

Gestion des risques liés à l'exposition des salariées enceintes à des agents chimiques

R Garnier

CAPTV de Paris

*Institut interuniversitaire de
médecine du travail de Paris-
Ile-de-France*

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Catégorie 1
 - Risque avéré pour l'homme
- Catégorie 2
 - Risque probable pour l'homme
- Catégorie 3
 - Risque possible pour l'homme

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Catégories 1 et 2
 - R 61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant
- Catégorie 3
 - R 63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant



TOXIQUE



NOCIF

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Listes des agents de catégories 1, 2 et 3
 - Établies et régulièrement remises à jour par experts de l'UE
 - Adaptations au progrès technique
 - La dernière est la 30ème
 - Transpositions en droit français
- Les agents ne figurant pas dans les listes mais dont les propriétés toxiques le justifieraient doivent faire l'objet d'un étiquetage volontaire par le responsable de la mise sur le marché

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Préparations

- Classement en catégorie 1 ou 2, si elles contiennent au moins 0,5 % d'un agent de catégorie 1 ou 2 (0,2 % pour les gaz)
 - Indication de la présence de l'agent sur l'étiquetage dès que sa concentration est au moins égale à 0,1 % (0,02 % pour les gaz)
- Classement en catégorie 3, si elles contiennent au moins 5 % d'un agent de catégorie 3 (1 % pour les gaz)
 - Indication de la présence de l'agent sur l'étiquetage dès que sa concentration est au moins égale à 1 % (0,2 % pour les gaz)

Agents toxiques pour le développement foetal

- Absence d'étiquetage concernant effets sur le développement foetal peut signifier
 - Absence d'effet
 - Absence d'évaluation par l'UE
 - Du fait de l'absence de donnée permettant l'évaluation
 - Ou effets connus, mais
 - Substance pas encore évaluée ou réévaluée dans l'UE
 - Et effets non pris en compte dans l'étiquetage par responsable de la mise sur le marché

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Règles d'étiquetage pas applicables à :
 - Médicaments humains et vétérinaires
 - Cosmétiques
 - Déchets
 - Aliments pour animaux
 - Denrées alimentaires
 - Substances radioactives
 - Munitions et explosifs
- Mais seulement quand il s'agit des produits finis

Agents toxiques pour le développement fœtal

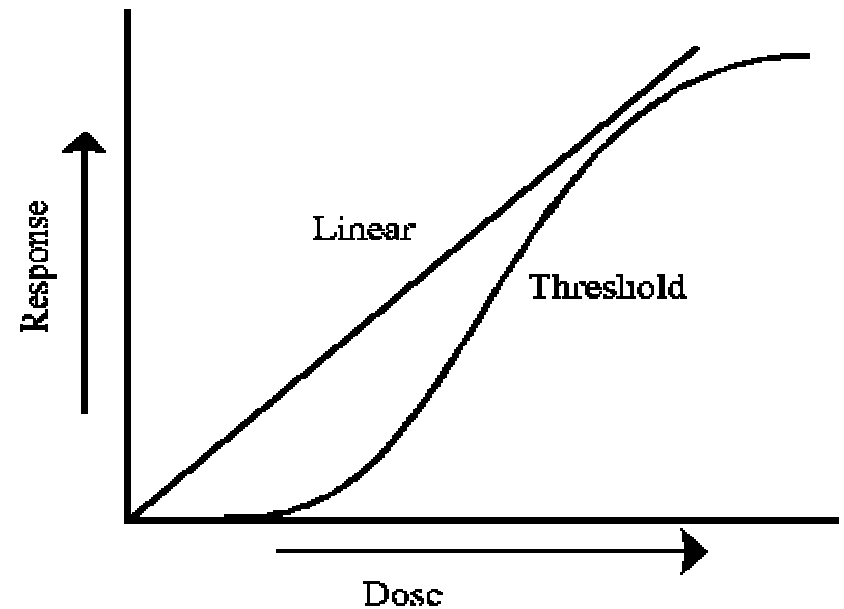
- Dispositions réglementaires
 - Agents de catégories 1 ou 2
 - Article R.231-56-12 du code du travail : *les femmes enceintes ne peuvent être maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction.*
 - Décret du 23 octobre 2002 (*pris en application de l'ordonnance du 22 février 2001*)
 - Aménagement du poste ou reclassement temporaire dans l'entreprise
 - A défaut, suspension du contrat de travail et rémunération par allocation Sécurité sociale + complément par l'employeur
 - Agents de catégorie 3
 - Aucune disposition particulière

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Notion de seuil d'effet
 - Effets sans seuil
 - Certains effets peuvent théoriquement résulter de l'atteinte d'une seule cellule
 - Effets génotoxiques
 - Effets cancérogènes
 - On admet qu'il n'y a pas de dose sans effet
 - Effets avec seuils
 - Pour la plupart des effets toxiques, il y a un seuil en-deçà duquel ils ne sont plus observés
 - On considère que c'est généralement le cas pour les effets sur le développement fœtal

Relation dose-effet

- Effets sans seuil
 - La courbe passe par l'origine
- Effets avec seuils
 - Doses sans effets
 - Approches du seuil
 - NOAEL
 - LOAEL

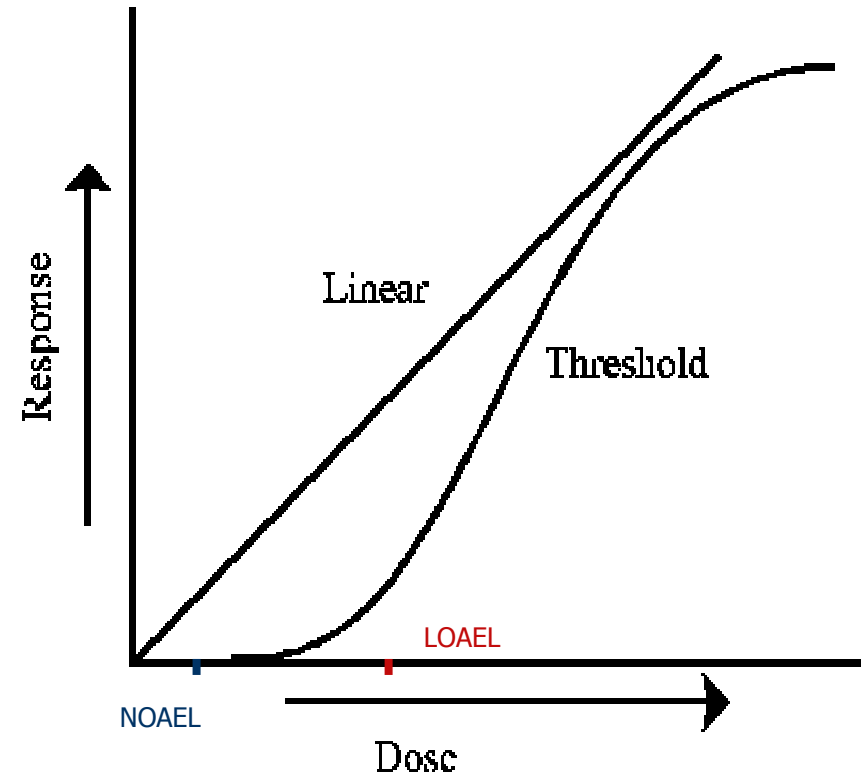


Approches du seuil

- NOAEL (NOEL)
 - No (adverse) effect level
 - Dose maximale sans effet (indésirable)
- LOAEL (LOEL)
 - Lowest (adverse) effect level
 - Dose minimale produisant un effet (indésirable)

Relation dose-effet

- NO(A)EL/LO(A)EL
 - Généralement déterminées expérimentalement, chez des animaux
 - Ne coïncident pas exactement avec le seuil de l'effet dans l'espèce considérée et à plus forte raison chez l'homme
 - Variabilité expérimentale
 - Variabilité interindividuelle
 - Variabilité interespèces



Facteurs d'incertitude

- L'incertitude sur la détermination du seuil d'apparition des effets indésirables doit être prise en compte par l'application de facteurs d'incertitude (de sécurité)
- Principaux facteurs d'incertitude ou de sécurité
 - Variabilité interespèces
 - Variabilité interindividuelle
 - Incertitude liée à l'inadéquation des études expérimentales
 - Incertitude lié à la mauvaise qualité des études ou à leur petit nombre
 - Incertitude liée à l'utilisation d'une LOAEL au lieu d'une NOAEL
 - Facteur de sécurité appliqué pour l'extrapolation à un autre effet pour lequel on ne dispose pas d'information sur la relation dose-effet

Facteurs d'incertitude

- L'incertitude sur la détermination du seuil d'apparition des effets indésirables doit être prise en compte par l'application de facteurs d'incertitude (de sécurité)
- Facteur d'incertitude global
 - $FI_G = FI_1 \times FI_2 \times FI_3 \times \dots \times FI_n$

Valeur toxique de référence et valeurs limites

- Valeur toxique de référence (VTR)
 - $VTR = NOAEL \text{ (ou LOAEL)} / FI_G$
- Valeurs limites (VLEP ou VLB)
 - Déduites de la VTR après avoir établi des scénarios d'exposition prenant en compte
 - Les différents modes d'exposition (professionnel, environnemental, alimentaire, etc.)
 - Leurs parts respectives dans l'exposition individuelle
 - ...Ou au moins, c'est ainsi qu'on devrait pratiquer

Valeurs limites pour les effets sur le développement foetal

- Il est rare qu'on dispose de valeurs limites spécifiques pour les effets sur le développement foetal
 - AFSSET a entrepris d'établir VTR pour les agents toxiques pour la reproduction
 - Dont on pourra déduire VL applicables en milieu de travail
 - En attendant, dans certains pays (Danemark, Finlande, Pays-Bas), des experts ont proposé des valeurs guides provisoires :
 - Égales à 10 % de la VLEP ou de la VLB
 - C'est aussi ce que suggèrent les recommandations de la SFMT (2004)

Valeurs limites pour les effets sur le développement foetal

- Justification de la règle des 10 %
 - *appliquée à la VLEP ou à la VLB quand elle ne prend pas en compte le risque pour le développement foetal*
 - VLEP et VLB résultent déjà de l'application de facteurs de sécurité
 - À la NOAEL ou la LOAEL,
 - Pour obtenir la VTR
 - L'application d'un facteur d'incertitude supplémentaire de 10
 - se révèle presque toujours une précaution (plus que) suffisante
 - quand on dispose des données permettant d'établir une VTR_{repro}

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Discussion des dispositions réglementaires actuelles
 - Exposition aux agents de catégories 1 et 2
 - Interdite aux femmes enceintes quelle que soit son intensité
 - Disposition inadaptée à la connaissance d'un seuil d'effet
 - Expositions aux agents de catégorie 3
 - Aucune disposition spécifique
 - Inadapté car les VLEP et la valeur limite de l'IBE n'ont généralement pas été établies en tenant compte des effets sur le développement fœtal
 - Exposition aux agents non classés
 - Aucune disposition particulière concernant les femmes enceintes
 - Inadapté car certains agents ont des effets avérés ou probables sur le développement fœtal

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Propositions du groupe de travail SFMT
 - Exposition directe aux agents de catégories 1 et 2
 - *Respect des dispositions réglementaires*
 - *Incontournable*
 - *⇒ Interdiction aux femmes enceintes*
 - Exposition indirecte aux agents de catégories 1 et 2
 - C'est au médecin du travail de déterminer s'il existe une exposition significative
 - *Pas d'exposition justifiant d'être prise en compte s'il est établi qu'elle est inférieure à 10 % de la VLEP et/ou de la VG de l'IBE*

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Exposition indirecte aux agents de catégories 1 et 2
 - Exemple :
 - *Laborantine*
 - À proximité de son poste de travail on utilise du diméthylformamide (DMF) : Catégorie 2
 - *Enceinte*
 - \Rightarrow mesure DMF_{atm} à son poste de travail ou NMF dans ses urines
 - Si $DMF < 3 \text{ mg/m}^3$ (0,1 VLEP)
 - Ou si $NMF < 2 \text{ mg/g créat}$ (0,1 VLB)
 - Elle peut rester à son poste

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Propositions du groupe de travail SFMT
 - Exposition (directe ou indirecte)
 - Aux agents de catégorie 3 ou
 - À des agents non classés mais pour lesquels les données disponibles justifieraient un classement en catégories 1, 2 ou 3
 - Ou à des agents dont les effets sur le développement fœtal sont inconnus
 - *S'assurer que l'exposition est inférieure à 10 % de la VLEP et/ou de la VLB*

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Exposition (directe ou indirecte) aux agents de catégorie 3
- *Exemple :*
 - *Secrétaire dans un laboratoire d'anatomie pathologique*
 - *Bureau séparé, mais contigu au laboratoire*
 - *Pénètre de nombreuses fois dans le laboratoire, chaque jour, pour des séjours brefs*
 - *Exposition indirecte au toluène (catégorie 3)*
 - *Mesurer son exposition individuelle*
 - *Si Toluène_{atm} < 10 ppm (0,1 VLEP)*
 - *Et/ou si acide hippurique urinaire < 0,25 g/g créat (0,1 VLB)*
 - *Elle peut conserver son poste pendant sa grossesse*

Agents toxiques pour le développement fœtal

- Exposition (directe ou indirecte) à des agents non classés mais pour lesquels les données disponibles justifieraient un classement en catégories 1, 2 ou 3, ou à des agents dont les effets sur le développement fœtal sont inconnus
 - *Exemple :*
 - *Repasseuse dans un pressing*
 - *Exposition indirecte au perchloréthylène*
 - *Vérifier que son exposition est inférieure à :*
 - *Mesurage atmosphérique : 5 ppm (0,10 VLEP)*
 - *Dosage sanguin : 0,1 mg/L avant la prise du dernier poste de la semaine (0,10 VLB)*

Cas particulier :

Solvants organiques

- Etudes épidémiologiques

Exposition pendant la grossesse

- Risque modérément élevé d'avortement
 - RR : 1 à 2
 - Surtout si forte exposition
 - Facteurs de confusion : co-expositions, solvants chimiquement et toxicologiquement très divers
- Risque modérément élevé de malformations
 - RR : 1 à 2
 - Surtout malformations SNC, arbre urinaire, tube digestif et fentes faciales
 - Mais également études négatives
 - Facteurs de confusion : co-expositions, solvants chimiquement et toxicologiquement très divers

Solvants organiques

- Recommandations

- Veiller à ce que l'exposition des femmes enceintes soit faible ou nulle

- Proposition groupe de travail SFMT

- Concentration atmosphérique $< 0,1$ VME

- $C_{a1}/VME_1 + C_{a2}/VME_2 + \dots + C_{an}/VME_n < 0,1$

- Concentration indicateur biologique $< 0,1$ VLB

- $C_{IB1}/VLB_1 + C_{IB2}/VLB_2 + \dots + C_{IBn}/VLB_n < 0,1$

Solvants organiques

- *Exemple :*
 - *Laborantine directement et indirectement exposée à éthanol, acétone, toluène, n-hexane*
 - *Mesurage exposition individuelle*
 - *Acétone_{atm} : 15 ppm (VME : 500 ppm)*
 - *Éthanol_{atm} : 10 ppm (VME : 1000 ppm)*
 - *2,5-Hexanedione urinaire : < limite de détection (0,1 mg/g créat ; VLB : 5 mg/g créat)*
 - *Toluène : 3 ppm (VME : 100 ppm)*
 - *Exposition cumulée pondérée :*
 - *$15/500 + 10/1000 + 0,05/5 + 3/100 = 0,08$*

Agents toxiques pour le développement foetal

Recommandations aux femmes en état de procréer



Femmes en état de procréer

- Doivent être informées des effets sur le développement foetal des agents chimiques auxquels elles sont exposées
- Doivent être invitées à signaler précocement leurs grossesses au médecin du travail
- Cas particulier des substances à demi-vie longue

Femmes en état de procréer

- Cas particulier des substances à demi-vie longue
 - Exemple du plomb :
 - Demi-vie tissus mous : 40 jours
 - Demi-vie os : 10-20 ans
 - Passage placentaire : libre
 - À la naissance plombémie de la mère et de l'enfant peu différentes
 - Neurotoxicité du plomb chez le jeune enfant
 - Effet sans seuil
 - Plombémie supérieure ou égale à 100 µg/L
 - Définit le saturnisme infantile : maladie à DO
 - Les femmes doivent débuter leurs grossesses avec une plombémie inférieure à 100 µg/L.