

Un enjeu sanitaire : les travaux de l'Anses sur les substances dangereuses

Gérard Lasfargues



Anses et substances dangereuses

- Renforcer les travaux de veille et de vigilance pour anticiper le plus tôt possible les risques émergents pour les travailleurs
 - RNV3P
 - Bases de vigilance (toxicovigilance...)
- Contribuer à la maîtrise des risques et la prévention via l'évaluation des risques et la production de connaissances
 - CMR
 - Appui aux réglementations sur les produits chimiques (CLP, REACH, biocides, phytos, VLEP)
 - Risques émergents : nanomatériaux, PE
 - Evaluation de risque liées à certains métiers, activités...

(Action 12.4 du plan cancer 2014-2019)

objectifs :

Décrire les situations professionnelles et expositions mises en lien avec des cancers dans la base du RNV3P

Méthode :

⇒ Données de 2001 à 2016

⇒ CANCERS (CIM 10 C00-C97, D00-D09)

⇒ PST conclus comme **en relation** avec le travail = au moins une exposition estimée avoir un lien faible, moyen ou fort



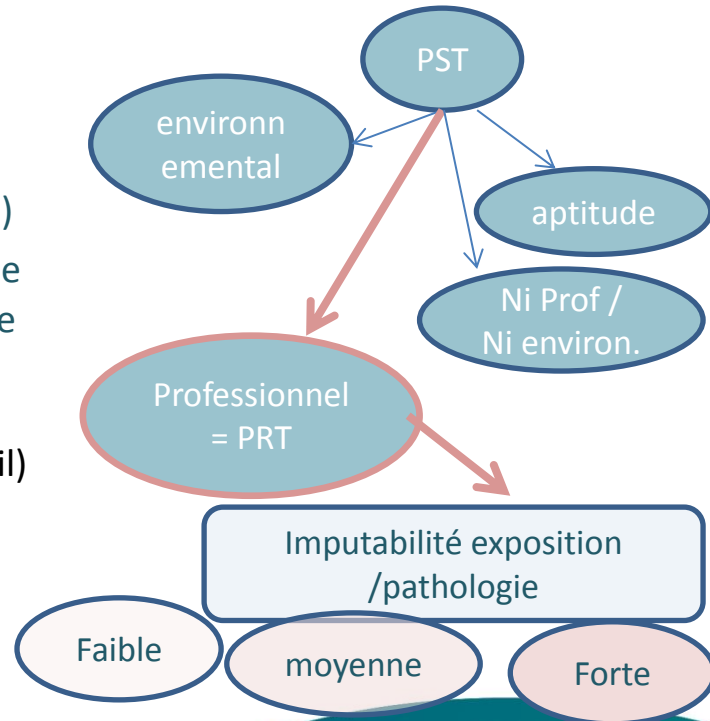
PRT (problème en relation avec le travail)

Description

- **PST de cancers > 100 cas**
- **11 localisations**
- **Expositions et situations de travail associées**
- **Pour les imputabilités moyennes/fortes**

Restitution du programme national de recherche environnement santé travail
et du plan Cancer

02 OCTOBRE 2018



Types de cancer analysés dans la base rnv3p	Nombre de PST	Nombre de PRT = au moins une exposition professionnelle d'imputabilité faible (%PRT/PST)	Dont : PRT avec expositions d'imputabilité moyenne ou forte (% /PRT)
Cancer broncho-pulmonaire	17 688	11 019 (62,3%)	7 462 (67,7%)
Cancer des voies urinaires	1 999	1 314 (65,7%)	741 (56,4%)
Cancer du sein	832	68 (8,2%)	25 (36,8%)
Cancer du rein	268	169 (63,2%)	73 (43,5%)
Cancer du larynx	244	147 (60,2)	87 (59,2%)
Cancer des fosses nasales et des sinus	305	256 (83,9%)	229 (89,4%)
Cancer du système nerveux central	376	99 (26,3%)	45 (45,5%)
Hémopathie lymphoïde mature (LLC, MM, LNH)	661	378 (54,8%)	245 (51,3%)
Cancer colorectal	182	56 (30,8%)	14 (25%)
Cancer primitif de la peau hors mélanocytaires	151	107 (70,9%)	82 (76,6%)
Leucémie myéloïde	559	338 (60,5%)	225 (66,5%)
Autres localisations cancéreuses	3 153	2 576 (81,7%)	1 897 (73,6%)

