Multi-expositions aux agents chimiques : l'apport de l'outil MiXie France

Retour sur le séminaire en ligne (ou webinaire) organisé par l'INRS

En milieu professionnel, la multi-exposition aux substances chimiques est une situation courante. Pourtant, la plupart des méthodes utilisées pour évaluer le risque chimique ne prend pas en compte les effets possibles d'un mélange. Le 23 mars 2017, l'INRS a organisé un séminaire en ligne (ou webinaire) pour présenter son outil d'aide à l'évaluation du risque chimique en cas de multi-exposition : MiXie France. Pendant ce webinaire, près de 200 participants ont pu interroger les experts en prévention du risque chimique qui travaillent sur l'outil. Cet article propose une synthèse des principales questions posées et des réponses formulées par le groupe de travail MiXie France.

Dans quelles circonstances utiliser MiXie France ?

Lors d'une exposition à plusieurs substances chimiques, il est souvent difficile de prévoir les interactions toxicologiques susceptibles de survenir entre les substances. Des études expérimentales ou épidémiologiques seraient nécessaires, mais ces études complexes ne sont pas toujours disponibles. Faute de données toxicologiques précises, l'hypothèse prise le plus souvent par défaut est l'additivité des effets. C'est l'hypothèse de base prise dans MiXie France. Ainsi, lors d'une exposition simultanée à plusieurs substances chimiques, MiXie France aide le préventeur (médecin du travail, intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP), infirmier en santé au travail, chef d'entreprise…) à repérer les potentiels effets additifs de ce mélange.

Aujourd'hui, MiXie France comprend 132 substances chimiques. La liste de ces substances est disponible sur la page d'accueil du site. Seules les substances présentes dans MiXie France peuvent être étudiées avec l'outil.

Quelle est la différence entre MiXie France et MiXie Québec ?

À l'origine, le concept de MiXie est né au Québec dans les années 1990 à l'initiative de l'Université de Montréal et de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST). La première mise en ligne de MiXie Québec date de 2001. En 2013, une convention de partenariat est signée avec l'INRS pour adapter MiXie au contexte français, c'est ainsi que MiXie France apparaît. Depuis, MiXie France et MiXie Québec co-existent sur le web, mais les deux outils présentent des différences méthodologiques.

À l'INRS, un groupe de travail composé d'experts en prévention du risque chimique (toxicologues, médecins du travail, ingénieurs, statisticiens) est impliqué dans MiXie France.

Pour chaque substance, le groupe réalise une revue de la littérature scientifique afin d'identifier ses effets toxiques. La littérature primaire et secondaire est étudiée en privilégiant les études menées chez l'homme aux études menées chez l'animal. Ensuite, la décision de retenir ou non un effet est prise collégialement. Pour cela, plusieurs critères sont pris en compte :

- le niveau d'exposition à partir duquel l'effet toxique est observé. En effet, au-delà d'un certain seuil d'ex-

position, l'effet n'est pas retenu. Ce seuil est fixé en fonction de la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) de la substance : il est de cinq fois la VLEP pour les études menées chez l'homme et de cent fois la VLEP pour celles menées chez l'animal. Si la VLEP est différente en France et au Québec, ce seuil d'exposition sera donc différent et les effets retenus associés à une substance pourront varier ;

- la classification de la substance au niveau européen (selon le règlement *Classification, Labelling, Packaging*). Par exemple, si une substance est classée reprotoxique H361F avec la mention « *susceptible de nuire à la fertilité* », l'effet « *atteinte de la fertilité* » sera obligatoirement retenu dans MiXie France. Ce critère peut également expliquer des différences entre MiXie France et MiXie Québec.

Une fois que les effets toxiques associés à une substance sont déterminés, ceux-ci sont regroupés en classes d'effets (il existe par exemple une classe « *atteinte cutanée* » ou encore une classe « *atteinte du système auditif* »). Ces classes d'effets ne sont pas strictement identiques dans MiXie France et dans MiXie Québec.

Comment utiliser MiXie France ?

