

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-640



Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre

Phase II

*Adolf Vyskocil
Naïma El Majidi
Ross Thuot
Charles Beaudry
Ginette Charest-Tardif
Robert Tardif*

*France Gagnon
Bernadette Ska
Alice Turcot
Daniel Drolet
Elmira Aliyeva
Claude Viau*



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES *travaillent pour vous !*

Mission

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour. De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST. Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2010
ISBN : 978-2-89631-442-3 (version imprimée)
ISBN : 978-2-89631-443-0 (PDF)
ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
avril 2010



Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-640

Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre

Phase II

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

*Adolf Vyskocil¹, Naïma El Majidi¹, Ross Thuot¹, Charles Beaudry¹,
Ginette Charest-Tardif¹, Robert Tardif¹, France Gagnon¹,
Bernadette Ska², Alice Turcot³, Daniel Drolet⁴,
Elmira Aliyeva¹ et Claude Viau¹*

*¹Département de santé environnementale et santé au travail,
Université de Montréal*

²École d'orthophonie et audiologie, Université de Montréal

³Direction régionale de santé publique de Chaudière-Appalaches

⁴Services et expertises de laboratoire, IRSST

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à présenter nos sincères remerciements à chacun des travailleurs d'avoir accepté de participer à la présente étude et d'avoir ainsi collaboré à sa réalisation. Nous remercions les chefs des entreprises ayant participé à cette étude de nous avoir ouvert les portes de leurs industries. Nous tenons à présenter également nos remerciements et notre gratitude à Monsieur François Chevarie ainsi qu'au RICQ d'avoir recommandé à ses membres de participer à cette recherche. Nous remercions Madame Francine Giroux de sa collaboration et de ses suggestions tout au long de l'analyse statistique des données de cette recherche. Nous remercions la Professeure Michèle Rivard d'avoir accepté si gentiment de nous donner son avis d'expert sur les méthodes statistiques employées. Nous remercions la professeure Yvette Bonvalot pour le calcul des tailles d'échantillons préalables à la conduite de notre étude.

SOMMAIRE

D'abord, une analogie

Pour bien expliquer l'objet de ce projet de recherche, nous allons d'abord recourir à une analogie. Supposons deux personnes de même poids qui sont invitées chez des amis. À midi, leur hôte débouche une bouteille de vin et leur offre à boire. La première personne commence à consommer très lentement de sorte qu'à huit heures du soir, elle a bu la moitié de la bouteille. La seconde personne commence à boire à sept heures trente du soir et avale donc aussi une demi-bouteille, mais d'un seul trait. Leur hôte leur propose ensuite un jeu qui consiste à marcher sur une ligne droite, les yeux bandés. Il y a fort à parier que la seconde personne aura plus de difficulté à marcher droit.

L'industrie du plastique renforcé de fibre de verre

Dans l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre (IPRFV), les procédés sont habituellement discontinus, c'est-à-dire que les travailleurs doivent appliquer de la résine contenant diverses substances chimiques sur une grande surface, mais pendant une courte période. Il en est ainsi pour la fabrication d'une coque de bateau en fibre de verre ou encore d'une plate-forme de balcon. Pendant une période de dix, 15 ou 30 minutes, les travailleurs seront donc exposés à des concentrations assez élevées de produits dont le styrène. Puis, pendant parfois quelques heures, les autres opérations ne les exposeront que très peu au styrène. Au bout de la journée, si on calcule leur exposition moyenne, on déduira parfois qu'ils ont été assez peu exposés (comme dans le cas de la demi-bouteille de vin bue sur huit heures) alors que certains travailleurs auront été exposés à des fortes concentrations pendant une courte période (comme pour la demi-bouteille de vin bue en 30 minutes).

Les objectifs de la recherche

Le projet de recherche avait donc deux objectifs principaux. D'une part, nous voulions faire des mesures en continu dans les milieux de travail pour bien connaître les profils d'exposition des travailleurs de l'IPRFV. D'autre part, nous voulions savoir s'il est possible que de « fortes » expositions pendant de courtes périodes de temps, les « pics », puissent avoir un effet sur le système nerveux des travailleurs.

Les mesures dans les entreprises

Dans le cadre de cette recherche, nous avons visité dix entreprises dans l'IPRFV dans la province de Québec. Nous avons recruté 104 sujets (51 hommes, 53 femmes) qui travaillent dans cette industrie. À l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse nous avons mesuré, près de la zone respiratoire des travailleurs, les concentrations de styrène sur toute la journée et par conséquent pendant les opérations d'étalement de la résine sur les surfaces des pièces à recouvrir. Les volontaires ont été divisés en trois groupes en fonction de leur concentration moyenne d'exposition sur la durée du quart de travail. En moyenne, le « Groupe témoin » était exposé à 7 mg/m^3 , le « Groupe moyen » à 137 mg/m^3 et « Groupe élevé » à 333 mg/m^3 . Nous avons aussi

constaté qu'il y avait effectivement des « pics » d'exposition. Par la suite, les volontaires ont également été classés en fonction de leur exposition ou non à des pics : « Groupe témoin » (le même que précédemment), « Groupe sans pics » (qui n'est pas exposé à de grandes variations de la concentration dans l'air) et « Groupe avec pics » (exposé à de grandes variations de la concentration dans l'air).

Les « pics » sont-ils toxiques?

Nous avons soumis tous les volontaires à une série de tests qui vérifiaient s'il y avait des modifications faible au niveau de leur système nerveux. Par exemple, nous avons évalué leur capacité à distinguer des couleurs qui se ressemblent beaucoup, leur mémoire, leur temps de réaction et leur vigilance (capacité à rester concentré pendant toute la durée d'un test). Nous avons aussi mesuré la présence de certains symptômes tels que les irritations ou les écoulements du nez et de la gorge. Pour répondre à la question de la toxicité du styrène (concentration moyenne et présence ou absence des pics), les groupes de travailleurs ont été comparés en fonction de leurs résultats aux différents tests.

Résultats et conclusion

Pour résumer les résultats de ce projet, nous avons observé d'importants pics d'exposition au styrène dans l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre, même que dans certains cas, les valeurs de styrène mesurées dépassaient les normes prescrites par le Règlement sur la santé et la sécurité du travail. Par ailleurs, les volontaires exposés au styrène à des concentrations moyennes de 137 mg/m^3 ont présenté une fréquence de symptômes d'irritation plus élevée que le « Groupe témoin » ou le « Groupe moyen ». Pour les autres tests et symptômes, les résultats ne montrent pas de relation entre le styrène, aux niveaux d'exposition dans cette étude, et les effets mesurables sur le système nerveux. Aussi, les résultats obtenus chez le « Groupe avec pics » n'étaient pas différents de ceux obtenus à la fois chez le « Groupe témoin » et le « Groupe sans pics ».

