où chaque cellule possède un mécanisme d'horlogerie moléculaire – ensemble qui constitue les horloges périphériques. D'autres synchroniseurs non photiques, tels que les repas et l'activité physique, jouent aussi un rôle important, principalement dans la synchronisation des horloges périphériques [2].

La « chronobiologie » est la branche de la science qui étudie les rythmes biologiques des êtres vivants. De nombreuses applications sont issues de ces connaissances, dont la chronopharmacologie, qui étudie les variations de l'action d'un médicament (effets thérapeutiques et indésirables) en fonction du moment où il est pris par le patient ; la chronothérapie, qui vise la synchronisation des rythmes circadiens à des fins thérapeutiques ; ou la chronotoxicologie, qui s'intéresse à la toxicité de certaines substances suivant les heures d'absorption dans la journée. Cette dernière est l'objet de cet article.

Chronotoxicologie et risque chimique : quels fondements ?

Les connaissances disponibles permettent de considérer que les effets toxiques des agents chimiques et les niveaux de certains biomarqueurs pourraient différer de façon non négligeable en fonction du moment de l'exposition du travailleur ou de l'heure

du prélèvement dans l'échelle temporelle de 24 heures [3, 4]. Par exemple, il a été démontré lors d'une étude expérimentale que, chez des rats exposés à une dose unique de cyanure de potassium par voie intrapéritonéale, le taux de mortalité dépendait de l'heure de l'administration, allant de 20 % à huit heures du matin, à 100 % à vingt heures [5]. L'absorption des substances chimiques (comme de tous les xénobiotiques¹) par la peau, la muqueuse respiratoire et le tractus gastro-intestinal, ainsi que leur distribution, leur métabolisme et leur élimination sont régies par des processus circadiens. Par exemple, l'hydratation de la peau, le rythme respiratoire, le pH et les enzymes gastriques, ou l'activité intestinale, présentent tous une rythmicité d'environ 24 heures. Le même mécanisme est observé pour les phénomènes de détoxification des substances, notamment au niveau du foie.

Ainsi, le facteur temps, dans le sens de la chronobiologie, c'est-à-dire le « moment de l'exposition » au cours des 24 heures, doit être considéré en complément des données de fréquence, d'intensité, de durée et de conditions d'exposition aux produits chimiques en milieu de travail, celles-ci ayant toutes été étudiées en période diurne. L'étude de la variation de la toxicité potentielle des produits chimiques au cours des 24 heures est ainsi particulièrement pertinente pour l'évaluation des risques et leur prévention chez les salariés qui sont co-exposés à des substances chimiques et à des horaires de travail atypiques.

Les effets sur la santé des horaires atypiques de travail et de diverses substances chimiques, pris de façon isolée, sont abordés dans d'autres documents².

Questionnements et objectif

Dans le cadre de l'évaluation et de la prévention des risques professionnels, ces éléments soulèvent plusieurs questions :

- quelles sont les substances chimiques rencontrées dans la population de travailleurs en horaires atypiques, notamment de nuit ?
- existe-t-il des fenêtres horaires de susceptibilité pour les travailleurs exposés à des produits chimiques ? En d'autres termes, la toxicité des substances varie-t-elle selon le moment de l'exposition (dans la journée ou la nuit) ? Quelles sont ces fenêtres horaires de susceptibilité en fonction des substances ?
- l'exposition au travail posté, et notamment au travail de nuit, modifie-t-elle les effets des substances chimiques (aigus et/ou à long terme) ?
- l'exposition à certaines substances chimiques peut-elle être un facteur de perturbation des rythmes circadiens ?
- quelle est la valeur d'une donnée biologique unique prise à un seul moment par rapport à des mesures sériées dans le temps (pour des

indices biologiques d'exposition et les marqueurs d'effet) ?

- les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) et les valeurs biologiques d'interprétation (VBI) disponibles actuellement pourraient-elles être mieux adaptées aux spécificités du travail en horaires atypiques ?

L'objectif est de développer les connaissances sur l'impact du travail en horaires atypiques, notamment le travail de nuit, chez les travailleurs exposés aux agents chimiques afin d'apporter des réponses à ces questions. Le but du présent article est d'apporter des réponses à la première question : « Quelles sont les substances chimiques rencontrées dans la population de travailleurs en horaires atypiques, notamment de nuit ? »

Travaux de nuit sur un chantier de travaux publics (construction d'autoroute).