Deux modes d'utilisation sont possibles :

- le premier est un mode d'utilisation « **qualitatif** ». Si l'utilisateur ne dispose pas de mesure de concentration atmosphérique, MiXie France donne un premier niveau d'alerte. Il identifie les classes d'effets communes des substances du mélange, et il repère les substances associées à une classe d'effet dite « d'alerte » à savoir « *cancer* » et « *sensibilisant* ». En effet, si l'une des substances du mélange est associée à la classe d'effet « *cancer* » et/ou « *sensibilisant* », MiXie alerte le préventeur quelle que soit la concentration atmosphérique renseignée. Pour ces deux classes d'effets, l'additivité ne s'applique pas car il s'agit de mécanismes toxicologiques particuliers ;
- le second est un mode d'utilisation « **quantitatif** ». Si l'utilisateur dispose de mesures de concentrations atmosphériques, MiXie France permet une analyse plus fine de la situation en calculant l'indice d'exposition du mélange (IEm) pour les classes d'effets communes identifiées. L'IEm correspond à la somme des rapports entre la concentration mesurée et la VLEP sur 8 heures pour chaque substance. Si cet IEm est supérieur à 100 %, l'utilisateur est alerté d'une situation potentiellement à risque pour certaines classes d'effets. L'utilisateur s'intéressera en priorité aux substances ayant des classes d'effets pour lesquelles l'IEm est supérieur à 100 % et aux classes d'effets dites d'alerte « *cancer* » et « *sensibilisant* ».

Si l'utilisateur dispose de plusieurs mesures de concentrations atmosphériques, il est conseillé de privilégier les mesures individuelles aux mesures d'ambiance, et de privilégier la valeur maximale ou la mesure la plus représentative. Toutefois, MiXie n'est qu'un outil d'aide à la décision qui ne permet pas un diagnostic fin.
Si l'utilisateur dispose uniquement de mesures de biométrologie ou si la voie d'exposition est autre que respiratoire, il est possible d'utiliser MiXie France de façon qualitative en renseignant les substances présentes dans la situation. En revanche, le mode d'utilisation « quantitatif » n'est pas possible dans ce cas.

Quelles sont les évolutions à venir de MiXie France ?

Le groupe de travail MiXie France travaille à l'amélioration de l'outil, avec deux priorités à court terme :

- compléter les substances présentes dans l'outil. Le but est d'ajouter toutes les substances disposant d'une VLEP règlementaire. La priorité est donnée aux substances disposant d'une VLEP contraignante, puis à celles disposant d'une VLEP indicative. D'autre part, une mise à jour des substances présentes dans MiXie France sera régulièrement réalisée à la lumière, par exemple, de nouvelles données toxicologiques ou d'un changement de classification de la substance ;
- faire évoluer le site MiXie France pour rendre l'outil plus ergonomique et pour fournir plus d'informations à l'utilisateur (par exemple, mentionner les études qui ont permis de retenir un effet toxique, la date de mise à jour d'une substance). La mise en ligne de ce nouvel outil est prévue pour 2018.

Enfin, à plus long terme, des réflexions sont menées sur la méthodologie de l'outil par exemple pour l'élargir à d'autres types de risques comme le bruit.

Pour conclure, MiXie France est un outil qui aide le préventeur à progresser dans son évaluation du risque chimique dans le cas d'une multi-exposition. Toutefois, cet outil présente des limites. Il repose notamment sur l'hypothèse de l'additivité des effets, hypothèse qui n'est pas toujours vérifiée. MiXie France ne donne qu'un premier niveau d'alerte à l'utilisateur qui pourra affiner son analyse en s'orientant vers des spécialistes. Pour faciliter l'utilisation de MiXie France, des évolutions de l'outil sont prévues à court et moyen terme.

Pour plus d'informations sur l'outil, la vidéo du séminaire en ligne (ou webinaire) est disponible sur la chaîne youtube SEIRICH : *www.youtube.com/watch?v=Gdc8vCD_N_U&t=2446s*
MiXie France : *www.inrs-mixie.fr*
MiXie Québec : *www.irsst.qc.ca/mixie/*