Les % des PRT ayant des expositions avec imputabilité au cancer estimées moyennes ou fortes sont variables

90 % des PRT pour les cancers des sinus/fosses nasales

60 à 80 % des PRT pour le poumon, la peau, les leucémies myéloïdes

40 à 60 % des PRT pour le SNC, le rein, le larynx, les hémopathies lymphoïdes

Cancer broncho-pulmonaire

- 49 109 nouveaux cas estimés en 2017
- Nombreux cancérogènes professionnels avec indications suffisantes (CIRC)
= amiante, chrome, arsenic, braie de houille, cadmium, berylium, BCME, cadmium, silice, fumées de soudage, gaz d'échappement diesel ...
- Indemnisation en Maladie professionnelle = 13 tableaux dans le RG et 7 dans le RA + CRRMP \Rightarrow plus de 1000 cas reconnu par an
- Fraction de risque attribuable aux facteurs professionnels estimée = 13 à 30 %

Données du RNV3P

- 17688 PST de cancers BP recensés dont 62 % conclus en relation avec le travail
- 66 % de l'ensemble des PRT de cancers
- données analysées par rapport à l'exposition considérée comme principale (imputabilité la plus forte et la première)

Cancer broncho-pulmonaire

- Amiante = exposition principale dans 80 % des PRT
- Secteurs le plus souvent mis en lien : construction, métallurgie, entretien automobile
- Métiers du bâtiment le plus souvent mis en lien avec cancer bronchopulmonaire
- Proposition de Déclaration de maladie professionnelle pour 90 % des cas exposés à l'amiante, 63% pour la silice, 73 % pour les HAP

Expositions professionnelles

Les 10 agents cancérogènes principaux les plus fréquemment rapportés, (n=7 233 PRT)

Agents	Total (n, en %)	Dont imputabilité Forte (n, en %)
Amiante	5 920 (79,3%)	2 903 (49,1%)
Silice	317 (4,2%)	82 (25,9%)
HAP	294 (3,9%)	90 (31,6%)
Chrome	131 (1,7%)	51 (39,0)
Diesel	117 (1,6%)	11 (9,4%)
Tabac*	101 (1,3%)	52 (51,8%)
Fumées soudage	98 (1,3%)	12 (22,2%)
Arsenic	83 (1,1%)	24 (28,9%)
Rayonnement ionisants et isotopes	81 (1,0%)	39 (48,1%)
Travaux de peinture	59 (0,8%)	7 (11,9%)
Substances inorganiques	32 (0,4%)	10 (31,2%)
Total	7 233 (100,0%)	3 281 (45,4%)

Secteurs d'activité (2^{ème} digit NAF-08)

Les 3 secteurs d'activités les plus fréquents pour les expositions professionnelles à l'amiante, les HAP, les GEMD, les fumées de soudage et la silice (n=7 233 PRT)

Par type d'agents	Total n (%)	Dont imputabilité Forte n (%)
Amiante		
Travaux de construction spécialisés	1277 (21,6)	616 (48,2)
Construction de bâtiments	532 (9,0)	246 (46,2)
Réparation et installation de machines et d'équipements	436 (7,4)	280 (64,2)
Hydrocarbures aromatiques polycycliques		
Travaux de construction spécialisés	41 (13,9)	7 (17,1)
Métallurgie	35 (11,9)	11 (31,4)
Génie civil	28 (9,5)	7 (25,0)
Gaz Echappement de Moteurs Diesel		
Transports terrestres et transport par conduites	112 (27,9)	2 (1,8)
Administration publique et défense	35 (8,7)	0
Commerce et réparation d'automobiles et de motocycles	30 (7,5)	2 (6,7)
Fumées de soudage		
Réparation et installation de machines et d'équipements	32 (12,5)	3 (9,4)
Métallurgie	25 (9,8)	2 (8,0)
Travaux de construction spécialisés	24 (9,4)	1 (4,2)
Silice		
Travaux de construction spécialisés	146 (23,4)	13 (8,9)
Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	80 (12,8)	18 (22,5)
Construction (NAF-93)	78 (12,5)	6 (7,7)

