



La santé au travail

Nathalie Ruaux

► To cite this version:

| Nathalie Ruaux. La santé au travail : Comprendre où en est la recherche. 2022. anses-03909302

HAL Id: anses-03909302

<https://anses.hal.science/anses-03909302>

Submitted on 21 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La santé au travail

Comprendre où en est la recherche

Juin 2022



anses

Editorial

Au cours de ces deux dernières années, l'épidémie de Covid-19 a redessiné nos modes de vie, transformant le milieu et l'organisation du travail. Elle a mis *de facto* les questions de santé publique au cœur des préoccupations, encourageant une approche partagée de la santé : une seule santé (« One Health ») recouvrant la santé humaine, animale, végétale et environnementale.

Ainsi, le 4^{ème} plan santé au travail (2021-2025) converge avec les orientations du 4^{ème} plan national santé environnement (PNSE) « rappelant que l'environnement et le milieu de vie sont des déterminants de l'état de santé des individus »¹. De fait, il repose sur l'idée que les travailleurs sont concernés par des risques ou des pathologies, qui relèvent de multiples facteurs à l'interface de la santé au travail, santé publique et environnementale. S'appuyant sur le concept d'exposome, qui intègre sur la vie entière l'ensemble des expositions (physiques, chimiques, biologiques, sociales...) qui peuvent influencer la santé humaine, il préconise une meilleure compréhension des enjeux communs.

Cette compréhension passe par une meilleure connaissance des expositions aux risques professionnels, mais aussi des expositions relevant de la sphère publique ou privée. Elle rend plus que jamais nécessaire le développement de passerelles (ou une coordination renforcée) entre médecine de ville et de travail. Précisément, la santé et la sécurité au travail constituent un axe majeur d'activité pour l'Agence qui contribue, depuis sa création, à l'amélioration des connaissances sur les risques professionnels en appui aux politiques publiques. Suite aux travaux de recherche² et d'expertise³ sur les fibres d'amiante, elle a favorisé non seulement la réforme du dispositif de « cessation anticipée d'activité des travailleurs de l'amiante », mais a fourni aussi des recommandations pour l'élaboration du Décret No 2012-639 portant sur l'obligation des repérages de l'amiante avant travaux.

Outre le cas emblématique de l'amiante, le risque chimique figure dans le PST 4 parmi les risques « considérés comme prioritaires »⁴. Pour réduire ses effets négatifs sur la santé des personnes, l'Anses s'est mobilisée d'une part sur l'évaluation du risque chimique (dans le cadre, par exemple, de situations spécifiques : travailleurs agricoles, égoutiers, professionnels du soin et de la décoration des ongles...) et d'autre part, sur la substitution des produits cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) par des substances moins nocives. Or, les cancers professionnels apparaissent souvent de manière différée, bien après le départ à la retraite. Il reste difficile, voire délicat, de les mettre en relation avec une substance (ou un produit) ou une activité professionnelle passée : d'où une sous-reconnaissance des maladies professionnelles.

¹ PST 4, Action 5.4 : faire converger les efforts de prévention de risques à la fois professionnels et environnementaux, p. 79

² Six projets financés par le programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR EST) de 2006 à 2011.

³ Cinq avis et rapports d'expertise collective de 2009 à 2011 sur l'amiante : fibres courtes et fines, valeurs limites d'exposition en milieu professionnel, affleurements naturels, moyens et équipements de protection, synthèse technique et scientifique (en vue de la réforme de dispositions réglementaires).

⁴ PST 4, Objectif 2 : accorder une priorité aux principaux risques professionnels, pp. 34-35.

La connaissance des expositions et des effets doit se développer d'autant plus que les facteurs de risques peuvent coexister et leurs effets se combiner (polyexposition). Tandis que la nature des facteurs de risques professionnels est en évolution permanente (technologies émergentes, nouvelles formes d'organisation du travail...), l'Anses encourage la recherche en pilotant chaque année le programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR EST) avec le soutien financier des ministères en charge du travail et de l'environnement pour « construire un avenir du travail meilleur »⁵.

Roger GENET

Directeur général, Anses

Cahiers de la Recherche SANTÉ AU TRAVAIL		# 19
13	41	1,81
Projets valorisés	Équipes de recherche impliquées	Millions d'euros alloués

⁵ Organisation Internationale du Travail (OIT), *Appel mondial à l'action en vue d'une reprise centrée sur l'humain qui soit inclusive, durable et résiliente pour sortir de la crise COVID-19*, octobre 2021.

Sommaire

Editorial.....	1
Introduction générale.....	5
Identifier les particules minérales allongées.....	14
Nanomatériaux manufacturés et réactions allergiques.....	16
L'exposition des soudeurs aux champs électromagnétiques basses fréquences	19
Les champs électromagnétiques basses fréquences et le corps humain	20
Les expositions professionnelles aux radiofréquences.....	23
Expositions professionnelles et cancers des voies aéro-digestives supérieures	25
Les émissions issues de la transformation mécanique du bois	27
Expositions aux fongicides SDHi : épidémiologie et mécanismes de toxicité.....	29
Viticulture « adapter le travail à l'homme ».....	31
L'impact des produits de nettoyage et de désinfection sur la santé respiratoire	33
La substitution du BPA dans les papiers d'impression thermique	35
Impact de l'exposition « chronique » à la pollution atmosphérique sur le risque de cancer du sein	37
Les tiques et les professionnels forestiers.....	40
Abréviations utilisées.....	43
Table des illustrations	45
Mentions légales.....	46
Archives ouvertes.....	47

Avertissement à l'attention des lecteurs

Les présentations des projets de recherche reflètent les points de vue des équipes scientifiques partenaires et n'engagent ni les Ministères de tutelles ou l'Anses et les partenaires associés. Pour toute question, les contacts sont indiqués en tête de chaque article.

Retrouvez les *Cahiers de la Recherche* sur le site de l'Agence !

Europe & International | Collectifs d'experts | Programme de recherche | Espace presse | FR | Twitter | Facebook | LinkedIn

[Accueil](#) > [Les cahiers de la recherche](#)

Les cahiers de la recherche

Notre dernier numéro : [Cahier de la recherche n°18 : "L'exposition des enfants". Comprendre où en est la recherche.](#)(PDF)

Qu'est-ce que fait qu'un individu développe, au cours de sa vie, des maladies chroniques ou bien reste en bonne santé ? Si des spécificités génétiques sont à l'origine d'une partie des évolutions observées, ces « fatalités » ne recouvrent pas l'ensemble des cas. Depuis quelques années, le développement des connaissances en épigénétique permet d'expliquer comment l'environnement peut modifier l'expression des gènes au cours des périodes les plus précoces du développement (développement intra-utérin, développement des toutes premières années de vie). Ainsi, un même œuf de tortue peut donner naissance à un mâle ou une femelle selon la température ; une larve d'abeille devenir reine ou ouvrière selon l'alimentation. De même, le style de vie des parents (habitudes alimentaires, comportements, statut socio-économique...) et

<https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche>

Introduction générale

La question du lien entre le travail et la santé humaine s'inscrit dans le quotidien de plus de 25 millions de personnes qui occupent notamment un emploi salarié en France⁶. La crise sanitaire que nous avons traversé ces deux dernières années a d'ailleurs remis la santé au travail et la qualité des conditions de travail au cœur de l'actualité et des préoccupations des Français. Et elle a rendu encore plus évidente la nécessité d'intégrer la santé au travail dans la notion de santé globale⁷.

Cette crise, marque probablement le début d'un changement significatif, du fait notamment de la généralisation du télétravail, de l'organisation du travail beaucoup de salariés. Ces changements sont rendus possibles depuis le développement en quelques décennies des nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) qui ont profondément modifié le cadre d'exercice des activités professionnelles. La réalité virtuelle, les objets connectés ou encore l'intelligence artificielle ont fait émerger une nouvelle génération d'outils se déployant progressivement dans les entreprises. Ainsi, la transition numérique bouleverse progressivement l'ensemble des dimensions du travail, depuis ses organisations jusqu'à ses finalités, en passant par les manières de le réaliser et par les conditions dans lesquelles il s'exerce. Si ces technologies émergentes ou ces nouvelles formes d'organisation du travail peuvent être sources d'émancipation lorsque les travailleurs sont associés à leur mise en œuvre, elles peuvent aussi potentiellement avoir des conséquences néfastes sur la santé de ces derniers. C'est pourquoi il est plus que jamais nécessaire de mobiliser les acteurs de la recherche pour l'étude de l'impact de ces nouvelles situations de travail et des nouvelles technologies sur la santé des travailleurs dans une approche transversale.

Pour autant, les facteurs de risques plus « classiques » sont toujours au centre des préoccupations des acteurs de la prévention et nécessitent encore des travaux de recherche complémentaires pour mieux en comprendre les effets et adapter les mesures de prévention et de protection. Ces facteurs ont des conséquences sur la santé et le bien-être au travail. Ils sont de nature physique (ex. bruit, champs électromagnétiques...), chimique (ex. produits de nettoyage, solvants, fluides de coupe, ...) ou biologique (ex. microorganismes pathogènes). Tandis que les facteurs organisationnels ont une importance particulière parce qu'ils conditionnent les niveaux d'exposition aux autres facteurs de risque et aussi aux facteurs psychosociaux (ex. stress, agressions, harcèlement), l'ensemble de ces facteurs de risques peuvent coexister et leurs effets se combiner. La question de la polyexposition est centrale et récurrente puisque qu'elle représente la réalité de la quasi-totalité des situations professionnelles. Le développement du concept de l'exposome permet de plus en plus le développement d'approches qui intègrent l'exposition des travailleurs aux différentes nuisances à des niveaux d'exposition divers et variés.

Depuis 1995, la fréquence des accidents du travail est en constante diminution. Dans les faits, la prévention des risques professionnels rend compte aussi de l'émergence de préoccupations croisées, qui vont de l'amiante aux fibres minérales, des particules de silice cristalline aux nanoparticules, des substances chimiques - dont les perturbateurs endocriniens - ou encore des radiofréquences aux champs électromagnétiques basses fréquences. Sans écarter la sinistralité liée aux accidents, les liens entre la santé et le travail impliquent aussi les maladies professionnelles. Par exemple, les cancers professionnels apparaissent souvent avec un effet différé, jusqu'à 30 ou 40 ans après l'exposition.

⁶ Plus de 3 millions occupent un emploi non salarié, selon les statistiques de l'Insee, fin 2020 (France, hors Mayotte).

⁷ La notion de santé globale associe, dans une approche décloisonnée, la santé environnementale, la santé au travail et la santé publique.

L'exemple de l'amiante

Bien qu'interdit dès 1997, il reste encore de nombreux matériaux contenant des fibres d'amiante notamment dans de nombreux bâtiments construits avant 1997. On en trouve également dans les enrobés routiers⁸ datant des années 1975 à 1995 et il existe aussi des affleurements naturels d'amiante en Haute-Corse et en Nouvelle-Calédonie⁹. Chaque année, l'amiante est responsable, comme l'affirme Valérie Lecœur, « de 3.000 à 4.000 maladies reconnues comme étant liées au travail »¹⁰.

D'une part, les expositions anciennes sont encore responsables de l'essentiel des cancers reconnus, dont les cancers broncho-pulmonaires par exemple. Ces maladies sont d'autant plus difficiles à lier à l'activité professionnelle qu'elles peuvent survenir bien après le départ à la retraite.

D'autre part, l'amiante est présent dans la nature. Par des phénomènes d'érosion ou lors de travaux spécifiques (ex. aménagements, voiries), ils peuvent conduire à des expositions aux fibres d'amiante, associées à des risques sanitaires : d'où la nécessité de renforcer aussi la protection des populations exposées à des travaux sur des terrains amiantifères.



Illustration 1 : Affleurements naturels d'amiante (Anses, oct. 2010)



Illustration 2 : Effets sanitaires et identification des fragments de clivage d'amphiboles issus des matériaux de carrière (Anses, déc. 2015)



Illustration 3 : Particules minérales allongées (Anses, avril 2017)

Pour poursuivre la surveillance et la prévention contre les risques liés à l'amiante, la réglementation évolue en lien avec l'amélioration des connaissances. Suite aux avis de l'Afsset (2009) et de l'Anses (2010), le décret du 4 mai 2012 a introduit l'obligation des repérages de l'amiante avant travaux¹¹. Dans ce contexte, de nombreuses analyses d'amiante ont donc été réalisées sur différents chantiers

⁸ À hauteur de 1% en masse pour ses propriétés de résistance.

⁹ Mais aussi dans certaines régions de la France métropolitaine.

¹⁰ Valérie Lecœur. Effet des fibres d'amiante sur les macrophages : Effet des fibres d'amiante courtes et longues sur le phénotype et les capacités d'efferoxytose des macrophages. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2019, Air et Santé, pp.37-39. [\[anses-02881253\]](#)

¹¹ Décret No 2012-639 du 4 mai 2012 relatif aux risques d'exposition à l'amiante.

routiers, afin de rechercher de l'amiante chrysotile¹². Ce faisant, la présence d'actinolite a été décelée dans les granulats d'enrobés routiers alors qu'elle n'avait pas été ajoutée de manière volontaire.

« Dans son environnement naturel, l'actinolite (mais également les autres amphiboles) peut se présenter sous différentes morphologies, asbestiformes ou non asbestiformes. Seules les morphologies asbestiformes des cinq amphiboles précitées et le chrysotile font l'objet d'une réglementation. Toutefois, lorsqu'une contrainte mécanique est appliquée sur les roches contenant de l'actinolite ou une amphibole non asbestiforme homologue des amphiboles réglementées, ces minéraux sont susceptibles de se cliver pour donner des particules plus ou moins allongées appelées "fragments de clivage" qui peuvent parfois être comptabilisés (...) comme des fibres d'amiante.

Si les effets sanitaires induits par les formes asbestiformes des cinq amphiboles réglementaires sont bien documentés, il existe actuellement des incertitudes sur la toxicité induite par les fragments de clivage. »

Avis de l'Anses, 4 décembre 2015 (extrait)

Dès lors, les questions qui se posent, selon Maxime Misseri¹³, sont :

- « Comment différencier ces fibres, dont certaines font l'objet d'une réglementation et les autres, non ?
- Ont-elles les mêmes effets sanitaires ? »

Avec ses partenaires, il cherche à mettre en place un protocole d'analyse en microscopie électronique, pour identifier des particules minérales allongées (fibres asbestiformes et fragments de clivage) dans des corps ferrugineux chez des travailleurs (comme les travailleurs des mines et carrières, du bâtiment et des travaux publics) exposés aux poussières minérales.

La connaissance des expositions professionnelles

Parmi les plus anciennes maladies professionnelles décrites, la silicose est une pneumopathie provoquée par l'inhalation de poussières de silice cristalline dans les mines, les carrières, les chantiers du bâtiment et des travaux publics, le traitement des minéraux, la peinture pour carrosserie, voire la fabrication de prothèses dentaires... Encore particulièrement répandue dans le monde et en particulier les pays de faible et moyen revenu, où le fardeau est souvent sous-estimé du fait d'une moins bonne surveillance, l'exposition à la silice cristalline demeure une problématique sanitaire importante. L'OIT et l'OMS ont mis en place un programme de collaboration internationale visant à prévenir la silicose, s'appuyant sur des programmes de prévention bien organisés à l'échelle nationale (ex. Allemagne, Belgique, Canada, Finlande, France, Suisse).

Au niveau de la Chine, principal État producteur de charbon, cette maladie du « poumon noir » continue de se propager dans les régions les plus pauvres (Sichuan, Hunan, Jiangxi) sans que les ouvriers atteints puissent bénéficier réellement de recours. Paul-André Rosental évoque les interventions par saccades des pouvoirs publics, dénonçant ainsi l'absence d'information ou la segmentation des connaissances¹⁴.

Or, la connaissance des expositions et des effets est primordiale et doit se développer d'autant que la nature des risques professionnels tend sans cesse à évoluer : nouveau mode de captage, travail à

¹² De 1975 à 1995, le chrysotile a été utilisé volontairement dans les enrobés routiers à hauteur de 1% en masse pour ses propriétés de résistance.

¹³ Maxime Misseri, *Identifier les particules minérales allongées*, art. pp. 14-16.

¹⁴ Paul-André Rosental, *De la silicose et des ambiguïtés de la notion de « maladie professionnelle »*, <https://doi.org/10.3917/rhmc.561.0083>

l'humide, différentes classes granulométriques des particules de silice cristalline... Il est sans cesse nécessaire de comprendre comment et à quoi et les travailleurs sont exposés. Pour améliorer les connaissances dans un objectif de prévention, Armelle Biola-Vidamment propose d'analyser les effets des nanoparticules de silice amorphe synthétique en interaction avec les pneumallergènes¹⁵. Ces effets, sont-ils comparables à ceux des nanoparticules de silice cristalline ? Silices précipitées et silices pyrogénées (ou pyrolytiques) constituent-elles une même entité chimique, sur le plan toxicologique (voire réglementaire) ?



