



Les rencontres scientifiques de l'Anses

Restitution du Programme national de
recherche environnement-santé-travail

Mardi
10 mai
2011

Dossier du participant

**Des troubles musculo-squelettiques aux nanoparticules,
risques d'aujourd'hui en santé environnement travail**

Maison internationale, Paris 14^e





SOMMAIRE

Editorial	3
Résumé des interventions	4
● Session1	
<i>Risques liés aux particules dans l'environnement</i>	5
● Session2	
<i>Risques émergents en santé au travail</i>	15
Posters.....	22
● <i>Risques liés aux particules dans l'environnement</i>	23
● <i>Risques émergents en santé au travail</i>	34

ÉDITORIAL

Construire et affiner continuellement l'approche globale et systémique de l'évaluation des risques sanitaires liés à différents facteurs environnementaux, pour la population générale et pour la population en milieu de travail, est l'un des principaux défis à relever pour l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

L'Agence anime dans ce cadre, depuis 2002, le programme national de recherche en environnement santé travail (PNR-EST). Seul programme de recherche pérenne à fréquence annuelle, il est destiné à mobiliser la communauté scientifique, à soutenir la recherche autour des différents composants de l'évaluation des risques sanitaires et à impulser la structuration de projets pluridisciplinaires en santé-environnement et santé-travail, couvrant ainsi, un large champ de spécialisation : des sciences biologiques aux sciences humaines et sociales, en passant par la physique, la chimie, la toxicologie, la métrologie, la médecine, l'économie, ...

Le PNR-EST s'inscrit ainsi, dans un esprit de complémentarité avec les autres financements publics de la recherche, tels que ceux de l'ANR, du MEDDTL sur les pesticides, les perturbateurs endocriniens, la qualité de l'air, de l'INCa sur les cancers, de l'ADEME sur énergie et environnement, ... ; ou ceux de l'Union européenne.

Depuis la création du PNR-EST, les nouvelles connaissances acquises contribuent largement à la déclinaison des plans nationaux relatifs à la santé environnement et à la santé au travail tel que le premier et deuxième Plan national santé-environnement (PNSE), premier et deuxième plan santé au travail (PST) ; les plans nationaux : particules, Ecophyto, perturbateurs endocriniens, ...

La réappropriation de ces nouvelles connaissances par les acteurs impliqués dans l'évaluation et la gestion des risques passe par le dialogue direct avec les chercheurs producteurs de données et de connaissances. C'est pourquoi l'Anses, deux fois par an, organise des rencontres scientifiques thématiques. L'Agence invite un public averti, large et diversifié, composé des chercheurs, d'experts scientifiques, de gestionnaires des risques et décideurs à écouter et échanger sur les derniers résultats des recherches financées par le PNR-EST, et sur les conclusions de l'expertise collective menée par l'agence sur ces mêmes thématiques.

Les rencontres scientifiques du 10 mai 2011 sont consacrées à la présentation des résultats des projets, financés par l'Anses, sur des risques d'aujourd'hui en santé environnement travail : les particules fines et nanoparticules et les risques et pathologies en santé au travail.

Elles s'organisent en deux sessions. Chacune d'elles présentera une conférence introductive mettant en perspective les connaissances disponibles en matière d'évaluation des risques puis des résultats de projets financés sous forme d'exposé oral ou affiché. Fidèles à leur vocation, ces rencontres seront ainsi riches d'échanges et de débats.

Que cette journée puisse contribuer à éclairer chacun des participants et à stimuler le dialogue !

Marc Mortureux
Directeur général de l'Anses



Résumés des interventions

- SESSION 1
*RISQUES LIÉS AUX PARTICULES
DANS L'ENVIRONNEMENT*
- SESSION 2
*RISQUES ÉMERGENTS
EN SANTÉ AU TRAVAIL*

Les biographies des intervenants sont disponibles sur le site internet www.anses.fr, rubrique agenda

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

MODÉRATEURS

- **Olivier THOMAS**

Comité scientifique du programme de recherche (CSPR)

Fonction et affectation

Professeur, directeur du Laboratoire d'études et de recherche en environnement et santé (LERES)
École des hautes études en santé publique (EHESP)

- **Armelle BAEZA**

Laboratoire des réponses cellulaires et moléculaires aux xénobiotiques (RMCX)
à l'Université Paris Diderot

Fonction

Enseignant-chercheur

Conférencier invité - Nanomatériaux manufacturés et évaluation de risques ?

Nathalie THIERIET

Anses, Maisons-Alfort

Fonction

Chef de projet scientifique

Etablissement d'appartenance

Anses

Formation initiales

Doctorat en chimie organique

Activités principales en lien avec le champ santé environnement travail

Coordinatrice au sein de l'Anses de différentes activités nanomatériaux dans le champ santé environnement travail :

- Saisines et auto-saisines sur nanomatériaux manufacturés
- Travaux à l'OCDE, l'ISO, CE
- Appui scientifique aux tutelles (sur le plan national et international)

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Évaluation *in vitro* de la réactivité des particules fines et ultrafines

Jean-Jacques SAUVAIN, Simon DESLARZES, Magdalena SANCHEZ-HOHL, Ferdinand STORTI, Michael RIEDIKER

Institut universitaire romand de santé au travail, Lausanne (Suisse)

Fonction

Chercheur senior

RÉSUMÉ

Introduction

Une des percées les plus importantes dans la recherche sur les nanoparticules (ambiantes et manufacturées) a été la reconnaissance de leur potentiel à générer un stress oxydatif au niveau cellulaire. Dans cette optique, la mesure du potentiel oxydant intrinsèque des particules pourrait présenter une première étape dans la caractérisation de ces nanoparticules et permettre éventuellement une évaluation de leurs dangers pour la santé.

Méthode

Ce projet méthodologique avait pour but de caractériser le potentiel oxydant de différentes nanoparticules « modèles » (ambiantes et manufacturées) au moyen de trois tests acellulaires (test DTT, test DCFH, test oxymétrique) et de comparer ces résultats pour proposer une méthode de « référence ». D'autre part, nous avons appliqué une méthode sélectionnée pour caractériser la réactivité intrinsèque de différents types de particules :

- Particules ambiantes de combustion : caractérisation de l'exposition d'ouvriers dans deux situations de travail différentes
- Nanoparticules manufacturées : éventail de 27 particules différentes

La relation entre la réactivité intrinsèque vis à vis du DTT et différents paramètres physico-chimiques caractéristiques de l'aérosol (nombre, surface, fonctions chimiques de surface, teneur en composés organiques et métaux,...) a également été déterminée.

Résultats

La préparation des suspensions joue un rôle important dans la mesure de ce potentiel oxydant. La réactivité dépend de la concentration du surfactant et de la durée de sonication. D'autre part, l'ordre de réactivité est dépendant de la métrique utilisée (masse ou surface) pour exprimer les résultats. La classification des particules testées en se basant sur la réactivité massique est similaire entre le test DTT et DCFH. Parmi les trois tests considérés, nous pensons que le test DTT pourrait être

le plus utile pour effectuer une évaluation initiale du danger potentiel de nanoparticules ambiantes ou manufacturées. Pour des situations de travail dans lesquelles les particules de combustion sont majoritaires, les paramètres physico-chimiques qui corrélerent de manière significative avec la réactivité DTT sont la surface des particules, les concentrations de carbone organique, la somme des concentrations de quatre quinones et les concentrations de fer et cuivre. Néanmoins, ces variables ne sont pas toujours corrélées à la réactivité DTT, comme observé dans le cas d'ateliers mécaniques. Ces différences suggérant que d'autres composés non mesurés interviennent également dans cette réactivité. Concernant les nanoparticules carbonées manufacturées, les fonctions chimiques de surface corrélées avec la réactivité DTT sont des fonctions acides et des fonctions inconnues pouvant dismuter. D'autre part, la solubilité et la possibilité de former des complexes avec le DTT sur la surface des NP manufacturées influencent le résultat de réactivité.

Conclusion

La mesure du pouvoir oxydant intrinsèque est intéressante pour caractériser différentes nanoparticules manufacturées ainsi que pour les particules collectées en milieu de travail car elle est intégrative de différentes propriétés physico-chimiques. Bien que l'utilisation d'une batterie de tests soit préférable à l'utilisation d'un seul essai, nous proposons que la simplicité du test DTT ainsi que sa représentativité biologique en fasse le test le plus intéressant pour être intégré dans une stratégie d'évaluation de la toxicité des nanoparticules.

Mésothéliome : étiologie professionnelle à partir d'enquêtes cas témoins françaises

Aude LACOURT¹, Patrick BROCHARD¹, Céline GRAMOND¹, Karen LEFFONDRE¹, Stéphane DUCAMP², Joëlle FEVOTTE², Marcel GOLDBERG², Jean Claude PAIRON³, Christophe PARIS⁴ et les membres du PNSM

¹Inserm U897, Bordeaux - ²DST-InVS, St Maurice - ³Inserm U955, Créteil - ⁴Inserm U954, Nancy

Fonction et affectation

- Professeur des universités (médecine et santé au travail) et praticien hospitalier
- Chef du service de médecine du travail et de pathologie professionnelle du CHU de Bordeaux
- Responsable de l'équipe santé-travail-environnement du centre Inserm 897 depuis janvier 2011

RÉSUMÉ

Introduction

Le mésothéliome pleural est considéré comme très spécifique d'une exposition à l'amiante. Cependant, certains aspects de l'étiologie de cette maladie n'ont pas encore été bien caractérisés. Les objectifs de cette étude sont : i) d'estimer la relation dose-effet entre exposition professionnelle aux fibres d'amiante et survenue de mésothéliome pleural selon différents indicateurs temporels d'exposition ; ii) d'étudier l'effet d'une exposition professionnelle aux laines minérales et aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre sur le risque de survenue de mésothéliome pleural et iii) d'identifier les professions et secteurs d'activité à risque de survenue de mésothéliome pleural à partir de données recueillies sur une période de 20 ans.

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Méthode

Les cas provenaient de ceux recrutés dans une précédente étude cas témoins réalisée entre 1987 et 1993 et des cas enregistrés dans le programme national de surveillance du mésothéliome entre 1998 et 2006 (1 199 hommes). Les témoins ont été appariés en fréquence sur l'année de naissance et le sexe (2 378 hommes). L'exposition professionnelle à l'amiante, aux laines minérales et à la silice cristalline a été évaluée à partir de matrices emplois-exposition. Les relations dose-effet ont été estimées à l'aide du modèle logistique et leur forme a été obtenue grâce à l'utilisation de fonctions splines cubiques restreintes.

Résultats

Chez les sujets exposés, une interaction entre la durée d'exposition et le temps écoulé depuis la dernière exposition a été mise en évidence. L'effet de la durée totale d'exposition estimé décroît tandis que le temps écoulé depuis la dernière exposition augmente. Une interaction similaire a été retrouvée entre la durée d'exposition et l'âge à la première exposition. L'effet de la durée totale d'exposition décroît tandis que l'âge à la première exposition augmente. Du fait de la longue période de latence entre exposition à l'amiante et survenue de la maladie, le risque de mésothéliome pleural augmente encore même après l'arrêt de l'exposition. Ce n'est qu'aux environs de 30 ans après l'arrêt de l'exposition chez les sujets ayant été exposés moins de 30 ans au cours de leur carrière professionnelle que nous avons pu commencer à observer une faible diminution du risque. D'autre part, les sujets qui ont été exposés pour la première fois après l'âge de 20 ans ont un risque de mésothéliome plus faible par rapport à ceux qui ont été exposés pour la première fois avant l'âge de 20 ans. Concernant l'effet d'une exposition à d'autres facteurs professionnels, une co-exposition aux laines minérales et à l'amiante augmente le risque de survenue de mésothéliome pleural. Ceci peut être le résultat soit : i) de la modification de la clairance des fibres d'amiante par le système respiratoire ou ii) d'un effet cancérigène des laines minérales. Cette multiplication de l'effet n'a pas été retrouvée pour une co-exposition avec la silice cristalline. Et enfin, de nouvelles activités à risque ont été identifiées.

Conclusion

Si la relation dose-effet à l'amiante est bien confirmée (particulièrement aux faibles doses), cette étude apporte de nouveaux résultats sur la relation temps-effet (rôle du temps écoulé depuis la dernière exposition ou effet de l'âge à la première exposition). Elle ouvre également de nouvelles perspectives sur le rôle des co-expositions (laines minérales) et permet d'identifier de nouvelles activités à risque, comme les mécaniciens automobiles.

Protéine p₅₃ et réponse cellulaire à des nanoparticules : de la physiopathologie à l'utilisation comme biomarqueur d'exposition à des nanoparticules toxiques

Esther BELADE¹, Cyrill BUSSY², Lucie ARMAND¹, Angélique SIMON-DECKERS¹, Sophie LANONE¹, Jean-Claude PAIRON³, Jorge BOCZKOWSKI¹

¹ Inserm U955 Equipe 04 - UPEC, Créteil - ² Nanomedecine Lab, Londres - ³ CHIC, Créteil

Fonction

Doctorante

Introduction

Les mécanismes responsables des effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées (NPM) sont peu connus. La protéine p_{53} est un élément clé impliqué dans les réponses cellulaires à différents types d'agressions. Des données expérimentales suggèrent que p_{53} joue un rôle dans les effets toxicologiques de particules micrométriques. Néanmoins, son rôle dans la réponse cellulaire induite par des NPM est mal connu.

Le but de cette étude est d'évaluer l'induction et les rôles de p_{53} dans la réponse cellulaire de macrophages et cellules épithéliales pulmonaires murins à des NPM de différentes caractéristiques physico-chimiques.

