

République algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi -Bordj Bou Arreridj-
Faculté des sciences de la Nature et de la Vie et des sciences de la Terre et de l'Univers

Spécialité: 3^{EME} année écologie et environnement

MODULE :

Evaluation des risques

Année universitaire :2019-2020

Introduction

L'évaluation des risques est l'ensemble des méthodes consistant à calculer la criticité (pertinence et gravité) des dangers.

Elle vise outre à les quantifier, à qualifier les dangers (qui doivent donc préalablement avoir été identifiés). Elle se base sur « ...l'utilisation de faits scientifiques pour définir les effets sur la santé d'une exposition d'individus ou de populations à des matériaux ou à des situations dangereuses ».

Dans ce domaine, on se restreint à l'étude du risque aryétique, c'est-à-dire en ne considérant que les événements à conséquences négatives.

Dans la mesure du possible on s'attache à obtenir des indices de risque (ou quotient de risque) traduits en valeurs chiffrées, pour classer et les hiérarchisant les risques afin de pouvoir prioriser les mesures à prendre pour réduire les risques et/ou affaiblir leurs conséquences ou rendre le risque acceptable. On parle d'évaluation chiffrée du risque, ou en anglais *quantitative risk assesment* (QRA).

La criticité est cette valeur chiffrée, souvent décomposée en plusieurs paramètres :

- fréquence ;
- effectif exposé ;
- gravité ;
- niveau de maîtrise ;

La criticité est alors le produit des valeurs de ces paramètres.

Pourquoi une évaluation des risques est-elle si importante?

Les évaluations des risques sont très importantes puisqu'elles font partie intégrante d'un bon plan de gestion de la santé et de la sécurité au travail. Elles contribuent à :

- Sensibiliser les personnes aux dangers et aux risques.
- Déterminer qui est exposé à des risques (employés, personnel d'entretien, visiteurs, entrepreneurs, membres du public, etc.).
- Déterminer si un programme de gestion est nécessaire pour un danger particulier.
- Déterminer si les mesures de maîtrise des risques en place sont appropriées ou s'il faut en instaurer d'autres.

Représentations graphique

Matrice de criticité

Les deux paramètres principaux de la criticité sont la probabilité d'apparition et la gravité. On donne en général quatre à cinq niveaux à chaque paramètre :

Fréquence

1. Très improbable.
2. Improbable (rare).
3. Probable (occasionnel).
4. Très probable (fréquent).

Gravité

1. Faible.

2. Moyenne.
3. Grave.
4. Très grave.

Plutôt que de multiplier les deux valeurs, on construit une matrice et ce sont les zones de la matrice qui indiquent la criticité.

Quel est l'objectif de l'évaluation des risques?

L'objectif du processus d'évaluation des risques consiste à examiner les dangers, puis à éliminer ces dangers ou à réduire le degré de risque en ajoutant des mesures de maîtrise des risques, au besoin. Ainsi, le lieu de travail deviendra plus sûr et plus sain.

Comment peut-on savoir si les dangers causeront des préjudices (posent un risque)?

Chaque danger doit être examiné afin d'en déterminer le niveau de risque. Pour trouver de l'information sur le danger, vérifier :

- Les renseignements fournis concernant le produit/la documentation du fabricant.
- L'expérience passée (connaissances des travailleurs, etc.).
- Les exigences législatives et/ou les normes applicables.
- Les codes de pratique/les meilleures pratiques de l'industrie.
- La documentation sur la santé et la sécurité visant le danger, telle que les fiches de données de sécurité (FDS), les études de recherche, ou toute autre information du fabricant.
- Les résultats des essais (échantillonnage de l'air du lieu de travail, écouvillonnage microbiologique, etc.).
- L'expertise d'un professionnel en santé et en sécurité au travail.
- L'information concernant les blessures et les maladies antérieures, les quasi-accidents, les rapports d'incident, etc.

Garder à l'esprit de tenir compte des différents facteurs qui contribuent au niveau de risque, entre autres :

- L'environnement de travail (aménagement, condition, etc.).
- Les systèmes de travail utilisés.
- Les diverses conditions prévisibles.
- La façon dont la source peut causer un préjudice (inhalation, ingestion, etc.).
- La fréquence et le degré d'exposition d'une personne.
- L'interaction, la capacité, la compétence et l'expérience des travailleurs qui exécutent le travail.

Comment peut-on classer ou hiérarchiser les risques?

