



Les particules non classifiées autrement (PNCA) : comment les traiter en intervention préventive ?

Présenté par:

Armand Didier Foguieng, M.Sc.

Christian Fortin, ing., Ph.D.

42^e congrès de l'AQHSST du 20 au 22 mai 2020

Direction régionale de santé publique de la région de Montréal

Équipe de santé au travail

PLUS FORT
AVEC VOUS

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal
Québec

1

Plan de la présentation



I – Définition des PNCA

II – Nécessité de limites d'exposition

III – Pratique recommandée et pratique observée

IV – Valeurs au Québec et ailleurs

V – Clairance pulmonaire des PNCA

- Alvéoles pulmonaires, interstitium et autres tissus
- Rôles des macrophages alvéolaires

VI – Deux exemples d'exposition

VII – Conclusions et recommandations

VIII – Période de questions

2

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal
Québec

2

I- Définition des PNCA



Particules solides ou liquides | Au Québec : poussières ...

- sans limites admissibles ou sans limites recommandées
- peu ou très peu solubles ($< 0,1$ g/cc de solvant)
- faiblement toxiques :
 - > non cytotoxiques, génotoxiques, sensibilisantes, ionisantes, cancérigènes, ou réactives avec le tissu pulmonaire
 - > toxiques par surcharge de la clairance pulmonaire

Autres sigles : PNOC, PNOS, PNOR. C pour classified, S pour specified et R pour regulated.

Solvant : eau ou fluides pulmonaires artificiels normalisés : interstitiel de pH 7.4, lysosomal de pH 4.5 et alvéolaire de pH 7.4.

Réactives : chimiquement ou mécaniquement. Par exemple, par des processus mécaniques, le quartz et l'amiante sont cytotoxiques tandis que les fibres d'amiante sont génotoxiques.

3

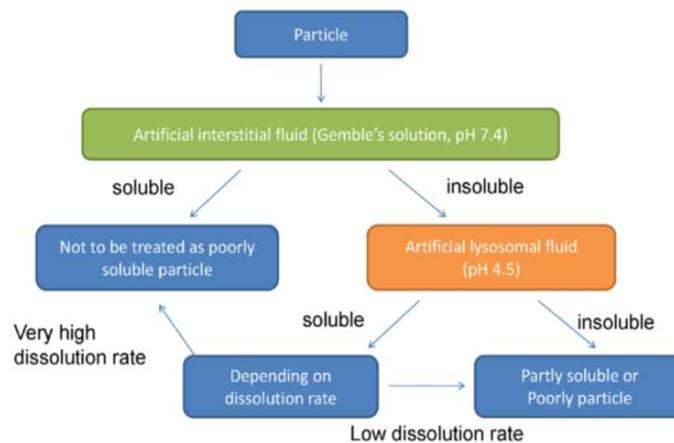


3

I- Définition des PNCA



Decision tree to assess bio solubility of particles



Source : Ecetoc (2013) *Poorly Soluble Particles / Lung Overload*. Technical Report No. 122

4



4

II- Nécessité de limites pour les PNCA



L'idée est d'avoir une **limite parapluie** pour toutes les substances qui semblent peu solubles et peu toxiques, et à propos desquelles on a peu d'information.

-> Il y a des limites proposées pour moins de 1000 substances alors qu'il y en a des dizaines de milliers dans les industries.

Le lien entre pneumoconioses et empoussièremment est bien connu depuis des siècles dans les mines, le textile et diverses industries.

Les limites actuelles de l'ACGIH de 3 et 10 mg/m³ proviennent essentiellement des études chez les mineurs de charbon dont la densité d'agglomérat est d'environ 3 g/cc, et où la poussière est un mélange complexe de matériaux.

III^a- Pratique recommandée



1. Consulter les fiches de sécurité.
2. Vérifier les limites réglementaires et sur quoi elles sont fondées. Certaines ont été copiées sur celles des PNCA.
3. Vérifier s'il y a des limites adoptées ou recommandées ailleurs.
4. Consulter des toxicologues du RepTox ou du Centre de toxicologie du Québec ou d'une université ainsi que d'autres sources.
5. Proposer des limites en extrapolant les informations disponibles chez les animaux en tenant compte de la charge de travail, après les avoir fait valider par les toxicologues.
6. Vérifier s'il existe des techniques adéquates d'échantillonnage environnemental ou biologique.
7. Évaluer l'exposition des travailleurs par échantillonnage et/ou par modélisation.
8. En cas de PNCA, déterminer les limites préventives à recommander.

