



Retour sur les interventions menées en Ergotoxicologie

Au sein de 2 laboratoires de recherche du CNRS

Le 11/01/2019

Médecins de prévention – CNRS

Dr Cros

Dr Ducret

Dr Hoffmann

Toxicologue Industriel – ASTI

Murielle Sellin

Ergonome Européen® – ASTI

Julie Vidal

CONSTATS ET ENJEUX



www.cnrs.fr

- ✓ Difficulté d'évaluation du risque chimique dans les unités de recherche.
 - ✓ Nombre important de réactifs manipulés en faible quantité
 - ✓ Méconnaissance des effets additifs et/ou potentialisateurs

- ✓ CMR
 - ✓ Pas d'effet seuil
 - ✓ Effets différés sur la santé d'une exposition prolongée à des ACD ➔ traçabilité pour l'amélioration de la prise en charge et la réparation

- ✓ 2 MP de cancer de la vessie dans un laboratoire de biologie moléculaire
- ✓ 1 laboratoire de science des matériaux engagé dans une démarche en attente de conseils



Zoom sur la manipulation du BET

Laboratoire de biologie moléculaire



Caractériser les formes et les modalités de contamination en fonction des caractéristiques physico-chimiques et toxicologiques du BET et de l'activité réalisée.

Analyse toxicologique des produits manipulés/générés

Exposition et toxicologie relative au bromure d'éthidium (BET)



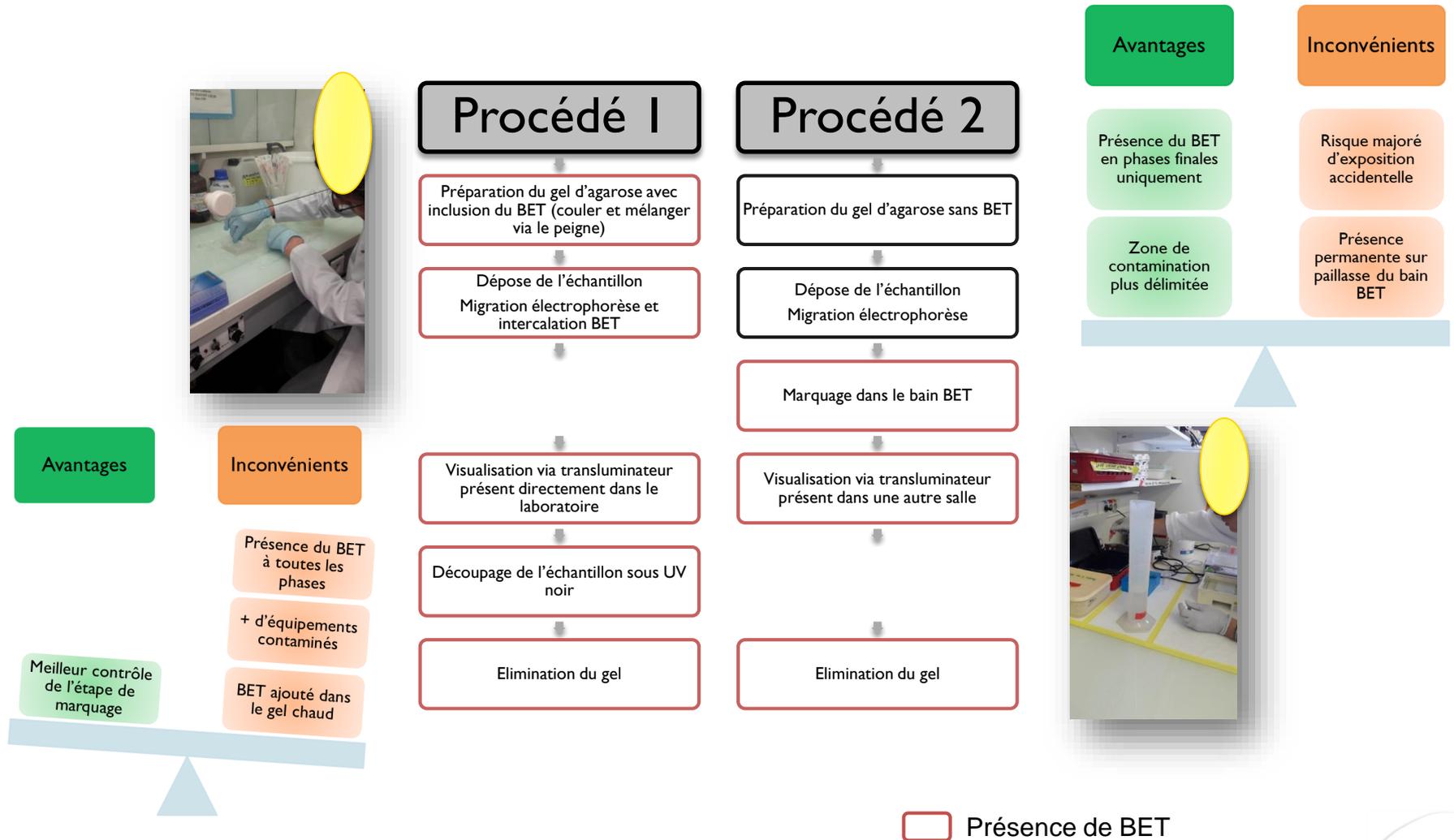
Dans un contexte de recherche scientifique, les données toxicologiques peuvent être disponibles mais parcellaires (suggestives ou minimales). Cela nécessite donc de **raisonner par analogie** lors de la phase préalable d'analyse toxicologique.