Classer ou hiérarchiser les risques permet de déterminer quels sont les risques graves qu'il faut maîtriser en premier. En général, la priorité est établie en tenant compte de l'exposition des personnes et des risques d'accident, de blessure ou de maladie. Attribuer une priorité aux risques permet d'établir un classement ou une liste des mesures à prendre.

Le tableau 1 illustre en toute simplicité la relation entre la probabilité et la gravité.

Tableau 1 : Grille des risques

Probabilité	Élevée			
	Moyenne			
	Faible			
		Faible	Moyenne	Élevée
		Gravité		

Dans cet exemple, les catégories de gravité correspondent à ce qui suit :

- **Élevée** : Fracture grave, empoisonnement, saignement important, traumatisme crânien grave ou maladie mortelle.
- **Moyenne** : Entorse, élongation musculaire, brûlure localisée, dermatite, asthme, blessure entraînant plusieurs jours d'absence.
- **Faible** : Blessure ne nécessitant que des premiers soins; douleur, irritation ou étourdissement de courte durée.

Dans cet exemple, les catégories de probabilité correspondent à ce qui suit :

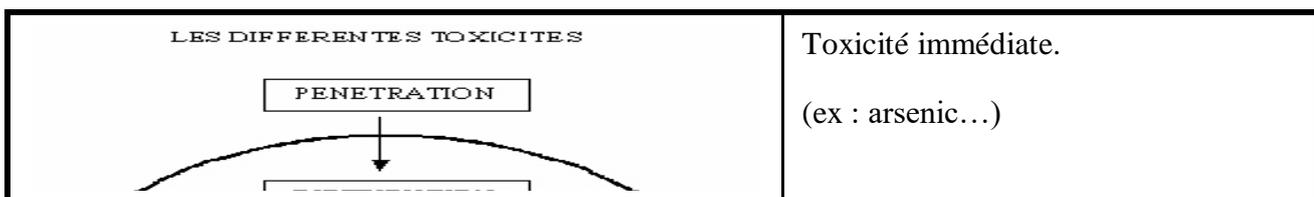
- **Élevée** : Forte possibilité de se produire une ou deux fois par année pour une personne.
- **Moyenne** : Possibilité de se produire une fois tous les cinq ans pour une personne.
- **Faible** : Possibilité de se produire une seule fois au cours de la carrière d'une personne.

Les cases du tableau 1 correspondent à des cotes de risque, comme l'illustre le tableau 2.

Tableau 2 : Cote des risques

Description	Code de couleur
Danger immédiat	
Risque élevé	
Risque moyen	
Faible risque	
Très faible risque	

CHAPITRE 01: LA TOXICITE AIGUE DES PRODUITS



	Toxicité après biotransformation. (ex : nitrates en nitrites)
	Toxicité par accumulation. (ex : plomb...)

1. Définition

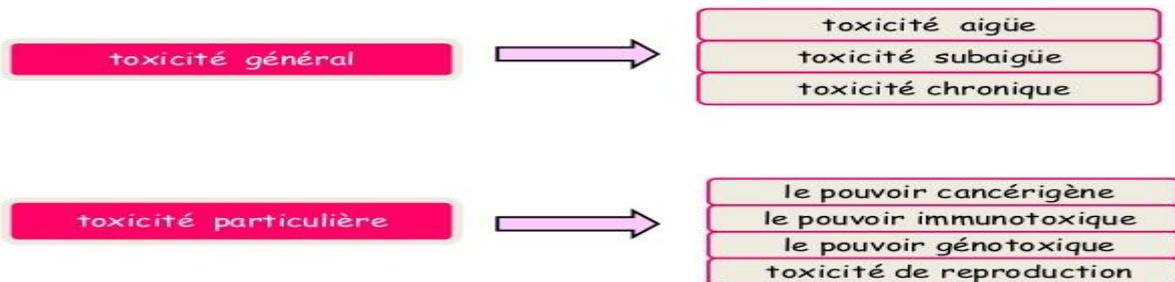
Toxique = Xénobiotique (xéno=étranger, biotique :la vie)

Substance étrangère à la vie (de l'homme) ; toxique pour l'organisme, provoquant des troubles plus ou moins graves, passagers ou durables, de façon immédiate ou différée.

