

VIGI_{tox}

n°11, juillet 1996

Service de Pharmaco-Toxicovigilance et Centre Anti-Poisons
Hôpital E. Herriot, Lyon



EDITORIAL

Toxicovigilance et syndrome NIMBY

Né aux Etats-Unis dans les années 1970, à la suite de l'affaire du Love Canal, le syndrome NIMBY, acronyme de "*Not In My BackYard*" (c'est-à-dire Pas Dans Ma Cour), se répand telle une épidémie dans les pays industrialisés dont le nôtre. En deux mots, William Love eut l'idée, au début de ce siècle, de construire un canal pour rejoindre les cours supérieur et inférieur de la rivière Niagara (séparés par les célèbres chutes). Mais le canal resta inachevé et le terrain fut vendu à une entreprise qui l'utilisa comme décharge. Dans les années 50, une collectivité locale en fit l'acquisition pour une somme symbolique, et construisit une école et des logements. Peu à peu, les habitants présentèrent divers troubles et, en 1979, le scandale éclata quand on découvrit la présence de plus de 80 produits chimiques dans le sol (benzène, lindane, dioxine...) et qu'une étude montra que les enfants de cette zone avaient un poids à la naissance plus faible que la normale. Le Président Carter fit voter une loi destinée à recenser toutes les décharges du territoire américain et à entreprendre leur réhabilitation (c'est que l'on appelle le "Superfund").

Sans doute, l'individualisme, un sens aigu de la propriété ou de sa propre tranquillité ne sont-ils pas étrangers au syndrome NIMBY : l'usager du TGV ou de l'autoroute ne goûte plus guère les joies des voies rapides de communication dès lors qu'un projet de construction doit se concrétiser tout près de chez lui... La peur des risques toxiques en est également une composante indiscutable. Déformée par la médiatisation excessive de certaines "affaires", ou à l'opposé, par le relatif désintérêt de la presse, la perception des risques toxiques est rarement adaptée à l'ampleur du problème et conduit à une anxiété démesurée ou à une relative indifférence. La santé de l'Homme est-elle à ce point menacée par la dioxine ou si peu par les métaux lourds, comme le mercure ou le cadmium ?

Il est évident que la Toxicovigilance, en permettant une meilleure connaissance des risques toxiques pour la santé de l'Homme, aidera à apaiser les peurs irraisonnées et à mettre en lumière les problèmes méconnus. Encore faut-il que les toxicologues apprennent à communiquer et à convaincre: beau sujet de réflexion pour les plages de nos vacances !

Professeur Jacques Descotes

COPARLY ET QUALITE DE L'AIR DANS L'AGGLOMERATION LYONNAISE

Le trafic automobile est devenu la source principale de la pollution atmosphérique, principalement en zone urbaine. La plupart des polluants atmosphériques, lorsqu'ils sont présents à des taux trop élevés, peuvent avoir un effet néfaste sur la végétation, sur les matériaux (altération des façades et des monuments) et enfin sur la santé de la population. Une prise de conscience de ce problème d'environnement depuis une vingtaine d'années a permis de mettre au point, au niveau régional, un système de contrôle de la pollution de l'air, et d'envisager des mesures préventives. Des mesures réglementaires sont en place au niveau européen.

La surveillance de la *pollution atmosphérique* dans l'agglomération de Lyon est assurée par le Comité de Coordination pour le Contrôle de la Pollution Atmosphérique dans la Région Lyonnaise (COPARLY). Créée en 1979, cette association loi de 1901 comprend des représentants de l'Etat (Ministère de l'Environnement), de la Ville de Lyon (département Ecologie Urbaine), des collectivités locales, des associations représentant les usagers, mais également des industriels qui la financent. Le Centre Anti-Poisons de Lyon est membre associé.

