

unisanté

Centre universitaire
de médecine générale
et santé publique - Lausanne

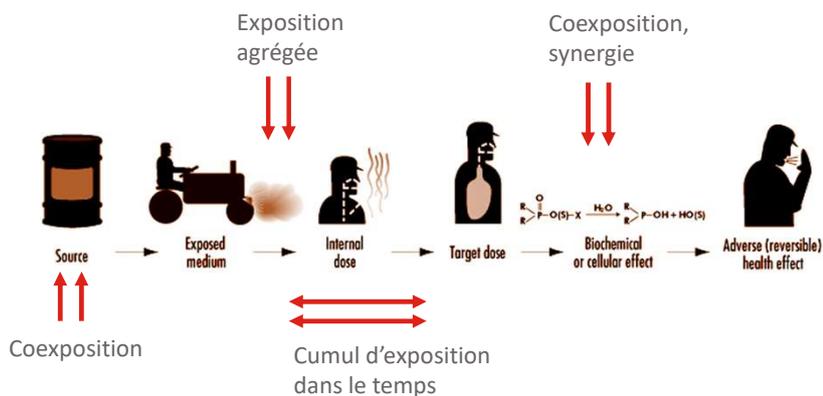
Polyexpositions, quels outils ?

e-Paris, Novembre 2020

David Vernez

Une exposition polymorphe

Quels outils ?



Source: Encyclopédie de sécurité
et de santé au travail (BIT)

Surveillance biologique

Principe

- Mesure de l'exposition dans le milieu biologique (urine, sang, salive)
- Permet d'intégrer les voies d'exposition multiples
- Un marqueur pour une substance selon des voies d'entrées multiples

Avantages, limites

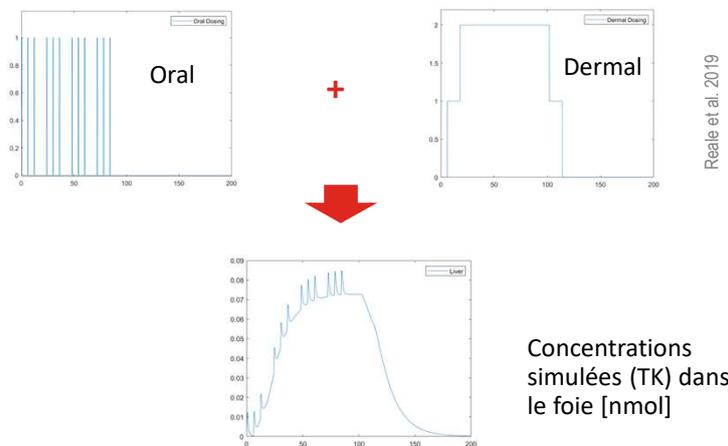
- Représentatif de l'exposition à l'organe-cible, exposition agrégée
- Nbre d'indicateurs biologiques limités, variabilité biologique, cinétique

unisanté Centre universitaire de médecine générale et santé publique • Lausanne

Surveillance biologique

Exemple

- Cinétique comparée d'une exposition par voie orale et cutanée au Bisphénol
Dose orale: 542 ng/kg/d



Indicateurs précoces d'effets, stress oxydatif

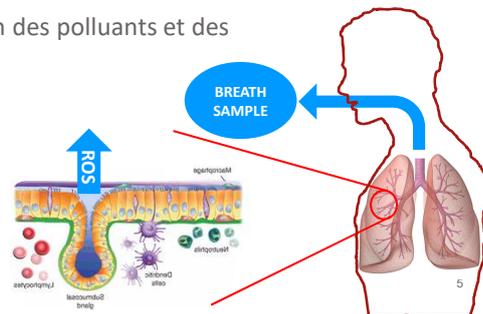
Principe

- Mesure d'une agression cellulaire par les espèces réactives de l'oxygène
- Un marqueur pour plusieurs polluants

Avantages, limites

- Représentatif du stress subi par l'organisme, coexposition et polluants complexes
- Valeurs de référence, calibration des polluants et des différents stressseurs