La toxicité d'une substance dépend de :

- ✓ sa nature
- ✓ la quantité ingérée = dose
- ✓ la durée ou fréquence de consommation
- ✓ la sensibilité de l'individu

évaluation des types de toxicité :



2. Evaluation de toxicité

Test de toxicité aiguë

Définition de la DL50 : La DL50 (dose létale 50) est la dose qui donnée en une seule fois provoque dans un délai de 14 jours la mort de la moitié des animaux.

Méthode

- On administre à 1 lot d'animaux, 1 dose UNIQUE de la substance à tester et on recherche expérimentalement la dose qui tue 50% de la population (appelée DL50, dose létale 50).
- Plus la substance est toxique, moins il en faut pour provoquer la mort, plus la DL50 est faible.
- Elle s'exprime en mg/kg de poids de l'animal.
- Expérience : recherche de la DL50 d'un insecticide (le lindane) réalisée sur le rat

	6 lots au moins de 10 individus (jeunes individus en excellente santé recevant une nourriture équilibrée)					
Espèce	Tous sains 0/10	1/10	5/10	7/10	8/10	10/10
Dose en une fois	Lot témoin 0 mg	15 mg	18 mg	20 mg	23 mg	26 mg

Quelle dose a tué au bout de 14 jours la moitié des animaux ?

18 mg

La DL50 est exprimé par « kg d'animal ». Un rat pesant environ 200 g, calculer la DL50.

DL50 = 90 mg / kg de rat

TOXICITE DES PRODUITS CHIMIQUES

Paramètres d'intoxication aiguë systémique

Dose létale (DL)

DOSE : quantité de toxique qui pénètre dans l'organisme

DL : Dose entraînant la mort de l'ensemble d'un lot d'animaux

*Elle dépend du poids de l'animal, de l'espèce étudiée et du mode de pénétration utilisé (orale, cutanée, intraveineuse...)
Pour comparer les données, l'unité choisie est mg/kg.*

DL 50 : mort de 50 % des animaux

DLM : dose la plus faible d'une substance répertoriée comme ayant provoquée la mort soit chez l'animal soit chez l'homme.

Essais de toxicité aiguë

Pour une substance administrée par voie orale on considère que:

$DL_{50} \leq 5$ mg/kg pc. : produit est extrêmement toxique;

DL_{50} est comprise entre 5 et 50 mg/kg pc. : très toxique;

DL_{50} est comprise entre 50 et 500 mg/kg pc. : toxique;

DL_{50} est comprise entre 0,5 et 5 g/kg pc. : peu toxique;

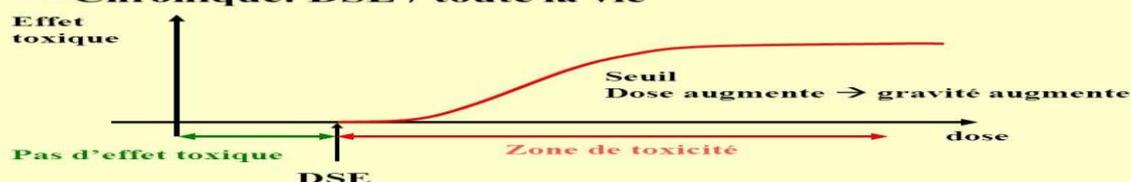
$DL_{50} \geq 5$ g/kg pc. : pas ou peu toxique;

Durée : **toxicité aiguë (1 seule exposition – 24 / 48 h)**
 toxicité chronique : plusieurs expositions / période +/-

Associer dose et la durée de l'exposition

- **Aiguë : DL_{50}**

- **Chronique: DSE / toute la vie**



Facteurs influençant la dose toxique : (DL_{50})

a-liée au sujet : (animal ou homme) :

***espèce animale :**

Chaque espèce réagit différemment ; la sensibilité à de nombreux poisons change.

Le lapin est insensible à Le chat, chien la mort même en expérimentation utiliser par ex 1 lot de rats et un lot de cobayes

*** race :**

Les sujets de race jaune (asiatique) ou noire étaient moins sensibles aux dérivés nitrés

Chez la race noire est plus sensible aux dérivés de la quinine.

Cela est expliqué par la déficience de G6PD

***Sexe :**

Les rats mâles étaient beaucoup plus sensibles à l'action du lithium que les rats femelles

La femme est beaucoup plus résistante elle possède un coefficient éthyle oxydation plus important.