Cancer urothéliaux

- 13 338 nouveaux cas estimés en 2017
- Nombreux cancérogènes professionnels avec indications suffisantes (CIRC)
= HAP, amines aromatiques, arsenic...
- Indemnisation en Maladie professionnelle = 2 tableaux dans le RG et 1 dans le RA + CRRMP \Rightarrow 120 à 150 cas reconnu par an
- Fraction de risque attribuable aux facteurs professionnels estimée = 10 à 15 %

Données du RNV3P

- 1999 PST de cancers urothéliaux recensés dont 66 % conclus en relation avec le travail
- 8 % de l'ensemble des PRT de cancers
- Proposition de déclaration de maladie professionnelle dans 44 % des PRT

Cancers urothéliaux

Expositions professionnelles

Expositions	Imputabilité		
	Moyenne	Forte	Total
Codes HAP proprement dits	180	120	300
Autres codes évoquant des expositions aux HAP	195	74	269
AMINES AROMATIQUES	107	87	194
Autres codes évoquant de possibles expositions aux AMINES AROMATIQUES	39	22	61
Hydrocarbures chlorés précisés	28	6	34
ARSENIC et ses composés inorganiques	2	0	2
NITROSAMINES	11	3	14
PRODUITS ASSOCIÉS A LA FABRICATION ET MISE EN ŒUVRE DU CAOUTCHOUC	2	3	5
PEINTURES	63	16	79
PRODUITS PHYTOSANITAIRES	3	3	6
SOUDAGE	9	0	9
DIVERS	104	28	132
Total	741	362	1 103

Données descriptives

- 1341 PRT dont 741 avec une imputabilité moyenne ou forte
- Principaux secteurs d'activités : construction, métallurgie, réparation automobile, imprimerie, chimie
- Métiers les plus fréquents : mécaniciens, peintres, régleurs, imprimeurs, tôliers, plombiers...
- Expositions classiques aux dérivés de houille et amines aromatiques
- expositions émergentes ?