III^b- Échantillonnage par le RPSAT



Au cours des 10 dernières années avec risque PNCA indiqué

Type de poussières	Nature des poussières
Métaux	- Mélanges d'aluminium et de PVC - Mélanges d'acier et d'aluminium - Alliages d'aluminium et de cuivre
Produits chimiques	- Dioxyde de titane, bentonite de bis, béton , gypse - Pigments insolubles, peinture en poudre (noir de carbone) , hydroxyde d'Al, <u>sulfate de Ba</u> et <u>TiO₂</u>) - Coton synthétique, fibres de verre - Pentoxyde de phosphore (-> acide phosphorique)
Organiques	- Farine de céréales , thés, épices, café, lait en poudre, cacao , plumes, sucre , cellulose et autres - PVC, Kevlar et autres plastiques - Médicaments pour le cœur et le SNC , et hormones

7

universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal

Québec

7

III^b - Nature des particules évaluées comme PNCA par le RPSAT



- Limite PNCA inadéquate pour ces substances
- Ne répondent pas à la définition de PNCA :
 - Certaines sont très solubles.
 - D'autres ont déjà des limites plus basses.
 - Certaines sont organiques et allergisantes ou asmathogènes.
 - Limite de 0,5 mg/m³ pour la poussière de farine pour l'ACGIH mais pas pour le RSST.
 - Plusieurs correspondent à des mélanges de substances dont certaines ont des TLV établis

8

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal

Québec

8

IV^a - Limites pour les PNCA au Québec et ailleurs



Valeurs limites en mg/m³ pour les particules

PNCA	Québec	France	Australie	IBM	ACGIH	MAK
Respirables		5	2 à 5	0,4	3	0,3*densité
Totales	10					
Inhalables		10	10	2,5	10	2,5
Depuis	1979	1984	1990	1992	1995	2012

Note : Pour IBM, il s'agit de particules de toner de photocopieuses et d'imprimantes.

Les limites du MAK et de l'ACGIH sont basées sur les effets de la surcharge des mécanismes de clairance pulmonaire.

Le 3 mg/m³ de l'ACGIH est fortement influencé par les études sur l'exposition aux poussières de roche dans les mines de charbon.

Au Canada, au fédéral et dans la plupart des provinces dont l'Ontario et la Colombie-Britannique, on a adopté les limites de l'ACGIH.

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud
de l'Île-de-Montréal
Québec

9

9

IV^a - Limites pour les PNCA au Québec et ailleurs



En France, selon l'INRS (2005), les limites utilisées n'ont aucune base toxicologique. Il s'agit de contrôler l'empoussièrement pour des raisons de sécurité (visibilité) et de confort (oculaire, respiratoire et psychologique).

Interprétation et vérification

Okamoto et al. (1998) rapportent avoir mesuré les particules respirables et inhalables dans 1644 lieux de travail et calculé le rapport R/I pour chaque lieu.

Les concentrations d'inhalables étaient en moyenne 2,6 fois plus élevées que les respirables (R = 0,78). Le rapport R/I variait substantiellement selon le type de travail. Le plus haut a été trouvé dans les travaux de soudage (53% ± 19%) et le plus bas dans les fonderies (23% ± 16%).

La conclusion était qu'il n'est pas suffisant de vérifier une des deux limites mais qu'il faut vérifier les deux simultanément.

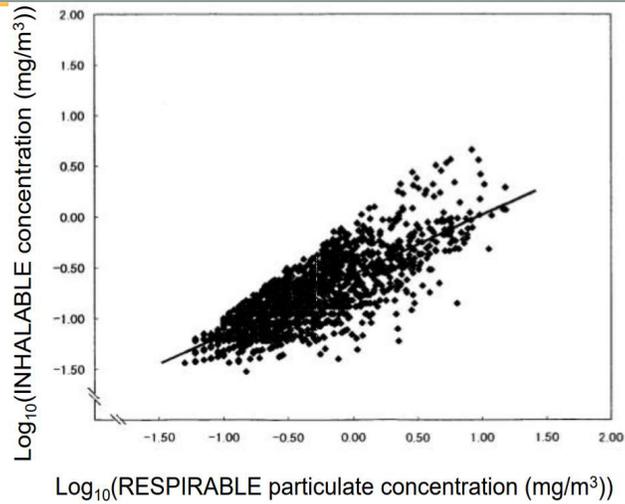
En fait, on ne peut prédire le rapport à l'avance. Pour un type de poussière, il varie selon la technologie utilisée et selon le niveau d'empoussièrement.

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud
de l'Île-de-Montréal
Québec

10

10

Interprétation et vérification (suite)



Source : **Okamoto et al. (1998)**. *Variation in the ratio of respirable particulates over inhalable particulates by type of dust workplace.* *Int Arch Occ Environ Health* 71:111-116.

11



11

IV^b - Limites pour les PNCA au Québec et ailleurs



Particules insolubles dans le RSST et limites à recommander

Limites du RSST en mg/m ³ pour les P _{Totales}	Nombre de substances	Respirables		Inhalables	
		min	max	min	max
5	21	0,3	2,4	0,5	2,5
6	3	0,6	0,8	1,4	2,1
10	43	0,2	2,3	0,5	2,5
Total	67	0,2	2,4	0,5	2,5

Pour tenir compte correctement de la surcharge des mécanismes de clairance pulmonaire, il faudrait adopter pour ces 67 substances des limites beaucoup plus restrictives et surtout des limites spécifiques pour les particules respirables.