*** poids :**

Les animaux les plus lourds sont plus sensibles

Rapport= surface corporelle/ poids corporels

Métabolisme élimination quand ce rapport est grand

Métabolisme élimination quand ce rapport est faible (grande toxicité)

* âge : Nouveau-né ou âgés réagissent de façon différente (âge équivalent dans un même lot) ; sont plus sensibles à des toxiques

Certains toxiques touchant le système neurologique sont contre indiqué chez les enfants (Ne pas donner de barbiturique aux enfants).

* susceptibilité individuelle : des personnes sont + sensibles à un toxique (ou médicament que les autres)

* état physiologique : nutrition (ex à jeun ou après repas alcool)

*Etat pathologique : ex I.R ou Insuffisance hépatique ou Insuffisance respiratoire réagit différemment qu'une personne saine.

Chapitre 03 : Etude de la cancérogenèse des produits

1-Cancérogène

Ensemble de phénomènes pathologiques conduisant à la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse. Un cancérogène (ou cancérigène) est un agent capable de provoquer le cancer, d'augmenter la fréquence des cancers dans une population exposée, de modifier la répartition de la localisation des cancers observés dans une population (sans augmentation du nombre global de cancers) ou de favoriser une survenue plus précoce de tumeurs cancérogènes dans une population. L'adjectif « oncogène » est utilisé pour qualifier les virus susceptibles d'avoir un effet cancérogène.

Propriétés des cellules cancéreuses: (acquis par modifications génétiques)

- prolifération cellulaire non contrôlée
- survie
- invasion
- migration
- développement métastatique.

2-Agent cancérogène

Agent physique (RX, RI...), chimique (médicaments, pesticides...) ou biologique (cellules, virus...)

1. Nutrition 35%
2. Tabac 22%
3. Alcool 11%
4. Infections (virus, parasites) 10%
5. Expositions professionnelles 4 à 8%

Capable:

- d'induire des tumeurs - d'en augmenter la malignité - d'en augmenter la fréquence - d'en raccourcir le délai d'apparition.

3-Mécanisme

3 étapes dans la genèse d'un cancer

a- Initiation: L'initiation consiste d'un processus irréversible et rapide par lequel une lésion définitive du DNA est produite, et sera transmise aux cellules filles. Les molécules produisant cette initiation sont appelées *génotoxiques*. Ce sont les lésions de l'ADN qui rendent la cellule apte au développement d'un cancer, elle survient à la suite d'une *mutation* induite par une substance cancérogène.

b- Promotion: La promotion est une multiplication des cellules initiées jusqu'à l'apparition d'une *cellule cancéreuse*, cellule mère de la tumeur. Les *promoteurs* stimulent la prolifération cellulaire. L'accroissement du taux de division cellulaire augmente les risques de mutations. Ces substances mettent en route des mécanismes de nature **épigénétique**, c'est-à-dire qu'ils n'interfèrent pas avec la structure du génome.

c- Progression: Il s'agit d'une multiplication des cellules malignes. La phase de promotion aboutit à la formation d'une tumeur bénigne. C'est la phase de progression que s'effectue la transformation de la tumeur bénigne en tumeur maligne.

4-Diversité des structures chimiques

Les carcinogènes chimiques humains connus sont variés dans leur structure chimique et leur origine. Ils peuvent être issus des produits industriels ou être des produits naturels. Leur structure biochimique inclut:

- ◆ Les hydrocarbures polycycliques aromatiques, formés par la combustion incomplète des carburants fossiles (pétrole, charbon),
- ◆ Les amines aromatiques, qui se retrouvent dans les colorants, l'industrie du caoutchouc, mais aussi la fumée de cigarette, les gaz d'échappement du diesel, les produits de pyrolyse de certains aliments (poissons grillés, huiles alimentaires),
- ◆ L'aflatoxine B1 contaminant des cacahuètes, grains et céréales mal stockés,
- ◆ La fumée de tabac contient de nombreux carcinogènes : hydrocarbures polycycliques aromatiques, nicotine, amines aromatiques.

5-Des agents initiateurs ou promoteurs

Quelques agents chimiques semblent capables d'induire à la fois l'initiation et la promotion, tels le benzo[a]pyrène et le 4 amino-bi-phényl. Le promoteur le plus étudié a été l'huile de croton. L'action produite n'a pas lieu au niveau du DNA, mais au niveau de la membrane cellulaire, par liaison aux

récepteurs et induction des mécanismes de transmission du signal mitogène. D'autres agents sont de puissants promoteurs avec des effets très variables selon le type cellulaire étudié : la dioxine, le phénol, la saccharine, ainsi que les hormones stéroïdiennes (œstrogènes), les sels biliaires, les plaies, l'irritation chronique. Certains aliments sont initiateurs : aflatoxine, amines aromatiques (alimentation fumée). D'autres sont des promoteurs. Le rôle des fibres, des fruits et des légumes comme protecteurs contre la cancérogenèse.