Trichloroéthylène mentionné dans presque 10 % des PRT

Cancers du rein

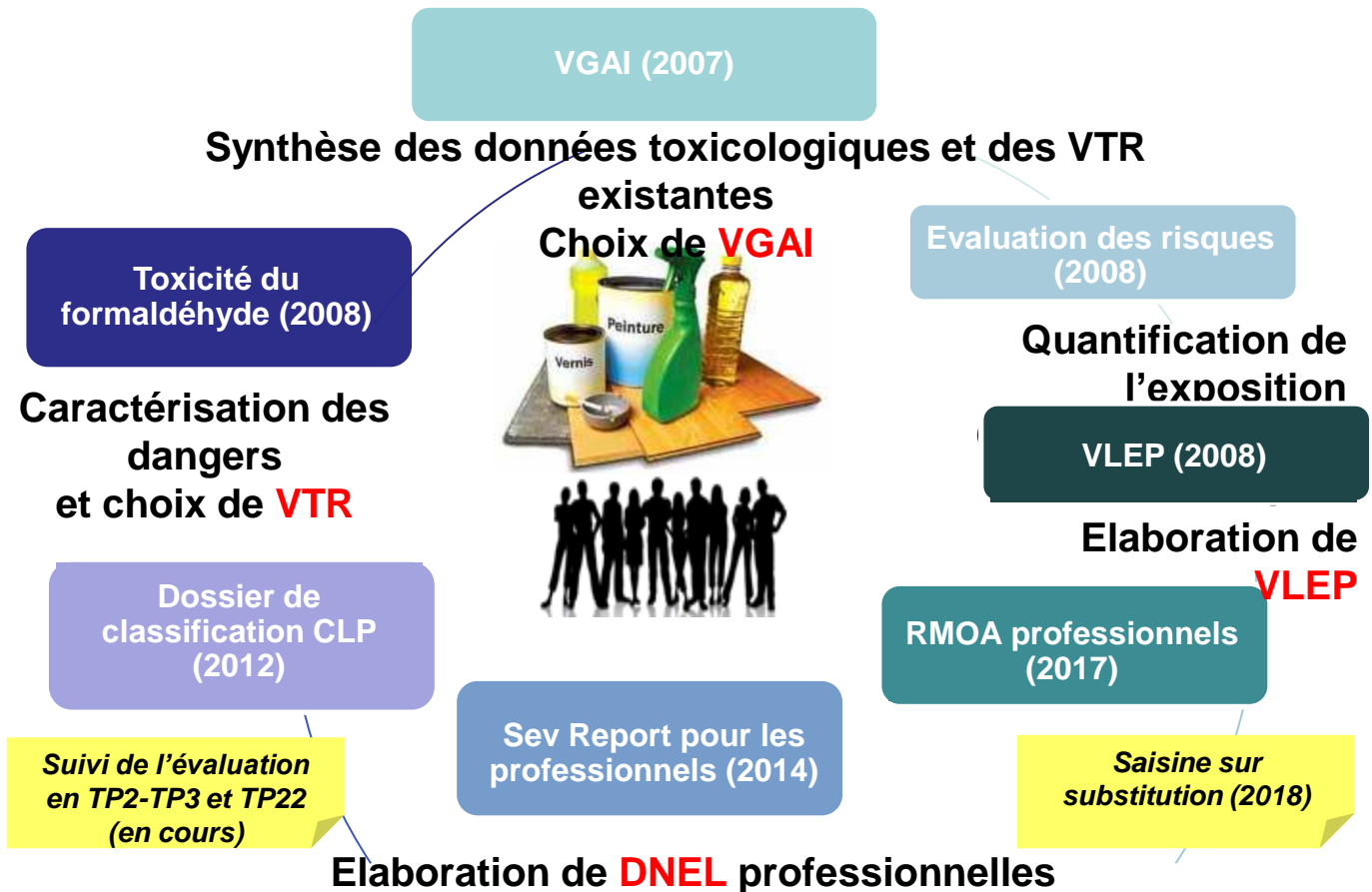
Expositions professionnelles

Agent exposant	Imputabilité moyenne n	Imputabilité forte n	Total n (% des 73 PRT)
Trichloroéthylène	27	14	41 (57 %)
Plomb	7	1	8 (11 %)
Amiante	6	0	6 (8,2 %)
Tetrachloroéthylène	3	1	4 (5,5 %)
Choroéthylène	3	0	3 (4,1 %)
Rayonnements ionisants	3	0	3 (4,1 %)
Amine aromatique	1	1	2 (2,8 %)
Gaz d'échappement	2	0	2 (2,8 %)
Autres expositions	30	4	34 (NC)

Données descriptives

- 268 pst dont 63 % conclus en PRT
- Les secteurs les plus souvent impliqués : la chimie, la construction, la métallurgie, la réparation automobile, l'imprimerie.
- 48 PRT ont fait l'objet d'une déclaration en maladie professionnelle
- Émergence ? des signaux d'émergence pour le plomb, le cadmium, les solvants autre que TCE, les fumées de soudage et les HAP

Travaux de l'Anses sur le formaldéhyde



Nouvelles connaissances sur le formaldéhyde

- Effets sur la santé du formaldéhyde
 - Toxicocinétique
 - Effets irritants (études d'exposition contrôlées chez l'Homme)
 - Sensibilisation respiratoire
 - Effets respiratoires (études épidémiologiques sur l'association avec la pollution de l'air intérieur)
 - Effets génotoxiques (études conduites chez l'Homme)
 - Effets cancérogènes : cancer du nasopharynx et leucémies