12

12

IV^c - Limites pour les PNCA au Québec et ailleurs



Un peu d'histoire

Poussières dans les mines de charbon dans les années 1940 au Royaume-Uni, selon Bedford et Warner (1943)

Fronts de taille	Poussières en mg/m ³	
	totales	respirables
Grands	394	14
Étroits	215	20

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud
de l'île de Montréal
Québec

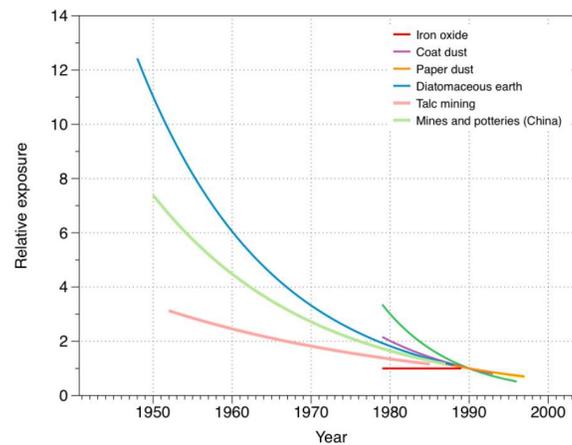
13

13

Un peu d'histoire (suite)



Les niveaux d'exposition diminuent avec le temps



Creely KS et al. (2007) Trends in inhalation exposure--a review of the data in the published scientific literature. *Ann Occup Hyg.*; 51(8): 665-678.

14



14

V - Clairance pulmonaire

- PNCA, alvéoles pulmonaires et interstitium
- Rôles des macrophages pulmonaires

15

V^a – Clairance pulmonaire



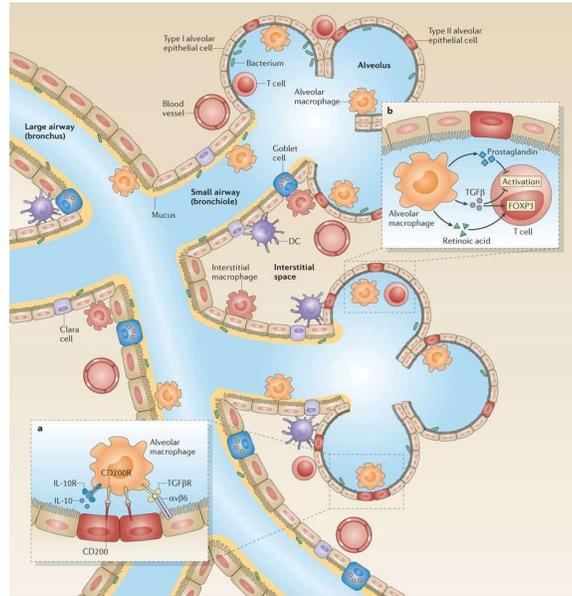
Les mécanismes de clairance pulmonaire sont nombreux, complexes et en interaction constante :

- cils vibratiles jusqu'à la 20^e génération de bronches
- processus variés de **transport actif et passif vers l'interstitium** puis vers les vaisseaux sanguins et lymphatiques
- émission de signaux chimiques par les cellules pour :
 - attirer des macrophages et des lymphocytes
 - lancer la production de protéines s'attachant aux corps étrangers
- phagocytose par les macrophages pulmonaires (alvéolaires et autres)
- processus de transport actif vers les cils vibratiles, notamment par les macrophages alvéolaires
- processus variés d'encapsulation des corps insolubles.