Illustration 4 : Méthode d'évaluation des niveaux de risques sanitaires et des dangers écotoxicologiques des produits contenant des nanomatériaux manufacturés (Anses, avril 2015)



Illustration 5 : Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline (Anses, avril 2019)



Illustration 6 : Registre R-Nano, évaluation des potentialités d'exploitation et de partage des données déclarées (Anses, nov. 2020)

De fait, l'exposition à certaines substances chimiques (ex. amiante, silice), aux particules ultrafines ou encore l'exposition aux radiofréquences concerne aussi bien la population générale que les travailleurs. L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux associés aux nanomatériaux ou aux ondes électromagnétiques illustre bien l'enjeu d'une approche partagée entre santé au travail et santé environnementale, dans le respect d'une démarche : « *Une seule santé* ».

Selon Étienne Cassagne, « *l'intérêt reste cependant majeur de s'intéresser à des populations de professionnels fortement exposés, alors que la problématique de symptômes non spécifiques et de troubles du sommeil en relation avec les ondes est largement débattue en population générale* »¹⁶.

En vertu de la Directive européenne 2013/35/CE sur les champs électromagnétiques¹⁷, il revient « à l'employeur de caractériser l'environnement électromagnétique des postes de travail »¹⁸. En lien avec les recommandations de l'Anses, Riccardo Scorretti propose de « *disposer de nouveaux outils ou*

¹⁵ Armelle Biola-Vidamment, Nanomatériaux manufacturés et réactions allergiques, pp. 16-18.

¹⁶ Étienne Cassagne, *L'exposition des soudeurs aux champs électromagnétiques basses fréquences*, pp. 19-20.

¹⁷ Transposée aux articles R.4453-1 à R.4453-34 du Code du Travail (en vigueur depuis le 1^{er} janv. 2017).

¹⁸ Avis de l'Anses relatif aux « *Effets sanitaires liés à l'exposition aux champs électromagnétiques basses fréquences* », avril 2019, p. 7.

modèles permettant de simuler les interactions entre l'exposition basse fréquence (50-100 kHz) et le corps humain, en fonction des postes occupés » : une approche computationnelle¹⁹ originale en utilisant des fantômes « non posturés »²⁰.

L'objectif du projet OccRF-Health s'inscrit dans la continuité des études internationales INTERPHONE²¹ et INTEROCC²². D'après Michelle Turner, il s'agit de développer un nouvel outil d'évaluation de l'exposition en renforçant une version préliminaire de la matrice emploi-exposition utilisée précédemment par l'ajout de nouvelles données (mesures supplémentaires) « *dans différents contextes et de vérifier (ou valider) les hypothèses existantes* »²³. Puis, cette nouvelle matrice « sera mise à disposition gratuitement auprès d'autres équipes de recherche » : en association, par exemple, avec d'autres études épidémiologiques.



Illustration 7 : Hypersensibilité électromagnétique ou intolérance environnementale idiopathique attribuée aux champs électromagnétiques (Anses, mars 2018)

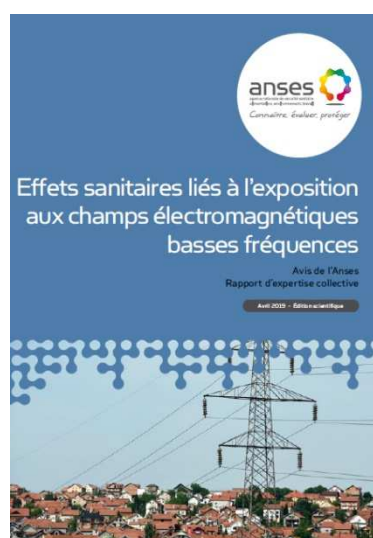


Illustration 8 : Effets sanitaires liés à l'exposition aux champs électromagnétiques basses fréquences (Anses, avril 2019)

Les cancers professionnels

Selon les données de l'Institut national du cancer (INCa)²⁴, les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme. Chaque jour, on découvre environ 1.000 nouveaux cas de cancer en France, dont 4 à 8,5%, selon les estimations, seraient liés à des expositions professionnelles. Le pourcentage peut sembler faible. Et pourtant, avec une incidence de 382.000 cas

¹⁹ Par logiciel dosimétrique.

²⁰ Riccardo Scorretti, *Les champs électromagnétiques basses fréquences et le corps humain*, pp. 20-22.

²¹ Étude internationale cas-témoin sur l'utilisation des téléphones portables et le risque de cancer du cerveau, menée dans treize pays à l'aide d'un protocole commun (2000-2004) : https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr200_F.pdf

²² Étude internationale sur l'association éventuelle entre certains composés chimiques et deux sous-types de cancer du cerveau (gliome, méningiome) menée dans sept pays : Australie, Canada, France, Allemagne, Israël, Nouvelle-Zélande et Royaume-Uni.

²³ Michelle Turner, *Les expositions professionnelles aux radiofréquences*, pp. 23-24

²⁴ INCa, *Panorama des cancers en France*, édition 2022.

de cancers diagnostiqués pour l'année 2018²⁵, le nombre de cancer professionnels reconnus devrait être 10 fois plus important. Toutes localisations confondues, le plan Cancer 2014-2019 estime ce nombre entre 14 et 30.000 nouveaux cas par an²⁶.

Bien que les chiffres varient d'un rapport à l'autre²⁷, le constat est clair : les maladies professionnelles, et en particulier les cancers professionnels, sont insuffisamment reconnus. Seuls, 1.900 cancers sont reconnus comme maladie professionnelle chaque année, la part liée à l'amiante est prépondérante (80% sur la période 2013-2017). Il s'agit de cancers du poumon dans 70% des cas et de mésothéliomes dans 30% des cas. Comment expliquer que ce chiffre soit nettement inférieur au nombre de nouveaux cas estimés ? De nombreux travaux de recherche et rapports institutionnels²⁸ ont déjà apporté des éléments de réponse sur ce sujet.

Le fait que les cancers soient des maladies multifactorielles, qui résultent de l'interaction ou de la combinaison de plusieurs facteurs de risques, n'est d'ailleurs pas étranger à l'affaire. Dans un contexte où la reconnaissance est basée principalement sur le système des tableaux²⁹, qui permet l'application du principe de présomption d'origine professionnelle pour la reconnaissance de la maladie, cela rend difficile, notamment, la création et l'évolution des tableaux de maladies professionnelles. Une création qui, dans le cas particulier des maladies multifactorielles peut s'avérer complexe. Certains de ces facteurs sont liés à des prédispositions génétiques, aux comportements individuels (tabac, alcool, sédentarité, etc.), à l'avancée en âge... D'autres sont liés au mode de vie, à l'environnement ou encore au milieu du travail et sont considérés comme évitables. Parmi les substances susceptibles d'accroître le risque de cancer : l'amiante, le tabac, la pollution atmosphérique, les poussières de bois, les radiations ionisantes, les UV... Si certaines associations augmentent encore le risque de survenue de cancer, il est difficile en revanche de faire la part des choses : notamment des responsabilités entre l'individu, la collectivité (société) ou encore l'entreprise.

Selon Danièle Luce, « plusieurs substances sont déjà reconnues comme cancérogènes pour des localisations spécifiques³⁰ (...) Mais leur rôle dans la survenue d'autres cancers des voies aérodigestives supérieures reste discuté »³¹. L'appréciation du risque reste très complexe et difficile à évaluer. Elle nécessite un ensemble de données épidémiologiques, de connaissances toxicologiques complétées par des caractéristiques morphologiques, histologiques, moléculaires... Comment identifier les principaux déterminants ? Comment distinguer ceux qui relèvent de la sphère publique ou privée, ceux qui sont liés à l'éducation, aux conditions de vie et de travail ? Comment le faire avec certitude ? Ces données, parfois, peuvent être polémiques.

Pour analyser l'ensemble des facteurs impliqués, il faut donc un effort de recherche constant, qui porte à la fois sur l'exposition des salariés à des cancérogènes avérés ou probables, la compréhension des

²⁵ [Cancers – Santé publique France \(santepubliquefrance.fr\)](https://santepubliquefrance.fr)

²⁶ Plan Cancer 2014-2019, *Objectif 12 : prévenir les cancers liés au travail ou à l'environnement*, p. 97.

²⁷ Selon la définition que l'on donne de « l'exposition professionnelle ».

²⁸ On pourra citer par ex. : Blandine Barlet, Giovanni Prete. La sous-reconnaissance des maladies professionnelles en France : Revue bibliographique des travaux de sciences sociales et de santé publique (1990-2020). [Rapport de recherche] 2020-CRD-02, Institut de recherche Interdisciplinaire sur les Enjeux Sociaux (IRIS); Inserm. 2021, 93 p. et Rapport au Parlement et au Gouvernement : « Estimation du coût réel, pour la branche maladie, de la sous-déclaration des accidents du travail et des maladies professionnelles, par la commission instituée par l'article L. 176-2 du code de la sécurité sociale 30 juin 2021

²⁹ Système des tableaux créé en 1919 (loi du 25 octobre 1919, extension de la loi de 1898 sur les accidents du travail : 121 tableaux pour le régime général de la sécurité sociale et 66 pour le régime agricole.

³⁰ Amiante et acides minéraux forts, pour le larynx - Poussières de bois, pour les cavités naso-sinusiennes et le nasopharynx - Formaldéhyde, pour le nasopharynx - Poussières de cuir, pour les cavités naso-sinusiennes.

³¹ Danièle Luce, *Expositions professionnelles et cancers des voies aéro-digestives supérieures*, pp. 25-26.

mécanismes physiopathologiques³² et la mise en place de mesures préventives (ex. équipements de protection, substitution de produits). Il est difficile, voire délicat, de mettre en relation la survenue d'effets à long terme (cancers, maladies neuro-dégénératives) avec l'activité professionnelle ou de mettre en évidence une maladie avec une substance ou un produit d'autant plus que le système des tableaux est très segmenté (par substances, pathologies, voies d'exposition, organes cibles). À propos des poussières d'amiante³³, de bois³⁴, du cuir³⁵ ou des affections provoquées par le formaldéhyde (ou aldéhyde formique)³⁶, le projet ICARE-VADS propose d'étudier le rôle de ces substances cancérigènes pour des localisations anatomiquement proches de certaines localisations spécifiques des voies aéro-digestives supérieures.

L'exposition des salariés

Dans le 4^{ème} Plan santé au travail (2021-2025), le risque chimique figure parmi les risques « *considérés comme prioritaires en raison de leur fréquence ou de leur gravité plus importante* ». C'est la deuxième cause de maladies professionnelles³⁷. Ainsi, les statistiques de la Dares (équipe Sumer) révèlent que 2,7 millions de salariés étaient exposés, en 2017, au moins à un produit chimique cancérigène : soit 11% des salariés des secteurs privé et public en France.

Certaines substances, telles les pesticides, illustrent bien l'approche partagée de la santé encouragée par le PST 4. Elle repose sur l'idée que la santé au travail est une composante importante de la santé publique - la prévention du risque chimique visant aussi « *à réduire ses effets négatifs sur la santé publique et sur la santé des personnes* »³⁸. Les agriculteurs, par exemple, ne sont pas les seuls concernés par les risques ou les pathologies associés aux pesticides. En témoignent ici deux projets de recherche : d'une part, sur les conséquences possibles de l'exposition aux fongicides SDHi³⁹ et d'autre part, l'exposition des viticulteurs et des opérateurs viticoles⁴⁰ (avec la question sous-jacente des équipements de pulvérisation).

De même, comme le souligne Orianne Dumas, « *l'exposition aux produits de nettoyage et désinfectants (PND) est commune au domicile et en milieu professionnel, avec des niveaux d'exposition élevés dans certaines professions (ex. personnel hospitalier, entretien ménager)* »⁴¹. Alors qu'il est prévu que la production mondiale de produits chimiques double d'ici 2030, une réflexion est engagée pour renforcer les démarches de prévention auprès du public et de l'environnement : améliorer la lisibilité de l'étiquetage en s'appuyant, par exemple, sur un « *Toxi-Score* » pour les produits ménagers.

Au-delà de ces exemples, l'Anses s'est mobilisée aussi en faveur de la substitution des produits cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) par des substances moins nocives. Le projet de Daniel Zalko cible, par exemple, « la problématique de la substitution du BPA dans les papiers d'impression thermique » (ex. tickets de caisse, reçus de paiement). Enlever un produit et le remplacer par un autre nécessite l'amélioration continue des connaissances. Il s'agit en l'occurrence de mieux

³² Qui permettent de conclure sur l'impact de tel ou tel agent (facteur).

³³ Tableau RG 30 : Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante.

³⁴ Tableau RG 47 : Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois.

³⁵ Tableau RG 66 : Rhinites et asthme professionnel et RG 66 bis : pneumopathies d'hypersensibilité.

³⁶ Tableau RG 43 : Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères.

³⁷ Selon la CNAM et la CCMSA. Cf. PST 4, Objectif 2 : *accorder une priorité aux principaux risques professionnels*, pp. 34-35.

³⁸ PST 4, Objectif 5 : *encourager le développement d'une approche partagée de la santé : santé publique, santé au travail, santé-environnement*, p. 74.

³⁹ Sylvie Bortoli, *Expositions aux fongicides SDHi : épidémiologie et mécanismes de toxicité*, pp. 29-30.

⁴⁰ Sonia Grimbuhler, *Viticulture, « adapter le travail à l'homme »*, pp. 31-32.

⁴¹ Orianne Dumas, *L'impact des produits de nettoyage et de désinfection sur la santé respiratoire*, pp. 33-34.

caractériser les révélateurs de coloration, d'étudier leur passage au niveau de la peau, puis leur devenir dans le corps humain (métabolisme)⁴². Suite à l'interdiction du BPA dans les contenants alimentaires⁴³, la communauté scientifique s'inquiétait déjà : peut-on remplacer le BPA par le BPS alors même qu'il présente des propriétés toxicologiques similaires⁴⁴ ?

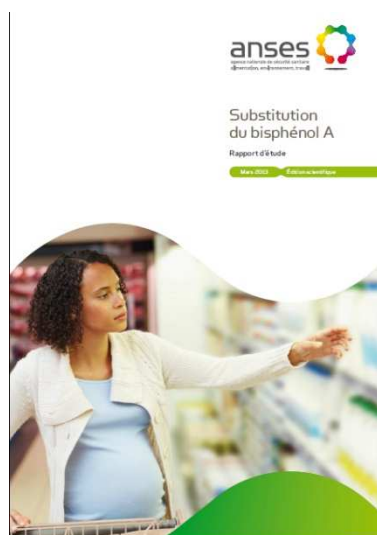


Illustration 9 : Substitution du bisphénol A (Anses, mars 2013)



Illustration 10 : Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture (Anses, juil. 2016)

Face à l'ampleur du champ d'investigation, dresser un état des lieux des expositions professionnelles nécessite aussi d'intégrer le sujet des polyexpositions comme souhaité par l'accord national interprofessionnel (ANI) du 9 décembre 2020 repris par la loi du 2 août 2021. Pour compléter les expertises préparatoires menées par l'Anses, plusieurs projets de recherche ont déjà été financés par le PNR EST comme le projet porté par Frédéric Ledoux : CoPoBois (effet de la polyexposition aux émissions particulières et gazeuses issues de la transformation mécanique du bois)⁴⁵.

Le changement climatique

En 2018, l'Anses a publié un rapport d'expertise collective relatif à « l'évaluation des risques induits par le changement climatique sur la santé des travailleurs »⁴⁶, dans lequel elle met en évidence tous les risques professionnels (à l'exception des risques liés au bruit et aux rayonnements artificiels) qui sont ou seront affectés par le changement climatique et les modifications environnementales.

L'Agence a ainsi identifié trois types de modifications qui influent sur les risques professionnels : la hausse des températures, la modification de la fréquence et de l'intensité de certains aléas climatiques ainsi que l'évolution de l'environnement chimique et biologique. « Depuis de nombreuses années,

⁴² Daniel Zalko, *La substitution du BPA dans les papiers d'impression thermique*, pp. 35-37.

⁴³ Loi 2012-1442 du 24 décembre 2012. Date d'application : Janvier 2015.

⁴⁴ Véronique Gayard-Troy. L'exposition humaine au bisphénol S : Contribution à l'évaluation de l'exposition humaine au Bisphénol S : approche physiologique et comparative. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2019, Les perturbateurs endocriniens, pp.35-36. ([anses-02445824](https://www.anses.fr/fr/content/les-perturbateurs-endocriniens))

⁴⁵ Frédéric Ledoux, *Les émissions issues de la transformation mécanique du bois*, pp. 27-28.