Il est important de noter que dans plusieurs études, il a été démontré que la durée d'exposition au styrène (plus de huit ans) peut avoir un effet sur le système nerveux. C'est un facteur important à considérer dans l'étude des effets chroniques du styrène. La durée d'exposition moyenne des travailleurs dans notre étude n'était que de 5,6 ans, ce qui pourrait expliquer les résultats négatifs que nous avons obtenus. Les concentrations des pics demeurent élevées dans l'IPRFV et doivent à ce titre continuer à faire l'objet d'une attention particulière de la part des hygiénistes du travail lors de la mesure des concentrations de styrène dans le milieu de travail.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
2. RAPPEL DE LA PROBLÉMATIQUE ET DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES.....	3
3. OBJECTIFS	9
3.1 Objectif général.....	9
3.2 Objectifs spécifiques :	9
4. MÉTHODE	11
4.1 Recrutement d'établissements participants	11
4.2 Détermination du nombre de sujets à l'étude	11
4.3 Recrutement des volontaires.....	12
4.4 Évaluation de l'exposition	13
4.4.1 Exposition actuelle.....	13
4.4.2 Histoire de l'exposition.....	15
4.4.3 Simulation par modélisation toxicocinétique.....	16
4.5 Évaluation neuropsychologique des effets du styrène	16
4.5.1 Description des tests	17
4.5.2 Déroulement de l'évaluation.....	19
4.6 Analyse statistique	19
5. RÉSULTATS.....	21
5.1 Recrutement d'établissements participants	21
5.1.1 Création d'une liste d'établissements du Québec avec des travailleurs potentiellement exposés au styrène.....	21
5.1.2 Création d'une liste d'établissements propices au recrutement.....	21
5.2 Recrutement de travailleurs.....	21
5.2.1 Première démarche de recrutement de travailleurs.....	21
5.2.2 Deuxième démarche de recrutement de travailleurs.....	22
5.3 Résultats des tests neurotoxiques	23

5.3.1	Description de la population à l'étude et mesures de l'exposition	23
5.3.2	Résultats de l'analyse de la neurotoxicité du styrène en relation avec la CMP.....	26
5.3.3	Résultats de l'analyse de la neurotoxicité du styrène en relation avec l'exposition à des pics de concentration	39
5.3.4	Résultats de la simulation par modélisation.....	50
5.3.5	Résultats de l'analyse de l'histoire de l'exposition.....	55
6.	DISCUSSION.....	57
7.	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	63
8.	BIBLIOGRAPHIE.....	65
9.	ANNEXE	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Recherche d'établissements selon les codes SCIAN et les types de produits fabriqués	21
Tableau 2 : Valeurs moyenne d'exposition au styrène et à l'acétone ainsi que leurs ratios respectifs à la VEMP	23
Tableau 3 : Comparaison de la distribution des facteurs de confusion potentiels entre les trois groupes d'exposition	25
Tableau 4 : Comparaison de la distribution des facteurs de confusion potentiels entre les témoins et les deux groupes d'exposition selon la présence de pics	26
Tableau 5 : Comparaison des scores médians obtenus pour les symptômes entre dans les trois groupes d'exposition	27
Tableau 6 : Comparaison des scores médians obtenus pour l'humeur dans les trois groupes d'exposition	28
Tableau 7 : Résumé des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » dans les trois groupes d'exposition	36
Tableau 8 : Résumé des résultats obtenus pour la vision des contrastes au test «Vistech VCTS 6000 » dans les trois groupes d'exposition.....	38
Tableau 9 : Comparaison des scores médians obtenus pour les symptômes dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil.....	40
Tableau 10 : Comparaison des scores médians obtenus pour l'humeur dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil	41
Tableau 11 : Résumé des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil	46
Tableau 12 : Résumé des résultats obtenus pour la vision des contrastes au test « Vistech VCTS 6000 » dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil.....	48
Tableau 13 : Résultats des analyses de variances à deux facteurs fixes des tests neuropsychologiques.....	49

Tableau 14 : Comparaison de la moyenne arithmétique des niveaux d'exposition des lamineurs.....	56
----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Relation entre la concentration moyenne d'exposition au styrène pendant le quart de travail obtenue à partir des concentrations ponctuelles enregistrées lors de l'échantillonnage avec le CPGP (moyenne du profil) et la concentration moyenne pondérée (CMP)24
- Figure 2 : Comparaison des résultats obtenus au test « Temps de réaction simple » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : Description des boîtes à moustaches disponible dans la section 4.6 ; Les résultats sont ajustés pour l'âge, la scolarité et la consommation de cigarettes.30
- Figure 3 : Comparaison des résultats obtenus pour le temps de réaction au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.31
- Figure 4 : Comparaison des résultats obtenus pour le pourcentage de bonnes réponses au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.32
- Figure 5 : Comparaison des résultats obtenus au test « Vitesse perceptivo-motrice » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.33
- Figure 6 : Comparaison des résultats obtenus au test « Empan de chiffres » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.34
- Figure 7 : Comparaison des résultats obtenus au test « Poursuite visuo-motrice » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.35
- Figure 8 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique de l'œil droit au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.37
- Figure 9 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique de l'œil gauche au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.37
- Figure 10 : Comparaison des résultats obtenus au test « Temps de réaction simple » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.42

Figure 11 : Comparaison des résultats obtenus pour le temps de réaction au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	43
Figure 12 : Comparaison des résultats obtenus pour pourcentage de bonnes réponses au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	43
Figure 13 : Comparaison des résultats obtenus au test « Vitesse perceptivo-motrice » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	44
Figure 14 : Comparaison des résultats obtenus au test « Empan de chiffres » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	44
Figure 15 : Comparaison des résultats obtenus au test « Poursuite visuo-motrice » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	45
Figure 16 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion des couleurs de l'œil droit réalisé au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	46
Figure 17 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion des couleurs de l'œil gauche au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : <i>idem</i> Figure 2.....	47
Figure 18 : Résultats des modélisations des concentrations de styrène prédites au cerveau à partir des concentrations dans l'air inhalé chez un travailleur catégorisé « Sans pics ». Note : Dans la partie A, le trait noir représente le profil des concentrations ponctuelles dans l'air inhalé mesurées par CPGP et le trait bleu, la valeur de l'exposition moyenne durant l'intervalle de temps décrit. Dans la partie B, le trait noir représente les concentrations prédites au cerveau par le modèle suite à l'exposition au profil dans la partie A et le trait bleu, les concentrations modélisées suite à l'exposition à la moyenne du profil dans l'intervalle de temps décrit.....	51
Figure 19 : Résultats des modélisations des concentrations de styrène prédites au cerveau (A) à partir des concentrations dans l'air inhalé chez un travailleur catégorisé « Sans pics ». Note : <i>idem</i> Figure 18.....	52

Figure 20 : Relation entre la concentration de styrène inhalé et la concentration urinaire d'acide mandélique	53
Figure 21 : Comparaison de l'excrétion de l'acide mandélique (AM) prédit par le modèle PBPK développé à celle de l'AM mesuré.....	54
Figure 22 : Relations entre la concentration d'AM urinaire mesurée et celle obtenue par modélisation en supposant a) l'absence d'interaction métabolique avec l'acétone, b) une interaction métabolique compétitive et c) une interaction métabolique non compétitive	55

1. INTRODUCTION

Le styrène est un composé organique aromatique utilisé de façon abondante dans la fabrication de nombreux polymères et copolymères tels que le polystyrène, l'acrylonitrile-butadiène-styrène, l'acrylonitrile-styrène ainsi que les latex et les caoutchoucs en styrène-butadiène. En milieu de travail, l'exposition au styrène se fait principalement par les voies respiratoires et à un moindre degré, par contact de la peau avec la forme liquide de ce produit chimique. L'absorption cutanée des vapeurs de styrène est en effet négligeable, sauf dans des situations d'expositions extrêmes comme dans le cas du nettoyage de réacteurs. La revue des études épidémiologiques réalisée à la demande de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) a par ailleurs montré que, de manière générale, les travailleurs sont exposés par inhalation aux vapeurs de styrène lors de la fabrication et de l'utilisation de plastique ou de résine (Vyskocil et coll. 1997).