Méthode

Des macrophages (lignée RAW 264.7 et macrophages péritonéaux issus de souris C57Bl6) et des cellules épithéliales pulmonaires murins ont été exposés aux NPM suivantes à des concentrations de 1 à 100 $\mu\text{g/ml}$, pendant 6 à 48 h : 2 noirs de carbone (CB FW2 et P60, diamètre : 13 et 20 nm), des nanotubes de carbone mono-feuillets (SWCNT, diamètre : 4-7 nm ; longueur : 5 μm), et 2 dioxydes de titane (TiO_2 A10 et A15, diamètre : 10 et 15 nm). La viabilité cellulaire a été estimée par le test MTT. L'expression et l'activation (phosphorylation en ser15) de la protéine p_{53} , et les marqueurs d'apoptose (protéine caspase-3) et stress oxydant (protéine hème oxygénase-1 et sonde fluorescente DCFH-DA) ont été analysés par western blot ou par quantification de la fluorescence. La réponse inflammatoire a été évaluée par dosage des niveaux protéiques de $\text{TNF-}\alpha$ et MIP-2 dans le surnageant cellulaire (Elisa).

Résultats

Dans le cas des SWCNT, nous avons observé une induction et une activation de p_{53} dans les macrophages exposés, ainsi qu'une diminution de la viabilité cellulaire, et une induction de l'apoptose, du stress oxydant et de l'inflammation. Des résultats globalement similaires ont été observés avec les CB et TiO_2 , avec cependant une absence d'effets cytotoxiques pour les CB et d'effets apoptotiques avec les TiO_2 . A l'inverse des macrophages, aucune modification n'a été observée dans les réponses biologiques des cellules épithéliales pulmonaires exposées aux 5 NPM. Afin d'identifier le rôle du stress oxydant dans l'activation de p_{53} , les macrophages ont été prétraités avec la N-actétyl-cyétine (NAC), un antioxydant puissant, avant exposition aux NPM. La NAC a permis de prévenir l'activation de p_{53} induite uniquement par les SWCNT.

Afin d'identifier le rôle de p_{53} dans les effets décrits, les macrophages ont été prétraités avec la pifithrine- α (Pft- α), un inhibiteur de l'activité transcriptionnelle de p_{53} , avant exposition aux NPM. La Pft- α n'a eu aucun effet sur les réponses des macrophages aux différentes NPM.

Conclusion

Dans les macrophages, toutes les NPM examinées activent p_{53} , mais seuls les SWCNT l'activent via un mécanisme impliquant le stress oxydant. p_{53} n'étant pas impliqué dans la perte de viabilité cellulaire et l'inflammation induites par les différentes NPM, le rôle de p_{53} dans la réponse des macrophages reste à être identifier. Enfin, p_{53} ne semble pas être impliqué dans la réponse biologique des cellules épithéliales pulmonaires.

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Évaluation de l'impact toxicologique de la pollution particulaire (PM_{2,5}) à Dunkerque : études sous influences industrielle, non industrielle et rurale - 1^{re} partie : prélèvement et caractérisation physique, chimique et biologique

Fabrice CAZIER^{1,2}, Saad BOUHSINA^{1,3}, Eric DEHECQ^{1,4}, Dorothee DEWAELE^{1,2}, Agnès DELBENDE^{1,2}, Paul GENEVRAY^{1,2}, Guillaume GARÇON^{1,3}, Sylvain BILLET^{1,3}, Anthony VERDIN^{1,3}, Dominique COURCOT^{1,3}, Pirouz SHIRALI^{1,3}

¹ Université Lille Nord de France, Lille - ² Centre commun de mesures, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque - ³ Unité de chimie environnementale et interactions sur le vivant (UCEIV), EA4492, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque - ⁴ Laboratoire de biologie, Hôpital Saint-Philibert, Lomme

Fonction

Ingénieur de recherches, Directeur du centre commun de mesures (CCM)

RÉSUMÉ

Introduction

La pollution atmosphérique est un problème majeur de santé publique. Parmi les polluants de l'atmosphère, la fraction particulaire fine (PM_{2,5}) a souvent été associée à diverses pathologies cardiorespiratoires. Toutefois, la contribution des différentes sources d'émissions et de la composition physique, chimique et biologique des aérosols atmosphériques particuliers demeure encore malconnue. L'objectif de ce projet de recherche pluridisciplinaire s'inscrivait dans le renforcement des connaissances quant à la toxicité pulmonaire induite par les aérosols atmosphériques particuliers en fonction de leurs caractéristiques physiques, chimiques et biologiques. Le premier volet s'est plus particulièrement attaché à la réalisation de prélèvements d'aérosols atmosphériques particuliers, sous différentes influences (*i.e.* rurale, urbaine, industrielle) et saisons (*i.e.* printemps/été, automne/hiver), et à leur caractérisation physique, chimique, et biologique.

Méthode

Six aérosols atmosphériques particuliers (PM_{2,5}) ont été prélevés à Dunkerque à deux périodes distinctes (printemps/été 2008 et automne/hiver 2008/2009), comme suit : le premier, nommé Industrie (I), prélevé à Dunkerque en milieu urbain mais asservi à une direction de vent provenant du secteur industriel, le deuxième, nommé Urbain (U), prélevé en parallèle sur le même site, à Dunkerque, mais asservi à une direction de vent provenant du secteur urbain, afin d'apprécier la pollution du fond urbain, et le troisième, nommé Rural (R), prélevé en milieu agricole, à Rubrouck, sans asservissement (*i.e.* pollution du fond rural). Leurs caractérisations physiques,

chimiques et biologiques ont consisté en la détermination de leurs granulométries (MEB), surfaces spécifiques (BET), éléments inorganiques (ICP-MS), espèces ioniques (CI), composés organiques et (GC-MS, HRGC-HRMS), et contaminants bactériens et fongiques (culture et identification).

Résultats

En accord avec la méthode de prélèvement utilisée, les six aérosols atmosphériques particuliers présentaient une majorité de particules (de 80 à 98 %) de diamètre géométrique inférieur à 2,5 µm. Leurs surfaces spécifiques étaient de 2,8 à 6,2 m²/g. En fonction des influences et de la période de prélèvement, des différences notables ont été observées quant au profil en éléments inorganiques (e.g. Fe, Ca, Al, Na, Mg, K, Mn, Zn, etc.), espèces ioniques (e.g. F⁻, Cl⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, Na⁺, NH₄⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺), en composés organiques (e.g. composés organiques volatils, paraffines, hydrocarbures aromatiques polycycliques, polychlorodibenzo-*p*-dioxines, polychlorodibenzofuranes, polychlorobiphényles), et en espèces bactériennes (e.g. *Chryseobacterium sp.*, *Rhodococcus sp.*, etc.) et fongiques (e.g. *Penicillium sp.*, *Aspergillus sp.*, etc.).

Conclusion

Le système d'échantillonnage développé dans ce projet de recherche s'est avéré adapté à notre besoin de discriminer les influences industrielles et urbaines sur le site de Dunkerque. La détermination des caractéristiques physiques, chimiques et biologiques des fractions fines des six aérosols atmosphériques particuliers a montré des variations en fonction des sources d'émissions incriminées et de la période de prélèvement. Ces résultats se sont révélés importants lors de l'étude *in vitro* des mécanismes d'action sous-jacents impliqués dans la toxicité pulmonaire de ces aérosols atmosphériques particuliers.

Évaluation de l'impact toxicologique de la pollution particulaire (PM_{2,5}) à Dunkerque : études sous influences industrielle, non industrielle et rurale - 2^e partie : approche toxicologique *in vitro*

Guillaume GARÇON^{1,2}, Sylvain BILLET^{1,2}, Mona DERGHAM^{1,2}, Capucine LEPERS^{1,2}, Véronique ANDRE³, Anthony VERDIN^{1,2}, Jérémie LE GOFF³, Fabrice CAZIER^{1,4}, Dominique COURCOT^{1,2}, François SICHEL^{1,3}, Pirouz SHIRALI^{1,2}

¹ Université Lille Nord de France, Lille - ² Unité de chimie environnementale et interactions sur le vivant (UCEIV), EA 4492, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque - ³ Groupe régional d'études sur le cancer (GRECAN), EA1772 et IFR 146 (ICORE), Université de Caen Basse-Normandie et Centre François Baclesse, Caen - ⁴ Centre commun de mesures, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque

Fonction

Maître de conférences des universités en toxicologie

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

RÉSUMÉ

Introduction

Le premier volet du présent projet de recherche avait trait au prélèvement et à la caractérisation physique, chimique et biologique de six aérosols atmosphériques particulaires ($PM_{2,5}$) prélevés sous différentes influences (*i.e.* rurale, urbaine, industrielle) et périodes (*i.e.* printemps/été 2008, automne/hiver 2008/2009). Se référant à ces résultats, le deuxième volet consistait en une étude toxicologique *in vitro* qui s'est inscrite dans le renforcement des connaissances sur la toxicité pulmonaire de la fraction fine des aérosols atmosphériques particulaires. Une attention particulière a par conséquent été portée à l'implication possible de certains mécanismes d'action sous-jacents (*i.e.* stress oxydant, inflammation, activation métabolique, génotoxicité) dans la toxicité pulmonaire des aérosols atmosphériques particulaires ($PM_{2,5}$).

Méthode

Les cellules épithéliales bronchiques humaines (BEAS-2B) ont été exposées pendant 24 à 72 h à des doses croissantes (*i.e.* 3,75 à 120 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) des six aérosols atmosphériques particulaires ($PM_{2,5}$). Les relations doses/réponses ont alors été déterminées à l'aide de plusieurs méthodes d'évaluation de la cytotoxicité (*i.e.* activité extracellulaire de la lactico-déshydrogénase, activité de la déshydrogénase mitochondriale, incorporation de la 5-bromodésoxyuridine). Après avoir exposé les cellules pendant 24 à 72 h aux deux concentrations retenues (*i.e.* 3,75 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ et 15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), différentes approches ont été développées afin de rechercher l'apparition de lésions oxydatives (*i.e.* malondialdéhyde, HPLCFluorescence; 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine, ELISA), la sécrétion de médiateurs de l'inflammation (*i.e.* tumor necrosis factor-alpha, interleukine-1 bêta, interleukine-6 et interleukine-8; RT-qPCR et ELISA), l'activation métabolique de leur fraction organique (*i.e.* CYP1A1, 1B1, 2E1, 2S1, et NQO1; RT-qPCR) et leur génotoxicité (*i.e.* mutagenèse bactérienne, test d'Ames; adduits encombrants à l'ADN, post-marquage au ^{32}P ; cassures de l'ADN, test des Comètes).

Résultats

L'exposition des cellules BEAS-2B aux aérosols atmosphériques particulaires a provoqué des lésions oxydatives et la sécrétion de médiateurs de l'inflammation, dépendantes de la dose et/ou du temps. Une induction génique de certaines des enzymes clefs de l'activation métabolique des hydrocarbures aromatiques polycycliques a été observée dans les cellules BEAS-2B exposées aux aérosols, de même que la formation d'adduits encombrants à l'ADN. La génotoxicité de ces aérosols a été confirmée par les résultats du test de mutagenèse bactérienne et du test des comètes. À noter que les variations des concentrations en éléments inorganiques et/ou constituants organiques des aérosols atmosphériques particulaires semblaient corrélées avec les niveaux d'induction des mécanismes d'action impliqués.

Conclusion

Le deuxième volet de ce projet de recherche a présenté des éléments novateurs en termes de mécanismes d'action sous-jacents impliqués dans la toxicité pulmonaire des six aérosols atmosphériques particulaires ($PM_{2,5}$). Lors du premier volet de ce travail, des variations des caractéristiques physiques, chimiques et biologiques des fractions fines des six aérosols atmosphériques particulaires ont été rapportées en fonction des sources d'émissions incriminées et de la période de prélèvement. Aussi, l'existence de relations entre leurs caractéristiques physiques et chimiques et certains de leurs effets délétères pulmonaires a-t-elle été suggérée.

Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique au cas des nanomatériaux - rapport du groupe d'experts rapporteurs Anses

Claude OSTIGUY¹, Michael RIEDIKER², Jérôme TRIOLET³, Paul TROISFONTAINES⁴, David VERNEZ², Guillaume BOURDEL⁵, Nathalie THIERIET⁵, Antony CADENE⁵, Isabelle DAGUET⁵

¹ IRSST, Montréal - ² IST, Lausanne - ³ INRS, Paris - ⁴ ISP-WIV, Bruxelles - ⁵ Anses, Maisons-Alfort

Fonction

Chef de groupe

RÉSUMÉ

Introduction

L'évaluation quantitative des dangers et des expositions aux nanomatériaux se heurte à de nombreuses incertitudes qui ne seront levées qu'à mesure de la progression des connaissances scientifiques de leurs propriétés. L'une des conséquences de ces incertitudes est que les valeurs limites d'exposition professionnelle définies actuellement pour les poussières ne sont pas nécessairement pertinentes aux nanomatériaux.

Méthode

En l'absence de référentiel quantitatif et, à la demande de la DGS pour éclairer les réflexions de l'AFNOR et de l'ISO sur le sujet, une démarche de gestion graduée des risques (control banding) a été élaborée au sein de l'Anses. Ce développement a été réalisé à l'aide d'un groupe d'experts rapporteurs rattaché au Comité d'experts spécialisés Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements.

Résultats

La mise en œuvre de la démarche de gestion graduée des risques proposée repose sur quatre grandes étapes

1. Le recueil des informations. Cette étape consiste à réunir les informations disponibles sur les dangers du nanomatériau manufacturé considéré ; ainsi que sur l'exposition potentielle des personnes aux postes de travail (observation sur le terrain, mesures, etc.).
2. L'attribution d'une bande de danger. Le danger potentiel du nanomatériau manufacturé présent, qu'il soit brut ou incorporé dans une matrice (liquide ou solide) est évalué dans cette étape. La bande danger attribuée tient compte de la dangerosité du produit bulk ou de sa substance analogue à l'échelle non-nanométrique, de la bio-persistence du matériau (pour les matériaux fibreux), de sa solubilité et de son éventuelle réactivité.
3. Attribution d'une bande d'exposition. La bande d'exposition du nanomatériau manufacturé considéré ou du produit en contenant est définie par le niveau de potentiel d'émission du produit. Elle tient compte de sa forme physique (solide, liquide, poudre aérosol), de sa pulvérulence et de sa volatilité. Le nombre de travailleurs, la fréquence, la durée d'exposition ainsi que la quantité mise en œuvre ne sont pas pris en compte, contrairement à une évaluation classique des risques chimiques.