⁴⁶ En savoir plus : <https://www.anses.fr/fr/content/changement-climatique-et-sant%C3%A9>

explique Gaëtan Deffontaines, les maladies infectieuses transmises par les tiques présentent un véritable enjeu de santé au travail et de santé publique »⁴⁷. De fait, le taux d'incidence annuel est passé de 46 à 91 cas pour 100.000 habitants de 2009 à 2016 (selon le Réseau Sentinelles)⁴⁸ ; il pourrait encore augmenter, malgré des disparités géographiques, sous l'effet de l'impact possible du changement climatique sur la population de tiques. Pour améliorer les connaissances sur l'exposition professionnelle à ces agents pathogènes, le projet SMARTTIQ propose d'apporter des données récentes pour le Grand Est mais aussi, des données nouvelles pour des régions comme l'Auvergne, le Limousin, le Centre et le Grand Ouest de la France qui, jusqu'à présent, étaient moins concernées par la présence de la tique *Ixodes ricinus*.



Illustration 11 : Évaluation des risques induits par le changement climatique sur la santé des travailleurs (Anses, janv. 2018)

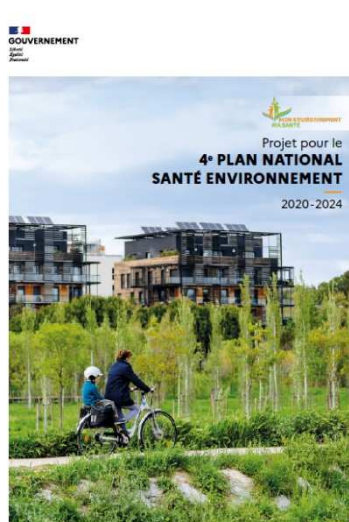


Illustration 12 : 4^e Plan national santé environnement (2020-2024)



Illustration 13 : 4^e Plan santé au travail (2021-2025)

⁴⁷ Gaëtan Deffontaines, *Les tiques et les professionnels forestiers*, pp. 40-42.

⁴⁸ Soit un nombre estimé de cas de 26.072 en 2009 et de 60.033 en 2016.

Identifier les particules minérales allongées

Identification des particules minérales allongées (fibres asbestiformes et fragments de clivage) dans des corps ferrugineux chez des travailleurs exposés aux poussières minérales

Maxime MISSERI, Université de Technologie de Compiègne, Dept.GPI/TIMR, Compiègne

Équipes partenaires : **Tomas Danek**, AD-LAB Environnement, Ostrava, Pustkovec, République Tchèque – **Laurent Martinon**, Ville de Paris, LAFP-SPSE, Paris – **Jean-Claude Pairon**, CHI Créteil, Service de Pathologies Professionnelles, Créteil – **Catherine Verdun-Esquer**, CHU Bordeaux, Hôpital Pellegrin PQR2, Service Santé Travail, Bordeaux

Étude de faisabilité (en cours depuis 2019) –
Financement : 49.939 € – Contact : mmisseri@aol.com

Mots-clés : exposition professionnelle, fibre minérale, poussière, métrologie, appareil respiratoire, cancer, amiante, protocole, pneumoconiose, fibre amiante, pathologie de l'appareil respiratoire, biomarqueur

Naturellement présentes dans les roches, les amphiboles d'amiante se présentent sous la forme de fibres minérales extrêmement fines⁴⁹. Elles recouvrent cinq variétés : l'actinolite, la trémolite, l'anthophyllite, l'amosite (amiante « brun ») et la crocidolite (amiante « bleu »). Or, chacune de ces variétés dites « asbestiformes »⁵⁰ possèdent des homologues « non asbestiformes », dont la composition chimique est identique. Comment différencier ces fibres, dont certaines font l'objet d'une réglementation et les autres, non ?

Amphiboles	
Asbestiforme	Homologue non asbestiforme
Crocidolite	Riébeckite
Amosite	Grunérite
Anthophyllite-amiante	Anthophyllite
Trémolite-amiante	Trémolite
Actinolite-amiante	Actinolite

Les fragments de clivage

Bien qu'elle n'ait pas été ajoutée intentionnellement, la présence d'actinolite a été détectée, par exemple, dans les granulats d'enrobés routiers.

Lors du broyage des roches extraites des carrières, les minéraux non asbestiformes peuvent se cliver (ou se fracturer) et libérer des particules plus ou moins allongées appelées « fragments de clivage ». Ces particules peuvent parfois être comptabilisées comme des fibres d'amiante.

De plus, la question qui se pose est de savoir s'ils ont les mêmes effets sanitaires. Les études épidémiologiques ne permettent pas d'exclure un risque pour la santé liés à l'exposition aux fragments de clivage issus des variétés non asbestiformes des cinq amphiboles-amiante réglementaires⁵¹.

L'exposition professionnelle

Les travailleurs des mines et des carrières, du bâtiment et des travaux publics (BTP) ou intervenant sur des voies ferrées

⁴⁹ 2.000 fibres = 1 cheveu.

⁵⁰ Du latin *asbestos* qui signifie « incombustible ». Peu utilisé en français, le terme « asbeste » est synonyme d'amiante.

⁵¹ Anses, *Effets sanitaires et identification des fragments de clivage d'amphiboles issus des matériaux de carrière*, Avis et rapport d'expertise collective, décembre 2015.

(construction/maintenance) peuvent être exposés à des particules minérales allongées⁵² (PMA), à savoir des fibres d'amiante asbestiformes, des fragments de clivage des minéraux non asbestiformes (homologues des amiantes) ou d'autres minéraux dit « d'intérêt »⁵³.

Une fois inhalées, les fibres d'amiante subissent dans le poumon, pour certaines d'entre elles, une phagocytose par les macrophages alvéolaires conduisant à la formation de corps ferrugineux (CF) ou asbestosiques (CA). Ainsi, les CA permettent de caractériser une rétention anormale de fibres d'amiante dans le poumon. Les valeurs de références permettant de considérer cette rétention anormale sont :

- 1.000 CA/g de tissu parenchymateux sec ;
- Ou 1CA/mL de liquide de lavage broncho-pulmonaire ;
- Ou encore 0,1 10⁶ fibres (de longueur supérieure à 5µm) /g de tissus sec.

Nous nous demandons si une partie des CA observés dans le poumon des travailleurs exposés ne proviendrait pas des fragments de clivage. Si oui, comment mettre en évidence l'exposition professionnelle à des particules minérales allongées (PMA) non asbestiformes à partir des résultats de biométrie⁵⁴ sur des échantillons pulmonaires ?

Le projet de recherche : CoFePMAi

L'objectif de ce projet est de mettre en place un protocole d'analyse qui permette, à partir des particules et des corps ferrugineux (CF) observés dans les prélèvements de parenchyme pulmonaire et de liquide de lavage broncho-

pulmonaire de travailleurs souffrant de pathologies respiratoires, de distinguer entre des fibres classées « amiante » issues de minéraux asbestiformes et celles issues de fragments de clivage, avec une identification précise de la nature des PMA d'intérêt.

L'originalité de ce projet est d'analyser en microscopie électronique, les fibres ou les particules sur lesquelles se sont formés les CF et d'étudier si, chez des patients ayant travaillé dans les secteurs évoqués ci-dessus, l'exposition ainsi que les pathologies respiratoires ne sont pas dus à des fragments de clivage d'espèces minérales définies d'intérêt par l'Anses⁵⁵ auxquelles sont ajoutées l'édénite, la winchite et la richtérite qui peuvent être sous forme asbestiforme ou sous forme de fragments de clivage.

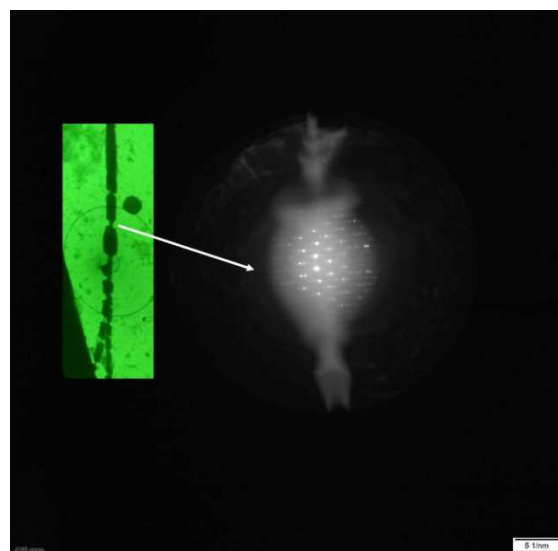


Illustration 14 : La diffraction quantitative faite sur un segment du corps permet de conclure en couplant le résultat avec l'analyse chimique et la morphologie qu'il s'agit d'un CA d'amosite

Méthodologie

À partir d'une bibliothèque riche de 10.000 échantillons de parenchyme pulmonaire et de liquide de lavage broncho-pulmonaire de patients ayant travaillé dans l'un des secteurs

⁵² Toutes les particules minérales allongées ayant un rapport d'allongement longueur/diamètre supérieur à 3 ($L/D > 3$; $L > 5 \mu m$; $D < 3 \mu m$) qu'elles soient asbestiformes ou non asbestiformes. Ce qui leur donne un aspect de « fibre » selon les critères de l'OMS.

⁵³ Toutes les particules minérales allongées dont le diamètre D est inférieur à $3 \mu m$, ce qui les rend susceptibles d'être inhalées par ex. l'édénite, la winchite ou la richtérite.

⁵⁴ Surveillance biologique.

⁵⁵ À savoir les homologues non asbestiformes des variétés d'amiante : antigorite, grunérite, riebeckite, anthophyllite, trémolite et actinolite.

mentionnés, seront recherchés en priorité ceux pour lesquels la recherche de CA préalablement effectuée a mis en évidence une concentration supérieure à celle de la population générale.

De préférence, seront retenus les cas avec un historique des expositions bien renseigné.

Puis, tous les échantillons seront analysés en microscopie électronique à transmission analytique (META) avec la mesure de l'ensemble des PMA d'intérêt. Les particules recueillies seront observées à une grandissement de 15.000 avec un microscope⁵⁶ permettant d'accéder à la composition chimique élémentaire des fibres.

Résultats préliminaires

Une première méthode a été mise au point. Elle permet d'identifier la particule minérale sur un segment non gainé du CA ou du CF. Il s'agit après transfert du CA ou du CF repéré au microscope optique vers le microscope électronique à transmission de compléter en utilisant la diffraction électronique l'analyse chimique qui est perturbée par la gaine avoisinante. Il est possible dans les cas les plus évidents de déterminer s'il s'agit d'une fibre asbestiforme ou d'un fragment de clivage en utilisant la morphologie générale du corps. La méthode est en cours d'amélioration afin d'éliminer une plus grande partie de la gaine et améliorer ainsi l'observation de la PMA.

Nanomatériaux manufacturés et réactions allergiques

Étude des effets pro-allergisants des nanoparticules de silice amorphe en réponse aux pneumallergènes

Armelle BIOLA-VIDAMMENT, Univ. Paris Saclay, Faculté de Pharmacie, Inserm UMR 996, Châtenay-Malabry

Équipes partenaires : **Thierry Rabilloud**, LCBM, Univ. Grenoble Alpes, UMR CNRS-UGA-CEA 5249 - **Marie Carrière**, CEA Grenoble, DRF/IRIG/DIESE/SyMMES/CIBEST - **Émilie Brun**, Univ. Paris Saclay, Institut de Chimie Physique UMR CNRS 8000

Projet de recherche en cours depuis 2021 – Financement : 199.871 € – Contact : armelle.biola-vidamment@universite-paris-saclay.fr

Mots-clés : silice amorphe, nanoparticules, allergies respiratoires, pneumallergène, expositions multiples, exposition professionnelle, système immunitaire, lymphocytes, macrophages, cellules dendritiques, cellules épithéliales, poumon, toxicologie, surfactant, stress oxydant, cytokines

Depuis plusieurs décennies, les allergies respiratoires sont de plus en plus fréquentes en Europe et peuvent se manifester sous la forme d'asthme ou de rhinite allergique. Pour expliquer cette augmentation importante, la pollution atmosphérique est souvent évoquée, notamment celle liée aux émissions du trafic routier. Les particules diesel pourraient, par exemple, induire une inflammation des voies respiratoires et déclencher une réaction allergique, voire la renforcer. S'il existe une littérature abondante sur les effets néfastes des particules ultrafines sur la santé, il existe encore peu de données sur ceux des nanomatériaux manufacturés, malgré des parallèles évidents.

⁵⁶ Microscope électronique à transmission équipé d'un spectromètre dispersif en énergies des rayons X (ou EDS).

Les nanoparticules de silice amorphe

Avec plus de 100.000 tonnes importées ou produites en France en 2015⁵⁷, les nanoparticules de silice amorphe constituent le nanomatériau présentant le plus fort potentiel d'exposition, à la fois pour les travailleurs et la population générale⁵⁸.

Quel que soit leur mode de fabrication⁵⁹, les silices amorphes synthétiques (SAS) sont généralement considérées comme biocompatibles⁶⁰. Mais, une toxicité pulmonaire a été décrite chez l'animal⁶¹. De plus, il a été observé chez la souris que l'exposition répétée à la fumée de silice⁶² pouvait entraîner une bio-persistance et une inflammation avec un potentiel pro-fibrogénique comparable à celui de la silice cristalline. Quelles peuvent être les conséquences de ces altérations physiologiques ?

Des signaux de danger émergents

Les voies respiratoires filtrent environ 8.000 à 9.000 litres d'air par jour contenant allergènes, agents pathogènes, produits chimiques et particules. Face à cette agression constante, le maintien de l'homéostasie (équilibre de fonctionnement) exige une fine régulation par trois acteurs majeurs : les cellules épithéliales pulmonaires, les macrophages et les cellules dendritiques.

Sur le plan immunologique, un « signal de danger » peut être défini comme tout

événement ou substance capable d'activer les cellules dendritiques et donc de déclencher une réponse immunitaire. Il vient en complément de l'antigène⁶³ pour confirmer la présence d'un contexte inflammatoire et donc la nécessité d'une réponse spécifique. D'une manière classique, les « signaux de danger » sont des motifs moléculaires associés à des agents pathogènes (PAMP⁶⁴) ou des molécules endogènes libérées lors d'un stress cellulaire (DAMP⁶⁵).

Nous posons l'hypothèse que les SAS pourraient être assimilées à des « signaux de danger » émergents, capables de modifier le microenvironnement cellulaire et d'exercer un effet adjuvant (co-stimulant) dans les pathologies respiratoires allergiques avec, pour conséquence, une augmentation de la réponse immunitaire aux allergènes inhalés.

Le projet de recherche : AllergoSil

Les nombreuses applications des SAS font que les travailleurs sont particulièrement exposés par voie respiratoire lors des différentes phases de production, qui comprennent notamment le transfert, l'échantillonnage, la pesée, la mise en suspension mais aussi le conditionnement, l'emballage, le stockage et le transport des produits. Les situations d'exposition professionnelle aux nanoparticules sont donc multiples.

Dans ce contexte, nous cherchons à mieux caractériser leurs effets sur la santé, notamment leur éventuel rôle d'adjuvant dans le déclenchement de réactions allergiques. On les soupçonne d'interagir avec des allergènes respiratoires, affectant potentiellement la réponse biologique, qualitativement ou quantitativement. Ainsi, la conformation de l'allergène pourrait être modifiée par cette

⁵⁷ *Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire*, rapport d'étude 2015, Ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer.

⁵⁸ Utilisées dans un large éventail d'applications industrielles ou de produits de consommation courante (ex. dentifrices, cosmétiques, aliments).

⁵⁹ Par voie humide (pour obtenir les silices précipitées et gels de silice) ou par voie thermique (pour obtenir les silices pyrogénées).

⁶⁰ Classées « Generally Recognized As Safe » (GRAS) par la FDA.

⁶¹ Elle se manifeste par une inflammation réversible et des dommages transitoires lors d'une exposition aiguë.

⁶² 2,3 ou 7 mg/kg par inhalation intratrachéale une fois par semaine pendant trois semaines.

⁶³ Substance naturelle ou synthétique capable d'engendrer des anticorps.

⁶⁴ De l'anglais, « *pathogen-associated molecular patterns* ».

⁶⁵ De l'anglais, « *damage-associated molecular patterns* ».

interaction ou son internalisation favorisée selon un effet « cheval de Troie ».

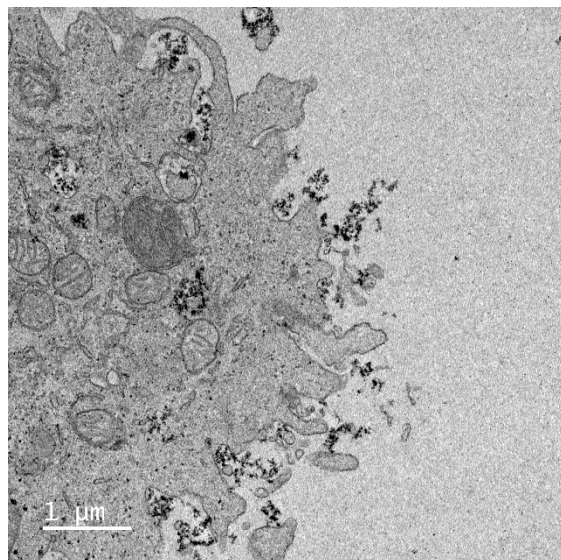


Illustration 15 : Cellule dendritique humaine traitée pendant quatre heures avec des nanoparticules de silice amorphe pyrogénées (image obtenue par microscopie électronique à transmission)

Ce mécanisme n'ayant été ni questionné ni détaillé jusqu'à présent, nous avons choisi pour cette étude l'allergène majoritaire du bouleau (Bet v 1) qui fait partie des espèces végétales à pollen pour lesquelles le risque allergique peut être considéré comme très élevé, principalement dans le nord de la France.