La question de la révision de la valeur d'exposition moyenne pondérée sur huit heures (VEMP) pour les sujets professionnellement exposés au styrène fait en ce moment l'objet d'une attention particulière de la part des organismes réglementaires. La VEMP au Québec est actuellement de 213 mg/m³ (50 ppm) et la valeur d'exposition de courte durée, la VECD, est de 426 mg/m³ (100 ppm)(Éditeur officiel du Québec 2007). L'analyse critique des recherches ayant porté sur les effets toxiques du styrène chez des travailleurs exposés a montré que les atteintes du système nerveux central et les irritations des yeux et des voies respiratoires supérieures étaient les plus fréquemment rapportées (Vyskocil et coll. 1997). Dans des études effectuées dans l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre (IPRFV), dans lesquelles l'exposition des travailleurs a été estimée avec les concentrations moyennes pondérées (CMP), des effets neurotoxiques associés au styrène ont été mis en évidence. Ces effets étant considérés comme étant les effets critiques, certains auteurs proposent d'abaisser la VEMP en vigueur actuellement au Québec. Durant la dernière décennie, l'intérêt des chercheurs a aussi porté sur les effets ototoxiques associés au styrène (Möller et coll. 1990; Sass-Kortsak et coll. 1995; Calabrese et coll. 1996; Morata et coll. 2002; Sliwiska-Kowalska et coll. 2003; Sliwiska-Kowalska et coll. 2005; Lawton et coll. 2006; Triebig et coll. 2009). Même si cette association demeure controversée chez l'humain, des études menées chez le rat montrent que le styrène pourrait induire des lésions cochléaires ou encore une perte auditive permanente (Vyskocil et coll. 1997).

La caractérisation de l'exposition au styrène chez des travailleurs de diverses IPRFV au Québec, réalisée dans le cadre de la phase I de ce projet, a montré que des pics de concentration de styrène surviennent régulièrement dans cette industrie. Ces pics atteignent entre trois et six fois les CMP sur huit heures et leur durée se situent souvent entre deux et 17 minutes (Vyskocil et coll. 2002). À partir de ces résultats, il apparaissait évident que la concentration atmosphérique minimale pour laquelle les effets neurotoxiques associés au styrène seraient peu probables ne peut être établie en considérant uniquement les CMP sur huit heures. Cela pourrait conduire en effet à une mauvaise estimation du risque toxicologique associé à l'exposition des travailleurs au styrène.

2. RAPPEL DE LA PROBLÉMATIQUE ET DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES

Dans l'analyse critique de la littérature portant sur la relation entre l'exposition professionnelle au styrène et les effets sur la santé réalisée à la demande de l'IRSST (Vyskocil et coll. 1997), nous avons préparé une grille pour estimer la fiabilité de chaque étude. Les éléments évalués concernaient : *i*) la qualité de la présentation de l'exposition des sujets au styrène et *ii*) la qualité de l'évaluation des effets nocifs, y compris le contrôle des facteurs confondants. À partir de ces deux cotes partielles (les points *i*) et *ii*) ci-dessus), nous avons proposé une cote de fiabilité globale pour chacune des études analysées. Ultérieurement, cette classification devait permettre de proposer une concentration seuil en dessous de laquelle chacun des effets neurotoxiques rapportés serait peu probable.

Cette recherche préliminaire nous a permis de mettre en exergue plusieurs points. Tout d'abord, les études menées chez des travailleurs exposés aux vapeurs de styrène en milieu de travail suggèrent que les effets neurotoxiques sont probablement les indicateurs les plus sensibles de la toxicité du styrène. Toutefois, les données disponibles ne permettaient pas d'établir de NOAEL (no observed adverse effect level) et/ou de LOAEL (lowest observed adverse effect level), que ce soit suite à des expositions aiguës ou chroniques par inhalation. Il ressort de cette revue de littérature que des effets neurotoxiques sont documentés, cependant la méthodologie des études ne permet d'établir avec justesse la relation dose-effet.

De plus, dans plusieurs études, l'exposition était mal documentée, exprimée sous forme de concentrations moyennes mesurées le jour même de l'échantillonnage. Aucune indication n'a donc été fournie, que ce soit sur les pics d'exposition, alors qu'ils peuvent contribuer substantiellement à l'induction d'effets aigus, ou que ce soit sur les expositions à long terme qui engendrent des effets chroniques. Dans plusieurs études, le taux urinaire de métabolites a été utilisé comme bioindicateur de l'exposition au styrène bien que la concentration atmosphérique en milieu de travail excédait souvent 640 mg/m³. À ce niveau d'exposition, la relation entre la concentration urinaire d'acide mandélique et celle du styrène dans l'air inhalé n'étant plus linéaire (Lof et coll. 1993), il devient impossible de relier quantitativement les effets rapportés aux concentrations de styrène mesurées dans l'air. Finalement, deux limites statistiques avaient été notées. Elles concernent le manque de puissance, à cause du nombre restreint de sujets étudiés surtout après la création des sous-groupes, et le manque de contrôle de facteurs de confusion potentiels. En effet, les travailleurs pouvaient être exposés concurremment à d'autres solvants ou à d'autres composés chimiques.

Les indicateurs d'effets neurotoxiques les plus précoces mis en évidence lors de cette revue ont été les symptômes typiques d'une dépression du système nerveux central. Un certain nombre de signes et de symptômes, tels des maux de tête, de la fatigue, des vertiges, des nausées, des changements d'humeur, des malaises, des baisses d'attention etc. ont été reliés à cette exposition. Pour les besoins de l'étude, nous avons pris en considération l'existence de pics de concentrations et leur conséquence possible sur l'expression de la toxicité du styrène. Nous rapportons ici les résultats colligés à partir de la revue de littérature pour chacun des effets neurotoxiques étudiés (Vyskocil et coll. 1997).

Dans les études portant sur des volontaires, la diversité des tests et des procédures d'exposition utilisés n'a pas permis de dresser de portrait cohérent des effets aigus du styrène. Le nombre de symptômes rapportés semblait toutefois augmenter lorsque l'exposition aiguë dépassait 426 mg/m³ de styrène. Concernant les études réalisées chez les travailleurs, seule celle menée par Triebig et coll. (1989) fournissait des indications précises sur l'absence de symptômes pré-narcotiques à des concentrations de styrène inférieures à 426 mg/m³. Mais le vrai seuil pourrait bien être inférieur à cette valeur si on tient compte des résultats des études d'Edling et coll. (1993) et de Sassine et coll. (1996), dont la fiabilité avait été classée comme étant moyenne; ces études suggéraient la présence de symptômes lorsque les concentrations atteignaient ou excédaient 213 mg/m³ pendant 15 minutes. Mais ce seuil pourrait bien être plus bas. Les données des études réalisées par Flodin et coll. (1989) et par Mergler et coll. (1992), dont la fiabilité a été estimée faible, corroborent aussi ces derniers résultats.