SESSION 1

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

4. Obtention d'une bande de maîtrise des risques. Le croisement des bandes de dangers et d'exposition préalablement attribuées permet de définir le niveau de maîtrise du risque. Il fait correspondre les moyens techniques et organisationnels à mettre en œuvre pour maintenir le risque au niveau le plus faible possible.

Un plan d'action est ensuite défini pour garantir l'efficacité de la prévention recommandée par le niveau de maîtrise déterminé. Il tient compte des mesures de prévention déjà existantes et les renforce si nécessaire. Si les mesures indiquées par le niveau de maîtrise de risque ne sont pas réalisables, par exemple, pour des raisons techniques ou budgétaires, une évaluation de risque approfondie devra être réalisée par un expert.

Conclusion

La gestion graduée des risques est une méthode alternative pour réaliser une évaluation qualitative de risques et mettre en place des moyens de prévention sans recourir à une évaluation quantitative des risques. Son utilisation semble particulièrement adaptée au contexte des nanomatériaux manufacturés, pour lequel les choix de valeurs de référence (Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel) et des techniques de mesurage appropriées souffrent d'une grande incertitude. La démarche proposée repose sur des critères simples, accessibles dans la littérature scientifique ou via les données techniques relatives aux produits utilisés. Pour autant, sa mise en œuvre requiert des compétences minimales dans les domaines de la prévention des risques chimiques (chimie, toxicologie, etc.), des nanosciences et des nanotechnologies.

SESSION 2

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

MODÉRATEURS

- ● **Jack BERNON**

Agence nationale pour l'amélioration des conditions de travail (ANACT), Lyon

Fonction

Responsable du département santé travail

- ● **François PAQUET**

Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) de Saint Paul lez Durance

Fonction

Professeur et coordinateur de programmes de recherche en radioprotection

Conférencier invité - Apport de l'ergotoxicologie à la gestion du risque chimique

Alain GARRIGOU

Département hygiène, sécurité & environnement, IUT, Université Bordeaux 1

Laboratoire santé travail environnement, EA3672, Université Bordeaux 2

Fonction

Maître de conférences en ergonomie

Etablissement d'appartenance

Département hygiène, sécurité & environnement, IUT, Université Bordeaux 1

Laboratoire santé travail environnement, EA3672, Université Bordeaux 2

Formation initiale

Doctorat en ergonomie et HDR en ergonomie

Activités principales en lien avec le champ santé environnement travail

- Ergonomie, ergotoxicologie, fiabilité organisationnelle dans les industries à risques, participation des travailleurs à la conception de systèmes industriels
- Pluridisciplinarité en santé au travail
- Formation de préventeurs

SESSION 2

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Approche multifactorielle des troubles musculo-squelettiques des membres supérieurs pour une meilleure prévention

Jean-Claude SAGOT¹, Florence BAZZARO¹, Céline HEURET¹

¹ Université de Technologie Belfort Montbéliard (UTBM), Belfort

Fonction

Maître de conférences - Sciences cognitives – Réalité virtuelle

RÉSUMÉ

Introduction

Les troubles musculo-squelettiques (TMS) regroupent un ensemble d'affections touchant les tissus mous associés à l'appareil locomoteur et sont reconnus comme étant des maladies multifactorielles à composante professionnelle. L'un des enjeux majeurs de cette recherche est l'approfondissement des connaissances concernant les TMS. En effet, ils constituent l'une des questions les plus préoccupantes en santé au travail, du fait d'un coût humain et socioprofessionnel considérable et de leur constante augmentation. Dans le cadre de ce projet, nous nous focalisons sur le syndrome du canal carpien (SCC) qui représente près de 50 % des TMS des membres supérieurs, qui eux-mêmes englobent environ 97 % des TMS. Il est admis que les facteurs de risque professionnels à l'origine des TMS sont de natures diverses : biomécanique, organisationnelle et psychosociale. L'influence de ces trois facteurs est aujourd'hui clairement montrée, par contre, les relations entre chacun de ces facteurs restent à déterminer.

Méthode

Des expérimentations ont été menées sur quatre terrains industriels différents. La première a eu pour but de démontrer la pertinence, la fiabilité et la robustesse d'un appareil de diagnostic rapide et précoce du SCC en milieu industriel, développé par notre équipe de recherche. Une autre série d'expériences avait pour objectif d'évaluer des indicateurs pour chaque facteur de risque (facteurs biomécaniques : amplitude des mouvements et efforts musculaires ; facteurs organisationnels : autonomie temporelle et répétitivité des opérations ; facteurs psychosociaux : charge mentale, demande psychologique, latitude décisionnelle, soutien social et stress physiologique) et d'identifier les relations avec le risque de survenue du SCC. Ces expérimentations ont été conduites sur 16 opérateurs volontaires sur trois postes distincts.

Résultats

Nos études montrent de fortes différences dans l'implication des différents facteurs de risque de survenue du SCC en fonction des situations et des postes étudiés. Le premier résultat confirme l'implication directe des indicateurs biomécaniques (efforts musculaires et amplitude des mouvements), organisationnels (autonomie) et psychosociaux (demande psychologique)

sur le risque de survenue du SCC. Le second résultat marquant montre l'existence de relations directes entre les facteurs de risque. Ainsi, les facteurs organisationnels, traduit à partir de l'autonomie laissée à l'opérateur, impactent directement les facteurs biomécaniques, plus précisément les efforts musculaires qu'il fournit, et les facteurs psychosociaux, à travers la demande psychologique.

Conclusion

L'objectif était de mieux connaître les TMS et le SCC afin de mettre en place, au sein des entreprises, des politiques de prévention durable des TMS. Nos résultats démontrent que les facteurs biomécaniques sont impliqués dans le risque de survenue du SCC. Ils mettent donc en exergue la nécessité de respecter les normes et standards ergonomiques dans la conception des situations de travail pour préserver la santé et la sécurité des opérateurs. Un autre résultat est l'impact des facteurs organisationnels, et notamment du temps d'autonomie, dont dispose les opérateurs sur le risque de survenue du SCC. Ce résultat démontre l'importance du mode opératoire et donc du geste métier qui en découle sur la santé musculo-squelettique des opérateurs. Ainsi, lorsque l'opérateur peut s'approprier son geste métier, ses efforts sont optimisés préservant dès lors sa santé.

Aspects professionnels associés à des symptômes de détresse psychique chez des spécialistes des urgences pré-hospitalières

Marc ARIAL¹, Damien BENOÎT², Pascal WILD³, Dominique CHOUANIÈRE⁴, Brigitta DANUSER¹

¹Institut universitaire romand de santé au travail, Lausanne - ²Ergonomic.ch, Blonay - ³PW Statistical Consulting, Laxou - ⁴INRS, Nancy

Fonction

Chercheur

RÉSUMÉ

Introduction

Il y a relativement peu d'études portant sur la santé au travail des professionnels des urgences préhospitalières. Toutefois, quelques études suggèrent que les problèmes de santé mentale sont particulièrement fréquents et graves pour cette population de travailleurs et travailleuses. Notre étude visait d'une part à identifier certains facteurs professionnels associés à différents symptômes chez des professionnels des urgences pré-hospitalières. D'autre part, cette étude visait à identifier et à documenter diverses stratégies de préservation de la santé utilisées par ces professionnels dans le cadre de leur travail.

Méthode

Dans un premier temps, une phase qualitative centrée sur l'observation du travail réel a été effectuée. Au cours de cette phase, les chercheurs ont accompagné des équipages de professionnels des urgences pré-hospitalières pour la durée entière de la journée de travail et pour une moyenne d'environ une semaine (4 X 12 heures) par équipage. Les analyses des données d'observation ont

SESSION 2

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

été réalisées en équipe multidisciplinaire. Certaines interventions ont été filmées et utilisées dans le cadre d'entretiens en auto-confrontation. Les observations ont été effectuées dans 11 services pour un total de 416 heures d'observation et 70 interventions. L'analyse de l'activité réelle de travail a été effectuée à travers diverses thématiques comme par exemple le travail d'équipe, l'organisation, ou la charge physique. Dans un second temps, un questionnaire a été développé et administré à l'ensemble des ambulanciers (N=669) en Suisse francophone. Cette démarche visait 1- à documenter l'état de santé de ces professionnels et 2- à mettre en évidence des associations entre certains facteurs liés au travail et des indicateurs de santé.

Résultats

Au total, 374 questionnaires ont été retournés. Cette démarche a permis de constater que les professionnels des urgences pré-hospitalières sont nombreux (14 %) à avoir un score élevé (associé à un risque augmenté de troubles psychiques) pour le General Health Questionnaire (GHQ). Des associations ont été observées entre le fait d'avoir un score élevé pour le GHQ et certaines caractéristiques du travail (le type d'intervention, le ratio efforts-récompenses de Siegrist, de même que certains aspects organisationnels ou liés à la supervision). 20 % des participants mentionnent aussi souffrir de séquelles psychiques attribuables à des interventions particulièrement difficiles sur le plan émotionnel. Les stratégies observées concernent par exemple l'utilisation des ressources disponibles (médecin conseil, collègues, psychologues), différentes stratégies de coping psychologique, des aménagements spontanés des rôles entre collègues, diverses modalités visant à développer/maintenir les compétences.

Conclusion

Notre étude confirme l'importance des problèmes de santé psychique pour des collectifs de professionnels des urgences pré-hospitalières. Notre démarche a aussi permis de constater que ces professionnels ont recours à diverses stratégies pour réguler leur activité de travail. Ces stratégies comportent un potentiel pour la préservation de la santé mentale.

Cette étude a été soutenue financièrement par l'Anses dans le cadre du Programme national de recherche en environnement santé travail (PNR EST convention n°EST0729).

L'invisibilité des enjeux de santé au travail à l'épreuve des risques émergents : les cas des pesticides et des nanoparticules

Olivier BORRAZ¹, François DEDIEU², Jean-Noël JOUZEL³

¹ CSO, Paris – ² INRA-SENS, Marne-la-Vallée – ³ CSO, Paris

Fonction

Chargé de recherche au CNRS

Introduction

Au cours de la dernière décennie, une série de publications scientifiques et institutionnelles ont fait le constat d'une sous-reconnaissance massive des maladies professionnelles en France. Cette situation contraste fortement avec la publicisation croissante depuis la crise de l'amiante des enjeux de santé environnementale. Pour comprendre les mécanismes qui favorisent l'invisibilité des enjeux de santé liés à l'environnement, cette contribution se propose d'étudier deux cas de risques professionnels liés à des substances qui font l'objet de controverses relatives aux pathologies qu'ils peuvent induire en dehors des lieux de travail : les pesticides et les nanoparticules manufacturées.

Méthode

Cette contribution s'appuie sur une enquête ethnographique qui comporte deux volets. Le premier concerne la mise en visibilité et les stratégies de contrôle des risques professionnels liés aux nanoparticules manufacturées. Le second porte sur les renégociations en cours des dispositifs d'usage contrôlé des pesticides en milieu agricole. Dans les deux cas, l'enquête a consisté à réaliser une vingtaine d'entretiens semi-directifs avec les acteurs administratifs, industriels et scientifiques concernés par la gestion des risques professionnels étudiés

Résultats

Le principal constat est que, dans les deux cas étudiés, la publicisation des enjeux de santé environnementale liés aux effets de la substance considérée a contribué à faire émerger de nouveaux savoirs permettant de rendre visibles d'éventuelles pathologies professionnelles : l'ergotoxicologie dans le cas des pesticides, et la nanotoxicologie dans le cas des nanoparticules.

L'intégration de ces savoirs dans le champ de la santé au travail est très hétérogène selon le cas considéré. Dans le cas des nanoparticules, la nanotoxicologie est devenue en une décennie un savoir central dans l'appréhension des risques professionnels potentiellement liés à ces substances. À l'inverse, dans le cas des pesticides, l'ergotoxicologie n'a été appropriée par les acteurs des politiques de santé au travail qu'au prix d'une retraduction radicale qui l'a largement dénaturée.

Conclusion

Ce résultat s'explique selon nous par le degré de compatibilité inégal de ces nouveaux savoirs avec le modèle dominant de contrôle des substances toxiques en milieu professionnel. Ce modèle repose avant tout sur la définition de valeurs limites d'exposition et sur des préconisations en termes d'équipements de protections individuels ou collectifs. Ces instruments visent à rendre conciliables la protection de la santé des travailleurs et le maintien de l'usage industriel de substances potentiellement dangereuses. Alors que l'ergotoxicologie est porteuse d'un discours critique sur ce modèle, dont elle constate les lacunes, la nanotoxicologie tend à l'enrichir, en cherchant à déterminer de nouvelles métriques et de nouveaux outils de mesure pertinents pour appréhender les risques liés aux nanoparticules. Pour les acteurs des politiques de santé au travail, le coût de l'appropriation de ces deux types de savoir est donc très inégal, et fonction de leur degré de compatibilité avec les instruments classiques de gestion du risque chimique en milieu professionnel.