Conclusion des travaux Anses formaldéhyde

	Type de valeur	Effet critique (étude clé)	Concentration critique	UF	Valeur	Commentaires
VLEP	VLEP-8h	Irritation oculaire (Lang et al., 2008)	NOAEL = 369 $\mu\text{g.m}^{-3}$	/	350 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (=0,3 ppm)	
	VLCT-15 min		NOAEL = 738 $\mu\text{g.m}^{-3}$	/	700 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (=0,6 ppm)	
DNEL pro	DNEL long terme		NOAEL = 369 $\mu\text{g.m}^{-3}$	/	350 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (=0,3 ppm)	
	DNEL court terme		NOAEL = 738 $\mu\text{g.m}^{-3}$	/	700 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (=0,6 ppm)	
VTR	VTR chronique		NOAEL = 369 $\mu\text{g.m}^{-3}$	3 UF _H = 3	VTR chronique = VTR aigue = 123 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Niveau de confiance : Moyen
	VTR aigue					Niveau de confiance : Fort
VGAI	VGAI Court terme				100 $\mu\text{g.m}^{-3}$	A respecter pour exposition court terme de manière répétée et continue pour toute la journée

Travaux de l'Anses sur le formaldéhyde : suite

- Formaldéhyde classé C1B (potentiel cancérigène pour l'être humain supposé) :
 - Substitution = démarche prioritaire pour la prévention du risque chimique sur les lieux de travail;
 - Travaux en cours à l'Agence sur cette thématique pour les usages dans 5 secteurs d'activité :
 - Activités d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP);
 - Thanatopraxie;
 - Alimentation animale;
 - Auxiliaires technologiques en alimentation humaine;
 - Pisciculture

Demande d'avis relatif à l'utilisation de substituts au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité

- Mise au point d'une méthode de comparaison des alternatives qui a été publiée sur le site de l'agence le 17/05/2018 :

En français : <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2014SA0236Ra.pdf>

En anglais : <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2014SA0236RaEN.pdf>

- Application de cette méthode aux secteurs :
 - **Thanatopraxie**; rapport mis en consultation publique sur le site de l'Anses jusqu'au 14 septembre 2018
 - **Alimentation animale**; rapport mis en consultation publique jusqu'au 30 septembre 2018
 - **Anatomie et cytologie pathologiques humaines**; rapport soumis prochainement à consultation publique.
- Poursuite des travaux dans le secteur de la pisciculture et de l'alimentation humaine



Saisine 2017-SA-0237 :
Identification de nouveaux procédés à inscrire à l'arrêté du 5 janvier 1993 modifié fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes

CMR : Saisine 2017-SA-0237

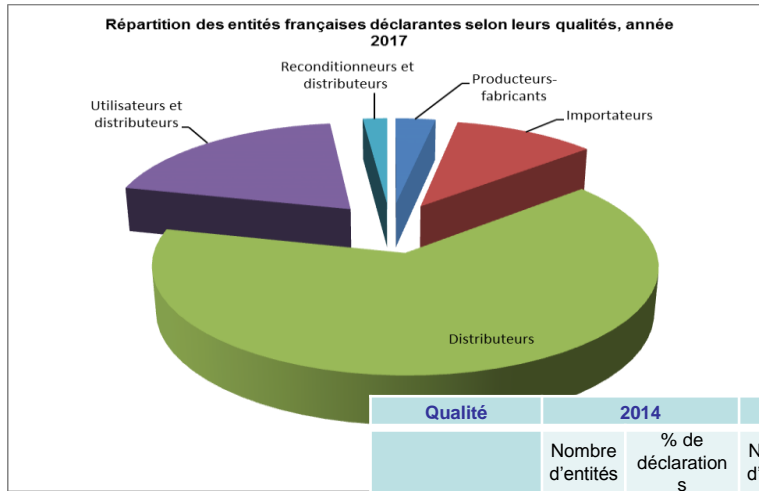
- Partie 1 : Analyse du caractère cancérogène de 4 procédés identifiés par la DGT en vue de l'inclusion dans le projet d'arrêté de 1993
 - Travaux exposant aux fumées de soudage
 - Travaux exposant à la silice cristalline
 - Travaux exposant aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)
 - Travaux exposant aux cytostatiques
- 🔗 **Note d'appui scientifique et technique publiée en avril 2018 :**
<https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2017SA0237.pdf>
- Partie 2 : Identification d'autres procédés cancérogènes pour inclusion à l'arrêté de 1993 (résultats attendus pour fin 2019)