Parmi les indicateurs d'effet du styrène sur le SNC, le test « Temps de réaction simple » a été utilisé dans de nombreuses études et les divers auteurs ont généralement observé une association positive entre l'augmentation de l'exposition au styrène et l'allongement du temps de réaction. Dans l'étude menée par Kjellberg et coll. (1979), cet effet était même rapporté à une concentration moyenne pondérée par le temps aussi faible que 37 mg/m³. À partir de ces résultats et en prenant en considération les concentrations des pics, ces données suggéraient avec une fiabilité élevée que le styrène entraînait un allongement du temps de réaction (effet aigu) lorsque les pics de concentration d'exposition atteignent ou excèdent des valeurs situées entre 120 et 240 mg/m³ pendant 15 minutes. Par ailleurs, comme les résultats obtenus par Mackay et Kelman (1986) et par Götell et coll. (1972) montraient que les effets sur le temps de réaction survenaient plutôt à des concentrations beaucoup plus élevées que 240 mg/m³, cette dernière valeur a été retenue comme étant le niveau d'exposition au styrène au-dessus duquel un effet sur le temps de réaction ne pourrait être écarté.

Par ailleurs, plusieurs études fournissent des preuves convaincantes que le styrène pourrait induire une perte précoce de la perception des couleurs dont la sévérité dépend de la dose d'exposition. Sur la base des résultats obtenus dans l'étude menée par Chia et coll. (1994), dont la fiabilité a été jugée élevée, l'établissement d'un seuil de concentrations de pics à environ 240 mg/m³ pendant 15 minutes, à partir duquel des difficultés de perception des couleurs serait détectées, semble réaliste. De plus, les travailleurs exposés pendant une durée prolongée présenteraient une diminution de la perception des couleurs à des niveaux d'expositions encore plus faibles.

Pour les études ayant eu recours à des batteries de tests neurocomportementaux pour évaluer l'effet neurotoxique chez des travailleurs exposés au styrène, des incohérences ont été relevées. Alors que deux études ont mis en évidence des effets aigus (Schoenhuber et coll. 1989; Letz et coll. 1990) et une étude ayant montré des effets chroniques (Lindstrom et coll. 1976), l'étude de Triebig et coll. (1989) ne rapporte aucun effet neurotoxique en relation avec l'exposition au styrène. De plus, dans cette dernière étude, bien que les concentrations de styrène atteignaient 1 069 mg/m³ pour l'exposition moyenne et 2 556 mg/m³ pour les pics, les scores obtenus chez les sujets exposés ne différaient pas de manière statistiquement significative de ceux obtenus par les témoins et ce, pour une batterie de 12 tests.

Concernant les études ayant rapporté une association entre l'exposition au styrène et une altération du système nerveux, soit elles présentaient des lacunes majeures ou elles ne recensaient que quelques anomalies. De ce fait, il n'est pas possible de déterminer, avec une fiabilité élevée, un seuil de concentration à partir duquel des effets neurocomportementaux sont observés. En se basant sur l'étude de Mutti et coll. (1984) et en prenant en considération la contribution possible des pics, la concentration seuil à partir de laquelle les résultats à des tests seraient altérés serait supérieure à 300 mg/m³ sur une durée de 15 minutes.

Dans le cadre de la revue critique de la littérature, les études ayant étudié l'effet de l'exposition au styrène sur la vitesse de conduction nerveuse comportaient des lacunes majeures. Des données convaincantes montrent cependant qu'une exposition à long terme à des concentrations de styrène n'excédant pas 300 mg/m³ pendant 15 minutes ne peut causer des effets nocifs sur la vitesse de conduction nerveuse (Vyskocil et coll. 1997). Les lacunes relevées dans quatre études dans lesquelles les auteurs avaient enregistré des EEG anormaux chez des travailleurs exposés à moins de 213 mg/m³ de styrène n'ont pas permis de retenir ces résultats (Vyskocil et coll. 1997). Ces données n'ont pas permis en effet d'attribuer les anomalies rapportées à l'exposition au styrène seul et encore moins d'établir des seuils de concentration en dessous desquels cet effet serait peu probable. Les changements neurochimiques induits chez des travailleurs exposés au styrène ont aussi fait l'objet de plusieurs études, mais les résultats contradictoires rapportés ne permettaient pas d'en tirer une conclusion claire.

L'analyse des publications portant sur les profils d'exposition des travailleurs au styrène dans l'IPRFV, milieu dans lequel ont porté la presque totalité des études (Vyskocil et coll. 1997), nous a permis de confirmer notre hypothèse au sujet de l'occurrence des pics de concentration. Dans cette industrie, les concentrations de styrène varient en effet considérablement dans le temps pour un même site d'échantillonnage et dépendent des procédures de fabrication. Par exemple, durant le laminage, quand les résines sont appliquées manuellement ou par pulvérisation dans des moules ouverts, les pics de concentration atteignent généralement trois à six fois les CMP (huit heures) pour toutes les CMP rapportées (37 – 714 mg/m³). Des études récentes, effectuées dans divers pays, ont rapporté l'existence de pics d'exposition d'une durée allant de 15 à 30 minutes, ce qui suggère qu'il s'agit d'un phénomène courant dans ce type d'industrie (Vyskocil et coll. 1997). Des études toxicocinétiques ont par ailleurs montré que l'augmentation de la concentration du styrène dans l'air inhalé associée aux pics induit un accroissement de la concentration sanguine de ce contaminant. Celle-ci atteint rapidement un équilibre et la durée de cet épisode correspond à la durée des pics (Truchon et coll. 2003).

Notre intérêt concernant l'étude des effets de l'exposition à des pics de concentration de styrène a fait l'objet d'un article publié par Pierce et coll. (1998). Chez quatre volontaires, ces auteurs ont étudié la relation entre l'exposition au styrène selon quatre profils, (dont deux comportaient notamment des pics de concentration), et certains effets neurotoxiques. L'exposition des volontaires, estimée à partir de la concentration sanguine du styrène, se situait entre 21 et 852 mg/m³ sur une durée de quatre heures. Aucun effet n'a été observé. Cette étude présentait toutefois deux lacunes majeures. La première concerne le nombre insuffisant de sujets (deux à trois pour chaque expérience) et la seconde, le nombre restreint de tests neurologiques utilisés qui n'était que de deux. Des différences interindividuelles à la fois pour le métabolisme et pour la toxicité du styrène étant bien connues, il n'est pas possible d'écarter le fait que les volontaires aient été simplement moins sensibles aux effets du styrène. Le recours à de deux tests

neurologiques seulement ne peut par ailleurs couvrir tous les aspects de la neurotoxicité pouvant être attribuée à ce composé. Ainsi, sur la base de ces données, une conclusion claire sur la neurotoxicité du styrène ne peut être émise. Néanmoins, en utilisant la modélisation toxicocinétique, ce qui a permis de simuler les concentrations de ce composé dans le cerveau, les auteurs ont mis en évidence des corrélations entre les pics de concentration de styrène inhalé ou les pics de concentration de styrène dans le cerveau et les effets neurotoxiques (Pierce et coll. 1998).

Dans la phase I de ce projet, les profils d'exposition chez des travailleurs de dix usines québécoises ont été évalués (Vyskocil et coll. 2002). Les résultats obtenus ont confirmé les conclusions précédentes i.e. la présence de pics de concentration. Définissant un pic comme une valeur de concentration « ponctuelle » atteignant plus du double de la concentration moyenne de huit heures, des pics de concentrations importants ont été mesurés dans huit entreprises. Les pics ont atteint jusqu'à 16 fois la VEMP de 213 mg/m³, ou encore huit fois la VECD de 426 mg/m³. Dans l'ensemble, la durée des pics variait entre deux et 17 minutes avec pour la majorité des pics, une variation entre deux et cinq minutes.