SESSION 2

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)

Maylis TELLE-LAMBERTON¹, Méлина LE BARBIER¹, Eléna NÉRRIÈRE CATELINOIS¹, Serge FAYE¹, Sandrine PHILIPPE¹, Arnaud GENDRY¹, Lynda LARABI², Caroline de CLAVIÈRE¹, Gérard LASFARGUES¹, tous les membres du réseau RNV3P

¹ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Maisons-Alfort - ² Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Maisons-Alfort, Equipe de médecine et santé au travail, CHU Grenoble

Fonction

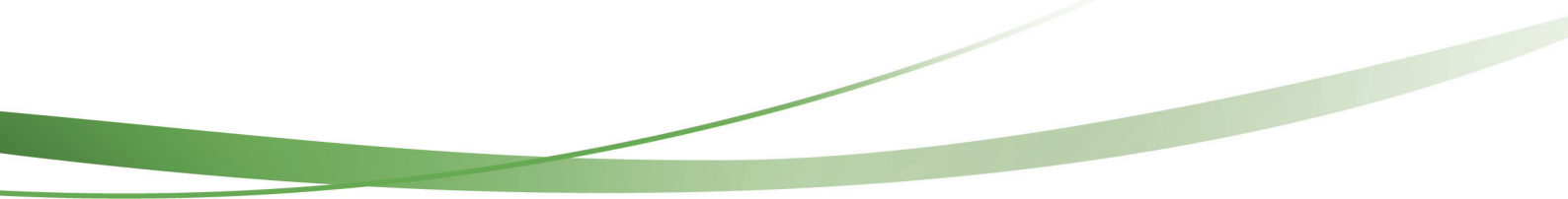
Adjointe au directeur chargée de la santé au travail à la Direction de l'évaluation des risques, Anses

RÉSUMÉ

Le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) est un réseau de vigilance en santé au travail. Il regroupe 32 centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP) de France métropolitaine et a vocation à rassembler les données de chaque consultation (données démographiques du patient, pathologies, expositions, secteur d'activité, profession) au sein d'une base pérenne de données nationales sur les pathologies professionnelles.

Un bilan des données disponibles pour la période 2001-2009 montre que 113 187 problèmes de santé au travail (PST) ont été enregistrés dans la base. Leur nombre a augmenté de 8 593 en 2001 à 15 944 en 2009. Les médecins du travail sont majoritairement à l'origine des consultations en CCPP. Les motifs de consultations principaux sont les suivants : diagnostic d'une maladie professionnelle dans 54 % des cas, conseil en vue de l'aptitude à un poste de travail (12 %), suivi de pathologie professionnelle (11 %) des cas et enfin surveillances post exposition ou post professionnelle des patients ayant été exposés à des CMR (8 %). Les patients sont majoritairement des hommes. Chez les hommes, les cinq secteurs d'activité d'appartenance les plus fréquents sont les industries manufacturières (36,2 %), la construction (17,1 %), le secteur « commerce, réparation automobile et d'articles domestiques » (9,1 %), l'administration publique (7,5 %) et le secteur « transports et communication » (7,4 %). Chez les femmes, ce sont le secteur de la santé et de l'action sociale (25,3 %), les industries manufacturières (15,7 %), le secteur « commerce, réparation automobile et d'articles domestiques » (11,5 %), les autres services collectifs et sociaux personnels (11,2 %), le secteur « immobilier, location et services aux entreprises » (9,1 %) et l'administration publique générale (8,1 %).

Parmi les pathologies enregistrées sur l'ensemble de la base 2001-2009, les maladies de l'appareil respiratoire, les maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif, les troubles mentaux et du comportement, les tumeurs et les maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané sont les plus nombreuses et représentent respectivement 21 %, 15 % (n=15383), 14 % (n=14733), 12 % (n=12193) et 11 % (n=11267) des pathologies.



Un total de 3 627 PST a été signalé dans les services de santé au travail (SST) participant au réseau depuis 2003. A ce stade de démarrage du projet, on ne peut que formuler quelques remarques descriptives complémentaires de ce qui est observé dans les CCPP en restant prudent dans leur interprétation. Le principal secteur d'activité d'appartenance des patients masculins reçus en SST est la construction. Il convient de rappeler que parmi les SST participants, celui associé au CCPP de Garches concerne uniquement des entreprises du BTP. Chez les femmes, le principal secteur d'activité est celui de l'immobilier, de la location et des services aux entreprises.

Le RNV3P évolue au cours du temps : d'un système de recueil standardisé des données issues des CCPP, il devient un système de production coordonné de connaissances pour tous ses acteurs, cliniciens des CCPP, services de prévention et ses partenaires, à des fins de vigilance, d'amélioration des connaissances et de prévention des risques professionnels. Son ouverture aux services de santé au travail se concrétise. Le RNV3P de par son extension à des partenaires nationaux divers de la santé au travail et de par ses compétences spécifiques dans ce domaine, constitue dorénavant un enjeu important dans le champ de la santé au travail en France. Il s'inscrit par ailleurs clairement dans un contexte européen par sa participation au réseau Modernet. Enfin, les CCPP élargissent progressivement leurs activités aux problèmes de santé environnementale. À terme, il est souhaité qu'il puisse jouer son rôle de vigie tant sur le plan de la santé au travail que de la santé environnementale.

Posters

- *RISQUES LIÉS AUX PARTICULES
DANS L'ENVIRONNEMENT*
- *RISQUES ÉMERGENTS
EN SANTÉ AU TRAVAIL*

Les biographies des intervenants sont disponibles sur le site internet www.anses.fr, rubrique agenda

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Étude physico-chimique d'aérosols urbains, périurbains et ruraux et effets sur des cellules respiratoires épithéliales et endothéliales

Armelle BAEZA¹, Laurent MARTINON², Hélène CACHIER³, Isabelle BAUDRIMONT⁴, Hélène MARFAING⁵, Abderazak YAHYAOUÏ⁶...

¹Laboratoire des réponses cellulaires et moléculaires aux xénobiotiques (RMCX), Université Paris Diderot, Paris - ²Laboratoire d'étude des particules inhalées (LEPI), Ville de Paris - ³Laboratoire des sciences du climat et de l'environnement (LSCE), CEA-CNRS, Gif-sur-Yvette - ⁴Laboratoire de physiologie cellulaire et respiratoire, Inserm U885, Bordeaux - ⁵Airparif, Paris - ⁶Lig'Air, Orléans

Fonction

Enseignant-chercheur

RÉSUMÉ

Introduction

Ce projet avait pour objectifs d'étudier *in vitro* la toxicité relative des 3 principales fractions granulométriques de particules atmosphériques issues de zone urbaine et rurale sur des cellules pulmonaires humaines, ceci en relation avec leurs caractéristiques physico-chimiques.

Méthode

Des particules ont été prélevées en milieu urbain (Paris, Porte d'Auteuil au bord du périphérique) et en milieu rural en période d'utilisation de pesticides (Oysonville, Eure-et-Loir zone d'activité agricole). L'utilisation d'impacteurs à 13 étages a permis la caractérisation morphologique et chimique (C élémentaire, C organique, ions majeurs, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), pesticides) des aérosols des différentes classes de taille. Des cellules épithéliales bronchiques (CEpB) et des cellules endothéliales d'artères pulmonaires humaines (CEnP) ont été exposées à des concentrations non cytotoxiques (de 0,1 à 10 µg/cm²) des trois fractions granulométriques d'intérêt collectées : PUF (ultrafines), PF (fines) et PG (grossières).

Résultats

En milieu urbain un tiers de la masse des particules est constitué de PUF, alors qu'en milieu rural, cette fraction est peu abondante. Les particules urbaines sont caractérisées par l'abondance de composés primaires (carbone-suie BC et matière organique ainsi que des poussières minérales) ainsi qu'une forte présence de HAP préférentiellement associés aux fractions fines (PF) et ultrafines (PUF), alors que les PM issues du milieu rural contiennent surtout des composés secondaires (nitrates et dans une moindre mesure sulfates et organiques) ainsi que des pesticides. Les PUF urbaines présentent des agrégats de suies carbonées qui se développent de manière fractale alors qu'ils sont

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

plus ramassés pour les PUF rurales. Toutes ces caractéristiques pointent 2 environnements très différents : l'un (Paris-Auteuil) imprégné d'aérosols jeunes liés au trafic routier, l'autre (site rural) porteur d'aérosols vieilliss et processés sur lesquels se superposent des aérosols organiques liés aux traitements des cultures.

Seules les PF et PUF^[≤0,25-0,03] qu'elles soient urbaines ou rurales induisent après une exposition de 24 h l'expression d'enzymes du métabolisme des xénobiotiques (Cytochrome P450 1A1 et NADPH Quinone Oxydoréductase-1), l'expression d'une enzyme anti-oxydante (Hème Oxygénase-1) et l'expression et la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires (GM-CSF, l'IL-6 et l'amphiréguline dans les CEpB, l'IL-8 et le TNF α dans les CEnP). Les PG^[10→1,65 μ m] n'ont pratiquement aucun effet sur ces différents biomarqueurs. Les deux types cellulaires répondent de façon similaire avec des nuances dans les niveaux d'induction pour certains biomarqueurs. Les PUF rurales apparaissent à masse équivalente aussi réactives voire pour certains biomarqueurs plus réactives que les PUF urbaines, ceci étant à relativiser car la proportion de PUF dans l'aérosol rural est très faible.

Conclusion

Cette étude a permis de préciser les caractéristiques physico-chimiques d'un aérosol rural par rapport à un aérosol urbain de proximité par classes granulométriques en documentant notamment la composante pesticides. Malgré la disparité des 2 sites étudiés, elle a montré, comme cela avait déjà été observé pour un aérosol urbain de fond, que seules les fractions fines et ultrafines de ces deux aérosols induisent dans les deux types cellulaires des biomarqueurs révélateurs de la mise en place des systèmes de métabolisation et de défense anti-oxydante ainsi que d'une réponse proinflammatoire. Par contre, dans cette étude encore, il apparaît que la fraction grossière a très peu d'effets sur les biomarqueurs étudiés.

Le projet PAISIM (Pollution atmosphérique, inégalités sociales et infarctus du myocarde)

Denis BARD¹, Sabrina HAVARD², Séverine DEGUEN¹, Gaëlle PÉDRONO³; Charles SCHILLINGER⁴, Claire SÉGALA³, Dominique ARVEILER⁵

¹ Ecole des hautes études en santé publique, Rennes – ² Anses, Maisons-Alfort – ³ SEPIA-Santé, Baud –

⁴ Association de surveillance de la qualité de l'air en Alsace, Schiltigheim – ⁵ Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Faculté de médecine, Strasbourg

Fonction

Chargé de projet scientifique et technique

Introduction

Dans la majorité des pays industrialisés, des gradients socio-économiques des taux de mortalité et de morbidité pour les maladies cardiovasculaires, notamment l'infarctus du myocarde (IDM) sont relativement bien documentés ; un plus faible niveau socio-économique (NSE) représentant un risque plus élevé d'IDM. Ces inégalités sociales de santé peuvent en partie être expliquées par des facteurs biologiques et comportementaux (tabagisme, hypertension, diabète...), des facteurs psychosociaux (stress, environnement professionnel...), par les conditions matérielles de vie et d'accessibilité aux systèmes de soin. Une autre part de ces inégalités pourrait être expliquée par les expositions environnementales, notamment celles à la pollution atmosphérique. L'objectif de ce projet est d'étudier et de tester, sur une base écologique, les relations entre le statut socio-économique des zones de résidence, les expositions à court terme aux polluants atmosphériques et le déclenchement de l'IDM. Cette approche n'a été suivie que dans peu d'études et encore jamais en France.

Méthode

PAISIM avait pour objectif d'étudier, sur une base écologique, les relations entre le statut socioéconomique (SSE), les expositions à court terme aux polluants atmosphériques et le déclenchement de l'infarctus du myocarde (IDM). Notre terrain d'investigation était la Communauté urbaine de Strasbourg. L'unité statistique est l'IRIS 2000, la plus petite zone géographique pour laquelle des données socio-économiques sont disponibles (INSEE). Le registre bas-rhinois des cardiopathies ischémiques nous a fourni 1 193 cas d'IDM (2000-2003) chez les 35-74 ans avec leur date de survenue. Les cas ont été géocodés à leur IRIS de résidence. Pour chaque IRIS, les concentrations horaires de PM₁₀, O₃, CO, NO₂ et SO₂ ont été modélisées (modèle déterministe ADMS-Urban). Un indice composite a été construit par analyse factorielle à partir des données socio-économiques du recensement de 1999 (INSEE) pour décrire le niveau socio-économique des IRIS. Des analyses cascroisés ont permis de tester l'effet modificateur du SSE dans la relation « pollution atmosphérique – IDM » par analyses stratifiées. Les analyses ont été ajustées sur les facteurs de confusion connus (tendances temporelles, saisonnalité, paramètres météorologiques, épidémies de grippe...) et différents décalages temporels (*lags*) entre les expositions et déclenchement de l'IDM ont été testés.

Résultats

On observe bien des disparités dans les niveaux d'exposition en fonction du SSE et l'on souligne l'importance de prendre en compte les autocorrélations spatiales, d'une part ; un gradient socioéconomique estimé à l'aide d'un modèle hiérarchique bayésien est apparent sur la CUS pour le risque d'IDM, avec une vulnérabilité particulière des femmes ; enfin il apparaît qu'un NSE bas accroît le risque d'IDM à pollution particulaire égale, les femmes apparaissant particulièrement vulnérables.

Conclusion

Nos résultats restent à ce jour à répliquer sur d'autres populations, il n'existe pas à ce stade de travaux comparables, en particulier pour ce qui concerne la très petite taille de l'unité spatiale retenue, qui permet de limiter les erreurs de classification tant du SSE que des expositions.