- ▶ Le **BET** présente une **similitude de structure chimique avec les amines aromatiques** listées dans le tableau 15 ter :
 - ▶ Selon le CIRC, une grande majorité des amines aromatiques, sinon toutes, possède un potentiel cancérogène.
 - ▶ Les mécanismes de cancérogénicité des amines aromatiques restent hypothétiques.
- ▶ **Des incertitudes subsistent** sur :
 - ▶ La toxicité aiguë et chronique du BET chez l'homme qui reste encore inconnue par manque de données disponibles.
 - ▶ L'absorption du bromure d'éthidium par les voies d'expositions professionnelles courantes (contact cutané, inhalation ou voie orale) qui n'est pas connue chez l'homme, et n'a pas fait l'objet d'études chez l'animal.

Bibliographie complémentaire apportée

- Monographie sur les aryl amines N-substituées (volume 99 du CIRC)
- Mechanisms of chemical carcinogenesis (D. E. Hathway)

L'observation des conditions réelles d'exposition des agents lors des manipulations de BET a été faite autour de 2 procédés présentant des phases d'exposition et des conditions matérielles et organisationnelles différentes.



Les phases à risque d'exposition à BET... ... ponctuées de situations qui interfèrent

Le matériel

La coactivité



Les déplacements

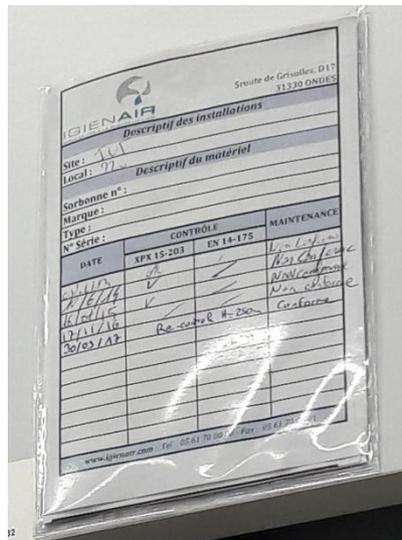


Manipulation d'un objet tranchant

Zoom sur l'utilisation de la sorbonne

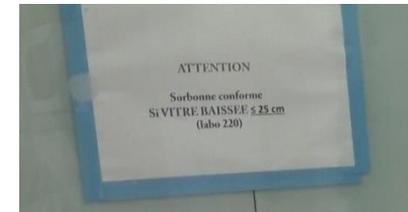
Une sorbonne oui ... mais ...

Conformité antérieure relevée
(des non conformités les années antérieures)



Conformité actuelle

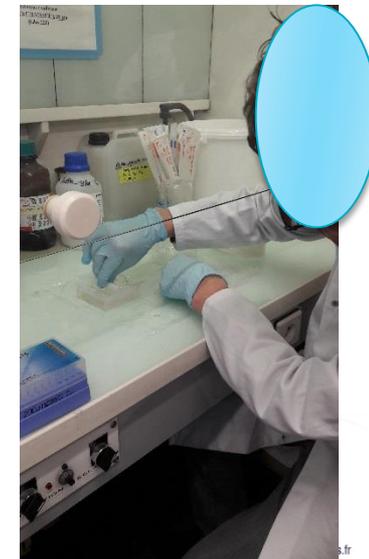
- En théorie, conformité si ouverture restreinte à 40 cm (norme)
- En réalité, conformité si ouverture restreinte uniquement à 25 cm

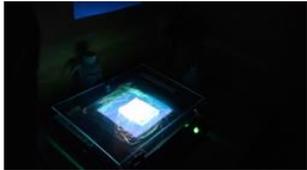
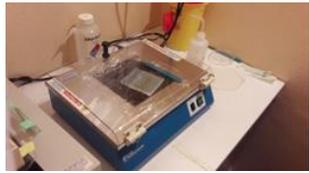


Incidences lors des manipulations

Quid vérification régulière de la
vélocité faciale des sorbonnes
(au moins tous les 4 à 6 mois) ?