Présentation du registre de déclaration des nanomatériaux R-nano

www.r-nano.fr

Bilan de la déclaration 2017 : répartition des acteurs

➤ Une répartition des acteurs qui demeure stable avec une majorité de distributeurs



Qualité	2014		2015		2016		2017	
	Nombre d'entités	% de déclarations	Nombre d'entités	% de déclarations	Nombre d'entités	% de déclarations	Nombre d'entités	% de déclarations
Producteurs/ Fabricants	54	1,70 %	51	0,99 %	58	1,05 %	59	1,64 %
Importateurs	209	10,20 %	195	6,20 %	213	8,04 %	210	10,1 %
Distributeurs	962	74,70 %	1 033	81,80 %	1 022	78,7 %	1 260	92,67 %
Utilisateurs et distributeurs	410	17,80 %	397	13 %	379	13,64 %	379	20,47 %
Reconditionneurs et distributeurs	31	0,52 %	25	0,31 %	28	0,47 %	36	0,78 %
Autres	34		29	0,80 %				

Comparaison de la répartition des entités françaises déclarantes selon leurs qualités

Bilan de la déclaration 2017 : les substances

➤ ***Le nombre de natures chimiques déclarées est stable***

326 catégories de substances déclarées en 2017

Substances les plus importées en France :

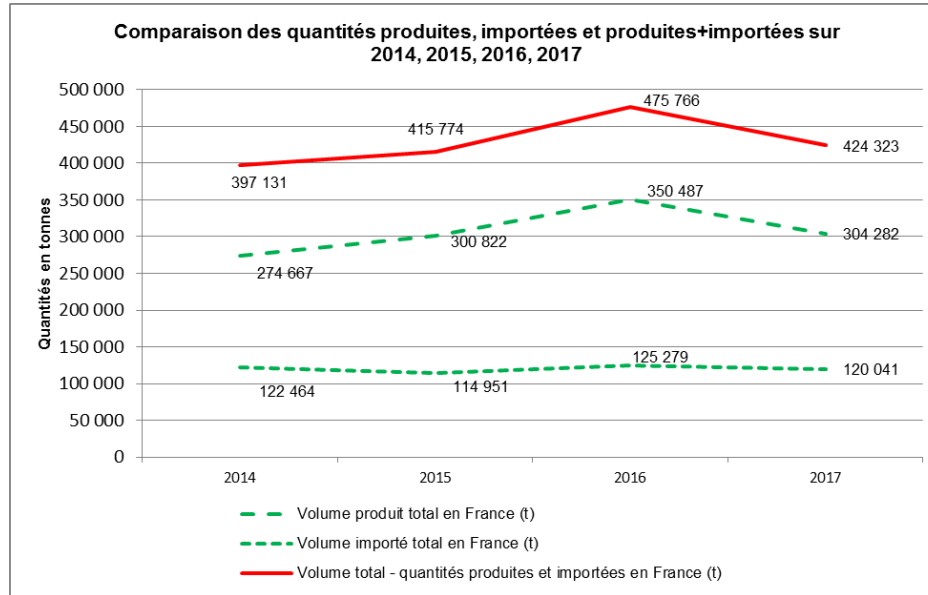
- Noir de carbone
- Silice
- Carbonate de Calcium
- Boehmite (Al(OH)O)
- Pigment : Calcium4-[(5-chloro-4-methyl-2-sulphonatophenyl)azo]-3-hydroxy-2-naphthoate

Substances les plus produites en France :

- Noir de carbone
- Silice
- Carbonate de Calcium
- Dioxyde de titane
- Acide silicique sel de magnésium