Méthodologie

Les effets des SAS (précipitées et pyrogénées) sont étudiés *in vitro* sur des cellules épithéliales pulmonaires, des macrophages et des cellules dendritiques d'origine humaine, dans des conditions d'expositions les plus pertinentes possibles. C'est une des originalités importantes de notre travail – la majeure partie des études précédentes ayant été conduites sur des cellules dendritiques d'origine murine.

Les interactions cellulaires, telles qu'elles sont définies par la compartimentation du poumon, sont prises en compte. Les modèles d'exposition aiguë et répétée de cellules épithéliales pulmonaires humaines ont été mis au point, de même que les premières

expériences destinées à identifier les cytokines impliquées dans le dialogue entre les cellules immunitaires et les cellules épithéliales.

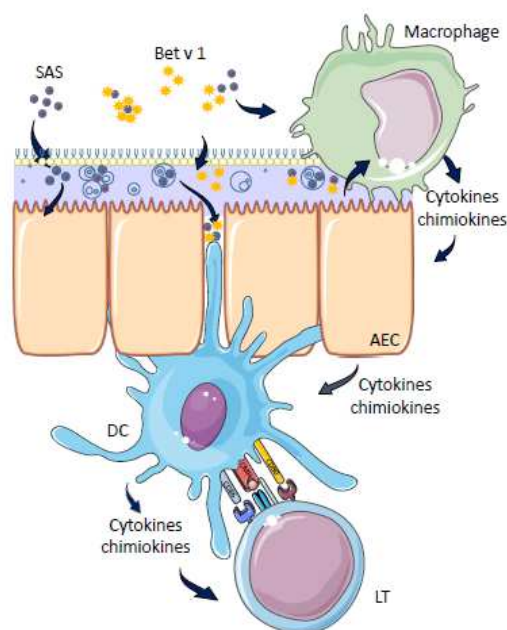


Illustration 16 : Les interactions cellulaires, telles qu'elles sont définies par la compartimentation du poumon, explorées dans le projet Allergosil (SAS : silice amorphe synthétique – DC : cellule dendritique – AEC : cellules épithéliales alvéolaires)

Résultats préliminaires

Nous avons pu montrer par des expériences de microscopie électronique à transmission que les nanoparticules de silice amorphe pyrogénées sont internalisées par les cellules dendritiques humaines dès 4h d'exposition. Les premières expériences de comparaison des effets des SAS précipitées et pyrogénées suggèrent qu'elles affectent différemment la viabilité et le phénotype des cellules dendritiques.

Publications :

Feray A*, Guillet É*, Szely N, Hullo M, Legrand FX, Brun E, Rabilloud T, Pallardy M, Biola-Vidamant A. Synthetic Amorphous Silica Nanoparticles Promote Human Dendritic Cell Maturation and CD4+ T-Lymphocyte Activation. *Toxicol Sci.* 2021 Dec 28;185(1):105-116.

DOI: 10.1093/toxsci/kfab120. Erratum in: *Toxicol Sci.* 2021 Nov 28; PMID: 34633463.

* co-premiers auteurs

L'exposition des soudeurs aux champs électromagnétiques basses fréquences

Étude épidémiologique sur les effets de l'exposition professionnelle aux champs électromagnétiques en lien avec le soudage par résistance

Étienne CASSAGNE, SEPIA-Santé, Lorient

Équipes partenaires : **Lamine Ourak**, Exem, Toulouse – **Joe Wiart**, Télécom Paris, Paris

Étude de faisabilité (depuis 2018) – Financement : 49.400 € – Contact : sepia.sante@gmail.com

Mots-clés : exposition professionnelle, métallurgie, soudage résistance, électrode soudage résistance, épidémiologie, poste travail, industrie, mesure, champ électromagnétique, basse fréquence, évaluation risque, dosimétrie, protocole, absorption onde, trouble sommeil, symptôme, système neurovégétatif

Au sein de l'industrie (ex. automobile, aéronautique), plusieurs procédés de soudage existent dont celui par résistance. Utilisé pour souder sans métal d'apport des pièces métalliques entre elles, ce procédé s'accompagne de l'émission de champs électromagnétiques à proximité du poste de travail.

Le champ est produit à hauteur des câbles parcourus par le courant électrique, des électrodes de soudage et, dans une moindre mesure, à hauteur du transformateur. Ainsi, ces éléments sont proches (voire, en contact) avec le corps du soudeur – son tronc, son cou et sa tête étant les plus exposés.

Les basses fréquences

Conformément à la Directive européenne 2013/35/CE⁶⁶, on entend par « champs électromagnétiques » (CEM), « des champs électriques statiques, des champs magnétiques

statiques et des champs électriques, magnétiques et électromagnétiques variant dans le temps dont les fréquences vont jusqu'à 300 GHz ». Elle distingue :

- Les hautes fréquences (> 10 MHz) qui ont un effet thermique se traduisant par un échauffement du corps ou des tissus en fonction de la fréquence ;
- Les fréquences intermédiaires (entre 100 kHz et 10 MHz) qui peuvent produire des effets sensoriels et thermique – les effets sensoriels sur le système nerveux étant progressivement remplacés par des effets d'échauffement avec l'augmentation de la fréquence ;
- Les basses fréquences (< 100 kHz) qui peuvent provoquer un effet de stimulation sensorielle des nerfs et des muscles.

Depuis le lancement du projet international sur les champs électromagnétiques⁶⁷ (OMS, 1996), la question qui se pose, est de savoir si l'exposition à des CEM de fréquence extrêmement basse a des conséquences indésirables pour la santé. De nombreuses recherches ont été effectuées, mais en l'absence de mesures et de résultats probants, un certain nombre de questions subsistent sur la survenue d'effets à long terme (ex. cancers, maladies neuro-dégénératives).

Malgré les difficultés méthodologiques, s'intéresser à des populations de professionnels fortement exposés reste d'autant plus important que le « risque électromagnétique » est largement débattu en population générale.

L'évaluation des CEM

L'évaluation numérique ou expérimentale de l'exposition aux CEM basses fréquences est délicate. Elle nécessite :

- Des mesures pour chacun des procédés de soudage par résistance : l'évaluation du

⁶⁶ Directive transposée aux articles R.4453-1 à R.4453-34 du Code du Travail (en vigueur depuis le 1^{er} janv. 2017)

⁶⁷ <https://www.sweetohms.com/wp-content/uploads/2015/01/OMS-CIRC-fr-ray-basse-frequence-cancerogene.pdf>

CEM doit être menée de manière expérimentale car elle est très difficile à modéliser de façon précise. Par exemple, elle doit prendre en compte le caractère impulsif du champ émis ainsi que la position relative du corps des soudeurs vis-à-vis des sources ;

- Des modélisations anatomiques du corps des soudeurs (ou des parties du corps les plus exposées) – les mesures des courants induits dans le corps humain étant particulièrement invasives.

Le projet de recherche : EPIEXPEL-SouRes

Si plusieurs travaux d'évaluation des risques ont été réalisés en milieu professionnel, aucune étude épidémiologique n'a porté, à notre connaissance, sur la mise en relation d'indices individuels d'exposition avec l'existence de symptômes neurovégétatifs et sensoriels. Notre projet est d'évaluer la faisabilité d'une telle étude auprès d'une population particulièrement exposée (les soudeurs en milieu industriel) en privilégiant d'une part l'exposition reçue à la tête et d'autre part, les effets aigus et subaigus.

Méthodologie

Cette étude de faisabilité permettra :

- D'identifier les effets sanitaires à retenir dans le cadre d'une future étude épidémiologique (sur la base d'une revue bibliographique, de contacts avec des experts et des soudeurs) ;
- De mesurer l'exposition aux CEM des opérateurs à différents postes de soudage les plus représentatifs des situations rencontrées dans la métallurgie, en fonction des différents procédés ;
- De construire un indicateur « proximal » de l'exposition aux CEM sur la base de modélisations, en comparant les mesures réalisées et les réponses des soudeurs au questionnaire « exposition » ;
- D'élaborer le protocole définitif de l'étude épidémiologique.

Les champs électromagnétiques basses fréquences et le corps humain

Vêtement instrumenté pour la caractérisation de l'exposition humaine à des champs magnétiques basse fréquence

Riccardo SCORRETTI, École centrale de Lyon, Laboratoire Ampère, Écully

Équipe partenaire : **Fabio Freschi**, Politecnico di Torino, Italie

Étude de faisabilité (depuis 2018) – Financement : 40.564 € – Contact : riccardo.scorretti@ec-lyon.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, champ électrique, champ magnétique, basse fréquence, modélisation, mesure, dosimétrie, électromagnétisme, simulation, corps humain, modèle anatomique, fantôme imagerie

Du fait de l'utilisation toujours croissante de l'énergie électrique et de technologies sans fil, nous vivons dans un environnement où nous sommes constamment exposés à un mélange complexe de champs électriques et magnétiques. Au domicile comme au travail, ces champs électromagnétiques peuvent couvrir différentes fréquences selon les sources⁶⁸. Les effets sur la santé d'une exposition à très long terme à ces champs ne sont pas encore bien établis.

Contrairement aux rayonnements ionisants⁶⁹, ces champs électromagnétiques (CEM) sont beaucoup « trop faibles (selon l'OMS) pour avoir des effets marqués ». Dans le cas du corps humain, leur propagation dépend de leur fréquence⁷⁰ :

- Avec les hautes fréquences (téléphonie mobile, etc.), les CEM sont partiellement absorbés et s'atténuent au fur et à mesure

⁶⁸ Ex. appareils électroménagers, ordinateurs, téléphones mobiles...

⁶⁹ Ex. rayons ultraviolets, rayons gamma émis par les matières radioactives, rayons X...

⁷⁰ La fréquence, exprimée en Hertz (Hz), indique le nombre d'oscillations par seconde.

qu'ils pénètrent dans le corps (les interactions sont plus importantes en surface) ;

- Aux basses fréquences, les CEM passent à travers l'organisme et provoquent la circulation de courants à l'intérieur du corps ;
- Aux extrêmement basses fréquences (appelées ELF = jusqu'à 300 Hz), les CEM sont soupçonnés de provoquer des leucémies infantiles et sont classés, depuis 2011, par le CIRC comme étant « peut-être cancérigènes » pour l'homme (groupe 2B). Il convient de rappeler que ce classement concerne l'état des connaissances scientifiques, et non pas le niveau de danger lié à l'exposition.

Si les effets des CEM basses fréquences à court terme sont relativement connus (de type « sensoriels »), il n'existe pas actuellement de consensus sur les effets à long terme, malgré les efforts de la recherche.

Le principe de précaution

Les interactions entre les CEM et le corps humain sont complexes et dépendent de plusieurs paramètres :

- L'intensité, la fréquence et l'orientation du CEM auquel le tissu biologique est exposé ;
- Les caractéristiques du tissu biologique (ex. conductivité, géométrie, perméabilité magnétique) ;
- Le couplage entre le CEM et le corps (tissus biologiques, organes...), plus ou moins important en fonction des positions respectives.

Étant données les difficultés à mesurer ces effets induits par les CEM basses fréquences à l'intérieur du corps humain et les inquiétudes associées, les pouvoirs publics ont défini des valeurs limites d'exposition (VLE) très conservatives, qui garantissent l'absence d'effet – tout de même en ce qui concerne l'exposition à court terme.

La dosimétrie numérique

Dans le cadre professionnel, la réglementation⁷¹ impose à l'employeur de procéder à une estimation du niveau d'exposition des travailleurs, dès lors que les niveaux de champ magnétique dépassent un certain seuil (ou VLA)⁷². Lorsqu'il est impossible de procéder autrement, il est nécessaire de calculer le champ électromagnétique à l'intérieur même du corps humain par des techniques de dosimétrie numérique, afin de vérifier que les VLE ne sont pas dépassées.

L'utilisation de techniques de dosimétrie numérique consiste à réaliser des simulations avec des modèles anatomiques très détaillés du corps humain (appelés « fantômes ») afin de calculer le CEM, qui n'est pas mesurable à l'intérieur de l'homme. Il s'agit d'une approche longue et complexe, car il faut non seulement caractériser le champ électromagnétique auquel le travailleur est exposé et tenir compte également de son poste de travail et de la position de son corps en conditions réelles.

Tous les fantômes existants sont donnés dans une position figée, debout avec les bras le long du corps. Il est donc nécessaire de disposer de nouveaux outils ou modèles permettant de simuler les interactions entre l'exposition en basse fréquence (50-100 kHz) et le corps humain, en fonction des postes occupés.

Le projet de recherche : IWW

Des techniques existent pour déformer ces fantômes de manière à obtenir telle ou telle posture. Mais, elles introduisent parfois des déformations non réalistes du corps, surtout en ce qui concerne les articulations (déformation des os, et d'autres artefacts numériques).

⁷¹ Directive européenne 2013/35/CE transposée aux articles R.4453-1 à R.4453-34 du Code du Travail (en vigueur depuis le 1^{er} janv. 2017)

⁷² Valeur déclenchant l'action.

Le projet IWW a pour objectif de simplifier le calcul du champ électrique induit dans le corps humain par un champ magnétique basse fréquence, dans le cas où le corps du travailleur se trouve dans une posture compliquée.

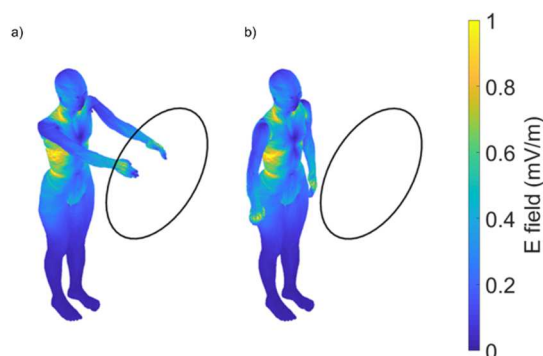


Illustration 17 : Calcul de CEM réalisé avec l'approche traditionnelle (a) et sans posturer le fantôme (b) – Crédits : Riccardo Scorretti

Méthodologie

L'idée consiste à observer qu'en électromagnétisme, une déformation de l'espace est *mathématiquement* équivalente à une modification des propriétés des matériaux (Ex. la présence d'un blindage magnétique est mathématiquement équivalente à une dilatation de l'espace ; c'est-à-dire que le CEM en présence d'un blindage est le même auquel on serait exposé sans blindage, mais à une distance beaucoup plus importante). Il est donc possible de remplacer un calcul compliqué sur un fantôme « posturé »⁷³ par un calcul réalisé sur un fantôme non déformé, à la condition de modifier de manière appropriée, les valeurs de conductivité des tissus et l'expression du champ magnétique « source ».

Résultats

Les résultats obtenus dans le cadre de ce projet démontrent clairement la faisabilité de cette approche computationnelle (par logiciel dosimétrique). Ils confirment en particulier,

qu'il est possible de calculer avec une très bonne précision le champ électrique induit dans le corps humain dans une position quelconque en utilisant les fantômes « non posturés », et ce même en utilisant une source de champs approximative.

Publications :

Gubernati, A. C., Freschi, F., Giaccone, L., Scorretti, R., Seppecher, L., & Vial, G. (2020). Modeling of exposure to low-frequency electromagnetic fields of workers in arbitrary posture. *IEEE Transactions on Magnetics*, 56(2), 1-4. DOI: 10.1109/TMAG.2019.2949391

⁷³ Déformé de sorte à ce qu'il représente le travailleur dans une posture réaliste.

Les expositions professionnelles aux radiofréquences

Effets sanitaires des expositions professionnelles aux radiofréquences – estimation de l'exposition et évaluation des effets possibles chez les travailleurs et leurs enfants

Michelle TURNER, ISGlobal PRBB
Barcelona, Espagne

Équipes partenaires : **Ghislaine Bouvier**, ISPED
EA 3672, Bordeaux – **Hans Kromhout**, Utrecht
University, Pays-Bas

Projet de recherche (en cours depuis 2019) –
Financement : 199.963 € – Contact :
michelle.turner@isglobal.org

Mots-clés : exposition professionnelle, radiofréquence, champ électromagnétique, modèle, matrice emploi exposition, valeur limite, épidémiologie, enquête cas témoin

En milieu professionnel, certaines activités impliquent une exposition aux radiofréquences à des niveaux parfois plus élevés que ceux rencontrés à domicile. Pour prévenir les risques liés à cette exposition professionnelle, le décret No 2016-1074 du 3 août 2016 définit des valeurs limites d'exposition (VLE) relatives aux effets sensoriels et aux effets des ondes sur la santé. Si les effets à court terme sont bien connus (ex. échauffement localisé), la législation ne traite pas les effets à long terme « puisqu'il n'existe actuellement pas d'éléments scientifiques probants bien établis qui permettent d'établir un lien de causalité »⁷⁴.