- Amplitude des mouvements
- Posture adoptée
 - Visibilité





Zoom sur la phase de découpe



Affichage du risque

Signalétique affichée uniquement sur le risque lié à l'exposition au BET en solution



Ambiance lumineuse

Travail dans le noir, sous lampe UV



Objet tranchant

Risque de coupures (et donc de contamination cutanée de BET) lors de la phase de découpe au scalpel



Fonctionnalité équipement

Gêne dans la découpe par la présence d'une plaque de protection contre les UV



EPI

Les salariés portent en complément une visière de protection car ils sont obligés de soulever la plaque pour découper les bandes



Exigences temporelles

« Il faut aller vite pour ne pas que l'échantillon se dégrade par l'exposition aux UV »

L'analyse des situations réelles de travail à risque chimique a mis en évidence :

- Les **variabilités rencontrées** ainsi que les **aléas gérés et régulés** par les agents (co-activité, déplacements, manipulation d'objet tranchant, ambiance lumineuse) qui impactent le niveau d'exposition professionnelle ;
- La **diversité des situations d'exposition** (de la préparation du gel à l'évacuation des déchets, en passant par le nettoyage des espaces de travail).

Zoom sur l'organisation de campagnes de détection et de vérification des zones

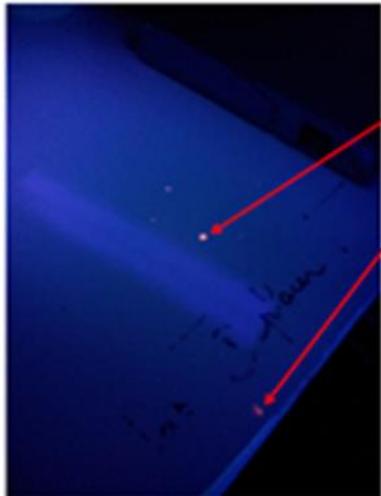
▶ Modalités - Comment ?

- ▶ Prélèvement surfacique et dosage analytique
- ▶ Détection visuelle par lampe UV : le BET est fluorescent avec une teinte orangé.

▶ Condition de mesure : visualisation avec une lampe UV 365 nm 15W (le BET fluoresce avec une teinte orangée)

▶ Zones investiguées : pailleasse, micro-onde, équipements électroniques, sol, sorbonne, pipette dédiée

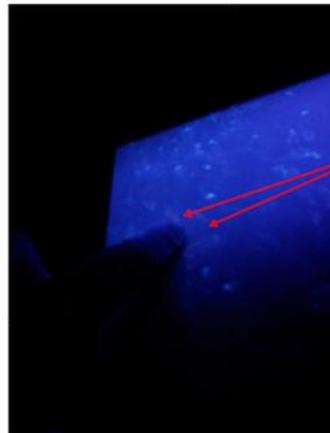
Sorbonne



tâches
possibles de
BET sur une
pailleasse

Source : Adrien VINATIER - Conseiller de prévention - Inserm | Délégation régionale Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse

Paillasse



tâches
possibles de
BET sur une
pailleasse



Zoom sur le dépôt d'oxyde de Cobalt

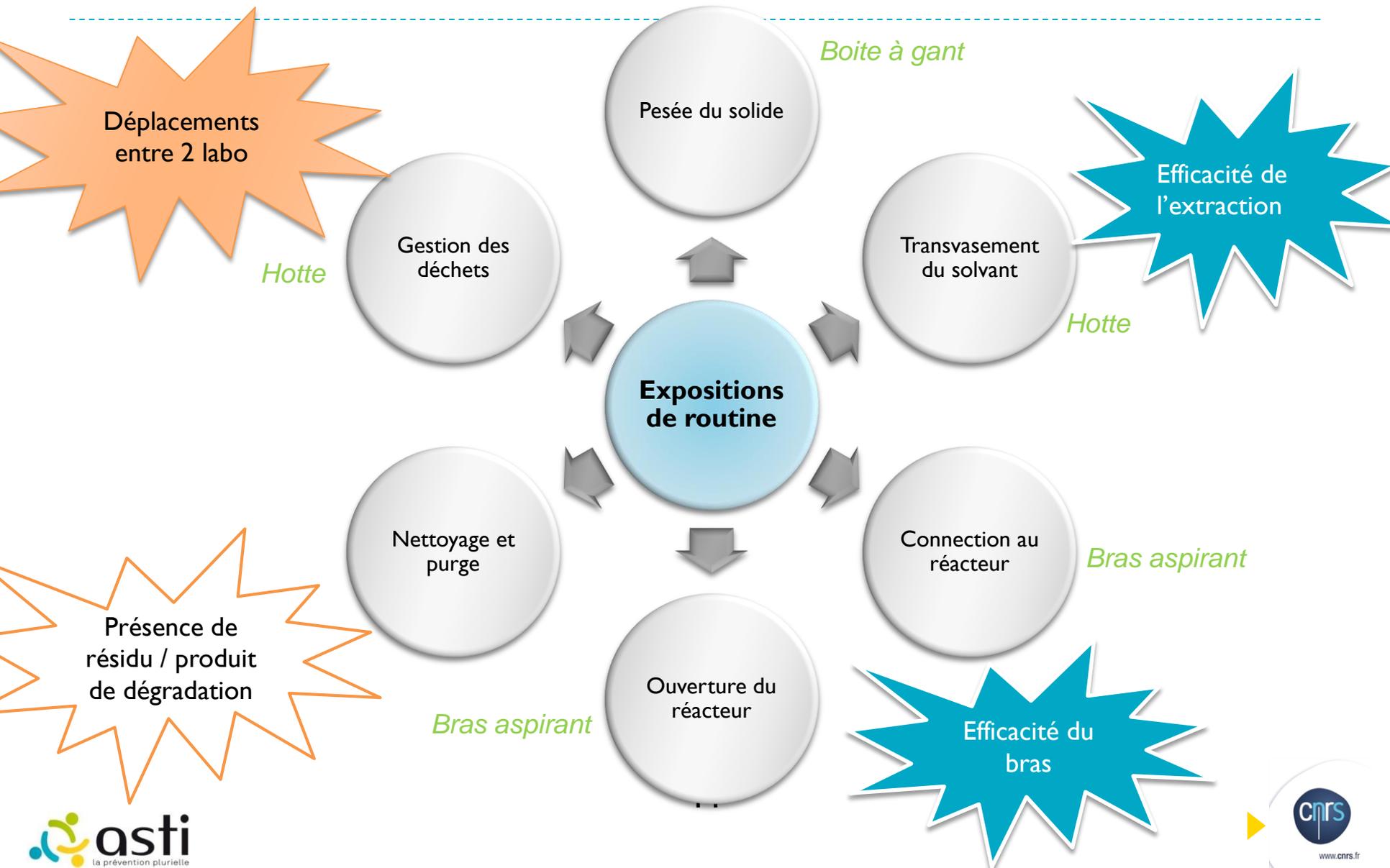
Laboratoire de matériaux



Identifier et analyser les situations de travail entraînant une exposition aux produits CMR présents tout au long de la campagne de dépôt.

Les phases d'exposition

En situation de ROUTINE / En situation ACCIDENTELLE



Exposition accidentelle associée aux déplacements

Salle de caractérisation

- Préparation de la pesée (la veille du dépôt) : mise en place du matériel
- Pesée du précurseur dans la boîte à gants
- 4. Préparation de la solution sous hotte : installation et assemblage du module, transfert du solvant (toluène), dissolution, agitation de la solution
- 6. Ouverture des lignes, purge et raccordement des 2 récipients
- 8. Rangement, évacuation des déchets contaminés, transvasement de l'azote
- 12. Verse les résidus de toluène du piège dans un récipient sous hotte
- 15. Nettoyage des filtres et injecteurs encrassés (au solvant ou à l'acide) par les dépôts



Salle Blanche CVD

- 3. Réglage préliminaire du bâti CVD : installation des trompes d'aspiration, purge à l'azote, dévissage des tubulures, démontage du réacteur et des modules
- 5. Allumage et mise en chauffe, remplissage piège à l'azote liquide
- 7. Connection du réacteur
- 9. Mise en surpression de l'azote, réglage des vannes et contrôle des données (pression, vitesse, niveaux) et du réacteur
- 10. Lancement de l'injecteur puis refroidissement
- 11. Nettoyage du piège d'azote liquide
- 13. Nettoyage des lignes au toluène puis à l'acétone
- 14. Sortie des échantillons du réacteur