16

16

V^b – Alvéoles et macrophages



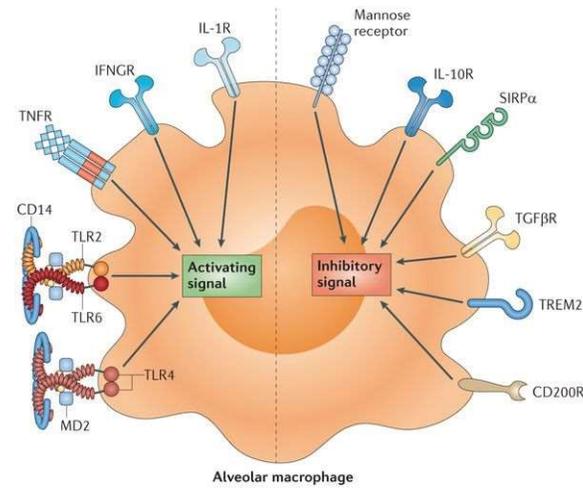
17

Nature Reviews | Immunology



17

Macrophage alvéolaire



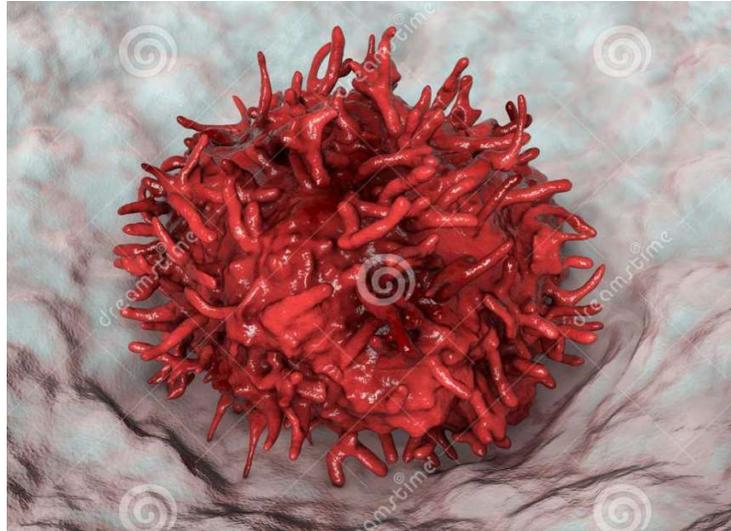
Nature Reviews | Immunology

18



18

Macrophage alvéolaire

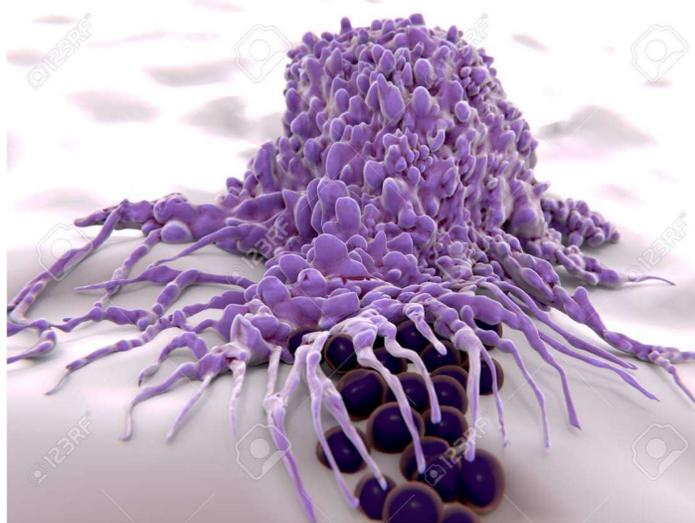


19



19

Macrophage alvéolaire

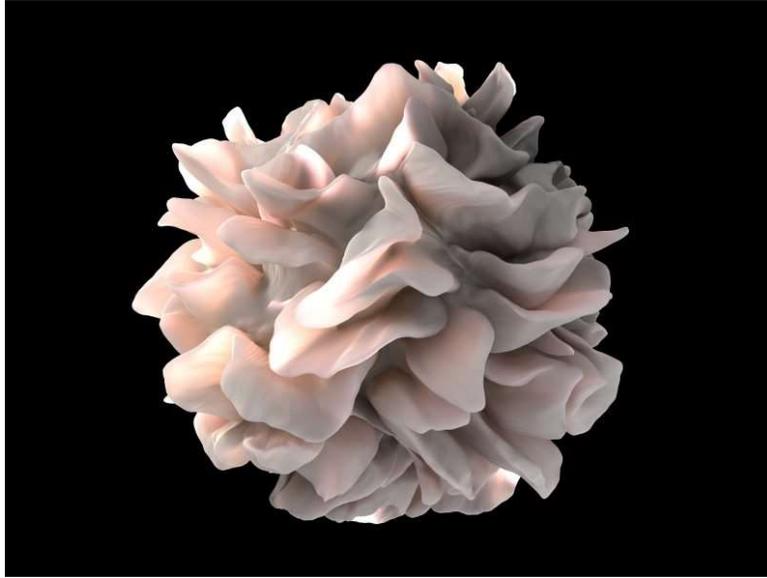


20



20

Cellule dendritique

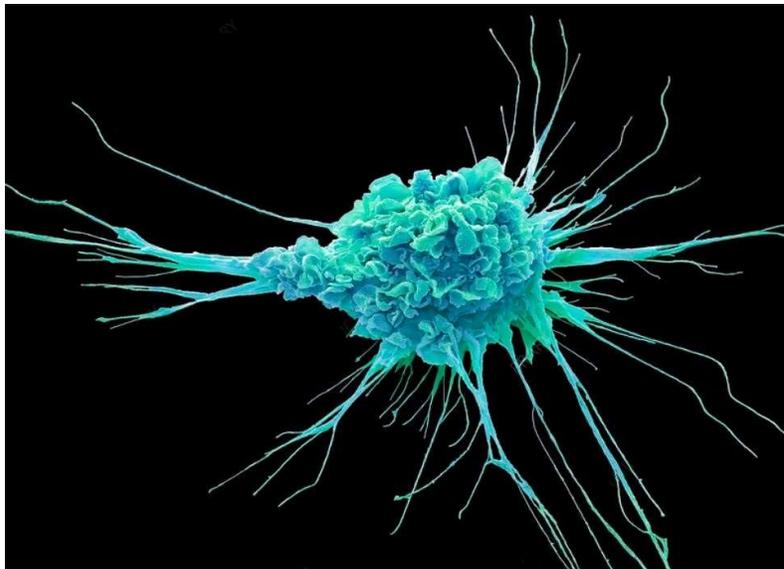


21



21

Cellule dendritique

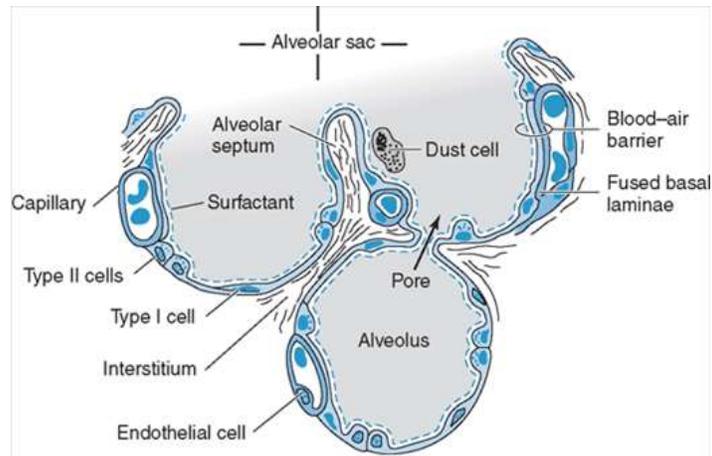


22



22

Alvéoles pulmonaires



Source: Paulsen DF: *Histology & Cell Biology: Examination & Board Review*, 5th Edition: www.accessmedicine.com

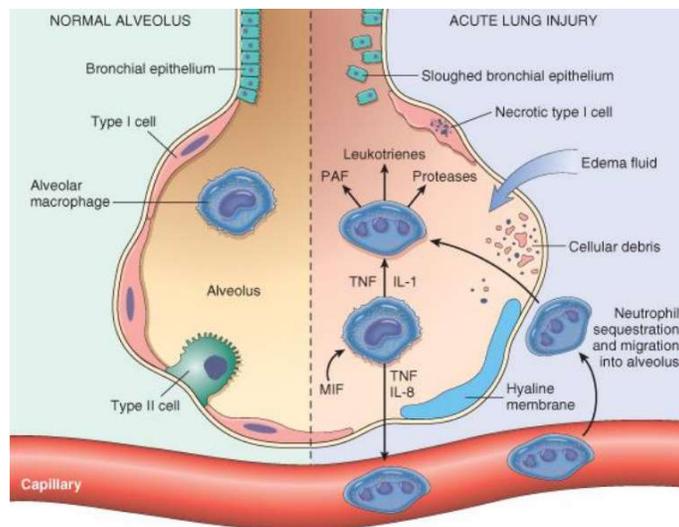
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

23



23

Alvéole pulmonaire



24



24

V^b – Alvéoles et macrophages pulmonaires



Macrophages alvéolaires (MA)

Rayon	10,6 ± 0,15 μm
Périmètre	66,6 μm
Surface	1 412 μm ²
Volume	4 989 ± 174 μm ³
Surface de contact	560 μm ²
Vitesse propre avec charge < 60 μm ³	9,6 μm/mn
Nombre de macrophages dans les deux poumons ¹	82 millions
Nombre de macrophages par alvéole	0,3
Alvéoles explorées par MA par 24 h	79,2
Temps moyen d'un MA dans une alvéole propre²	18,2 minutes

Note 1 : Travailleur moyen de 85 kg. Égal à environ 556 ± 66.2 par mm³ chez un non-fumeur et 944.3 ± 77.8 chez un fumeur.

Note 2 : Temps moyen et écart-type de 18,2 minutes.

25



25

V^b – Alvéoles et macrophages pulmonaires



Alvéoles pulmonaires

Rayon interne	150 μm
Rayon de l'ouverture	100 μm