Les réseaux de mesure de la pollution de l'air

COPARLY centralise l'action de 4 *réseaux de mesures* dans la Région Lyonnaise. Les mesures sont réalisées par le Service d'Hygiène et de Santé de la Ville de Lyon (SHSVL), en collaboration avec l'Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique (APPA). ALPOLAIR (groupement d'industriels) transmet les mesures de la zone industrielle du sud de l'agglomération; enfin un réseau EDF est situé autour de la centrale thermique de Loire-sur-Rhône. Les mesures sont effectuées automatiquement par des capteurs et les résultats sont transmis à un ordinateur central. Les *analyseurs* sont délibérément situés en des zones peu peuplées et très fréquentées, ou soumises aux émissions polluantes les plus importantes... Les résultats sont exprimés en microgrammes d'un polluant par m³ d'air et par unité de temps (en général il s'agit de moyennes quart horaires). Les niveaux mesurés dépendent de la quantité des rejets, mais aussi des conditions météorologiques; ainsi, les conditions de

dispersion du SO₂ sont mauvaises l'hiver (de novembre à mars). COPARLY exploite donc des données météorologiques (température, pression, taux d'humidité...) parallèlement aux mesures des polluants.

Les différents polluants mesurés

Les polluants suivis par le réseau proviennent de 3 sources principales: les procédés industriels, la circulation automobile et le chauffage urbain. Ce sont, d'une part, le *dioxyde de soufre* ou anhydride sulfureux (SO₂), provenant de la combustion des fuels et du charbon qui contiennent des impuretés soufrées (industrie surtout, chauffage urbain, diesel), les *particules en suspension* (PS) et les *fumées noires* (FN), qui proviennent majoritairement des procédés industriels. Ce sont, d'autre part, les polluants d'origine automobile: *oxydes d'azote* NO_x (NO et NO₂), émis également par toutes les installations de combustion, *hydro-carbures totaux* (HCT), *monoxyde de carbone* (CO), *particules en suspension* (formées lors de la combustion notamment des moteurs diesel), *plomb* (Pb), et enfin *ozone* (O₃), polluant secondaire se formant sous l'effet catalyseur du rayonnement solaire à partir de polluants d'origine industrielle et automobile (NO₂). D'autres composés peuvent altérer la qualité de l'air, comme les métaux lourds (zinc, étain, cuivre, plomb, mercure, cadmium...), et le *di-oxyde de carbone* (CO₂). La pollution acide est représentée en majorité par le SO₂, mais aussi par les NO_x et par l'acide chlorhydrique qui se trouve dans l'atmosphère à la suite de l'incinération des déchets, notamment du PVC. La radio-activité concerne également la qualité de l'air et peut être mesurée.

Les *directives européennes* ont fixé une réglementation qui a déterminé des valeurs limites et des valeurs guides pour les différents polluants. Les valeurs limites sont des concentrations que l'on ne peut dépasser que pendant une durée limitée ("pointes"); elles doivent être systématiquement respectées et donner lieu à des mesures de réduction des émissions du polluant concerné de la part des Etats membres de l'Union Européenne. Une *Procédure de Préservation de la Qualité de l'Air* (PPQA) a été mise en place dans l'agglomération lyonnaise. Elle impose une réduction momentanée de leurs émissions de SO₂ à certains industriels, selon des critères de déclenchement définis par arrêté préfectoral. Au total, les 3 polluants les plus importants mesurés actuellement sont l'ozone, les NO_x qui reflètent principalement la pollution automobile, et le SO₂ qui reflète surtout la pollution industrielle.

Un indice national *ATMO* de la qualité de l'air est calculé à partir de mesures effectuées sur les sites représentatifs de la pollution de fond de l'agglomération lyonnaise; il est déterminé à partir de 3 polluants: SO_2 , NO_2 et O_3 (un sous-indice est calculé pour chaque polluant, l'indice global étant le plus élevé des 3 sous-indices). Cet indice peut varier de la classe 1 (air excellent) à la classe 10 (air exécration). On peut déterminer le nombre de jours/an correspondant à chaque classe de qualité de l'air.