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

NANOTRANS : étude de la distribution tissulaire des particules fines et ultrafines chez l'homme

Mickael RINALDO^{1,2,3}, Marie-Annick BILLON-GALLAND⁴, Pascal DUMORTIER⁵, Sophie GROMB¹, Jean-Claude PAIRON⁶, Elisabeth SELLIER⁷, Anne VITAL¹, **Patrick BROCHARD**^{1,2,3}

¹ CHU de Bordeaux - ² Université Bordeaux 2 - ³ Inserm, Bordeaux - ⁴ LEPI, Paris - ⁵ Hôpital ERASME, Bruxelles - ⁶ Inserm, Créteil - ⁷ CREMEM, Université Bordeaux 1, Talence

Fonction et affectation

- Professeur des universités (médecine et santé au travail) et praticien hospitalier
- Chef du service de médecine du travail et de pathologie professionnelle du CHU de Bordeaux
- Responsable de l'équipe santé-travail-environnement du centre Inserm 897 depuis janvier 2011

RÉSUMÉ

Introduction

Les études de toxicologie réalisées dans le cadre de l'essor des nanotechnologies ont mis l'accent sur la dangerosité particulière des particules de diamètre inférieur à 100 nanomètres, les particules ultrafines ou nanoparticules. Ces études ont montré la possibilité d'effets pulmonaires mais également extra pulmonaires (système nerveux central et cardiovasculaire).

Aucune donnée fiable ne permet d'établir ou d'exclure que les effets extra pulmonaires soient liés à un passage de ces particules dans la circulation sanguine à travers la barrière pulmonaire. De même, aucune donnée humaine n'existe sur le passage de ces particules à travers d'autres barrières ou filtres biologiques (placenta, rein, ganglions).

Méthode

L'étude NANOTRANS repose sur l'analyse de tissus provenant de 4 séries différentes :

- Série 1 : 90 prélèvements chirurgicaux d'échantillons pulmonaires réalisés chez 90 patients présentant des cancers broncho-pulmonaires constituant trois groupes d'exposition (exposition professionnelle aux nanoparticules, exposition aux particules liées au tabac, absence d'exposition). Cette série permettra d'analyser le lien entre le profil d'exposition et le profil de rétention pulmonaire en particules.
- Série 2 : 90 prélèvements réalisés dans le cadre de 30 autopsies scientifiques de sujets adultes. Elle permettra d'étudier les modalités de translocation des particules dans l'appareil respiratoire.
- Série 3 : 50 prélèvements (poumon, cœur, rein, cerveau, ganglion) réalisés dans le cadre de 10 autopsies médico-judiciaires de sujets adultes. Cette série permettra d'étudier les modalités de translocation des particules du poumon vers les autres organes du corps humain.
- Série 4 : 20 prélèvements réalisés dans le cadre d'autopsie scientifique de fœtus provenant d'une interruption médicale de grossesse. Cette série permettra d'évaluer la transmission des particules de la mère au futur enfant à travers le placenta.

Après digestion alcaline à l'hypochlorite de soude, filtration sur membrane en polycarbonate et transfert sur grilles de cuivre, les échantillons sont analysés (évaluation de la rétention et caractérisation chimique) en Microscopie électronique à transmission analytique.

Premiers résultats

Les premiers résultats des analyses réalisées dans la série 1 chez 4 patients ayant eu une exposition professionnelle à des nanoparticules (soudeurs) et 2 patients non exposés confirment l'intérêt limité de l'utilisation de la concentration numérique dans le cadre des nanoparticules avec une concentration numérique moyenne respective de 11,9 et 35,55 milliards par g de poids sec.

La rétention moyenne en nanoparticules métalliques exprimée en surface était chez les exposés de 47,25 mm²/g contre 1,4 mm²/g chez les non exposés.

Ce sont principalement des particules composées d'alliages contenant du Fer, du Chrome, du Nickel et de l'Aluminium.

Ces particules se présentent essentiellement sous la forme d'agrégats qui représentent entre 95 % et 99,9 % de la surface développée.

Conclusion

L'étude NANOTRANS permettra de disposer des premières données sur les niveaux de rétention du tissu pulmonaire humain en particules ultrafines, sur leur potentielle translocation systémique et permettra la mise au point d'une méthode de biométrie des nanoparticules.

Signatures toxicologiques de nanoparticules manufacturées dans des cellules en culture

Thierry DOUKI¹, Marie CARRIERE^{1,2}, Maryline JUGAN², Nathalie HERLIN³, Sylvie SAUVAIGO¹

¹INAC/SCIB, Laboratoire « Lésions des acides nucléiques », CEA-Grenoble - ²IRAMIS/LSDRM UMR 3299 CEA-CNRS, CEA-Saclay - ³SPAM/LFP URA 2453 CEA-CNRS, CEA-Saclay

Fonction

Chercheur CEA, chef de l'équipe « Lésions des acides nucléiques »

RÉSUMÉ

Introduction

De nombreuses questions se posent sur l'impact sanitaire des nanoparticules qui sont produites en quantités croissantes du fait de leurs nombreuses applications industrielles. L'étude des effets biologiques des nanomatériaux manufacturés sur les organismes vivants est un préalable à leur utilisation raisonnée et à leur acceptation. C'est dans ce but que le projet NanoPIST s'est engagé dans une étude comparative de plusieurs lignées cellulaires humaines exposées à différents types de nanoparticules. Plusieurs réponses ont été étudiées dont l'internalisation, la cytotoxicité et l'induction d'un stress oxydant, le but ultime étant d'identifier des signatures toxicologiques de l'exposition des cellules aux nanoparticules. Une partie importante du travail a également été dédiée à la génotoxicité qui sera particulièrement développée dans la communication.

Méthode

Une série de lignées cellulaires humaines représentatives d'organes d'intérêt a été sélectionnée. Les études des génotoxicités ont été en particulier menées sur des cellules pulmonaires A549 et des hépatocytes HepG2. Ces cellules ont été exposées à des nanomatériaux synthétisés et caractérisés

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

au sein du consortium. Ce sont des nanotubes de carbone multifeuillets ou de nanoparticules d'oxyde de titane de taille, forme et phase cristalline variées. L'induction de cassures de l'ADN a été mesurée par la méthode des comètes et des informations sur la formation de bases oxydées ont été obtenues par HPLC couplée à la spectrométrie de masse. Enfin, l'effet de la présence des nanoparticules sur les capacités de réparation de l'ADN a été quantifié en utilisant un microsysteme développé par l'un des partenaires du projet. Des informations supplémentaires ont été obtenues sur l'induction de cassures double-brin et de micronoyaux.

Résultats

La méthode des comètes montre que les nanotubes de carbone n'induisent que peu de cassures avant 48 h dans les cellules A549. Cette observation est confirmée par l'absence d'induction de 8-oxoGuanine, la base oxydée la plus fréquente. Les nanoparticules de TiO₂ induisent quant à elles plus de dommages visualisés par comète, avec une cinétique plus rapide. Le niveau de cassures diminue après 48 h. Ce résultat est cependant dépendant de la taille des nanoparticules, les plus petites (12 nm) étant plus agressives que les plus grosses (140 nm). La phase cristalline ne semble pas jouer de rôle majeur. Il est également à noter qu'aucune formation significative de cassures double-brin n'est observée. A l'inverse, une induction importante de 8-oxoGuanine a lieu, qui se maintient même au plus longs temps. En parallèle à cette augmentation du taux de dommages dans l'ADN, les nanoparticules inhibent de manière importante les capacités de réparation de l'ADN des cellules exposées, comme le montre un microsysteme parallélisé permettant la mesure de l'excision/resynthèse de plasmides endommagés par des extraits protéiques.

Conclusion

L'ensemble de ces données montrent que certains nanomatériaux comme les nanoparticules de TiO₂ de petites tailles possèdent des propriétés génotoxiques vis-à-vis de cellules humaines en culture. En effet, elles induisent des dommages de l'ADN principalement d'origine oxydative et, de façon synergique, limite les capacités de réparation du génome des cellules. Il importe donc de vérifier si de tels processus restent pertinents dans des organes entiers, protégés par différentes barrières.

Évaluation *in vitro* de la toxicité pulmonaire de nanoparticules biodégradables

Simona MURA¹, Hervé HILLAIREAU¹, Nicolas TSAPIS¹, Julien NICOLAS¹, Benjamin LE DROUMAGUET¹, Claire GUEUTIN¹, Saadia Kerdine-Römer², Marc Pallardy², Elias FATTAL¹

¹ CNRS UMR 8612 - ² Inserm U749, Université Paris-Sud, UFR Pharmacie, Châtenay-Malabry

Fonction

Maître de conférences

Introduction

La voie pulmonaire suscite un intérêt croissant pour l'administration de médicaments. En effet, elle constitue une voie d'administration non invasive prometteuse pour beaucoup des molécules peu stables ou mal absorbées par les autres voies, en offrant les avantages des voies systémiques et locales. Dans ce contexte, les nanoparticules sont des candidats particulièrement intéressants pour la délivrance de molécules thérapeutiques, en raison notamment de leur importante rétention *in situ* et de leur faible capture par les macrophages alvéolaires (pour les particules de diamètre inférieur à 250 nm) [1]. Malgré cela, peu de données sont actuellement disponibles sur le devenir et la toxicité des nanoparticules biodégradables après inhalation.

Dans cette étude, nous avons préparé des nanoparticules biodégradables de poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA) présentant diverses propriétés de surface, dont l'importance est cruciale pour les interactions avec les milieux biologiques. L'internalisation et la toxicité des nanoparticules ont été évaluées sur un modèle *in vitro* d'épithélium pulmonaire humain. Ce modèle est constitué de cellules épithéliales bronchiques Calu-3 cultivées sous forme de monocouches et produisant du mucus, afin de mieux simuler la réponse physiologique résultant de l'exposition aux nanoparticules.

Méthode

Les nanoparticules en suspension aqueuse sont préparées à base de PLGA 75-25 en présence d'alcool polyvinylique par la méthode d'émulsion-évaporation de solvant [2], en l'absence d'autre polymère de recouvrement (nanoparticules « neutres ») ou bien en présence de chitosane (nanoparticules « cationiques ») ou de poloxamère (nanoparticules « anioniques »). Les nanoparticules fluorescentes sont préparées de la même façon à partir de PLGA greffé par de la rhodamine. Leurs propriétés physico-chimiques (taille, potentiel zêta, morphologie, stabilité colloïdale) et leur stabilité sont évaluées en conditions normales et en milieu biologique.

Les cellules Calu-3 sont cultivées en milieu DMEM contenant 10 % de sérum de veau foetal, en présence d'antibiotiques (PenStrep®), en atmosphère humide à 37°C et 5 % CO₂. Les monocouches sont formées dans des inserts de type Transwell®. La viabilité cellulaire est évaluée par un test colorimétrique MTT après 72 h d'exposition aux suspensions de nanoparticules (0-5 mg/mL). L'intégrité des monocouches est déduite de la mesure de la résistance transépithéliale. L'internalisation des nanoparticules fluorescentes est elle mesurée par cytométrie en flux après exposition aux nanoparticules (0,2 mg/mL). Cette internalisation est également suivie en microscopie confocale. Enfin, le dosage de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, TNF-α) est réalisé dans les surnageants de culture à l'aide de tests Elisa, après incubation avec les différents types de nanoparticules ou de LPS utilisé comme contrôle positif d'inflammation.

Résultats

Des nanoparticules sphériques de PLGA d'une taille comprise entre 100 et 250 nm ont été obtenues, possédant des surfaces variées : proches de la neutralité (nanoparticules « neutres » de potentiel zêta-4 mV), positives (nanoparticules « cationiques », +30 mV) ou encore négatives (nanoparticules « anioniques », -30 mV). Elles présentent toutes une bonne stabilité colloïdale dans les conditions d'étude du modèle d'épithélium pulmonaire.

Après 72 h d'exposition aux nanoparticules, la viabilité des cellules Calu-3 est supérieure à 60 %, quels que soient le type de particules et la concentration testée (jusqu'à 5 mg/mL). Toutes les nanoparticules sont associées aux cellules dans des proportions comparables après 24 h d'incubation. Enfin, la mesure de la résistance transépithéliale n'a montré aucun effet délétère sur les monocouches par rapport aux cellules non traitées, sauf pour les nanoparticules cationiques. Dans ce dernier cas, toutefois, l'effet n'est que transitoire. Enfin, l'exposition aux nanoparticules étudiées n'a pas entraîné de surproduction de cytokines pro-inflammatoires IL-6, IL-8 ou TNF-α.

Conclusion

Les nanoparticules biodégradables obtenues conduisent à une toxicité limitée après exposition à un modèle *in vitro* d'épithélium bronchique humain, les effets observés dépendant plus de la surface des nanoparticules que de leur taille. De plus, ces nanoparticules ne semblent pas induire de réponse inflammatoire particulière.

[1] Tsapis et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 99(19), 12001-5, 2002.

[2] Gómez-Gaeta et al., Int. J. Pharm. 331(2), 153-9, 2009.

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Environnement, asthme, allergie : vers une approche vie entière

Francine KAUFFMANN¹, Valérie SIROUX², Nicole LE MOUAL¹, Isabelle PIN²

¹ Inserm CESP, Université Paris Sud, Villejuif - ² Inserm/Université J. Fourier, Grenoble

Fonction

CR1 Inserm

RÉSUMÉ

Introduction

Les objectifs spécifiques du projet portaient sur des aspects méthodologiques concernant les expositions environnementales déclarées et l'évaluation du rôle des expositions environnementales initiales dans la survenue et l'évolution de l'asthme et l'allergie.

Méthode

Étude épidémiologique (cas témoins et familiale) sur l'asthme avec la réalisation d'un suivi à 12 ans (réalisé avec des cofinancements) de la population recrutée en 1992 (92 % suivi, dont 70 % avec un examen complet).

Résultats

Démêler les sous phénotypes de l'asthme est une question d'intérêt afin de comprendre son étiologie. Les travaux ont permis de clarifier les interrelations des marqueurs d'allergie et du VEMS en fonction de l'asthme et du sexe chez des enfants et des adultes ⁽⁷⁾, de mettre en évidence des déterminants du contrôle de l'asthme ⁽⁸⁾.

