

# EpiNano : dispositif national de surveillance épidémiologique des travailleurs exposés aux nanomatériaux manufacturés

## Le rôle central du médecin du travail

### AUTEURS :

N. Renaudie <sup>1,2</sup> et V. Tassy <sup>1,3</sup>, Y. Iwatsubo <sup>5</sup>, B.Sobczak <sup>1,4</sup>, I. Tordjman <sup>1</sup>, P. Maladry <sup>1</sup>, L. Delabre <sup>5</sup>, S. Ducamp <sup>5</sup>, P. Empereur-Bissonnet <sup>5</sup>, I.Bonmarin <sup>5</sup>, K. Chami <sup>5</sup>

1. Inspection médicale du travail, Direction générale du travail, ministère du Travail, Paris, France

2. Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (DIRECCTE) Nouvelle Aquitaine

3. DIRECCTE Pays-de-la-Loire

4. DIRECCTE Hauts-de-France

5. Santé publique France, Saint-Maurice, France

L'essor industriel rapide et important des nanomatériaux manufacturés (encadré 1) pendant les deux dernières décennies s'accompagne d'interrogations sur les risques potentiels qu'ils présenteraient pour la santé humaine, que l'exposition soit environnementale ou professionnelle [2, 3]. Parallèlement à l'utilisation croissante des nanomatériaux dans le cadre des procédés industriels, le nombre de travailleurs exposés est en augmentation. De plus, les résultats des études de toxicité et de génotoxicité *in vitro/in vivo* [4] ainsi que, par analogie, ceux issus des études épidémiologiques ou expérimentales sur la pollution de l'air (diesel, fumées de soudage...) suggèrent des effets biologiques potentiellement délétères [5].

Fortes de ces constatations, dès 2006, la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale du travail (DGT) ont jugé nécessaire de concevoir un système de surveillance épidémiologique dédié à la détection précoce d'effets sanitaires indésirables chez les travailleurs exposés aux nanomatériaux. Ainsi, Santé publique France, l'Agence nationale de santé publique (à l'époque encore Institut de veille sani-

taire (InVS)) a été mandatée pour concevoir et mettre en place à l'échelon national une surveillance épidémiologique des travailleurs potentiellement exposés aux nanomatériaux manufacturés.

### ↓ Encadré 1

#### DÉFINITION DES NANOMATÉRIAUX

Un nanomatériau est défini dans le *Journal Officiel de la Commission Européenne* du 18 octobre 2011 comme « un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 et 100 nanomètres (nm) ».

« Dans des cas spécifiques, lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité, le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille peut être remplacé par un seuil compris entre 1 et 50 % » [1].

Cet article court a pour objectif de faire le point sur :

- la problématique de santé publique posée par les nanomatériaux ;
- la méthodologie d'EpiNano ainsi que les moyens mis à disposition des médecins du travail et des entreprises ;
- le rôle incontournable du médecin du travail au sein de cette surveillance nationale.

## Un enjeu de santé publique potentiel

### Des conséquences sanitaires fortement suspectées

Les résultats des études toxicologiques, quoiqu'éparses et lacunaires, parfois même contradictoires, suggèrent des effets biologiques délétères, tels que l'inflammation, la cancérogenèse voire la génotoxicité [5]. Si des travaux de toxicologie clinique ont révélé des effets toxiques en lien avec une exposition aiguë, il n'existe pas, à ce jour, d'étude épidémiologique portant sur les effets chez l'Homme d'une exposition chronique à des nanomatériaux manufacturés (cancers et tumeurs non néoplasiques, insuffisances organiques chroniques, troubles de la reproduction...). Le niveau de preuve de leur toxicité pour l'espèce humaine est donc limité, mais les preuves s'accumulent chez l'animal, ce qui a conduit le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) à classer plusieurs substances dans le groupe 2B (cancérogènes possibles chez l'Homme) : le dioxyde de titane ( $\text{TiO}_2$ ) ; le noir de carbone (mais sans précision sur la nature ou la taille des particules) ainsi que les nanotubes de carbone multiparois - 7. Les autres types de nanotubes de carbone (simple paroi ou multiparois hors - 7) ont été considérés comme inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'Homme (Groupe 3) [6].