Angle de l'ouverture, vu du centre	1,459 rad
Hauteur de la calotte sphérique absente	38,2 μm
Périmètre transversal médian	942,5 μm
Périmètre transversal médian équivalent à :	70,6 macrophages
Périmètre entre les bords de l'ouverture, le long d'un méridien	723,6 μm
Surface nette, avec calotte absente	2,467 · 10 ⁵ μm ²
Surface nette équivalente à :	440,4 macrophages
Volume net , avec calotte absente	1,351 · 10⁷ μm³
Temps moyen de transit le long d'un périmètre à partir du point le plus éloigné	37,7 minutes
Temps de transit en marche aléatoire (s = 18,2 mn) :	18,2 minutes
Nombre moyen d'alvéoles explorées par 24 h par MA :	79,2 alvéoles
Nombre moyen de visites par alvéole par 24 heures :	23,8 visites

26



26

V^c – Clairance pulmonaire



Le rôle important des macrophages pulmonaires

- Il y a plusieurs catégories de macrophages pulmonaires et plusieurs phénotypes par catégorie, apparemment flexibles.
- Ils phagocytent les particules qui se rendent jusqu'aux alvéoles et celles qui se déposent sur les bifurcations des bronches.
- Ils peuvent les transporter jusqu'aux cils vibratiles ou dans le tissu interstitiel.
- Ils apprennent à reconnaître les particules étrangères et à les signaler au système immunitaire.
- Ils peuvent notamment recruter des monocytes circulants pour qu'ils deviennent d'autres macrophages pulmonaires.
- En présence de certains signaux, certains macrophages résidents pulmonaires, d'origine embryonnaire, peuvent se multiplier.
- Chez les fumeurs et en cas d'empoussièrement élevé, le nombre de macrophages pulmonaires peut doubler.