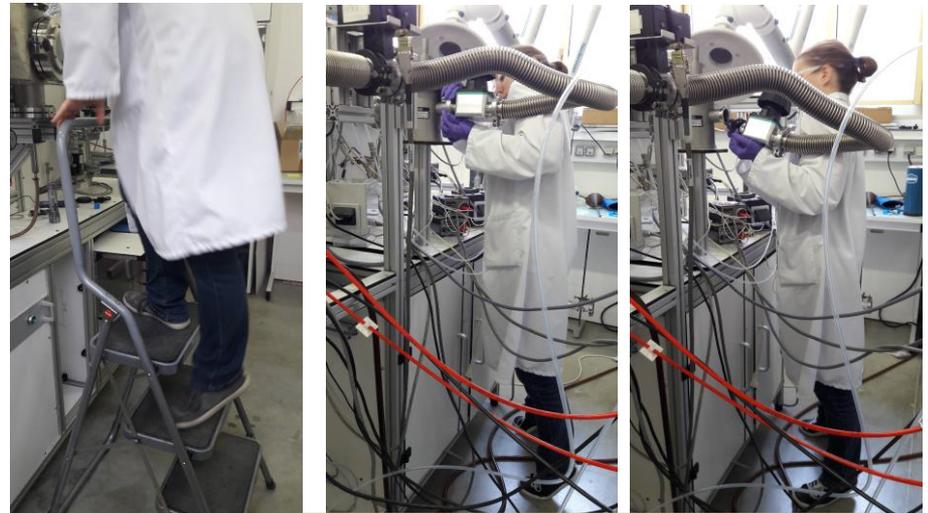
9 allers-venues au cours des 14 étapes du dépôt entre les 2 salles
→ Augmentation de l'exposition accidentelle et des zones contaminées

Illustrations

Exiguité de l'espace de travail & Déplacements

► Constats

- 2 espaces de travail utilisés au cours de la campagne de dépôt
 - Salle de caractérisation : co-activité
 - Salle blanche CVD : travail isolé
- Des espaces dont les aménagements existants ne sont pas forcément en adéquation avec les besoins de l'activité réalisée (visibilité, accessibilité, travail de précision) et viennent contraindre l'agent.



Reconnexion du piège : port de charges, exiguité, encombrement filaire



Illustrations - Fonctionnalité des équipements

Hotte

Manipulation
sous hotte



Hotte conforme au niveau de la vitesse mais pas forcément au niveau du confinement

Protection de l'opérateur contre les risques chimiques

normes NFX 15210 et NFX 15211



VME = Valeur Moyenne d'Exposition : concentration maximale admissible (ppm), pour une substance donnée, dans l'air du lieu de travail où l'opérateur est amené à travailler pendant un jour (8 h)

Illustrations - Fonctionnalité & Installation des équipements

Bras aspirant



- **Bras lourd, qui ne tient pas seul** et nécessite un maintien en parallèle de l'opération
- Dans un **espace exigu** : limite et contraint les manipulations, avec port de charges associé (ex : reconnexion du piège)
- **Positionnement de l'aspiration** par rapport à la zone d'exposition concernée (ex : lors de la sortie des échantillons, lors du nettoyage) : visage de l'agent se trouve alors dans le flux d'aspiration. En l'absence de données sur l'exposition, le port d'un APR (appareil de protection respiratoire) est préconisé de type masque P3.

Evolution du précurseur du Co au cours de la campagne de dépôt

Risques santé associés & Adéquation des EPC

EPC adapté

Pesée

- Solide cristallin en faible quantité
- → Risque inhalation faible

Solution

- Toluène et précurseur en solution
- → Risque cutané / inhalatoire modéré

Dépôt
(solide)

- Dispersion solide, transformation (by-products)
- → Vase clos

Récupération
substrat

- Emission de particules de composés du Co ? 
- → Risque inhalatoire inconnu

Purge
Nettoyage

- Solution des solvants, excès de composés du Co 
- → Risque cutané / respiratoire modéré à important



EPC inadapté

Méthode d'évaluation du risque chimique

Particularités du risque chimique sur les activités de recherche et les composés utilisés :

- Nouveaux matériaux aux données toxicologiques limitées, aux propriétés physico-chimiques parcellaires.
- Composés CMR – Pas d'effets seuil
- Potentialisation possible des effets en présence de combinaison de matériaux

► Recommandations

- Limiter l'exposition en utilisant les meilleures techniques disponibles
- Méthodes de caractérisation de l'exposition adaptées aux particules fines / ultrafines : mise en place d'un compteur de poussières, sur toute phase de manipulation de nouveaux matériaux
- Méthode d'évaluation des risques adaptée à l'activité de recherche scientifique :
[Méthode COSHH](#)