Des questions concernant la possible cancérogénicité des RF restent à ce jour en suspens. Les champs de radiofréquences furent classés comme possiblement cancérigènes (classe 2B) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, Lyon) en 2011. Cette classification a principalement

fait suite aux résultats de l'étude INTERPHONE, montrant une possible augmentation des cas d'un sous-type de tumeurs cérébrales parmi les utilisateurs intensifs de téléphone portable⁷⁵. Ces résultats peinent à être confirmés aujourd'hui.

De fait, les méthodes d'évaluation de l'exposition aux champs de radiofréquences (RF) sont limitées, de par la complexité de ce type de champs et du développement rapide de nouvelles technologies utilisant les radiofréquences.



Illustration 18 : Logo OccRF Santé

L'étude internationale INTEROCC

Menée dans sept pays⁷⁶, l'objectif de l'étude cas-témoin INTEROCC était d'évaluer plus précisément l'association entre l'exposition professionnelle à certains composés chimiques⁷⁷ et deux sous-types du cancer du cerveau : le gliome et le méningiome. Ainsi, un historique professionnel détaillé a été recueilli auprès de 10.000 travailleurs (35.000 emplois)⁷⁸. Ceci a permis le développement d'une nouvelle matrice emploi-exposition (MEE) d'une grande flexibilité.

⁷⁵ Étude internationale cas-témoin sur l'utilisation des téléphones portables et le risque de cancer du cerveau, menée dans treize pays à l'aide d'un protocole commun (2000-2004) : https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr200_F.pdf

⁷⁶ Australie, Canada, France, Allemagne, Israël, Nouvelle-Zélande et Royaume-Uni.

⁷⁷ Produits de combustion de type essence, diesel, gaz d'échappement, benzo(a)pyrène, poussières d'amiante ou de bois, formaldéhyde, dioxyde de soufre.

⁷⁸ Peu d'études épidémiologiques recueillent d'ailleurs sur les sources d'exposition comme cela a été fait dans INTEROCC.

⁷⁴ Décret issu de la Directive européenne 2013/35/CE.

Conçue autour de trois axes (codes professionnels, périodes de temps et agents cancérogènes), elle permet d'évaluer et de comparer différentes variables d'exposition, à l'aide de modèles statistiques dits de « régression logistique ». Ainsi, à partir des données disponibles dans INTEROCC, nous avons construit une matrice préliminaire d'exposition professionnelle (JEM⁷⁹) aux radiofréquences⁸⁰.

Une matrice préliminaire

Pour compléter les données recueillies lors de l'étude INTERPHONE⁸¹, un questionnaire a été adressé à tous les participants afin d'identifier les personnes susceptibles d'être exposées professionnellement aux radiofréquences et de quantifier leur exposition. Ce questionnaire détaillé ainsi que la matrice élaborée dans le cadre du projet INTEROCC ont permis d'estimer l'exposition individuelle aux RF pour tous les participants à l'étude et d'étudier les associations avec l'incidence des tumeurs cérébrales.

Toutefois, cette matrice préliminaire présente plusieurs limites⁸². Il est notamment nécessaire de l'améliorer en effectuant, par exemple, des mesures supplémentaires dans différents contextes et de vérifier (ou valider) les hypothèses existantes. Au total, 1.200 mesures seront obtenues sur des lieux de travail en Espagne, en France et aux Pays-Bas.

⁷⁹ De l'anglais « *job exposure matrix* ».

⁸⁰ Migault L, Bowman JD, Kromhout H, Figuerola J, Baldi I, Bouvier G, Turner MC, Cardis E, Vila J. Development of a Job-Exposure Matrix for Assessment of Occupational Exposure to High-Frequency Electromagnetic Fields (3 kHz-300 GHz). *Ann Work Expo Health*. 2019;63(9):1013-1028.

⁸¹ Étude internationale cas-témoin sur l'utilisation des téléphones portables et le risque de cancer du cerveau, menée dans treize pays à l'aide d'un protocole commun (2000-2004) : https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr200_F.pdf

⁸² Par ex. absence de données pour certaines professions.

Le projet de recherche : OccRF-Health

À l'heure actuelle, l'estimation de l'exposition professionnelle aux RF dans les études épidémiologiques reste particulièrement difficile. Disposer d'une matrice emploi-exposition complète et valide pour les RF serait un atout nouveau et important pour améliorer les connaissances sur les expositions professionnelles aux RF et leurs effets potentiels sur la santé.

L'objectif principal de cette étude est donc de renforcer et valider la matrice préliminaire (mentionnée ci-dessus) par le biais de mesures individuelles d'exposition de travailleurs de différents secteurs professionnels classés selon leur exposition estimée aux RF : professions hautement exposées, moyennement exposées, faiblement exposées.

Méthodologie

La qualité de l'outil final sera évaluée par diverses méthodes d'analyses statistiques et ses performances seront comparées avec celles d'autres méthodes d'estimation de l'exposition aux champs de radiofréquence déjà existantes.

Bénéfice attendu

La finalité de cette matrice serait d'être utilisée ensuite en association avec d'autres études épidémiologiques pour évaluer les liens potentiels entre l'exposition professionnelle aux RF et diverses issues de santé telles que les tumeurs cérébrales, la fertilité, les naissances prématurées, le comportement et le développement des enfants. Elle sera mise à disposition gratuitement auprès d'autres équipes de recherche.

Expositions professionnelles et cancers des voies aéro-digestives supérieures

Expositions professionnelles à l'amiante, aux acides minéraux forts, au formaldéhyde, aux poussières de bois et de cuir et risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures

Danièle LUCE, Irset-Inserm UMR_5 1085, Pointe à Pitre

Projet de recherche (depuis 2018) – Financement : 163.158 € (Itmo Cancer) – Contact : daniele.luce@inserm.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, cancer, incidence, étude cas témoin, amiante, formaldéhyde, poussière, bois, cuir, appareil respiratoire, larynx, nez, pharynx, tabac, alcool, inhalation, prévention, dose faible, substance active, acide minéral, facteurs de confusion

L'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) en France est parmi l'une des plus élevées au monde : près de 15.000 nouveaux cas par an, dont 75% concernent des hommes⁸³. Ces cancers atteignent les organes respiratoires⁸⁴ ou digestifs⁸⁵ situés au niveau de la tête ou du cou c'est-à-dire la bouche, les lèvres, le palais et les glandes salivaires, les fosses nasales, les sinus, le pharynx, le larynx...

Les facteurs de risque

Le tabac et l'alcool sont les facteurs de risque majeurs de ces cancers, mais d'autres causes peuvent être liées aux professions, activités ou tâches professionnelles. En l'absence de données suffisantes, ces causes sont dites « possibles » ou « probables ». Dès lors, comment estimer les parts de risque

attribuables aux différentes expositions professionnelles ?

Des associations reconnues

Plusieurs substances sont déjà reconnues comme cancérogènes pour des localisations spécifiques :

- Amiante et acides minéraux forts, pour le larynx ;
- Poussières de bois, pour les cavités nasosinusiennes et le nasopharynx ;
- Formaldéhyde, pour le nasopharynx ;
- Poussières de cuir, pour les cavités nasosinusiennes.

Mais leur rôle dans la survenue d'autres cancers des voies aérodigestives supérieures reste discuté. Certaines études associent, par exemple, l'exposition aux poussières de bois aux cancers de la cavité buccale ou du pharynx, d'autres non. Plusieurs études ont suggéré que l'exposition à l'amiante augmenterait le risque de cancer du pharynx, mais les données restent limitées.



Illustration 19 : Poussières de bois (Crédits : Getty Images)

Le projet de recherche : ICARE VADS

L'objectif du projet ICARE-VADS est d'étudier le rôle de substances cancérogènes⁸⁶ pour certaines localisations spécifiques des VADS dans la survenue de cancers de localisations anatomiquement proches. Pour

⁸³ D'après une estimation (2017) :

<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-des-voies-aerodigestives-superieures/definition-facteurs-favorisants>

⁸⁴ Passage et traitement de l'air.

⁸⁵ Passage de l'alimentation.

⁸⁶ Amiante, acides forts, formaldéhyde, poussières de bois, poussières de cuir.

les associations déjà reconnues ou pour celles récemment mises en évidence, le projet vise également à approfondir les connaissances : modélisation des relations dose-effet, étude d'effets conjoints de plusieurs expositions professionnelles, interactions avec le tabac et l'alcool.

Le projet de recherche est basé sur les données de l'étude Icare, une étude cas-témoins en population générale menée en France entre 2001 et 2007.

Méthodologie

L'étude Icare a été menée dans 11 départements couverts par un registre des cancers.

Les cas sont tous des patients⁸⁷ atteints d'une tumeur primitive maligne de la cavité buccale, du pharynx, des cavités naso-sinusiennes et du larynx. Par localisation, l'étude comprend 797 cas de cancer de la cavité buccale, 487 cas de cancer de l'oropharynx, 41 cas de cancer de nasopharynx, 432 cas de cancer de l'hypopharynx, 81 cas de cancers naso-sinusiens et 529 cas de cancer du larynx.

Les témoins ont été tirés au sort dans les mêmes départements que les cas. Leur recrutement a été stratifié pour obtenir une répartition par :

- Âge et sexe comparable à celle des cas ;
- Catégorie socioprofessionnelle conforme à celle du département.

Les sujets ont été interrogés en face-à-face à l'aide d'un questionnaire standardisé : caractéristiques socio-démographiques, consommations détaillées d'alcool et de tabac, description de tous les emplois exercés pendant la vie active.

Le questionnaire professionnel a été développé en collaboration avec des hygiénistes

industriels. Afin d'aider les enquêteurs à poser des questions plus pertinentes et techniques, vingt questionnaires complémentaires ont été élaborés pour les professions, activités ou tâches les plus fréquemment rencontrées ou d'un intérêt particulier pour l'étude : agriculture, bâtiment et travaux publics, peinture, plombiers/tuyauteurs, soudage/braisage/découpages des métaux, outillage/usinage/mécanique générale, entretien de véhicules, métiers du bois, textile, imprimerie, industrie chimique, industrie du caoutchouc, industrie du verre, mines/carrières, fonderie, hauts fourneaux/sidérurgie/cokerie, travail du cuir, tanneries, coiffure, fabrication de matériaux de construction.

Les expositions professionnelles des cas et des témoins ont été évaluées à partir des informations recueillies dans les questionnaires, ainsi qu'à l'aide de matrices emplois-expositions réalisées dans le cadre du programme Matgéné de Santé Publique France⁸⁸.

Résultats préliminaires

L'étude a mis en évidence une association entre l'exposition à l'amiante et les cancers de la cavité buccale et du pharynx, particulièrement nette pour les cancers de l'hypopharynx. En revanche, les résultats ne sont pas en faveur d'un rôle du formaldéhyde ou des poussières de bois dans la survenue des cancers de la cavité buccale, du pharynx ou du larynx.

⁸⁷ Cas confirmés histologiquement et âgés de moins de 75 ans au moment du diagnostic.

⁸⁸ Le programme Matgéné : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/surveillance-des-expositions-d-origine-professionnelle-en-population-generale-le-programme-matgene>

Les émissions issues de la transformation mécanique du bois

Couplage innovant pour l'évaluation de l'effet sur les voies respiratoires de la polyexposition aux émissions particulières et gazeuses issues de la transformation mécanique du bois

Frédéric LEDOUX, ULCO-UCEIV, Dunkerque

Équipes partenaires : **Pierre-Jean Meausoone**, Univ. de Lorraine, LERMAB, EA 4370 USC Inrae
- **Patrice Gallet**, CHRU de Nancy, Service ORL

Étude de faisabilité (en cours depuis 2020) –
Financement : 49.972 € – Contact : frederic.ledoux@univ-littoral.fr

Mots-clés : exposition multiple, exposition professionnelle, aldéhyde, particule atmosphérique, poussière, cancer, nez, gaz, qualité air, étude faisabilité, transformation bois, mélange, sciage, ponçage, composé organique volatil, granulométrie, lignée cellulaire, cancérogénèse

Le bois est une matière première renouvelable et biosourcée, dont l'utilisation ne cesse de se diversifier : notamment dans le domaine de la construction, la production de parquets, la tonnellerie, la décoration et la fabrication de meubles.

Pratiquement, le terme « bois » recouvre différentes dénominations ou formes, qui présentent des propriétés mécaniques et physiques particulières⁸⁹ et des applications spécifiques : bois massif, bois massif reconstitué (BMR), bois massif lamellé-collé (BLC), bois agglomérés ou transformés (panneaux de particules de bois agglomérées eaux) ou de lamelles de bois minces et orientées (OSB), etc.

⁸⁹ Le type de liant utilisé dans ces formulations peut varier selon l'origine et la qualité du panneau, ex. colles à base de résines thermodurcissables associant le formaldéhyde à la mélamine, à l'urée ou au phénol (de type mélamine-urée-formaldéhyde ou MUF), colle polymère isocyanate (polyuréthane) liant polyoléfine, paraffine ou encore panneaux dits « sans colle » utilisant la lignine présente naturellement dans le bois.

En lien avec cela, la réglementation européenne distingue deux classes de panneaux en fonction de leur teneur et leur capacité à émettre du formaldéhyde dans l'air (E1 ou E2). De plus, certains panneaux sont également soumis, en tant que matériaux de construction, depuis septembre 2013, à la réglementation relative aux quantités de composés organiques volatils (COV) émis passivement⁹⁰.

La transformation mécanique

L'utilisation du bois passe nécessairement par une phase de transformation mécanique (ex. sciage, ponçage) qui génère non seulement des particules de bois, mais aussi l'émission de COV en lien avec les adjuvants utilisés dans la fabrication des panneaux. En milieu professionnel, l'opérateur qui façonne ces matériaux se retrouve ainsi exposé à un air chargé à la fois en particules et en composés gazeux pouvant s'avérer toxiques.

Les poussières de bois

Il est reconnu que les poussières de bois (issues de la transformation mécanique) sont susceptibles de provoquer des gênes et des maladies à court terme⁹¹, voire des cancers plusieurs années après l'exposition. Dans le cas d'expositions répétées, des réactions inflammatoires aiguës ont été observées. De plus, le contact répété de ces poussières avec les muqueuses nasales ou bronchique peut conduire chez certaines personnes à des phénomènes allergiques comme l'asthme. Cette inflammation chronique, notamment avec les particules les plus fines qui pénètrent le poumon profond, peut provoquer des lésions graves comme la fibrose pulmonaire. À plus long terme, différents types de cancer peuvent

⁹⁰ Étiquetage sanitaire des produits de construction et de décoration : les produits sont classés selon le niveau d'émission de dix COV, dont le formaldéhyde. Ils sont répartis en quatre classes : A+ (très faibles émissions), A, B et C (très fortes émissions).

⁹¹ Ex. irritation de la peau et des muqueuses, allergies et pathologies respiratoires.

se développer. C'est pourquoi les poussières de bois sont classées, depuis 1995, comme cancérogènes avérées (groupe 1) par le CIRC pour les cancers du nasopharynx, des fosses nasales et des sinus de la face.

Pour répondre aux préoccupations liées directement à la santé sur les postes de travail, différents instruments de mesure de la concentration en particules et de leur granulométrie existent. Leur utilisation satisfait la norme actuelle sur les poussières de bois⁹², mais ne considère pas l'exposition cumulée aux particules et aux composés volatils émis lors du travail du bois. Améliorer la prise en compte de cette poly-exposition constituait une des actions à mener dans le cadre du 3^{ème} Plan santé au travail (PST, 2016-2020).

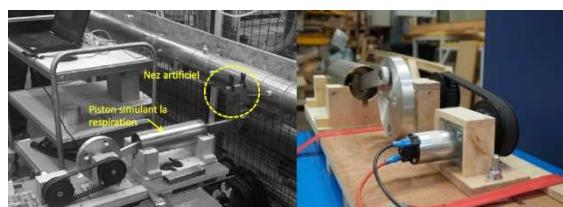


Illustration 20 : Nez artificiel connecté à la veine de génération des émissions (gauche) – Système respiratoire avec son entraînement (droite) – Crédits photographiques : LERMAB

Le projet de recherche : CoPoBois

Ces questions soulevées par la problématique du travail du bois mettent en évidence, de manière plus générale, la nécessité d'envisager des outils pertinents pour l'évaluation de la toxicité des émissions en atmosphère de travail et dans des conditions représentatives de l'exposition des travailleurs.