Au cours de la phase 1, nous avons également étudié les effets aigus chez des volontaires en utilisant une batterie de tests, largement utilisée dans le monde, qui permet d'évaluer la neurotoxicité de certaines substances chimiques (Vyskocil et coll. 2002). Quarante-deux hommes ont été soumis à cinq scénarios d'exposition au styrène pendant six heures : trois concentrations stables (5, 106 et 213 mg/m³) et deux concentrations variables (une concentration moyenne égale à 106 mg/m³ avec des pics atteignant 213 mg/m³ et une concentration moyenne égale à 213 mg/m³ avec des pics atteignant 426 mg/m³). Trois catégories d'épreuves ont été employées : des tests sensoriels, des tests neuropsychologiques et des questionnaires subjectifs d'évaluation. Les résultats ont montré qu'une exposition sur une durée de six heures à des concentrations n'excédant pas la VEMP et la VECD en vigueur au Québec, n'a pas d'influence que ce soit sur les performances neurosensorielles ou sur les capacités cognitives, sur les variations des aspects de l'humeur ou encore sur l'apparition de symptômes. Néanmoins, ces résultats ont pu être influencés par plusieurs facteurs. D'abord, les sujets n'ont jamais été exposés au styrène avant cette étude et la durée d'exposition était courte, de six heures seulement. De plus, les sujets étaient au repos, dans des conditions de faible ventilation pulmonaire, ce qui résulte en une dose absorbée plus faible et n'est pas représentatif de la réalité des travailleurs en industrie.

Plus récemment, Viaene et coll. (2001) se sont intéressés à la relation entre l'exposition au styrène et l'apparition d'effets neurocomportementaux ou leur persistance chez des travailleurs d'une industrie de bateaux qui avait débuté ses activités en 1982. En 1989, pour des raisons économiques, cette industrie a arrêté sa production et n'a gardé que certains services de maintenance. Le recrutement des travailleurs a été réalisé entre les mois de novembre 1992 et mars 1993. Le Groupe exposé était formé, d'une part, de 90 personnes qui n'étaient plus exposées au styrène depuis l'arrêt de la production, soit depuis trois ans (Groupe exposé autrefois) et, d'autre part, de 27 personnes qui étaient encore exposées à ce composé mais de façon moindre dans le cadre d'un nouveau poste de travail (Groupe exposé actuellement). Tous ces travailleurs ont été appariés à des sujets non exposés du Groupe témoin (n = 60). L'exposition des travailleurs au styrène a été estimée à 148 mg/m³ pour le « Groupe exposé actuellement » et à 157 mg/m³ pour le « Groupe exposé autrefois ».

Pour la période précédant l'arrêt de la production, les deux groupes exposés (« Groupe exposé autrefois » et « Groupe exposé actuellement ») ont rapporté plus fréquemment des symptômes (irritation, maux de tête, intolérance à l'alcool, difficultés de concentration, diminution de l'odorat et déséquilibre alimentaire) que le Groupe témoin. Après ajustement pour les facteurs de confusion potentiels (régression linéaire multiple), Viaene et coll.(2001) ont observé que le nombre de symptômes augmentait de manière significative avec l'accroissement de la concentration d'exposition moyenne des travailleurs ($p = 0,03$). Par ailleurs, comparés au Groupe témoin, le « Groupe exposé autrefois » ainsi que le « Groupe exposé actuellement » ont obtenu des scores statistiquement significativement plus faibles aux tests « Vitesse perceptivo-motrice » et « Empan de chiffres » ($p = 0,01$ et $p < 0,01$ respectivement). Concernant le score obtenu au test « Épreuve de coordination main-œil », seul le « Groupe exposé autrefois » a montré des scores plus faibles que ceux obtenus chez le Groupe témoin ($p < 0,01$). Pour les trois tests, l'obtention de plus faibles scores signifiaient une altération de la performance. Viaene et coll. (2001) n'ont observé aucune différence entre les groupes à la fois pour les tests « Temps de réaction simple », « Temps de réaction aux stimuli congruents » et deux tests évaluant la mémoire (« Associated learning » et « Associated recall »). Toutefois, l'augmentation de la durée d'exposition a été associée de manière significative à une plus faible vigilance au test « Temps de réaction aux stimuli congruents ». Viaene et coll. (2001) ont conclu que l'exposition à des concentrations moyennes de styrène de l'ordre de 155 mg/m^3 sur dix ans et plus peut induire des effets neurotoxiques persistants.

En réalisant une méta-analyse mettant en commun les données de cinq études, (Benignus et coll. 2005) ont conclu qu'une exposition moyenne au styrène de 86 mg/m^3 sur une durée de huit ans induirait un allongement du temps de réaction d'environ 6,5%. Par ailleurs, en comparant l'effet de l'exposition au styrène à celui de l'âge sur le CCI, ces auteurs ont estimé qu'une exposition au styrène de 86 mg/m^3 pendant huit ans induirait un déficit additionnel équivalent à celui acquis par un accroissement de l'âge de 1,7 ans.

Toppila et coll. (2006) ont quant à eux apparié selon l'âge des lamineurs (exposés) avec des non-lamineurs (témoins) dans une IPRFV. La CMP de styrène était de l'ordre de 108 mg/m^3 chez les sujets exposés et était inférieure à 20 mg/m^3 chez les témoins. Alors que la stabilité posturale demeurait constante avec l'âge chez les non-lamineurs, Toppila et coll. (2006) ont observé des troubles de cet indicateur d'effet aggravés avec l'âge chez des lamineurs. Une meilleure stabilité posturale a été néanmoins mesurée chez les exposés âgés de plus de 50 ans comparés à ceux âgés de 40 à 49 ans. Les auteurs ont reconnu que les données de leur étude ne permettaient pas d'attribuer cette observation à un niveau d'exposition au styrène plus faible chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

Par ailleurs, il est important de noter que dans l'IPRFV, à part le styrène, l'acétone est utilisée en grandes quantités pour le nettoyage des outils. Étant donné que l'acétone, lorsqu'elle est présente à fortes concentrations, est un agent neurotoxique, il était important de tenir compte de sa possible contribution aux effets neurotoxiques observés. Pour le moment, aucune étude sur les interactions toxicodynamiques au niveau du SNC entre le styrène et l'acétone n'a été retrouvée dans la littérature. À des concentrations moyennes d'environ 119 mg/m^3 d'acétone (VEMP de 1190 mg/m^3), selon Gong et coll. (2002), l'effet de ce composé est négligeable.

Dans ce contexte, devant les lacunes et limites des études répertoriées, il devenait important de réaliser une étude chez des travailleurs en caractérisant les vrais profils d'exposition au styrène et en utilisant des tests sensibles qui permettent d'évaluer la neurotoxicité attribuée à ce contaminant.

3. OBJECTIFS

3.1 Objectif général

Contribuer à l'analyse du risque toxicologique pour la santé découlant de l'exposition au styrène.