### Des expositions professionnelles qui posent question

Les travailleurs sont considérés comme les premiers à être exposés de manière forte aux produits issus des nanotechnologies. Au vu des propriétés physico-chimiques uniques et innovantes observées à l'échelle nanométrique, les nanomatériaux ont désormais émergé dans une multitude de secteurs d'activité (chimie, bâtiment et travaux publics, automobile, plasturgie, emballage, pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire...) [7] et leur utilisation est croissante dans les procédés industriels. Par conséquent, on estime que le nombre de travailleurs

exposés est en augmentation. Pour plus d'informations concernant la situation de la production, de l'importation et de la distribution des nanomatériaux manufacturés, les données issues de la déclaration obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire sont consultables sur le site web de l'ANSES [7]. Il est à noter que, pour l'heure, cette déclaration ne concerne pas les produits finis.

Les nanomatériaux peuvent se présenter sous forme libre (aérosols, suspension, poudre), agglomérée (granulés) ou enchâssés dans une matrice. Les travailleurs peuvent donc être exposés à partir de l'utilisation de nanomatériaux purs ou mélangés à une matrice ou de l'usinage d'un nanoproduct, par exemple par perçage, ponçage ainsi que par les activités de nettoyage. Toutefois, il convient de noter qu'en termes d'exposition aux nanomatériaux sur le lieu de travail, il n'existe actuellement pas de méthode utilisable en routine et standardisée pour la mesure et l'analyse des nanoparticules dans l'air. Les méthodes existantes sont, pour la plupart, coûteuses et nécessitent des compétences spécifiques.

## Un dispositif national de surveillance épidémiologique dédié

Sur une saisine conjointe DGT-DGS, le dispositif national EpiNano a été mis en place par Santé publique France depuis 2014.

EpiNano a pour objectif princéps de surveiller et détecter précocement l'apparition d'effets nocifs, s'ils existent, sur la santé des travailleurs de l'exposition aux nanomatériaux, par comparaison à une population de référence, considérée non exposée. Il s'agit donc d'établir et de suivre de manière prospective au fil des années une cohorte de travailleurs potentiellement exposés à quatre familles de nanomatériaux manufacturés : nanotubes de carbone simple ou multiparois,  $\text{TiO}_2$ , dioxyde de silice ( $\text{SiO}_2$ ) et noir de carbone. Ce choix a été motivé en raison notamment des données de toxicologie disponibles, des tonnages de production et d'utilisation au niveau national ainsi que par les perspectives de développement industriel et par les décisions de parrainage de la France dans le cadre du programme d'études toxicologiques sur les nanomatériaux de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE). Cette liste peut toutefois être amenée à évoluer en fonction du contexte industriel national et scientifique.

Après repérage des entreprises concernées, les postes de travail exposants sont identifiés et classés

par une méthode standardisée. Les travailleurs intervenant sur ces postes sont invités à participer par un courrier adressé à leur domicile par Santé publique France. La surveillance de l'état de santé des travailleurs volontaires est réalisée, d'une part, avec des auto-questionnaires qui sont adressés à domicile (assortis d'une notice d'information et d'un formulaire de refus) et, d'autre part, grâce aux données issues du Système national des données de santé (SNDS). La liste des salariés dont les postes de travail sont exposants est transmise par l'entreprise à Santé publique France de manière sécurisée. En revanche, Santé publique France ne fournit pas à l'entreprise l'identité des salariés ayant accepté de participer à la cohorte.

Conformément à la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée), les travailleurs sont libres de refuser de participer au dispositif national de surveillance EpiNano et de changer d'avis à tout moment ; il suffit que le travailleur le signale à Santé publique France, en adressant un formulaire par voie postale. Le protocole d'inclusion des travailleurs a obtenu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS ; dossier 13-156) et sa mise en œuvre a été autorisée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL ; demande n° 913423 DR-2013-570).