Illustration par la méthode COSHH



1-Attribution des groupes de danger

Bande de danger (BD)

- BD1: Très faible
- BD2: Faible
- BD3: Moyen
- BD4: Elevé
- BD5 : Très élevé*

Classification et étiquetage	Bandes de danger				
	BD1	BD2	BD3	BD4	BD5
	 Attention Irrit. yeux 2 Irrit. peau 2 Et toutes les phrases H non listées par ailleurs	 Attention Tox. aiguë 4 Attention STOT-SE 2	 Attention Tox. aiguë 3 Attention STOT-RE 2 Danger Corr. peau 1 Lésion occ. 1 Attention Sens. peau 1 STOT-SE 3 (irritant resp.)	 Danger Tox. aiguë 1-2 Danger STOT-SE 1 STOT-RE 1 Tox. repro. 1A - 1B Attention Carc. 2 Repr. 2	 Danger Sens. resp. 1 Carc. 1A - 1B Muta. 1A - 1B Attention Muta. 2

* évaluation complète requise : métrologie, mesurage des équipements sur toutes les phases

Composés du cobalt, dioxyde de Titane et Toluène

Tableau 1 : Tableau des bandes de danger basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSHH Essentials

Illustration par la méthode COSHH

2- Attribution des potentiels d'exposition / le groupe d'exposition

Film = PE3 ?

Métrieologie nécessaire

Toluène = PE2

Acétone = PE3

Précurseur à l'étape 1 = PE3

Forme physique	Solide	Liquide	Poudre	Aerosol
Potentiel d'émission	PE1	PE2	PE3	PE4
Cas spécifiques d'une modification de la bande due à une tendance naturelle du matériau				
Solide friable (+2 bandes)	Liquide de forte volatilité (+1 bande)	Poudre avec potentiel d'empoussièrement modéré ou élevé (+1 bande)	-	
Cas spécifiques d'une modification de la bande due à une opération du procédé				
Poussières générées par des forces extérieures (+3 bandes) Fusion (+1 bande) Dispersion dans un liquide (+1 bande)	Poudre générée par l'évaporation (+1/+2 bande(s) en fc° du potentiel d'empoussièrement de la poudre) Pulvérisation (+2 bandes) Pas d'aérosol généré au cours du procédé (-1 bande)	Pulvérisation (+1 bande)	Déposition = PE4	-

Illustration par la méthode COSHH

3-Attribution des mesures de maîtrise

A chaque niveau de maîtrise correspondent des solutions techniques de prévention collectives à mettre en place au poste de travail.

Elles se distinguent par le niveau de confinement qu'elles offrent à l'utilisateur.

- **NM 1: Ventilation générale naturelle ou mécanique**
- **NM 2: Hotte d'extraction, hotte à fente d'aspiration horizontale, bras d'aspiration, table aspirante, etc.**
- **NM 3: Ventilation fermée: cabine ventilée, hotte de laboratoire, réacteur fermé avec ouverture fréquente**
- **NM 4: Confinement total : systèmes fermés en continu**
- **NM 5: Confinement total et examen par un spécialiste exigé : demander le conseil d'un expert**

Niveau de confinement progressif



		Bandes de potentiel d'émission			
		PE1	PE2	PE3	PE4
Bandes de danger	BD1	NM 1	NM 1	NM 2	NM 3
	BD2	NM 1	NM 1	NM 2	NM 3
	BD3	NM 1	NM 1	NM 3	NM 4
	BD4	NM 2	NM 2	NM 4	NM 5
	BD5	NM 5	NM 5	NM 5	NM 5

Exemple sur la manipulation du film potentiellement friable

D'après le rapport d'appui scientifique et technique de l'ANSES (2011 – Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique au cas des nanomatériaux)

Comment l'approche ergotoxicologique éclaire l'instruction d'une déclaration de maladie professionnelle

Th9-P236

Julie VIDAL, Ergonome Européen @ (julie.vidal@ast-i.org), Murielle SELLIN, Toxicologue Industrielle - ASTI, Toulouse, FRANCE
André CROS, Marie-Claude DUCRET, Nalma HOFFMANN, Stéphanie LEBLANC - Centre National de la Recherche Scientifique, Toulouse, FRANCE

Contexte

L'intervention menée dans un laboratoire de biologie moléculaire de la fonction publique s'inscrit dans le cadre d'une demande de reconnaissance d'un cancer urothélial en maladie professionnelle (tableau 15 ter du RG) chez une chargée de recherche. Une 1ère expertise médicale n'ayant pas permis d'établir un lien entre la pathologie et une exposition professionnelle, une contre-expertise a été demandée.

