

Exemples de gestion du risque chimique professionnel chez la femme enceinte

R Garnier

SFMT

Consultation de pathologies professionnelles et de l'environnement -
Hôpitaux universitaires Saint-Louis-Lariboisière-Fernand-Widal

Quels outils ?

- Pour l'évaluation des dangers et des risques
- Pour l'aide à la décision d'aptitude
- Outil réglementaire : étiquetage
 - Exposition aux agents de catégories 1 et 2 (1A, 1B CLP)
 - Interdite aux femmes enceintes quelle que soit son intensité
 - Disposition inadaptée à la connaissance d'un seuil d'effet
 - Et la plupart des effets sur le développement sont à seuil
 - Expositions aux agents de catégorie 3 (2 CLP)
 - Aucune disposition spécifique
 - Inadapté car les VLEP et VLB n'ont généralement pas été établies en tenant compte des effets sur le développement foetal
 - Exposition aux agents non classés
 - Aucune disposition particulière concernant les femmes enceintes
 - Inadapté car certains agents ont des effets avérés ou probables sur le développement foetal

Quels outils ?

- Pour l'évaluation des dangers et des risques
- Pour l'aide à la décision d'aptitude
- Outils scientifiques
 - Recommandations professionnelles
 - Recommandations de la SFMT
 - Bases de données spécialisées
 - Demeter
 - Autres bases de données
 - Avis d'experts ou de centres spécialisés
 - INRS
 - Centres antipoison et de toxicovigilance
 - Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT)
 - Consultations de pathologies professionnelles et de l'environnement

Recommandations de la SFMT

- Utiliser une VTR prenant en compte les risques pour le développement
- A défaut, appliquer un facteur d'incertitude de 10 à la VLEP
 - Qui n'a généralement pas été établie en prenant en compte les effets sur la reproduction
 - Se révèle presque toujours une précaution (plus que) suffisante
 - Quand on dispose des données permettant d'établir une VTR_{repro}

© Masson, Paris, 2005

Arch. mal. prof., 2005, 66, n° 2, 165-176

ACTUALITÉ

**Surveillance médicale des salariées enceintes exposées
à des substances toxiques pour le développement fœtal**

**RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE DU TRAVAIL
NOVEMBRE 2004 ⁽¹⁾**

Quels outils ?

- Pour l'évaluation des dangers et des risques
- Pour l'aide à la décision d'aptitude
- Outils scientifiques
 - Recommandations professionnelles
 - Recommandations de la SFMT
 - Bases de données spécialisées
 - Demeter
 - Autres bases de données
 - Avis d'experts ou de centres spécialisés
 - INRS
 - Centres antipoison et de toxicovigilance
 - Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT)
 - Consultations de pathologies professionnelles et de l'environnement

Est-ce que ça
marche ?

Diméthylformamide

- Laborantine dans un laboratoire de contrôle de qualité d'un producteur d'objets en caoutchouc.
 - Utilise quotidiennement 50 à 150 mL de diméthylformamide
 - En aliquotes de quelques mL
 - Avec des gants, sous hotte
 - Pas de chauffage
- Pourra-t-elle continuer pendant sa grossesse ?

- Etiquetage

- R2



T - Toxique

- R1B

R61 - Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

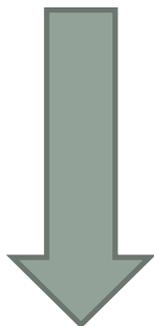


H360D - Peut nuire au foetus

Pas d'exposition possible

Diméthylformamide

- Si elle ne manipule plus directement le DMF, peut-elle rester dans le laboratoire ?
- Recommandations SFMT
 - Exposition possible si < 10 % VLEP et/ou < 10 % VLB
 - DMF pas volatil
 - Donc préférer évaluation par biométrie
 - Indicateur biologique : MMF urinaire
 - VLB : 20 mg/g créatinine



Exposition possible si concentration urinaire MMF fin de poste
< 2 mg/g créatinine

Formaldéhyde

- Thanatopractrice, 23 ans
- Grossesse (12 sem aménorrhée)
- Utilise produits contenant formaldéhyde
 - Concentrations : 20-30 %.
- Utilise EPI (masque à cartouche, gants).
- Peut-elle poursuivre cette activité pendant la grossesse en respectant le port des EPI ?
- Réglementation
 - Pas classé pour effets sur le développement
- Données scientifiques ?
 - Cancérogène
 - Effets génotoxiques
- ⇒ Demeter ?
 - Très peu absorbé
 - En raison de sa réactivité
 - Etudes disponibles des effets embryotoxiques, foetotoxiques, tératogènes et sur le développement post-natal
 - Pas de preuve d'effet

« Pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit »

Méthylmercure

- Entreprise extraction minerais
- Envoie personnels en mission dans pays Afrique de l'ouest
 - Missions de 3 à 9 mois
 - Jeunes femmes parfois concernées
 - Pendant le séjour au moins un repas de poisson par jour
 - Difficile de faire autrement
 - En fin de séjour, concentrations mercure dans le sang total généralement comprises entre 20 et 30 $\mu\text{g/L}$
 - Concentrations urinaire $< 5 \mu\text{g/g}$ créatinine
- Les femmes jeunes peuvent – elles continuer à être envoyées en mission ?
- Si oui, faut-il recommander contraception pendant le séjour et jusqu'à quand au retour ?
- Réglementation
 - Pas classé dans l'UE pour ses effets sur le développement
- Pourtant preuves +++ d'effets tératogènes et foetotoxiques
 - En particulier, neurotoxicité +++
- \Rightarrow Demeter
 - Pas de fiche
- Autres bases de données
 - Très nombreuses informations
 - Difficile d'en tirer une synthèse opérationnelle
- \Rightarrow Avis d'expert

Methylmercure

- Avis expert
 - Nombreuses données épidémiologiques
 - Exposition pendant la grossesse et effets chez l'enfant
 - Avec corrélations doses effets
 - En particulier populations des Seychelles et des îles Faroe
 - Effets critiques : neurotoxicité (développement intellectuel)
 - En France métropolitaine
 - P95 mercure capillaire chez enfants 3-5 ans : 1,5 µg/g
 - P95 mercure capillaire chez adultes 18-39 ans : 1,61 µg/g
 - Rapport Hg cheveux/Hg sang total = 250

Methylmercure

- Données épidémiologiques
 - Corrélations entre concentration capillaire ou sang total de mercure et performances dans divers tests psychométriques
 - Corrélation inverse entre mercure capillaire et QI semble sans seuil
 - Perte de 0,2 point par $\mu\text{g/g}$ cheveux
 - Seuil inférieur de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration entraînant des altérations des tests psychométriques chez 5 % des enfants : $10 \mu\text{g/g}$ cheveux
 - Soit environ $40 \mu\text{g/L}$ de sang total

Risque faible si Hg sang total ne dépasse jamais $30 \mu\text{g/L}$

Essayer tout de même de limiter consommation poisson

Surveiller exposition pendant séjour et au retour

Plutôt avec mercure capillaire

Si possible grossesse seulement quand Hg capillaire < 3 ou $2 \mu\text{g/g}$

Toluène

- Secrétaire dans un laboratoire d'anatomie pathologique
- Bureau séparé, mais contigu au laboratoire
- Pénètre de nombreuses fois dans le laboratoire, chaque jour, pour des séjours brefs
- Exposition indirecte au toluène
- Souhaite commencer prochainement une grossesse

Recommandations SFMT ?
Demeter ?



- Réglementation

- R3



R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

- R2 CLP



H361d : Susceptible de nuire au fœtus

- Pas de recommandation réglementaire concernant l'aptitude des femmes enceintes

Toluène

- Recommandations SFMT
 - Catégorie 3 (2 CLP)
 - \Rightarrow Limiter exposition à 10 % VLEP
 - Soit VL = 2 ppm



limiter l'exposition à 2 ppm
(ou 0,3 ppm)



- Demeter
 - \uparrow Risque fausse couche tardive
 - \uparrow risque retard de croissance
 - \uparrow risque troubles neurocomportementaux
 - Limiter exposition à 10 % VLEP ou mieux à VTR_{repro} proposée par OEHHA
 - Soit 0,3 ppm

Perchloréthylène

- Femme de 35 ans
 - Travaille dans un pressing artisanal
 - Veut commencer une grossesse
 - Ne fait pas de prédétachage
 - Exposition exclusive au perchloréthylène
- Réglementation
 - Pas classé pour les effets sur le développement
 - Augmentation du risque d'avortement chez femmes travaillant dans pressings



Recommandation SFMT ?
Demeter ?

Perchloréthylène

- Recommandations SFMT

- Solvant organique
- ↑ risque avortement
- ⇒ 10 % VLEP soit 2 ppm
ou
- ⇒ 10 % VLB soit $PCE_{\text{sang}} = 40 \mu\text{g/L}$, 16 heures après la fin de poste, en fin de semaine



- Demeter

- Expérimentalement, effets embryotoxiques et foetotoxiques
- Preuves limitées ↑ risques avortement et retard de croissance
- ⇒ 10 % VLEP ou plutôt
- ⇒ 1 % NOAEL , soit 1 ppm



Limiter exposition à 2 (ou 1) ppm
Ou
Vérifier que concentration sanguine < 40 $\mu\text{g/L}$, le vendre di matin,
avant la prise de poste