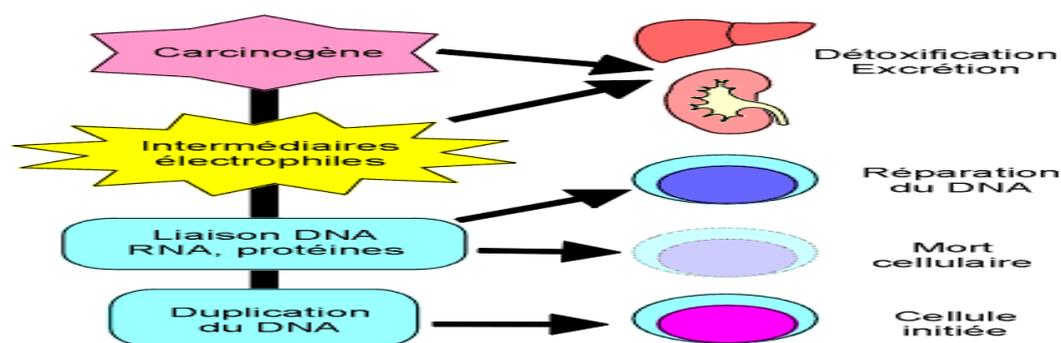
6-Effets sans seuil et avec seuil

L'initiation est considérée comme un processus sans seuil. C'est-à-dire qu'à n'importe quelle dose d'un initiateur le risque de mutation, et donc de cancer pourrait augmenter. Autrement dit, toute exposition à un agent initiateur (mutagène), implique une probabilité d'apparition de cancer, On parle dans ce cas d'effet sans seuil ou *stochastique*.

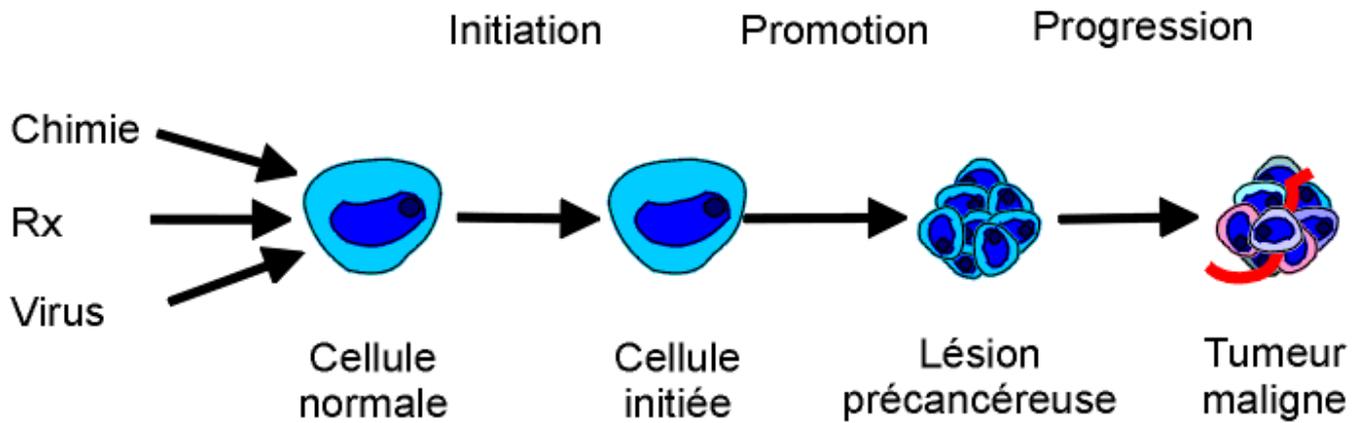
Par contre, pour les autres étapes de la cancérogenèse autres qu'initiation, il est généralement accepté qu'il existe un seuil de dose, en dessous duquel le risque est théoriquement nul. Dans ce cas on parle d'effets sans seuil ou *déterministe*.

Tableau 1. Distinction entre « initiateurs » et « promoteurs ».