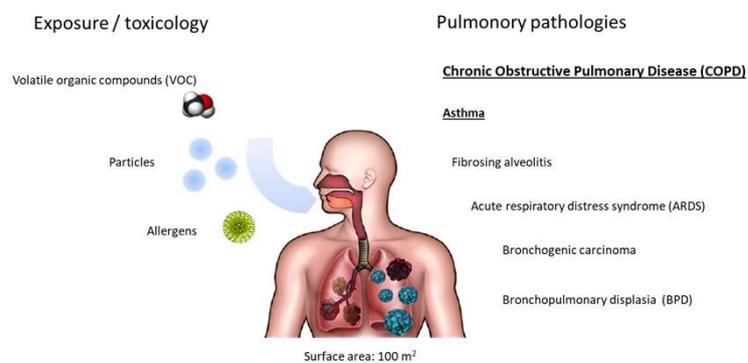
P.ex. marqueurs de stress oxydatifs dans l'air exhalé



Indicateurs précoces d'effets, stress oxydatif

Stress oxydatif et polluants aériens

- Relation concentration de polluants – ERO
- Relation ERO - Pathologies



Indicateurs précoces d'effets, micronoyaux

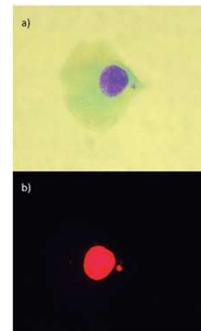
Principe

- Mesure du dommage au noyau cellulaire
- Un marqueur pour plusieurs polluants (effets cancérogènes)

Avantages, limites

- Représentatif du stress subi par l'organisme, coexposition et polluants complexes
- Exposition passée (mois, années)
- Évolue avec l'âge, le tabagisme
- Possible au niveau sanguin buccal ou nasal

P.ex. micronoyaux dans les cellules nasales des travailleurs du bois



Bruschweiler et al. 2014

Approche multivariée

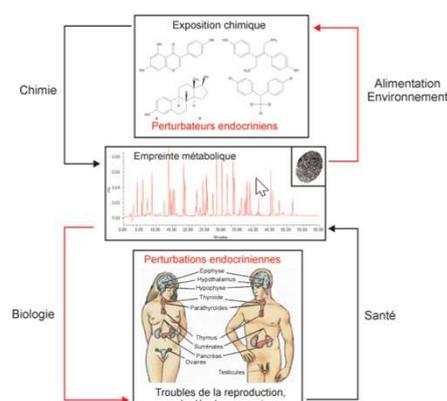
Principe

- Mesure simultanée de plusieurs variables liées à l'exposition et/ou les effets précoces
- La réponse est la combinaison (souvent linéaire) de plusieurs variables d'entrée

Avantages, limites

- Puissance de calcul, indépendant du mécanisme
- Mesurabilité des variables d'entrée, applicabilité en termes de prévention ?

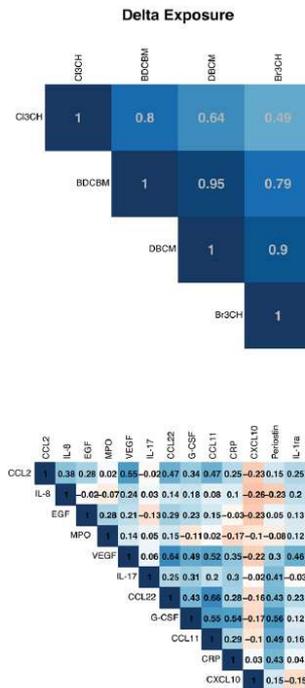
P.ex. approches omiques



Approche multivariée

Exemple

- Réponse inflammatoire aux produits de désinfection des piscines
- Mise en évidence des variables d'exposition et de marqueurs immunitaires
- Réduction à 3 (sur 4) variables d'exposition et 8 marqueurs d'effets (sur 13)



Source: Jain et al 2017.