Bilan de la déclaration 2017 : les tonnages

➤ Total de 424 323 tonnes produites et importées



- Augmentation de la quantité produite d'environ 10 %
- La majorité des déclarations concernent des tonnages < 1 t

Nombre de NM enregistrés dans REACH*

	2010	2013	Non phase-in
# substances	5 ⁽¹⁾	4 ⁽²⁾	4
# dossiers in the joint submission	10, 100, 134, 1 individual submission, 54	1, 3, 81, 1 individual submission	NA

(1) Carbon Black, Cerium dioxide, Calcium Carbonate, Zinc Oxide, Silver

(2) MWNT, MWNT as a form of graphite, TiO₂, Silicate(2-), hexafluoro-, disodium, reaction products with lithium magnesium sodium silicate

Modifications des annexes de REACH

Comité REACH du 26/04/2018, adoption des annexes de REACH pour nanomatériaux

Principaux changements :

- Définition d'un « set de nanoforms » : permet de définir à minima les justifications scientifiques à fournir pour justifier le regroupement de nanoformes pour l'évaluation des dangers, de l'exposition et des risques
- Possibilité de demander des informations complémentaires de phys-chem pour les NMs dès 10 t/an de substance produite ou importée
- Inclusion obligatoire de la définition d'une nanoforme dans les annexes de Reach afin de garantir la possibilité de demander des informations sur les formes nano d'une substances
- Favoriser les tests long termes en écotoxicologie dès 10 tonne/an
- Fournir la constante de dissolution et cinétique de distribution / aux milieux de tests
- Déterminer agglomération, agrégation, et chimie de surface et ses transformations, forme, aspect ratio et caractéristiques morphologiques (Annexe VI)
- Détailler toutes les formes couvertes lors de la réalisation d'un dossier d'enregistrement
- Insolubilité d'une nanoforme ne justifie pas d'absence de toxicité pour le milieu aquatique

Mise en application au 1^{er} janvier 2020, avant cette date sur base du volontariat

Evaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine



Source : Internet

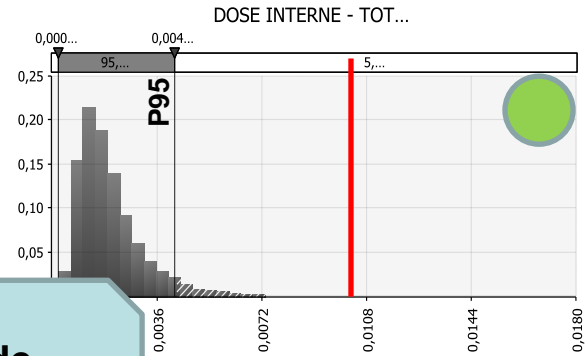
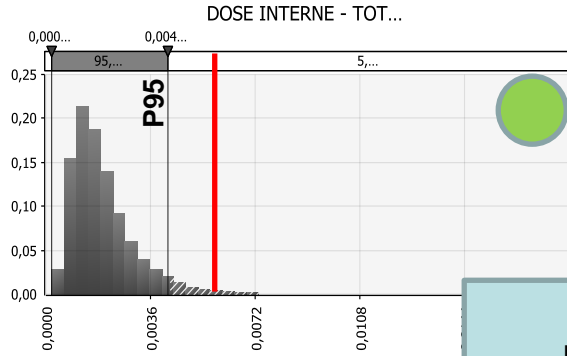
Effet sur
Cerveau et
comportement

$RT_{\text{final}} = 0,005$
 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$



Effet sur
appareil repro
femelle

$RT_{\text{final}} = 0,01$
 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$