En ce qui concerne les facteurs environnementaux, les travaux ont porté sur les phénomènes de sélection (expositions professionnelles, tabagisme) ^(2,10), sur les effets de la pollution atmosphérique sur la sévérité de l'asthme ⁽⁴⁾, le taux des IgE ⁽⁵⁾ et sur les phénomènes de tolérance à l'exposition domestique au chat ⁽⁷⁾.

Ainsi, les résultats montrent que les enfants ayant eu un asthme sévère dans l'enfance et/ou un asthme parental choisissent des stages/métiers moins exposés ⁽¹⁰⁾, mais que l'asthme dans l'enfance ne dissuade pas les adolescents de commencer à fumer. En ce qui concerne l'exposition au chat, une exposition précoce peut jouer un rôle essentiel et une exposition continue peut maintenir un état de tolérance immunologique ⁽⁷⁾. Chez les adultes, les associations observées entre la sévérité de l'asthme et la pollution atmosphérique, en particulier l'ozone, étayent l'hypothèse que la pollution atmosphérique à des niveaux inférieurs aux recommandations augmente la sévérité de l'asthme ⁽⁴⁾.

Des interactions gènes environnement sur l'asthme ont été mises en évidence entre la vie à la campagne (qui a un rôle protecteur dans l'asthme) et des polymorphismes de plusieurs gènes impliqués dans l'immunité innée (TLR2, TLR4, TLR9 et CD14) ⁽⁶⁾. Il a de plus été montré que des variants génétiques situés en 17q21 associés à une exposition précoce au tabagisme passif augmentent 1) le risque de l'asthme à début précoce ⁽³⁾ et 2) l'association des infections respiratoires précoces avec l'asthme à début précoce et avec l'asthme de l'enfant en rémission dans la vie adulte ⁽⁹⁾.

Conclusion

Cette étude longitudinale a mis en évidence le rôle de facteurs environnementaux sur différentes caractéristiques de la maladie asthmatique. Les perspectives de l'étude incluent le développement de recherches approfondies sur le rôle des expositions professionnelles ou domestiques aux produits de nettoyage et de désinfection (contrat Afsset 2009 : NETA), sur la pollution atmosphérique notamment au sein du consortium européen ESCAPE, et sur le plan génétique au sein du consortium européen GABRIEL. De nouveaux projets se mettent en place basés sur les résultats acquis et en collaboration avec d'autres études européennes.

(1) Oryszczyn MP, JACI 2007 ; (2) Le Moual AJRCCM 2008 ; (3) Bouzigon E et al. NEJM 2008 ; (4) Rage et al. OEM 2009 ; (5) Rage et al. Allergy 2009 ; (6) Smit LAM et al. AJRCCM 2009 ; (7) Oryszczyn et al. Clin Experim Allergy 2009 ; (8) Siroux et al. JACI 2009 ; (9) Smit LAM et al. ERJ 2010 ; (10) Dumas O et al. ERJ 2010

Influence de la durée d'exposition et des propriétés des nanoparticules métalliques dans l'évaluation de la cytotoxicité rénale

Igor PUJALTE¹, Isabelle PASSAGNE¹, Richard DACULSI², Caroline DE PORTAL³, Céline OHAYON-COURTES³, **Béatrice L'AZOU¹**

¹ Université Bordeaux Segalen, FRE CNRS3396, Laboratoire biologie cellulaire, Bordeaux - ² Université Bordeaux Segalen, INSERM 1026, Bioingénierie tissulaire BioTis, Bordeaux - ³ Université Bordeaux Segalen, Laboratoire hydrologie environnement, Bordeaux

Fonction

Maître de conférences en biologie cellulaire

RÉSUMÉ

Introduction

L'industrialisation des nanotechnologies et l'augmentation liée à leur utilisation, soulèvent de nombreuses inquiétudes représentées par un risque d'exposition des travailleurs mais aussi de la population générale. De nombreuses études suggèrent que les propriétés physico-chimiques des nanoparticules (NPs) [taille, forme, charge, composition, solubilité, ...] conditionnent leur réactivité biologique au niveau cellulaire. Cependant, de nombreuses incertitudes persistent sur la toxicité potentielle des NPs et leur devenir dans l'organisme. Concernant l'accumulation et la persistance des NPs ainsi que leur élimination dans l'organisme, peu de données sont disponibles et sont souvent contradictoires.

Méthode

Les études sont réalisées *in vitro* avec les NPs de TiO₂, ZnO et CdS, choisies de par leur importante utilisation et leur comportement physico-chimique. Le rein, étant décrit comme l'organe majeur d'accumulation et d'élimination, des modèles cellulaires rénaux glomérulaires et tubulaires, sont utilisés. Les effets cellulaires induits sont mis en évidence par évaluation du stress oxydant par production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), évaluation de la quantité de glutathion intracellulaire (tGSH, glutathion total) qui lorsqu'il est consommé génère un stress oxydatif (GSH réduit / GSSG oxydé) et mise en évidence des dégâts oxydatifs comme la peroxydation lipidique avec dosage du MDA. Les réponses moléculaires au stress oxydant induites par les NPs sont aussi étudiées par activation des facteurs de transcription et transcription de gènes impliqués dans la réponse anti-oxydante.

POSTERS

RISQUES LIÉS AUX PARTICULES DANS L'ENVIRONNEMENT

Résultats

En comparant les particules entre elles sur 2 types cellules, nous observons des réponses biologiques très différentes. Ces différents effets sont corrélés avec la composition en métal, l'échelle des particules et leur degré de solubilité. Les effets associés à la taille nanométrique sont différents en fonction de la solubilité des NPs avec pour conséquence une libération d'ions toxiques (ions métalliques) ou encore production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) associées à des transferts d'électrons extrêmement rapides. Cette production de ERO et l'induction du stress oxydatif dans les cellules glomérulaires et tubulaires clairement indiquent le potentiel néphrotoxique des NPs de CdS et de ZnO. La production d'ERO et la perturbation de la balance oxydative cellulaire sont mis en relation avec les effets cytotoxiques obtenus.

L'approche moléculaire a permis ensuite d'identifier les voies de signalisation cellulaires intervenant dans la réponse au stress tel que le facteur de transcription NF-kb ainsi que des enzymes antioxydantes pour mieux comprendre les mécanismes de défense cellulaire.

Conclusion

L'étude de l'impact des NPs menées en condition *in vitro* permet une approche toxicologique la plus adaptée à la détermination des mécanismes moléculaires et cellulaires et de déterminer le devenir des NPs avec leur mise en contact.

Rôle de l'exposition aux laines minérales dans les cancers broncho-pulmonaires

Florence GUIDA^{1,2}, Farida LAMKARKACH^{1,2}, Sylvie CENÉE^{1,2}, Diane CYR^{3,4}, Joëlle FEVOTTE^{5,6}, Oumar GAYE^{1,2}, Aude LACOURT⁷, Patrick BROCHARD⁷, Stéphane DUCAMP⁸, Danièle LUCE^{3,4} et Isabelle STÜCKER^{1,2}

¹ Inserm, CESP (Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations), UMRS1018, Equipe 6 épidémiologie environnementale des cancers, Villejuif - ² Université Paris-Sud, UMRS 1018, Villejuif -

³ Inserm, CESP (Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations), UMRS1018, Equipe 11 épidémiologie des déterminants professionnels et sociaux de la santé, Villejuif - ⁴ Université de Versailles St-Quentin, UMRS 1018, Villejuif - ⁵ Institut de veille sanitaire, Département santé travail, Saint Maurice -

⁶ UMRESTTE (Unité mixte de recherche épidémiologique et de surveillance en transport, travail et environnement), Université Claude Bernard, Lyon - ⁷ Laboratoire santé, travail, environnement (EA 3672), ISPED (Institut de santé publique d'épidémiologie et de développement), Bordeaux - ⁸ Institut de veille

sanitaire, Département santé travail, Bordeaux

Fonction

Doctorante

Introduction

Certaines expositions professionnelles suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon ont potentiellement d'importantes implications de santé publique, comme les Fibres minérales artificielles (FMA) utilisées actuellement comme substitut à l'amiante. Elles sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du poumon en raison de leur structure proche de l'amiante. L'étude ICARE a été mise en place, dans un contexte de connaissances épidémiologiques insuffisantes, pour rechercher de nouveaux facteurs de risque professionnels des cancers du poumon, en particulier pour investiguer la relation entre l'exposition aux FMA et le risque de cancers du poumon. Nous nous intéresserons ici aux laines minérales (LM) qui représentent 80 % de la production des FMA.

Méthode

L'étude ICARE est une étude cas-témoins multicentrique en population générale mise en place entre 2001 et 2007 dans 10 départements français ayant un registre général de cancer. Une description précise de l'histoire professionnelle complète a été recueillie par des questionnaires standardisés. L'évaluation de l'exposition aux LM est réalisée par une matrice emplois-expositions (MEE) (DSTInVS). Pour chaque combinaison d'emplois et secteur d'activités la matrice donne 3 paramètres : la probabilité (P), la fréquence (F), et l'intensité (I) d'exposition. L'analyse a été effectuée par régression logistique ajustée sur l'âge, le département, le tabagisme vie entière, le nombre d'emplois et l'exposition à l'amiante (également évaluée par une MEE).

Résultats

L'étude ICARE inclus 2 926 cas de cancer du poumon et 3 555 témoins. La population est composée de 5 056 hommes (78 %) et 1 425 femmes (22 %) d'âge moyen 59 ans. L'exposition aux LM concernant principalement les hommes, nous nous intéressons ici uniquement à leurs résultats. Au total, les hommes ont décrits 27 191 emplois. 1 491 hommes (29%) ont exercé au moins un emploi potentiellement exposant aux LM. Une première analyse a consisté à évaluer les risques de cancer du poumon associés à différentes variables d'exposition aux LM (maximum de la probabilité d'exposition atteinte vie entière, durée d'exposition, indice cumulé d'exposition, temps depuis la première exposition). Les odds ratios non ajustés sur l'exposition à l'amiante montrent des associations positives et significatives pour la majorité des indices utilisés. Lorsque nous ajustons sur le niveau d'exposition cumulé à l'amiante, ces résultats deviennent non significatifs avec des relations très proches de 1, pour tous les indices utilisés.

Dans une seconde partie, nous avons cherché à définir des profils d'exposition aux LM par regroupement des 3 paramètres donnés par la MEE. Les risque de cancer du poumon associés aux différents profils d'exposition aux LM montrent, à nouveau, que l'exposition à l'amiante explique les associations retrouvées. La prise en compte de la durée d'exposition n'a pas modifié ces résultats.

A l'inverse, nous observons une relation dose-effet (avec une tendance significative) entre le risque de cancer du poumon et l'exposition à l'amiante.

Conclusion

Ces résultats ne permettent pas de mettre en évidence d'association entre l'exposition aux LM et le risque de cancer du poumon chez les hommes. Ils demandent cependant à être complétés par une prise en compte des données individuelles qui nous permettrait d'isoler les expositions à l'amiante des expositions aux LM. Celles-ci sont très proches car les emplois exposants sont très similaires.

POSTERS

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Étude multicentrique française sur les bronchopneumopathies chroniques obstructives professionnelles MB2PROF

Pascal ANDUJAR¹⁻³, Patrick BROCHARD⁴, Christophe PARIS^{5,6}, Bénédicte CLIN⁷, Antoine GISLARD⁸, Nadège LEPAGE⁹, Jean-Charles DALPHIN¹⁰, Paul FRIMAT⁹, Marc LETOURNEUX⁷, Isabelle THAON¹⁰, Ari CHAOUAT⁵, Chantal RAHERISON⁴, Hervé NORMAND⁷, Amèle MOUADIL⁷, Jean QUIEFFIN⁸, Philippe HUBSCHER⁸, Arnaud SCHERPERREEL⁹, Samar NASRI¹, Pierre BEDOSSA¹¹, Valérie PARADIS¹¹, Sylvie BASTUJI-GARIN¹², Florence CANOUI-POITRINE¹², Bijan GHALEH¹², Jean-Louis GUEANT⁶, Jorge BOCZKOWSKI³, Bruno HOUSSET¹⁻³, Jean-Claude PAIRON¹⁻³

¹ CHI Créteil - ² Université Paris-Est Créteil Val de Marne, Créteil - ³ Inserm U955 (équipe 4), Créteil -

⁴ CHU Bordeaux - ⁵ CHU Nancy - ⁶ Inserm U954, Nancy - ⁷ CHU Caen - ⁸ CH Le Havre - ⁹ CHRU Lille -

¹⁰ CHU Besançon - ¹¹ AP-HP CHU Beaujon - ¹² AP-HP CHU Mondor

Fonction

- MCU-PH en médecine et santé au travail
- Faculté de médecine (Université Paris-Est Créteil)
- Service de pneumologie et de pathologie professionnelle (CHI Créteil)
- Inserm U955 (Equipe 4) « Physiopathologie de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et autres conséquences respiratoires de l'inhalation de particules de l'environnement »

RÉSUMÉ

Introduction

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique lentement progressive, très fréquente et en progression constante dans les pays développés (environ 5 % de la population française). Cette pathologie respiratoire, caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible, recouvre 3 entités : la bronchiolite chronique obstructive, la bronchite chronique et l'emphysème, conduisant à une insuffisance respiratoire chronique sévère. Une inflammation et un remodelage tissulaire des bronches distales et des alvéoles pulmonaires sont les déterminants majeurs du déclin progressif de la fonction respiratoire. Le principal facteur étiologique de la BPCO est le tabagisme. Cependant, la responsabilité de facteurs professionnels dans la genèse ou l'aggravation d'une proportion non négligeable des BPCO, longtemps occultée par le poids prépondérant du tabagisme, est désormais établie sur le plan épidémiologique, mais il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude associant un phénotype biologique et/ou clinique à certaines BPCO professionnelles.