Cette étude met en œuvre une collaboration innovante entre des laboratoires de recherche universitaire (ayant pour expertise le bois et sa transformation, la qualité de l'air et la

toxicologie) et la médecine oto-rhino-laryngologique.

Méthodologie

Le LERMAB⁹³ a conçu d'une part, un dispositif permettant de générer des particules de bois de manière répétable lors d'une étape de transformation bien définie.

Une collaboration entre le LERMAB et le service ORL du CHRU de Nancy a permis d'autre part, de concevoir un nez artificiel (reconstruit en 3D) et de le coupler au dispositif de génération des particules de bois, pour l'étude des zones de dépôt de ces particules dans la cavité nasale.

Nous proposons de poursuivre le développement de cet outil pour l'étude de la fraction particulaire et gazeuse, qui atteint le nez, mais aussi l'appareil respiratoire (après avoir traversé le nez). Ce dispositif est appliqué à la problématique des émissions associées à la transformation mécanique du bois, connue pour émettre des particules cancérogènes classées « groupe 1 » et des composés organiques volatils comme le formaldéhyde (classé « groupe 1 » également).

Enfin, l'outil et la méthodologie envisagée seront transposables à d'autres types d'émissions ou environnement de travail. Ce projet contribuera ainsi à une meilleure compréhension de l'effet de la poly-exposition des travailleurs aux polluants en milieu professionnel.

⁹² Ces instruments se basent uniquement sur la fraction inhalable (inférieure à 100 µm) et dans laquelle aucune distinction n'est faite entre les fractions susceptibles de se déposer au niveau du nez et celles susceptibles d'atteindre les poumons comme les PM_{2.5}.

⁹³ Laboratoire d'Étude et de Recherche sur la MATériau Bois

Expositions aux fongicides SDHi : épidémiologie et mécanismes de toxicité

Impact de l'utilisation de fongicides SDHi : évaluation épidémiologique, épigénétique et métabolique en lien avec le cancer

Sylvie BORTOLI, Inserm UMR 1124, Faculté des sciences fondamentales et biomédicales, Paris

Équipes partenaires : **Laurence HUC**, Equipe Comics, Toxalim UMR 1331, Toulouse – **Judith FAVIER**, Équipe génétique et métabolisme des cancers rares, Laboratoire PARCC HEGP, Paris – **Pierre LEBAILLY**, Centre François Baclesse, UMR 1086, Cancers et Prévention, IFR 146 ICORE, Caen

Projet de recherche (en cours depuis 2019) – Financement : 199.992 € – Contact : sylvie.bortoli@parisdescartes.fr

Mots-clés : pesticides, exposition professionnelle, cancer, mitochondrie, reprogrammation métabolique, épigénome

Les expertises collectives Inserm « Pesticides : effets sur la santé » publiées en 2013 et en 2021 ont mis en évidence qu'une exposition professionnelle aux pesticides pouvait être associée à l'apparition de certains cancers⁹⁴. En ce qui concerne les fongicides de la famille des inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHi), il n'existe à ce jour aucune donnée épidémiologique sur l'impact sanitaire lié à une exposition des populations travaillant avec ces substances (qui ne se limitent pas aux seuls agriculteurs), mais ces effets pourraient ne pas être encore repérables en raison d'une utilisation trop récente.

Les fongicides SDHi

Depuis le milieu des années 2000, les fongicides SDHi sont utilisés pour prévenir et

limiter le développement des moisissures qui altèrent la qualité et l'apparence des fruits et des légumes, et qui contaminent les cultures céréalières. La mise en évidence que ces fongicides possèdent aussi des propriétés acaricides et nématicides a conduit à l'extension de leur utilisation pour l'entretien des pelouses publiques et des terrains de sport. On estime leurs volumes de vente compris entre 500 et 700 tonnes par an entre 2010 et 2017 en France, avec récemment une diminution de l'utilisation du boscalide au profit de substances SDHi de nouvelle génération plus récemment développées et mises sur le marché tels que le fluxapyroxad, le fluopyram, le penthiopyrad, le bixafen, le flutolanil et le sedaxane.

Les SDHi agissent en bloquant la respiration des mitochondries, des organites cellulaires présents dans la plupart des organismes vivants qui jouent un rôle crucial dans la production d'énergie à partir de nutriments, le stockage du calcium et le contrôle de la mort cellulaire notamment. Les SDHi inhibent la succinate déshydrogénase (SDH), une enzyme-clé de la chaîne respiratoire des mitochondries particulièrement bien conservée entre les espèces⁹⁵.

Les conséquences possibles de l'exposition d'organismes non ciblés aux SDHi

La cible des SDHi est la SDH, une enzyme mitochondriale qui participe à deux processus métaboliques majeurs et interconnectés : la respiration cellulaire, au sein de la chaîne respiratoire des mitochondries, et le cycle de Krebs où elle catalyse l'oxydation du succinate en fumarate. Chez l'être humain, les déficits héréditaires en SDH, dont les premiers cas ont été décrits dans les années 90's, sont une cause d'atteintes neurologiques de l'enfant, de cardiopathies, de leukodystrophies,

⁹⁴ <https://www.inserm.fr/expertise-collective/pesticides-et-sante-nouvelles-donnees-2021/>

⁹⁵ Bénit et al., PLoS One 2019, DOI: 10.1371/journal.pone.0224132

d'encéphalopathies et de cancers⁹⁶. Les mécanismes cellulaires et moléculaires liés à une l'inactivation de la SDH par mutation génétique ont été bien décrits dans des tumeurs neuroendocrines de type paragangliomes. Plusieurs travaux décrivent que la perte de fonction de la SDH entraîne une accumulation anormale de succinate associée à une disruption de l'homéostasie métabolique, la mise en place d'un phénotype de pseudohypoxie et un remodelage des marques épigénétiques caractérisé par une hyperméthylation de l'ADN et des histones dans les tumeurs humaines et dans des cellules chromafines de souris, ces 3 mécanismes participant à augmenter l'agressivité tumorale⁹⁷.

Les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas d'exclure un effet des SDHi sur la SDH d'autres espèces dont l'être humain, d'autant que la structure de l'enzyme est très conservée au cours de l'évolution⁹⁸. Des travaux récents montrent qu'en plus d'inhiber la SDH de champignons pathogènes, les SDHi peuvent inhiber l'activité SDH de mitochondries isolées à partir de cellules humaines, de lombrics et d'abeilles⁹⁹. Par ailleurs, l'évaluation réglementaire des dangers des substances SDHi n'inclut pas l'étude de leur toxicité vis-à-vis des fonctions essentielles portées par les mitochondries (mitotoxicité), ni de leur capacité à altérer l'épigénome (épigénotoxicité), suggérant que la toxicité des SDHi *via* ces mécanismes n'a pas été étudiée. Ainsi, comme le souligne un rapport de l'Anses¹⁰⁰, des incertitudes persistent sur le risque lié à l'utilisation de ces pesticides au regard d'un mode d'action qui est susceptible d'altérer des mécanismes qui ne sont pas

spécifiquement explorés par les procédures d'évaluation actuelles.

Les objectifs du projet SOHO-EpiMetCan

Sur la base d'un réseau interdisciplinaire de partenaires scientifiques, ce projet propose :

1. D'évaluer les expositions professionnelles aux SDHi au sein de la cohorte AGRICAN en lien avec le cancer ;
2. D'étudier les mécanismes d'action des SDHi dans des cellules coliques humaines non tumorales et tumorales et dans des cellules chromafines de souris, avec un focus particulier sur les dysfonctionnements mitochondriaux, la reprogrammation métabolique et le remodelage épigénétique en lien avec la cancérogenèse.

Cette étude devrait permettre d'apporter des connaissances nouvelles à la fois sur l'exposition aux SDHi des agriculteurs ayant présenté un cancer au cours des dix dernières années et sur les mécanismes de toxicité des SDHi.

⁹⁶ Brière et al., Cell Mol Life Sci. 2005, DOI: 10.1007/s00018-005-5237-6.

⁹⁷ Letouzé et al., Cancer Cell. 2013, DOI: 10.1016/j.ccr.2013.04.018

⁹⁸ Bénit et al., PLoS One 2019, DOI: 10.1371/journal.pone.0224132

⁹⁹ *Id.*

¹⁰⁰ Avis de l'Anses, [Saisine n° 2018-SA-0113](#)

Viticulture « adapter le travail à l'homme »

Exposition des viticulteurs aux produits phytopharmaceutiques dans les vignes à fortes pentes

Sonia GRIMBUHLER, Inrae UMR ITAP, Montpellier

Équipes partenaires : **Éric Capodanno**, Phytocontrol, Nîmes - **Marc Delanoë**, MSA Midi Pyrénées Nord

Projet de recherche (en cours depuis 2020) –
Financement : 199.264 € – Contact :
sonia.grimbuhler@inrae.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, viticulture, bruit, ergonomie, substance active, produit phytosanitaire, vibration, pulvérisateur, applicateur, atomiseur, pente, pente terrain

Suite à l'interdiction de l'épandage aérien¹⁰¹, les chenillards¹⁰² et les pulvérisateurs (atomiseurs) à dos ont remplacé les hélicoptères pour le traitement des vignes. Or, ces solutions techniques ne satisfont pas toujours les professionnels. Par exemple, un pulvérisateur à dos vide pèse entre 13 et 17 kg. Sachant que sa cuve peut contenir entre 15 et 20 l de produits phytopharmaceutiques, on imagine la pénibilité de la tâche.

Le traitement par drone

Pour réduire les accidents et la pénibilité de la tâche de traitement, une expérimentation de traitement par drone a été autorisée jusqu'à fin octobre 2021, dans les parcelles à fortes pentes, supérieures à 30%.¹⁰³. Cette solution technique est soutenue par la profession agricole car d'après eux cela diminuerait la

pénibilité et l'exposition des opérateurs aux produits phytopharmaceutiques.

Ces vignes à fortes pentes sont aussi des vignes à fort enjeu économique. Dans le Beaujolais, par exemple, elles correspondraient à 8.900 parcelles et 2.816 hectares.

L'exposition des viticulteurs

Les viticulteurs et opérateurs viticoles forment une population professionnellement exposée aux produits phytopharmaceutiques. Cette exposition augmente avec le nombre de phases de préparation de la bouillie, traitement et nettoyage du matériel. Le mélange/chargement représenterait 30% de l'exposition cutanée et le nettoyage 20% de cette exposition.



Illustration 21 : Pulvérisation des vignes (Crédits : Getty Images)

Toutefois, pour une même tâche, la différence de comportement et de conduite de l'opérateur peut entraîner une variabilité des expositions selon le niveau d'instruction de l'exploitant, caractéristiques du matériel de pulvérisation, l'équipement de protection individuelle (combinaison, gants...), caractéristiques des vignes. Le viticulteur doit continuellement arbitrer entre impératifs de production et prévention. Il est donc nécessaire de mieux connaître l'exposition en conditions réelles (pratiques du terrain, comparaison du matériel de pulvérisation en vignes à fortes pentes...) : de mesurer non seulement l'exposition aux produits phytopharmaceutiques mais aussi au bruit et aux vibrations.

¹⁰¹ À partir du 31 décembre 2015.

¹⁰² Tracteur à chenilles, qui permet de travailler sur toutes sortes de terrains accidentés ou en fortes pentes.

¹⁰³ Loi du 30 octobre 2018 dite « Loi Egalim » pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous.

L'exposition au bruit et aux vibrations

Des études récentes montrent que les agriculteurs sont exposés à des bruits intenses intermittents pendant leur activité professionnelle. Ces bruits proviennent de différentes sources (tracteur sans cabine, travail du métal, pulvérisation de produits chimiques...), mais l'exposition à long terme et le risque de perte auditive ne sont pas bien caractérisés.

De même, il semblerait que les valeurs moyennes de vibration, lors de la pulvérisation des produits phytopharmaceutiques en viticulture, soient légèrement supérieures à la valeur d'exposition journalière fixée par la Directive 2002/44/CE.

En l'absence de données spécifiques sur les niveaux de bruit et de vibrations en conditions réelles, il apparaît donc nécessaire d'apporter de nouveaux éléments pour mieux caractériser la muti-exposition des viticulteurs.

Le projet de recherche : VITEXPENTE

L'enjeu du projet VITEXPENTE est d'identifier les déterminants organisationnels, techniques et humains qui influencent l'exposition des viticulteurs et opérateurs viticoles au bruit, aux vibrations et aux pesticides au cours de :

- La préparation de la bouillie ;
- L'application du produit dans les parcelles viticoles en fortes pentes (supérieures à 30%) ;
- Le nettoyage du matériel.

Trois équipements de pulvérisation seront évalués : l'atomiseur à dos, le chenillard et le drone. Ce projet est le premier à s'intéresser à ces différentes expositions conjointes en viticulture en comparant les trois solutions techniques qui remplacent l'épandage aérien.

Méthodologie

Le projet VITEXPENTE se déroule en quatre étapes impliquant tous les partenaires sur trois ans :

1. Le recrutement des viticulteurs ;
2. La mise en place des essais sur le terrain par des mesures d'exposition au bruit, aux vibrations, au Fosétyl-aluminium avec analyse de l'activité, des contraintes physiologiques et physiques des terrains étudiés ;
3. L'exploitation des données et interprétation ;
4. Propositions de recommandations pour diminuer les expositions et messages de prévention co-construits avec les viticulteurs et les acteurs de terrain.

Ce projet contribuera d'une part, à améliorer les connaissances et d'autre part, à introduire l'ergonomie dans le processus de conception des pulvérisateurs pour limiter les expositions et ainsi « adapter le travail à l'homme » comme le préconise le quatrième principe des principes généraux de prévention.

Retombées attendues : Les messages de prévention seront co-construits avec les viticulteurs et les préventeurs, afin de contribuer à une meilleure acceptation des propositions pour limiter les expositions professionnelles aux bruits, vibrations et produits phytopharmaceutiques. Des outils de diffusion seront ainsi élaborés.

L'impact des produits de nettoyage et de désinfection sur la santé respiratoire

Exposition professionnelle aux produits de nettoyage et de désinfection et santé respiratoire dans la cohorte Constances

Orianne DUMAS, Inserm U1018 CESP, Villejuif

Équipe partenaire : **Marcel Goldberg**, Inserm UMS 11 Villejuif

Projet de recherche (en cours depuis 2020) –
Financement : 214.768 € – Contact :
Orianne.dumas@inserm.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, désinfection, cohorte, appareil respiratoire, asthme, matrice emploi exposition, bronchopneumopathie obstructive, exposition, statistique, étude longitudinale, nettoyage, produit nettoyage, obstruction bronchique, spirométrie

L'exposition aux produits de nettoyage et désinfectants (PND) est commune au domicile et en milieu professionnel, avec des niveaux d'exposition élevés dans certaines professions (ex. personnel hospitalier, entretien ménager). Si l'effet des PND sur l'asthme est un facteur de risque émergent au travail, des associations ont récemment été suggérées avec un déclin de la fonction ventilatoire et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Cependant, le rôle de certains PND dans l'apparition ou l'aggravation de ces maladies respiratoires reste à clarifier et les connaissances actuelles ne permettent pas la mise en place de mesures de prévention.

Les produits de nettoyage et l'asthme

Actuellement, l'asthme professionnel représente 10 à 15% des asthmes des adultes ; c'est la première maladie professionnelle respiratoire. Il peut être causé ou aggravé par plusieurs types de substances sur le lieu de travail :

- Substances allergènes comme le latex ou la farine ;
- Substances irritantes comme l'eau de javel, les détartrants et l'ammoniac ;

Outre le rôle des allergènes connus, les produits spécifiques en cause restent difficiles à identifier. À partir des données issues de la cohorte prospective des infirmières américaines¹⁰⁴ « US Nurses Health Study II », des matrices emplois-expositions (MEE) ont été développées et ont permis de suggérer que certains produits spécifiques avaient un impact délétère sur la santé respiratoire, malgré un biais de sélection dit du « travailleur en bonne santé »¹⁰⁵. Par ailleurs, grâce à l'application COBANET-hôpital¹⁰⁶, plus d'une centaine de PND ont été identifiés dans le cadre d'une étude pilote auprès de professionnels de santé et les informations sur les composés chimiques sont disponibles *via* une base de données associée. À partir des informations ainsi recueillies, il semble désormais possible de combler le manque d'études longitudinales pour renforcer les preuves d'une relation causale entre l'exposition aux PND et les pathologies respiratoires.

Le risque de BPCO

Les résultats de l'étude « US Nurses Health Study II » suggèrent qu'il existe bien un lien entre l'augmentation du risque de BPCO pour les infirmières en contact, au moins une fois par semaine, avec des désinfectants utilisés pour le nettoyage de surfaces, telles que des sols, ou d'instruments médicaux. Ces résultats attirent d'autant plus l'attention que les infirmières sont aussi en contact avec des

¹⁰⁴ Site internet : <https://nurseshealthstudy.org/>

¹⁰⁵ De l'anglais « *healthy worker effect* ».