27



27

V^c - Clairance pulmonaire



Le rôle important des macrophages pulmonaires (suite)

- Leur vitesse de déplacement propre diminue graduellement de 9,6 à 0 $\mu\text{m}/\text{min}$, entre 60 et 600 μm^3 de substance captée.
- Le transport actif, alvéolaire et ciliaire, peut se poursuivre, ralentir ou s'arrêter, selon le type et le contenu de l'aérosol.
- La demi-vie de clairance des macrophages alvéolaires humains passe de **250 à 500 jours** malgré un doublement de leur nombre, quand l'exposition passe au dessus de 1 mg/m^3 durant 8 h (densité = 1).
- Lorsque le transport actif ralentit trop, les macrophages meurent en masse, libérant leur charge de particules, leurs sucs digestifs (pH 4,5) ainsi que diverses substance chimiques pro-inflammatoire.
- Ces signaux attirent d'autres macrophages, des neutrophiles et des lymphocytes, ce qui peut aggraver l'inflammation et déclencher des processus d'encapsulation et de fibrose.

28



28

V^d - Clairance pulmonaire



Les signes de surcharge de la clairance pulmonaire

- Inflammation pulmonaire persistante
- Toux fréquente, avec ou sans crachats
- Épisodes d'aggravation aiguë des symptômes
- Bronchite chronique (> 3 mois)
- Dyspnée (essoufflement rapide ou constant)
- Dilatation des bronches
- Disparition plus ou moins étendue des cils vibratiles
- Perte de capacité pulmonaire (FEV1/FVC)
- Gros macrophages surchargés de particules (lavages bronco alvéolaires)
- Gros macrophages désactivés du point de vue immunitaire
- Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC).

29



29

V^e - Clairance pulmonaire



Pour les particules peu solubles et peu toxiques (PNCA)

Selon plusieurs chercheurs :

- la **surface totale des particules** dans les poumons est un facteur important dans l'inflammation et la fibrose pulmonaires
 - avec un seuil situé entre environ 1 et 10 cm² par cm² de surface cellulaire exposée.
 - la limite recommandée pour ces particules devrait s'exprimer en **cm² de particules respirables par m³ d'air**.

Pour d'autres chercheurs, c'est la **forme** et la **taille** des particules qui expliquent l'essentiel de leurs effets toxiques plutôt que leur surface.

Pour d'autres encore, le **volume déplacé** dans les macrophages par les particules reste le meilleur indicateur, avec un seuil situé autour de :

0,8 ml m⁻³ (respirables) x densité [individu moyen]

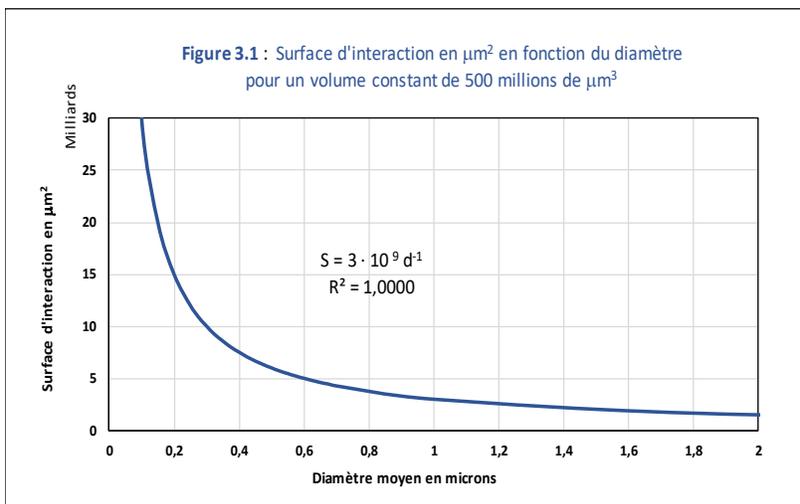
0,3 ml m⁻³ (respirables) x densité [population de travailleurs].

30



30

V^e - Clairance pulmonaire



31



31

VI - Deux exemples d'exposition à des particules peu solubles et peu toxiques

- Poussières de thé
- Poussières d'aluminium

32

VI^a - Exemple 1 : Exposition aux poussières de thé



Poste d'ensachage manuel

Tableau 4.1 : Nombre des particules aéroportées en fonction du diamètre aérodynamique

Diamètre	Densité	Pourcent	CV
Microns	nombre/m ³	%	%
0,1	197 696 964	51,8%	50,6
0,2	80 512 836	21,1%	68,8
0,3	47 604 812	12,5%	22,9
0,5	24 554 714	6,4%	51,7
0,7	15 876 433	4,2%	71,5
1,0	10 000 000	2,6%	67,4
2,0	4 072 538	1,1%	68,7
5,0	1 242 038	0,3%	76,1
Total	381 560 335	100%	59,7

Densité : moyenne de dix mesures.

CV : coefficient de variation en pourcent.

Densité des poussières de thé : 1.158 g/cc.

Tableau 4.2 : Masse des particules aéroportées en fonction du diamètre aérodynamique

Diamètre	Concentration	Pourcent	CV
Microns	mg/m ³	%	%
0,1	0,0001	0,1%	50,6
0,2	0,0004	0,3%	68,8
0,3	0,0008	0,6%	22,9
0,5	0,0019	1,5%	51,7
0,7	0,0033	2,6%	71,5
1,0	0,0061	4,8%	67,4
2,0	0,0198	15,6%	68,7
5,0	0,0941	74,5%	76,1
Total	0,126	100,0%	59,7

Concentration : moyenne de dix mesures.