Approche basée sur l'exposome

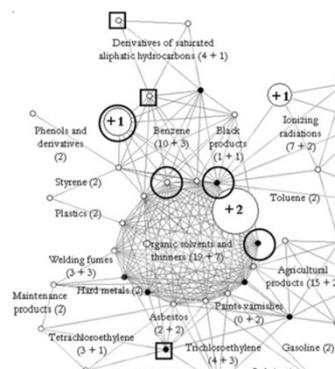
Principe

- Mise en relation entre la multiplicité des expositions subies par les individus et les effets sur la santé (data mining)
- Multiples variables d'entrée et de sortie

Avantages, limites

- Puissance de calcul, indépendant d'une hypothèse mécanistique
- Requiert des bases de données importantes

P.ex. identification des pathologies possiblement professionnelles dans le RNV3P



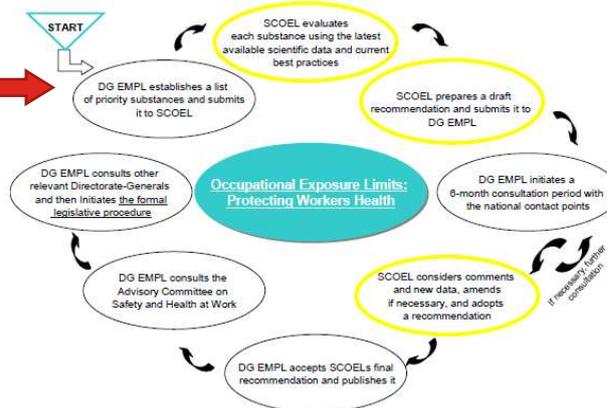
Faisandier et al. 2011.

Le paradigme de l'exposition unique

Un processus réglementaire

- Construit sur l'hypothèse d'une relation: exposition unique – pathologie
- Danger – dose – risque (processus inductif)

Logique d'entrée par substance:
Dangerosité, tonnage,
nbre d'exposés
potentiels

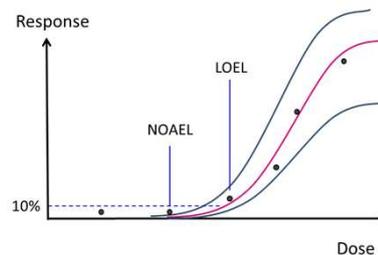


Le paradigme de l'exposition unique

SCOEL evaluates each substance using the latest available scientific data and current best practices

Construction du seuil quantitatif (PoD, OEL) par une relation dose – réponse

Pas doses-réponse !
Ne peut traiter qu'une exposition à la fois



L'outil réglementaire

ou comment contourner le paradigme de l'exposition unique

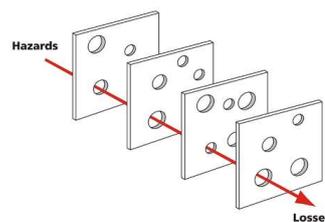
- Mesurer l'exposition sous une forme agrégée
 - Mélanges d'HAP et équivalent benzo(a)pyrène
 - Fibres d'amiante OMS
- Exposition cumulée aux substances chimiques
 - Indice d'exposition
 - Suppose un effet additif
- Notation de danger
 - Ototoxicité
 - Ajout d'un indice de danger à la VLE de la substance

$$\frac{C_1}{VME_1} + \frac{C_2}{VME_2} + \frac{C_3}{VME_3} + \dots + \frac{C_i}{VME_i} \leq 1$$

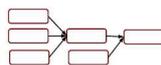
13 / 22

Toute similitude avec des événements antérieurs est purement fortuite...

- Un peu d'accidentologie
 - Modèles historique de l'accident, "événement simple" ou "chaîne d'événements simple"

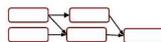


- La chaîne d'événements branchés



- Modèles actuels, accidents complexes

- La séquence multilinéaire d'événements



14 / 11

Pour conclure

- Deux familles d'approche
 - Mécanistique: mesure de la poly-exposition ou d'un effet agrégé au moyen d'un marqueur
 - Statistique: corrélation entre les variables d'entrée (exposition) et de sortie (effet)
- L'exploitation opérationnelle de ces approches nécessite le changement du paradigme de l'exposition unique

Merci de votre attention