

inrs

Dépistage en médecine du travail des troubles psycho-organiques liés aux solvants

Dominique Chouanière

30èmes journées nationales de santé au travail
dans le Bâtiment et les Travaux Publics
11 juin 2009

ist

inrs

Plan

- Le risque neurotoxique (NT)
 - Rappels historiques
 - Définition de la NT et des mécanismes
 - Les solvants NT
 - Exposition aiguë et chronique et effets sur le système nerveux
- Surveillance
- Diagnostic
- Rôle du médecin du travail

ist

inrs

Historique

Note présentée le 15 Janvier 1865 à l'Académie de Médecine par Auguste-Louis Delpêche

"Les accidents que développe, chez des ouvriers du caoutchouc, l'inhalation de sulfure de carbone"

Des ouvriers fabriquaient des ballons de baudruche, etc. en vulcanisant à froid du caoutchouc dans des petits ateliers mal ventilés, situés dans des appartements parisiens

ist

inrs

Historique

- Troubles intellectuels
 - affaiblissement de la mémoire
 - vague et confusion dans les idées
- Accès alternatifs
 - de gaieté
 - déchainements de rage folle avec défenestrations
- Troubles du sommeil : insomnie, agitation nocturne, rêves pénibles, réveils en sursaut
- Troubles diurnes : somnolence, abattement, état de torpeur et d'inertie

ist

inrs

Historique

Prévention ...

... des défenestrations



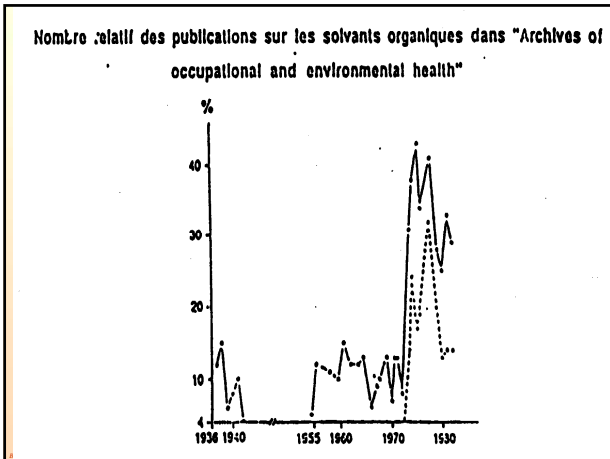
ist

inrs

Historique

- Jusqu'en 1970
 - Description des cas cliniques
- 1970
 - Premières études épidémiologiques : métaux, sulfure de carbone (Helena Hanninen)
 - D'autres équipes (20 environ) poursuivent et se focalisent sur les solvants (mélangés ou purs)

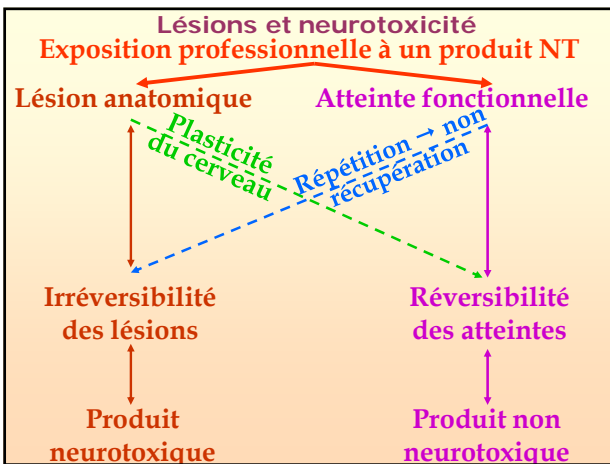
ist



inrs

Définition de la neurotoxicité et de ses mécanismes

ist



inrs

Evolution des atteintes

(fonction durée et dose)

Gravité	Effets neurotoxiques
1	Symptômes subjectifs réversibles
2	Symptômes subjectifs irréversibles
3	Modifications biochimiques
4	Modifications physiologiques/psycho-comportementales
5	Modifications neurologiques
6	Modifications morphologiques

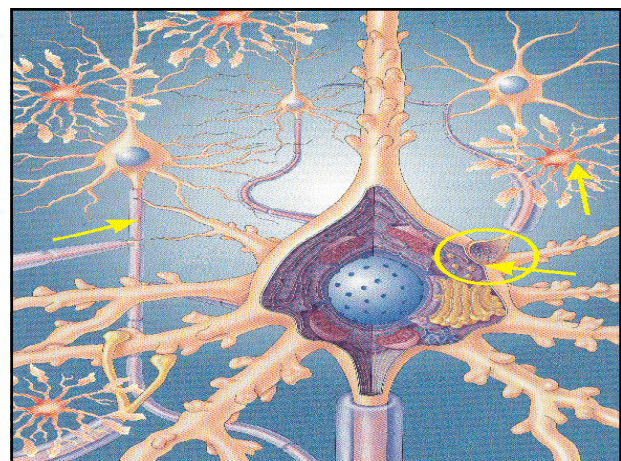
*Johnsen H. et al (1992). Occupational neurotoxicity: Criteria document for evaluation of existing data, Nordic Council of ministers, 51 p.