CV : coefficient de variation en pourcent.

33

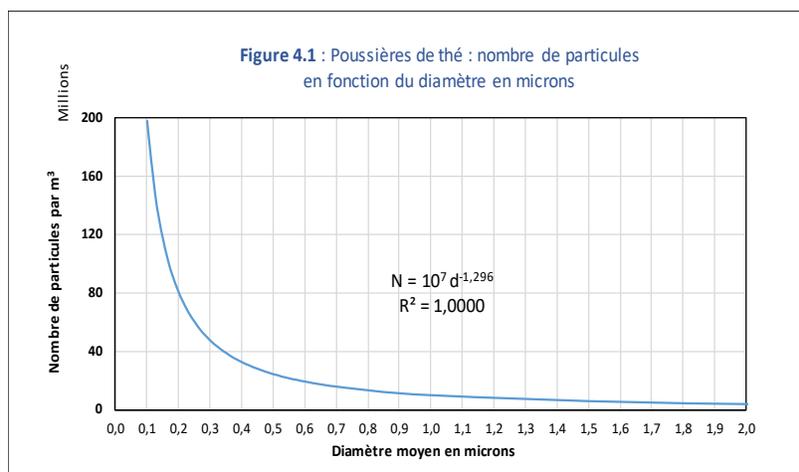


33

VI^a - Exemple 1 : Exposition aux poussières de thé



Figure 4.1 : Poussières de thé : nombre de particules en fonction du diamètre en microns



Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de l'Île-de-Montréal

Québec

34

34

VI^a - Exemple 1 : Exposition aux poussières de thé



Tableau 4.3 : Baisse équivalente de la capacité de clairance des macrophages alvéolaires après 10 m³ d'air inspiré

Poste d'ensachage manuel

Diamètre	Densité	Volume des particules dans 10 m ³ d'air inspiré	Perte de capacité par 8 h de travail
Microns	nombre/m ³	(μm) ³	Nombre par 10 m ³
0,1	197 696 964	1 035 139	863
0,2	80 512 836	3 372 514	2 810
0,3	47 604 812	6 729 972	5 608
0,5	24 554 714	16 071 023	13 393
0,7	15 876 433	28 513 182	23 761
1,0	10 000 000	52 359 878	43 633
2,0	4 072 538	170 590 065	42 648
5,0	1 242 038	812 911 953	67 743
Total	381 560 335	1 091 583 725	200 458

Baisse équivalente à la perte de 0,24% des macrophages alvéolaires par jour.

Densité de la poussière de thé : 1,158 g/cc

35



35

VI^b - Exemple 2 : Exposition aux poussières d'aluminium



Poste de coupe de profilés en aluminium avec une scie radiale équipée d'un dépoussiéreur 1 micron

Tableau 5.2 : Nombre des particules aéroportées en fonction du diamètre aérodynamique

Diamètre	Densité	Pourcent	CV
Microns	nombre/m ³	%	%
0,1	2 037 042 078	73,9%	56,1%
0,2	411 075 638	14,9%	33,8%
0,3	218 050 020	7,9%	8,9%
0,5	58 887 565	2,1%	36,6%
0,7	20 137 348	0,7%	49,7%
1,0	9 656 603	0,35%	57,2%
2,0	2 841 846	0,10%	65,2%
5,0	276 630	0,01%	52,1%
Total	2 757 967 728	100,0%	45%

Densité : moyenne de six mesures.

CV : coefficient de variation en pourcent.

Tableau 5.3 : Masse des particules aéroportées en fonction du diamètre aérodynamique

Diamètre	Concentration	Pourcent	CV
Microns	mg/m ³	%	%
0,1	0,003	2,2%	56,1%
0,2	0,005	3,6%	33,8%
0,3	0,008	6,4%	8,9%
0,5	0,010	8,0%	36,6%
0,7	0,010	7,5%	49,7%
1,0	0,014	10,4%	57,2%
2,0	0,032	24,6%	65,2%
5,0	0,049	37,4%	52,1%
Total	0,131	100,0%	45%

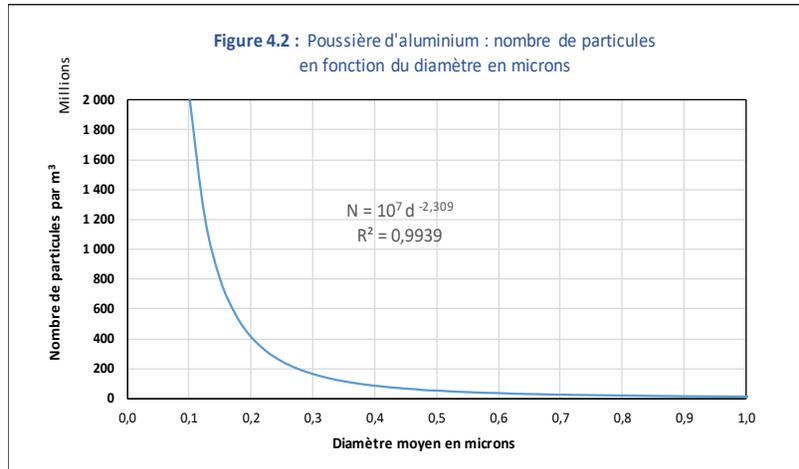
Densité des poussières d'aluminium : 2,6989 g/cc.