Initiateurs	Promoteurs
Génotoxiques	Non génotoxiques, (épiogéniques)
Sans seuil	Avec seuil
Active en tests à court terme	Non active en tests à court terme
En théorie une seule exposition peut provoquer l'apparition de cancer.	Des expositions répétées sont nécessaires avant l'apparition des cellules cancéreuses.



Le carcinogène est souvent détoxifié et excrété avant d'agir. C'est sous forme soluble que les composants électrophiles peuvent pénétrer dans les cellules et former des adduits sur le DNA (addition d'un produit à la molécule d'ADN). Vis à vis de ces adduits, soit une réparation est possible, soit elle aboutit à une mort cellulaire, soit une initiation est produite et transmise aux cellules filles.



Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse

Etude de la toxicité génétique et mutagenèse

Génotoxicité : Capacité des agents génotoxique d'interagir avec l'ADN et/ou la machinerie cellulaire qui maintient l'intégrité du génome

Agent génotoxique : Agent induisant des dommages primaires de l'ADN, qui, s'ils ne sont pas correctement réparés, peuvent conduire à des mutations.

Exemple d'agents génotoxique :

- Radiations ionisantes • Rayonnements ultraviolets • Fumée de tabac • Certaines substances chimiques (amiante, HAP, amines aromatiques, insecticides organochlorés, hydrocarbures halogénés, métaux (Cr⁶⁺, As, Cd, Hg, Ni, Pb), EROs).

Mutagenèse: Étude des mécanismes et des agents mutagènes participant à l'induction de mutations.

Agent mutagène : Agent pouvant provoquer des mutations.

Mutation : Modification stable et irréversible du patrimoine génétique (apparition ou perte de caractères) transmissible de division cellulaire en division cellulaire.

De l'intérêt de rechercher l'activité mutagène ? Corrélation importante entre effets mutagènes et cancérogènes

1. origine clonale des tumeurs 2. preuves métaboliques 3. cancers génétiquement transmissibles 4. cancers et anomalies numériques 5. activation proto-oncogènes 6. inactivation de gènes supprimeur tumeur.

Le terme “**mutagène**” désigne les agents qui augmentent la fréquence des mutations dans des populations de cellules et/ou d’organismes.

Les termes plus généraux ” **génotoxique** ” et “**génotoxicité** ” se réfèrent aux agents ou processus qui modifient la structure, le contenu informationnel ou la séparation de l’ADN, et notamment ceux qui endommagent l’ADN en interférant avec le processus normal de réplication ou qui altèrent sa réplication de façon non physiologique (temporaire).

Les résultats des essais de génotoxicité servent généralement d’indicateurs pour les effets mutagènes.

On distingue **3 catégories de substances mutagènes** :

Les substances dont la capacité d’induire des mutations héréditaires est avérée ou qui sont à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains sont classées en 3 catégories : **1A, 1B et 2**.

Mutagène de catégorie 1

✓ **Mutagène de catégorie 1A** : Les substances mutagènes de catégorie 1A sont des substances dont la capacité d’induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée. La classification dans la catégorie 1A est fondée sur des résultats positifs provenant d’études épidémiologiques humaines.

✓ **Mutagène de catégorie 1B**

Les substances mutagènes de catégorie 1 B sont des substances à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.

La classification en catégorie 1B est fondée :

- sur des essais *in vivo* de mutagénicité héréditaire sur des cellules germinales de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs ; ou
- sur des essais *in vivo* de mutagénicité sur des cellules somatiques de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs, et sur certains indices montrant que la substance peut provoquer des mutations dans les cellules germinales.

Seconde Catégorie de substance mutagène

✓ **Mutagène de catégorie 2**

les substances mutagènes de seconde catégorie sont des substances préoccupantes du fait qu’elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.

La classification dans la catégorie 2 est fondée sur les résultats positifs d’expériences menées sur des mammifères et/ou, dans certains cas, d’expériences *in vitro*.

Substances mutagènes

Cette classe de danger, substances mutagènes sur cellules germinales, englobe essentiellement les substances qui peuvent induire dans les cellules germinales humaines des mutations transmissibles à la descendance.



Le pictogramme SGH08 ” **Danger pour la santé** ” s’applique quelle que soit la catégorie. Ce symbole qui figure sur le pictogramme se réfère simplement à la gradation du risque. La mention d’avertissement ” **Danger** ” s’applique pour les catégories 1A et 1B des mutagènes. La mention d’avertissement ” **Attention** ” s’applique pour la catégorie 2 des mutagènes.