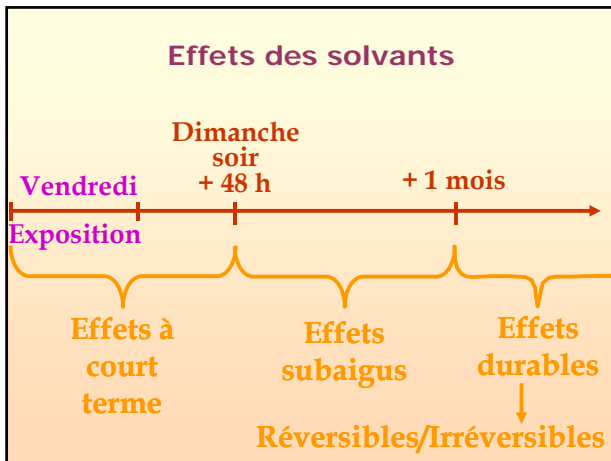
inrs

Définition de la neurotoxicité*

- Un produit chimique est considéré comme neurotoxique s'il est capable d'induire des dysfonctionnements neuronaux ou des lésions du système nerveux bien documentés sur des effets durables aux niveaux 4, 5 ou 6

*Johnsen H. et al (1992). Occupational neurotoxicity: Criteria document for evaluation of existing data, Nordic Council of ministers, 51 p.





Intoxication aiguë : effets à CT

Conditions	Symptômes	Pronostic après la fin de l'exposition
Intoxication aiguë	Vertiges, ivresse, troubles de l'équilibre et de la coordination	Réversible
Encéphalopathie toxique aiguë	Emoussement des facultés, coma, convulsions potentiellement mortelles	Déficits irréversibles fréquents

Classification de Raleigh (1985)

Intoxication chronique : effets durables

Sévérité de l'atteinte	WHO: Nordic Council Working Group Juin 1985	Raleigh International Solvent Workshop Octobre 1985	Fonctions du système nerveux central atteintes/réversibilité
Modeste	Syndrome psycho-organique	Type 1 : Symptômes seuls	Conservées Réversibilité totale
Modérée	Encéphalopathie toxique modérée	Type 2a : Troubles de la personnalité ou de l'humeur (irritabilité)	Conservées Réversibilité presque totale
		Type 2b : Atteintes neuro-comportementales	Atteinte modérée des fonctions cognitives (mémoire à court terme, attention, apprentissage, etc.) Réversibilité partielle
Sévère	Encéphalopathie toxique chronique sévère	Type 3 : Démence	Troubles fonctionnels sévères /atteintes neurophysiologiques et neuroradiologiques Irréversibilité

Des atteintes neuro-comportementales aux atteintes cognitives

- De nouveaux tests psycho-cognitifs montrent déficits plus ciblés
 - perturbation de la mémoire de travail (Akila R, 2006)

ist

Autres effets neurologiques des solvants

- Démences dégénératives
 - Alzheimer (AD) ?
 - Santibanez M et al. 2007 : revue sur 11 études 2 sont positives : association exposition/AD
 - 1 étude prospective de haute qualité négative
 - Parkinson ?
 - Dick FD et al. 2007. Etude cas-témoin (959 cas/ 1989 témoins)
 - Association avec les pesticides
 - Pas d'association avec les solvants
 - Gash et al. 2007
 - Cluster de 30 salariés avec parkinson : association avec trichloroéthylène (facteur de confusion : manganèse) et étude animale positive

ist

Autres effets neurologiques des solvants

- Tumeurs cérébrales ?
 - Clapp RW 2006 : ratios de mortalité proportionnels plus élevés pour décès par cancer du SNC chez 31 941 employés US d'une usine de fabrication de computers décédés
 - Gary M et al 2008 : dans une usine de construction aéronautique excès de mortalité par tumeur maligne du cerveau
- Scléroses (SEP, SLA ...) ?