Objectif & Démarche

Pour permettre d'apporter de nouveaux arguments à la contre-expertise, nous avons aussi de prévenir tout risque d'exposition une intervention en ergotoxicologie a été menée par les médecins de prévention.

L'objectif est de caractériser les modalités de contamination en fonction des caractéristiques physico-chimiques et toxicologiques du BET et de l'activité de travail réalisée.

Investigations & Analyse

L'observation des conditions réelles d'exposition des agents lors des manipulations de BET a été faite autour de 2 procédés présentant des phases d'exposition et des conditions matérielles et organisationnelles différentes.



L'analyse des situations de travail a permis de caractériser les variabilités rencontrées (co-activité, lumière) qui impactent la diversité des situations d'évaluation des déchets.

Axes de prévention & Bilan



Au-delà d'une approche collective, place au regard d'exposition individuelle.

De l'évaluation à la métrologie : une étude en ergotoxicologie pour la définition des métrologies

Th8-P278

Murielle SELLIN, Toxicologue Industrielle (murielle.sellin@ast-i.org), Julie VIDAL, Ergonome Européen @, - ASTI, Toulouse, France
André CROS, Marie-Claude DUCRET, Nalma HOFFMANN, Stéphanie LEBLANC - Centre Nationale de la Recherche Scientifique, Toulouse, France

Contexte

L'intervention menée dans un laboratoire de biologie moléculaire de la fonction publique s'inscrit dans le cadre d'une demande de reconnaissance d'un cancer urothélial en maladie professionnelle (tableau 15 ter du RG) chez une chargée de recherche, en lien potentiel avec l'exposition au bromure d'éthidium, composé ionique aux fonctions amines aromatiques, identifié comme toxique et mutagène.

Les propriétés physico-chimiques du bromure d'éthidium (ou BET)

N° CAS : 1238-45-8
Substance cristalline rouge sombre, non volatile et modérément soluble dans l'eau
Il produit facilement une fluorescence de couleur rose à rougeâtre lorsqu'il est exposé aux UV

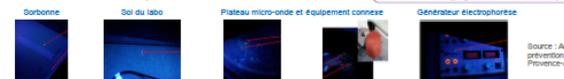
Règlement CLP (ATP N°1) :
H330 - Mortel par inhalation
H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
H352 - Nocif en cas d'ingestion

Surveillance environnementale

L'analyse ergotoxicologique des situations de travail nous a conduit à prioriser un protocole de détection de contamination surfacique. Il doit permettre :

- de matérialiser l'existence d'un risque d'exposition direct ou indirect : en identifiant le degré de contamination des lieux de mise en œuvre du BET, des surfaces environnantes de travail (où s'exerce une coactivité), des espaces collectifs (couloirs, portes d'accès...)
- d'identifier, parmi la diversité des procédés mis en œuvre, les pratiques de stockage, de mise œuvre et de nettoyage permettant un meilleur contrôle de l'exposition
- de répondre aux questionnements / inquiétudes exprimés par quelques agents

Le protocole de détection par rayonnement UV fournit une technique de surveillance environnementale possible.



Techniques de décontamination

La technique d'oxydation par une solution aqueuse de nitrite de sodium et d'acide hypophosphorique (Lunn et S) pour traiter les solutions aqueuses contenant du BET. C'est une méthode adaptée aux surfaces et matériels pouvant être corrosives (verre, acier inoxydable, formica, céramique, dalles de sols, filtres de transilluminateurs...).

Les substances et le mélange final sont corrosifs et toxiques. Il convient donc de les manipuler en utilisant des équipements collectifs (préparation sous hotte) et individuelle (glove, gants nitrile, lunettes de protection) adéquats. En cas de dégradation par hypochlorite de sodium ou par le permanganate de potassium en solution acide produit des dérivés BET possédant, eux aussi, des propriétés mutagènes.

La technique de détection par rayonnement UV doit apporter des arguments décisionnels sur les besoins de :

- Réorganisation de l'activité afin de réduire les risques liés à la coactivité
- Harmonisation des protocoles de décontamination en attendant une réflexion qui mènera peut-être à une harmonisation de mise en œuvre du BET ou de tout autre substance dangereuse.

www.cnrs.fr
CNRS Délégation M&P-Pyrénées
35ème Congrès National de Médecine et Santé au Travail
Marseille - 8 au 9 Juin 2018

www.ast-i.org
Association de Santé au Travail Intersectorielle
2A, avenue de l'Escadelle Normande Néma
31700 BLAGNAC