La mention de danger H340 :

” *Peut induire des anomalies génétiques* ” s’applique pour les catégories 1A et 1B.

La mention de danger H341 :

” *Susceptible d’induire des anomalies génétiques* ” s’applique pour la catégorie 2.

Produits toxiques pour la reproduction

La toxicité sur la reproduction comprend l’altération des fonctions ou de la capacité de reproduction chez l’homme, ou la femme, et l’induction d’effets néfastes non héréditaires sur la descendance.

La **reprotoxicité** est tout phénomène de toxicité (substances, rayonnements...) pouvant altérer la fertilité de l’homme ou de la femme, ou altérer le développement de l’enfant à naître (avortement spontané, malformation...). Pour des raisons de santé publique et/ou de protection de l’environnement la mise sur le marché et l’emploi de certains produits reprotoxiques peuvent être réglementés (limités ou interdits). Les reprotoxiques affectent la fécondité et/ou la fertilité, soit par une toxicité directe pour les gonades ou le système reproducteur, soit en induisant un comportement ne permettant plus la reproduction. Ces produits peuvent dans le cas des perturbateurs endocriniens agir à très faible dose. Ils peuvent parfois aussi agir *in utero* en bloquant le développement normal des organes sexuels ou de glandes les contrôlant, bien avant la naissance de l’individu ; on les dit alors embryotoxiques ou fœtotoxiques.

Classification des substances toxiques pour la reproduction suivant la nouvelle réglementation

On distingue :

- les effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité, c’est à dire tout effet d’une substance capable d’interférer avec la fonction sexuelle et la fertilité.
- les effets néfastes sur le développement des descendants. La toxicité pour le développement désigne, au sens le plus large, tous les effets interférant avec le développement normal de l’organisme conçu, avant ou après sa naissance, et qui résultent soit de l’exposition d’un des deux parents avant la conception, ou de l’exposition des descendants au cours de leur développement prénatal ou postnatal, jusqu’à la maturité sexuelle.

On considère cependant que la classification de substances dans la catégorie de danger ” **toxicité pour le développement** ” vise principalement à mettre en garde les femmes enceintes, la toxicité pour le

développement désigne essentiellement les effets néfastes induits durant la grossesse ou à la suite de l'exposition des parents.

On distingue **3 catégories de substances toxiques pour la reproduction**:

Première catégorie de substance toxique pour la reproduction

Une substance reprotoxique est classée dans la catégorie 1 quand il est avéré qu'elle a des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ou le développement des êtres humains ou s'il existe des données provenant d'études animales, éventuellement étayées par d'autres informations, donnant fortement à penser que la substance est capable d'interférer avec la reproduction humaine.

- **Substance reprotoxique de catégorie 1A**

Une substance reprotoxique de catégorie 1A est une substance dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée. La classification d'une substance dans la catégorie 1A s'appuie largement sur des études humaines.

- **Substance reprotoxique de catégorie 1B**

- Une substance reprotoxique de catégorie 1B est une substance présumée toxique pour la reproduction humaine. La classification d'une substance dans la catégorie 1B s'appuie largement sur des données provenant d'études animales.

Seconde Catégorie de substance toxique pour la reproduction

- **Substance reprotoxique de catégorie 2**

- Une substance reprotoxique de catégorie 2 est suspectée d'être toxique pour la reproduction humaine : elle est classée dans la catégorie 2 quand des études humaines ou animales ont donné des résultats qui ne sont pas suffisamment probants pour justifier une classification de la substance dans la catégorie 1, mais qui font apparaître un effet indésirable sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement.



Le pictogramme SGH08 " **Danger pour la santé** " s'applique quelle que soit la catégorie. Ce symbole qui figure sur le pictogramme se réfère simplement à la gradation du risque.

La mention d'avertissement " **Danger** " s'applique pour les catégories 1A et 1B des substances toxiques pour la reproduction

La mention d'avertissement " **Attention** " s'applique pour la catégorie 2 des substances toxiques pour la reproduction

La mention de danger **H360** :

” *Peut nuire à la fertilité ou au fœtus* ” s’applique pour les catégories 1A et 1B.

La mention de danger **H361** :

” *Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus* ” s’applique pour la catégorie 2.