Les objectifs de ce projet sont d'étudier les profils évolutifs cliniques et fonctionnels respiratoires de ces BPCO professionnelles par rapport aux BPCO non professionnelles, et d'identifier des phénotypes biologiques associés à ces BPCO en fonction des agents étiologiques.

Méthodes

À partir du programme de surveillance multicentrique prospectif des expositions professionnelles des sujets BPCO en population générale intitulé BPROFETIO soutenu par l'Anses, un suivi longitudinal clinique et biologique annuel est mis en place pour 4 groupes de sujets masculins, âgés de 40 à 80 ans, appariés sur le tabagisme et l'âge :

- G1 (BPCO professionnelles),
- G2 (BPCO non professionnelle),
- G3 (sans BPCO avec exposition professionnelle similaire au groupe G1),
- G4 (BPCO sans exposition professionnelle).

Les effectifs attendus sont de 420 sujets BPCO et 420 témoins, soit 60 sujets par sous-groupe de nuisance dans chacun des groupes G1 (n=360) et G3 (n=360) (Mines et tunneliers ; BTP et cimenteries ; Métaux (Fonderie-sidérurgie; soudage et usinage des métaux) ; Milieu agricole ; Secteur textile ; Travaux du bois) et 60 sujets pour G2 et G4). Des approches protéomiques et génomiques vont être mises en œuvre, comparant les sous-groupes de BPCO professionnelles aux groupes témoin, afin de caractériser des biomarqueurs de BPCO professionnelle.

Résultats

À ce jour, parmi 498 sujets BPCO qui ont bénéficié d'un questionnaire professionnel depuis mars 2010, 116 patients BPCO sont éligibles et vont bénéficier dès avril 2011 d'un premier prélèvement sanguin. Le recrutement des sujets témoins non BPCO débute en avril 2011.

Conclusion

La recherche de biomarqueurs protéiques et/ou génomiques sanguins spécifiques, associés au développement de certaines BPCO professionnelles, bien caractérisées du point de vue clinique et étiologique, apparaît essentielle. L'enjeu est de mettre en évidence des marqueurs biologiques associés au développement et/ou à l'aggravation des BPCO professionnelles, et éventuellement en fonction des secteurs d'activités et nuisances considérées.

Aérobiocontamination hospitalière par des bactéries multirésistantes

Louis BERNARD¹, Christine LAWRENCE², Marie-Charlotte HALLOUIN-BERNARD³, Alain GOUDEAU⁴, Philippe LANOTTE⁴

¹Inserm U618, CHRU, TOURS - ²CHU Raymond Poincaré, GARCHES - ³Inserm U618, TOURS - ⁴CHRU, TOURS

Fonction

Professeur des universités - Praticien hospitalier

RÉSUMÉ

Introduction

Les infections nosocomiales sont une préoccupation majeure de santé publique. Le patient hospitalisé peut être source (ou cible) de germes pathogènes résistants aux antibiotiques et son environnement peut être vecteur de ces microorganismes. Cette étude réalisée au sein du programme de recherche « Air-Hôpital » a pour objectif d'observer la relation entre l'aérobiocontamination par des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) et la colonisation du patient.

POSTERS

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Méthode

45 patients, hospitalisés plus de 48 heures, ont été détectés comme porteurs d'une BMR et inclus prospectivement dans l'étude. 33 patients (73 %) étaient colonisés par une seule, et 12 patients (27 %) par plus d'une espèce de BMR. Il s'agissait d'entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi (E-BLSE), de *Pseudomonas aeruginosa*, de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) et d'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (ERV). Des prélèvements d'air de la chambre ont été réalisés à différentes distances du patient et à différents temps d'activité (repos, soins). Dans le cas de prélèvements appariés (portage clinique et aérobiocontamination par la même espèce bactérienne) une comparaison des souches phénotypique par antibiogramme et génotypique par pulstypage a été réalisée.

Résultats

Parmi les 45 chambres étudiées, 54 % des prélèvements d'air contenaient une ou plusieurs espèces bactériennes. 30 chambres (67 %) étaient contaminées par des BMR. 15 (33 %) des prélèvements d'air étaient appariés au prélèvement clinique pour au moins une espèce de BMR qui se sont révélées phénotypiquement et génotypiquement identiques. Les BMR isolées dans l'air étaient : *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexe (n=10) et *Acinetobacter* sp (n=3), E-BLSE (n=9), SARM (n=5), *Pseudomonas aeruginosa* (n=3), sans ERV (n=0). Des *Staphylococci* à coagulase négative multirésistants (à la méthicilline et autres antistaphylococciques) ont été isolés dans 8 chambres. Les charges bactériennes aériennes étaient hétérogènes et s'élevaient en période d'activité. Dans un groupe contrôle de patients non porteurs de BMR (n=11), les prélèvements d'air étaient tous négatifs pour la recherche de BMR.

Conclusion

Dans 66 % des cas de patients porteurs de BMR, l'air était également contaminé par des BMR qui se sont révélées appariées et identiques dans un tiers des cas, notamment avec des SARM et des EBLSE. Ces résultats confirment le rôle de l'air dans la vectorisation des germes hospitaliers à partir de patients cliniquement porteurs de souches résistantes aux antibiotiques. Les mesures de prévention doivent être particulièrement accentuées dans l'environnement proche du patient au moment des soins afin de limiter la contamination des soignants (vecteurs intermédiaires).

Analyse de l'équilibre sagittal spino-pelvien au sein d'une cohorte de 271 sujets lombalgiques aigus et subaigus

Claire CHARMETANT¹, Angélique DENIS^{2,5}, Amélie ZELMAR^{2,5}, Marie Annick LE POGAM^{2,5}, Alain BERGERET^{3,5}, Cyrille COLIN^{2,5}, Emmanuelle CHALEATVALAYER⁴

¹Service de médecine physique et de réadaptation, Hôpital Bellevue, Saint-Etienne - ²Pôle information médicale évaluation recherche clinique, Hospices civils de Lyon - ³Service central de médecine et santé au travail du personnel, Centre hospitalier Lyon Sud, Hospices civils de Lyon - ⁴Service médecine physique et réadaptation, Centre médico-chirurgical de réadaptation des Massues, Lyon - ⁵Université Lyon 1

Fonction

Chargée d'étude

RÉSUMÉ

Objectifs

Bien que les données de la littérature soient rares, il a été évoqué que l'équilibre sagittal spino-pelvien pourrait influencer la survenue de certaines pathologies rachidiennes, dont la lombalgie. L'objectif de ce travail a été d'étudier l'équilibre sagittal spino-pelvien d'une cohorte de lombalgiques aigus et subaigus, et de déterminer s'il est en relation avec la symptomatologie clinique.

Méthode

La population étudiée comportait 271 sujets inclus dans l'étude PRESLO, évaluant un programme de prévention secondaire des lombalgies aiguës et subaiguës chez des professionnels de santé. Le bilan initial comprenait une évaluation clinique et une analyse radiologique de l'équilibre sagittal spinopelvien, à partir des paramètres suivants : incidence pelvienne, pente sacrée, version pelvienne, angle spino-sacré, inclinaison rachidienne et ratio de translation de C7. Deux types d'analyses ont été effectués : une analyse descriptive de l'équilibre sagittal spino-pelvien de cette population, et une analyse multivariée avec étude de corrélations afin d'étudier la répartition des différents morphotypes spino-pelviens en fonction de la douleur, de sa prise en charge, des déficiences et du handicap liés à la lombalgie.

Résultats

La majorité des sujets présentait un morphotype lombo-pelvien équilibré et harmonieux (49 %) et un bon équilibre sagittal spino-pelvien global (84 %). Les hommes avaient un aplomb de C7 plus antérieur que celui des femmes. Dans cette population de lombalgiques aigus et subaigus, les capacités d'endurance musculaire du tronc étaient significativement déficientes par rapport aux normes. La sous-population présentant un déséquilibre sagittal global antérieur (16 %) comportait significativement plus d'hommes que de femmes, et présentait une raideur sus et sous pelvienne ainsi qu'une baisse plus importante de l'endurance des muscles extenseurs du rachis.

Conclusion

Ce travail révèle l'importance d'intégrer l'analyse de l'équilibre sagittal spino-pelvien dans le bilan global du sujet lombalgique pour repérer notamment les sujets présentant un déséquilibre antérieur, qui sont plus déficients et peut-être plus à risque de récurrence et de chronicisation. Un travail d'éducation et de rééducation adapté est nécessaire afin de favoriser des stratégies d'adaptation posturales.

TRAVAGE : vieillissement prématuré, inégalités sociales de santé et environnement professionnel dans la cohorte GAZEL

Marcel GOLDBERG¹, Lisa BERKMAN², Claudine BERR³, Johannes SIEGRIST⁴

¹ Inserm Unité 1018, Villejuif - ² Inserm Unité 888, Montpellier - ³ Harvard University, Cambridge, USA -

⁴ Université de Düsseldorf, Allemagne

Fonction

Professeur d'épidémiologie

POSTERS

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

RÉSUMÉ

Introduction

Les objectifs du projet TRAVAGE sont l'étude des déterminants professionnels qui influencent les risques de mortalité prématurée, de diminution de la qualité de vie et du déclin fonctionnel cognitif et physique lors du vieillissement, et l'évaluation de leur contribution aux inégalités sociales de santé dans une population vieillissante.

Méthode

TRAVAGE s'appuie sur la cohorte GAZEL, composée à l'origine (1989) de 15 011 hommes et 5 614 femmes salariés d'EDF-GDF, dont l'âge moyen est actuellement de 61 ans pour les femmes et 66 ans pour les hommes, suivie depuis plus de 20 ans et dont la majorité des participants est aujourd'hui en inactivité. De nombreuses données de santé et d'exposition professionnelle et concernant des facteurs de confusion ou modification (comportements de santé, comme les consommations de tabac et d'alcool, facteurs familiaux et sociaux...) ont été recueillies de façon prospective tout au long du suivi de la cohorte, la plupart de façon permanente ou répétée. On s'intéresse à trois groupes d'expositions : facteurs psychosociaux, contraintes ergonomiques, expositions chimiques. Le projet comporte en outre la collecte d'un nouvel ensemble de données concernant les performances cognitives et physiques sur une sous-cohorte de sujets qui bénéficient d'une batterie de tests fonctionnels cognitifs et physiques standardisés dans les Centres d'examens de santé de la Sécurité sociale.

Résultats

Les thèmes principaux qui sont développés sont les suivants :

1. Thème TMS : des analyses ont concerné les lombalgies, les douleurs du genou, d'épaule et les douleurs de sites multiples ; les résultats principaux mettent en évidence des effets à très long terme des expositions biomécaniques, y compris après la retraite.
2. Thème Facteurs psychosociaux : les travaux ont concerné le stress évalué par les modèles de Karasek et de Siegrist en relation avec la qualité de vie et la fatigue.
3. Thème Cognition : les premiers résultats montrent un effet à long terme de l'exposition aux solvants sur la capacité cognitive ; de nouvelles données sont en cours de recueil auprès d'une sous-cohorte d'environ 3 000 sujets et feront l'objet d'analyses détaillées.
4. Effets de la retraite sur la santé : les aspects étudiés concernent l'état de santé perçu, les troubles du sommeil, les céphalées, la fatigue, la dépression et les maladies chroniques, ainsi que certains comportements de santé (conduite automobile, consommation de boissons alcoolisées) : on observe une très nette amélioration de la plupart des indicateurs de santé lors de la retraite.

Conclusion

Le projet est encore en cours, mais les premiers résultats confirment l'hypothèse principale d'un effet retardé à long terme des expositions professionnelles sur divers aspects de la santé. Actuellement, 12 publications dans des journaux à comité de lecture et 11 communications à des congrès sont issus des travaux menés, et d'autres sont prévus.

Incidence précoce de l'asthme professionnel en boulangerie, pâtisserie et coiffure : le projet ABCD

Thomas REMEN¹, Stéphanie ACOUETÉY¹, Christophe PARIS^{1,2}, Bernard HANNHART¹, Mathias POUSSSEL³, Bruno CHENUÉL³, Denis ZMIROU-NAVIER^{1,2,4}

¹ U954, Inserm, Vandoeuvre-lès-Nancy - ² Nancy University Medical School - ³ Nancy University Hospital - ⁴ EHESP School of Public Health, Rennes and Paris

Fonction

Doctorant

RÉSUMÉ

Introduction

En Europe, et notamment en France, les secteurs de la boulangerie-pâtisserie et de la coiffure font partie des métiers où l'asthme professionnel (AP) est le plus fréquent (respectivement 20 % et 7 % des AP selon l'Observatoire national des asthmes professionnels). Concernant l'incidence de l'AP, elle reste souvent imprécise du fait de limites méthodologiques (biais du 'travailleur sain' notamment). L'étude ABCD : « Asthme en boulangerie et coiffure débutant » explore l'incidence précoce de l'AP de jeunes travailleurs au cours des premières années d'activité.

Méthode

Les sujets étant sortis diplômés entre 2001 et 2006 de l'un des CFA de la région Lorraine ont fait l'objet d'une interview téléphonique sur la survenue de symptômes respiratoires depuis le début de leur formation. Des jeunes travailleurs issus des mêmes CFA mais ayant suivi des filières sans exposition connue à des irritants ou à des allergènes ont également été inclus, à titre de repère. Tout sujet qui déclarait des antécédents d'asthme avant l'apprentissage a été exclu. Tous les sujets déclarant des signes respiratoires ou ORL et un échantillon de ceux qui ne déclaraient aucun trouble se sont vus proposer une visite médicale (questionnaire et examen médical, tests spirométriques, mesure du NO exhalé, surveillance journalière du débit de pointe, prise de sang pour l'évaluation des IgE aux allergènes communs et spécifiques des métiers). Le diagnostic d'AP a été porté par jugement d'expert sur la base des résultats de cette visite. La sensibilité et la spécificité du questionnaire téléphonique ont été appréciées en regard des données issues des visites médicales, et ont permis d'estimer le risque d'AP dans l'ensemble de la population d'étude.