### EpiNano fait peau neuve et met à disposition des outils

En 2017, de nouvelles modalités ont été élaborées avec l'Inspection médicale du travail (IMT) pour faciliter l'identification des entreprises produisant ou utilisant des nanomatériaux et améliorer le repérage des postes exposants, afin de sensibiliser les médecins du travail à cette étude dans le but d'accroître le recrutement de travailleurs. Cette approche positionne **le médecin du travail et son équipe au centre de ce dispositif de veille sanitaire**. Elle lui confie un rôle de promoteur de la cohorte, auprès de la direction de l'entreprise, avec l'appui des médecins inspecteurs du travail et de Santé publique France.

**Des supports de communication** (affiches, diaporamas, dépliants...) ont été conçus par Santé publique France et l'IMT pour sensibiliser la direction de l'entreprise ainsi que les travailleurs et aider à la communication intra-entreprise.

Santé publique France met à disposition du médecin du travail et de son équipe pluridisciplinaire un

soutien technique pour l'évaluation des expositions aux nanomatériaux aux postes de travail concernés, à l'aide d'un **cahier de recueil technique** dérivé d'une méthode internationalement reconnue, *Stoffenmanager nano* [8]. Cet outil offre une approche pratique dans les situations où l'évaluation quantitative des expositions n'est pas actuellement possible. Il a l'avantage de proposer une classification semi-quantitative qui permet de graduer l'exposition des travailleurs en fonction de son intensité.

Santé publique France assure **une formation à distance** des personnes en charge du recueil de données d'observation sur les postes de travail.

**Un document de synthèse des données d'exposition** est restitué par Santé publique France aux entreprises participantes. Ce document peut contribuer à l'alimentation du volet « Expositions professionnelles » du Dossier médical en santé travail (DMST), de la fiche d'entreprise établie par le médecin du travail et son équipe et du Document unique d'évaluation des risques (DUER) de l'employeur.

Tous les outils cités sont disponibles sur le site web de Santé publique France : <http://invs.santepubliquefrance.fr/epinano>

### Le médecin du travail : un acteur central du dispositif

Le médecin du travail joue un rôle important et incontournable dans ce dispositif (**encadré 2 page suivante**) du fait de ses missions auprès des employeurs et des salariés, de ses relations avec les instances représentatives du personnel, ainsi que de sa contribution à la veille sanitaire en milieu de travail (L. 4622-2 du Code du travail). Outre les outils mis à sa disposition, il bénéficie du soutien du médecin inspecteur du travail de sa région et de Santé publique France pour inciter l'employeur à participer à la surveillance EpiNano dans son entreprise.

### Conclusion

La mise en place du dispositif de surveillance épidémiologique EpiNano constitue une démarche anticipatrice de veille sanitaire ayant pour finalité princeps de détecter précocement, s'ils existent, les effets de l'exposition aux nanomatériaux sur la santé des travailleurs. Sa mise en place se justifie par les données scientifiques actuellement disponibles, qui laissent appréhender les dangers potentiels relatifs aux expositions aux nanomatériaux et par les limites métrologiques existantes. Chacun des acteurs peut y

↓ Encadré 2

**RÔLES DU MÉDECIN DU TRAVAIL DANS LE DISPOSITIF EPI NANO**

- Vérifier l'éligibilité de l'entreprise en prenant contact avec le médecin inspecteur de sa région ou Santé publique France, si nécessaire.
- Promouvoir l'intérêt de prendre part à cette surveillance épidémiologique nationale auprès de la direction de l'entreprise et obtenir l'adhésion de l'employeur.
- Désigner un(des) investigateur(s) au sein de l'équipe pluridisciplinaire du service de santé au travail, ou toute personne compétente de l'entreprise. Il sera en charge du recueil de données d'expositions aux postes de travail potentiellement exposants aux nanomatériaux.
- Contribuer à la sensibilisation des travailleurs à l'importance de la participation à EpiNano.
- Au besoin, aider les travailleurs à remplir l'auto-questionnaire.
- Assurer la traçabilité des actions menées et du suivi médical individuel.

trouver un bénéfice et les atouts principaux de ce système sont rappelés dans l'encadré 3.

La participation de l'entreprise au dispositif national de veille sanitaire EpiNano est une démonstration de sa responsabilité sociétale et environnementale. Elle s'inscrit dans le principe de coopération posé par le Code de la santé publique (CSP) de mise en place, dans les entreprises, de surveillances épidémiologiques en lien notamment avec les services de santé au travail et de transmission des données nécessaires à la mission de surveillance de Santé publique France (L.1413-7 du CSP).