© Gaël Kerbaol / INRS, 2020

ENCADRÉ

TRAVAIL EN HORAIRES ATYPIQUES ET EFFETS SUR LA SANTÉ

Les horaires de travail atypiques mettent à rude épreuve l'organisation interne de l'organisme : exposition nocturne à la lumière artificielle, prise de repas à des horaires différents de ceux d'une activité diurne régulière, cycle repos - activité décalé... Le travailleur de nuit en particulier va être actif, manger et s'exposer à la lumière à un moment où tous les paramètres

de son corps sont programmés pour la phase de récupération, sommeil et repos. Son sommeil diurne est perturbé sur les plans de sa durée et de sa qualité. Les conséquences sont étayées par plusieurs études mettant en évidence une perturbation des systèmes endocrinien et immunitaire, avec une augmentation de l'inflammation, conduisant à des altérations sur la

santé (métaboliques, cardiovasculaires, cancérogènes, neurocomportementaux, sur le système reproducteur et la fertilité). Enfin, il faut aussi considérer l'altération des performances cognitives, le risque accidentel et l'impact sur la vie familiale et sociale.

En savoir plus : voir le dossier Web INRS « travail en horaires atypiques », accessible sur : www.inrs.fr/risques/travail-horaires-atypiques.html.

Méthodologie

Afin d'identifier les principales substances chimiques auxquelles sont exposés les travailleurs en horaires atypiques, notamment de nuit, une analyse de l'enquête Sumer 2010 (Cf. Encadré 2 p. 20) a été réalisée.

Dans le cadre de l'analyse des données de l'enquête Sumer 2010, le « travail de nuit » était défini comme du travail incluant des horaires entre minuit et cinq heures, et le « travail du soir » entre vingt heures et minuit. Le travail de nuit pouvait être fixe ou alternant (3x8 ou 4x8 ; 2x12 ; 2x8). Seule une exposition d'au moins trois nuits ou soirs par mois,

soit au moins trente-six nuits ou soirs par an, respectivement, a été considérée. Le travail de nuit ou du soir occasionnel n'est pas détaillé. Le travail de jour a aussi été étudié. Pour chaque type d'horaire de travail, les cinq substances ou groupes de substances chimiques (telles qu'elles sont désignées dans Sumer) les plus fréquemment rencontrés ont été identifiées pour les deux sexes.

Travail de nuit et substances chimiques : l'analyse des données de l'enquête Sumer 2010

D'après l'analyse des données issues de l'enquête Sumer 2010, une exposition à au moins une substance chimique (toutes substances chimiques confondues) au cours de la dernière semaine travaillée a été déclarée chez :

- 40 % des travailleurs en travail de nuit fixe, non alternant ;
- 61 % des travailleurs en travail de nuit alternant 3x8 ou 4x8 ;
- 48 % des travailleurs en travail de nuit alternant 2x12 ;
- 42 % des travailleurs en travail de nuit alternant 2x8 ;
- 29 % des travailleurs du soir ;
- 31 % des travailleurs de jour.

Pour le travail de nuit fixe, les cinq substances ou groupes de substances chimiques les plus fréquemment rencontrés correspondent à des substances couramment utilisées pour le nettoyage et la désinfection, des solvants présents dans diverses activités, des substances rencontrées en milieu de santé ou de production de médicaments, ainsi que des substances liées à la présence de phénomènes de combustion pouvant être rencontrés dans divers milieux professionnels.

Il s'agit, pour les travailleurs de sexe masculin : des tensioactifs anioniques, cationiques et non ioniques ; des carburants ; des gaz d'échappement

De nombreuses entreprises du secteur de la propreté fonctionnent en horaires atypiques.



©Gael Kerbaol/INRS/2019

diesel ; de l'eau de Javel ; d'autres gaz d'échappement. Pour les travailleurs de sexe féminin, il s'agit : des tensioactifs anioniques, cationiques et non ioniques ; de l'eau de Javel ; de l'éthanol ; d'autres alcools ; des médicaments allergisants pour les salariés les manipulant.

Pour les autres régimes horaires, chez les travailleurs de sexe féminin, que le travail soit en horaires alternants (3x8 ou 4x8, 2x12, 2x8), du soir ou de jour, les mêmes substances ou groupes de substances sont répertoriées que lors du travail de nuit fixe, à quelques exceptions près. Ainsi, dans le cas du travail 2x8, les aldéhydes sont parmi les cinq substances les plus fréquentes ; dans le cas du travail 2x8 et du travail de jour, apparaissent l'ammoniac et ses solutions aqueuses ; et, enfin, dans le cas du travail du soir, sont mis en évidence les acides minéraux (à l'exception des acides cyanhydrique, fluorhydrique et chromique).