ist

inrs

Surveillance des salariés exposés aux solvants
éviter la survenue de l'encéphalopathie chronique ou en faire le diagnostic au stade le plus précoce encore réversible

ist

Ministère de la Santé et des Solidarités

inrs

Surveillance de l'exposition

- Identification des activités polluantes
- Mesures
 - d'ambiance
 - individuelles (badges)
 - Biomonitoring si possible
- Mesures de prévention (collectives, organisationnelles, individuelles)
- Evaluations répétées

ist

Ministère de la Santé et des Solidarités

inrs

Surveillance renforcée

- Interview
 - Dépister les fragilités individuelles
 - Antécédents médicaux : traumatismes crâniens, épilepsie, AVC, tumeurs, SEP, etc.
 - Habitudes de vie : alcool, troubles du sommeil, médicaments psycho-actifs, etc.
 - Repérer les signes ébrieux de fin de journée
 - Et les symptômes liés à l'intoxication chronique
 - Irritabilité, déficits mnésiques, asthénie, céphalées, troubles du sommeil, idées dépressives, etc.
 - éventuellement auprès de l'entourage
 - Évolution pendant les vacances et au retour au travail

ist

Ministère de la Santé et des Solidarités

inrs

Surveillance

- Auto-questionnaire de symptômes EUROQUEST * et **
- Test de vision des couleurs (D. Lanthony 15 hue)*

* Falcu M, Chouanière D. Modifications du tableau n° 84 « Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel » et commentaires. Décret n°2007-457 du 25 mars 2007 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre IV du Code de la Sécurité Sociale. Documents pour le médecin du travail. 2ème trimestre 2007, 110, 265-276, TK 20

**Chouanière D, Cassitto MG, Spurgeon A, Verdier A, Gilioli R. An international questionnaire to explore neurotoxic symptoms. Environmental Research, 1997, 73, 70-72

** Rouch I, Wild P, Fontana JM, Chouanière D. Evaluation of the French version of EUROQUEST: a questionnaire for neurotoxic symptoms. Neurotoxicology, 2003, 24, 541-546

ist

Ministère de la Santé et des Solidarités

EUROQUEST : 83 symptômes

- liés à l'exposition chronique
 - systèmes nerveux (Rubrique I)
 - Périphérique, cérébelleux, neurosensoriel, sympathique et parasympathique
 - système nerveux central (Rubrique III) :
 - de la sphère affective : irritabilité, dépression ...
 - de la sphère cognitive : mémoire, attention ...
- liés à l'exposition aiguë (Rubrique II)
- relatifs aux facteurs confondants
 - sensibilité à l'environnement (Rubrique IV),
 - anxiété (Rubrique V),
 - autoévaluation de santé et qualité de vie (Rubrique VI)

ist

Ministère de la Santé et des Solidarités


inrs

EUROQUEST


- À faire passer en dehors d'une exposition aiguë
- 15 minutes
- dans une atmosphère calme
- Exclut les salariés peu scolarisés


ist

Ministère de la Santé et des Solidarités


 **EUROQUEST**


- Permet de suivre depuis l'embauche l'évolution des 11 scores
 - Symptômes neurologiques, psychosomatiques, troubles de l'humeur, de la mémoire, de la concentration, du sommeil, fatigue, symptômes aigus, hypersensibilité à l'environnement, anxiété, santé et qualité de vie
 - Si aggravation discuter avec le salarié des raisons non professionnelles (dépression liée à un événement de vie difficile, maladie, etc.)

Blanc 11 juin 09 For your world of human resource management 


 **EUROQUEST**


- Résultats de l'étude Kaukiainen A et al. 2009
 - Les répondants avec des scores de symptômes élevés sont plus exposés que les scores bas ($p < 0.001$)


Blanc 11 juin 09 For your world of human resource management 


 **Test 15 hue désaturé de Lanthony**

- Test de dépistage de toutes les dyschromatopsies (jaune/bleu)
- Classement de 15 pastilles de couleur pastel par ordre de proximité colorée
- En mono puis binoculaire
- Sous éclairage standardisé (lampe spéciale et intensité 1000 lux)
- Rapide (1-3 mn par œil) et sensible


Blanc 11 juin 09 For your world of human resource management 

 **Diagnostic clinique des affections neurologiques dues aux solvants**

Blanc 11 juin 09 For your world of human resource management 

 **Comment diagnostiquer ?**

- Une première étude* menée auprès de 25 centres hospitaliers européens : quels examens neurologiques et tests psychologiques pratiquer pour établir un diagnostic ? (* Van der Hoeck JAF et al., Occup. Environ. Med., 2001, 58, 382-385)
- Groupe européen de réflexion sur les critères diagnostiques des encéphalopathies liés aux solvants (séminaire Amsterdam 14-15/9/2007)

Blanc 11 juin 09 For your world of human resource management 

Comment diagnostiquer ?