¹⁰⁶ Nicole Le Moual. Utilisation de Codes-Barres pour évaluer les expositions aux produits de nettoyage - COBANET : Utilisation de Codes-Barres pour évaluer les expositions professionnelles ou domestiques aux produits de nettoyage et de désinfection – Étude de faisabilité. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2018, La santé au travail, pp.10-12. (anses-01853634)

produits spécifiques utilisés pour le nettoyage des instruments chirurgicaux et du matériel. Parmi ces PND, certains semblent particulièrement agressifs pour l'appareil respiratoire. Il s'agit principalement du glutaraldéhyde (produit très réactif utilisé pour la stérilisation), l'eau de javel, l'eau oxygénée, l'alcool et les composés d'ammonium quaternaire qui augmentent de 25% à 38% le risque de BPCO. Une étude précédente dans une population Européenne avait également montré que l'utilisation fréquente de PND favorisait le déclin de la fonction ventilatoire.



Illustration 22 : Exposition des personnels de ménage
(Crédits : Getty Images)

Le projet de recherche : CONETRE

Pour améliorer les connaissances sur les PND présentant un risque sur la santé respiratoire, l'originalité du projet CONETRE est de :

- Se baser sur une grande étude longitudinale avec une évaluation détaillée de la santé respiratoire (questionnaires et spirométries) ;
- Créer une matrice emplois-tâches-expositions¹⁰⁷ (METE) permettant d'évaluer, pour la première fois, l'exposition à des PND spécifiques dans une cohorte française en population générale.

¹⁰⁷ Plus adaptée que la MEE pour évaluer les expositions des professionnels de santé ayant des tâches très hétérogènes.

Méthodologie

Le projet de recherche se déroule dans le cadre de la cohorte CONSTANCES¹⁰⁸. À l'inclusion, les participants répondent à des questionnaires standardisés sur la santé respiratoire, réalisent une spirométrie¹⁰⁹ ; leur histoire professionnelle est recueillie et les métiers sont codés¹¹⁰.

Début 2022, les questionnaires ont été envoyés à 19,897 participants de Constances qui utilisent des PND dans le cadre de leur travail, dont 56% sont des personnels de soin ou de laboratoire, 29% des personnels de ménage ou nettoyage, et 15% travaillent dans le secteur de l'agro-alimentaire ou la restauration. Les informations recueillies seront utilisées pour :

- Créer une matrice emplois-tâches-expositions (METE) spécifique des PND selon une méthode originale définie par notre équipe ;
- Utiliser cette METE, en complément de la nouvelle matrice emploi-exposition asthme professionnel¹¹¹ (OAsJEM), pour étudier les associations entre l'exposition aux PND et la santé respiratoire.

Ce projet pourra aider à la mise en place de mesures de prévention pour améliorer la santé respiratoire de millions de travailleurs exposés aux produits de nettoyage et d'entretien.

¹⁰⁸ Site internet : <https://www.constances.fr/>

¹⁰⁹ Test de mesure de la respiration, notamment des débits ventilatoires (VEMS).

¹¹⁰ PCS2003-NAF.

¹¹¹ Site internet : <http://oasjem.vjf.inserm.fr/>

La substitution du BPA dans les papiers d'impression thermique

Caractérisation du transfert et du métabolisme cutané des principaux bisphénols et autres révélateurs de coloration dans des papiers thermiques utilisés en France

Daniel ZALKO, Inrae, UMR 1331, Toxalim, Toulouse

Équipes partenaires : **Patrick Balaguer**, Inserm IRCM-Inserm U1194 ICM, Montpellier – **Laurent Debrauwer**, Inrae, UMR 1331, Toxalim, Inrae-INP, Toulouse

Projet de recherche (en cours depuis 2019) –
Financement : 194.509 € – Contact :
daniel.zalko@inrae.fr

Mots-clés : métabolisme, exposition professionnelle, perturbateur endocrinien, bisphénol A, métabolite, révélateur, coloration, produit substitution

Les papiers d'impression thermique (PIT) constituent une solution d'impression simple et économique, compatible avec des terminaux légers et mobiles (ex. tickets de caisse, étiquettes de produits alimentaires, de colis et de vêtements, reçus, tickets de loterie). Ils représentaient un marché mondial de 3 milliards de dollars US en 2018, qui devrait atteindre, selon les perspectives de croissance prévues par MRFR¹¹², 6 milliards de dollars d'ici 2030.

Les révélateurs de coloration

Schématiquement, un papier thermique est constitué de papier recouvert par une couche d'apprêt, puis par la « couche thermique » qui comprend un colorant incolore (ou leuco-colorant), un « révélateur de coloration » (RC) et des additifs divers.

Le principal problème posé par les papiers thermiques provient du (ou des) révélateur(s) de coloration utilisé(s) dans la couche thermique, dont le bisphénol A (BPA). Dès les années 1970, les solutions techniques développées considéraient même le BPA comme un révélateur de choix. À cette époque, elles pouvaient légitimement ignorer la problématique des perturbateurs endocriniens (PE) et la possibilité de pénétration par voie cutanée de ces substances dans l'organisme.

La pénétration cutanée

Ce n'est qu'entre 2010 et 2012 que la problématique a été clairement posée avec :

- La mise en évidence du transfert du BPA présent dans les tickets de caisse vers la peau humaine ;
- La démonstration formelle, notamment avec les études de l'Inrae, de l'absorption et de la métabolisation du BPA (marqué au ¹⁴C) par des explants de peau¹¹³ viables ;
- La démonstration de la pénétration cutanée du BPA sur peau humaine.

Ainsi, pour améliorer la protection de la santé et de l'environnement, le règlement de l'Union européenne UE 2016/2235 stipulait qu'à partir du 2 janvier 2020, ne pourraient être mis sur le marché des papiers thermiques incorporant une concentration en BPA égale ou supérieure à 0,02% de leurs poids¹¹⁴.

Le remplacement du BPA

L'amélioration des connaissances des effets toxiques du BPA, les restrictions d'usage et le règlement pré-cité ont amené industriels et agences à envisager des alternatives. D'où une substitution progressive du BPA par le bisphénol S (BPS) et dans une moindre mesure par le Pergafast 201. Cette évolution est visible par l'utilisation de papiers thermiques portant

¹¹² Prévues par Market Research Future : <https://www.icrowdfr.com/2022/01/05/analyse-du-marche-du-papier-thermique-par-methodologies-commerciales-aperçu-financier-et-perspectives-de-croissance-prevues-dici-2030/> (5 janvier 2022).

¹¹³ Porc et Homme.

¹¹⁴ Ce qui revient à interdire l'usage du BPA dans les papiers d'impression thermique.

différents logos : « garanti sans BPA », « sans phénol », « sans bisphénols », « 0% BPA »... Ce qui ne signifie pas, pour autant, que ces papiers soient exempts de révélateurs de coloration.



Illustration 23 : Étiquetage « BPA free » (sans BPA)

Or, comme toute évaluation du risque, celle des révélateurs de coloration requiert de disposer de données suffisantes quant aux dangers et aux données d'exposition relatifs à chaque molécule. À ce jour, elles sont totalement inexistantes pour les révélateurs de coloration présents sur le marché français : en particulier, BPS et Pergafast 201.

De plus, l'usage des papiers thermiques (PIT) ne se limite pas aux tickets de caisse et autres reçus de paiement. Il s'étend aux étiquettes de bagages, de vêtements, à certains titres de transport et même à certaines étiquettes de produits alimentaires frais, emballés en grande surfaces. Une autre utilisation en forte croissance est celle des étiquettes à code barre utilisées pour l'acheminement des colis ; ce qui soulève de nouveaux problèmes aussi bien pour les consommateurs que pour les professionnels.

Le projet de recherche : MissTick

Le projet MissTick cible la problématique de la substitution du BPA dans les papiers

d'impression thermique. Seront recherchés les révélateurs de coloration utilisés en France pour une meilleure évaluation de l'exposition et des risques qui leurs sont associés.

L'exposition humaine soulève des problèmes non résolus en termes de :

- Caractérisation des révélateurs de coloration présents dans les PIT en France ;
- Quantification de leur pénétration cutanée chez l'homme ;
- Transformation biologique au niveau cutané (ex. métabolites néoformés, dont la formation peut impacter la biodisponibilité des RC)
- Criblage des activités biologiques permettant d'identifier une perturbation endocrine potentielle des révélateurs de coloration en cours d'utilisation, et de leurs métabolites et produits de dégradation éventuels.

Méthodologie

Conformément aux lignes directrices internationales en vigueur, le projet sera réalisé sur des peaux humaines viables¹¹⁵ (issues d'opérations de chirurgie esthétique), qui permettront aussi un examen approfondi du devenir des substances testées (métabolisme).

Résultats préliminaires

Le criblage des RC présents sur le marché français est en cours. Il confirme la substitution du BPA par le BPS, ainsi que par le Pergafast 201, et dans certains cas, par d'autres substances. L'extension des recherches aux papiers thermiques disponibles sur les plateformes commerciales révèle l'accessibilité à des papiers thermiques qui contiennent du BPA, ce dernier ayant même été retrouvé dans certains papiers thermiques directement accessibles au consommateur. Les études de passage et de biotransformation cutanée sont

¹¹⁵ Et non sur peau congelée.

en cours. Le cas du Pergafast 201, molécule instable et probablement métabolisée, requiert un examen approfondi.

Impact de l'exposition « chronique » à la pollution atmosphérique sur le risque de cancer du sein

Évaluation de l'exposition globale à la pollution atmosphérique et risque de cancer du sein dans la cohorte E3N avec prise en compte de l'activité physique liée aux trajets domicile-travail

Delphine PRAUD, Centre Léon Bérard, Dépt. Prévention Cancer Environnement, Lyon

Équipes partenaires : **Francesca Romana Mancini**, Institut Gustave Roussy, Inserm U1018 Équipe Exposome et hérédité, Villejuif – **Thomas Coudon**, Ecole Centrale de Lyon, Lyon

Projet de recherche (en cours depuis 2019) –
Financement : 199.815 € – Contact :
delphine.praud@lyon.unicancer.fr

Mots-clés : pollution atmosphérique, cancer, sein, enquête cas témoin, cohorte, transport, pollution air, circulation, trajet domicile-travail

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme au niveau mondial. En France, son incidence n'a cessé d'augmenter, depuis les trente dernières années, pour atteindre 99,1 pour 100.000 en 2018. Cette augmentation a été associée au dépistage généralisé, aux traitements hormonaux de la ménopause et à certains changements de styles de vie. Cependant, des études épidémiologiques suggèrent un lien entre l'exposition à long terme à la pollution de l'air ambiant et le risque de cancer du sein. Comment évaluer le rôle des facteurs environnementaux ?

L'exposition « chronique » aux polluants atmosphériques

Pour étudier l'impact des expositions environnementales, une des difficultés majeures réside dans l'évaluation des expositions sur des temps longs. En effet, la période de latence entre la survenue du cancer et l'exposition peut s'étendre de 10 à 40 ans.

Or, plus le temps est long, plus il est difficile d'obtenir des estimations fines et précises de l'exposition historique chronique aux polluants atmosphériques du fait, par exemple, de la grande variabilité spatiale des émissions et des concentrations.

De plus, la majorité des études publiées se concentrent sur l'évaluation de ces expositions au seul lieu de résidence, ce qui limite l'interprétation des résultats.

Les trajets domicile-travail

Cette exposition « chronique » aux polluants atmosphériques peut se produire tout au long de la journée : au domicile, sur le lieu de travail et aussi durant les trajets domicile-travail.

Si ces trajets domicile-travail représentent en moyenne 6% du temps dans une journée, ils peuvent être responsables de 30% de la dose quotidienne inhalée¹¹⁶. Cette composition de l'exposition est particulièrement importante dans un contexte urbain, où le trafic routier est la principale source de pollution atmosphérique. En France, la durée moyenne des trajets domicile-travail est de 50 minutes avec une grande variabilité entre la région parisienne (68 min.) et les autres centres urbains (35 min.).

Outre le temps passé pendant les déplacements, le choix du mode de transport peut avoir une influence significative sur cette exposition. Par exemple, il a été montré que :

- Les concentrations de particules fines dans le métro peuvent être trois fois supérieures aux concentrations extérieures¹¹⁷ ;

- La dose absorbée est plus élevée pour les utilisateurs dits « actifs » (piétons et cyclistes) que pour les utilisateurs de transport « passifs » (automobilistes, motocyclistes)¹¹⁸.

Le projet de recherche : APoPCo

L'objectif principal du projet APoPCo est d'estimer l'association entre l'exposition à la pollution atmosphérique et le risque de cancer du sein dans une étude cas-témoins nichée dans la cohorte E3N¹¹⁹. L'étude portera sur la période 1990-2010. Trois polluants atmosphériques seront pris en compte : le dioxyde d'azote (NO₂), les particules fines PM₁₀ et PM_{2,5}.



Illustration 24 : Étude épidémiologique auprès des femmes de la MGEN (Cohorte E3N)

Considérant que les études antérieures limitaient le plus souvent l'évaluation de l'exposition à l'adresse résidentielle, ce projet permettra d'estimer, pour la première fois, l'exposition à ces polluants atmosphériques : à l'adresse résidentielle, à l'adresse professionnelle et durant les trajets domicile-travail¹²⁰.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'impact du choix du mode de transport sur l'exposition et le risque de cancer du sein ainsi

¹¹⁶ En raison de la proximité des sources émettrices et des fortes émissions aux heures de pointe.

¹¹⁷ D. Rojas-Rueda, A. de Nazelle, O. Teixidó et M. J. Nieuwenhuijsen, « Health impact assessment of increasing public transport and cycling use in Barcelona: a morbidity and burden of disease approach », *Prev. Med.*, vol. 57, n° 5, p. 573-579, nov. 2013.

¹¹⁸ M. Cepeda *et al.*, « Levels of ambient air pollution according to mode of transport: a systematic review », *Lancet Public Health*, vol. 2, n° 1, p. e23-e34, 2017.

¹¹⁹ Site internet : <https://www.e3n.fr/>

¹²⁰ À partir des données collectées, pour chaque année, sur le mode de transport et la durée du trajet.

que les bénéfices potentiels de l'activité physique induits par le choix d'un mode de transport dit « actif » (marche et vélo). Cette approche innovante pourra aussi être utilisée dans l'étude d'autres pathologies et d'autres polluants.

Méthodologie

La méthodologie s'appuie sur les données rassemblées par deux études antérieures :

- XENAIR, étude cas-témoins¹²¹ évaluant l'impact de l'exposition atmosphérique chronique à l'adresse résidentielle des sujets, de huit polluants suspectés d'avoir un impact sur le risque de cancer du sein ;
- QHR, projet pour lequel les femmes du projet XENAIR ont répondu à un questionnaire supplémentaire (questionnaire histoire résidentielle) permettant de recueillir les adresses résidentielles, professionnelles et des informations sur leurs trajets domicile-travail : en réponse à ce projet¹²², les femmes de la cohorte E3N ont déclaré en moyenne huit adresses résidentielles et huit adresses professionnelles au cours de leur vie. Ces adresses ont été géocodées et des informations sur le mode de transport ont également été recueillies.

En complément, des modèles de « *Land Use Regression* » (LUR) ont été développés pour permettre d'évaluer les concentrations de polluants atmosphériques avec une résolution spatiale fine et sur de longues périodes. L'application de ces modèles permet ainsi de connaître les concentrations des particules fines (PM₁₀ et PM_{2,5}) et du dioxyde d'azote (NO₂) sur l'ensemble de la France avec une résolution de 50 mètres et sur une période de 20 ans (1990-2010).

Résultats préliminaires

Les premiers résultats sur la Métropole de Lyon - avant application à l'échelle nationale - ont montré que la dose de polluants inhalée lors des déplacements domicile-travail contribue en moyenne entre 5 et 10% à la dose quotidienne totale pour une part du temps relativement faible (3% du temps circadien) en comparaison du temps passé au domicile (64 %) et au travail (33%).

La marche est le mode qui contribue le plus à augmenter la dose inhalée¹²³, suivie du vélo¹²⁴ et enfin de la voiture¹²⁵. Cette hiérarchie s'explique par une activité physique plus importante, et par conséquent un volume respiratoire accru, pour les modes actifs¹²⁶.

Malgré une exposition associée plus forte, les modes actifs permettent une pratique de l'activité physique bénéfique pour la santé. Par ailleurs, l'utilisation de ces modes actifs plutôt que des modes motorisés en milieu urbain permet de diminuer les émissions en lien avec le trafic routier.

La prise en compte des bénéfices induits par l'utilisation des modes actifs permettra ainsi de compléter l'évaluation de la mobilité quant à son impact réel sur la santé.