Les principaux résultats pour 1995

Aucune procédure PPQA n'a été déclenchée depuis 1992. Ceci est à mettre en rapport avec la baisse progressive des émissions de SO_2 par les principales industrielles du département du Rhône, entre 1992 et 1995. Les moyennes annuelles de SO_2 à Lyon, dans la Vallée du Rhône et dans la zone industrielle sud sont bien en-dessous des valeurs limites européennes; elles ont diminué par rapport à 1994 et n'ont jamais été aussi basses. Le SO_2 reste un polluant dont l'amplitude est hivernale, en raison des conditions météorologiques défavorables à la bonne diffusion, et de l'augmentation des émissions de chauffage (en zone urbaine).

Les oxydes d'azote NO_x sont mesurés à proximité des grands axes de circulation routière, mais aussi dans des sites de fond urbain. Les concentrations moyennes annuelles en NO_2 dans la ville de Lyon sont à peu près stables depuis 1992. En ce qui concerne le monoxyde d'azote, sur les sites de fond urbain, les taux de NO sont 5 à 7 fois inférieurs à ceux observés sur les sites de proximité, alors qu'il y a peu de différences entre ces 2 types de sites pour les taux de NO_2 .

Les concentrations en ozone, en revanche, sont en augmentation par rapport à 1994. Le seuil de $180 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en moyenne horaire, a été dépassé 181 fois en 1995. Selon les directives européennes, la population doit en être informée. Le seuil d'alerte, fixé à $360 \mu\text{g}/\text{m}^3$, n'a jamais été atteint sur le réseau. L'ozone se forme dans l'atmosphère à partir des NO_x et de certains hydrocarbures, sous l'effet du rayonnement UV. On remarque que les taux d'ozone sont nettement plus élevés en périphérie urbaine qu'au centre. En zone rurale, la préoccupation est encore l'ozone.

L'indice *ATMO* calculé dans l'agglomération lyonnaise de façon journalière en 1995, montrait une augmentation de début mai à fin août, due au sous-

indice ozone, qui était élevé à la même période; une seconde augmentation de l'indice en octobre était liée au sous-indice NO_2 . Le sous-indice SO_2 n'a jamais été, seul, à l'origine de l'indice global. Donc l'indice *ATMO* résultait de l'ozone en été et du NO_2 le reste de l'année. La transformation du NO_2 en O_3 sous l'effet du soleil, explique que l'indice soit plus mauvais l'été. La tendance actuelle est de développer de façon préférentielle la surveillance des taux d'ozone, et celle de la pollution automobile (taux de NO_x).

Les effets de l'ozone sur la santé

Les liens entre la pollution atmosphérique et l'état de santé d'une population sont particulièrement difficiles à établir. Cela est dû à la multiplicité des expositions et à leurs faibles niveaux, au caractère peu ou pas spécifique des effets évalués, aux risques individuels faibles. Dans la plupart des études épidémiologiques, les auteurs se sont intéressés aux effets à court terme de l'ozone sur la santé. Les effets à long terme sont aujourd'hui inconnus. Toutes les études utilisant des données individuelles sont en faveur d'une relation entre l'exposition à l'ozone et une diminution de la fonction ventilatoire (études effectuées chez des enfants, des sportifs, des adultes, des asthmatiques...), en particulier chez les enfants. On peut noter une sensibilité particulière des enfants présentant une hypersécrétion bronchique. Plusieurs études montrent une relation entre les concentrations d'ozone et la morbidité respiratoire chez les sujets asthmatiques (augmentation des symptômes, diminution de la fonction ventilatoire). Les études de morbidité montrent l'existence d'une association entre la morbidité respiratoire et les niveaux journaliers d'ozone ambiant (en été, la pollution par l'ozone serait associée à 10-20% des consultations et admissions hospitalières pour cause respiratoire). Une étude récente réalisée à Mexico montre une association significative entre le taux d'ozone et le nombre de consultations pour asthme chez l'enfant. Le seuil d'information de la population pour l'ozone, qui a été fixé à $180 \mu\text{g}/\text{m}^3$, correspond à "la concentration au-delà de laquelle il existe des effets limités et transitoires pour la santé humaine en cas d'exposition de courte durée pour des catégories de population particulièrement sensibles".