L'appui des médecins du travail et des services de santé au travail est primordial pour la constitution de cette cohorte, qui est une première mondiale sur le sujet. Ses conclusions apporteront un éclairage quant aux effets nocifs observables des nanomatériaux sur la santé humaine et, le cas échéant, contribueront à orienter la mise en place de programmes de prévention.

↓ Encadré 3

**ATOUTS DU DISPOSITIF NATIONAL EPI NANO**

*Travailleurs*

- Amélioration de la connaissance de l'exposition aux postes de travail concernés et de la mise en œuvre de mesures de prévention.
- Suivi de l'état de santé dans le temps.
- Garantie de la confidentialité des données.
- Participation à domicile, par questionnaire.
- Aide au remplissage des questionnaires santé : médecin du travail, Equipe EpiNano.

*Entreprises*

- Aide au repérage et à l'évaluation des risques professionnels sur un sujet complexe et peu connu et aide à l'alimentation du Document unique d'évaluation des risques (DUER) : cahier de recueil technique développé par Santé publique France, Formation assurée par Santé publique France pour le recueil de données.
- Aide à la mise en place de mesures de prévention.
- Mise à jour des connaissances sur un risque émergent.
- Préservation du secret industriel et anonymat des entreprises.
- Responsabilité sociétale (Veille sanitaire) et environnementale de l'entreprise.

*Médecins du travail et équipes pluridisciplinaires*

- Soutiens médical, scientifique, technique et méthodologique.
- Aide à l'évaluation et à la traçabilité des expositions (Dossier médical en santé travail – DMST).
- Aide à la mise en place de mesures adaptées pour la prévention des risques liés à l'exposition aux nanomatériaux.
- Aide à la mise à jour de la fiche d'entreprise.
- Participation à la veille sanitaire et à une étude scientifique de portée nationale et innovante.

*Communauté*

- Apport de connaissances indispensables sur un risque émergent.
- Mise en place de mesures de santé publique et de santé au travail adaptées pour prévenir les risques.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Recommandation 2011/696/UE de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux. *J Off Union Eur.* 2011 ; L275, 20 octobre 2011 : 38-40.
- [2] BETTINI S, BOUTET-ROBINET E, CARTIER C, COMERA C ET AL. - Food-grade TiO<sub>2</sub> impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Sci Rep.* 2017 ; 7 : 40373.
- [3] SCHULTE PA, IAVICOLI I, RANTANEN JH, DAHMANN D ET AL. - Assessing the protection of the nanomaterial workforce. *Nanotoxicology.* 2016 ; 10 (7) : 1013-19.
- [4] LANDSIEDEL R, FABIAN E, MA-HOCK L, VAN RAVENZWAAY B ET AL. - Toxicokinetics of nanomaterials. *Arch Toxicol.* 2012 ; 86 (7) : 1021-60.
- [5] Évaluation des risques liés aux nanomatériaux. Enjeux et mise à jour des connaissances. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2014 ([www.anses.fr/fr/system/files/AP2012sa-0273Ra.pdf](http://www.anses.fr/fr/system/files/AP2012sa-0273Ra.pdf)).
- [6] Some Nanomaterials and Some Fibres. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 111. IARC, 2017 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol111/index.php>).
- [7] Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire. Rapport d'étude 2016. Ministère chargé de l'Environnement, 2016 ([www.ecologique-solidaire.gouv.fr/sites/default/files/2016-11-20-Rapport%20R-nano%202016.pdf](http://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/sites/default/files/2016-11-20-Rapport%20R-nano%202016.pdf)).
- [8] VAN DUUREN-STUURMAN B, VINK SR, VERBIST KJ, HEUSSEN HG, ET AL. - Stoffenmanager Nano version 1.0: a web-based tool for risk prioritization of airborne manufactured nano objects. *Ann Occup Hyg.* 2012 ; 56 (5) : 525-41.

## POUR EN SAVOIR +

- Site web : <http://invs.santepubliquefrance.fr/epinano>
- Contact : [epinano@santepubliquefrance.fr](mailto:epinano@santepubliquefrance.fr)