36



36

VI^b - Exemple 2 : Exposition aux poussières d'aluminium



Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'île-de-Montréal

Québec

37

37

VI^b - Exemple 2 : Exposition aux poussières d'aluminium



Tableau 5.4 : Baisse équivalente de la capacité de clairance des macrophages pulmonaires après 10 m³ d'air inspiré

Diamètre	Densité	Volume des particules dans 10 m ³ d'air inspiré	Macrophages désactivés par 8 hres de travail
Microns	nombre/m ³	(μm) ³	nbre/10 m ³
0,1	2 037 042 078	10 665 927	8 888
0,2	411 075 638	17 219 096	14 349
0,3	218 050 020	30 826 095	25 688
0,5	58 887 565	38 541 821	32 118
0,7	20 137 348	36 165 545	30 138
1,0	9 656 603	50 561 855	42 135
2,0	2 841 846	119 038 967	29 760
5,0	276 630	181 053 912	15 088
Total	2 757 967 728	484 073 219	198 165

Scie radiale,
coupe de profilés
en aluminium

Densité de l'aluminium :
2,6989 g/cc

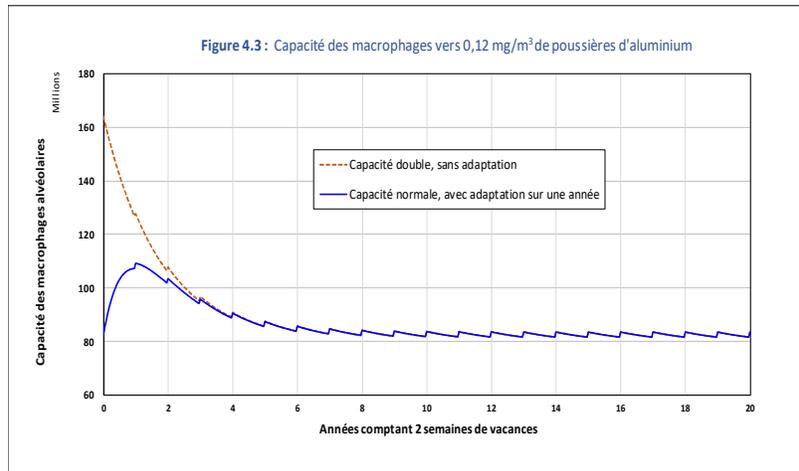
Environ 0,24 %
des macrophages
alvéolaires.

38



38

VI^b - Exemple 2 : Exposition aux poussières d'aluminium



Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal

Québec

39

39

VI^c – Remarques sur ces deux exemples



Dans les deux cas, on présume que les particules phagocytées se répartissent aléatoirement entre les macrophages.

Le nombre de macrophages doublera en quelques semaines mais leur efficacité moyenne sera diminuée de 50%, équivalant ainsi au nombre initial de macrophages pulmonaires (environ 82 millions).

Dans les deux cas, la perte de capacité est équivalente, malgré des densités et des profils granulométriques très différents.

Les risques de divers troubles pulmonaires et le risque à long terme de MPOC sont donc les mêmes.

Cela prendra 10 à 20 ans avant d'observer des symptômes de trouble pulmonaire.

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'Île-de-Montréal

Québec

40

40

VII - Conclusions et recommandations

41

VII – Conclusions et recommandations



En cas de PNCA, adopter une démarche systématique d'évaluation, semblable à celle de la diapo 5. En résumé :

- Vérifier les limites applicables pour chaque substance de l'aérosol
- S'il n'y en pas, vérifier la toxicité de chaque substance
- S'il y a des effets toxiques, recommander si possible des limites pertinentes (consultation chimistes et toxicologues)
- S'il n'y a pas d'effets toxiques autres que la surcharge pulmonaire, recommander de respecter les limites suivantes pour les PNCA.

42

42

VII – Conclusions et recommandations



Pour les particules de diamètre $\geq 0,1 \mu\text{m}$, il faudrait réduire la VEMP pour les aérosols de PNCA à :

- $0,3 \text{ mg/m}^3 \times \text{densité}$ pour la fraction respirable
- $0,6 \text{ mg/m}^3 \times \text{densité}$ pour la fraction totale
- $1,0 \text{ mg/m}^3 \times \text{densité}$ pour la fraction inhalable

tout en utilisant une densité appropriée pour le matériau, l'agrégat ou l'agglomérat.

Pour les particules $< 0,1 \mu\text{m}$, il faudrait vérifier si la surface totale des particules captées dans les poumons est inférieure à $20 \text{ cm}^2/\text{m}^3$ ou $200 \text{ cm}^2/\text{jour}$ à l'aide de mesures spécifiques, développées pour les particules ultrafines et les nanoparticules.

43

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de l'Île-de-Montréal
Québec

43

Questions ou discussion ?



44

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de l'Île-de-Montréal
Québec

44



Merci!

45

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Centre-Sud-
de-l'île-de-Montréal

Québec 