Mélange de solvants

- Laborantine directement et indirectement exposée à éthanol, acétone, n-hexane
- Réglementation
 - Aucun agent classé pour ses effets sur le développement
- Recommandations SFMT et Demeter
 - Etudes épidémiologiques - Exposition pendant la grossesse aux solvants organiques
 - Risque modérément élevé d'avortement
 - RR : 1 à 2
 - Surtout si forte exposition
 - Facteurs de confusion : co-expositions, solvants chimiquement et toxicologiquement très divers
 - Risque modérément élevé de malformations
 - RR : 1 à 2
 - Surtout malformations SNC, arbre urinaire, tube digestif et fentes faciales
 - Mais également études négatives
 - Facteurs de confusion : co-expositions, solvants chimiquement et toxicologiquement très divers

Mélange de solvants

- Effets sur le développement des solvants sont additifs
- \Rightarrow Proposition SFMT et Demeter
 - Concentration atmosphérique $< 0,1$ VME
 - $Ca_1/VME_1 + Ca_2/VME_2 + \dots + Ca_n/VME_n < 0,1$
 - Concentration indicateur biologique $< 0,1$ VLB
 - $C_{IB1}/VLB_1 + C_{IB2}/VLB_2 + \dots + C_{IBn}/VLB_n < 0,1$
- \Rightarrow Dans le cas de la laborantine
 - Mesurage exposition individuelle
 - Acétone_{atm} : 15 ppm (VME : 500 ppm)
 - Éthanol_{atm} : 10 ppm (VME : 1000 ppm)
 - 2,5-Hexanedione urinaire : $<$ limite de détection (0,1 mg/g créat ; VLB : 5 mg/g créat)
 - Exposition cumulée pondérée :
 - $15/500 + 10/1000 + 0,05/5 = 0,05$

Plomb

- Une vitrailliste de 25 ans a une plombémie de 250 $\mu\text{g}/\text{L}$ et envisage de faire un premier enfant



Pas d'exposition pendant la grossesse
Mais est-ce suffisant ?



- Réglementation

- R1



R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

- R1A



R360D : Peut nuire au foetus

Plomb

- Pas de fiche Demeter
- Recommandation SFMT, mais ne prend pas en compte données récentes sur toxicité du plomb
- ⇒ Avis d'expert
 - Cinétique d'élimination du plomb très lente
 - Demi-vie de 30-40 jours les premières semaines suivant l'arrêt de l'exposition
 - Puis 10-20 ans
 - Plombémie de 250 µg/L en début de grossesse
⇒ plombémie toujours > 100 µg/L en fin de grossesse
 - Effets du plomb aux faibles doses
 - Risques augmentés d'avortement, d'accouchement prématuré et de petits poids de naissance, même quand plombémie < 100 et 50 µg/L, respectivement
 - Passage de la barrière placentaire
 - A la naissance, Pbs de la mère et de l'enfant très voisines
 - Neurotoxicité ++ du plomb chez le jeune enfant
 - Effet sans seuil et durable
 - Réglementairement saturnisme infantile = Pbs ≥ 100 µg/L

Plomb

- Une vitrailliste de 25 ans a une plombémie de 250 $\mu\text{g/L}$ et envisage de faire un premier enfant
- La plombémie de la mère (et celle du foetus) pendant la grossesse doit être aussi faible(s) que possible
 - < 100 $\mu\text{g/L}$, nécessairement
 - Si possible pas différente de celle de la population générale (P95 : 73 $\mu\text{g/L}$; P50 : 25 $\mu\text{g/L}$)



Organiser le travail (ancien/neuf)
Pour que la plombémie soit basse avant le début de la grossesse
Pour qu'il n'y ait pas d'exposition pendant la grossesse
Si plombémie initiale élevée, chélation (avant grossesse) peut faciliter normalisation

Conclusions

- 1 – Avec l'étiquetage, les recommandations de la SFMT et Demeter, on règle la plupart des problèmes
- 2 – Quand ces outils de base ne suffisent pas :
 - Utiliser d'autres sources d'information
 - Et/ou prendre un avis d'expert
- 3 – Information indispensable des femmes en état de procréer
 - Sur les effets sur le développement foetal des agents chimiques auxquels elles sont exposées
 - Sur l'importance de signaler précocement leurs grossesses au médecin du travail
 - De signaler leur projets de grossesse en cas d'exposition à des substances à demi-vie longue

Conclusions

- 4 - Recommandation d'évaluation des risques, a priori, par le médecin du travail
 - Pour décider avec l'employeur des mesures à adopter en cas de grossesse
- 5 - Les données relatives aux grossesses doivent être enregistrées dans le dossier médical
- 6 - Les anomalies de la grossesse ou du développement fœtal dont ils ont connaissance, doivent être signalées par les médecins (du travail) à un organisme chargé de la toxicovigilance,