Résultats

866 sujets ont suivi l'interview (âge moyen: 25,3 ans), parmi lesquels 282 ont eu la visite médicale. L'incidence cumulée de l'AP 'confirmé ou probable' (probable=forte suspicion) parmi les boulangers et pâtisseries était haute dans le premier quartile de durée d'exposition (valeur médiane=3,0 ans; risque=15,8 % [95 % CI=10,0-21,8]); plusieurs ont dû cesser leur activité à cause de leur symptomatologie. L'incidence cumulée était réduite à 11,9 % [6,3-17,6] dans le second quartile de durée d'exposition (5,3 ans) puis augmentait régulièrement au troisième (7,4) et quatrième (9,5) quartiles, avec des valeurs de 14,1 % [7,3-21,0] et 16,5 % [8,1-24,8], respectivement. Les chiffres correspondants pour les coiffeurs étaient 5,3 % [0,0-11,5], 4,6 % [0,2-9,3], 2,0 % [0,0-7,5] et 3,7 % [0,0-7,5]. L'atopie est hautement reliée à l'incidence cumulée d'AP 'confirmé ou probable' parmi les boulangers et pâtisseries (RR= 5,8 [2,1-16,1]), et, à un moindre degré, chez les coiffeurs (RR= 4,3 [0,9- 20,3]). L'AP est rare dans le groupe « non exposé » professionnellement (risque = 1,1 % pour le quartile de plus longue durée d'exposition).

Conclusion

L'incidence de l'AP débute tôt après l'engagement dans la formation puis les métiers de la boulangerie, de la pâtisserie et de la coiffure, activités qui sont associées à une exposition à des agents de haut ou de bas poids moléculaire.

POSTERS

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Les relations de travail au défi de la prévention des risques professionnels. Le cas des CMR en Haute-Normandie

Arnaud MIAS¹, Émilie LEGRAND², Danièle CARRICABURU¹, Ludovic JAMET³

¹ Université de Rouen, Groupe de recherches innovations et sociétés (GRIS) - ² Université du Havre, Centre interdisciplinaire de recherche sur les mobilités (CIRTAI)/UMR IDEES - ³ Groupe de recherches innovations et sociétés (GRIS), Rouen

Arnaud MIAS

Fonction

Maître de conférences

Émilie LEGRAND

Fonction

Maître de conférences

RÉSUMÉ

Introduction

Une part importante des normes produites en matière de prévention des risques professionnels est d'ordre procédural : il s'agit de soutenir la mise en place de dispositifs participatifs dans les entreprises, seuls à même d'enclencher une démarche efficace, car collective. L'obligation qui incombe, depuis 2001, aux employeurs de recenser l'ensemble des risques professionnels et les mesures de prévention correspondantes dans un « document unique », et d'en informer les salariés et leurs représentants, provoque une dynamique importante au sein des entreprises françaises, qui n'est pas sans affecter le fonctionnement des Comités hygiène, sécurité et conditions de travail (CHSCT). Elle devrait conduire les directions, les salariés et les syndicats à reconsidérer la manière dont ils perçoivent le rôle de cette instance de représentation, à la mobiliser plus souvent et à tirer davantage partie des moyens d'action disponibles (notamment en termes d'expertise). En prenant le cas précis de la prévention des risques CMR, nous proposons d'interroger la manière dont cette injonction au dialogue sur les enjeux de santé au travail, cet impératif participatif, se décline concrètement dans les entreprises. Dans quelles conditions le CHSCT peut améliorer la prévention de ces risques ?

Méthode

L'étude s'appuie sur deux types de matériaux :

- 120 questionnaires passés lors de séance de formation des secrétaires et présidents de CHSCT de la région Haute-Normandie (taux de réponse : 33 %) ;
- des entretiens (environ 80) réalisés dans le cadre de monographies d'entreprise, auprès d'inspecteurs du travail, de médecins du travail, de représentants syndicaux (au niveau confédéral et fédéral, national et régional), de membres de CHSCT, de chefs d'entreprise et de responsables QHSE.

Résultats

1) Un premier constat s'impose : le CHSCT n'est pas systématiquement mobilisé, par les salariés comme par les employeurs. Lorsqu'il l'est, les usages qui en sont faits sont pluriels. Le CHSCT peut ne constituer qu'une simple « chambre d'enregistrement » de décisions prises ailleurs, par les services Qualité, hygiène, sécurité et environnement notamment. Elle peut parfois constituer une tribune, le débouché institutionnel d'une mobilisation collective, le lieu d'un débat sur les risques professionnels, voire d'un apprentissage collectif au terme duquel la gestion collective des risques se trouve améliorée.

2) L'efficacité de la démarche de prévention repose sur une capacité à faire système (faire tenir ensemble, coordonner, articuler, construire une cohérence...) dans une situation de forte hétérogénéité : des acteurs – externes (inspection, médecine, IPRP, Carsat) et internes (QHSE, employeur, salariés... sous-traitants) –, des thématiques, des temporalités et des modes d'action.

Conclusion

De nombreuses difficultés existent pour traduire dans la pratique des CHSCT la sensibilité accrue aux risques cancérigènes, perceptible dans l'opinion et l'action publiques. En même temps, le CHSCT reste pour beaucoup le support institutionnel indispensable de la prévention de ces risques, et plus généralement des risques à effets différés.

Risques psychosociaux au travail en Europe – Premiers résultats du projet EUROSTRESS

Isabelle NIEDHAMMER¹, Hélène SULTAN-TAÏEB², Jean-François CHASTANG¹, Stefanie SCHÜTTE¹, Greet VERMEYLEN³, et Agnès PARENT-THIRION³

¹ Inserm, U1018, CESP, Equipe 11, Villejuif, France - ² Université de Bourgogne, Laboratoire d'économie et gestion (UMR CNRS 5118), Dijon, France - ³ European Foundation for the improvement of living and working conditions (EUROFOUND), Dublin, Irlande

Fonction

Chargée de recherche à l'Inserm

RÉSUMÉ

Introduction

Les risques psychosociaux au travail constituent un enjeu crucial à la fois en termes de santé publique, d'inégalités sociales de santé et de coûts. Ces risques ont cependant fait l'objet de peu de recherches dans les pays européens. Le projet EUROSTRESS vise à exploiter des données européennes harmonisées afin de répondre à plusieurs objectifs : évaluer les expositions, leur rôle étiologique, leurs fractions attribuables et leurs coûts, et leur contribution dans les inégalités sociales de santé, tout en intégrant une dimension comparative entre pays.

POSTERS

RISQUES ÉMERGENTS EN SANTÉ AU TRAVAIL

Méthode

Le projet repose sur deux bases de données d'EUROFOUND issues des enquêtes périodiques European Working Conditions Survey et European Quality of Life Survey, qui compte pour la première 14 881 hommes et 14 799 femmes en 2005 et pour la seconde en 2007, 8 484 hommes et 8 521 femmes en activité dans 31 pays en Europe. Les facteurs psychosociaux au travail ont été évalués via des modèles et concepts théoriques tels la demande psychologique, la latitude décisionnelle, le soutien social (Karasek), les violences au travail (physique, psychologique, discrimination...), le temps de travail prolongé, l'insécurité de l'emploi, les récompenses, les problèmes de conciliation travail-hors travail...

Résultats

Les données disponibles ont permis de construire des mesures d'exposition aux facteurs psychosociaux au travail satisfaisantes, au regard des propriétés psychométriques attendues, notamment pour le modèle de Karasek. L'étude des prévalences d'exposition aux facteurs psychosociaux au travail a montré des différences significatives entre pays, ces différences n'étant pas identiques d'un facteur à un autre. Toutefois, certains pays Nordiques tendent à cumuler de faibles prévalences d'exposition aux facteurs étudiés, alors que certains pays du Sud et de l'Est tendent à cumuler de fortes expositions. Une étude sur les associations avec la position sociale a souligné que ces facteurs présentaient des différences sociales marquées, les catégories les moins qualifiées étant les plus exposées à bon nombre de ces facteurs. Une étude étiologique a montré que certains facteurs psychosociaux au travail étaient associés à l'absentéisme pour raison de santé, marqueur reconnu de morbidité. Une demande élevée, de faibles récompenses, l'exposition à des violences, et les problèmes de conciliation travail-hors travail augmentaient le risque d'absence pour les deux sexes, et les problèmes de conciliation pour les hommes et de faibles récompenses, l'insécurité de l'emploi, et les violences psychologiques pour les femmes augmentaient de surcroît la durée d'absence. Une étude, portant sur le calcul des fractions de maladies cardio-vasculaires et de troubles de la santé mentale attribuables aux différents facteurs psychosociaux au travail pour l'ensemble des pays et pour les pays individuellement, servira de base pour l'évaluation des coûts imputables à ces expositions.

Conclusion

Ce projet présente la particularité de porter sur des données européennes harmonisées sur les facteurs psychosociaux au travail, données rarissimes. Il a également pour atout d'évaluer ces facteurs sous différentes formes et non de se focaliser sur un modèle/concept spécifique. Les résultats restent encore préliminaires mais suggèrent que des politiques de prévention adaptées au niveau européen pourraient tirer profit de certaines politiques nationales et que ces politiques devraient prendre en compte la diversité des facteurs psychosociaux au travail.

Le programme national de recherche environnement-santé-travail

Le programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR-EST) a pour objectif de soutenir la recherche en santé environnement et en santé au travail en appui à l'évaluation et à la gestion des risques.

Ce programme a été créé en 2006, à la suite du programme environnement-santé lancé en 1996 par le ministère en charge de l'environnement.

La spécificité de ce programme réside dans son adéquation aux besoins en évaluation et gestion des risques sanitaires. Il a vocation à attirer des équipes de recherche vers le champ de la santé environnement et santé au travail, à orienter leurs travaux vers les besoins liés à l'évaluation des risques et à familiariser cette communauté de chercheurs avec l'expertise collective. Son caractère pérenne contribue à consolider cette communauté sur le long terme.

Il prend en compte les besoins identifiés par l'Anses à l'issue de ses travaux d'expertise, les besoins identifiés par les financeurs du programme : les ministères chargés de l'environnement et du travail, l'Ademe, l'Inca et l'Onema dans le cadre du Plan Ecophyto 2018. Il est aussi tenu compte des besoins des autres ministères de tutelles, en particulier, santé et agriculture.

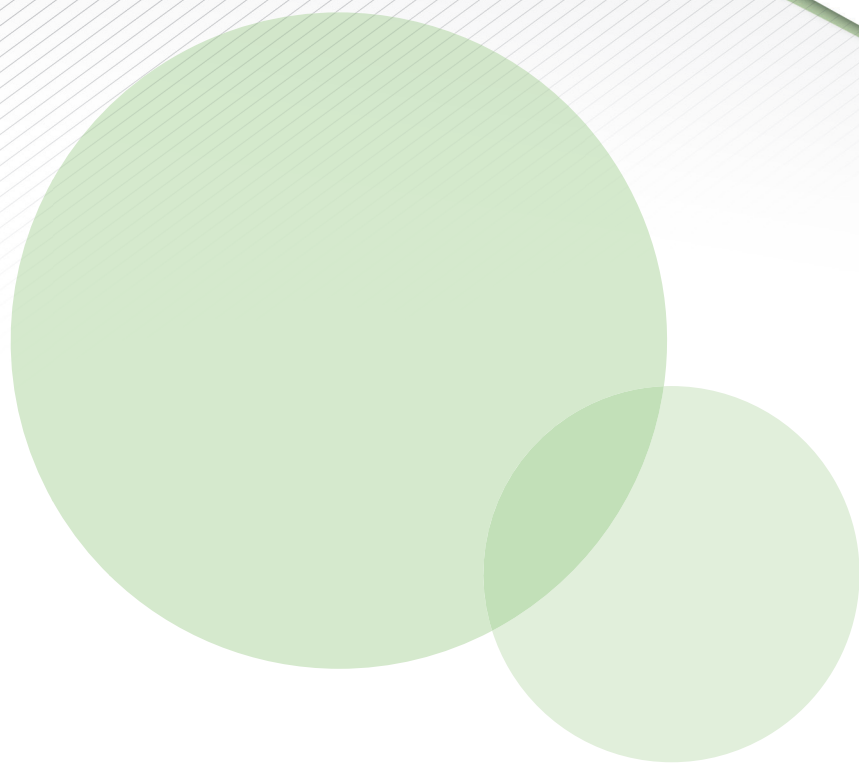
Dans le cadre du PNR-EST, un appel à projets de recherche (APR) est lancé chaque année, dont la gouvernance s'appuie sur 2 comités : un comité scientifique et un comité d'orientation.

Le comité scientifique du programme de recherche est composé de chercheurs nommés *intuitu personae*, dont les domaines de compétence couvrent les champs de l'APR. Il assure l'évaluation et la sélection des projets déposés, ainsi que le suivi scientifique des projets financés.

Le comité d'orientation est constitué des financeurs que sont l'Anses, les ministères en charge de l'environnement et du travail, l'Ademe, l'INCa, l'Onema dans le cadre du Plan Ecophyto 2018 ainsi que des ministères en charge de l'agriculture, de la recherche, de la santé et de l'Agence nationale de la recherche. Ce comité assure l'élaboration du texte de l'appel à projets, en particulier, l'identification des besoins et la rédaction des questions à la recherche. A la suite de l'évaluation scientifique des projets, il choisit, parmi les projets retenus par le Conseil scientifique du PNR-EST, la liste des projets à financer, en fonction des priorités de gestion et d'évaluation des risques.

Ces deux comités sont associés aux activités de valorisation et de communication du programme que sont les Rencontres scientifiques de l'Anses – Restitution du programme national de recherche environnement-santé-travail (2 par an) et le séminaire annuel de présentation des nouveaux projets.

Mission Recherche et veille. Anses



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr