



PLAN SANTE AU TRAVAIL 2016-2020

Action 1.11 Amélioration et prise en compte de la polyexposition

Recensement des principales initiatives institutionnelles sur la polyexposition en santé au travail

État des lieux

Novembre 2018



PLAN SANTE-TRAVAIL 3

Action 1.11 : Amélioration et prise en compte de la polyexposition

Recensement des principales initiatives institutionnelles sur la polyexposition en santé au travail

Novembre 2018

Mots clés

Polyexposition, multi exposition, santé au travail, risque cumulé

Multiple exposure, occupational health, cumulative risk-assessment

Présentation des intervenants

GROUPE DE TRAVAIL

Pilote

- **Anses** : Mmes Clémence FOURNEAU, Valérie PERNELET JOLY, Ms Guillaume BOULANGER, Henri BASTOS

Responsable(s) associé(s) de l'action

- **DGT** : Ms. Thierry LAHAYE, Matthieu LASSUS, Jérémy DE SAINT-JORES
- **INRS** : M. Benoit COURRIER
- **Cnamts** : Mme Cynthia CELESTIN, M. Michel HABERER
- **MAAF**: M. Olivier BRIAND

Partenaires de l'action

- **DGPR** : Mme Emilie HILION, M. Xavier STREBELLE
- **DGS** : Mme Caroline PAUL
- **Dares** : M Thomas COUTROT
- **Santé Publique France** : Mme Nadine FRERY
- **Anact** : Mme Pascale MERCIECA

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	6
Liste des tableaux	9
1 Introduction	10
2 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	11
3 La question de la polyexposition dans la réglementation	13
3.1 Réglementation santé et sécurité des travailleurs	13
3.2 Réglementation Mise sur le marché	14
4 Thématiques des travaux des différents organismes dans le domaine de la polyexposition	16
4.1 Définitions	16
4.2 Polyexpositions professionnelles à des nuisances de même nature	17
4.2.1 Polyexposition relative aux substances chimiques.....	17
4.2.1.1 Initiatives au niveau national.....	17
4.2.1.1.1 <i>Partenaires de l'action 1.11 du PST3</i>	17
4.2.1.1.2 <i>Autres initiatives</i>	23
4.2.1.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale	24
4.2.2 Polyexposition relative aux facteurs organisationnels et psychosociaux.....	28
4.2.2.1 Initiatives au niveau national.....	28
4.2.2.1.1 <i>Partenaires de l'action 1.11 du PST3</i>	28
4.2.2.1.2 <i>Autres initiatives</i>	28
4.2.2.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale	29
4.2.3 Polyexposition relative aux facteurs physiques (température, bruit, rayonnements, pression atmosphérique)	31
4.2.3.1 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale	31
4.3 Polyexpositions professionnelles à des nuisances de nature différente	32
4.3.1 Interactions multiples.....	32
4.3.1.1 Initiatives au niveau national.....	32
4.3.1.1.1 <i>Partenaires de l'action 1.11 du PST3</i>	33
4.3.1.1.2 <i>Autres initiatives</i>	39
4.3.1.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale	41
4.3.2 Interactions facteurs physiques et substances chimiques	44
4.3.2.1 Interactions bruit et substances chimiques – Impacts sur l’audition.....	44
4.3.2.1.1 <i>Initiatives au niveau national</i>	44
4.3.2.1.2 <i>Recueil des initiatives lors de la consultation internationale</i>	45
4.3.2.2 Interaction rayonnements UV et substances chimiques	47
4.3.2.2.1 <i>Recueil des initiatives lors de la consultation internationale</i>	47
4.3.2.3 Interactions contraintes thermiques et substances chimiques	48
4.3.2.3.1 <i>Recueil des initiatives lors de la consultation internationale</i>	48
4.3.3 Interaction agents biologiques et substances chimiques.....	49
4.3.3.1 Initiatives au niveau national.....	49
4.3.4 Interaction contraintes organisationnelles et substances chimiques	50
4.3.4.1 Interaction conditions d’organisation du travail et substances chimiques.....	50
4.3.4.1.1 <i>Initiatives au niveau national</i>	50
4.3.4.1.2 <i>Recueil des initiatives lors de la consultation internationale</i>	50
4.3.4.2 Interactions contraintes physiques et substances chimiques.....	51

4.3.4.2.1	<i>Initiatives au niveau national</i>	51
4.3.4.2.2	<i>Initiatives internationales recueillies lors de la consultation</i>	51
4.4	Synthèse des initiatives recueillies	52
5	Conclusion	57
6	Références bibliographiques	58
7	Annexe 1 : présentation des projets de recherche relatifs à la polyexposition et financés dans le cadre de l'APR de l'Anses	64
8	Annexe 2 : grossesse et agriculture : mieux appréhender les polyexpositions pour mieux protéger.....	68

Sigles et abréviations

ACACIA : Analyse Collective des besoins – diAgnostiC territorIAI

ADN : acide désoxyribonucléique

AGRICAN : cohorte AGRiculture et CANcer

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

APST Centre Val de Loire : Association prévention et santé au travail - Centre Val de Loire

BAuA: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (Office fédéral de la sécurité et de la santé au travail, Allemagne)

CAREX : CARcinogen Exposure database

CARSAT : caisse d'assurance retraite et de la santé au travail

CCOHS : Canadian Centre for Occupational Health & Safety

CCP : centre de consultation de pathologies professionnelles

CHSCT : comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail

CIOP-PIB : Central Institute for Labour Protection - National Research Institute

CMR : cancérogène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction

CMTI : Centre de Médecine du Travail Interprofessionnel

CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

COV : composé organique volatil

DARES : Direction des études, de la recherche et des statistiques (Ministère du travail)

DEPARE : étude sur les DEterminants Professionnels Agricoles et leurs effets sur la Reproduction et le développement de l'Enfant

DGPR : Direction générale de la prévention des risques

DGS : Direction générale de la santé

DGT : Direction générale du travail

DOSES projet : Danish observational study of eldercare work and musculoskeletal disorders

ECHA : European Chemicals Agency

ERS : Evaluation des risques sanitaires

ESTER: laboratoire épidémiologie en santé au travail et ergonomie

EU-OSHA : European Agency for Safety and Health at Work

FIOH: Finnish Institute of Occupational Health

FoBiG : Forschungs-und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH

GISCOP93 : Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle en Seine Saint-Denis

HSE: Health & Safety Executive

HSL : Health Services Laboratories

IBE : indicateur biologique d'exposition

IEAMA : indices d'exposition mixte aigue

INAIL: Istituto nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques

INRA : Institut national de la recherche agronomique

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

INSPQ : Institut national de santé publique du Québec

IOM : Institute of Occupational Medicine
IRSET : Institut de recherche en santé, environnement et travail
IRSST : institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
IST: Institut universitaire romand de Santé au Travail
JCQ : Job Content Questionnaire
MCE : matrice cultures expositions
MCV : maladies cardiovasculaires
MEE : matrice emplois-expositions
MSA : Mutualité sociale agricole
NHEWS : National Hazard Exposure Worker Surveillance
NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health
NRCWE: National Research Centre for the Working Environment
OMS: Organisation mondiale de la santé
PACA : région Provence Alpes Côte d'Azur
PBPk : Physiologically Based Pharmacokinetics
PDOEA : produits de distorsion des otoémissions acoustiques
PELAGIE : étude Perturbateurs Endocriniens : études Longitudinales sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance
PNREST : programme national de recherche Environnement-Santé-Travail
PST : problèmes de santé au travail
PST3 : troisième Plan Santé au Travail
PRT : pathologie en relation avec le travail
REEG: Reach Exposure Expert Group
RIVM: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut National de la Santé Publique et de l'Environnement, Pays Bas)
SBEP : surveillance biologique des expositions professionnelles
SCOEL : Scientific Committee on Occupational Exposure Limits
SpF : Santé Publique France
SST : services de santé travail
STAMI : Statens arbeidsmiljøinstitutt (Institut national de recherche sur l'environnement de travail, Norvège)
STM : Sosiaali- ja terveysministeriö (Ministère de la santé et des affaires sociales, Finlande)
Sumer : Enquête Surveillance médicale des salariés aux risques professionnels
SUVA: Schweizerische Unfallversicherungsanstalt
SWEA: Swedish Work Environment Authority
TNO: Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (Institut néerlandais pour la recherche appliquée dans les sciences physiques)
UV : rayonnement ultraviolet
VEA : valeurs d'exposition admissibles
VEMA : valeur d'exposition moyenne ajustée
VEMP : Valeur d'exposition moyenne pondérée
VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

Glossaire

Danger : Propriété d'un agent, ou situation, susceptible de causer des effets néfastes à l'organisme qui y est exposé. Exemple : toxicité d'une substance émise. Situation ou possibilité pour une substance, du fait de ses caractéristiques ou propriétés intrinsèques, de provoquer des dommages aux personnes, aux biens, à l'environnement. Effet sanitaire indésirable comme le changement d'une fonction ou d'une valeur biologique, de l'aspect ou de la morphologie d'un organe, une malformation fœtale, une maladie transitoire ou définitive, une invalidité ou une incapacité, un décès.

Exposition : Mise en contact d'un agent (chimique, biologique ou physique) et d'une cible (organisme, système ou (sous-)population). Concentration ou quantité d'une substance donnée en contact avec une personne, une population ou un écosystème à une fréquence spécifique, dans un intervalle de temps donné.

Exposome : Concept reposant sur une vision large de l'exposition, intégrant une composante temporelle de la conception à la mort, en particulier les périodes d'exposition clefs de la vie (enfance, puberté, grossesse, ...). Le concept d'exposome intègre également les facteurs socio-économiques, géographiques et démographiques.

Polyexposition : expositions par des voies multiples (via l'inhalation, l'ingestion et/ou le contact cutané), à des agents/nuisances multiples, qu'ils soient chimiques, biologiques, physiques en tenant compte de l'influence des facteurs organisationnels et psychosociaux, et ce tout au long de la carrière professionnelle. D'autres auteurs peuvent utiliser le terme de multi exposition de manière analogue.

Risque : Probabilité d'apparition d'un effet néfaste dans des conditions d'exposition données.

Risque cumulé : il résulte des expositions agrégées par des voies multiples à de multiples agents/nuisances. L'exposition agrégée est l'exposition d'un individu (ou d'une population) à un agent spécifique par différentes voies et à partir de différentes sources. D'autres auteurs peuvent utiliser le terme de risque combiné.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Acteurs internationaux consultés sur la polyexposition.....	11
Tableau 2 : recensement des initiatives transmises relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de même nature	53
Tableau 3 : recensement des initiatives transmises relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de nature différente	55

1 Introduction

Le Ministère du travail a adopté fin 2015 le troisième Plan Santé au Travail (PST3) qui définit les orientations du gouvernement en matière de santé au travail pour la période de 2016 à 2020. Dans le cadre de ce plan, l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) est responsable de l'action 1.11 qui concerne l'amélioration et la prise en compte de la polyexposition et l'identification de certaines filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés. En effet, cette question constitue un défi majeur pour l'ensemble des acteurs de la sécurité sanitaire et de la prévention. Les approches actuelles intègrent peu l'exposition des travailleurs aux différentes nuisances à des niveaux d'exposition divers et variés, représentant cependant la réalité des situations professionnelles. L'action se décline plus précisément en deux sous actions :

- « *Faciliter l'évaluation des risques par l'employeur par le déploiement de méthodes de mesurage des expositions cumulées.*
- *Identifier les situations ou filières particulières pour lesquelles les travailleurs sont exposés à de multiples risques et mettre en place des actions d'information et d'accompagnement à leur attention (transports de marchandises par conteneurs, égoutiers, filière des déchets, agriculture, filières dont les activités sont exposées aux fumées de diesel ou s'exercent dans des enceintes ferroviaires souterraines) ».*

D'autres acteurs nationaux ont également été ciblés par le PST3 et concourent en tant que partenaires à cette action (Direction générale du travail, Direction générale de la prévention des risques, Direction générale de la santé, Institut national de recherche et de sécurité, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Santé Publique France, etc.).

La question des risques cumulés des travailleurs dus à leur polyexposition correspond à des expositions par des voies multiples (via l'inhalation, l'ingestion et/ou le contact cutané), à des agents/nuisances multiples, qu'ils soient chimiques, biologiques, physiques en tenant compte de l'influence des conditions organisationnelles, et ce tout au long de la carrière professionnelle.

Les facteurs professionnels susceptibles d'induire des risques pour la santé sont souvent étudiés séparément les uns des autres, alors que les expositions à différents facteurs de risque sont souvent multiples. En milieu professionnel, le travailleur peut être confronté simultanément à de multiples agents chimiques, physiques et/ou biologiques et à des contraintes organisationnelles et psychosociales. La multiplicité et la concomitance des expositions peuvent favoriser la survenue de pathologies et accentuer la pénibilité au travail, comme l'a montré l'enquête Santé et itinéraire professionnel réalisée par la Drees et la Dares¹. Une meilleure connaissance de la multi-exposition s'inscrit dans le cadre des politiques publiques actuelles aux niveaux européen et français (plan santé-travail, loi sur la pénibilité, plan cancer, initiative européenne de biosurveillance HBM4EU, etc.) (Fréry *et al.*, 2017).

Après discussion avec les partenaires de l'action, les objectifs ont été redéfinis et se déclinent en trois axes : (1) réaliser un état des lieux des connaissances, des études, des résultats de la recherche disponibles sur le sujet de la polyexposition, (2) identifier des situations de travail ou des filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés en France et (3) mettre en place des actions d'information et d'accompagnement auprès des acteurs à des fins de prévention.

Le premier livrable consiste en la réalisation d'un **document de référence recensant les principales études, pratiques et orientations disponibles sur la question de la polyexposition conduites au niveau institutionnel et ce à une échelle nationale et internationale**. Les données collectées et analysées font l'objet du **présent rapport** qui devrait permettre de structurer et préciser les étapes suivantes et extraire d'ores et déjà les premiers enseignements utiles en termes de prévention ou de recherche.

¹ Services d'études et de statistiques des ministères chargés de la santé et du travail, SIP 2006-2010

2 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Au niveau national

En termes d'investigation et de recueil de données, les éléments centrés sur les initiatives au niveau national découlent d'une part de la rédaction par les partenaires de l'action des travaux conduits au sein de leur organisme (Anact, Anses, CnamTS, Dares, DGT, DGPR DGS, INRS, MAAF, SpF) et d'autre part de sollicitations ciblées auprès d'autres acteurs identifiés par les partenaires. Les autres acteurs incluent l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), la mutualité sociale agricole (MSA), l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), le Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle en Seine Saint-Denis (GIS COP93), le laboratoire d'ergonomie et d'épidémiologie en santé au travail (Leest) au CHU d'Angers et l'Association prévention et santé au travail - Centre Val de Loire (APST Centre Val de Loire).

Au niveau international

Dans l'objectif de compléter l'état des lieux des études, pratiques et orientations réalisés au niveau national sur la question de la polyexposition, l'Anses a mis en œuvre la consultation d'une série d'acteurs internationaux : agences ou structures analogues, instituts universitaires dans le domaine de la santé au travail en Europe, Amérique du Nord et Australie. Les acteurs recensés dans le tableau ci-dessous ont été jugés pertinents à interroger et ont donc été consultés.

Tableau 1 : Acteurs internationaux consultés sur la polyexposition

Acteurs sollicités	Pays concernés
Organisation Mondiale de la Santé (OMS) / Collaborating Center	International
European Agency for Occupational Safety and Health (EU-OSHA) ²	Europe
Reach Exposure Expert Group (REEG) ³	
National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)	USA
Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)	Canada
Université de Montréal	
Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)	
Canadian Centre for Occupational Health & Safety (CCOHS)	Allemagne
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) / Office fédéral de la sécurité et de la santé au travail	
Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors	Royaume-Uni
Health and Safety Laboratory (HSL)	
Health and Safety Executive (HSE)	
Centre of Organisational Health & Development, School of Medicine, University of Nottingham	
Institute of Occupational Medicine (IOM)	Irlande
Food Safety Authority of Ireland	
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) / Institut National de la Santé Publique et de l'Environnement	Pays-Bas

² Consultée pour une diffusion de la demande auprès des différents points focaux européens

³ Groupe d'experts des Etats-Membres et de l'ECHA qui s'intéresse à l'exposition aux substances chimiques dans le cadre de REACH

Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (TNO) / Institut néerlandais pour la recherche appliquée dans les sciences physiques	
Coronel Institute for Occupational & Environmental Health, Academic Medical Center, University of Amsterdam	
Central Institute for Labour Protection - National Research Institute (CIOP-PIB)	Pologne
Institut universitaire romand de santé au travail (IST) / Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (SUVA)	Suisse
Finnish Institute of Occupational Health (FIOH)	Finlande
National Research Centre for the Working Environment (NRCWE)	Danemark
Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) / Institut national de recherche sur l'environnement de travail	Norvège
Swedish Work Environment Authority (SWEA)	Suède
Department of Occupational Medicine, Italian National Insurance for Work Accidents and Occupational Diseases (INAIL)	Italie
Centre for Ergonomics & Human Factors La Trobe University	Australie

Les questions suivantes ont été transmises aux différents acteurs sollicités :

- Avez-vous développé, utilisez-vous ou avez-vous connaissance d'**outils méthodologiques permettant de prendre en compte les polyexpositions en santé au travail (voire en santé environnement le cas échéant)** ? Si oui, pourriez-vous nous transmettre les informations, documents et/ou références ? *Il peut s'agir par exemple d'outils d'évaluation de la polyexposition à des nuisances de natures multiples (substances chimiques, bruit, agents biologiques ou encore les ports de charge, les mouvements répétitifs, les contraintes psychologiques ou organisationnelles, etc.), d'outils d'estimation des risques cumulés intégrant les expositions multiples et les dangers, etc.*
- Avez-vous développé, utilisez-vous ou avez-vous connaissance d'**outils méthodologiques permettant l'identification des activités ou des filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés** ? Si oui, pourriez-vous nous transmettre les informations, documents et/ou références ? *A titre d'exemple, il peut s'agir de développements méthodologiques ayant pour angles d'approches la prévalence d'exposition à des nuisances multiples, l'identification de groupes à risque, les aspects sanitaires tels que la mortalité ou la morbidité de pathologies, l'organisation de la prévention, etc.*

Au final, 14 organismes sur les 26 consultés ont répondu à notre sollicitation.

Quatre organismes ont indiqué qu'ils ne disposaient d'aucune expertise ni d'aucune information sur les questions posées : la « Food Safety Authority of Ireland » (Irlande), le HSE (Royaume-Uni), le Coronel Institute for Occupational & Environmental Health (Pays-Bas) et le STAMI (Norvège).

Le CCOHS (Canada) a précisé qu'il ne disposait d'aucune information propre mais proposait plusieurs liens vers l'outil Mixie de l'IRSST concernant les ERS liées aux mélanges de substances chimiques.

Le BAuA (Allemagne), l'IRSST (Canada), l'Université de Montréal (Canada), le NRCWE (Danemark), le NIOSH (Etats-Unis), le STM (Finlande), l'INAIL (Italie), le Central Institute for Labour Protection - National Research Institute (CIOP-PIB) (Pologne) et le SWEA (Suède) ont transmis des informations de différentes natures dont le contenu est rapporté ci-après.

Autant au niveau national, le recensement des principales initiatives institutionnelles apparaît complet, autant au niveau international, il repose uniquement sur les réponses reçues auprès des acteurs sollicités. Par ailleurs, ce document comprend uniquement les principales études, pratiques et orientations disponibles sur la question de la polyexposition transmises au niveau national et international par les institutions du domaine. Ceci implique qu'aucune revue de la littérature n'a été conduite dans le cadre de ce rapport ; les publications citées sont celles indiquées par les institutions interrogées.

3 La question de la polyexposition dans la réglementation

3.1 Réglementation santé et sécurité des travailleurs

La directive 89/391/CE concernant la mise en œuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleurs au travail et le Code du travail s'appuient sur les mêmes principes d'obligations générales des employeurs en matière de santé et sécurité au travail identifiés à l'article 6 de la directive et aux articles L. 4121-1 et L. 4121-2 du code du travail :

Article L. 4121-1

« L'employeur prend les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé physique et mentale des travailleurs.

Ces mesures comprennent :

- 1° Des actions de prévention des risques professionnels, y compris ceux mentionnés à l'article L. 4161-1 ;
- 2° Des actions d'information et de formation ;
- 3° La mise en place d'une organisation et de moyens adaptés.

L'employeur veille à l'adaptation de ces mesures pour tenir compte du changement des circonstances et tendre à l'amélioration des situations existantes. »

Article L. 4121-2

« L'employeur met en œuvre les mesures prévues à l'article L. 4121-1 sur le fondement des principes généraux de prévention suivants :

- 1° Eviter les risques ;
- 2° Evaluer les risques qui ne peuvent pas être évités ;
- 3° Combattre les risques à la source ;
- 4° Adapter le travail à l'homme, en particulier en ce qui concerne la conception des postes de travail ainsi que le choix des équipements de travail et des méthodes de travail et de production, en vue notamment de limiter le travail monotone et le travail cadencé et de réduire les effets de ceux-ci sur la santé ;
- 5° Tenir compte de l'état d'évolution de la technique ;
- 6° Remplacer ce qui est dangereux par ce qui n'est pas dangereux ou par ce qui est moins dangereux ;
- 7° Planifier la prévention en y intégrant, dans un ensemble cohérent, la technique, l'organisation du travail, les conditions de travail, les relations sociales et l'influence des facteurs ambiants, notamment les risques liés au harcèlement moral et au harcèlement sexuel, tels qu'ils sont définis aux articles L. 1152-1 et L. 1153-1, ainsi que ceux liés aux agissements sexistes définis à l'article L. 1142-2-1 ;
- 8° Prendre des mesures de protection collective en leur donnant la priorité sur les mesures de protection individuelle ;
- 9° Donner les instructions appropriées aux travailleurs. »

Ces principes couvrent la santé générale du travailleur dans un objectif réglementaire de résultats (et non de moyens). La polyexposition devrait donc être prise en compte dans les évaluations des risques dans le sens où les mesures de prévention qui en découlent peuvent couvrir plusieurs risques (ex. système clos) afin d'atteindre les obligations de protection de la santé des travailleurs.

Cependant, les textes encadrant les mesures de gestion des risques sont organisés par type de risque et les mentions de prise en compte de différentes sources d'un même risque ou de différents risques simultanés sont rares. Ceci peut expliquer parfois le manque d'effectivité pour la prise en compte de la polyexposition.

Le code du travail pour les agents chimiques dans son article R.4412-7 considère les activités multiples et l'ensemble des agents chimiques auxquels est exposé le travailleur. Bien que l'article R.4412-7 demande de prendre en compte l'interaction de l'ensemble des agents chimiques auxquels est exposé le travailleur, les outils de contrôle ne se focalisent que sur un seul agent à la fois. Ainsi le respect de la VLEP ne protège que contre l'agent chimique isolé et ne permet pas de prendre en compte par exemple l'exposition simultanée à deux agents chimiques ayant des effets similaires sur la santé.

Quelques cas particuliers existent pourtant :

- Pour les différentes formes de silice cristalline et la présence de poussières respirables sans effets spécifiques pour lesquelles une formule d'additivité est appliquée (art. R. 4412-154 et R. 4412-155 du code du travail).
- Pour la co-exposition aux risques physiques et à d'autres risques :
 - Pour le bruit et certains agents chimiques dangereux : L'article R. 4433-5 du code du travail demande de prendre en compte dans les évaluations de risque, compte tenu de l'état des connaissances scientifiques et dans la mesure où cela est techniquement réalisable, toute incidence sur la santé et la sécurité des travailleurs résultant d'interactions entre le bruit et des substances toxiques pour l'ouïe d'origine professionnelle et entre le bruit et les vibrations. Actuellement, seul un agent chimique dangereux, le styrène, a été identifié et fait l'objet d'une mention « bruit » indiquant un effet de synergie en cas d'exposition du canal auditif au styrène et une exposition simultanée au bruit.
 - Pour les rayonnements ionisants : L'article R. 4451-13 précise que l'évaluation des risques de l'employeur doit tenir compte de « 13° *L'interaction avec les autres risques d'origine physique, chimique, biologique ou organisationnelle du poste de travail ;* »
 - Pour les rayonnements optiques : L'article R. 4452-8 précise que l'évaluation des risques de l'employeur doit tenir compte de :
 - « 4° *Toute incidence éventuelle sur la santé et la sécurité des travailleurs résultant d'interactions, sur le lieu de travail, entre des rayonnements optiques artificiels et des substances chimiques photosensibilisantes ;* »
 - - « 8° *L'exposition à plusieurs sources de rayonnements optiques artificiels ;* »
 - Pour les champs électromagnétiques : L'article R. 4453-8 précise que l'évaluation des risques de l'employeur doit tenir compte de « 10° *L'exposition simultanée à des champs de fréquences multiples.* »

3.2 Réglementation Mise sur le marché

Dans le cadre du règlement (CE) N°1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, la prise en compte de la polyexposition pour déterminer la classification d'un mélange est dépendante du niveau d'information disponible. Si la classification est basée sur des études réalisées sur le mélange ou un mélange équivalent, l'ensemble des constituants seront pris en compte. Ces données ne sont en général disponibles que pour les critères de toxicité aiguë, sensibilisation, irritation et corrosion. En l'absence d'étude sur le mélange ou mélange équivalent, la classification est établie par calcul en fonction des propriétés individuelles de chaque composant appuyé par des règles permettant de prendre en compte le cumul des effets des différents composants (règle des équivalents toxiques, arbres de décision...).

Les règlements « REACH » (CE) N°1907/2006, « Biocides » (CE) N°528/2012 ou « phytopharmaceutiques » (CE) N° 1107/2009 couvrent la mise sur le marché de substances chimiques et/ou de mélanges. Une évaluation des risques est présentée pour les usages de ces substances en prenant en compte si cela est réaliste une exposition à la substance au cours de différents usages et aussi lors d'expositions secondaires.

Le règlement Biocide couvre la mise sur le marché des produits biocides. Dans son article 19 point 2, le règlement intègre directement la polyexposition liée à l'usage du produit en indiquant que l'évaluation des risques du produit biocide doit couvrir les différentes étapes d'utilisation mais aussi les effets cumulés ou synergiques de ses composants.

Le règlement phytopharmaceutique couvre également la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Dans son article 4 alinéa 3, le règlement intègre directement la polyexposition liée à l'usage du produit en indiquant que l'évaluation des risques du produit phytopharmaceutique doit satisfaire notamment au critère d'approbation suivant : « *Un produit phytopharmaceutique, dans des conditions d'application conformes aux bonnes pratiques phytosanitaires et dans des conditions réalistes*

d'utilisation, ... b) il n'a pas d'effet nocif immédiat ou différé sur la santé humaine, y compris les groupes vulnérables, ou sur la santé animale, directement ou par l'intermédiaire de l'eau potable (compte tenu des substances résultant du traitement de l'eau), des denrées alimentaires, des aliments pour animaux ou de l'air, ou d'effets sur le lieu de travail ou d'autres effets indirects, compte tenu des effets cumulés et synergiques connus lorsque les méthodes d'évaluation scientifiques de ces effets, acceptées par l'Autorité, sont disponibles ».

Pour les produits phytopharmaceutiques, l'exposition cumulée des travailleurs aux substances actives est dorénavant prise en compte dans l'évaluation réalisée pour les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché déposés après le 1^{er} janvier 2016⁴.

La Fiche de Données de Sécurité pour les mélanges est définie par le règlement REACH. Cette FDS est basée sur un rapport de sécurité chimique du mélange tel que défini à l'article 14 du règlement et présente dans sa version étendue les scénarios d'exposition et mesures de gestions appropriées pour chaque usage du dit mélange. Les évaluations des risques de ces scénarios prennent en compte le risque individuel de chaque substance du mélange. La prise en compte d'effets cumulés n'est pas intégrée dans le texte.

Quand la réglementation prend en compte les effets cumulés de plusieurs substances, la méthode habituellement mise en œuvre est la règle de l'additivité. La prise en compte d'éventuelles synergies se fait au cas par cas étant donné que les requis réglementaires en matière d'information sur la toxicité des substances et des mélanges ne permettent que rarement d'évaluer ce phénomène.

⁴ Draft Registration Report - Part B - sections 6 and 7. Document pris en note au mois de mars 2015 par les Etats membres lors du Comité Permanent sur les végétaux, les animaux, les denrées alimentaires et l'alimentation animale, – section « produits phytopharmaceutiques » de la Commission européenne. Le document est applicable aux dossiers de demande d'AMM soumis à compter du 1 janvier 2016.

4 Thématiques des travaux des différents organismes dans le domaine de la polyexposition

Suite au chapitre relatif aux définitions, les principales études, pratiques et orientations disponibles sur la question de la polyexposition au niveau national et international ont été présentées en tenant compte de la nature des nuisances, et au sein de chaque chapitre par ordre alphabétique.

4.1 Définitions

En préambule, il est utile d'expliciter le périmètre des termes utilisés dans ce chapitre.

Les **produits chimiques** (substance seule ou en mélange) ont été définis par l'INRS comme des produits commercialisés ou non, d'origine naturelle ou fabriqués, utilisés ou émis sous différentes formes (solide, poudre, liquide, gaz, poussière, fumée, brouillard, particules, fibres...). L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) définit une substance chimique comme un élément chimique et ses composés à l'état naturel ou le résultat d'un processus de fabrication. Dans un processus de fabrication, une réaction chimique est habituellement nécessaire pour former une substance. L'exposition à des produits chimiques est susceptible de provoquer des dommages aux personnes, aux biens, à l'environnement.

Les **agents biologiques**⁵ incluent les micro-organismes, y compris les micro-organismes génétiquement modifiés, les cultures cellulaires et les endoparasites humains qui sont susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication.

Les **facteurs physiques** représentent les énergies auxquelles l'exposition en quantité suffisante pendant une certaine période peut entraîner une maladie ou une blessure. Les agents physiques comprennent le bruit ; le rayonnement ionisant ou non ionisant (champs électromagnétiques de basse fréquence (très basses fréquences, ondes radio et micro-ondes), rayonnements optiques (infrarouges, visible et ultraviolets) et radioactivité (rayonnements alpha, bêta, gamma, X, neutronique...)); les températures et pressions extrêmes ; les vibrations ainsi que les champs électriques et magnétiques.

Les contraintes **organisationnelles** regroupent les contraintes horaires, d'intensité et de rythme de travail, de la complexité du travail et des moyens mis à disposition.

Les **facteurs psychosociaux** qui peuvent être générateurs de stress portent sur l'équilibre entre la demande psychologique et la latitude décisionnelle (job strain), la reconnaissance et le soutien social avec le collectif de travail, les comportements hostiles ou les tensions dans l'environnement de travail ou avec le public, les conflits de valeur et l'insécurité de son poste de travail. Ce sont des risques qui peuvent être induits par l'activité elle-même ou générés par l'organisation et les relations de travail.

La liste des **facteurs organisationnels ou psychosociaux** susceptibles de générer des contraintes évolue en même temps que le monde du travail avec de nouvelles organisations du travail (production « lean »⁶, restructurations, technologies numériques...). L'INRS les regroupe en cinq grandes catégories (INRS, 2006) :

- La situation macro-économique (intensification du travail, instabilité de l'emploi, importance de la concurrence nationale et internationale, mauvaise santé économique de l'entreprise),
- Les évolutions sociologiques (utilisation croissante des techniques de communication à distance, individualisation de l'activité professionnelle avec sur-responsabilisation, exigence ou agressivité de la clientèle, etc.),

⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054&from=FR>

⁶ La finalité commune affichée des outils et démarches est la recherche de la performance (productivité et qualité) par l'amélioration continue et l'élimination des gaspillages. (<https://www.anact.fr/lean-manufacturing-de-quoi-sagit-il>)

- L'organisation du travail et/ou la gestion des ressources humaines (ambiguïté ou conflit de rôles, imprécisions des missions, surcharge ou sous-charge de travail, inexistence des plans de carrière, incompatibilité des horaires de travail avec la vie sociale et familiale, etc.),
- La qualité des relations au travail (insuffisance de communication, manque de soutien de la part des collègues et des supérieurs hiérarchiques, management peu participatif, manque ou non de reconnaissance au travail, isolement social ou physique, etc.)
- Et l'environnement matériel (bruit, sur-occupation des locaux, etc.).

Dans le cadre de ce rapport, et sans contester le fait que d'autres regroupements auraient pu être établis, les **contraintes organisationnelles et psychosociales** ont été traitées conjointement dans les chapitres du rapport.

Enfin, même s'ils dépendent en partie de l'intensité et de l'activité physique propre au métier, les facteurs influençant les **risques liés à l'activité physique de travail** dépendent également de l'environnement physique et psychosocial ainsi que de l'organisation du travail. Ils constituent des atteintes de l'appareil locomoteur, par exemple des contraintes posturales et articulaires. A ce titre, les contraintes liées à l'activité physique ont été incluses dans les chapitres relatifs aux contraintes organisationnelles et psychosociales.

4.2 Polyexpositions professionnelles à des nuisances de même nature

4.2.1 Polyexposition relative aux substances chimiques

Les travaux les plus nombreux, les plus cités et conduits par le plus grand nombre d'organismes concernent l'exposition multiple aux substances chimiques.

4.2.1.1 Initiatives au niveau national

4.2.1.1.1 Partenaires de l'action 1.11 du PST3

✓ Ministère de l'agriculture

- **Un Constat, un Projet : DEPARE, étude sur les DETERminants Professionnels Agricoles et leurs effets sur la Reproduction et le développement de l'Enfant**

L'identification des risques pour la reproduction en milieu professionnel agricole a mis en lumière le manque de données disponibles dans le contexte français. Si les expositions à risque pour la reproduction ont pu faire l'objet d'ouvrage ou d'expertises collectives (Lafon 2010, Inserm 2013), peu d'études sont disponibles sur le contexte agricole français. De la même façon, peu d'indicateurs relatifs à la santé reproductive des femmes en agriculture sont actuellement disponibles en France.

D'autre part, l'expertise collective Inserm parue en 2013, sur les pesticides et leurs effets sur la santé a montré l'existence de risques pour la reproduction, depuis la capacité à concevoir jusqu'au développement de l'enfant, associés à des expositions professionnelles aux pesticides. Le groupe d'experts de l'Inserm a d'ailleurs recommandé de favoriser la recherche sur cette thématique notamment au travers de cohortes mères-enfants. Si de telles cohortes existent à l'étranger, aucune n'est actuellement effective pour le contexte agricole français.

Face à ce constat, un nouveau projet de recherche a été initié fin 2013 et fait l'objet d'un financement du Plan Ecophyto afin de renseigner et produire des données sur les risques pour la reproduction en lien avec différentes nuisances identifiées comme dangereuses. Cette étude épidémiologique s'intègre dans la cohorte AGRICAN (AGRICulture et CANcer), initiée en 2005 et composée d'environ 180 000 affiliés au régime agricole et dont 15 000 femmes étaient en âge de procréer à leur inclusion.

Ce projet bénéficie d'une collaboration avec l'équipe responsable de l'étude PELAGIE (Perturbateurs Endocriniens : études Longitudinales sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance), initiée en 2002 en Bretagne pour évaluer les risques pour la reproduction en lien avec l'exposition à des perturbateurs endocriniens dont les pesticides, chez des femmes enceintes en population générale.

Ce nouveau projet de recherche s'est fixé plusieurs objectifs :

- Dresser un panorama des grossesses et de leurs issues chez des femmes affiliées au régime agricole sur les 10 dernières années ;
- Identifier les activités agricoles ainsi que les tâches à risque vis-à-vis de la grossesse ;
- Etudier l'exposition de femmes enceintes et de femmes en âge de procréer au travers de mesures d'imprégnation réalisées dans différents échantillons biologiques ;
- Etudier les effets des expositions professionnelles agricoles pendant la grossesse sur le développement de l'enfant et sur son état de santé.

Afin de répondre à ces questions, plusieurs questionnaires seront envoyés aux femmes de la cohorte AGRICAN ayant eu une grossesse depuis 2005 afin de recueillir des informations concernant leur dernière grossesse, ou administrés en face à face ou par téléphone pour un recueil des informations relatives à leurs activités professionnelles au cours de ces grossesses. Les femmes actuellement enceintes seront quant à elles interrogées lors d'entretiens individuels.

Un recueil d'échantillons biologiques (urines principalement) sera effectué chez des femmes enceintes ou chez des femmes en âge de procréer, ces échantillons feront l'objet d'analyses pour mesurer l'exposition à certains pesticides.

✓ **Anses**

L'Anses s'intéresse à la question de la polyexposition à des substances chimiques dans le cadre de son activité d'expertise notamment sur le volet réglementaire et également par le soutien financier à des projets de recherche à travers la conduite du programme national de recherche Environnement-Santé-Travail (PNREST).

○ **Expertise sur les pesticides dans un contexte réglementaire**

En 2016, des travaux ont été consacrés à l'évaluation des risques associés aux « mélanges » de substances pesticides (dans le cadre de travaux nationaux et européens). Pour les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché déposés depuis le 1^{er} janvier 2016⁷, l'exposition cumulée des travailleurs aux substances actives est prise en compte dans l'évaluation réalisée.

Aujourd'hui, l'Anses poursuit ses travaux. Il s'agit de travaux relatifs aux risques cumulés liés aux co-formulants dans les préparations phytopharmaceutiques. Les évaluations récentes conduites sur le glyphosate et ses préparations ont en effet confirmé le rôle joué par certains co-formulants sur le profil toxicologique des préparations phytopharmaceutiques.

Par ailleurs, le règlement biocides (UE) n°528/2012 stipule que les effets cumulés doivent être pris en compte. Une méthode pour l'évaluation des risques liés à une exposition cumulée à plusieurs substances actives et/ou composés toxicologiquement d'intérêt, « substance préoccupante » incluant les co-formulants a été décrite récemment dans un document guide européen⁸. Les paramètres conduisant à identifier un co-formulant comme « substance préoccupante » sont également proposés.

Toutefois, pour les produits phytopharmaceutiques, si une méthode relative à l'évaluation des risques cumulés vis-à-vis des substances actives est applicable (voir ci-dessus) aux travailleurs, aux personnes présentes, aux résidents et aux consommateurs (risque aigu), aucun document guide harmonisé au niveau européen n'a été formellement adopté pour la prise en compte des co-formulants.

⁷ Draft Registration Report - Part B - sections 6 and 7. Document pris en note au mois de mars 2015 par les Etats membres lors du Comité Permanent sur les végétaux, les animaux, les denrées alimentaires et l'alimentation animale, – section « produits phytopharmaceutiques » de la Commission européenne. Le document est applicable aux dossiers de demande d'AMM soumis à compter du 1 janvier 2016.

⁸ Guidance on the Biocidal Products Regulation. Volume III Human Health - Part B Risk Assessment

Dans le cadre de la mise en place de l'évaluation des risques cumulés, l'Anses participe aux travaux visant à établir des groupes d'évaluation des risques cumulés (CAGs)⁹ pour les substances actives phytopharmaceutiques, en fonction de leurs propriétés toxicologiques.

Afin que l'Anses soit en mesure d'appliquer une méthode permettant de mieux prendre en compte les co-formulants dans l'évaluation des risques des préparations phytopharmaceutiques, l'agence s'est autosaisie de ce sujet. Un GT spécifique a été constitué avec pour mission notamment de proposer en premier lieu une méthode d'évaluation. Pour élaborer cette méthode, le GT pourra s'appuyer sur les préconisations figurant dans le document guide consacré aux biocides et, le cas échéant, identifier les compléments et/ou modifications à apporter à ces préconisations. Les conclusions du GT permettront à l'Anses de proposer à la Commission et aux Etats membres une actualisation des méthodologies d'évaluation harmonisées.

○ **Financement de projets de recherche (PNREST)**

L'Anses a, parmi ses missions, celle de la programmation et du soutien à la recherche. Cela se concrétise notamment par la conduite du PNREST, outil essentiel pour développer les connaissances en appui aux politiques publiques et aux travaux d'évaluation des risques sanitaires. Dans ce cadre, un appel à projets de recherche est lancé chaque année grâce à des fonds confiés à l'Anses par les ministères chargés de l'écologie et du travail auxquels s'ajoutent le produit de la taxe sur les émetteurs radiofréquences, et les fonds provenant d'établissements partenaires.

Les projets de recherche ont été répertoriés depuis l'appel à projets de 2010 et sont soit finalisés soit en cours. Quatre projets de recherche répondent à la problématique de la polyexposition dans le domaine de la santé au travail dont deux s'intéressent explicitement à la polyexposition liée aux substances chimiques (détail fourni en annexe 1).

Le premier concerne l'évaluation de l'exposition aux cocktails d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) cancérogènes (2014 - MIXEXPO-HAP). L'objectif est de développer et de valider en population humaine, le screening urinaire de métabolites de certains HAP gazeux et particulaires (naphtalène, fluorène, phénanthrène, benzo(a)anthracène, pyrène, chrysène, benzo(b)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(a)pyrène, benzo(e)pyrène et dibenzo(a,h)anthracène). Ce projet est conduit en milieu professionnel dans des secteurs où l'exposition est importante et pourra être étendu par la suite à d'autres secteurs, si la sensibilité du dosage le permet. Il a pour but d'apporter des connaissances sur les relations entre les expositions professionnelles aux cocktails d'HAP et la susceptibilité individuelle dans le processus de cancérogénèse, afin de proposer des valeurs limites d'exposition professionnelle.

Le second projet propose d'utiliser les codes-barres afin d'évaluer les expositions professionnelles ou domestiques aux produits de nettoyage et de désinfection (2015 - COBANET). Cette étude de faisabilité envisage de (1) développer des bases de données de produits de nettoyage/désinfection associant leurs codes-barres à la liste de leurs substances actives ; (2) développer une application pour téléphone portable pour simultanément scanner les codes-barres et répondre à un questionnaire pour collecter des données sur l'usage de ces produits et (3) tester cette méthode d'évaluation des expositions dans une cohorte épidémiologique mère-enfant et chez des personnels hospitaliers.

○ **Expertise dans un contexte d'appui scientifique dans le cadre de REACH**

En termes de prospective à court terme, l'Anses prévoit une exploration et une analyse des dossiers d'enregistrement des substances chimiques dans le cadre du règlement REACH en vue de l'identification de secteurs d'activités conduisant à des expositions professionnelles par des voies multiples à plusieurs substances chimiques (multi-exposition). Les substances chimiques mises sur le marché européen sont enregistrées conformément au Règlement CE n°1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques (Règlement REACH). Ces enregistrements sont contenus dans une

⁹ Toxicological data collection and analysis to support grouping of pesticide active substances for cumulative risk assessment of effects on the nervous system, liver, adrenal, eye, reproduction and development and thyroid system" GP/EFSA/PRAS/2013/02 <http://www.efsa.europa.eu/fr/supporting/pub/999e>

base de données gérée par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et accessible aux Etats Membres. Il est proposé d'utiliser cette base de données pour identifier des secteurs d'activités conduisant à des expositions professionnelles par des voies multiples, à des substances chimiques multiples (multi-exposition).

✓ **INRS**

Au niveau national, les travaux de l'INRS relatifs aux polyexpositions concernent les expositions à des agents chimiques. L'INRS rappelle que la probabilité de la présence d'une unique substance chimique sur un lieu de travail est extrêmement faible voire nulle. Il est donc raisonnable d'annoncer que des millions de salariés sont soumis à des nuisances combinées dans la quasi-totalité des secteurs d'activité. Concernant l'exposition à des substances chimiques, les solutions de prévention existent et sont disponibles pour les entreprises [préventions collectives, individuelles, valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP)] ; en revanche, les solutions proposées aux entreprises, dont les salariés sont co-exposés à des substances chimiques et/ou des nuisances physiques, sont moins évidentes.

○ **Identifier les risques encourus par les salariés exposés à des combinaisons de nuisances**

Dans le cadre d'une étude particulière de biométrie initiée en 2016 par l'INRS, les évaluations des expositions au niveau biologique et atmosphérique des salariés sont comparées pour deux métaux, le chrome et le nickel. Ainsi, lors de la projection thermique et du soudage, les expositions croisées à des particules ultrafines de chrome (Cr) et de nickel (Ni) sont étudiées via la relation entre les biomarqueurs urinaires d'exposition et les valeurs atmosphériques. Les relations entre ces expositions et les biomarqueurs d'effets précoces d'atteinte rénale et du stress oxydant sont également étudiées.

○ **Développer de nouveaux outils capables de prendre en compte les expositions multiples**

Screening pour les COV

Par ailleurs, l'INRS s'intéresse à la surveillance biologique de l'exposition à plusieurs composés organiques volatils (COV) par la mesure de leur fraction résiduelle dans l'urine avec pour objectif de mettre au point une méthode permettant l'analyse de plusieurs COV urinaires non-métabolisés en une seule et unique analyse même en cas de faibles expositions, et ainsi de signaler des dysfonctionnements d'installation (défaut d'étanchéité par exemple). Les COV visés lors de cette étude sont le benzène, le toluène, l'éthylbenzène, les xylènes, le styrène, le dichlorométhane, le chloroforme, le trichloroéthylène et le tétrachloroéthylène.

Dans le domaine de la métrologie des expositions par inhalation des substances organiques, les techniques de « screening », permettant d'objectiver la présence de multiples substances chimiques lors d'un unique prélèvement sont maintenant validées. Dans un premier temps, elles étaient purement qualitatives en n'apportant que l'information sur la nature des substances présentes, elles sont maintenant semi-quantitatives c'est-à-dire qu'elles permettent d'évaluer les concentrations mesurées en comparaison avec une substance de référence. Cette technique permet de mettre en évidence de façon simple les situations de polyexposition à des agents chimiques organiques.

Bases de données d'exposition atmosphérique ou surfacique

Les combinaisons potentielles de produits chimiques sont si nombreuses qu'il serait irraisonnable de vouloir toutes les étudier. Deux bases de données d'exposition atmosphérique ou surfacique en milieu professionnel, COLCHIC et SCOLA, recensent les données d'expositions mesurées par les CARSAT-CRAMIF et par les organismes de contrôle accrédités pour le diagnostic de respect des VLEP. Ces bases permettent d'identifier les secteurs et les salariés exposés à des environnements chimiques complexes. Si les mesures présentes dans ces 2 bases proviennent d'un même tissu industriel, elles ne répondent pas aux mêmes objectifs : Prévention vs. Réglementation. L'analyse comparative des données des 2 bases a mis en évidence des différences et similitudes de niveaux d'exposition en fonction des objectifs des mesurages qui pourraient être à l'origine de biais.

Un modèle statistique a été testé d'abord séparément dans COLCHIC et SCOLA, puis dans un jeu de données communes. Le traitement conjoint des données de COLCHIC et SCOLA améliore la robustesse des exploitations statistiques. Les modèles exploités dans cette étude d'analyse comparative pourront ainsi être utilisés pour prédire des expositions dans des situations décrites de façon à ce que, par exemple, des déterminants tels que la volatilité des substances, les caractéristiques liées au potentiel d'émission, ..., soient pris en compte.

Base de données toxicologiques sur les co-expositions

Ces bases de données sont purement descriptives et ne proposent pas d'outils de modélisation des effets toxicologiques sur un organe, ou sur l'organisme, en cas de multi-expositions. L'outil MiXie France, hébergé sur le site de l'INRS, permet une première évaluation des effets liés à une co-exposition à plusieurs agents chimiques. L'actualisation et le développement de la base de données toxicologiques est en cours pour mettre à jour les références de l'application pour augmenter le volume de la base de données. A terme, cette base de données pourrait également être enrichie par des données de co-exposition « bruit-solvants ». L'intérêt pour l'outil MiXie, hébergé sur le site web de l'INRS, a été évalué par rapport au nombre de clics de consultation. Sur l'année 2016, près de 4000 utilisateurs différents ont été recensés (dont 30 % consultent le site de manière récurrente), avec environ 70 utilisateurs par semaine.

Polyexposition à des gaz toxiques de conteneur

Les problèmes liés à la fumigation des conteneurs de transport de marchandises ont fait l'objet de travaux qui font toujours l'objet de valorisations. La brochure ED 6249, intitulée « Ouvrir et dépoter un conteneur en toute sécurité » a été écrite en collaboration avec les CARSAT Normandie. Elle regroupe l'ensemble des connaissances sur la présence des gaz toxiques dans les conteneurs maritimes et les moyens de prévention disponibles pour réduire le risque encouru par les salariés qui déchargent les marchandises des conteneurs ou qui interviennent dans des opérations de contrôle et de maintenance. Par ailleurs, 2 demi-journées techniques ont également été organisées, en 2016, au Havre et à Marseille. Si l'organisation de ces journées était pilotée par la CNAMTS-DRP, elles étaient réalisées en collaboration avec l'INRS et les CARSAT Normandie et/ou Sud Est.

- **Pertinence des VLEP, dans le cas de multi-expositions. Concept de faibles doses en milieu industriel.**

Suite à une étude menée avec deux solvants, le toluène et la 2-butanone (MEK), des travaux semblables ont été réalisés sur la modification du métabolisme du styrène par une co-exposition avec la 2-butanone (MEK). Ils ont montré qu'une co-exposition toluène/styrène en présence de 2-butanone pouvait perturber le métabolisme, avec comme conséquence l'augmentation des concentrations sanguine et cérébrale du solvant aromatique sur le modèle animal. Une co-exposition du styrène avec de la 2-butanone peut donc augmenter la dangerosité du solvant aromatique même lorsque ce dernier se trouve à des concentrations compatibles avec celles recommandées. Un tel constat remet en cause la pertinence des valeurs limites d'exposition dans le cas de polyexpositions et également la pertinence des indicateurs biologiques d'exposition (IBE).

- **Informier et sensibiliser les acteurs de la prévention des risques encourus par les salariés co-exposés**

L'intérêt pour l'outil MiXie, hébergé sur le site web de l'INRS, a été évalué par rapport au nombre de clics de consultation. Sur l'année 2016, près de 4000 utilisateurs différents ont été recensés (dont 30 % consultent le site de manière récurrente), avec environ 70 utilisateurs par semaine.

✓ **Santé publique France**

Quatre approches complémentaires développées à la direction Santé Travail de Santé publique France permettent d'étudier la multi-exposition professionnelle :

- i) Le projet Multi-Expo, réalisé spécifiquement sur la problématique de la multi-exposition, qui repose sur l'exploitation de données d'enquêtes auprès des salariés à partir de questionnaires comportant des données d'exposition (ex : Enquête Sumer),
- ii) Le projet de biosurveillance professionnelle qui utilise des données biologiques d'exposition des travailleurs,
- iii) Le projet Matgéné qui utilise des matrices emplois-expositions croisées avec des données populationnelles, et
- iv) Le projet de multi-exposition des travailleurs agricoles aux pesticides en couplant la base CIPA-Tox aux matrices cultures-exposition du projet MatPhyto. On peut citer également les cohortes du programme Coset auprès des travailleurs du monde agricole et des indépendants qui recueillent un vaste éventail d'expositions à mettre en relation avec des effets de santé (cf. chapitre 4.3).

Parmi ces approches, seules deux d'entre elles concernent la polyexposition à des nuisances de même nature, et en l'occurrence à des nuisances chimiques : la biosurveillance professionnelle des expositions et les matrices cultures-expositions du projet MatPhyto. Les autres approches portent sur la polyexposition à des nuisances de nature différente et seront exposées dans un chapitre différent (cf. chapitre 4.3).

○ **Projet de biosurveillance professionnelle**

La surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques est un élément fondamental de l'évaluation et de la surveillance individuelle et collective des risques chimiques. Elle est la seule approche vraiment directe pour appréhender l'exposition aux substances chimiques puisqu'elle consiste à doser l'exposition (agent chimique ou ses métabolites) dans l'organisme. Elle permet ainsi d'objectiver les activités à risques, de mesurer l'imprégnation des individus, de guider d'éventuelles mesures de réduction des expositions et d'en apprécier l'efficacité. Elle permet d'identifier la présence de plusieurs nuisances auprès d'un même individu ou auprès des travailleurs d'un même groupe (atelier, filière, profession...).

Les objectifs de la biosurveillance des expositions professionnelles ont été décrits dans un document remis à la DGT en 2013¹⁰ et ses modalités de mise en œuvre ont été décrites dans le document sur les recommandations en biosurveillance professionnelle diffusées et publiées en juin 2016¹¹ lors du congrès de médecine et de santé au travail. Dans le cadre du PST3, la biosurveillance a été identifiée comme outil à développer pour la mise en place d'une prévention efficace et effective et prévenir l'exposition aux produits chimiques. Elle s'inscrit dans un contexte où l'amélioration de la traçabilité de l'exposition professionnelle est devenue une priorité en France.

Description de la méthode mise en œuvre

Dans le cadre du PST3, plusieurs actions sont envisagées, en particulier une étude de faisabilité de la centralisation des données de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP), auprès de services de santé travail (SST), déployée en étapes clés (état des lieux, recueil des besoins auprès des acteurs concernés, identification des indicateurs souhaités et déploiement de l'étude sur le terrain) et une phase de sensibilisation et de promotion de la biosurveillance auprès des acteurs du terrain. Ce travail piloté par Santé publique France est mis en œuvre avec plusieurs partenaires : l'ANSES, l'INRS, l'université de Grenoble, la DGT et la DGS et quelques SST.

¹⁰ Centralisation des données de bio surveillance des travailleurs : enjeux, objectifs, orientations. Document commun élaboré par l'ANSES, l'INRS et l'InVS et l'université de Grenoble. 16 p. 2013.

¹¹ Société française de médecine du travail. Recommandations de bonne pratique surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Mai 2016. Texte court : 46 p. Texte long : 134 p.

Impacts attendus du programme de travail

↳ Une meilleure connaissance de l'exposition des salariés dans le milieu professionnel

L'objectif principal de cette action coordonnée est de développer un cadre fonctionnel qui contribue à la définition, l'organisation et la gestion d'une approche cohérente de la biosurveillance en milieu professionnel que ce soit au niveau des SST ou pour avoir une vue plus globale (régionale, nationale, etc.) à partir du dispositif centralisé des données. Cette organisation intègre les expériences existantes et examine ce qui est nécessaire pour améliorer et permettre une meilleure connaissance de l'exposition des travailleurs à un niveau collectif (secteur, profession, type de poste, filière...) et favoriser la prévention des salariés. Elle intègre bien évidemment la problématique des multi-expositions.

↳ Soutien aux politiques publiques, de santé au travail (PST3)

Les résultats de ce projet soutiendront les politiques de santé au travail en fournissant des recommandations pour une organisation pérenne de la biosurveillance en milieu professionnel. En utilisant les expériences du réseau, les synergies, une harmonisation dans la réalisation et l'interprétation pour une bonne biosurveillance, les besoins pour une organisation pérenne seront mentionnés. Ce projet permet de promouvoir aussi une compréhension commune des parties prenantes impliquées sur le potentiel d'utiliser la SBEP dans l'élaboration des politiques actuelles et futures, en regard notamment sur la législation des produits chimiques.

○ Approche de la multi-exposition des travailleurs agricoles aux pesticides

L'évaluation des expositions professionnelles aux pesticides est souvent complexe du fait notamment du nombre important de substances actives utilisées de manière concomitante ou successive. La base de données CIPA-Tox couplée aux matrices cultures-exposition élaborées dans le cadre du projet Matphyto est une solution pour lister l'ensemble des substances actives - et leurs effets sanitaires - utilisées sur une filière agricole (viticulture, grandes cultures, bananes aux Antilles, etc.). Elle permet d'avoir ainsi un panorama des expositions multiples de ces secteurs d'activité agricoles. CIPA-Tox, élaborée par Santé publique France est une compilation de tous les index phytosanitaires Acta publiés depuis 1960. Elle inclut plus de 1000 substances actives, soit l'ensemble des produits phytosanitaires homologués depuis 1960. Une méthode basée sur la réglementation européenne et internationale ainsi que sur la recherche de valeurs toxicologiques de référence (indice toxicologique permettant d'établir une relation entre une dose et un effet) a permis d'attribuer à chaque substance un ou plusieurs effet(s) sanitaire(s). Plusieurs classes de toxicité ont été retenues ; cancérogénicité, perturbation endocrinienne, neurotoxicité, etc.

Matphyto a pour objectif de développer des matrices cultures-expositions (MCE) pour chacune des principales cultures agricoles françaises. Ces MCE décrivent l'utilisation des grands groupes de phytosanitaires (Herbicides, Insecticides, Fongicides...), déclinés par grandes familles chimiques (phytohormones de synthèse, organophosphorés...) et substances actives spécifiques. Matphyto couvre l'ensemble du territoire français métropolitain et, depuis peu, les départements ultramarins. Croisées avec des données populationnelles, ces MCE permettent de connaître les effectifs des travailleurs exposés à de multiples pesticides.

4.2.1.1.2 Autres initiatives

✓ GISCOP93

Le Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle en Seine Saint-Denis (Giscop93) est un dispositif de recherche pour l'action (connaître, reconnaître et prévenir). Plusieurs travaux de recherche ont été réalisés par A. Thébaud Mony avec d'une part un document publié depuis 2000 (réédité en anglais en 2010) « *l'industrie nucléaire : sous-traitance et servitude* » soulignant la polyexposition des travailleurs sous-traitants de la maintenance nucléaire, et d'autre part une réflexion relative à la création d'un tableau de reconnaissance en maladie professionnelle (MP) "polyexposition aux cancérogènes" discuté dans le cadre de la possible mise en place d'un tableau MP "rein".

Une étude a été conduite en 2014 sur la polyexposition des dockers du port de Nantes Saint-Nazaire réalisé en collaboration avec le Giscop (rapport Escales disponible ici : http://www.msh.univ-nantes.fr/34368189/0/fiche_article/). Face au manque de traçabilité des expositions passées, en dépit d'obligations juridiques pourtant existantes, une enquête fondée sur l'étude de l'activité réelle de travail a été conduite auprès de dockers et d'agents portuaires du port de Nantes/Saint-Nazaire, aujourd'hui atteints de cancers (67 personnes recensées). Le projet s'articulait autour de trois axes complémentaires : 1) Produire de la connaissance sur les expositions passées, en partant de cas individuels pour éclairer des situations collectives ; 2) Aider à la reconnaissance des maladies professionnelles si des expositions professionnelles identifiées peuvent être liées aux pathologies survenues, et questionner le dispositif de prise en charge institutionnelle ; 3) Mettre en place des actions de prévention en mettant en perspective les expositions d'hier avec le travail d'aujourd'hui : si des expositions à des agents cancérigènes perdurent aujourd'hui, travailler en lien avec les CHSCT, la médecine du travail, l'Inspection du travail, les responsables santé-sécurité, les ingénieurs conseil CARSAT, etc. sur les modalités de prévention (substitution, équipements individuels et collectifs de sécurité) ; étude de la législation (nationale et internationale) sur les substances identifiées. Au-delà de l'étude de cas individuels, ce projet visait à développer la connaissance sur les expositions professionnelles à des agents cancérigènes dans les métiers portuaires, puis des éléments de prévention, et de reconnaissance de ces pathologies professionnelles.

4.2.1.2

Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ FoBiG

Le SWEA cite un projet allemand mis en œuvre par le FoBiG (Forschungs-und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH - Institut de Recherche et de Conseil allemand) et qui concerne l'élaboration d'une procédure de calcul réciproque pour l'exposition aux mélanges de solvants hydrocarbonés complexes en milieu professionnel. Ce projet qui s'est achevé en 2014 était décliné en plusieurs objectifs :

- La révision d'une méthodologie existante (méthode RCP) pour calculer les valeurs limites professionnelles pour les mélanges de solvants hydrocarbonés ;
- L'inclusion de données toxicologiques récentes et l'intégration d'une approche systématique mise à jour pour classer les fractions d'hydrocarbures des solvants dans REACH ;
- L'élimination de certaines contradictions entre l'approche existante et les données sur la toxicité d'une seule substance ;
- Le calcul des valeurs limites professionnelles pour une multitude de mélanges de substances similaires en utilisant cette méthodologie mise à jour.

La référence de ce document est la suivante : FoBiG - Update of the RCP methodology to assess hydrocarbon solvent mixtures at the workplace. Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH, 2014.

✓ INAIL

L'INAIL, en Italie, indique que **les hôpitaux sont des lieux de travail caractéristiques pour lesquels les travailleurs sont polyexposés à des risques de différentes natures (chimiques, physiques et biologiques)**. Les dommages à l'ADN chez le personnel hospitalier, peuvent être induits par l'exposition à des agents cancérigènes (anti-cancéreux). Les publications ci-après sont citées en référence par l'INAIL.

- Sottani *et al* (2005) Highly sensitive high-performance liquid chromatography/selective reaction monitoring mass spectrometry method for the determination of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of health care workers exposed to antineoplastic agents. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2005 Sep 6;19(19):2794-2800;
- Testa *et al* (2007) Occupational exposure to antineoplastic agents induces an high level of chromosome damage. Absence of GSTS gene polymorphisms influence. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2007, 223 (1) pp. 46-55;

- Cornetta *et al* (2008) Molecular biomonitoring of a population of nurses handling antineoplastic drugs. *Mutat Res* 2008 Feb 1;638(1-2):75-82.

✓ **IRSST et Université de Montréal**

L'IRSST et l'Université de Montréal indiquent que des travaux sont conduits sur l'**exposition multiple aux substances cancérigènes au Québec** et citent plusieurs références associées.

A titre d'exemple, le rapport de IRSST (2012) - Substances cancérigènes. Portrait de l'exposition des travailleurs québécois. Série Études et recherches, rapport R-732, présente les résultats de la première étape d'une démarche menée à l'IRSST afin de documenter l'exposition des travailleurs québécois aux substances ou circonstances d'exposition cancérigènes. Selon cette approche, **les dix substances ou circonstances auxquelles les travailleurs québécois sont exposés en plus grande proportion** sont : le rayonnement solaire (6,6 %), le travail de nuit régulier ou un horaire alternant incluant la nuit (6,0 %), les gaz d'échappement des moteurs diesel (4,4 %), les poussières de bois (2,9 %), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (excluant les fumées diesel) (2,0 %), le benzène (1,7 %), la silice (1,5 %), le plomb (1,3 %), les rayonnements ultraviolets artificiels (1,1 %) et les huiles minérales (1,0 %). **Plusieurs secteurs d'activité comportent plus de 20 cancérigènes différents**, notamment ceux de la fabrication, de la construction, des autres services sauf les administrations publiques, des services publics, des services professionnels, scientifiques et techniques et des services administratifs, de soutien, de gestion des déchets et d'assainissement. Parmi les secteurs manufacturiers avec des expositions multiples aux cancérigènes, se retrouvent ceux de la fabrication de produits minéraux non métalliques, de matériel de transport, de la première transformation des métaux, de la fabrication de produits chimiques et de la fabrication du papier. D'autres estimations et analyses (par sexe, par catégories d'âge...) sont disponibles dans le rapport.

L'IRSST a développé un **outil de calcul des indices d'exposition mixte aiguë (IEMA) d'un mélange de substances chimiques** (Utilitaire UT-020). Lors d'expositions aiguës par inhalation à des mélanges de substances chimiques, l'outil permet d'appréhender les interactions entre les différentes substances présentes dans le mélange en calculant l'IEMA pour un niveau de sévérité (AEGL-1, AEGL-2 ou AEGL-3) et pour une durée (10 min, 30 min, 1 h, 4 h et 8 h) donnés. Il s'agit d'un outil d'aide à la gestion des situations d'urgence. La référence citée en association est la suivante : IRSST (2013) - Les effets additifs potentiels associés à des expositions aiguës par inhalation de mélanges de substances chimiques. Outil d'aide à la gestion de situations d'urgence. (Rapport R-770). L'outil de calcul est disponible via le lien suivant : <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/outil/i/100057/n/outil-calcul-iema>.

L'IRSST est également à l'origine du développement de **MiXie, un outil de gestion des situations d'exposition à des contaminants chimiques multiples en milieu de travail** (Utilitaire UT-0001). MiXie permet, à partir de données de mesure, d'évaluer le potentiel d'additivité ou d'interaction entre les substances chimiques présentes dans un mélange et de situer les niveaux d'exposition cumulés par rapport aux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEPs). Cet outil permet le calcul d'un indice d'exposition mixte (appelé RM au Québec pour ratio du mélange) construit sur la base des recommandations de l'ACGIH (Threshold Limit Values for Mixtures, Application of the Additive Mixture Formula) et utilisé par les hygiénistes pour prendre en compte les effets délétères d'expositions multiples à des substances agissant sur un même organe.

Les références citées en association sont les suivantes :

- Vyskocil *et al.* (2004) Database for the toxicological evaluation of mixtures in occupational atmospheres. *Env.Toxicol.Pharmacol.* 18 : 235-242 ;
- IRSST (2005) Impact des interactions toxicologiques sur la gestion des situations d'exposition à des contaminants multiples. (Rapport R-425);
- Vyskocil *et al.* (2007) A web tool for the identification of potential interactive effects of chemical mixtures. *J.Occup.Environ.Hyg.* 4 : 281-2870.

L'outil MiXie est disponible via le lien suivant : <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/outil/i/100037/n/mixie-les-melanges-de-substances-en-milieu-de-travail-utilitaire-pour-l-evaluation-du-risque-chimique-calcul-du-rm>.

L'université de Montréal précise que **CAREX Canada** a développé des **profils et des estimations sur l'exposition environnementale et professionnelle pour près d'une centaine d'agents cancérigènes avérés, ou classés comme probables ou possibles**. CAREX (CARcinogen Exposure) est un projet de recherche multi-institutionnel qui combine l'expertise de chercheurs universitaires et des ressources au niveau du gouvernement pour générer un programme de surveillance pragmatique et factuelle des cancérigènes au Canada. Les estimations sur les expositions professionnelles indiquent le nombre de travailleurs exposés par type d'industrie et par métier, et là où les données sont disponibles, les niveaux d'exposition sont estimés (<http://www.carexcanada.ca/fr/>).

L'IRSST et l'Université de Montréal mentionnent l'existence de la **matrice emplois-exposition canadienne CANJEM** qui permet la création de profils d'expositions professionnelles à partir d'une base de données portant sur plus de 250 expositions, élaborée à Montréal pour l'épidémiologie du cancer professionnel. **CANJEM regroupe des informations sur la probabilité, la fréquence et l'intensité de l'exposition des travailleurs québécois à partir d'une liste de 258 facteurs de risque professionnels (chimiques et physiques)**. La matrice CANJEM a été élaborée à partir d'évaluations des expositions professionnelles effectuées par des experts dans le cadre d'une série de quatre études de cas portant sur plusieurs types de cancers, conduites depuis le milieu des années 1980 et jusqu'en 2010 dans Montréal et sa région. Au cours de ces études, plus de 30 000 emplois de 1930 à 2005, occupés par près de 10 000 travailleurs ont été évalués par des experts qui ont estimé les expositions en fonction des descriptions des tâches, des processus, de l'environnement de travail et des mesures de contrôle de l'exposition. La référence citée en association est la suivante : Lavoué *et al* (2014) CANJEM: A General Population Job Exposure Matrix Based on Past Expert Assessments of Exposure to Over 250 Agents. *Occupational and Environmental Medicine* 71(Supplement 1):A48.

L'Université de Montréal rappelle que la surveillance biologique des expositions est par définition une approche qui permet de **prendre en compte les diverses voies d'exposition en plus de l'impact des co-expositions à diverses substances chimiques**. La référence suivante est citée : Bouchard *et al.* (2002) Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in rats subchronically exposed to pyrene or polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures. *J Toxicol Environ Health A*. 2002 Aug 23;65(16):1195-209. Les auteurs ont étudié la cinétique d'excrétion urinaire du 1-hydroxypyrene (1-OHP) chez des rats exposés par voie orale à du pyrène ou des mélanges d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) contenant du pyrène. Les résultats suggèrent que le 1-OHP est un bon indicateur biologique d'exposition à des mélanges de HAP complexes, dans la gamme de doses utilisée dans cette étude. Il s'agit d'un travail empirique sur les interactions toxicocinétiques dont la particularité est qu'il repose sur la surveillance biologique.

Des travaux de recherche sont menés en vue de **développer des modèles pharmacocinétiques physiologiques (PBPK) pour les mélanges de xénobiotiques**. Les modèles PBPK sont des outils intéressants à développer afin de prédire les conséquences des interactions dans des mélanges de complexité croissante. L'université de Montréal cite quelques références de toxicologie sur la question des interactions entre plusieurs substances lors d'une co-exposition en milieu de travail ou en environnement général :

- Krishnan *et al.* (2002) Physiological modeling and extrapolation of pharmacokinetic interactions from binary to more complex chemical mixtures. *Environ Health Perspect*. 2002 Dec;110 Suppl 6:989-94;
- Haddad *et al* (2010) Chapter 4. Physiologically-based modeling of pharmacokinetic interactions in chemical mixtures. In: Krishnan K and Andersen ME (eds). *Quantitative Modeling in Toxicology*, Wiley and Sons;
- Jager (2010) Chapter 2. Toxicokinetic and Toxicodynamic Modeling of Chemical Mixtures. In: *Mixture Toxicity*. Van Gestel K. Editor. SETAC/No Miracle, Amsterdam. pp: 47-93;
- Marchand *et al.* (2015) Human inhalation exposures to toluene, ethylbenzene, and m-xylene and physiologically based pharmacokinetic modeling of exposure biomarkers in exhaled air, blood, and urine. *Toxicol Sci*. 2015 Apr;144(2):414-24.

✓ NRCWE

Le NRCWE, au Danemark, a défini des **lignes directrices sur l'exposition simultanée à de multiples agents chimiques** explicitées dans le « Danish Work Authority's Guide on limit values for substances and materials », guide définissant le mode d'élaboration des VLEP (Executive Order on Work with Substances and Materials (chemical agents) – disponible via le lien ci-dessous : <http://engelsk.arbejdstilsynet.dk/en/regulations/executive-orders/292-arb-med-stoffer-og-materialer>). Le Guide indique que l'exposition simultanée à plusieurs substances peut induire une intensification (interactions synergiques) ou un affaiblissement (interactions antagonistes) des effets individuels des substances. Si aucune information spécifique sur l'effet combiné des substances n'est disponible, un effet additif doit être considéré par défaut. La formule ci-dessous est utilisée pour calculer l'exposition totale :

$$\text{Hygienic effect} = \frac{\text{Conc}_1}{\text{OEL}_1} + \frac{\text{Conc}_2}{\text{OEL}_2} + \frac{\text{Conc}_3}{\text{OEL}_3} + \dots$$

où "Conc_n" désigne les concentrations dans l'air des différentes substances et OEL les valeurs limites correspondantes. La somme des fractions correspond à l'exposition totale et ne doit pas dépasser 1. Lorsque les substances suivantes sont présentes en même temps, la formule additive n'est pas utilisée : le benzène et le tétrachlorométhane ; le plomb et l'acide sulfurique.

✓ STM et FIOH

Le STM, ministère de la santé et des affaires sociales en Finlande, s'intéresse également aux multi-expositions chimiques. La question est discutée dans une publication sur les valeurs limites d'exposition professionnelle. Cette publication **recommande l'utilisation de l'outil Canadien MiXie pour l'identification de substances chimiques présentes dans l'environnement de travail et agissant par des mécanismes similaires**. Des **lignes directrices sur les calculs pour l'évaluation de l'exposition dans des situations présentant une exposition multiple à des produits chimiques ayant des effets additifs** sont également incluses. Le document source dont la référence est détaillée ci-après, est rédigé en finnois : HTP values 2016: Concentrations known to be harmful - publication sur les valeurs limites d'exposition professionnelle (<http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/79109>).

Le STM indique l'existence d'un document compilant des informations sur les **scénarios d'exposition pour les mélanges avec effets combinés (additifs et/ou synergiques)**, réalisé par le FIOH et l'Agence finlandaise pour la sécurité et les produits chimiques (Finnish Safety and Chemicals Agency). Ce document a été publié par le Conseil nordique des ministres (Norden) en 2015. Les principaux objectifs de cette étude étaient d'analyser comment les méthodes existantes pour la compilation des informations issues des scénarios d'exposition aux différents composants d'un mélange prennent en considération les effets cumulés des composants. Il s'agit d'évaluer s'il est nécessaire d'élaborer d'autres directives à l'attention des formulateurs produisant des mélanges afin de prendre en considération les effets combinés lors de la compilation des informations sur les scénarios d'exposition aux substances individuelles. L'utilisation du logiciel MiXie pour évaluer ces effets combinés dans le contexte de REACH a également été évaluée. Ce document, dont la référence est détaillée ci-après, est disponible en anglais : Combining exposure scenario information for mixtures with combination effects - <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:806438/FULLTEXT02.pdf>.

✓ SWEA

Le SWEA, en Suède, indique qu'il existe de nombreuses références concernant l'exposition cumulée aux substances chimiques et cite l'ouvrage suivant : Pösh G. Combined effects of drugs and toxic agents; modern evaluation in theory and practice. Springer Verlag Wien New York (1993). Ce livre s'attache à décrire les interactions pharmaco- et toxico-dynamiques entre médicaments et substances chimiques. Il reprend le contexte théorique, décrit les procédures analytiques pour l'évaluation des données expérimentales et propose une méthode d'analyse mécanistique des effets cumulés observés.

4.2.2 Polyexposition relative aux facteurs organisationnels et psychosociaux

4.2.2.1 Initiatives au niveau national

4.2.2.1.1 Partenaires de l'action 1.11 du PST3

✓ Dares / ministère du travail

En France, plusieurs travaux de la Dares ont porté sur l'interaction entre facteurs organisationnels et psychosociaux basés en particulier sur l'enquête Sumer et les enquêtes conditions de travail.

L'édition 2013 de l'enquête Conditions de travail permet de repérer des situations de travail qui accroissent ces risques psychosociaux. L'exposition aux RPS peut résulter de nombreux aspects de la situation de travail dont il n'existe pas de mesure univoque.

Les ouvriers et les employés cumulent un manque d'autonomie et de reconnaissance ainsi qu'un sentiment d'insécurité socio-économique. Les cadres sont également soumis à une forte pression temporelle pour effectuer leur travail mais ils bénéficient de plus d'autonomie et d'une plus grande reconnaissance dans leur travail. Le cumul d'expositions s'accompagne d'un niveau de bien-être psychologique plus bas et de limitations fonctionnelles plus fréquentes que le reste des actifs, signe d'une santé physique dégradée.

Ainsi, en 2013, 61 % des actifs occupés sont exposés à trois facteurs ou plus de RPS et 4 % aux six facteurs à la fois. C'est parmi les employés non qualifiés que cette proportion est la plus élevée. Le cumul d'exposition s'accompagne d'un niveau de bien-être psychologique plus bas et de limitations fonctionnelles plus fréquentes, signe d'une santé physique dégradée, que pour le reste des actifs (Coutrot & Sandret, 2015 ; Drees – Dares – SpF, 2017).

En 2015-2016 la nouvelle enquête Conditions de travail et risques psychosociaux a porté sur 21 000 salariés, représentatifs de 22,8 millions de salariés. Les thèmes abordés dans l'enquête concernaient les horaires et l'organisation du temps de travail, l'organisation et les rythmes de travail, les pénibilités, les risques et leur prévention, les contraintes psychosociales, les relations avec le public, la violence au travail. Un auto-questionnaire, rempli par l'enquêté, regroupait les questions les plus sensibles (suicide, comportements hostiles, discriminations).

L'intensité du travail, en hausse entre 2005 et 2013, s'est stabilisée à un niveau élevé entre 2013 et 2016. Dans le même temps, un renforcement des normes et des procédures ainsi qu'une poursuite de la baisse de l'autonomie des salariés sont observés, surtout pour les catégories les moins qualifiées. Le nombre de salariés signalant des comportements hostiles dans leur milieu de travail est en recul, tout comme l'exposition à un manque de reconnaissance ou à des conflits éthiques (Beque & Mauroux, 2018).

4.2.2.1.2 Autres initiatives

✓ Equipe Ester d'Angers

L'équipe Ester (épidémiologie en santé au travail et ergonomie) de l'Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) d'Angers en partenariat avec SpF et la Dares a étudié les contraintes posturales (CPs) qui sont, parmi les contraintes biomécaniques associées aux troubles musculo-squelettiques (TMS), les plus fréquemment observées chez les travailleurs (Bertin *et al.*, 2018). L'évaluation de leurs facteurs de risque est donc un enjeu majeur de prévention des TMS en milieu professionnel. L'objectif était d'évaluer les facteurs organisationnels et psychosociaux associés à l'exposition professionnelle à au moins une CP ≥ 10 h par semaine dans la population salariée française. Cette étude s'appuie sur les données de l'enquête Sumer 2010.

Résultats : Quatorze pour cent des hommes et 12 % des femmes étaient exposés à au moins une CP. Les contraintes industrielles, les normes de production ainsi que le manque de flexibilité, la surveillance hiérarchique et la polyvalence des postes de travail étaient positivement associées à l'exposition à une CP, quel que soit le genre. De même, un environnement psychosocial délétère (faible soutien social, faible utilisation et développement des compétences et forte demande psychologique) était associé à un risque accru d'exposition à une CP.

4.2.2.2

Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ BAuA

Le BAuA s'intéresse à la **genèse multifactorielle des TMS** et considère les interactions entre les facteurs de risque spécifiques liés à la nature du travail (ex : application de forces importantes sur l'organisme, activités manuelles répétitives, postures défavorables ou une inactivité physique forcée) et les facteurs psychosociaux liés au travail (ex : forte pression temporelle et les questions d'organisation du travail telles que la rotation des emplois et les périodes de récupération) (BAUA (2014) Research and development programme 2014-2017 (pages 19-20)).

✓ FIOH

Le FIOH a élaboré une **matrice emplois-expositions pour l'évaluation des facteurs psychosociaux au travail** et s'est attaché à évaluer sa performance en termes de précision, de possibles biais de classification et de capacité prédictive pour la détection des associations connues avec la dépression et les lombalgies. Deux grandes enquêtes démographiques ont été utilisées, une pour construire la matrice (Health 2000 Study) et une autre pour tester la performance de la matrice (Finnish Work and Health Surveys). Des informations sur les exigences envers le travailleur propres à son emploi, les niveaux de contrôle de son travail, la monotonie de son emploi et le soutien social au travail ont été collectées par le biais d'entretiens individuels avec les travailleurs. Le stress au travail a été évalué en fonction des exigences envers le travailleur et des contrôles de son travail. La sensibilité et la spécificité des évaluations ont été estimées en appliquant une approche bayésienne. La matrice a montré une bonne précision pour les niveaux de contrôle du travail et le stress au travail, tandis que sa performance pour les autres expositions était relativement faible. La matrice a pu détecter l'association entre le stress au travail et la dépression chez les hommes et entre la monotonie du travail et la lombalgie chez les deux sexes. Les résultats suggèrent que la matrice identifie plus précisément les professions à niveau de contrôle faible et stress élevé que celles qui ont des exigences élevées envers les travailleurs ou bénéficient d'un faible soutien social. Dans l'ensemble, la matrice constitue une source utile de données sur les expositions psychosociales au travail pour les études épidémiologiques qui manquent d'informations sur l'exposition individuelle. La référence associée est la suivante : Solovieva *et al.* (2014) Evaluation of the validity of job exposure matrix for psychosocial factors at work. PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e108987. doi: 10.1371/journal.pone.0108987.

Le FIOH a élaboré et validé une **matrice emplois-expositions spécifique aux genres pour les expositions à des facteurs de risques physiques de lombalgie** en vue d'une utilisation dans les études épidémiologiques sur les lombalgies. Deux grandes enquêtes populationnelles finlandaises ont été utilisées, l'une pour construire la matrice (« Health 2000 Study ») et l'autre pour tester sa validité (« Finnish Work and Health Surveys »). Les expositions considérées incluent les expositions liées à la lombalgie (travail physique intense, port de charges lourdes, posture inconfortable du tronc et vibrations du corps entier), les expositions qui augmentent la charge biomécanique du bas du dos (élévation du bras) ainsi que les expositions qui, combinées à d'autres facteurs de risque connus, pourraient être associées à la lombalgie (posture de travail agenouillée ou accroupie). La matrice comprend 348 titres d'emploi, ce qui représente 81% de tous les titres d'emploi finlandais au début des années 2000. La matrice présente une spécificité relativement élevée sans compromettre la sensibilité, elle peut donc être considérée comme un instrument valable pour l'évaluation de l'exposition dans les études épidémiologiques à grande échelle, lorsque des méthodes plus précises mais plus coûteuses en temps et en moyens, ne sont pas réalisables. Bien que la matrice soit basée sur des données finlandaises, les auteurs pensent qu'elle pourrait être applicable, avec quelques modifications, dans d'autres pays ayant un niveau de technologie similaire. La référence associée est la suivante : Solovieva *et al.* (2012) Development and validation of a job exposure matrix for physical risk factors in low back pain. PLoS One. 2012;7(11):e48680. doi: 10.1371/journal.pone.0048680.

✓ NRCWE

Le NRCWE travaille sur différents aspects des multi-expositions professionnelles des femmes enceintes et les effets potentiels sur la grossesse et le développement fœtal. L'organisme suspecte que **l'exposition concomitante à plusieurs nuisances professionnelles de natures différentes** puisse induire un risque plus

élevé pour la grossesse et le développement du fœtus que l'exposition à l'une ou l'autre nuisance. L'organisme s'attache actuellement à évaluer si le stress des femmes enceintes au travail - évalué au moyen d'une matrice emplois-expositions - interagit avec le stress généré dans la vie privée des femmes (évalué par l'utilisation des registres de données sur par exemple un deuil et une maladie grave chez des proches parents). En effet, **le NRCWE fait l'hypothèse que l'exposition concomitante au stress au travail et l'exposition au stress dans la vie privée sont susceptibles de se cumuler**, impliquant que le stress au travail entraînerait des effets plus forts chez des femmes déjà stressées dans leur vie privée. L'étude est réalisée dans des registres sociaux et de santé nationaux danois, en utilisant des données sur les enfants et leurs parents. Ci-après le lien vers le projet (en danois) : <http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/projekter/stress-faktor-er-paa-arbejde-og-i-privatliv-hos-gravide-kvinder>.

En complément, des analyses épidémiologiques ont été réalisées (sept 2015-août 2017) sur la Cohorte nationale de naissance danoise (Danish National Birth Cohort) et les registres de naissance danois. Le NRCWE étudie les **interactions potentielles entre les facteurs ergonomiques (port de charges lourdes) et la dimension psychosociale (stress) sur le lieu de travail** et le lien avec une augmentation du risque d'effets néfastes sur la grossesse et chez l'enfant après la naissance. La Cohorte nationale de naissance a permis de déterminer les conditions de travail des femmes enceintes pendant leur grossesse. Les paramètres liés à la grossesse et les données concernant la santé de l'enfant ont été collectés dans les registres de santé nationaux, via des entretiens téléphoniques et questionnaires. Ci-après, le lien vers le projet (décrit en danois) : <http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/projekter/med-mor-paa-job>.

Enfin, le NRCWE s'intéresse également au rôle des interactions potentielles entre des facteurs ergonomiques/physiques et des facteurs psychosociaux de l'environnement de travail dans le développement de TMS. Une étude observationnelle a été conduite sur le sujet. Le constat de base était qu'en dépit de la mise en œuvre de mesures de prévention au travail, l'incidence des TMS chez les travailleurs âgés demeure inchangée et à un niveau élevé. Le NRCWE a lancé le projet DOSES (Danish observational study of eldercare work and musculoskeletal disorders) en vue de développer des connaissances approfondies sur la façon dont les facteurs physiques et psychosociaux de l'environnement de travail affectent seuls et conjointement la genèse et les conséquences des TMS chez des personnes âgées en maison de retraite. Dans le cadre de ce projet, **un nouvel instrument d'observation permettant d'évaluer les conditions de travail physiques et psychosociales par des observations directes du travail des aînés dans de nombreuses maisons de retraite a été développé**. L'évaluation de l'environnement de travail est réalisée non seulement par les auto-évaluations des employés, mais également via des mesures et des observations objectives à l'aide d'un accéléromètre. La mesure des TMS a lieu en continu (tout au long de la collecte de données et pas uniquement au début et à la fin). Ci-après, le lien vers le projet (en anglais) : <http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/en/projekter/observationsstudie-af-plejehjemsarbejde-og-muskelskeletbesvaer---doses>.

Le NRCWE a également élaboré des **lignes directrices sur les expositions professionnelles à des nuisances multiples chez les femmes enceintes**. Le risque de naissance prématurée ou de ralentissement de la croissance du fœtus peut augmenter en raison de la fatigue physique au travail (ex : port répété de charges lourdes, répétition des actions de tirer et pousser, la marche ou la station debout). L'association avec une cadence de travail élevée augmente le risque. Les autorités indiquent que s'il existe un doute quant à savoir si la femme enceinte et le fœtus sont suffisamment protégés vis-à-vis de la charge physique de travail, les femmes enceintes devraient consulter leur médecin pour une évaluation globale du risque. En plus de la contrainte physique, cette évaluation des risques pourrait prendre en considération une très longue durée de travail, des heures supplémentaires récurrentes, un temps de trajet long, des horaires de travail atypiques (y compris le travail de nuit) ou des situations de travail stressantes. Les documents sources associés sont disponibles en danois : Arbejdstilsynet. At-vejledning A.1.8-5. Gravides og ammendes arbejdsmiljø. Februar 2002, opdateret 2015.

4.2.3 Polyexposition relative aux facteurs physiques (température, bruit, rayonnements, pression atmosphérique)

4.2.3.1 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ INAIL

L'INAIL s'intéresse aux effets synergiques des vibrations et du bruit dans l'induction de dommages cochléaires. Les données épidémiologiques indiquent que l'exposition simultanée au bruit et aux vibrations augmente les effets néfastes sur la cochlée du bruit seul. L'Institut précise que peu d'éléments sont actuellement disponibles quant aux hypothèses mécanistiques sur les interactions vibration/bruit au niveau de l'oreille interne. **L'institut participe à des travaux de recherche visant à clarifier les différentes hypothèses mécanistiques.** Le Laboratoire des interactions synergiques (Laboratory of Synergistic interactions) est impliqué dans un projet de recherche visant à clarifier les effets des interactions entre le bruit et les vibrations des membres supérieurs (main-bras) et/ou du corps entier et à fournir une interprétation mécanistique dans le cas de dommages fonctionnels de l'oreille interne. Une première campagne expérimentale pilote a été menée. Dans cette étude, des volontaires sains ont été exposés au bruit seul, aux vibrations seules (mains-bras) et au bruit et aux vibrations (mains-bras) simultanément. Les atteintes de la cochlée ont été estimées par la mesure de l'amplitude des produits de distorsion des otoémissions acoustiques (PDOEA). L'exposition aux vibrations seules a entraîné une augmentation statistiquement significative de l'amplitude des PDOEA pendant toutes les périodes d'exposition. L'exposition au bruit seul a également entraîné une augmentation de l'amplitude des PDOEA. Une diminution de l'amplitude des PDOEA, interprétée comme un dysfonctionnement précoce induit temporairement dans la cochlée, a été observée dans le cas où le sujet était simultanément exposé au bruit et aux vibrations. Les résultats suggèrent ainsi un effet synergique néfaste de la co-exposition entre le bruit et les vibrations sur la fonction cochléaire. La référence citée pour ces travaux est l'étude de Sisto *et al.* (2017) Synergistic effects of noise and hand-arm vibration on distortion product otoacoustic emissions in healthy subjects.

4.3 Polyexpositions professionnelles à des nuisances de nature différente

4.3.1 Interactions multiples

4.3.1.1 Initiatives au niveau national

Les travailleurs ne sont pas confrontés à des risques isolés les uns des autres mais à des combinaisons de contraintes et de ressources spécifiques. Ces combinaisons, selon la Dares, déterminent leur capacité à protéger et construire leur santé dans le cadre de leur travail.

En France, plusieurs grands dispositifs populationnels permettent de recueillir simultanément un grand nombre d'expositions de natures différentes chez les travailleurs et donc d'étudier ensuite la polyexposition : l'enquête Sumer de la Dares chez les salariés qui est répétée dans le temps régulièrement, les enquêtes conditions de travail (avec un nombre plus restreint de données d'expositions) et les cohortes Coset de Santé publique France et Constances de l'Inserm.

L'enquête Sumer de la Dares / ministère du travail

L'enquête Sumer du ministère chargé du travail permet de disposer d'informations générales sur l'exposition, en France, des salariés aux agents chimiques (près de 90 nuisances étudiées), biologiques et physiques et aux contraintes organisationnelles et psychosociales. L'enquête 2009-2010 a porté sur un échantillon de 48 000 salariés et celle de 2016-2017 sur 26 000 salariés. Les salariés suivis dans le cadre de la médecine du travail de divers régimes de la sécurité sociale représentent près de 90 % de l'ensemble des salariés. L'étude Sumer est la principale source actuelle d'information en France sur l'exposition professionnelle des salariés à un ensemble large de nuisances, repérées grâce à l'expertise des médecins du travail qui recueillent les données lors de visites périodiques.

Enquêtes sur les conditions de travail

Les enquêtes Conditions de travail, organisées et exploitées depuis 1978 tous les sept ans par la Dares et l'Insee, permettent à environ 20 000 personnes en emploi de décrire l'ensemble de leurs conditions de travail : organisation du temps de travail, rythmes, contraintes physiques, organisation du travail, entraide et conflits, etc. L'approche des risques chimiques et biologiques reste très sommaire (« être en contact avec des produits dangereux » ; « être exposé à des risques infectieux »).

Cohortes Coset de Santé publique France et Constances de l'Inserm

Les cohortes de travailleurs, c'est-à-dire comprenant un recueil de données au cours d'un suivi dans le temps, permettent d'évaluer les liens entre des facteurs d'exposition d'une part et la survenue d'évènements de santé d'autre part.

En France, le programme Coset (Cohortes pour la surveillance épidémiologique en lien avec le travail) est un dispositif national visant à la surveillance des risques professionnels. Il est décliné pour suivre les trois principaux types de travailleurs actifs : salariés, travailleurs du monde agricole et travailleurs indépendants. Il repose sur deux cohortes (Coset-MSA (n=28 000) et Coset-Indépendants (n= 22 000)) mises en œuvre par Santé publique France en collaboration avec les régimes concernés, et l'utilisation de données d'une cohorte (Constances, n=200 000) mise en œuvre par l'Inserm en collaboration avec la CNAM. En particulier, les deux cohortes de SpF (recueil des données initiales en 2017-2018) sont réalisées auprès :

- des artisans, commerçants, professions libérales et conjoints collaborateurs affiliés (Coset-Indépendants),
- des salariés, exploitants et conjoints collaborateurs affiliés au Régime agricole (Coset-MSA).

Le programme Coset prévoit de suivre les participants pendant de nombreuses années et va permettre de produire des indicateurs de risques professionnels, aussi bien pour la santé que pour des expositions quelle que soit leur nature : chimique, physique ou organisationnelle. Il retrace l'exposition au cours du parcours professionnel et permet l'étude des polyexpositions (relatives à certaines substances chimiques, aux facteurs physiques (contraintes thermiques, le bruit), aux conditions de travail (nuisances ergonomiques, le port de charges lourdes, nuisances psychiques –stress- et des informations sur les TM).

4.3.1.1.1 Partenaires de l'action 1.11 du PST3

✓ Ministère chargé de l'Agriculture

○ **Grossesse et agriculture : mieux appréhender les poly expositions pour mieux protéger**

Le monde agricole connaît depuis plusieurs années déjà un phénomène de féminisation : aujourd'hui, un quart des exploitations sont dirigées par une femme (contre 12 % seulement à la fin des années 80), un quart des salariés agricoles sont aujourd'hui des femmes (contre 16% en 1988) et elles représentent plus d'un tiers de l'emploi salarié en production agricole. Face à ce constat, l'exposition aux nombreuses nuisances, chimiques, biologiques ou physiques dans les filières agricoles, et les effets sanitaires sur la reproduction et le développement de l'enfant justifiaient une attention particulière.

C'est dans ce contexte et pour répondre aux attentes exprimées par les partenaires sociaux, que le Ministère chargé de l'Agriculture a proposé une méthode d'identification et de hiérarchisation des activités dangereuses dans les différentes filières de production primaire, de manière à dégager celles justifiant un renforcement des actions de prévention. L'originalité de cette méthode repose sur une approche « multi-exposition » objectivable et de portée nationale, en mobilisant les données issues d'enquêtes nationales pour l'évaluation des risques et la mobilisation des différentes parties prenantes pour l'appréciation de la politique de prévention actuelle.

- **La population d'étude**

L'étude a porté sur les femmes enceintes ou en âge de procréer, âgées de 18 à 45 inscrites au régime agricole de la Mutualité sociale agricole (MSA).

Les femmes affiliées au régime de la MSA du fait du statut de leur conjoint ont été exclues de l'étude. Néanmoins, il faut prendre en compte le fait que selon les données statistiques de la MSA il y a environ « 140 000 femmes vivant sur l'exploitation et participant donc très probablement à la vie de l'exploitation de manière « transparente » ».

- **La méthode**

Principes généraux : La méthode a été construite sur les risques pour la reproduction, depuis la fertilité jusqu'au développement post-natal, pour les femmes enceintes ou en âge de procréer dans les filières de production primaire agricole. Elle reposait sur la construction d'un indicateur de criticité par filière et par situation dangereuse ; cet indicateur résultait du croisement d'un indicateur de risque et d'un indicateur de prévention.

L'indicateur de risque : pour chaque situation ou agent dangereux, en lien avec chacune des filières considérées, l'indicateur de risque a été construit en combinant trois critères d'exposition (probabilité, fréquence et intensité de l'exposition) et pondéré par le niveau de preuve connu entre l'exposition et l'effet sur la reproduction considérée. Ainsi, l'indicateur de risque a permis de renseigner, de manière qualitative le niveau de préoccupation concernant chaque situation dangereuse, par filière de production à travers 5 niveaux allant de peu préoccupant à très préoccupant.

La probabilité d'exposition et la fréquence d'exposition sont évaluées à partir des données d'exposition de la population de femmes en agriculture, exposées aux diverses nuisances. Ce résultat est obtenu à partir des données issues de l'enquête SUMER pour l'année 2009 ainsi que par les données issues du questionnaire d'inclusion de l'enquête AGRICAN de 2005 (les données socio-démographiques sont présentées et comparées aux données de la population d'étude dans le tableau IV) dont les données sont obtenues par déclaration des participants volontaires. La fréquence d'exposition a pu éventuellement être corrigée par avis d'experts. Elle doit retranscrire la fréquence de réalisation globale des tâches dangereuses.

L'indicateur de prévention

L'indicateur de prévention a été renseigné à partir d'entretiens de groupe (ou focus group) avec les différents acteurs de la politique de prévention, permettant de prendre en compte à la fois l'efficacité des mesures existantes et l'attention portée à ces situations dangereuses. Il a ainsi permis de distinguer cinq niveaux d'appréciation de la prévention (figure 1 en annexe 2).

- Les principaux résultats

La cartographie des risques pour les femmes des filières de l'agriculture de production primaire dresse un panorama préoccupant de la situation des femmes en âge de procréer pour les filières de la production agricole primaire au regard des risques pour la reproduction, et justifie le renforcement de certaines mesures de prévention.

Les travaux font en effet apparaître une multiplicité d'activités dangereuses susceptibles de constituer un risque pour la reproduction chez la femme enceinte ou en âge de procréer dans les différentes filières de la production primaire agricole. La méthode de hiérarchisation construite, en distinguant différents niveaux de criticité des situations dangereuses a permis d'identifier celles pour lesquelles un renforcement des actions de prévention s'avère nécessaire.

Les résultats sont présentés sur la figure 2 en annexe 2.

✓ **Anact**

Si les approches populationnelles permettent d'étudier un vaste éventail de populations et d'expositions, l'approche qualitative sur de petits effectifs peut aussi être riche d'enseignements. Une étude expérimentale auprès de quelques personnes en situation d'emploi fragile a été mise en place par l'Anact. Elle vise à explorer les effets cumulatifs des expositions aux risques dans la réalité du travail pour des populations en situation d'emploi fragile, par une démarche d'analyse du travail (observations, entretiens, focus groupe de salariés intérimaires (Anact, 2011). Selon la définition de l'INSEE, ces formes particulières d'emploi fragile (ou emplois précaires) regroupent en France à la fois les contrats à durée déterminée, l'intérim, l'apprentissage, les différents contrats aidés (contrats en alternance, ...) et les emplois à temps partiels.

Ce statut d'emploi implique en effet une asymétrie des informations entre celles connues de l'EU¹² et celles souvent méconnues par l'employeur (EI¹³), comme par exemple : l'organisation du travail (prescription, évaluation, temps de travail, etc.), ou l'exposition au bruit, l'usage de produits chimiques, etc. Ainsi, les conditions de travail des intérimaires sont ainsi peu suivies en entreprise, et plus largement, les questions liées à leur santé au travail suscitent peu d'intérêt.

L'hypothèse centrale est que selon le statut d'emploi des salariés, les pratiques de prévention de l'entreprise « utilisatrice » (EU) différeront. Par son caractère exploratoire, cette étude vise à apporter des contenus qualitatifs et des repères méthodologiques, sans doute inédits, même si ses résultats ne sont pas exhaustifs, ni produits selon les règles du champ de la statistique, de l'épidémiologie.

🔗 **Démarche**

La démarche suit deux objectifs et explore de nouveaux outils de mise en débat des résultats :

- Une mise en évidence des expositions présentes et cumulées dans le travail pour des salariés intérimaires à partir d'interventions réalisées en entreprise et par le recueil des expressions des acteurs de l'entreprise : Direction, CHSCT, préventeurs, médecins du travail, permanents mais aussi des intérimaires présents. Cette entrée par les expositions a permis d'interroger les pratiques de prévention de ces entreprises pour ces populations exposées compte tenu de leur statut d'emploi, et de tendre à les comparer avec celles appliquées pour la population sédentaire (CDI) ;
- L'expression du parcours des expositions aux risques professionnels pour des salariés intérimaires, via des entretiens collectifs d'un groupe de salariés intérimaires constitué pour cette étude. Cette entrée par les individus a permis d'interroger la méthodologie de recueil et d'analyse des parcours d'exposition de chacun, et le cumul de leurs expositions passées ;

¹² EU : Entreprise Utilisatrice du salarié intérimaire

¹³ EI : Entreprise Intérimaire, employeur du salarié

- Une exploration du mode graphique, par la formalisation de croquis, de schémas, comme médium pour faciliter l'expression des intérimaires sur leurs conditions de réalisation du travail, et la mise en débat des résultats avec les acteurs internes et externes de l'entreprise (DRH, CHSCT, etc.) impliqués dans l'intervention.

Conformément aux hypothèses énoncées plus haut, l'Anact a dû installer un partenariat avec une Entreprise Intérimaire pour identifier des EU volontaires et pour constituer un groupe de 8 salariés intérimaires également volontaires, qui s'est réuni lors de 6 sessions sur une période de 7 mois. Six interventions pluridisciplinaires et paritaires en entreprises furent conduites (6 PME des secteurs : logistique, agro-alimentaire, traitement des déchets).

🔗 **Résultats : Apports méthodologiques**

Un modèle explicatif des expositions aux risques, de leur cumul et qui intègre également les caractéristiques des personnes exposées : âge, genre, expérience, statut... Présenté sous forme de schéma, il visualise les facteurs de risques, les spécificités qui caractérisent les travailleurs en contrats courts et l'effet cumulatif de leurs expositions au cours du temps. Plus précisément, les facteurs de risques sont classés en cinq grandes familles :

- Trois de ces familles correspondent aux facteurs de pénibilité tels que décrits par la loi de réforme des retraites (2010),
- Une famille couvre certains facteurs dits psychosociaux, exacerbés par le statut de l'intérim,
- Enfin la dernière famille est spécifique au statut d'emploi et notamment relative aux questions d'avenir et de perspectives.

Un tel modèle facilite la compréhension de la notion de cumul des expositions à des facteurs de risques, son appropriation par sa mise en débat par les acteurs de l'entreprise. Il répond ainsi à des demandes d'appui des entreprises, qui souhaitent intégrer dans leur Document Unique existant, une évaluation des TMS ou RPS. Ces demandes posent de fait la question de l'intégration d'autres risques à ceux identifiés, et donc celle du cumul des expositions.

Un travail collectif sur le Document Unique d'évaluation des risques

La prise en compte des situations réelles de travail au sein d'Unités de Travail définies par l'entreprise a abouti à une meilleure compréhension de la notion d'exposition des salariés à des facteurs de risque, comme celle du cumul de ces facteurs et de dégager des pistes de prévention.

Par exemple, l'activité de préparation de commandes dans un entrepôt de surgelés : L'Anact a observé une multi-exposition aux risques liée à l'ambiance thermique (-25°C), aux gestes répétitifs (prise de colis toutes les 15 secondes), au sol glissant, aux postures hors zone de confort (tirer le container, se fléchir pour éviter les « demi lisses »), au risque de collision avec un chariot (co-activité).

L'analyse des parcours d'expositions aux risques professionnels des intérimaires

La mise en place du groupe de salariés intérimaires a permis d'une part d'expérimenter le cadre méthodologique nécessaire à l'expression des salariés sur leur travail actuel et celui passé, et d'autre part, à analyser les contenus énoncés par ces salariés tant sur le cumul des expositions à des facteurs de risques qu'il vivait actuellement, que sur le cumul passé de leurs expositions en lien avec leurs parcours professionnels.

✓ **Anses**

○ **Expertise dans un contexte de réseau de vigilance**

Dans le cadre de sa mission de vigilance en santé au travail, l'Anses anime le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). Le RNV3P est un réseau de partenaires nationaux impliqués dans la santé au travail (CNAM-TS, Caisse nationale déléguée de la sécurité sociale des

indépendants, CC-MSA, INRS, SFMT, SPF)¹⁴ et de cliniciens spécialisés essentiellement issus de centres de recours médicaux, les centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP). Le RNV3P est dédié à la vigilance et à la prévention en santé au travail. Mis en place progressivement à partir de 2001, le réseau regroupe en 2018 l'ensemble des CCPP du dispositif national, au nombre de 30 et répartis sur l'ensemble de la France¹⁵. Les objectifs principaux du RNV3P sont de repérer et de décrire les situations professionnelles à risque sanitaire, et de détecter les pathologies émergentes dues à l'exposition professionnelle (nouveaux couples exposition-pathologie ou nouveaux contextes d'exposition entraînant une pathologie).

Outre l'expertise et le réseau d'échanges, le RNV3P incrémente en continu une base de données nationale dans laquelle sont saisis de manière standardisée tous les problèmes de santé au travail (PST) observés sur le terrain par les cliniciens mais aussi des avis d'aptitude et certaines pathologies environnementales. Le degré d'imputabilité est analysé pour chaque couple exposition-pathologie, avant enregistrement dans le système d'information.

Les polyexpositions les plus fréquentes sont ainsi collectées dans le système d'information, selon des nomenclatures harmonisées (exposition : thésaurus des expositions RNV3P, pathologie identifiée : nomenclature CIM 10, secteurs d'activités : code NAF, postes de travail : code CITP). Environ 19 000 nouveaux PST ont été enregistrés en 2016 dans la base de données dont près de 55% ont été conclus « pathologie professionnelle » (PRT, pathologie en relation avec le travail). Environ la moitié de ces PRT étaient associées à deux expositions ou plus (voir rapport d'activité 2016 du RNV3P¹⁶). Un sujet stratégique du RNV3P pour les 5 ans à venir est l'intégration du *cursum laboris* dans le système d'information afin de pouvoir estimer finement les profils d'exposition ainsi que l'actualisation du thésaurus des expositions professionnelles, qui a débuté en 2018.

Les données du RNV3P permettent également la réalisation de travaux de recherche. Sont en cours de développement des stratégies d'analyses statistiques sans *a priori* des données pour détecter des signaux faibles de risque émergent (couple pathologie exposition) ainsi que des travaux sur les expositions environnementales et professionnelles observées chez des femmes (et leur conjoint) ayant des problèmes de fertilité, d'accouchement prématuré ou ayant donné naissance à un enfant de petit poids de naissance ou présentant une malformation congénitale.

✓ **Dares / ministère du travail**

Dans l'exploitation des enquêtes de la Dares sur le travail, l'accent est mis sur l'interaction entre l'organisation du travail et d'autres risques, tels que les risques psychosociaux ou les expositions chimiques. L'approche en termes de « situations de travail » part du constat selon lequel les salariés ne sont pas confrontés à des risques isolés les uns des autres mais à des combinaisons de contraintes et de ressources spécifiques, combinaisons qui déterminent leur capacité à protéger et construire leur santé dans le cadre de leur travail. Ainsi, un salarié exposé à un agent cancérigène ne sera pas dans la même situation de risque s'il dispose de protections individuelles et collectives ainsi que du temps et des marges de manœuvre nécessaires pour les utiliser efficacement, ou bien s'il est sous une pression temporelle qui l'empêche *de facto* de respecter les consignes de sécurité. La construction statistique de typologies des situations de travail (Waltisperger, 2007 ; Beque, 2014 ; Holman, 2012 ; Parent-Thirion *et al.*, 2017) permet de résumer à grands traits ces cumuls de risques et de ressources afin d'aider à la conception des priorités pour la prévention.

Une récente étude (Coutrot, 2018) présente deux typologies de situations de travail, caractérisées par un ensemble de contraintes physiques et psychosociales, en se fondant sur l'enquête CT-RPS 2016. Un tiers des actifs en emploi sont satisfaits de leur travail et des perspectives qu'il offre en termes de

¹⁴ CNAM-TS : Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés ; CC-MSA : Caisse nationale de la Mutualité sociale agricole ; RSI : Régime général des indépendants ; INRS : Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ; SFMT : Société française de médecine de travail ; SPF : Santé publique France

¹⁵ L'annuaire des CCPP se trouve sur le lien suivant : <https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-CPP.pdf>

¹⁶ <https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-RA-2016.pdf>

développement des capacités. La contribution du travail au bien-être psychologique respecte le gradient social habituel : les satisfaits se trouvent plutôt du côté des plus diplômés et qualifiés. Toutefois, des professions relativement peu qualifiées et à grande majorité féminine, telles les assistantes maternelles, les coiffeurs ou les employés de maison, figurent parmi les métiers pour lesquels la contribution du travail au bien-être est forte, et sont surreprésentés parmi les « confortables » dans la seconde typologie. Dans la première typologie, ces métiers figurent plutôt parmi les « invisibles » : des personnes qui trouvent leur travail intéressant et utile mais ne se sentent pas reconnues socialement, et qui, au final, n'ont pas un bien-être psychologique différent de la moyenne.

A l'autre extrême, un actif sur dix environ se trouve dans une situation de travail très délétère pour sa santé, avec un cumul d'expositions de tous ordres, physiques, organisationnelles et psychosociales, et un bien-être psychologique fortement dégradé. Des professions comme celles de caissières, de cuisiniers, d'infirmières, d'aides-soignantes, d'ouvriers des industries graphiques ou de la métallurgie, d'employés de banques, sont surreprésentées dans ces situations préoccupantes qui appellent sans doute un effort particulier pour les politiques de prévention.

Deux dimensions du travail structurent des positions intermédiaires : les conflits éthiques et l'insécurité socio-économique. Les « empêchés » de la première typologie et les « stressés-empêchés » de la seconde se distinguent par leur exposition aux conflits de valeur, portant en particulier sur la conception de ce qu'est un travail de qualité (« ne pas éprouver la fierté du travail bien fait »). Les professions typiques de cette situation sont celles du secteur de la santé, où l'on observe également une forte demande émotionnelle ; mais on trouve aussi, parmi les métiers concernés par ces conflits éthiques, les cadres de la fonction publique, des banques ou de l'industrie, chargés de mettre en œuvre des innovations organisationnelles ou des politiques commerciales ou de gestion des ressources humaines pas toujours compatibles avec leur éthique personnelle ou professionnelle.

Quant à l'insécurité socio-économique, elle détermine à elle seule la classe des « insécurisés » dans la première typologie, et se combine avec la pénibilité physique pour former la classe des « précaires laborieux » dans la seconde. Les ouvriers sont de loin les plus concernés par ces situations, même si on trouve aussi parmi les « insécurisés » des professionnels des arts et spectacles ou des patrons de cafés-restaurants.

✓ **Santé publique France**

Parmi les différentes approches sur la polyexposition à SpF décrites précédemment (cf.4.2), deux portent sur des nuisances de natures différentes :

- i) Le projet Multi-Expo, réalisé spécifiquement sur la problématique de la multi-exposition, qui repose sur l'exploitation de données d'enquêtes auprès des salariés à partir de questionnaires comportant des données d'exposition (ex : Enquête Sumer), et
- ii) Le projet Matgéné qui utilise des matrices emplois-expositions (substances chimiques et autres nuisances (bruit, travail de nuit)) croisées avec des données populationnelles. Ces approches permettent d'identifier les secteurs et familles professionnelles particulièrement à risque de multi-expositions à des fins de prévention.

○ **Projet Multi-Expo**

Le projet Multi-Expo de Santé publique France étudie la multi-exposition professionnelle à des nuisances et/ou contraintes professionnelles, susceptibles de produire un même effet sanitaire. Ce projet s'intéresse à l'exposition multiple à des substances chimiques, mais aussi à des nuisances ou contraintes qui peuvent être de nature différente (chimiques, physiques, biologiques, organisationnelles, psychosociales) ; c'est le cas par exemple pour l'étude de la polyexposition aux CMR, avec la prise en compte de CMR chimiques, des rayonnements ionisants et du travail de nuit chez les femmes. Ce projet a pour buts d'estimer le pourcentage de salariés exposés à de multiples nuisances/facteurs susceptibles de produire un effet sanitaire indésirable particulier et d'identifier des groupes à risque au sein de la population française salariée (selon les secteurs d'activités, familles professionnelles, sexe, classes d'âge, etc.), et ce afin de faciliter la priorisation des actions de prévention. Le premier volet de ce projet a porté en particulier sur

l'exposition aux nuisances cancérigènes des salariés en 2010. Les étapes suivantes portent sur les nuisances cutanées et respiratoires.

🔗 Description de la méthode mise en œuvre

Santé publique France réalise une nouvelle exploitation des données de l'enquête Sumer (Surveillance médicale des salariés aux risques professionnels) sur l'exposition des salariés en France : enquête Sumer 2009-2010 pour la première phase sur les nuisances cancérigènes, cutanées et respiratoires (échantillon de 48 000 salariés) et enquête 2016-2017 pour les étapes suivantes. Le pourcentage de salariés exposés à un ensemble particulier de nuisances est obtenu par le cumul d'indices binaires d'exposition définis pour chaque nuisance professionnelle au poste de travail (présente/absente ; par ex. nuisance cancérigène) déclarée par le médecin du travail. Chaque indicateur est calculé dans l'ensemble de la population et par sexe et est décrit en fonction de divers critères : classes d'âge, catégories socioprofessionnelles, secteurs d'activité détaillés et familles professionnelles. Tous les indicateurs sont calculés en utilisant les poids de pondération prenant en compte le plan de sondage et les redressements, ce qui permet d'appliquer les résultats de l'étude à l'ensemble de la population française salariée.

Pour le premier volet sur les cancérigènes, la production d'indicateurs du pourcentage de salariés exposés ou multi-exposés à des cancérigènes a reposé sur une sélection de 24 agents chimiques (les plus courants), des rayonnements ionisants et du travail de nuit chez les femmes (≥ 45 nuits/an).

🔗 Illustration de quelques résultats de l'exposition aux cancérigènes

En France, en 2009-2010, 12,0 % des salariés (~ 2,6 millions, 2 millions d'hommes et 600 000 femmes) ont été exposés à leur poste de travail à au moins une nuisance cancérigène (chimique ou non) et environ 757 000 salariés présentaient une exposition à au moins deux cancérigènes. Soixante-dix-huit pour cent (78 %) des salariés exposés étaient des hommes, 15 % étaient des femmes en âge de procréer (<45 ans, soit un peu moins de 400 000 femmes) et 7 % des séniors. Les salariés concernés étaient principalement des hommes ouvriers du bâtiment et des travaux publics, de la maintenance, du travail des métaux, des transports et de la réparation automobile et aussi des femmes des professions de santé (infirmières, sages-femmes et aides-soignantes), des coiffeuses, des esthéticiennes et du personnel des industries de process. Chez les femmes, l'exposition à un cancérigène résultait le plus souvent de substances chimiques (47 % des cas), puis du travail de nuit (41 %) et des rayonnements ionisants (21 %) ; peu d'entre elles avaient une double exposition (par exemple 16 % chez les infirmières et sages-femmes). Chez les hommes, on dénombrait environ 312 200 exposés parmi les ouvriers du gros œuvre du BTP, dont 36,5 % et 17,4 % avec respectivement au moins une double et une triple exposition (2 et 3 cancérigènes différents). Parmi les ouvriers qualifiés de la réparation automobile, 174 000 étaient exposés ; 58 % et 20 % d'entre eux avaient respectivement au moins une double et une triple exposition. Chez les hommes, les secteurs d'activité identifiés, sont ceux où l'on retrouve les quatre cancérigènes chimiques les plus fréquents dans la population salariés (émissions de moteur diesel, les huiles minérales entières, les poussières de bois et la silice cristalline). Par ailleurs, les équipements de protection restaient insuffisamment utilisés comme l'indiquaient les médecins du travail interrogés dans l'enquête Sumer. Cette étude montre une exposition et multi-exposition assez fréquentes des salariés à des nuisances cancérigènes en France, particulièrement chez les hommes et indique certains secteurs et familles professionnels prioritaires pour une prévention ciblée des risques cancérigènes (Fréry *et al.* 2016, 2017, 2018).

○ Projet Matgéné

La multi-exposition peut également être étudiée via les matrices emplois-expositions (projet Matgéné).

🔗 Description de la méthode mise en œuvre

Les matrices emplois-expositions (MEE) sont des tableaux qui fournissent une évaluation de l'exposition à des nuisances professionnelles pour des emplois (profession exercée dans un secteur d'activité). Ce sont donc des banques de données qui fournissent pour un emploi et une période donnés, les expositions potentielles à une ou plusieurs nuisances (nuisances chimiques, physiques, biologiques ou organisationnelles) avec des indices d'exposition (probabilité et niveau d'exposition). Les MEE du programme Matgéné sont : i) adaptées au contexte professionnel français (prise en compte des évolutions réglementaires, ...), ii) historisées avec des périodes d'exposition déclinées depuis les années 1950

(caractérisation des expositions anciennes et prise en compte des évolutions techniques et législatives) et iii) exhaustives (intégralité des emplois existant en France), tous statuts d'activités confondus (salarié privé, public, travailleurs indépendants, agricoles, ...). Ces MEE ont été établies par le passé pour une nuisance d'intérêt ou un groupe de nuisances évaluées pour l'ensemble des emplois de la population française mais il est prévu de les concevoir pour un groupe professionnel ou un secteur d'activité spécifique pour lequel l'ensemble des expositions serait traité.

🔗 Illustration de leur utilisation

Plusieurs de ces matrices peuvent être appliquées sur une même population et ainsi permettre d'appréhender la polyexposition. Elles peuvent être utilisées pour faire une évaluation actuelle et rétrospective des expositions à partir des seuls emplois et peuvent avoir de nombreuses applications, en particulier : i) pour estimer la prévalence d'expositions professionnelles à une (ou plusieurs) nuisance(s) dans la population française (à une période donnée ou en considérant les expositions de l'ensemble de la vie professionnelle) et étudier leur distribution et leur évolution (par secteur, métiers, âge, sexe) ; ces prévalences peuvent ensuite être utilisées pour estimer la fraction de risque attribuable à l'exposition professionnelle et ii) pour le repérage de(s) l'exposition(s) individuelle(s) dans l'emploi pour la prévention ou la prise en charge médico-sociale.

Une vingtaine de MEE existent déjà et sont consultables via le portail ExpPro (<http://www.exppro.fr>) et peuvent être mises à disposition d'équipes travaillant sur les risques professionnels en faisant une demande argumentée : poussières minérales (ciment, silice cristalline), poussières organiques (farine, cuir), fibres minérales (amiante, laines minérales, fibres céramiques réfractaires), solvants (pétroliers, chlorés, oxygénés (sauf éthers de glycol) formaldéhyde. D'autres sont en cours de développement plus ou moins avancé (travail de nuit, bruit, particules ultrafines, poussières de bois et pesticides).

4.3.1.1.2 Autres initiatives

✓ APST Val de Loire

ACACIA (Analyse Collective des besoins – diAgnostiC territorialAI) est un outil d'aide à l'analyse collective des besoins et de diagnostic territorial, développé par l'APST Centre-Val de Loire - Réseau Présanse (Association de Prévention de Santé au Travail de la région Centre-Val de Loire) et porté par un Copil régional multipartenaires (Direccte, Carsat, ensemble des Services de Santé au travail Interentreprises - SSTI - de la région).

Dans le cadre des projets pluriannuels de services, les priorités d'actions des SSTI consistent notamment à améliorer la qualité individuelle et collective de la prévention des risques professionnels et des conditions de travail, à promouvoir une approche collective et concertée, et à cibler des moyens et des actions sur certaines branches professionnelles, en faveur de publics particuliers ou sur la prévention de risques spécifiques.

Dans ce contexte, les objectifs d'ACACIA sont :

- Produire un diagnostic au niveau local (SSTI) et régional, en collaboration avec les partenaires régionaux de la Santé au Travail,
- Disposer d'une analyse descriptive des grandes expositions aux facteurs de risques sur des populations spécifiques,
- Aider à la prise de décision pour la mise en place d'actions collectives, de déploiement des ressources et d'orientation d'actions de prévention,
- A terme, améliorer l'efficacité de la prévention des risques professionnels et des conditions de travail par une adaptation de la prévention aux populations ciblées par les résultats d'ACACIA (en fonction du niveau de risque, de la taille des entreprises ciblées, des poly-expositions, des effectifs, ...)
- Contribuer à la veille sanitaire dans le champ de la santé au travail.

A partir de données de services, de résultats de grandes enquêtes épidémiologiques sur les conditions de travail (SUMER, Evrest), d'indicateurs de sinistralité (Carsat) et de données d'emploi (Direccte), l'ensemble des constats issus d'ACACIA se font en convergence avec les préoccupations médicales et de terrain des

médecins du travail et de l'équipe pluridisciplinaire (expositions aux facteurs de risques, impact sur la santé, impact de la prévention, ...), les CPOM, les projets de service, les PRST, les effectifs ciblés, ...

Après 5 ans d'existence, de nombreux projets sont issus d'ACACIA en région Centre-Val de Loire :

- Aide à la genèse de l'outil MESOCAP (argumentaire épidémiologique sur les risques du secteur médico-social)
- Aide à la construction de 6 projets de service (diagnostic locaux)
- Ciblage de secteurs d'activité pour une expérimentation sur la mise en place du référent-sécurité
- Réflexion régionale sur les poly-expositions (calcul de scoring sur le cumul des expositions professionnelles)
- Base du diagnostic régionale pour la mise en place du PRST3, etc.

En termes de données sur les risques professionnels, ACACIA fût longtemps alimenté essentiellement par des données épidémiologiques en santé au travail issues de grandes enquêtes (SUMER, Evrest) du fait notamment d'un historique de saisie interne aux SSTI non harmonisée, hétérogène et peu fiable.

L'avenir d'ACACIA réside donc en l'optimisation du recueil des données en internes des SSTI (utilisation de thésaurus harmonisés, protocoles de saisie pour certaines thématiques spécifiques, optimisation de l'utilisation des logiciels métiers, ...) afin d'aboutir à des diagnostics locaux (SSTI) et régionaux basés sur des données directement issues de l'expertise des équipes et couvrant l'ensemble des secteurs et métiers suivis en respectant les spécificités des effectifs couverts par les SSTI. Un des avantages majeurs de l'utilisation des données en interne, au-delà des objectifs précédemment cités, sera l'analyse des poly-expositions sur un panel très large de métiers et secteurs d'activités. De plus, l'exploitation de ces données permettra une cartographie précise des risques en région et d'adapter les politiques de prévention en conséquence.

✓ GISCOP93

D'autres travaux du Giscop93 portent sur la polyexposition à des agents cancérigènes de nature différente. La démarche engagée par l'équipe du GISCOP93 depuis 2002 a permis de constituer une cohorte de plus de 1200 patients atteints de cancer dont les parcours professionnels reconstitués montrent comment les activités de travail réelles exposées aux cancérigènes s'inscrivent dans l'organisation du travail et son évolution (<https://giscop93.univ-paris13.fr/>).

Une publication récente (Bertin et *al.*, 2018) investigate la question des expositions professionnelles multiples à des agents cancérigènes et leurs différences entre les sexes selon les caractéristiques d'emploi. Les auteurs ont évalué les expositions séparément dans les emplois masculins et féminins. Les participants (834 hommes et 183 femmes) étaient des patients atteints de cancers recrutés entre 2002 et 2010 dans l'étude de cohorte en cours du GISCOP93, dans le département de Seine-Saint-Denis. Les antécédents professionnels ont été recueillis à travers des entretiens, et les expositions cancérigènes ont été évaluées par un comité d'experts multidisciplinaire utilisant une liste de 53 agents cancérigènes classés par le CLP et/ou le CIRC (substances chimiques, agents biologiques, particules, métier, horaires atypiques, etc). La proportion d'expositions professionnelles multiples à des agents cancérigènes (c'est-à-dire ≥ 2 agents cancérigènes) a été évaluée pour les emplois masculins et féminins séparément. L'analyse en composantes principales combinée avec la classification ascendante hiérarchique a été utilisée pour identifier les modèles de ces expositions. Parmi les 5202 emplois masculins et 885 emplois féminins, 42 et 9% étaient respectivement multi-exposés. Les « cols bleus » et les emplois dans les secteurs de la construction et de l'industrie affichent les taux les plus élevés d'expositions professionnelles multiples à des agents cancérigènes, contrastant avec les emplois occupés au cours des dernières années (après 1997) et par les travailleurs âgés de 45 ans et plus. Une distinction a également été observée selon le type d'emploi pour les hommes et les femmes. Huit types d'expositions professionnelles multiples à des agents cancérigènes ont été identifiés parmi les emplois masculins : tous agents cancérigènes ; poussière de silice ; métaux lourds / produits de combustion ; composés organiques / rayonnement ; travail des métaux ; solvants / métaux lourds ; poussière de bois / formaldéhyde / pesticides ; et émissions d'échappement moteurs. Trois types ont été identifiés parmi les emplois féminins : agents biologiques / substances organiques ; le travail

industriel ; et les émissions d'échappement moteurs. Certains types d'exposition étaient spécifiques de l'emploi, alors que d'autres modèles ont été identifiés au sein de différentes professions. Ces résultats suggèrent que les modèles d'expositions professionnelles multiples à des agents cancérigènes diffèrent en partie entre les hommes et les femmes.

✓ **MSA**

La MSA possède des informations indirectes *via* le rapport national Santé au travail 2015 à travers le dénombrement et la qualification des nuisances des postes de travail des salariés. Par ailleurs, elle effectue une importante évaluation des risques au sein de la population agricole dans le cadre de la priorité au risque chimique du PSST agricole 2016-2020, reposant sur l'utilisation de l'outil SEIRICH ; il devrait permettre d'évaluer plus précisément les risques liés à la combinaison des expositions. Concernant l'identification des activités ou filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés, une approche par sinistralité à travers le dénombrement des AT/MP, permettrait d'identifier des filières plus impactées par les risques professionnels.

4.3.1.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ **BAuA**

En Allemagne, le BAuA, institut fédéral de la sécurité et santé au travail, a étudié les facteurs potentiels de risque professionnels de maladies cardiovasculaires (MCV) ; ils comprennent les facteurs psychosociaux (dont le stress), la charge physique de travail et les facteurs physiques/chimiques.

Le BAuA s'intéresse plus spécifiquement aux **phases prolongées d'inactivité physique forcée en tant que cause potentielle de MCV liées au travail** (BAUA (2014) Research and development programme 2014-2017 (pages 19-20)).

Le BAuA mentionne des **travaux australiens** avec la publication d'un rapport sur la question des expositions multiples des travailleurs, par l'organisme national de santé et sécurité au travail, **Safe Work Australia (2015), intitulé « Exposure to multiple hazards among Australian workers »**. Ce rapport propose une synthèse des résultats de recherche sur l'exposition auto-déclarée à des dangers multiples issus de l'enquête **NHEWS (National Hazard Exposure Worker Surveillance)** datant de 2008, à laquelle 4500 travailleurs ont participé. Le rapport s'intéresse plus spécifiquement à la **prévalence de l'exposition à des dangers multiples via l'analyse de différents indicateurs de polyexposition** tels que le nombre moyen de dangers auxquels les travailleurs ont déclaré avoir été exposés et la co-exposition au bruit et aux vibrations. Il identifie également des tendances d'exposition à des dangers multiples en termes de caractéristiques démographiques, d'emploi et de lieu de travail. Ce rapport complète les rapports de recherche sur les dangers individuels de l'enquête NHEWS qui ont déjà été publiés sur le site Web de Safe Work Australia. Ce rapport de recherche a été rédigé dans l'objectif de guider l'élaboration de politiques de santé et de sécurité au travail visant à réduire l'exposition aux dangers dans les milieux de travail australiens.

✓ **CIOP-PIB**

En Pologne, le centre de recherche interdisciplinaire en santé travail (CIOP-PIB) utilise la mesure objective des facteurs nocifs, dangereux et des facteurs d'inconfort dans le milieu de travail pour évaluer le risque professionnel. Des enquêtes sur la perception subjective du risque par les travailleurs sont également utilisées. Le CIOP-PIB a mené des recherches dont l'objectif était de **comparer l'évaluation subjective des niveaux de danger liés à l'exposition à différentes nuisances professionnelles avec leurs mesures objectives (liées aux normes de sécurité et de santé au travail)**. Les nuisances évaluées étaient les suivantes : **facteurs nocifs** (substances chimiques et poussières industrielles, bruit, vibrations du corps entier et des membres inférieurs, microclimats chauds et froids), **facteurs dangereux** (risques mécaniques et risques électriques) et **facteurs d'inconfort** (charge physique excessive, tâches répétitives). Des analyses ont été menées afin de déterminer si l'évaluation subjective des niveaux de dangers physiques et chimiques était liée aux niveaux objectifs de ces dangers et dans quelle mesure (avec des caractéristiques psychosociales du travail induites par le stress). Au total, ces recherches se sont attachées à mesurer les

risques posés par des facteurs nocifs, d'inconfort et dangereux à 823 postes de travail. Le questionnaire utilisé pour l'évaluation subjective des niveaux de dangers était une adaptation du questionnaire utilisé dans les enquêtes européennes sur les conditions de travail complété par les facteurs de risque inclus dans les statistiques polonaises. L'Annexe 1 du document « European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. Third European survey on working conditions 2000. Luxembourg. » (Paoli & Merlié, 2001) détaille ce questionnaire. Ont été considérés, l'**environnement physique de travail** (vibrations, bruit, température, émissions (fumées, poussières, substances dangereuses), contact avec des substances ou produits dangereux, rayonnements (RX, ionisants, laser...), la **durée/fréquence de travail**, l'**environnement organisationnel** (répétitivité des tâches, facteurs conditionnant la charge de travail, fréquence des interruptions, niveau de responsabilité), l'**environnement social** (facilitation des échanges, relation avec la hiérarchie, existence de tensions avec les autres salariés...), les **atteintes à la santé** (ressenti d'un risque sanitaire lié à l'exercice de son activité, observation d'atteintes sanitaires liés à l'exercice de son activité, accident du travail...) et des **données démographiques** (situation de famille, sexe, statut socio-économique...). L'évaluation subjective des dangers s'est avérée liée non seulement à leurs mesures objectives, mais également aux caractéristiques psychosociales des tâches, aux caractéristiques individuelles des travailleurs et à la charge de travail. Même si les évaluations subjectives et objectives des dangers sont fortement associées, les 2 approches doivent continuer à être mise en œuvre. La référence de cette étude, disponible en anglais, est la suivante : Koradecka *et al.* (2010) Comparative Study of Objective and Subjective Assessment of Occupational Risk, International Journal of Occupational Safety and Ergonomics (JOSE) 2010, Vol. 16, No. 1, 3–22.

✓ **INAIL**

L'INAIL (Institut national d'assurance contre les accidents du travail) en Italie compte parmi ses thématiques de recherche, l'exposition simultanée à des agents multiples provoquant le même effet et interagissant de manière synergique. L'Institut considère que **l'outil principal à considérer pour appréhender les effets liés à l'exposition à des risques multiples est le suivi des indicateurs biologiques d'exposition** qui permettent notamment de prendre en compte les effets d'agents de différentes natures (chimiques, physiques, biologiques) sur le même organe cible ou via la même voie métabolique. L'Institut précise que **le polymorphisme génétique des enzymes de détoxification** peut jouer un rôle dans la modulation des concentrations des biomarqueurs et doit également être considéré. Les concentrations de biomarqueurs d'effets mesurées pour des expositions à un agent unique doivent être comparées à celles mesurées lors d'expositions multiples afin d'apporter des informations sur les possibles effets synergiques. De plus, **des études récentes tentent de corrélérer l'exposome (somme des expositions sur la vie entière) et le métabolome (surveillance des métabolites et biomarqueurs)** chez un même sujet dans l'objectif de définir un profil selon les habitudes de vie, le travail, l'alimentation, l'environnement et les caractéristiques génétiques, qui seraient également lié à l'état de santé. Les travaux de l'Institut sur cette thématique concernent les multi-expositions responsables de dommages de l'oreille interne avec le développement d'activités de recherche sur l'interaction bruit/substances chimiques ou bruit/vibration des membres supérieurs dans l'induction d'une perte auditive. Les références citées par l'Institut sur ce sujet sont les suivantes : Viau (2002) Biological monitoring of exposure to mixtures, Toxicology Letters 134; 9–16 ; Wild (2005) Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev;14(8).

✓ **NIOSH**

Enfin, Le NIOSH aux Etats-Unis mentionne le concept d'exposome (totalité des expositions que les individus vivent au cours de leur vie et impact de ces expositions sur la santé) en tant que perspective de recherche et développement pour l'évaluation des expositions. Trois domaines d'exposition sont considérés : (1) des facteurs internes, propres à l'individu, (2) des facteurs externes spécifiques incluant les expositions professionnelles et les facteurs liés au mode de vie et (3) des facteurs externes généraux comprenant des facteurs sociodémographiques (niveau d'éducation ou catégorie socio-professionnelle). Les enjeux des travaux actuels sont d'identifier des outils permettant d'évaluer ces expositions. La référence citée est la

suiivante : DeBord *et al* (2016). Use of the Exposome in the Practice of Epidemiology: A Primer on -Omic Technologies. *Amer J Epidemiol.* 184(4):302-314.

Certaines polyexpositions portent sur des interactions plus spécifiques de certains facteurs de natures différentes, le plus souvent de deux types et sont présentées ci-dessous dans les paragraphes 4.3.2, 4.3.3 et 4.3.4. C'est le cas par exemple i) du bruit et de certaines substances chimiques sur l'audition, ii) des UV avec des substances chimiques irritantes, sensibilisantes et/ou photo-sensibilisantes, iii) de la température et des substances chimiques, iv) des agents chimiques et biologiques en milieu hospitalier, v) des contraintes organisationnelles et des substances chimiques sur les TMS.

4.3.2 Interactions facteurs physiques et substances chimiques

4.3.2.1 Interactions bruit et substances chimiques – Impacts sur l'audition

4.3.2.1.1 Initiatives au niveau national

4.3.2.1.1.1 Partenaires de l'action 1.11 du PST3

✓ Anses

Dans le cadre de la mission d'expertise relative aux VLEP, l'attribution d'une **mention « ototoxique »**¹⁷ (ou « **bruit** ») est dorénavant discutée afin de prendre en compte des co-expositions à des substances chimiques et au bruit en milieu de travail.

En effet, un bilan des données disponibles concernant les effets auditifs de la co-exposition professionnelle au bruit et aux substances chimiques a été réalisé à partir de plusieurs rapports d'organismes experts (CONCAWE, 2005 ; WHO, 2005 ; EU-OSHA, 2009 ; IRSST, 2009 ; NEG, 2010 d'après Anses, 2013) et d'une revue de la littérature sur medline, Toxline et Scopus entre 2010 et 2012. Cet état de l'art soulignait que l'association entre l'exposition professionnelle à certaines substances chimiques et une altération de la fonction auditive n'a été suggérée que récemment. Les données sont rares et équivoques. L'ototoxicité de ces composés chimiques chez l'Homme est peu caractérisée. Les études épidémiologiques identifiant l'impact des substances chimiques sur l'audition restent parcellaires.

L'introduction de cette mention vise à signaler un risque d'atteinte auditive en cas de co-expositions au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures de prévention appropriées (collective, individuelle et médicale). Elle constitue ainsi un outil qui permet d'identifier clairement pour ces substances la nécessité de prendre en compte lors de l'évaluation des risques les éventuels effets sur la santé des travailleurs qui pourraient résulter d'interactions entre le bruit et les substances ototoxiques conformément aux prescriptions minimales et aux exigences de sécurité prévues dans la directive européenne 2003/10/CE relatives à l'exposition des travailleurs au bruit et à ce qui figure à l'article R4433-5 du code du travail. A noter que la prise en compte de ce type de co-expositions au bruit et aux substances chimiques est également discutée au niveau européen (comité SCOEL) et en Suède. Cette mention a été introduite dans la réglementation française à l'occasion du décret n°2016-344 du 23 mars 2016 fixant une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante pour le styrène.

✓ INRS

○ Identifier les risques encourus par les salariés exposés à des combinaisons de nuisances

L'étude de la modification de l'amplitude du réflexe de l'oreille moyenne après inhalation de solvant a permis de mettre en évidence l'impact neuropharmacologique des solvants inhalés sur le mécanisme de protection intrinsèque de l'oreille moyenne. La perturbation du réflexe de protection de l'oreille moyenne peut exacerber la nocivité des bruits puisque leur énergie n'en est plus réduite.

Le lien entre solvant, bruit, et réflexe de l'oreille moyenne, a été mis en évidence par une étude réalisée chez le rat. Le rat a été choisi comme modèle expérimental car il possède un métabolisme des solvants voisin de celui de l'homme. L'étude a permis, entre autre, d'exclure la lipophilie des agents chimiques volatils comme paramètre responsable des perturbations du réflexe de l'oreille moyenne et a montré que

¹⁷ Document repère pour prévenir des effets de la co-exposition professionnelle au bruit et aux substances chimiques ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2012sa0047Ra.pdf>

la structure et l'encombrement stérique des solvants aromatiques est le paramètre déterminant dans la perturbation du réflexe. L'INRS a développé un test capable d'apprécier l'impact du solvant sur le réflexe de l'oreille moyenne. Le test sera utilisé pour classer les molécules en fonction de leur effet sur le réflexe de l'oreille moyenne et ainsi privilégier les études à engager.

Ce modèle permettra également d'apprécier les risques neuropharmacologiques encourus par les salariés multi-exposés au bruit et à des familles de produits chimiques volatils quelle qu'en soit la nature. Il reste à conforter le modèle avec les solvants chlorés en 2017 pour ancrer définitivement le test.

Les effets sur l'audition et l'équilibre suite à une co-exposition à un bruit riche en basses fréquences et à un solvant ont été étudiés. Les travaux sur l'effet de la nature du bruit (impulsionnel vs. continu) montrent qu'il peut y avoir un impact très différent sur l'audition lorsque les sujets sont co-exposés avec du CS₂. Ces travaux montrent également que les effets d'une co-exposition « bruit riche en basses fréquences » et « CS₂ » sont significativement différents de ceux d'une exposition à un bruit seul. Le CS₂ perturbe le déclenchement du réflexe de l'oreille moyenne pendant l'exposition au bruit continu comme constaté avec les solvants aromatiques.

Le modèle du CS₂ a permis d'élargir le concept d'ototoxicité aux récepteurs périphériques de l'équilibre, et de montrer que ce qui est nocif pour l'audition l'est aussi pour l'équilibre. Ainsi, la prévention des risques inhérents au déséquilibre, comme les chutes par exemple, pourra être entreprise en particulier auprès des salariés polyexposés.

L'étude des effets des bruits impulsionnels, associés ou non à des solvants fait l'objet d'une réflexion commune avec le NIOSH (National Institut for Occupational Safety and Health, USA) dans le cadre d'une collaboration, qui permettra entre autre d'évaluer l'apport potentiel du dispositif EchoScan dans l'évaluation de la fatigue auditive périphérique.

- **Développer de nouveaux outils capables de prendre en compte les expositions multiples**

L'appareil « EchoScan Audio » a été expérimenté en entreprises au cours d'études qui ont permis de mettre en évidence sa sensibilité particulière à la fatigue auditive périphérique liée à une exposition professionnelle aux bruits proche de 85 dB(A) (valeur d'action supérieure). EchoScan Audio a fait l'objet d'un transfert de technologie et pourrait être commercialisé prochainement.

Par ailleurs, tout au long de l'année 2016, l'INRS a assisté le Centre de Médecine du Travail Interprofessionnel (CMTI) de la région Provence Alpes Côte d'Azur (PACA) qui cherchait à évaluer la performance auditive et la fatigue auditive des carrossiers-peintres exposés à du bruit et à des solvants. Cette population de travailleurs est exposée à la fois aux solvants présents dans les peintures, vernis, dégraissants et mastics et/ou aux vernis et au bruit.

- **Informier et sensibiliser les acteurs de la prévention des risques encourus par les salariés co-exposés**

Quatre formations ont été assurées au profit des associations de médecins du travail ce qui représente un public d'environ 250 médecins. Le contenu en était toujours le même : physiopathologie des effets du bruit, différences entre perte et fatigue auditives, l'impact des co-expositions bruit et agents ototoxiques, apport de l'EchoScan Audio, présentation de Mixie.

EchoScan Audio, associé au programme de pilotage EchoSoft développé par la société Echodia, a été validé et sera commercialisé prochainement.

4.3.2.1.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ **INAIL**

L'INAIL en Italie travaille aussi sur cette question et s'intéresse notamment à l'**exposition simultanée au bruit et au styrène**. L'institut indique que des preuves épidémiologiques d'une interaction synergique entre le bruit et les agents ototoxiques dans l'induction d'une baisse de l'audition sont disponibles. Il précise que le risque d'effet synergique lié à une exposition simultanée est connu mais impossible à quantifier à l'heure actuelle. Les effets induits par ces co-expositions peuvent apparaître à des niveaux

d'exposition aux substances chimiques inférieurs aux VLEP existantes. **L'Institut s'est attaché à élaborer une méthodologie générale dans l'objectif de combler le besoin de connaissances concernant l'exposition combinée au bruit et à différents agents ototoxiques.** Cette méthodologie se décline en différentes étapes : (1) individualiser un « effet sanitaire », (2) individualiser les facteurs de risques susceptibles de contribuer au même « effet sanitaire », (3) développer une méthodologie en vue d'une évaluation rigoureuse de l'exposition à ces facteurs de risques, (4) individualiser les biomarqueurs précoces de l'effet sanitaire considéré, (5) déterminer les relations statistiques entre les biomarqueurs de l'effet sanitaire et les variables quantifiant l'exposition aux facteurs de risques (individuellement et en interaction) et (6) intégrer le profil de sensibilité individuel. Les différentes étapes de cette méthodologie ont été appliquées à un programme de recherche sur l'exposition simultanée au bruit et au styrène (informations détaillées dans la réponse de l'INAIL).

Une liste de publications est citée en référence :

- Moleti *et al.* (2012). Transient-evoked otoacoustic emission generators in a nonlinear cochlea. *J Acoust Soc Am.*131 (4), pp 2891–2903;
- Moleti *et al.* (2012) Time frequency domain filtering of evoked otoacoustic emissions *J Acoust Soc Am.*132 (4), pp 2455–2467;
- Paci *et al.* (2013) Matrix Effect in the Quantitative Determination of Mandelic and Phenylglyoxylic Acid in Urine Samples by HPLC-MS/MS with Isotopic Dilution *Current Analytical Chemistry*, 2013, 9, 439-446.;
- Tranfo *et al.* (2012) Occupational exposure to styrene in the fiberglass reinforced plastic industry: comparison between two different manufacturing processes. *Medicina del Lavoro*, 2012; 103, 5:402 – 412. Special Issue on Biological Monitoring.;
- Tranfo *et al.* (2014) Hyposmia as an Early Effect Biomarker for the Occupational Exposure to Organic Solvents Mixtures, *Assoc. Res. Otolaryngol. Abs.*: 330 – 331. ;
- Bonanni *et al.* (2015) Biomonitoring for exposure assessment to styrene in the fiberglass reinforced plastic industry: determinants and interferents. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2015, 1-12. DOI:10.1093/annhyg/mev047.

✓ IRSST

L'IRSST au Canada s'intéresse aux interactions entre l'exposition professionnelle aux substances chimiques et au bruit et cite plusieurs publications en référence :

► IRSST (2011) Effet des substances chimiques sur l'audition. Interactions avec le bruit. (Rapport R-685). Cette étude s'est attachée en premier lieu, à partir d'une revue de la littérature scientifique, à **identifier les substances chimiques considérées comme des agents ototoxiques potentiels.** Les auteurs ont conclu que l'éthylbenzène, le styrène, le toluène, le trichloroéthylène et le plomb sont ototoxiques. Par ailleurs, le disulfure de carbone, le n-hexane et le xylène ont été considérés possiblement ototoxiques à des concentrations qu'il est possible de rencontrer en milieu professionnel. Dans un second temps, les effets combinés sur la fonction auditive du bruit et de l'exposition à ces substances chimiques ont été analysés. De l'ensemble de la documentation scientifique consultée, soit environ 150 articles, il ne ressort que deux cas d'interaction avec le bruit : le toluène et le bruit agissent de façon synergique et le monoxyde de carbone potentialise possiblement l'effet du bruit. Cela n'exclut pas que d'autres substances chimiques puissent aggraver les pertes auditives dues au bruit. La publication suivante est également citée en référence : (2) Vyskocil (2012) A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals. *Toxicol. Ind. Health* 28:796-819.

✓ STM et FIOH

En Finlande, le **STM** s'intéresse également à l'exposition combinée des travailleurs aux substances chimiques et au bruit. Une **mention « bruit »** a été incluse dans la publication sur les valeurs limites

d'exposition professionnelle pour les **substances suivantes, connues pour potentialiser les effets auditifs nocifs du bruit : le plomb, le monoxyde de carbone, le mercure et ses dérivés, le styrène, le toluène et le disulfure de carbone** (Document en finnois : <http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/79109>).

Le FIOH recommande qu'un équipement de **protection individuelle** soit utilisé dans les situations où le niveau d'exposition à ces substances est > 10% de la valeur limite d'exposition professionnelle (valeur HTP) et le niveau de bruit est ≥ 75 dB (A) (Document en finnois : www.ttl.fi/tavoitetasot).

✓ **SWEA**

Le SWEA en Suède s'intéresse également à l'exposition combinée aux substances chimiques et au bruit et cite comme référence le document suivant :

- Johnson AC, Morata TC. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 142. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbete och Hälsa* 2010;44(4):1-177.

Ce rapport décrit les données disponibles concernant l'exposition aux produits chimiques présents dans les environnements de travail et leurs effets auditifs. Les NOAEL et LOAEL mentionnés dans ce document se rapportent strictement aux effets sur l'audition et peuvent donc s'avérer plus bas pour d'autres effets. Sont considérés les effets auditifs des médicaments (acide acétylsalicylique), des solvants organiques (styrène, toluène, xylènes, éthylbenzène, chlorobenzène, trichloroéthylène, n-hexane, n-heptane, disulfure de carbone et mélanges de solvants), des métaux (plomb, mercure et triméthylétain), des asphyxiants (monoxyde de carbone, cyanure d'hydrogène, acrylonitrile et 3,3'-Iminodipropionitrile), des pesticides et des PCB. Lorsque l'exposition chimique à un certain niveau ne potentialise pas la perte d'audition due au bruit, ce niveau d'exposition est considéré comme le NOAEL pour l'exposition combinée au produit chimique et au bruit.

4.3.2.2 Interaction rayonnements UV et substances chimiques

4.3.2.2.1 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ **CIOP-PIB**

Le CIOP-PIB a travaillé sur les **interactions entre l'exposition aux UV et aux substances irritantes, sensibilisantes et photo-sensibilisantes chez les travailleurs de la construction routière**. Les activités de ces travailleurs sont associées à une possible exposition aux UV solaires de par la réalisation de leurs activités en extérieur ainsi qu'à une exposition aux fumées de bitume composées d'un mélange de substances chimiques dangereuses pour la santé humaine, entre autres irritantes, sensibilisantes et photo-sensibilisantes. Les publications suivantes, disponibles en polonais, sont citées comme références.

- Pośniak M., Szewczyńska M., Wolska A., Głogowski P., Combined exposure to natural UV radiation and irritant, sensitizing and photosensitizing substances, *Prace Instytutu Elektrotechniki, zeszyt 244*, 2010.

Cette étude visait à évaluer l'exposition combinée aux rayonnements UV naturels et aux agents chimiques chez ces travailleurs. L'exposition à ces substances est susceptible de provoquer une dermatite exogène en association avec l'exposition aux rayonnements UV.

- Wolska A., Pośniak M., Szewczyńska M., Solar UV and phototoxic chemical substances – occupational risk assessment, *Bezpieczeństwo Pracy - Nauka i Praktyka* nr 10 (481), *październik 2011*.

Les expositions auxquelles sont soumises les travailleurs de la construction routière affectent leur peau et peuvent induire des maladies cutanées appelées photo-dermatoses exogènes. Cet article présente de nouveaux critères et une méthode d'évaluation des risques liés à l'impact d'une exposition simultanée aux UV solaires et à des substances chimiques photo-toxiques : le phénanthrène et l'anthracène (substances présentes dans les fumées de bitume). La nouvelle méthode est une méthode d'estimation basée sur le calcul de l'indice d'exposition cutanée aux UV et aux substances chimiques. Il prend en compte les indices liés aux nuages, aux vêtements, à l'ombre et à la durée de l'exposition.

✓ **SWEA**

Le SWEA s'est intéressé à l'exposition combinée aux solvants et à la lumière. Une thèse a été conduite en 1994 sur ce sujet. Cette thèse révèle des altérations morphologiques et physiologiques dans la rétine chez les rats après une exposition combinée aux solvants et à la lumière. Le SWEA indique que **l'introduction de ce document pourrait également fournir des idées générales utiles sur l'exposition combinée aux produits chimiques et aux facteurs physiques**. La référence de cette thèse est la suivante : Nylén P. Organic solvent toxicity in the rat; with emphasis on combined exposure interactions in the nervous system. Thesis from Karolinska Institutet, Sweden 1994. ISBN 91-7045-247-4; ISSN 0346-7821.

4.3.2.3 Interactions contraintes thermiques et substances chimiques

4.3.2.3.1 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ **IRSST**

L'IRSST indique travailler sur les **interactions entre les contraintes thermiques et les substances chimiques** dans le cadre professionnel. L'exposition au froid ou à la chaleur déclenche une série de réponses physiologiques compensatrices ou mécanismes de thermorégulation qui permettent à l'organisme humain de maintenir sa température interne malgré un stress thermique. Des études rapportent une augmentation de l'absorption et des effets de certains médicaments, ainsi qu'une augmentation du taux de mortalité associée à la pollution de l'air lors d'une exposition simultanée à la chaleur et à des xénobiotiques. Ces données transposées au secteur professionnel suggèrent qu'une exposition concomitante aux contraintes thermiques et aux substances chimiques est susceptible d'accroître l'absorption de certains xénobiotiques de même que leurs effets. Le rapport suivant est cité en référence :

- IRSST (2013) - Contraintes thermiques et substances chimiques - Bilan des connaissances et emplois les plus à risque au Québec. Rapport : R-799.

L'objectif de cette étude était d'une part, de recenser l'ensemble des données publiées dans la littérature scientifique récente et d'autre part, d'identifier les travailleurs québécois exposés à des substances chimiques et qui pourraient être les plus touchés par les contraintes thermiques. Les données concernant l'impact de l'exposition au froid sur la toxicocinétique et les effets des substances chimiques sont parcellaires et rapportent que l'exposition à un stress thermique froid a tendance à entraîner une diminution de la toxicité des substances chimiques. A l'inverse, l'exposition à la chaleur est associée à une augmentation de l'absorption pulmonaire et cutanée des xénobiotiques, résultant souvent en une augmentation de leur toxicité et de leur concentration dans les fluides biologiques. Parmi les **emplois les plus concernés au Québec par cette problématique**, on en retrouve 20 appartenant au secteur de la fabrication des produits minéraux non métalliques/première transformation des métaux/fabrication de produits métalliques ainsi que les couvreurs de toiture et les pompiers. De plus, l'exposition à certains contaminants (le plomb et ses composés inorganiques (poussières et fumées), certains pesticides (organophosphorés et carbamates) et les fumées d'oxydes métalliques (zinc, aluminium, antimoine, cadmium, cuivre, magnésium, manganèse, étain)) peut affecter les mécanismes de thermorégulation et ainsi diminuer la capacité des travailleurs à s'adapter à la chaleur. La surveillance biologique de l'exposition semble constituer un outil de choix permettant de mettre en évidence l'augmentation de l'absorption pulmonaire ou cutanée des contaminants lors d'une exposition à la chaleur.

4.3.3 Interaction agents biologiques et substances chimiques

4.3.3.1 Initiatives au niveau national

✓ Anses

✓ **Financement de projets de recherche**

Un autre projet de recherche répertorié depuis l'appel de 2010 répond à la problématique de la poly-exposition dans le domaine de la santé au travail. Ce projet s'intéresse à la qualité de l'air dans les établissements hospitaliers (2013 - QAIHOSP) afin de disposer de données concernant la contamination de l'environnement intérieur par des substances chimiques et des agents microbiens de différents établissements hospitaliers en vue de l'évaluation de l'exposition du personnel et des patients, en considérant particulièrement les situations à risque (contaminants * lieux sensibles * activités). Les objectifs secondaires sont d'étudier la variabilité spatio-temporelle de la contamination, de confirmer à plus large échelle les résultats préliminaires obtenus dans le cadre d'AÏCHA, de les compléter avec de nouveaux paramètres peu étudiés (gaz anesthésiques et aérosols notamment), d'obtenir les premières données croisées sur la contamination physique, chimique et biologique (détail en annexe 1).

4.3.4 Interaction contraintes organisationnelles et substances chimiques

4.3.4.1 Interaction conditions d'organisation du travail et substances chimiques

4.3.4.1.1 Initiatives au niveau national

✓ Anses

○ Participation à des activités de recherche

Le laboratoire de Ploufagran à l'Anses étudie depuis 2002 la santé respiratoire des éleveurs de volailles en France, en collaboration avec la Mutualité Sociale Agricole. En effet, l'air dans ces bâtiments est chargé en gaz (ammoniac, poussières et bioaérosols) contenant des bactéries et des composés d'origine bactérienne, des virus ou des champignons. Exposés quotidiennement à ces polluants, les éleveurs de volailles présentent un risque accru de développer des symptômes respiratoires, d'asthme ou d'une dégradation des capacités pulmonaires par rapport à la population générale ou à d'autres travailleurs agricoles. L'étude AIRPOUL, initiée en 2005 par l'UMT Sanivol en collaboration avec Sépia-Santé, a ainsi montré l'impact direct de l'empoussièrement dans les poulaillers de poules pondeuses sur la santé respiratoire des éleveurs. Ce fut la première étude épidémiologique en France sur la santé des aviculteurs comprenant des mesures d'exposition en élevage. La spécificité de la démarche épidémiologique adoptée par l'UMT Sanivol est d'associer des professionnels de la santé humaine (médecins du travail, épidémiologistes) et des spécialistes des productions avicoles. Cette multidisciplinarité permet de mieux évaluer l'exposition professionnelle des éleveurs, en tenant compte de l'impact des systèmes et des pratiques d'élevage sur les concentrations en polluants dans l'air des poulaillers. De nouvelles études épidémiologiques sur les risques respiratoires ont été menées, à la demande des industriels, en couvoirs de volailles et de canards (études AIRCOUV et PALMICOUV), dans les abattoirs de volailles (projet ACCROCH'AIR) et les élevages de poulets (projet AIRELEVEUR); un projet a été déposé concernant les expositions professionnelles respiratoires dans les élevages de canards gras. Le caractère multidisciplinaire de ces études est renforcé en étudiant la perception du risque sanitaire par les travailleurs grâce à la collaboration avec des chercheurs en sociologie. Comprendre la représentation des risques encourus par ceux qui y sont exposés permet d'adapter les messages de prévention pour en augmenter l'acceptation. Une caractérisation plus fine des dangers liés aux expositions respiratoires en aviculture (endotoxines, champignons) est également envisagée afin de mieux comprendre le risque allergique qui semble lié aux environnements de travail avicoles. Ces travaux sont ou ont été réalisés en collaboration avec des équipes pluridisciplinaires au travers de projets nationaux (ANR) et européens (7ème PCRD, H2020) de recherche, de travaux de thèse et de stages de master.

4.3.4.1.2 Recueil des initiatives lors de la consultation internationale

✓ IRSST

L'IRSST s'intéresse également aux **interactions entre les conditions de travail (travail posté de durée variable) et la toxicité des substances chimiques**. Plusieurs publications sont citées en référence et décrivent les principales méthodes de calcul des facteurs d'ajustement des VEA (valeurs d'exposition admissibles) dans le cas des substances qui requièrent un ajustement :

- IRSST (1997) Ajustement des valeurs d'exposition admissibles pour des horaires de travail non-conventionnels (Rapport R-168);
- IRSST (2000) Adjustment of permissible exposure values to unusual work schedules (Rapport R-259);
- Brodeur *et al* (2001) Adjustment of Permissible Exposure Values to Unusual Work Schedules. American Industrial Hygiene Association Journal 62(5):584-594;
- Laparé *et al* (2003) Contribution of Toxicokinetic Modeling to the Adjustment of Exposure Limits to Unusual Work Schedules. AIHA Journal 64(1):17-23.

L'IRSST dispose d'un **outil permettant d'ajuster les valeurs d'exposition admissibles (VEA) aux horaires de travail non conventionnels**, c'est-à-dire à des horaires autres que 8 heures par jour, 5 jours par

semaine (Utilitaire UT-011). Cet outil permet de calculer, à partir d'une Valeur d'exposition moyenne pondérée (VEMP), une valeur d'exposition moyenne ajustée (VEMA) en fonction d'un horaire de travail non conventionnel. Les principes de l'ajustement sont décrits dans le « Guide d'ajustement des valeurs d'exposition admissible (VEA) pour les horaires non conventionnels ». L'outil est disponible via le lien suivant : <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/outil/i/100002/n/utilitaire-pour-l-ajustement-des-vemp>.

✓ **NRCWE**

Le NRCWE travaille sur différents aspects des multi-expositions professionnelles des femmes enceintes et les effets potentiels sur la grossesse et le développement fœtal. L'organisme suspecte que **l'exposition concomitante à plusieurs nuisances professionnelles de nature différente** puisse induire un risque plus élevé pour la grossesse et le développement du fœtus que l'exposition à l'une ou l'autre nuisance.

Cette hypothèse a été investiguée dans plusieurs études animales. Des rongeurs femelles gestantes ont été **exposées simultanément à 2 nuisances (psychosociale (stress) et chimique)** et à l'un ou l'autre facteur seul. Les effets observés entre les trois groupes d'exposition ont ensuite été comparés afin d'évaluer si l'exposition concomitante aux 2 nuisances a augmenté l'effet individuel des 2 nuisances. Les références associées sont les suivantes :

- Hougaard : Neurobehavioral teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats. National Institute of Occupational Health, Copenhagen, Denmark; 2003. Ph.D.;
- Hougaard & Hansen (2007) Enhancement of developmental toxicity effects of chemicals by gestational stress. A review. Neurotoxicol Teratol 2007, 29: 425-445.

4.3.4.2 Interactions contraintes physiques et substances chimiques

4.3.4.2.1 Initiatives au niveau national

✓ **Anses**

o **Financement de projets de recherche**

Un autre projet de recherche répertorié depuis l'appel de 2010 répond à la problématique de la polyexposition dans le domaine de la santé au travail. Le projet étudie l'impact de la co-exposition aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques de troubles musculo-squelettiques sur la survenue de syndrome du canal carpien chez les travailleurs (2014 - **NeuroBiomecaTMS**). A ce titre, des profils aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques seront établis à partir de l'enquête Sumer 2010 en fonction des emplois, et ensuite confrontés aux données de santé issues des **cohortes Constances et Coset-MSA** (détail en annexe 1).

4.3.4.2.2 Initiatives internationales recueillies lors de la consultation

✓ **IRSST**

L'IRSST s'intéresse à **l'influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition à plusieurs solvants** et cite plusieurs documents en référence :

- Nadeau (2006) Effect of physical exertion on the biological exposure indices of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : I. Toluene. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, vol. 3, no 9, p. 481-489;
- Tardif (2007) Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: II. n-Hexane. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, vol. 4, no 7, p. 502-508 ;
- Tardif (2008) Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. Rapport R-561 ;

- Truchon *et al.* (2009) Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, vol. 6, no 8, p. 460-467.

4.4 Synthèse des initiatives recueillies

Les tableaux 2 et 3 dressent synthétiquement un état des lieux des initiatives recensées sur la polyexposition en santé travail à des nuisances qu'elles soient de même nature ou différentes.

Tableau 2 : recensement des initiatives transmises relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de même nature

	Substances chimiques	Facteurs organisationnels et psychosociaux	Facteurs physiques
Biométrie	<p>INRS : étude projection thermique et soudage va permettre de comparer les expositions au chrome et nickel à des particules ultrafines de chrome (Cr) et de nickel (Ni)</p> <p>INRS : étude sur exposition à plusieurs composés organiques volatils (COV)</p> <p>SpF : développement, projet de centralisation des données de biosurveillance des expositions professionnelles, recommandations pour les études, etc. Action auprès des SST et des laboratoires d'analyses</p>		
Exploitation des BDD/études/enquêtes/cohortes	<p>INRS : croisement des données de SCOLA et COLCHIC</p> <p>Anses : projet d'exploration et d'analyse des dossiers d'enregistrement des substances chimiques dans le cadre du règlement REACH en vue de l'identification de secteurs d'activités conduisant à des expositions professionnelles par des voies multiples, à des substances chimiques multiples.</p> <p>SpF : Multi-Expo : exposition des salariés aux irritants et sensibilisants cutanés, respiratoires</p>	Dares : enquêtes conditions de travail (2013, 2016)	
Outil de prise en compte de la polyexposition	<p>INRS : utilisation du logiciel MIXIE France (outil de gestion des situations d'exposition à des contaminants chimiques multiples en milieu de travail)</p> <p>IRSST : outil de calcul des indices d'exposition mixtes aiguës (IEMA) d'un mélange de substances chimiques (Utilitaire UT-020).</p>	<p>Job Content Questionnaire (JCQ) ou questionnaire dit de Karasek, (exposition professionnelle à des facteurs de risques psychosociaux).</p> <p>Modèle « déséquilibre efforts-récompenses » de Siegrist.</p>	
Lignes directrices	<p>Anses : dans le cadre règlement biocides (UE) n°528/2012 publication d'un guide européen décrivant une méthode pour l'évaluation des risques liés à une exposition cumulée à plusieurs substances actives et/ou composés toxicologiquement d'intérêt, « substance préoccupante »</p> <p>NRCWE : lignes directrices sur l'exposition simultanée à de multiples agents chimiques explicitées dans le « Danish Work Authority's Guide on limit values for substances and materials », guide définissant le mode d'élaboration des VLEP</p>	NRCWE : lignes directrices sur les expositions professionnelles à des nuisances multiples chez les femmes enceintes.	
Information/formation	INRS : brochure d'information et formation sur la fumigation des conteneurs de transport de marchandises		
Travaux de recherche/étude d'intervention	<p>INRS : impact d'une co-exposition toluène/styrène et 2-butanone sur le métabolisme</p> <p>Anses : financement de projets de recherche (1/évaluation de l'exposition aux cocktails d'hydrocarbures aromatiques polycycliques cancérigènes (2014 - MIXEXPO-HAP et 2/utilisation des codes-barres afin d'évaluer les expositions professionnelles ou domestiques aux produits de nettoyage et de désinfection (2015 - COBANET))</p> <p>Ministère de l'agriculture : Projet DEPART, étude sur les Déterminants Professionnels Agricoles et leurs effets sur la Reproduction et le développement de l'Enfant</p> <p>GISCOP93 : étude conduite sur la polyexposition des dockers du port de Nantes Saint-Nazaire</p> <p>IRSST et Université de Montréal : étude de l'exposition multiple aux substances</p>	<p>Equipe ESTER d'Angers : étude des facteurs organisationnels et psychosociaux associés à l'exposition professionnelle aux contraintes posturales</p> <p>BAUA : travaux sur les interactions entre les facteurs de risque spécifiques liés à la nature du travail (ex : application de forces importantes sur l'organisme, activités manuelles répétitives, postures défavorables ou une inactivité physique forcée) et les facteurs psychosociaux liés au travail (ex : forte pression temporelle et les questions d'organisation du travail telles que la rotation des emplois et les périodes de récupération)</p> <p>NRCWE : travaux sur le rôle des interactions potentielles entre</p>	INAIL : étude sur hypothèses mécanistiques sur les effets synergiques des vibrations et du bruit dans l'induction de dommages cochléaires.

	<p>cancérogènes au Québec</p> <p>STM : document compilant des informations sur les scénarios d'exposition pour les mélanges avec effets combinés (additifs et/ou synergiques), réalisé par le FIOH et l'Agence finlandaise pour la sécurité et les produits chimiques (Finnish Safety and Chemicals Agency).</p> <p>INAIL : étude des dommages à l'ADN chez le personnel hospitalier, induits par l'exposition à des agents cancérogènes (anti-cancéreux).</p>	<p>des facteurs ergonomiques / physiques et des facteurs psychosociaux de l'environnement de travail dans le développement de TMS</p> <p>NRCWE : étude sur les interactions potentielles entre les facteurs ergonomiques (port de charges lourdes) et la dimension psychosociale (stress) sur le lieu de travail et le lien avec une augmentation du risque d'effets néfastes sur la grossesse et chez l'enfant après la naissance</p>	
Matrice emploi exposition	<p>SPF : Projet Matgene via la constitution de matrices emplois-expositions</p> <p>IRSST et Université de Montréal : matrice emplois-exposition canadienne CANJEM (facteurs de risque professionnels chimiques)</p>	<p>FIOH : matrice emplois-expositions pour l'évaluation des facteurs psychosociaux au travail</p> <p>FIOH : matrice emplois-expositions spécifique aux genres pour les expositions à des facteurs de risques physiques de lombalgie</p>	
Matrices culture-exposition	<p>SPF : évaluation des expositions professionnelles aux pesticides en croisant des données populationnelles avec la base de données CIPA-Tox couplée aux matrices cultures exposition élaborées dans le cadre du projet Matphyto</p>		
méthodologie	<p>Anses : dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les pesticides, travaux relatifs aux expositions aux mélanges de substances (risques liés aux co-formulants dans les préparations phytopharmaceutiques en relation avec l'évaluation cumulée</p> <p>SWEA : projet allemand mis en œuvre par le FoBiG (Forschungs-und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH - Institut de Recherche et de Conseil allemand) concernant l'élaboration d'une procédure de calcul réciproque pour l'exposition aux mélanges de solvants hydrocarbonés complexes en milieu professionnel.</p>		

Tableau 3 : recensement des initiatives transmises relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de nature différente

	Polyexposition à des nuisances de nature différente			Interactions multiples
	Facteurs physiques / substances chimiques		Facteurs organisationnels et psychosociaux / substances chimiques	
	Bruit / substances chimiques	Autres		
Exploitation des études/BDD/enquetes				<p>SPF : projet Multi-Expo sur la multi-exposition professionnelle à des nuisances et/ou contraintes professionnelles susceptibles de produire un même effet sanitaire</p> <p>SpF : cohorte Coset de travailleurs (monde agricole et indépendants) avec recueil de multiples exposition et information sur effets sanitaires</p> <p>GISCOP 93 : cohorte de patients atteints de cancers avec investigation des expositions à des facteurs cancérogènes</p> <p>Inserm : Enquête Constances</p> <p>Dares : Sumer, enquête sur les expositions des salariés en France et enquêtes conditions de travail</p> <p>Anses : extraction et analyse des données issues du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnv3p).</p>
Outil de prise en compte de la polyexposition	INRS : test capable d'apprécier l'impact du solvant sur le réflexe de l'oreille moyenne.		IRSST : outil permettant d'ajuster les valeurs d'exposition admissibles (VEA) aux horaires de travail non conventionnels	APST Val de Loire : projet ACACIA (Analyse Collective des besoins – diAgnostiC territorial)
Lignes directrices	<p>Anses : attribution éventuelle d'une mention « ototoxique » (ou « bruit ») discutée pour les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP),</p> <p>STM : attribution éventuelle d'une mention « ototoxique » (ou « bruit ») discutée pour les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP),</p>			
Information/formation	INRS : formations assurées au profit des associations de médecins du travail			

<p>Travaux de recherche/étude d'intervention</p>	<p>INRS : travaux sur l'effet de la nature du bruit (impulsionnel vs. continu) ou co-exposition « bruit riche en basses fréquences » et impact très sur l'audition lors d'une co-exposition avec du CS2</p> <p>INRS : étude des effets des bruits impulsionnels, associés ou non à des solvants, avec le NIOSH</p> <p>INRS : étude avec le centre de Médecine du Travail Interprofessionnel (CMTI) de la région Provence Alpes Côte d'Azur (PACA) afin d'évaluer la performance auditive et la fatigue auditive des carrossiers-peintres exposés à du bruit et à des solvants</p> <p>IRSST : travaux et publications sur interactions entre exposition professionnelle aux substances chimiques et au bruit</p> <p>INAIL : étude sur l'exposition simultanée au bruit et au styrène</p> <p>SWEA : travaux sur l'exposition combinée aux substances chimiques et au bruit</p>	<p>CIOP-PIB ; travaux sur interactions entre l'exposition aux UV et aux substances irritantes, sensibilisantes et photo-sensibilisantes chez les travailleurs de la construction routière</p> <p>SWEA : travaux sur l'exposition combinée aux solvants et à la lumière</p> <p>IRSST : travaux sur les interactions entre les contraintes thermiques et les substances chimiques dans le cadre professionnel</p> <p>IRSST : Contraintes thermiques et substances chimiques - Bilan des connaissances et emplois les plus à risque au Québec.</p>	<p>Anses : travaux sur santé respiratoire des éleveurs de volailles en France, en collaboration avec la Mutualité Sociale Agricole</p> <p>Anses : financement travaux sur l'impact de la co-exposition aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques de troubles musculo-squelettiques sur la survenue de syndrome du canal carpien chez les travailleurs (2014 - NeuroBiomecaTMS).</p> <p>IRSST : travaux sur l'influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition à plusieurs solvants</p> <p>IRSST : travaux sur les interactions entre les conditions de travail (travail posté de durée variable) et la toxicité des substances chimiques.</p> <p>NRCWE : travaux sur multi-expositions professionnelles des femmes enceintes et les effets potentiels sur la grossesse et le développement fœtal (stress et substances chimiques)</p>	<p>Anact : étude visant à explorer les effets cumulatifs des risques pour des populations en situation de travail fragile</p> <p>Ministère chargé de l'Agriculture : travaux sur la polyexposition dans l'agriculture et grossesse</p> <p>BAUA : mention d'un rapport australien sur une synthèse des résultats de recherche sur l'exposition auto-déclarée à des dangers multiples issus de l'enquête NHEWS (National Hazard Exposure Worker Surveillance)</p> <p>BAUA : Etude sur les phases prolongées d'inactivité physique forcée, facteurs physiques et chimiques en tant que cause potentielle de MCV liées au travail</p>
<p>Matrice exposition</p>				<p>SPF : Projet Matgéné via la constitution de matrices emplois-expositions</p>

5 Conclusion

Les éléments recueillis illustrent à la fois la complexité mais aussi la réalité de la polyexposition du travailleur à son poste de travail et ce tout au long de la carrière professionnelle. En effet, en milieu professionnel, le travailleur peut être confronté simultanément à de multiples agents chimiques, physiques et/ou biologiques et à des contraintes organisationnelles et psychosociales. Par ailleurs, le profil des parcours professionnels individuels tend à se diversifier de plus en plus avec une multitude d'emplois au cours de la carrière. La multiplicité et la concomitance des expositions peuvent favoriser la survenue de pathologies et accentuer la pénibilité au travail. *A contrario*, la prise en compte de la polyexposition et le suivi des expositions professionnelles individuelles restent limitées voire inexistantes à ce jour.

Ce document recense les principales études, pratiques et orientations disponibles sur la question de la polyexposition au niveau national et international, collectées auprès d'acteurs reconnus de la santé au travail. Ainsi, sans revendiquer l'exhaustivité des initiatives et en aucun cas de la littérature scientifique, le document propose un état des lieux général sur les principales tendances en termes de recherche et de prévention dans le domaine.

L'analyse conduit à souligner que les travaux de recherche ou les actions s'intéressent avant tout et majoritairement à la question de la polyexposition pour les substances chimiques. Ce domaine est le plus documenté et le plus avancé, et cependant la connaissance des travailleurs polyexposés à des substances chimiques selon les filières reste insuffisante. Cela tient entre autres, au manque d'information de base disponibles au sein des entreprises telles que les fiches de données de sécurité qui peuvent être absentes ou non mises à jour comme le signalent les services de santé au travail en particulier dans les petites entreprises. Il existe des travaux méthodologiques ou des études de recherche incluant des études de biométrie, l'exploitation de bases de données ou le développement de matrices emplois expositions ou cultures exposition. Ont découlé de ces réflexions quelques outils de prévention pour la prise en compte de la polyexposition et des lignes directrices avec en parallèle le développement d'actions d'information et de formation. Concernant les initiatives relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de même nature, en l'occurrence autre que les substances chimiques et incluant les facteurs physiques, biologiques, les données collectées reflètent le faible investissement sur ces sujets. Les travaux sur les contraintes organisationnelles et psychosociales sont en plein développement

En termes d'initiatives relatives à la polyexposition en santé travail à des nuisances de nature différente, les études et les actions de prévention concernent en premier lieu les interactions entre les substances chimiques et le bruit à travers des travaux de recherche et des études d'intervention. Il existe également un outil de prise en compte de la polyexposition, des lignes directrices et de l'information ou de la formation. De manière plus marginale et restreinte à des travaux de recherche, le document recense également des investigations dans le domaine des interactions entre d'une part les substances chimiques et d'autre part les facteurs physiques ou les agents biologiques ou les conditions organisationnelles et psychosociales. Enfin, quelques travaux émergent sur la question large de la prise en compte des interactions multiples entre tous ces paramètres.

6 Références bibliographiques

Anact (2011). Comprendre les effets cumulatifs des risques pour des populations en situation de travail fragile. Convention ANSES – ANACT / 06-CRD-31. 81 p.

Anses (2013). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Co exposition professionnelle au bruit et aux substances chimiques. Rapport d'expertise collective. 76 p.

Beque M, Mauroux A. (2018). Conditions de travail : une autonomie en recul mais une ambiance de travail moins tendue. Enquête Conditions de travail et risques psychosociaux 2016. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(12-13):221-7.

Beque, M. (2014). Les risques psychosociaux au travail : Un panorama d'après l'enquête Santé et itinéraire professionnel 2010. Dares analyses, n°31, Avril 2014. DARES. 11 p.

Bertin M, Natacha Fouquet, Léonard M, Chazelle E, Roquelaure Y. (2018). Facteurs organisationnels et psychosociaux associés aux contraintes posturales en milieu professionnel. Résultats à partir de l'enquête Sumer 2010. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(12-13):228-33.

Bertin M., Thébaud-Mony A., Counil E., the Giscop93 study group. (2018). Do Women and Men Have the Same Patterns of Multiple Occupational Carcinogenic Exposures? Results from a Cohort of Cancer Patients. *Annals of Work Exposures and Health*, wxx116.

Bonanni RC, Gatto MP, Paci E, Gordiani A, Gherardi M, Tranfo G. (2015) Biomonitoring for exposure assessment to styrene in the fiberglass reinforced plastic industry: determinants and interferents. *Ann Occup Hyg.* 2015 Oct;59(8):1000-11

Bouchard M, Thuot R, Carrier G, Viau C. (2002) Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in rats subchronically exposed to pyrene or polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures. *J Toxicol Environ Health A.* 2002 Aug 23;65(16):1195-209.

Brochard G., Le Bâcle C., (2009) Mycotoxines en milieu de travail. Origine et propriétés toxiques des principales mycotoxines. *INRS, Documents pour le Médecin*, n°119.

Brochard G., Le Bâcle C., (2010) Mycotoxines en milieu de travail. Exposition, risques, prévention. *INRS, Documents pour le Médecin*, n°121.

Brodeur J., Vyskocil A, Tardif R, Perrault G, Drolet D, Truchon G, Lemay F. (2001) Adjustment of Permissible Exposure Values to Unusual Work Schedules. *American Industrial Hygiene Association Journal* 62(5):584-594.

Chevrier C., Petit C., Limon G., Montfort C., Durand G., Cordier S., (2009). Biomarqueurs urinaires d'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte Pélagie réalisée en Bretagne, France (2002-2006), *BEH hors-série*.

Chouaniere D., Cohidon C., Edey C., Amassou G., Kittel F., Lafferrerie A., *et al.* (2011), Expositions psychosociales et santé : état des connaissances épidémiologiques, *Documents pour le Médecin du Travail*, n°127.

Cornetta T., Padua L, Testa A, Ievoli E, Festa F, Tranfo G, Baccelliere L, Cozzi R. (2008) Molecular biomonitoring of a population of nurses handling antineoplastic drugs. *Mutat Res* 2008 Feb 1;638(1-2):75-82.

Coutrot T, Sandret N. (2015). « Pilotage du travail et risques psychosociaux », *Dares Analyses*, n° 003. 10 p.

Coutrot, T. (2018). Travail et bien-être psychologique : l'apport de l'enquête CT-RPS 2016. Document d'études de la Dares, n°217, mars 2018. 53 p.

Croteau A. (2009), Effets du bruit en milieu de travail durant la grossesse. Synthèse systématique avec méta-analyse et méta-régression ; Institut National de Santé Publique du Québec.

- Croteau A., (1999) Revue et méta-analyse des connaissances concernant la station debout et la grossesse Direction de la santé publique de Québec - Pour le Groupe de référence Grossesse – Travail.
- Croteau A., (2007) l'horaire de travail et ses effets sur le résultat de la grossesse Méta-analyse et Méta-régression, Institut National de Santé Publique du Québec, direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels.
- Dares (2014). Les expositions aux risques professionnels. Les contraintes organisationnelles et relationnelles. Enquête Sumer 2010. Lydie Vinck. Synthèse.stat. Numéro 7. Aout 2014. 158 p.
- DeBord, D. G., Carreón, T., Lentz, T. J., Middendorf, P. J., Hoover, M. D., & Schulte, P. A. (2016). Use of the “Exposome” in the Practice of Epidemiology: A Primer on -Omic Technologies. *American Journal of Epidemiology*, 184(4), 302–314.
- Drees -SpF. (2017). L'état de santé de la population en France - Rapport 2017. 436 p.
- Fédération de recherche - Institut universitaire mer et littoral (FR - IUML), Centre de Droit Maritime et Océanique (CDMO), université de Nantes, Association pour la Protection de la Santé au Travail dans les Métiers Portuaires sur le port de Nantes / Saint-Nazaire (APPSTMP44), Observatoire des Droits des Marins, Cabinet Daubas-Letourneux, Centre d'histoire du travail (CHT), Groupement d'intérêt scientifique sur les cancers d'origine professionnelle en Seine-Saint-Denis (GIS COP 93) de l'université Paris 13, Association pour la prise en charge des maladies éliminables à Port-de-Bouc (APCME), MSH Ange-Guépin (2014). PROGRAMME ESCALES. Enjeux de santé au travail et cancers : Les expositions à supprimer dans les métiers portuaires. Une recherche--action sur le Grand Port Maritime de Nantes / Saint--Nazaire. RAPPORT SCIENTIFIQUE. 155 p.
- FoBiG (2014). Update of the RCP methodology to assess hydrocarbon solvent mixtures at the workplace. Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH, 2014. 124 p.
- Fréry N, Moisan F., Schwaab Y., Garnier R. (2016). Multi-expositions professionnelles à des agents cancérigènes chez les salariés en 2010. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2016. 16 p.
- Fréry N., Moisan F., Schwaab Y., Garnier R. Exposition des salariés à de multiples nuisances cancérigènes en 2010. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(13):242-9.
- Fréry N., Moisan F., Schwaab Y., Garnier R. (2018). Expositions professionnelles à des agents cancérigènes respiratoires chez les salariés en 2010. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(12-13):246-51.
- Haddad S., Tardif R., Boyd J., Krishnan K. (2010) Chapter 4. Physiologically-based modeling of pharmacokinetic interactions in chemical mixtures. In: Krishnan K and Andersen ME (eds). *Quantitative Modeling in Toxicology*, Wiley and Sons.
- Holman, D. (2012). Job types and job quality in Europe. *Human Relations*, 66(4): 475–502.
- Hougaard KS., Hansen AM. (2007) Enhancement of developmental toxicity effects of chemicals by gestational stress. A review. *Neurotoxicol Teratol* 2007, 29(4): 425-445.
- Hougaard KS: Neurobehavioral teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats. National Institute of Occupational Health, Copenhagen, Denmark; 2003. Ph.D.
- INRS (2005), Moteur diesel et pollution en espace confiné *Hygiène et sécurité du travail, Cahiers de notes documentaires*, 201.
- INRS (2006). Stress et risques psychosociaux : concepts et prévention. Dossier médico-technique. TC108. Documents pour le médecin du travail. N°106. 2^{ème} trimestre 2006. 18 p.
- Inserm, expertise collective (2013), Pesticides, Effets sur la santé. *Les éditions Inserm*.
- IRSST (1997) Ajustement des valeurs d'exposition admissibles pour des horaires de travail non-conventionnels. Etudes et recherches. Rapport R-168. 34 p.
- IRSST (2000) Adjustment of permissible exposure values to unusual work schedules. Etudes et recherches. Rapport R-259. 33 p.

- IRSST (2005) Impact des interactions toxicologiques sur la gestion des situations d'exposition à des contaminants multiples. Etudes et recherches. Rapport R-425. 59 p.
- IRSST (2011) Effet des substances chimiques sur l'audition. Interactions avec le bruit. Etudes et recherches. Rapport R-685. 44 p.
- IRSST (2012) Substances cancérigènes. Portrait de l'exposition des travailleurs québécois. Série Études et recherches. Rapport R-732. 89 p.
- IRSST (2013) Contraintes thermiques et substances chimiques - Bilan des connaissances et emplois les plus à risque au Québec. Etudes et recherches. Rapport : R-799. 62 p.
- IRSST (2013). Les effets additifs potentiels associés à des expositions aiguës par inhalation de mélanges de substances chimiques. Outil d'aide à la gestion de situations d'urgence. Rapport R-770. 39 p.
- Jager (2010) Chapter 2. Toxicokinetic and Toxicodynamic Modeling of Chemical Mixtures. In: Mixture Toxicity. Van Gestel K. Editor. SETAC/No Miracle, Amsterdam. pp: 47-93.
- Johnson AC, Morata TC (2010). 142. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. Nordic Expert Group. Gothenburg. *Arbete och Hälsa*; 44(4): 177 pp.
- Karasek R, Brisson C, Kawakami N, Houtman I, Bongers P, Amick B. (1998). The Job Content Questionnaire (JCQ): an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics. *J Occup Health Psychol*. 1998 Oct;3(4):322-55.
- Koradecka D., Pośniak M, Widerszal-Bazyl M, Augusty Nska D, Radkiewicz P (2010) Comparative Study of Objective and Subjective Assessment of Occupational Risk. *Int J Occup Saf Ergon*. 2010;16(1):3-22.
- Krishnan K., Haddad S., Béliveau M., Tardif R. (2002) Physiological modeling and extrapolation of pharmacokinetic interactions from binary to more complex chemical mixtures. *Environ Health Perspect*. 2002 Dec; 110 (6) :989-94.
- Laaidi M, Boumendil A, Tran TC, Kaba H, Rozenberg P, Aegerter P. (2011) Conséquences de la pollution de l'air sur l'issue de la grossesse : revue de la littérature. *Environ Risque Sante* ; 10 287-98.
- Lafon D. (2010), Grossesse et Travail. Quels sont les risques pour l'enfant à naître ? *EDP Sciences*.
- Laparé S., Brodeur J, Tardif R. (2003) Contribution of Toxicokinetic Modeling to the Adjustment of Exposure Limits to Unusual Work Schedules. *AIHA Journal* 64(1):17-23.
- Lavoué J. Labrèche F., Richardson L., Goldberg M., Parent ME., Siemiatycki J. (2014) CANJEM: A General Population Job Exposure Matrix Based on Past Expert Assessments of Exposure to Over 250 Agents. *Occupational and Environmental Medicine* 71(Supplement 1):A48.
- Marchand A., Aranda-Rodriguez R., Tardif R., Nong A., Haddad S. (2015) Human inhalation exposures to toluene, ethylbenzene, and m-xylene and physiologically based pharmacokinetic modeling of exposure biomarkers in exhaled air, blood, and urine. *Toxicol Sci*. 2015 Apr;144(2):414-24.
- Moleti A., Botti T, Sisto R. (2012). Transient-evoked otoacoustic emission generators in a nonlinear cochlea. *J Acoust Soc Am*.131 (4), pp 2891–2903.
- Moleti A., Longo F, Sisto R. (2012) Time frequency domain filtering of evoked otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am*.132 (4), pp 2455–2467.
- Nadeau V. Truchon G, Brochu M, Tardif R. (2006) Effect of physical exertion on the biological exposure indices of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : I. Toluene. *J Occup Environ Hyg*. 2006 Sep;3(9):481-9.
- NORDEN (2015). NORDISKE ARBEJDSRAPPORTER. N O R D I C W O R K I N G P A P E R S. Combining exposure scenario information for mixtures with combination effects. Piia Taxell, Petteri Talasniemi, Jouni Räisänen, Tiina Santonen. <http://dx.doi.org/10.6027/NA2015-909>. NA2015:909. .ISSN 2311-0562. 67 p

- Nylén P. Organic solvent toxicity in the rat; with emphasis on combined exposure interactions in the nervous system. Thesis from Karolinska Institutet, Sweden 1994. ISBN 91-7045-247-4; ISSN 0346-7821.
- Paci E, Pigni D, Caporossi L, De Rosa M, Santoro A, Sisto R, Papaleo B and Tranfo G. (2013) Matrix Effect in the Quantitative Determination of Mandelic and Phenylglyoxylic Acid in Urine Samples by HPLC-MS/MS with Isotopic Dilution. *Current Analytical Chemistry*, 2013(9), 439-446.
- Paoli, P., Merllié, D. (2001). Third European survey on working conditions 2000. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. 86 p.
- Parent-Thirion, A. Biletta, I. Cabrita, J. Vargas Llave, O. Vermeulen, G. Wilczyńska, A. Wilkens, M. (2016), Sixth European Working Conditions Survey – Overview report. Eurofound N EF1634. 162 p.
- Parker D.J., Rich Q.D., Glinianaia S.V., Han Leem J., Wartenberg D., Bell M.L., et coll. (2011), The International Collaboration on Air Pollution and Pregnancy Outcomes: Initial Results », *Environmental Health Perspectives*, volume 119, n° 7.
- Pelc A (2012), Les femmes en agriculture, qui sont-elles ? L'apport des données de la MSA, Symposium de l'Institut national de médecine agricole, Références en Santé au Travail-n°132.
- Pösh G. (1993). Combined effects of drugs and toxic agents; modern evaluation in theory and practice. Springer Verlag Wien New York. •ISBN 978-3-7091-9276-4
- Pośniak M., Szewczyńska M., Wolska A., Głogowski P., Combined exposure to natural UV radiation and irritant, sensitizing and photosensitizing substances, *Prace Instytutu Elektrotechniki*, zeszyt 244, 2010.
- Safe Work Australia (2015). Exposure to multiple hazards among Australian workers. Canberra: Safe Work Australia. 62 p.
- Sisto R., Botti T., Cerini L., Di Giovanni R., Marchetti E., Lunghi A., Sacco F., Sanjust F., Tirabasso F., Moleti A. (2017). Synergistic effects of noise and hand-arm vibration on distortion product otoacoustic emissions in healthy subjects. *International Journal of Industrial Ergonomics*. 62 : 48-54.
- Slama R., Thiebaugeorges O., Goua V., Aussel L., Sacco P., Bohet A., et coll. (2009) Maternal Personal Exposure to Airborne Benzene and Intrauterine Growth, *Environmental Health Perspectives*, vol 117, n° 8.
- Solovieva S. Pehkonen I, Kausto J, Miranda H, Shiri R, Kauppinen T, Heliövaara M, Burdorf A, Husgafvel-Pursiainen K, Viikari-Juntura E. (2012) Development and validation of a job exposure matrix for physical risk factors in low back pain. *PLoS One*. 2012;7(11):e48680. doi: 10.1371/journal.pone.0048680.
- Solovieva, S., Pensola, T., Kausto, J., Shiri, R., Heliövaara, M., Burdorf, A., Husgafvel-Pursiainen K., Viikari-Juntura, E. (2014). Evaluation of the Validity of Job Exposure Matrix for Psychosocial Factors at Work. *PLoS ONE*, 9(9), e108987. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0108987>
- Sottani C., Tranfo G, Faranda P, Minoia C. (2005) Highly sensitive high-performance liquid chromatography/selective reaction monitoring mass spectrometry method for the determination of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of health care workers exposed to antineoplastic agents. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2005 Sep 6;19(19):2794-2800.
- Stieb M. D., Chen L., Maysoon E., Judeck S. (2012), Ambient air pollution, birth weight and preterm birth : A systematic review and meta-analysis, *Environmental Research* 117, pp100-111.
- Tardif R. (2008) Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. Rapport R-561.
- Tardif R., Nadeau V, Truchon G, Brochu M. (2007) Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: II. n-Hexane. *J Occup Environ Hyg*. 2007 Jul;4(7):502-8.
- Testa A. Giachelia M, Palma S, Appolloni M, Padua L, Tranfo G, Spagnoli M, Tirindelli D, Cozzi R. (2007) Occupational exposure to antineoplastic agents induces an high level of chromosome damage. Absence of GSTS gene polymorphisms influence. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2007, 223 (1) pp. 46-55.

- Thebaud Mony A. (2000). L'industrie nucléaire : sous-traitance et servitude. Inserm. Collection : questions en santé publique. 272 p.
- Tranfo G. (2014) Hyposmia as an Early Effect Biomarker for the Occupational Exposure to Organic Solvents Mixtures, Assoc. Res. Otolaryngol. Abs.: 330 – 331. ;
- Tranfo G., Gherardi M, Paci E, Gatto M, Gordiani A, Caporossi L, Capanna S, Sisto R, Papaleo B, Fiumalbi C, Garofani P. (2012) Occupational exposure to styrene in the fiberglass reinforced plastic industry: comparison between two different manufacturing processes. *Medicina del Lavoro*, 2012; 103(5):402 – 412. Special Issue on Biological Monitoring.;
- Trottier M., (1997) « Synthèse de la littérature : Effets de l'exposition aux vibrations sur la grossesse et le fœtus ».
- Trottier M., (2008) « analyse des données probantes sur le travail en ambiance chaude et ses effets sur les issues de grossesse », direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels.
- Truchon (2009) Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, vol. 6, no 8, p. 460-467;
- Truchon G., Brochu M, Tardif R. (2009) Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *J Occup Environ Hyg*. 2009 Aug;6(8):460-7.
- Viau C. (2002) Biological monitoring of exposure to mixtures. *Toxicol Lett*. 2002 Aug 5;134(1-3):9-16.
- Vyskocil A, Drolet D, Viau C, Lemay F, Lapointe G, Tardif R, Truchon G, Baril M, Gagnon N, Gagnon F, Bégin D, Gérin M. (2007) A web tool for the identification of potential interactive effects of chemical mixtures. *J.Occup.Environ.Hyg*. 4 (4): 281-287.
- Vyskocil A, Truchon G, Leroux T, Lemay F, Gendron M, Gagnon F, Majidi NE, Boudjerida A, Lim S, Emond C, Viau C. (2012) A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals. *Toxicol. Ind. Health* 28(9):796-819.
- Vyskocil A., Drolet D., Viau C., Brodeur J., Tardif R., Gérin M., Baril M., Truchon G., Lapointe G. (2004) Database for the toxicological evaluation of mixtures in occupational atmospheres. *Env.Toxicol.Pharmacol*. 18(3) : 235-242.
- Waltisperger, D. (2007). Les ouvriers sont stressés eux aussi. *Santé & Travail* n° 057, - janvier.
- Wild CP. (2005) Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 Aug;14(8):1847-50.
- Wolska A., Pośniak M., Szewczyńska M., Solar UV and phototoxic chemical substances – occupational risk assessment, *Bezpieczeństwo Pracy - Nauka i Praktyka* nr 10 (481), październik 2011.

Textes réglementaires

Directive 2000/54/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (septième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE)

Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires (JOUE L42 du 30 avril 2004)

Directive 89/391/CEE du Conseil, du 12 juin 1989, concernant la mise en œuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleurs au travail (J.O. C.E L 183/1 du 29.06.1989)

Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16/12/08 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006 (JOUE n° L 353 du 31 décembre 2008)

Règlement (CE) n° 1907/2006 du 18/12/06 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques (Considérants) (JOUE L 396 du 30 décembre 2006)

Règlement n° 1451/2007 du 04/12/07 concernant la seconde phase du programme de travail de dix ans visé à l'article 16, paragraphe 2, de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides (JOUE n° L 325 du 11 décembre 2007)

Règlement n° 1107/2009 du 21/10/09 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil (JOUE n° L 309 du 24 novembre 2009)

Règlement (UE) n° 528/2012 du 22/05/12 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (JOUE n° L 167 du 27 juin 2012)

Décret n° 2016-344 du 23 mars 2016 fixant une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante pour le styrène. JORF n°0071 du 24 mars 2016

Directive 2003/10/UE du Parlement européen et du Conseil du 6 février 2003 concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé relatives à l'exposition des travailleurs aux risques dus aux agents physiques (bruit) (dix-septième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE)

7 Annexe 1 : présentation des projets de recherche relatifs à la polyexposition et financés dans le cadre de l'APR de l'Anses

2014 MIXEXPO-HAP Evaluation de l'exposition aux cocktails d'Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques cancérigènes : biomarqueurs d'exposition multiple, d'effet précoce et de susceptibilité individuelle

Objectif détaillé

Développer et valider en population humaine, le screening urinaire de métabolites des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) gazeux et particulaires (naphtalène, fluorène, phénanthrène, benzo(a)anthracène, pyrène, chrysène, benzo(b)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(a)pyrène, benzo(e)pyrène et dibenzo(a,h)anthracène).

Ce projet sera conduit en milieu professionnel dans des secteurs où l'exposition est importante et pourra être étendu par la suite à d'autres secteurs, si la sensibilité du dosage le permet. Il a pour but d'apporter des connaissances sur les relations entre les expositions professionnelles aux cocktails d'HAP et la susceptibilité individuelle dans le processus de cancérogénèse, afin de proposer des valeurs limites d'exposition professionnelle.

Description des méthodes mises en œuvre

1ère année: Développement du dosage urinaire de plusieurs métabolites des HAP gazeux et particulaires à partir d'une chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en mode tandem (GC-MS/MS). Si le risque scientifique de cette proposition est limité, le dosage des métabolites urinaires issus des différentes voies d'activation du BaP est totalement innovant en population humaine.

2ème année: Dosage des métabolites sur différentes mictions (début et fin de poste) collectées chez une cinquantaine de sujets. De nombreux échantillons urinaires sont déjà en possession du laboratoire et proviennent de secteurs industriels variés ce qui est une assurance supplémentaire de l'aboutissement du projet. Pour l'ensemble de ces situations professionnelles nous avons analysé les niveaux atmosphériques d'HAP. Si de nouveaux échantillons sont nécessaires, ils pourront être collectés sans difficulté.

Equipes

- ✓ Université Joseph Fourier - EPSP-TIMC - La Tronche

2013 QAIHOSP. Qualité de l'Air Intérieur dans les établissements HOSPitaliers

Objectif détaillé

L'objectif principal du projet QAIHOSP est de disposer de données qualitatives et quantitatives concernant la contamination de l'environnement intérieur par des substances chimiques et des agents microbiens de différents établissements hospitaliers en vue de l'évaluation de l'exposition du personnel et des patients, en considérant particulièrement les situations à risque (contaminants * lieux sensibles * activités). Les objectifs secondaires sont d'étudier la variabilité spatio-temporelle de la contamination, de confirmer à plus large échelle les résultats préliminaires obtenus dans le cadre d'AÏCHA¹⁸, de les compléter avec de nouveaux paramètres peu étudiés (gaz anesthésiques et aérosols notamment), d'obtenir les premières données croisées sur la contamination physique, chimique et biologique.

Description des méthodes mises en œuvre

Le projet, d'une durée de 3 ans, sera organisé en 7 tâches :

- 1- Préparation des campagnes de prélèvements et d'analyses (6 mois). Différents sites seront choisis dans deux hôpitaux (CHU de Nancy et de Rennes).
- 2- Réalisation des campagnes (6 mois). La liste des paramètres et molécules choisies dans AÏCHA sera étendue à des substances peu ou pas étudiées (phtalates, gaz anesthésiques, COVm, aux aérosols ainsi qu'à des agents microbiens (bactéries et moisissures).
- 3- Exploitation des résultats
- 4- Expérimentations complémentaire. En fonction des résultats précédents, des analyses ou des mesures complémentaires pourront être réalisées afin de préciser certains points de la recherche, tels que l'influence de la ventilation par exemple.
- 5- Evaluation de l'exposition (personnel hospitalier) (9 mois). L'évaluation portera sur un choix de substances définies à partir de leur toxicité, de leur valeur de concentration et du budget espace-temps correspondant aux personnels susceptibles d'être exposés.
- 6- Elaboration de recommandations (concernant l'amélioration des pratiques professionnelles et techniques dont la ventilation)
- 7- Valorisation et restitution

Equipes

- ✓ EHESP - IRSET UMR 1085 Inserm - Rennes
- ✓ Faculté de médecine - Département Environnement et Santé Publique -Université de Nancy - Vandoeuvre Lès Nancy
- ✓ Faculté de médecine - UMR Inserm U1085 - IRSET - Laboratoire de Parasitologie-Mycologie - Rennes
- ✓ Laboratoire de biologie environnementale - Vandoeuvre Lès Nancy
- ✓ Faculté de médecine - UMR Inserm U1085 - IRSET - Laboratoire de Parasitologie-Mycologie – Rennes

¹⁸ Etude de faisabilité ANSES EST 2010 qui a précédé le projet QAIHOSP

2014 NeuroBiomecaTMS. Etude de l'impact de la co-exposition aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques de troubles musculo-squelettiques sur la survenue de syndrome du canal carpien chez les travailleurs

Objectif détaillé

L'objectif est d'étudier la co-exposition aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques de troubles musculo-squelettiques (TMS) chez les travailleurs, et l'impact de cette co-exposition sur la survenue de syndrome du canal carpien (SCC). Pour cela, des profils d'exposition aux agents chimiques neurotoxiques et aux facteurs de risque physiques seront établis à partir de l'enquête Sumer 2010 en fonction des emplois, et ensuite confrontés aux données de santé issues des cohortes Constances et Coset-MSA.

Description des méthodes mises en œuvre

Les données de trois études seront utilisées : L'enquête transversale Sumer 2010 (n=47 983), Dares et Direction générale du travail-Inspection médicale du travail, la Cohorte Constances (n~25 000 en avril 2014, 200 000 en 2017), Plateforme de recherches Cohortes épidémiologiques en population - Inserm U1018-CESP Villejuif - Université Versailles St-Quentin, la phase pilote de la cohorte Coset-MSA (n=2 363, 35 000 à terme), DST-InVS et MSA.

A partir de l'enquête Sumer 2010, calée sur marge, une analyse descriptive des expositions aux agents chimiques neurotoxiques (14 agents chimiques neurotoxiques dont n-hexane, solvants chlorés, produits phytosanitaires, cétones, styrène etc.), aux contraintes physiques (gestes répétitifs, position forcée, manutention manuelle de charges, vibrations transmises au membre supérieur) et des co-expositions neurotoxiques et physiques sera effectuée par emploi et par genre. A partir des enquêtes Coset-MSA et Constances, les associations entre les différents groupes d'exposition (agents neurotoxiques seuls, contraintes physiques seules, co-exposition) et l'existence de symptômes musculo-squelettiques de la main/poignet et de SCC seront étudiées en ajustant sur les facteurs de risque potentiels de neuropathies (diabète, alcool, etc.).

Equipes

- ✓ Equipe 1 : Université d'Angers - LEEST – Angers
- ✓ Equipe 2 : EHESP - Département santé Environnement Travail et Génie Sanitaire - Rennes
- ✓ Equipe 3 : UVSQ -Inserm UMRS1018, Unité de pathologie professionnelle - Garche

2015 COBANET Utilisation de COdes-BARres pour évaluer les expositions professionnelles ou domestiques aux produits de NETtoyage et de désinfection, étude de faisabilité

Objectif détaillé

Ce projet vise à évaluer la faisabilité de développer une méthode novatrice pour estimer à partir de codes-barres l'exposition professionnelle et domestique aux produits de nettoyage et de désinfection dans les études épidémiologiques. Les 3 objectifs spécifiques sont:

- (1) développer des bases de données de produits de nettoyage/désinfection associant leurs codes-barres à la liste de leurs substances actives
- (2) développer une application pour téléphone portable pour simultanément scanner les codes-barres et répondre à un questionnaire pour collecter des données sur l'usage de ces produits
- (3) tester cette méthode d'évaluation des expositions dans une cohorte épidémiologique mère-enfant et chez des personnels hospitaliers

Description des méthodes mises en œuvre

Nous testerons 3 étapes clés (voir objectifs):

(1) mettre en place des bases de données pour ces produits (2016-2017), à partir de plusieurs sources selon le type d'exposition:

- Expositions domestiques: photos (recto/verso du contenant, codes-barres, composition) des produits de nettoyage recueillies dans l'étude SEPAGES

- Expositions professionnelles en milieu hospitalier: des informations précises (usage, principe actif ...) sont disponibles sur le site ProdHyBase® (<http://prodhybase.chu-lyon.fr>) pour plus de 500 produits et sur accès privé pour 200 autres. Les codes-barres, étiquettes des produits et leurs fiches de données de sécurité sont disponibles au siège du site, et sont actualisés lors des échanges avec les industriels.

Afin de construire une base aussi exhaustive que possible, nous prendrons contact avec des grandes surfaces, des grandes marques, l'association européenne des produits d'entretien (<http://fr.cleanright.eu>), l'INRS, les centres antipoison et consulterons des sites (<http://simmbad.fr/>)

(2) développer une application pour téléphone portable (2016), adaptée au lieu d'utilisation (domicile ou travail), qui permettra à l'utilisateur de (a) scanner le code-barres des produits utilisés de façon hebdomadaire et (b) remplir un questionnaire pour chaque produit scanné pour recueillir le nom, la fréquence d'utilisation, le type de présentation (spray, lingette ...), l'usage (vitre, four ...), et l'utilisation de protection (gants, aération ...).

(3) tester cette méthode (application, exhaustivité des bases de données) dans des études épidémiologiques (2017), par des participants d'une cohorte mère-enfant (SEPAGES) et en milieu hospitalier.

Equipes

- ✓ Inserm U1168 - Villejuif
- ✓ Inserm /UJF U823 - Institut Albert Bonniot - Grenoble
- ✓ CHU - Unité d'Hygiène et Epidémiologie - Hospices Civils de Lyon
- ✓ EPICONCEPT – Paris

8 Annexe 2 : grossesse et agriculture : mieux appréhender les polyexpositions pour mieux protéger

Tableau II: Données socio-démographiques des populations considérées.

DONNÉES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES															
		Population d'étude (2011)			Population générale (femmes actives) (2011)		Population ATMP (2011)		Population AGRICAN (2005-2006)			SUMER (2009)			
		18 – 45 ans			15-49 ans		18 - 45 ans		18 - 45 ans			18-45 ans			
		Salariées	Non- salariées	Féminisation (%)	Salariées	Non salariées	Salariées	Non salariées	Activités	Salariées	Non salariées	Salariées			
		Effectifs totaux	239 167	49 194	32	11 286 900	953 100	239 167		49 194	6 129	2 152	Activités	196	
Effectifs spécifiques	Grandes Cultures	0	5771	19	Sans objet		0	5771	Élevage	1415	713	Culture - élevage	150		
	Cultures spécialisées	83737	4146	42			83737	4146				Travaux forestiers	4		
	Viticulture	97192	5741	38			97192	5741				Jardins espaces verts	25		
	Élevage gros animaux	5932	22980	27			5932	22980				Culture	1824	1271	Activités diverses
	Élevage petits animaux	8465	3516	38			8465	3516							
	Polyculture/élevage	33306	5859	28			33306	5859							
	Forêt	1672	178	8			1672	178							
	Paysage et Jardins	8863	1003	11			8863	1003							

Tableau III: Construction de l'indicateur de Risque

Construction de l'Indicateur de Risque				IDR	SCORE GLOBAL	REPRÉSENTATION GRAPHIQUE	
Score	0	1	3				
Exposition	Probabilité (en %)	[0 ; 20[[20 ; 40[[40 ; 100[I : (Peu préoccupant)	0 - 1	
	Fréquence	< 1 fois/mois	1 fois /semaine	1 fois/jour	II	2 - 3	
	Intensité	Faible	Moyenne	Élevée	III	4 - 5	
Niveau de Preuve	B : Moyen	A : Bon		IV	6-7		
				V : (Très préoccupant)	8-10		

L'indicateur de prévention : il a été construit de manière à rendre compte à la fois du niveau de prise en compte de la problématique, de la maîtrise des risques considérés et des efforts à mettre en œuvre pour optimiser ou compléter l'existant. Il a permis de distinguer 5 niveaux de prévention allant d'une politique de prévention jugée « très satisfaisante » à une politique de prévention jugée « insuffisante » telle que celle-ci est perçue par les acteurs de la prévention selon la méthode des focus-group.

Qu'est-ce que la méthode des focus-group ?

La réalisation d'un inventaire exhaustif de toutes les actions de prévention mises en place, ainsi que son analyse détaillée par filière est apparue difficilement envisageable et c'est une méthode dite de *Focus Group*, ou « entretien de groupe » qui a été privilégiée pour recueillir une appréciation qualitative de ce qui se fait et de ce qu'il faudrait faire en matière de prévention.

Différentes personnalités, représentantes des différentes parties prenantes de la politique de prévention des risques en agriculture ont été réunies de manière à faire émerger leurs perceptions quant à la politique de prévention des risques pour la reproduction. Cette méthode s'inscrit dans le reflet de la construction des politiques de prévention du ministère et se doit d'être une démarche globale réunissant des représentants de l'autorité publique, membres des différents ministères participant à l'élaboration de la politique de prévention, des « préventeurs », chargés de faire appliquer ces politiques de prévention mais également des scientifiques chargés de l'évaluation du risque et des partenaires sociaux représentant les exploitants ainsi que les salariés agricoles.

L'indicateur de criticité : obtenu en croisant les indicateurs de risques et de prévention, et pour en faciliter la lecture et l'interprétation, il est présenté sous la forme d'une cartographie des différentes situations dangereuses identifiées et des différentes filières de production retenue (figure 1).

Les principaux résultats

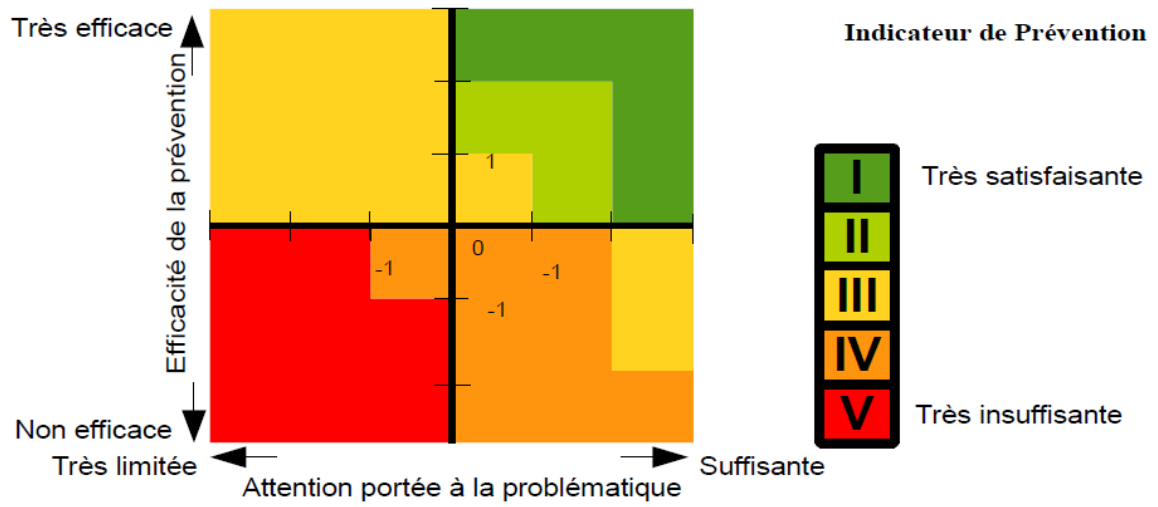


Figure 1. Carte de prévention et Indicateur de Prévention

Figure 1. Carte de prévention et Indicateur de Prévention

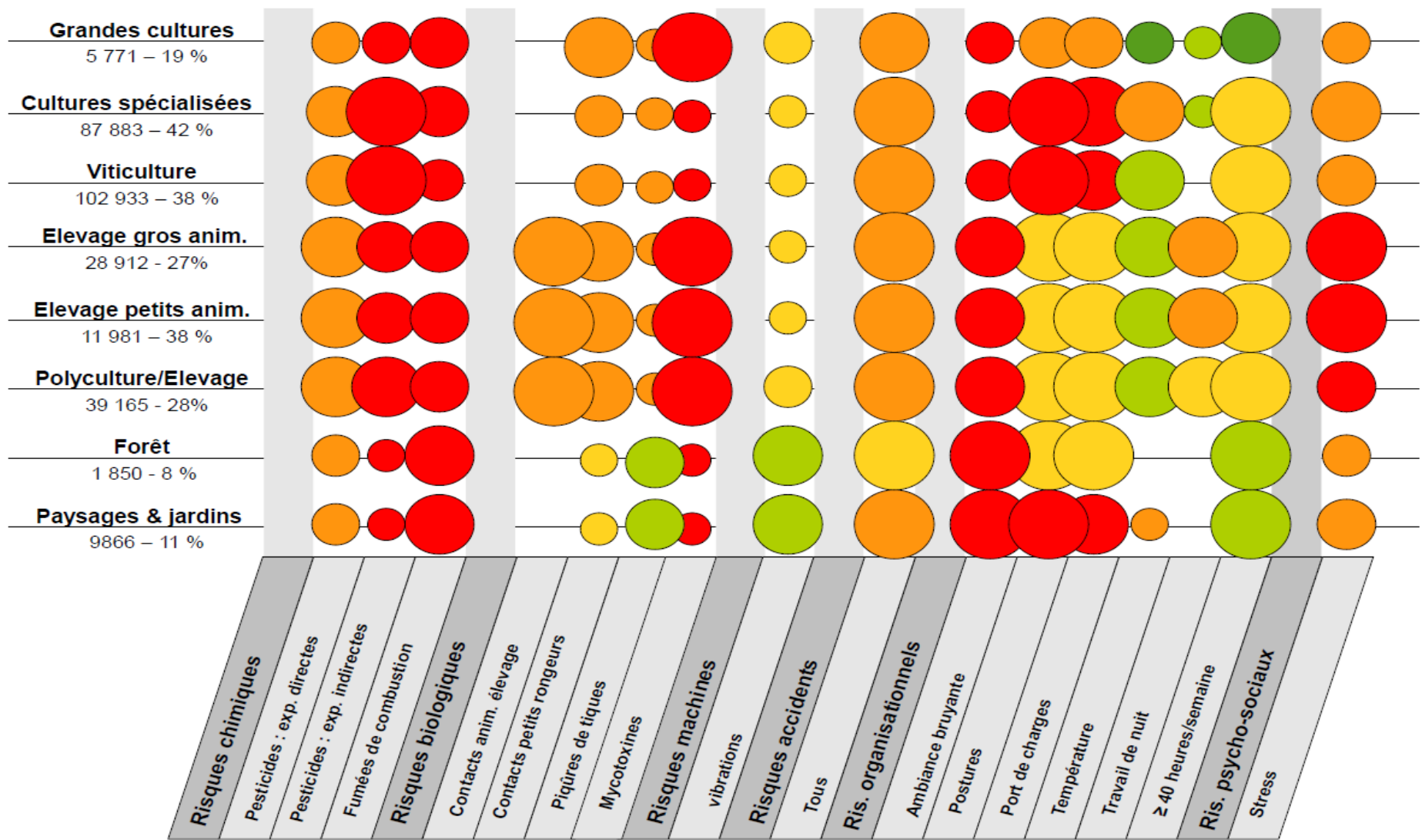



Figure 2. Cartographie des risques pour la reproduction chez les femmes en Agriculture

Bibliographie

- Brochard G., Le Bâcle C., (2009) Mycotoxines en milieu de travail. Origine et propriétés toxiques des principales mycotoxines. *INRS, Documents pour le Médecin*, n°119 ;
- Brochard G., Le Bâcle C., (2010) Mycotoxines en milieu de travail. Exposition, risques, prévention. *INRS, Documents pour le Médecin*, n°121 ;
- Chevrier C., Petit C., Limon G., Montfort C., Durand G., Cordier S., (2009). Biomarqueurs urinaires d'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte Pélagie réalisée en Bretagne, France (2002-2006), *BEH hors-série*.
- Chouaniere D., Cohidon C., Edey C., Amassou G., Kittel F., Lafferrerie A., *et al.* (2011), Expositions psychosociales et santé : état des connaissances épidémiologiques, *Documents pour le Médecin du Travail*, n°127 ;
- Croteau A. (2009), Effets du bruit en milieu de travail durant la grossesse. Synthèse systématique avec méta-analyse et méta-régression ; Institut National de Santé Publique du Québec ;
- Croteau A., (2007) l'horaire de travail et ses effets sur le résultat de la grossesse Méta-analyse et Méta-régression, Institut National de Santé Publique du Québec, direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels ;
- Croteau A., (1999) Revue et méta-analyse des connaissances concernant la station debout et la grossesse Direction de la santé publique de Québec - Pour le Groupe de référence Grossesse – Travail ;
- INRS (2005), Moteur diesel et pollution en espace confiné *Hygiène et sécurité du travail, Cahiers de notes documentaires*, 201 ;
- Inserm, expertise collective (2013), Pesticides, Effets sur la santé. *Les éditions Inserm* ;
- Laaidi M, Boumendil A, Tran TC, Kaba H, Rozenberg P, Aegerter P. (2011) Conséquences de la pollution de l'air sur l'issue de la grossesse : revue de la littérature. *Environ Risque Sante* ; 10 287-98 ;
- Lafon D. (2010), Grossesse et Travail. Quels sont les risques pour l'enfant à naître ? *EDP Sciences*.
- Parker D.J., Rich Q.D., Glinianaia S.V., Han Leem J., Wartenberg D., Bell M.L., et coll. (2011), The International Collaboration on Air Pollution and Pregnancy Outcomes: Initial Results », *Environmental Health Perspectives*, volume 119, n° 7 ;
- Pelc A (2012), Les femmes en agriculture, qui sont-elles ? L'apport des données de la MSA, Symposium de l'Institut national de médecine agricole, Références en Santé au Travail-n°132 ;
- Slama R., Thiebaugeorges O., Goua V., *Aussel L., Sacco P., Bohet A., et coll.* (2009) Maternal Personal Exposure to Airborne Benzene and Intrauterine Growth, *Environmental Health Perspectives*, vol 117, n° 8;
- Stieb M. D., Chen L., Maysoon E., Judeck S. (2012), Ambient air pollution, birth weight and preterm birth : A systematic review and meta-analysis, *Environmental Research* 117, pp100-111 ;
- Trottier M., (1997) « Synthèse de la littérature : Effets de l'exposition aux vibrations sur la grossesse et le fœtus » ;
- Trottier M., (2008) « analyse des données probantes sur le travail en ambiance chaude et ses effets sur les issues de grossesse », direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr /  @Anses_fr