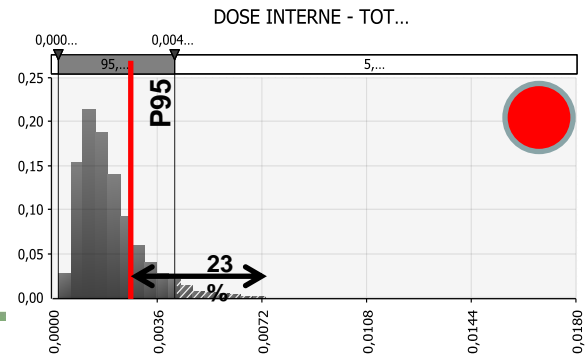
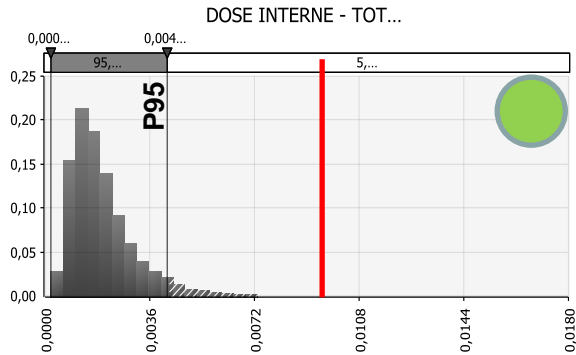
Niveau de
confiance
modéré

Effet sur
métabolisme et
obésité

$RT_{\text{final}} = 0,00$
 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

Effet sur glande
thyroïdienne

$RT_{\text{final}} = 0,0025$
 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$



BPA : recommandations

- Précaution
 - Populations sensibles : femmes enceintes, enfants
 - Connaissance des principales voies d'exposition (alimentation)
 - Situations à risque particulières : grossesse et exposition professionnelle (caissières)
- Lien avec gestion réglementaire
 - REACH/CLP, PE ...

Ongleries : extraction données RNV3P

Dermites allergiques de contact (DAC) : n=51

- ❖ **52 %** des expositions reliées à des acrylates ou méthacrylates

(similaire aux données du réseau germanique IVDK sur 2004-2013 : 47% des travailleurs de soin et décoration de l'ongle affectés réagissant à au moins un (méth)acrylate ; Uter et Geier 2015)

(IVDK : Informationsverbund Dermatologischer Kliniken)

- ❖ **7 %** reliées à des thermoplastiques polyacryliques ou polyméthacryliques
- ❖ imputabilité « forte » dans 72 % des cas

Asthmes : n=20

- ❖ 73 % reliés à des acrylates ou méthacrylates
- ❖ imputabilité « moyenne » dans 50 % des cas, « faible » dans 33 %

Céphalées : n=18

- ❖ Toutes reliées à des méthacrylates
- ❖ imputabilité « moyenne » dans 67 % des cas

Ongleries : substances dangereuses

- 696 substances identifiées
- **60 substances dont le danger est de priorité 1** : (méth)acrylates, phtalates, parabènes, cétones, aldéhydes, alcanes, alcools aromatiques, siloxanes, dérivés chlorés, amines aromatiques, dérivés benzéniques, terpènes...
 - 18 CMR
 - 30 sensibilisants cutanés et 2 sensibilisants respiratoires
 - 18 appartiennent à une liste regroupant des substances potentiellement PE
 - 2 substances de priorité 1 interdites dans les produits cosmétiques : DBP et n-hexane
 - 17 substances retrouvées à l'émission (6 PE, 8 Skin Sens, 7 Cancérogènes)
- **90 substances de priorité 2** : hydrocarbures aliphatiques et alicycliques, alcools, dérivés benzéniques, cétones...
 - 2-cyanoacrylate d'éthyle : pas de classification harmonisée sur le volet sensibilisation, pourtant sensibilisant cutané + tableau 66 RG rhinites et asthmes professionnels
 - Toluène : interdit en cosmétique sauf pour les produits pour ongles...

Recommandations sur substances

- Supprimer à court/moyen terme l'usage de monomères (méth)acryliques polymérisables au poste de travail (vernis semi-permanent, technique « résine », technique gel)
- Substituer les substances CMR 1A, 1B entrant dans la composition des produits cosmétiques
- Supprimer le toluène dans les produits cosmétiques ongulaires
- 2-cyanoacrylate d'éthyle (n° CAS 7085-85-0) : programme de travail de l'Anses pour déposer un dossier de classification
- → dossier de classification proposé par la France pour le MMA en tant que sensibilisant respiratoire

Merci pour votre attention