Après la semaine de l'Environnement, et alors qu'un projet de loi sur l'Air est actuellement débattu à l'Assemblée Nationale, les objectifs en matière de Santé Publique sont actuellement l'information de la population, en particulier des groupes les plus sensibles (asthmatiques, insuffisants respiratoires, personnes ayant une pathologie respiratoire préexistante, enfants) et la prévention. A Lyon, le réseau COPARLY prévoit une augmentation quantitative

(augmentation du nombre de capteurs) et qualitative (acquisition de nouveaux systèmes d'analyse avec laser) de son activité.

Dr S. Sabouraud
CAP Lyon

Pour de plus amples renseignements vous pouvez contacter COPARLY:

Siège:
Mairie du 6^{ème} arrondissement de Lyon

Secrétariat:
63, avenue Roger Salengro
69100 Villeurbanne
Tél: 78 93 12 59
Fax: 78 94 22 44

Serveur minitel: 36 15 COPARLY

Question: *Un homme de 45 ans, soudeur de métier, est adressé aux Urgences par son médecin traitant pour une dyspnée asthmatiforme évoluant depuis 2 heures, survenue sur son lieu de travail. L'examen clinique met en évidence des sibilants dans les 2 champs pulmonaires, mais pas de crépitations. La radiographie est normale ainsi que l'électrocardiogramme. On ne retrouve pas d'antécédent particulier, en particulier pas d'asthme ni de terrain atopique. Les symptômes régressent en quelques heures avec un traitement comportant β -2 mimétiques et corticoïdes; le patient quitte le service le lendemain, asymptomatique. L'interrogatoire révèle qu'il a présenté 2 épisodes dyspnéiques spontanément résolutifs durant les 3 derniers mois, période coïncidant avec l'utilisation dans l'entreprise d'un nouveau produit de dégraissage des pièces. Le jour de l'accident, le patient effectuait des travaux de soudure à proximité d'une machine à dégraisser. Quelle est la composition de ce nouveau produit et peut-il expliquer le tableau ?*

Réponse: Après contact avec le fabricant, il s'avère que la formulation de ce "nouveau" produit de dégraissage est des plus simple et des plus classique puis-qu'il s'agit à plus de 99 % de *trichloré-thylène* ! Le trichloréthylène, solvant chloré largement utilisé dans l'industrie, est tout particulièrement employé pour le dégraissage des pièces métalliques, par exemple dans le décolletage.

Composé irritant pour la peau et les muqueuses, sa toxicité en milieu de travail est essentiellement neurologique: signes ébri-narcotiques en cas d'inhalation de fortes concentrations, perturbations cognitives et troubles psycho-comportementaux à long terme. Le trichloré-thylène possède toutefois 2 particularités sur le plan toxicologique. Il a d'abord la propriété d'être arythmogène, provoquant des troubles de l'excitabilité myo-cardique: extrasystoles ventriculaires, tachycardie voire fibrillation ventriculaires. Classiques chez les toxicomanes "sniffeurs" ou lors d'ingestions suicidaires, les arythmies liées à une intoxication professionnelle sont en revanche exceptionnelles, survenant en cas d'exposition massive comme par exemple le nettoyage de citernes sans protection respiratoire. Une autre de ses caractéristiques est de se décomposer à la chaleur et sous l'effet des rayonnements UV (?). Parmi les produits de pyrolyse figurent des gaz extrêmement caustiques: acide chlorhydrique gazeux, chlore, phosgène ou chlorure de carbonyle, et chlorure de dichloracétyle. Le phosgène, gaz peu soluble et plus lourd que l'air, provoque, quelques minutes à quelques heures après l'exposition, une toux et une dyspnée sibilante accompagnées d'une irritation oculaire, nasale et/ou laryngée. Le risque est la survenue d'un sub-oedème pulmonaire léSIONnel plus ou moins retardé, ce qui

QUESTION/REPONSE

justifie une hospitalisation de 24 heures pour surveillance. La survenue de l'OAP peut être déclenchée par une activité physique intempestive.