3.2 Objectifs spécifiques :

- 1) Vérifier si les effets neurotoxiques du styrène sont liés à des pics de fortes concentrations de styrène chez des travailleurs exposés même à des concentrations moyennes n'excédant pas la VEMP de 213 mg/m³ ;
- 2) Estimer l'exposition des travailleurs au styrène pouvant être associée à des effets neurotoxiques, à partir de la mesure de l'acide mandélique urinaire et, prédire à l'aide d'un modèle toxicocinétique les concentrations de styrène au cerveau qui seront produites en fonction des profils d'exposition au styrène qui seront enregistrés dans les industries ;
- 3) Formuler une recommandation quant à la fixation de la norme pour le styrène et à l'interprétation à faire des valeurs de la VEMP ou de la VECD pour les travailleurs exposés au styrène, dans des contextes où surviennent des pics importants d'exposition.

4. MÉTHODE

4.1 Recrutement d'établissements participants

Une évaluation préliminaire des procédés industriels a révélé que les procédés impliquant une résine polyester dissoute dans le styrène, les plastiques renforcés, étaient les mieux adaptés aux besoins de ce projet. Dans plusieurs usines au Québec, ces procédés nécessitent l'intervention manuelle de « lamineurs », de loin le titre d'emploi le plus fréquent et le plus exposé dans cette industrie. Une liste d'établissements du secteur d'IPRFV au Québec a été créée à partir de deux sources différentes. La première, Inventaire national des rejets de polluants (INRP), regroupe les établissements qui utilisent plus de dix tonnes métriques d'un produit réglementé par l'INRP, tel que le styrène, et qui ont l'obligation de remettre un rapport annuel à Environnement Canada (Environnement Canada 2009). La seconde source, le site Internet du Centre de recherche industriel du Québec ICRIQ (Centre de recherche industrielle du Québec « CRIQ » 2009). Dans une deuxième étape cette liste a été épurée selon les critères suivants : les quantités de styrène utilisées, la fabrication d'objets en fibre de verre, le nombre de travailleurs potentiellement exposés, la démonstration d'un certain intérêt lors du premier échange téléphonique ou la participation à la phase I de la recherche. Pour faciliter le recrutement d'établissements propices à l'étude, l'appui du Regroupement des industries des composites du Québec (RICQ) a été sollicité. Les industries qui font partie de ce regroupement rassemblent plus de 80% des travailleurs de l'industrie de fibre de verre au Québec et la grande majorité des grandes entreprises. Le détail de cette démarche est présenté à l'Annexe I.

4.2 Détermination du nombre de sujets à l'étude

Dans la demande de subvention pour la phase I, trois protocoles d'analyse statistique avaient été utilisés pour déterminer le nombre de sujets à l'étude : *i*) un protocole impliquant des comparaisons deux à deux et multiples entre un groupe de référence et un groupe exposé, *ii*) un protocole du type analyse de variance à un critère de classification (« one-way anova »), et *iii*) un protocole du type analyse de variance à deux critères de classification fixés (« fixed anova »).

Un paramètre statistique qui nous permet d'évaluer le nombre de sujets requis pour une telle étude est l'amplitude de l'effet attendu défini comme suit :

$$ES = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}$$

où μ_i est la moyenne du paramètre étudié dans le groupe i et σ est leur écart-type

commun. On estime généralement qu'un ES inférieur à 0,25 correspond à un effet de faible amplitude. Plus ES est petit, plus grande est la taille requise de l'effectif pour mettre en évidence une différence entre les groupes.

Nous avons constaté que quel que soit le protocole d'analyses statistiques envisagé, des tailles d'échantillons raisonnables de l'ordre de 20 à 40 individus, correspondent à :

- 1) Des amplitudes attendues de l'effet variant entre 0,10 (n = 40) et 0,14 (n = 20) avec une puissance statistique de 80%, ou entre 0,11 (n = 40) et 0,155 (n = 20) avec une puissance statistique de 90% lorsque l'on réalise des comparaisons multiples deux à deux ;
- 2) Des amplitudes attendues de l'effet variant entre 0,247 (n = 40), 0,287 (n = 30) et 0,354 (n = 20) pour le protocole à un critère de classification (avec une puissance de 80%) ;
- 3) Des amplitudes attendues de l'effet variant entre 0,225 et 0,25 pour le protocole à deux critères fixes (avec une puissance de 80% et de 90% respectivement).

C'est sur la base de cette analyse que la décision de former des groupes de 40 sujets a été prise puisque cette taille doit permettre de mettre en évidence les effets de faible amplitude attendus dans cette étude. Il est à noter que cet effectif dépasse le nombre de sujets examinés dans la plupart des études qui ont rapporté des effets sur les symptômes pré-narcotiques ou sur les tests neuropsychologiques utilisés dans la présente étude.

4.3 Recrutement des volontaires

Le recrutement des travailleurs a été réalisé dans des industries de plastique renforcé de fibres de verre dans la province de Québec. Afin d'écartier l'« effet du travailleur sain », qui peut conduire à une sous-estimation du risque, une attention particulière a été accordée à la sélection d'un nombre équivalent de témoins et d'exposés dans une même entreprise. Le groupe témoin était ainsi constitué de travailleurs qui exerçaient des emplois différents au sein de cette entreprise et étaient peu ou pas exposés au styrène.

Pour participer à l'étude, les travailleurs devaient : *i*) être âgés de moins de 60 ans ; *ii*) avoir été exposés au styrène depuis au minimum les six derniers mois ; *iii*) ne pas avoir une histoire d'exposition extra-professionnelle à des neurotoxiques et *iv*) ne pas porter de protection respiratoire durant le quart de travail. Les travailleurs avec une histoire d'atteinte du cerveau, de diabète ou d'autres maladies endocriniennes, de maladies rénales ou hépatiques, de cancer ou d'utilisation de drogues ont été exclus. Les travailleurs ayant une consommation supérieure à l'équivalent de 200 grammes d'alcool par semaine (moins de 15 consommations d'alcool par semaine) ont aussi été exclus (Mergler et coll. 1988; Campagna et coll. 1996).

Les travailleurs exposés à d'autres solvants que le styrène, à l'exception de l'acétone, ont par ailleurs été exclus. En effet, comme il a été mentionné précédemment, d'une part, aucune étude n'a mis en évidence une interaction entre l'exposition au styrène et à l'acétone pour les effets sur le SNC. D'autre part, comme dans ce type d'industrie les concentrations d'exposition moyenne à l'acétone demeurent faibles, l'effet de ce composé est généralement considéré négligeable (Gong et coll. 2002). L'histoire de l'exposition professionnelle des travailleurs à des solvants a aussi été explorée. Les personnes ayant été exposées à des solvants autres que le styrène au cours de leur activité professionnelle avant d'être employées dans l'IPRFV ont ainsi été exclues du projet. Ce critère avait pour but d'écartier une confusion entre les effets attribués au styrène et ceux pouvant être reliés à d'autres solvants.