¹²¹ Nichée dans la cohorte E3N et financée par la Fondation ARC (2016-2022) : <https://www.radiobiologie.fr/projets/le-projet-xenair>

¹²² Financé par l'INCa (2017-2020).

¹²³ 18% de la dose en NO₂, 16% pour les PM₁₀ et PM_{2,5}

¹²⁴ NO₂ : 5%, PM₁₀ : 13%, PM_{2,5} : 6%

¹²⁵ NO₂ : 2%, PM₁₀ : 6%, PM_{2,5} : 1%

¹²⁶ Vélo : 23.5 L/min, Marche : 22.8 L/min, Voiture : 11.8 L/min (Zuurbier et al., 2009)

Les tiques et les professionnels forestiers

Étude de séroprévalence de *Borrelia burgdorferi* s.l., *Borrelia miyamotoi*, du virus de l'encéphalite à tique, d'*Anaplasma phagocytophilum*, de *Babesia divergens* et *Babesia microti* chez des professionnels forestiers dans le Nord de la France (SMARTTIQ)

Gaëtan DEFFONTAINES, Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole, Bobigny

Équipes partenaires : **Benoît Jaulhac**, CNR des Borrelia, Hôpitaux Univ. Strasbourg – **Alexandra Septfons**, Santé publique France, Saint-Maurice – **Samira Fafi-Kremer**, laboratoire de virologie, Hôpitaux Univ. Strasbourg – **Klaus-Peter Hunfeld**, laboratoire de microbiologie, Hôpital NordWest Frankfurt, Allemagne

Étude de séroprévalence (depuis 2018) –
Financement : 49.920 € – Contact :
deffontaines.gaetan@ccmsa.msa.fr

Mots-clés : exposition professionnelle, forêt, prévention, séroprévalence, tique, maladie de Lyme, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Babesia divergens*, virus de l'encéphalite à tiques.

Depuis de nombreuses années, les maladies infectieuses transmises par les tiques¹²⁷ présentent un véritable enjeu de santé au travail et de santé publique. Elles soulèvent de nombreuses questions chez les professionnels qui travaillent dans la nature, notamment chez les forestiers. Le poids de ces maladies est encore mal connu. Des études suggèrent que l'évolution environnementale, et notamment le changement climatique, permettrait aux tiques de se développer et de survivre plus facilement.

La maladie la plus fréquente pouvant être transmise par une piqûre de tique en France et

en Europe est la borréliose (ou « maladie ») de Lyme.

La borréliose (ou « maladie ») de Lyme

La borréliose de Lyme est une infection due à des bactéries du genre *Borrelia*, du groupe des *B. burgdorferi* s.l.¹²⁸, transmises à l'homme à l'occasion d'une piqûre de tique infectée. En France, le vecteur est une espèce de tique hématophage à corps dur appelée *Ixodes ricinus*.

En France, le taux d'incidence annuel estimé est passé de 46 à 91 cas pour 100.000 habitants de 2009 à 2016¹²⁹. Cette incidence varie beaucoup selon les régions avec un taux plus élevé dans l'Est et certains départements du centre de la France.

Le plus souvent, la maladie se présente sous la forme d'une plaque cutanée rouge extensive autour du point de piqûre (appelée « érythème migrant »)¹³⁰, qui peut apparaître entre trois et trente jours.

Si l'érythème migrant passe inaperçu ou n'est pas traité par un antibiotique adapté, l'agent pathogène peut se disséminer par le sang et entraîner parfois des troubles plus conséquents, notamment neurologiques (ex. paralysie faciale) ou articulaires (ex. arthrite). Rarement, l'infection peut se manifester par une forme tardive dont le diagnostic différentiel peut être plus difficile à établir.

La tique *Ixodes ricinus*

Même s'il existe des disparités géographiques, la tique *Ixodes ricinus* est présente partout en France. Elle vit dans les zones boisées et humides, les herbes hautes des prairies, les

¹²⁸ Bactéries du groupe (ou complexe) des *Borrelia burgdorferi* sensu lato (i.e. au sens large)

¹²⁹ Soit un nombre estimé de cas de 26.072 en 2009 et de 60.033 en 2016, selon le Réseau Sentinelles : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme/donnees/#tabs>

¹³⁰ 95% des cas vus en médecine générale.

¹²⁷ La transmission n'est possible que si les tiques se sont préalablement infectées en piquant un animal (ex. petit rongeur, oiseau) porteur de l'agent infectieux.

parcs et jardins, de préférence en dessous de 1.500 mètres d'altitude.

Outre des bactéries du genre *Borrelia*, cette tique peut plus rarement être le vecteur d'autres agents pathogènes :

- Bactéries (*Anaplasma Phagocytophilum*, *Rickettsia* ...);
- Parasites (*Babesia* sp);
- Virus (encéphalite à tiques).



Illustration 25 : Tique de l'espèce *Ixodes ricinus* (Crédits : G. Deffontaines)

En complément de la surveillance épidémiologique, les études de séroprévalence¹³¹ permettent d'estimer le niveau d'exposition de la population aux agents pathogènes étudiés et d'en explorer les facteurs de risque. Ces études fournissent des informations utiles pour cibler et adapter les stratégies de prévention à destination des populations à risque et des professionnels de santé.

Le projet de recherche : SMARTTIQ

L'étude SMARTTIQ cherche à estimer la séroprévalence de six agents pathogènes transmissibles par la tique *Ixodes ricinus* :

Borrelia burgdorferi sl, le virus de l'encéphalite à tiques, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Babesia divergens*, ainsi que *Borrelia miyamotoi* de découverte récente, chez des professionnels forestiers de la moitié Nord de la France.

Faisant suite à une précédente étude de séroprévalence effectuée en 2003 par la MSA chez les travailleurs forestiers des régions Nord-Est de la France, l'étude SMARTTIQ permettra d'améliorer les connaissances sur l'exposition professionnelle à ces différents agents pathogènes sur un plus vaste territoire. Elle apportera des données nouvelles pour l'Auvergne, le Limousin, le Centre et le Grand Ouest de la France (où les données de séroprévalence sont peu documentées, voire inconnues) et des données plus récentes pour le Grand Est.

Méthodologie

Pour l'étude, 4.4854 professionnels forestiers suivis par les services de santé au travail de la MSA ont été tirés au sort. Un questionnaire portant notamment sur les expositions professionnelles¹³² et non-professionnelles¹³³ a été rempli en face-à-face avec le médecin ou l'infirmier du travail et une prise de sang a été effectuée pour rechercher des anticorps dirigés contre les agents pathogènes étudiés.

Avancées du projet

Sur la période de collecte du 20 mai 2019 au 13 mars 2020, 166 séances ont pu être organisées ayant permis d'inviter 4.136 professionnels forestiers et de recevoir 1.778 participants (soit un taux de réponse parmi les personnes tirées au sort de 40%).

En raison de la pandémie de COVID-19 et de l'incertitude sur son évolution, les partenaires

¹³¹ Estimation de la proportion de personnes porteuses d'anticorps dans le sang. La présence d'anticorps traduit le fait d'avoir été exposé à l'agent pathogène dans les mois ou les années qui précèdent.

¹³² Caractéristiques de l'exposition, nature de l'activité, connaissance et utilisation de moyens de protection, notion de piqûres de tiques...

¹³³ Ex. Voyages en régions endémiques, loisirs en milieu naturel...

de l'étude ont décidé d'arrêter la collecte. Les données recueillies permettront néanmoins d'estimer les séroprévalences pour les régions étudiées, notamment là où elles sont inconnues et de les comparer même si la puissance statistique régions ne sera pas optimale.

Les données sont en cours d'analyses statistiques par Santé publique France.

Abréviations utilisées

Afsset, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Ani, Accord national interprofessionnel

Anses, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BLC, Bois massif lamellé-collé

BMR, Bois massif reconstitué

BPA, Bisphénol A

BPCO, Broncho-pneumopathie chronique obstructive

BPS, Bisphénol S

CCMSA, Caisse centrale de la Mutualité Sociale Agricole

CEA, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

CEM, Champs électromagnétiques

CHRU, Centre Hospitalier Régional Universitaire

CIRC, Centre international de recherche sur le cancer

CNAM, Caisse nationale de l'Assurance Maladie

CNR, Centre national de référence

CNRS, Centre national de la recherche scientifique

COV, Composés organiques volatils

CRRMP, Comité régional de reconnaissance en maladie professionnelle

CSS, Code de la Sécurité sociale

DAMP, De l'anglais, « *damage-associated molecular pattern* » (motif moléculaire associé aux dégâts)

DOI, De l'anglais, « *Digital object identifier* » (identifiant numérique objet)

E3N, Étude épidémiologique auprès des femmes de la MGEN

EA, Équipe d'accueil

FDA, De l'anglais, « *Food and Drug Administration* » (agence américaine)

GRAS, De l'anglais, « *Generally Recognized As Safe* » (concept de la FDA, « généralement reconnu comme sans danger »)

INCa, Institut national du cancer

Inrae, Institut national de la recherche agronomique

INRS, Institut national de recherche et de sécurité

Inserm, Institut national de la santé et de la recherche médicale

Itmo, Institut thématique multi-organismes

JEM, De l'anglais, « *job exposure matrix* » (matrice emplois-expositions)

Lermab, Laboratoire d'Étude et de Recherche sur la MATériau Bois

LUR, De l'anglais, « *Land Use Regression* » (algorithme : modèle de régression de l'utilisation des terres)

MEE, Matrice emplois-expositions

METE, Matrice emplois-tâches-expositions

MGEN, Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale

MRFR, De l'anglais, « *Market Research Future* »

MSA, Mutualité Sociale Agricole

OIT, Organisation internationale du travail

OMS, Organisation mondiale de la santé

ORL, Oto-rhino-laryngologie

OSB, De l'anglais, « *Oriented Strand Board* » (lamelles de bois minces et orientées)

PAMP, De l'anglais, « *pathogen-associated molecular pattern* » (motif moléculaire associé aux pathogènes)

PE, Perturbateur endocrinien

PIT, Papier d'impression thermique

PMA, Particule minérale allongée

PND, Produits de nettoyage et désinfectants

PNR EST, Programme national de recherche en
Environnement-Santé-Travail

PNSE, Plan national santé environnement

PST, Plan santé au travail

RC, Révélateur de coloration

RF, Radiofréquences

SAS, Silice amorphe synthétique

SDH, Succinate déshydrogénase (enzyme)

SDHi, Inhibiteurs de la succinate déshydrogénase

SUMER, Surveillance médicale des expositions
des salariés aux risques professionnels (enquête)

UMR, Unité mixte de recherche

VLA, Valeur déclenchant l'action

VLE, Valeur limite d'exposition

Table des illustrations

Illustration 1 : Affleurements naturels d’amiante (Anses, oct. 2010)	6
Illustration 2 : Effets sanitaires et identification des fragments de clivage d’amphiboles issus des matériaux de carrière (Anses, déc. 2015)	6
Illustration 3 : Particules minérales allongées (Anses, avril 2017)	6
Illustration 4 : Méthode d’évaluation des niveaux de risques sanitaires et des dangers écotoxicologiques des produits contenant des nanomatériaux manufacturés (Anses, avril 2015)	8
Illustration 5 : Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline (Anses, avril 2019).....	8
Illustration 6 : Registre R-Nano, évaluation des potentialités d’exploitation et de partage des données déclarées (Anses, nov. 2020)	8
Illustration 7 : Hypersensibilité électromagnétique ou intolérance environnementale idiopathique attribuée aux champs électromagnétiques (Anses, mars 2018).....	9
Illustration 8 : Effets sanitaires liés à l’exposition aux champs électromagnétiques basses fréquences (Anses, avril 2019)	9
Illustration 9 : Substitution du bisphénol A (Anses, mars 2013)	12
Illustration 10 : Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture (Anses, juil. 2016)	12
Illustration 11 : Évaluation des risques induits par le changement climatique sur la santé des travailleurs (Anses, janv. 2018)	13
Illustration 12 : 4 ^e Plan national santé environnement (2020-2024).....	13
Illustration 13 : 4 ^e Plan santé au travail (2021-2025).....	13
Illustration 14 : La diffraction quantitative faite sur un segment du corps permet de conclure en couplant le résultat avec l’analyse chimique et la morphologie qu’il s’agit d’un CA d’amosite.....	15
Illustration 15 : Cellule dendritique humaine traitée pendant quatre heures avec des nanoparticules de silice amorphe pyrogénées (image obtenue par microscopie électronique à transmission)	18
Illustration 16 : Les interactions cellulaires, telles qu’elles sont définies par la compartimentation du poumon, explorées dans le projet Allergosil (SAS : silice amorphe synthétique – DC : cellule dendritique – AEC : cellules épithéliales alvéolaires).....	18
Illustration 17 : Calcul de CEM réalisé avec l’approche traditionnelle (a) et sans posturer le fantôme (b) – Crédits : Riccardo Scorretti	22
Illustration 18 : Logo OccRF Santé.....	23
Illustration 19 : Poussières de bois (Crédits : Getty Images).....	25
Illustration 20 : Nez artificiel connecté à la veine de génération des émissions (gauche) – Système respiratoire avec son entraînement (droite) – Crédits photographiques : LERMAB	28
Illustration 21 : Pulvérisation des vignes (Crédits : Getty Images).....	31
Illustration 22 : Exposition des personnels de ménage (Crédits : Getty Images).....	34
Illustration 23 : Étiquetage « BPA free » (sans BPA)	36
Illustration 24 : Étude épidémiologique auprès des femmes de la MGEN (Cohorte E3N)	38
Illustration 25 : Tique de l’espèce <i>Ixodes ricinus</i> (Crédits : G. Deffontaines)	41

Mentions légales

Ce numéro des *Cahiers de la Recherche* a été réalisé par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) dans le cadre de l'animation et de la valorisation du Programme National de Recherche en Environnement-Santé-Travail (PNR EST).

Ont contribué à ce numéro

Armelle Biola-Vidamment, UMR 996, Châtenay-Malabry – **Sylvie Bortoli**, Inserm UMR 1124, Paris – **Étienne Cassagne**, Sépia-Santé, Lorient – **Gaétan Deffontaines**, Mutualité Sociale Agricole, Bobigny – **Orianne Dumas**, Inserm U1018, Villejuif – **Sonia Grimbühler**, Inrae, Montpellier – **Frédéric Ledoux**, ULCO-UCEIV, Dunkerque – **Danièle Luce**, Irset-Inserm UMR_S 1085, Pointe à Pitre – **Maxime Misseri**, Université de Technologie de Compiègne – **Delphine Praud**, Centre Léon Bérard, Lyon – **Riccardo Scorretti**, École centrale de Lyon – **Michelle Turner**, ISGlobal, Barcelone – **Daniel Zalko**, UMR 1331, Toulouse

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des contributeurs, et plus particulièrement Henri Bastos, Adeline Beaugendre, Marthe-Louise Boye, Fabrice Coutureau-Vicaire, Aurélie Desbrée, Isabelle Domain, Christine Druesne, Laëtitia Dubois, Sophie Guitton, Delphine Lascar, Ivan Le Gallo, Fanny Kouguère, Sophie Le Quellec, Lucie Moreels, Anne-Laure Moriaux, Frieda Ngoué, Aurélie Pajon, Sabine Puisseux, Matthieu Schuler, Elena Tchirvina-Séité, Nathalie Thieriet, Anne Tilloy

Directeur de la publication :

Roger GENET (Directeur général, Anses)

Conception et réalisation :

Nathalie RUAUX (Direction financement Recherche et Veille, Anses)

Suivez l'actualité de l'Agence sur les réseaux sociaux



@Anses_fr



<https://www.linkedin.com/company/french-agency-for-food-environmental-and-occupational-health-&-safety-anses->

Archives ouvertes

HAL-Anses est la plateforme d'auto-archivage permettant le dépôt et la consultation de l'ensemble de la production scientifique des chercheurs et des évaluateurs scientifiques de l'Anses (hors avis).

Découvrez la collection des *Cahiers de la Recherche* sur la plateforme d'archive ouverte HAL-Anses !

The screenshot displays the HAL-Anses website. At the top, there is a navigation bar with the HAL logo and links for 'Page d'accueil', 'Consultation', 'Recherche', and 'Site internet'. Below this, the 'Cahiers de la Recherche' logo is visible, along with the French Republic logo and the Anses logo. The main content area is divided into two columns. The left column, titled 'ACTUALITÉS', features an article titled 'L'EXPOSITION DES ENFANTS (01/12/2021)' with a summary of the research. The right column, titled 'RECHERCHE', contains a search bar and a list of 'MOTS CLÉS' (keywords) such as Nanoparticule, Biphénol A, Inflammation, Pollution atmosphérique, etc. At the bottom of the screenshot, there is a small graphic of several 'Cahiers de la Recherche' documents.

https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/CAHIERS_DE_LA_RECHERCHE

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL est destinée au dépôt et à la diffusion d'articles scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14, rue Pierre et Marie Curie - 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr @Anses_fr