- Interview
 - Antécédents médicaux ...
 - Habitudes de vie : alcool, troubles du sommeil, médicaments, etc.
 - Histoire de la maladie : date d'apparition des symptômes par rapport à l'exposition, évolution après cessation de l'exposition (vacances ou si retrait définitif)
 - Antécédents professionnels (signes d'intoxication aiguë en fin de journée)
 - Recherche de symptômes notamment auprès de l'entourage : irritabilité et déficits mnésiques

Comment diagnostiquer ?

- Evaluation rétrospective de l'exposition
 - Identification des solvants
 - Durée d'exposition pour chaque solvant (10 ans, 5 ans)
 - Evaluation des niveaux passés
 - Sur des données existantes
 - Estimation (Colchic, avis d'experts)

Comment diagnostiquer ?

- Examens spécialisés
 - Exploration neuropsychologique
 - Examen neurologique clinique
 - Examens complémentaires neurologiques, ophtalmologiques, ORL, etc.

Tests neuropsychologiques

- Demander un bilan neuropsychologique
 - de détection de déficits cognitifs précoces
 - Mémoire, attention, vitesse de réaction, apprentissage, dextérité, organisation visuospatiale (tableau MP 84)
 - En dehors d'une exposition aiguë
 - Incluant des tests de personnalité
- à répéter dans le temps (Osterberg, 2000)

Tests neuropsychologiques

- Batterie neuropsychologique de référence d'Halstead-Reitan (1947)
 - 10 tests moteurs et perceptifs (finger tapping, dynamomètre, etc...)
 - WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale - Revised) explore les fonctions cognitives
 - Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)

Examens complémentaires

- SNP : VCN, électromyographie, sensibilité périphérique
- Système cérébelleux : tests vestibulaires
- Batterie visuelle (vision des couleurs, des contrastes), auditive, pour l'odorat ...
- Neuroendocrinologie : atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Système autonome : espace R-R de l'ECG, ...
- Imagerie médicale : scanner, IRM, TEM, TEP, débit sanguin

Examens complémentaires

- IRM (Keski-Santti et al., 2009)
 - atrophie cérébrale et cérébelleuse légère en cas d'encéphalopathie chronique
 - corrélée avec la durée d'exposition
- TEM (Tomographie d'Emission Monophotonique) (Visser I et al., 2008)
 - perturbations dans le circuit fronto-striato-thalamique
 - corrélées
 - aux explorations neuropsychologiques (vitesse de réaction et attention)
 - importance de l'exposition

Diagnostic différentiel

- Encéphalopathie toxique (alcool, CO...)
- Dépression
- Atteintes neurologiques (traumatisme crânien, hémorragie cérébrale, tumeur, maladie vasculaire cérébrale, maladie psychiatrique grave préexistante à l'exposition ou associée à l'exposition...)

Rôle médecin du travail

- Surveillance
 - Interview, Euroquest, test vision couleurs
- Dépistage
 - Indication de tests neuropsychologiques
 - Sensibilisation des neuropsychologues
- Diagnostic
 - Evaluation du risque
 - Sensibilisation des médecins et neurologues (explorations complémentaires)
- Aide au dossier de réparation

Réparation atteintes durables : tableau 84 (2007)

- Au moins 10 ans d'exposition
- Encéphalopathies
 - de stade 2 et 3
 - Altérations des 3 fonctions cognitives sur 6 à explorer
 - Confirmées après 6 mois sans exposition
 - Après exclusion de l'encéphalopathie alcoolique

Quoi de neuf en NT

- Les nouveaux produits : nanoparticules ?
- Nouveaux tests psycho-cognitifs ciblés
- Neuroimagerie
 - confirme les déficits cognitifs
 - les corrèlent à l'exposition
- Pathologies plus étudiées : tumeurs, Alzheimer, Parkinson, etc.
- Guidelines pour le dépistage et le diagnostic

Depuis 1991 neurotoxicologie d'équipe ...

- Collègues étrangers
 - J Hooisma (Pays-Bas) †, R Letz (USA)
 - MA Boillat (Suisse), A Iregren (Suède), MG Cassitto (Italie), etc.
- Collègues INRS ou qui y sont passés
 - Pascal Wild, JM Fontana, M Grzebyk, V Demange, I Rouch, A Boulétreau, P Campo, etc.

Merci de votre attention