Les informations concernant les travailleurs (âge, scolarité, histoire médicale et expositions professionnelles) ont été évaluées à partir de questionnaires auto-administrés (Annexe II ; Annexe III). L'histoire médicale a été revue par la docteure Alice Turcot (Direction régionale de la santé publique, Lévis). Le protocole de cette étude a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. Le projet a été présenté aux travailleurs de chaque entreprise lors d'une rencontre organisée sur le lieu de travail, à laquelle ils ont été conviés. Les travailleurs ont reçu trois formulaires : le questionnaire I relatif à l'histoire médicale (Annexe II), le questionnaire II relatif l'histoire de l'exposition (Annexe III) et un formulaire de consentement (Annexe IV). Les travailleurs disposaient d'au moins une semaine pour indiquer leur décision. Les personnes sollicitées étaient entièrement libres de participer à l'étude ou encore de se retirer à tout moment du projet. Elles recevaient par ailleurs une compensation de 100 \$ pour leur participation. Toutes les informations recueillies ont été traitées de façon anonyme et n'ont servi qu'aux seules fins de cette recherche.

4.4 Évaluation de l'exposition

4.4.1 Exposition actuelle

A. Exposition moyenne sur la durée du quart de travail

Pour chacun des travailleurs, exposés et non exposés, l'exposition moyenne au styrène et à l'acétone sur la totalité du quart de travail a été mesurée pendant trois jours consécutifs (mardi, mercredi et jeudi) avec la méthode de dosimétrie passive (dosimètre de vapeur organique 3M #3500). Les analyses ont été effectuées à l'IRSST en utilisant la méthode de la chromatographie en phase gazeuse (méthode IRSST # 318-1).

B. Profils d'exposition

Les profils d'exposition ont été obtenus chez les travailleurs potentiellement exposés à des pics de concentration, en majorité des lamineurs. La caractérisation de l'exposition à ces pics a été effectuée durant une journée sur les trois jours de travail, ce qui a permis de mesurer l'exposition du travailleur pendant ses diverses tâches sur toute la durée du quart de travail. Deux chromatographes en phase gazeuse portatifs (CPGP) Varian CP 2003 et CP 4900 ont été employés à cet effet. Ces instruments de mesure étaient équipés d'une colonne CP-Sil-5CB de 10 m et d'un détecteur TCD (« Thermal Conductivity Detector »). Un dispositif d'apport d'air au CPGP a été développé afin de pallier au manque de puissance de la pompe de la sonde du CPGP. Brièvement, une pompe d'échantillonnage d'air de type Gilair® aspirait en continu l'air et lors de l'échantillonnage avec le CPGP, celui-ci puisait l'air au niveau de la jonction du connecteur. Cette installation avait pour effet de diminuer considérablement le volume mort de la sonde et par conséquent le temps de réponse du CPGP et de minimiser la contamination inter-échantillon (Annexe V). Par ailleurs, comme le styrène pouvait s'adsorber sur les parois internes de la sonde, la marque Chemfluor® 367 (Thuot et coll. 2004) a été retenue parmi trois formulations de plastiques vérifiées pour cet usage. Lors de l'échantillonnage, la sonde a été placée dans la zone respiratoire du travailleur de sorte à avoir une mesure exacte de la concentration du styrène dans

l'air inhalé. Le fait d'utiliser deux chromatographes en phase gazeuse portatifs a permis d'échantillonner deux sujets exposés par jour. Les diverses tâches effectuées par le travailleur visé ainsi que l'heure de leurs occurrences ont été relevées, à l'aide d'un dictaphone, parallèlement à la caractérisation de l'exposition par CPGP. Plusieurs photographies ont aussi été prises. Cette partie du protocole permettra de fournir des indications précieuses aux entreprises soucieuses de réduire l'exposition professionnelle des travailleurs aux pics de concentration.

Dans le cadre de ce projet, les concentrations atmosphériques de courte durée (mesurées avec le CPGP) ayant dépassé au moins deux fois la CMP ont été considérées comme des pics de concentration. Cette décision a été motivée par le fait que le rapport de la VECD sur la VEMP du styrène soit équivalent à deux. Par ailleurs, pour être considéré comme ayant un profil avec pics, le travailleur devait non seulement être exposé à des pics (au moins deux fois la CMP), mais devait présenter parallèlement une durée minimale d'exposition à ces pics équivalente à 12,5% de la durée de son quart de travail. Ce pourcentage a été établi en référence au Règlement sur la santé et la sécurité au travail (RSST, 2007) qui stipule que la concentration moyenne pondérée sur 15 minutes ne dépasse pas la VECD plus de quatre fois durant la journée de travail, ce qui correspond à un huitième en termes de durée normale d'un quart de travail de huit heures. Ultérieurement, afin de distinguer les effets pouvant être attribuables à la CMP de ceux qui soient imputables aux pics de concentration, ces deux paramètres d'exposition ont été considérés simultanément.

Il est important de mentionner que dans cette recherche, l'exposition des travailleurs devait faire l'objet d'une stratification en trois groupes : *i*) témoins (exposition < 5 ppm (21,3 mg/m³)) ; *ii*) exposition moyenne à 50 ppm (213 mg/m³) sans pics et *iii*) exposition moyenne à 50 ppm avec pics. Toutefois, l'exposition réelle des travailleurs ne pouvant pas être mesurée avant l'échantillonnage, elle devait être estimée *a priori*. Dans l'étape I du projet, les postes de travail ainsi que les tâches qui induisent l'exposition à des pics de concentration de styrène dans l'IPRFV avaient été identifiés. En général, ces postes de travail sont en effet occupés par des lamineurs. Dans un premier temps, cela a permis de sélectionner et de classer les travailleurs en fonction de leur niveau d'exposition présumé.

C. Surveillance biologique d'exposition

Dans le but de comparer nos résultats avec les travaux réalisés par plusieurs auteurs, la relation entre un bioindicateur de l'exposition au styrène et des effets neurotoxiques a été étudiée. Un des métabolites du styrène, l'acide mandélique (AM) a ainsi été mesuré avec la méthode développée par les laboratoires de l'IRSST (méthode IRSST # 106-1) basée sur la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). La miction de la fin de la journée de travail a été recueillie le jour de l'évaluation neuropsychologique. Pour les travailleurs exposés, cette journée correspondait notamment à celle de l'échantillonnage de l'exposition avec le CPGP. Les échantillons d'urine ont été conservés à une température de 4°C et transportés au laboratoire de l'IRSST.

Conformément aux dispositions des intoxications ou maladies à déclaration obligatoire (MADO), le Règlement d'application de la Loi sur la santé publique du Québec stipule que tout résultat d'acide mandélique dépassant 3 000 micromoles/litre d'urine doit être déclaré au directeur de la santé publique. Lors de l'élaboration du présent projet, cette disposition n'existait pas. Conséquemment, dans le protocole original, cette analyse était faite systématiquement suite

à un accord fourni par le travailleur, mais le caractère obligatoire de la déclaration au directeur de la santé publique survenue par la suite ne permettait pas le respect de l'engagement de confidentialité pris auprès des entreprises. Suite à l'inconfort manifesté par une des représentantes d'entreprise concernant ce problème de confidentialité, une modification du protocole de recherche a été rédigée. Les dirigeants d'établissements pouvaient ainsi avoir le choix d'accepter ou de refuser ce type de prélèvement avant de soumettre la demande au travailleur. Une demande de modification a été proposée le 6 juillet 2004 à l'IRSST et fut acceptée trois mois plus tard. Durant cette période, la recherche fut suspendue. Finalement les prélèvements biologiques ont été complètement exclus du projet à partir de septembre 2005 suite aux événements présentés en 5.2.2.