Dans le cas de ce patient, les circonstances d'exposition sont en faveur d'un bronchospasme immédiat d'origine irritative lié aux produits de pyrolyse du tri-chloréthylène, émis dans l'atmosphère de l'atelier par la machine à dégraisser et décomposé par l'arc électrique du poste de soudure. La prévention de ces accidents repose sur des mesures d'hygiène de travail: ne jamais souder à proximité d'un poste de dégraissage, toujours sécher efficacement les pièces venant d'être dégraissées par des solvants, ventilation correcte de l'atelier, dispositif d'extraction des fumées et gaz de soudage...

Dr F. Testud

INFORMATIONS DIVERSES

Réunions, Congrès

Journées de la Société Française de Toxicologie, Paris, 19-20 novembre 1996, dans le cadre du Sénat.

Thème: "Aggression toxique et cancer: aspects moléculaires et épidémiologiques".

Informations complémentaires: Pr J.Y. Le Talaer, Centre François Baclesse, Laboratoire de Biochimie et Cancérologie Expérimentale, BP 5026, 14021 Caen Cedex (tél. 31-45-50-54).

Vu sur Internet

Le Centre Anti-Poisons de Grenoble propose sur Internet une base de connaissance sur les intoxications humaines les plus sévères et/ou les plus fréquentes, appelée PARACELSE. On y trouvera des informations sur le diagnostic et le traitement des intoxications aiguës, des monographies sur un certain nombre de substances toxiques et ce que l'on peut attendre des dosages toxicologiques.

Pour accéder à PARACELSE, tapez = <http://152.77.200.66/paracelse/paracelse.html>

Lu pour vous

TOXICOLOGY. Principles and Applications. R.J.M. Niesink, J. de Vries & M.A. Hollinger, CRC Press, Boca Raton, pp 1284.

Ce volumineux ouvrage écrit par 36 auteurs belges et hollandais est publié sous les auspices de la société européenne de toxicologie (Eurotox). Il reprend largement l'enseignement de toxicologie assuré dans le cadre de l'Université Libre des Pays-Bas. Très complet, actuel et didactique, il s'agit sans aucun doute de l'un des meilleurs livres de référence dans ce domaine.

Testé pour vous

RISK ASSISTANT for Windows (Thistle Publishing, PO Box 1327, Alexandria, VA 22313-1327, USA)

Ce logiciel permet d'évaluer les risques pour la santé des produits chimiques présents dans des environnements bien définis. A l'aide des données d'exposition qu'on peut lui fournir (concentrations et émissions de toxiques, population exposée), RISK ASSISTANT propose une évaluation des risques. Facile d'utilisation, bien documenté et régulièrement mis à jour, il s'agit d'un bon exemple des outils informatiques qui se développent outre-atlantique. On regrettera qu'il soit en anglais et manifestement ciblé pour le marché nord-américain.

J.D.

VIGITOX est publié trimestriellement par le Service de Pharmacovigilance et Centre Anti-Poisons, Hôpital E.Herriot, 69437 Lyon Cedex 3. Tel: 72 11 69 11

Si vous constatez un effet inattendu ou une pathologie en rapport avec une exposition toxique ou si vous souhaitez des informations sur ces problèmes, vous

pouvez contacter les médecins en charge de la Toxicovigilance.

Contacts: Dr C. Pulce, Dr F. Testud.