Promotion de la santé et risque chimique Application au secteur de la recherche publique

Nalma HOFFMANN (nalma.hoffmann@dr14.cnrs.fr), Centre National de la Recherche Scientifique, Toulouse, FRANCE
Julie VIDAL, ergonome européen, Murielle SELLIN, toxicologue industrielle, ASTI Toulouse, FRANCE

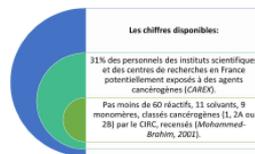
Le contexte des unités mixtes de recherche : une nécessité de capitalisation

Les organismes de recherche sont le plus souvent en partenariat avec les universités et les écoles d'ingénieurs, d'où la nécessité d'une collaboration interdisciplinaire et inter-tutelles pour la prévention des risques professionnels communs. Cette mixité nécessite la mise en place d'une stratégie commune et harmonisée des caractéristiques en hygiène-santé-sécurité, et un travail de capitalisation des différentes problématiques et axes de prévention.

La spécificité du risque chimique

Le risque chimique est un des risques professionnels prépondérants dans les laboratoires de recherche scientifique.

Le risque toxique en milieu de travail se caractérise par une pluriexposition de petites doses de produits chimiques, dont une part d'agents CMR. L'enjeu étant de repérer les effets potentiels des multiexpositions sur la santé.



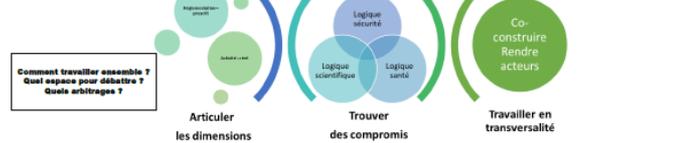
Etablir une imputabilité maladie - environnement professionnel à partir d'une déclaration de maladie professionnelle



La mise en place d'une réflexion sur la construction d'une démarche de coopération transversale entre préventeurs et acteurs de la recherche, pourrait concourir à faire partager à tous les acteurs l'idée d'une approche de la prévention vers plus d'intégration de l'activité de travail, puisque c'est le travail qui détermine en grande partie le risque chimique pour la santé.

Ouvrir des espaces de discussion pour permettre la mise en débat des différentes logiques

Quelles trajectoires ? Quel contrôle ?
Quels liens entre activités de recherche et état de santé ?
Quels compromis possibles ?



www.cnrs.fr
35ème Congrès National de Médecine et Santé au Travail
Marseille, juin 2018
CNRS Délégation M&P-Pyrénées

www.ast-i.org
Association de Santé au Travail Intersectorielle
2A, avenue de l'Escadelle Normande Néma
31700 BLAGNAC

Méthode de gestion graduée des risques type COSHH



- ▶ La gestion graduée des risques (control banding) a été **développée dans l'industrie pharmaceutique pour préserver la santé des salariés autour de procédés utilisant des produits pour lesquels peu d'informations étaient disponibles.**
 - ▶ **Gérer les risques en milieu de travail** : processus qui fait correspondre, par exemple, une mesure de contrôle (la ventilation, les mesures d'ingénierie, le confinement) à une plage ou à une « bande » de risques (ex : irritants pour la peau/les yeux, très toxiques, cancérogènes...)
 - ▶ **Regrouper aussi les produits chimiques selon leurs caractéristiques physiques ou chimiques similaires**, la façon dont ils sont manipulés ou traités et l'exposition prévue.
 - ▶ **Prévoir ensuite un ensemble de mesures de contrôle** choisies pour aider à prévenir les préjudices pour les salariés.
- ▶ De façon générale, **les bandes de risques** représentent :
 - ▶ Des dangers ou des risques pour la santé (ex : irritants pour la peau/les yeux, cancérogènes...),
 - ▶ Des potentiels d'exposition (ex : quantité utilisée ou caractéristiques des produits),
 - ▶ Des mesures de contrôle (ex : la ventilation, les mesures d'ingénierie, le confinement...).
- ▶ Il est nécessaire de **faire appel à un professionnel en matière de santé et de sécurité** qui possède un niveau de compétences suffisant dans les domaines de la prévention des risques chimiques (chimie, toxicologie).
 - ▶ Examiner les recommandations élaborées par les utilisateurs
 - ▶ S'assurer que la stratégie de contrôle des risques est appropriée, conçue de façon adéquate, mise en œuvre et maintenue convenablement de manière que l'exposition du travailleur ne dépasse pas les limites acceptables.
 - ▶ Une surveillance est également nécessaire pour s'assurer que les mesures de contrôle fonctionnent correctement.