En fonction du type d'horaire, chez les travailleurs de sexe masculin, d'autres substances ou groupes de substances ont été mis en évidence : huiles synthétiques, huiles minérales entières, acides minéraux (à l'exception des acides cyanhydrique, fluorhydrique et chromique), bases fortes (notamment exposition à des vapeurs ou aérosols de soude et de potasse), brome, chlore, éthanol, autres alcools et médicaments allergisants pour les salariés les manipulant. Pour les travailleurs de jour, les principales substances étaient assez différentes de celles retrouvées lors des autres horaires de travail : ciment, autres carburants, gaz d'échappement diesel, white-spirit et solvants naphtha, fumées de soudage d'éléments métalliques.

Au total, cette première analyse a permis de confirmer que le risque chimique est présent lors du travail de nuit, et même plus fréquent que lors du travail de jour ; d'identifier les principales substances concernées ; de mettre en évidence des expositions différentes entre les deux sexes et entre les travailleurs de jour et les travailleurs de nuit, en particulier chez les travailleurs de sexe masculin. Enfin, concernant, cette même enquête (Sumer, 2010), Havet et collaborateurs [6] se sont intéressés en 2017 exclusivement à l'exposition aux substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR), classées réglementairement dans les catégories 1A, 1B ou 2 au niveau de l'Union européenne, ou dans les groupes 1 ou 2A (classification non réglementaire) par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ). Ils ont trouvé que les travailleurs de nuit étaient plus fréquemment exposés à au moins un CMR, avec une exposition qui était à la fois plus intense et plus longue, par rapport aux travailleurs en horaires standard. Les trois produits classés comme CMR les plus fréquents étaient les gaz d'échappement diesel, les huiles minérales entières et les poussières de bois

chez les travailleurs de sexe masculin ; le formaldéhyde, les médicaments cytostatiques et les gaz d'échappement diesel chez les travailleurs de sexe féminin. Ces résultats sont complémentaires avec ceux observés par l'INRS, permettant d'identifier des substances auxquelles s'intéresser en priorité lors des futurs travaux de recherche, en tenant compte à la fois de leur présence sur le milieu de travail (notion de fréquence) et de leurs effets pour la santé (notion de danger).

Perspectives

Plusieurs questions restent sans réponse pour le moment, les travaux de l'INRS vont se poursuivre. Ainsi, une recherche bibliographique a été engagée afin d'identifier les données de chronotoxicologie déjà publiées, que ce soit en milieu professionnel, chez des volontaires sains, ou dans les études expérimentales chez l'animal. La synthèse et l'analyse de ces données sont en cours. À terme, des mesures de prévention pourront être proposées, afin de limiter les effets de cette polyexposition, qui concerne tous les travailleurs exposés à la fois à des horaires de travail atypiques et à des substances chimiques. ●

1. Molécule étrangère à un organisme vivant (non produite par l'organisme, ni par son alimentation naturelle).
2. Voir : dossier Web INRS « Risques chimiques » : www.inrs.fr/risques/chimiques/ce-qu-il-faut-retenir.html. Fiches toxicologiques : www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html. Dossier Web INRS « Travail en horaires atypiques » : www.inrs.fr/risques/travail-horaires-atypiques/ce-qu-il-faut-retenir.html.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] PATKE A, YOUNG M.W., AXELROD S. – Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nat Rev Mol Cell Biol.*, 2020, 2, pp. 67-84. Doi : 10.1038/s41580-019-0179-2.
- [2] LEGER D., METLAINE A., GRONFIER C. ET LE GROUPE CONSENSUS CHRONOBIOLOGIE ET SOMMEIL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RECHERCHE ET MÉDECINE DU SOMMEIL (SFRMS) – Physiologie de l'horloge biologique [Physiology of the biological clock]. *Presse Med.*, 2018, 47 (11-12, Pt 1), pp. 964-968. French. doi: 10.1016/j.lpm.2018.10.011.
- [3] SMOLENSKY M.H., REINBERG A.E., SACKETT-LUNDEEN L. – Perspectives on the relevance of the circadian time structure to workplace threshold limit values and employee biological monitoring. *Chronobiol Int.*, 2017, 34 (10), pp. 1439-1464. doi: 10.1080/07420528.2017.1384740.
- [4] SMOLENSKY M.H., REINBERG A.E., FISCHER F.M. – Working time society consensus statements: circadian time structure impacts vulnerability to xenobiotics-relevance to industrial toxicology and nonstandard work schedules. *Industrial Health*, 2019, 572, pp. 158-174.
- [5] BAFITIS H. ET AL. – A circadian susceptibility/resistance rhythm for potassium cyanide in male BALB/cCr mice. *Toxicology*, 1978, 11 (3), pp. 251-258.
- [6] HAVET N., PENOT A., MORELLE M. ET AL. – Varied exposure to carcinogenic, mutagenic, and reprotoxic (CMR) chemicals in occupational settings in France. *Int Arch Occup Environ Health*, 2017, 90 (2), pp. 227-241. doi: 10.1007/s00420-016-1191-x.