4.4.2 Histoire de l'exposition

En plus de l'évaluation quantitative de l'exposition réalisée par mesurage de l'air ambiant et par surveillance biologique, nous avons procédé, pour chaque travailleur, à une évaluation de son exposition historique au styrène et à l'acétone à partir de questionnaires auto-administrés validés par la suite par un hygiéniste du travail et de données existantes (Annexe III). Cette évaluation rétrospective a touché deux périodes : *i*) la période précédant l'emploi actuel du travailleur, et *ii*) la période à l'emploi actuel précédant la campagne de mesurage.

Pour la première période, ou période historique, l'histoire professionnelle du travailleur a été recueillie dans une section du questionnaire auto-administré. Une première liste porte sur les emplois occupés et les dates (type d'emploi, période d'emploi en mois ou en années, nom de la compagnie). Suit une série de courtes questions ouvertes sur l'utilisation ou la présence d'une série de produits. Les produits à cocher (non, oui) comprennent, les sources les plus importantes de produits neurotoxiques en milieu de travail (solvants, peintures, essence, adhésifs, certaines opérations de soudage). Si le travailleur avait coché oui pour un produit, il devait indiquer dans quel(s) emploi(s) se retrouvait ce produit et quelles étaient les tâches effectuées. Cette partie du questionnaire a été évaluée par un hygiéniste expert avant la sélection finale des travailleurs de façon à écarter *a priori* les personnes qui auraient été exposées antérieurement à des concentrations jugées importantes de produits neurotoxiques autres que le styrène ou l'acétone.

Une deuxième partie du questionnaire auto-administré portait sur l'emploi actuel. Les questions portaient sur la description des tâches effectuées au poste de travail actuel, ce qui permettait de déterminer si l'exposition dans le passé a pu être différente en s'enquérant des autres postes qui auraient pu être occupés antérieurement dans cette compagnie. Pour porter un jugement sur l'exposition antérieure à l'emploi actuel, l'hygiéniste expert s'est basé sur les données présentes dans les dossiers d'hygiène de l'établissement conservés au CSSS pour des postes de travail semblables à celui du travailleur au moment de son évaluation. Ces données sont qualifiées « d'historiques » dans la suite de ce rapport. L'analyse finale permettra d'indiquer si l'exposition mesurée lors de l'intervention était représentative de l'exposition passée du travailleur.

4.4.3 Simulation par modélisation toxicocinétique

A. Concentration de styrène au cerveau

Les profils de concentration de styrène au cerveau ont été obtenus par modélisation toxicocinétique dans un contexte d'exposition ou non à des pics de concentration par inhalation. Le modèle toxicocinétique à base physiologique (PBPK) développé durant la phase I du projet a été utilisé à cette fin. Cette approche a permis, d'abord, d'étudier les variations possibles de la concentration de styrène dans le cerveau associées aux pics de concentration dans l'air inhalé. Ensuite, en simulant ces variations de concentration au niveau du cerveau, il devenait possible d'analyser leur relation avec des effets neurotoxiques potentiels.

B. Acide mandélique urinaire dans le cas de l'exposition au styrène seul

L'excrétion urinaire de l'acide mandélique chez les travailleurs en fonction des concentrations du styrène dans l'air inhalé a été décrite avec le modèle PBPK développé. Les concentrations d'acide mandélique ont d'abord été simulées pour tous les travailleurs selon leurs niveaux respectifs d'exposition ou non à des pics. Par la suite, les résultats de cette simulation ont été comparés aux données obtenues à partir de 40 échantillons urinaires disponibles.

C. Acide mandélique urinaire dans le cas de l'exposition simultanée au styrène et à l'acétone

Pour étudier l'impact de l'exposition simultanée au styrène et à l'acétone, présente dans les milieux de travail étudiés, sur l'excrétion de l'acide mandélique, le modèle toxicocinétique modifié (modèle mixte) a été employé. Les données pertinentes à l'élaboration d'un modèle pour l'acétone ont déjà été rapportées (Truchon et coll. 2003). Cette approche a aussi été appliquée à d'autres mélanges de solvants (Tardif et coll. 1997; Ali et coll. 1999). Pour chaque travailleur, l'excrétion de l'acide mandélique a été simulée selon deux scénarios d'exposition, soit l'exposition au styrène seul ou l'exposition simultanée au styrène et à l'acétone. Les concentrations dans l'air inhalé mesurées pour chacun des deux solvants ont été utilisées et les hypothèses d'une inhibition métabolique compétitive ou non-compétitive ont été testées. Ces deux solvants sont en effet métabolisés par le CYP2E1.

4.5 Évaluation neuropsychologique des effets du styrène

Les effets du styrène sur le système nerveux ont été évalués à l'aide d'une batterie de tests « Swedish Performance Evaluation System » (Gamberale 1989), utilisée pour évaluer la réponse neurosensorielle et neuropsychologique des sujets.

Trois catégories d'épreuves ont été utilisées : des questionnaires subjectifs d'évaluation, des tests neuropsychologiques et des tests sensoriels. Ces tests sont largement utilisés dans le monde et sont reconnus comme étant valables par des organismes tels l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1993) et l'Institut national de la santé au travail suédois (Swedish National Institute of Occupational Health Sweden) (1996). Le choix de ces tests a été motivé par leur qualité psychométrique : *i*) sensibilité aux effets neurotoxiques précoces ; *ii*) stabilité test-retest ; *iii*)

mesures détaillées ; *iv*) mesures précises ; *v*) standardisation des consignes et des conditions de passation ; *vi*) effet d'apprentissage réduit ; *vii*) durée de l'évaluation ne dépassant pas 1h30 et *viii*) contrôle de l'effet de fatigue.

La batterie de tests initialement décrite par Iregren et coll. (1996) a été développée sur une plateforme informatique DOS. Une adaptation en a été faite suivie d'une validation pour permettre le fonctionnement sur Windows.

4.5.1 Description des tests

A. Questionnaire d'auto-évaluation

Les résultats au questionnaire d'auto-évaluation sont consignés sur ordinateur, le questionnaire comporte deux parties, la première porte sur l'humeur et la seconde sur la présence de symptômes. Dans la première partie, 12 adjectifs décrivant l'humeur sont proposés. Pour chacun des adjectifs, le sujet doit identifier la description la plus appropriée à sa condition selon une échelle de sept catégories allant de « pas du tout » à « complètement ». Les résultats sont exprimés sous forme de scores qui décrivent quatre aspects de l'humeur (Vigilance + ; Vigilance - ; Stress + ; Stress -). Concernant la deuxième partie, l'évaluation comprend 17 symptômes (Annexe VI). Le sujet doit répondre en donnant l'intensité qu'il ressent sur une échelle de sept allant de « pas du tout » à « vraiment très fort ».

B. Tests neuropsychologiques

Tous les tests neuropsychologiques ont été présentés sur ordinateur, permettant de respecter la standardisation des conditions de leur administration. Les épreuves suivantes ont été proposées à chaque sujet :

« Temps de réaction simple » :

Le test « Temps de réaction simple » consiste à appuyer, le plus rapidement possible sur la barre d'espacement du clavier dès l'apparition d'un carré rouge sur l'écran. Les mesures obtenues représentent la moyenne des temps de réactions. La main dominante a été utilisée.

« Temps de réaction aux stimuli congruents » :

Pour le test « Temps de réaction aux stimuli congruents », les noms de quatre couleurs apparaissent un à la fois sur l'écran et peuvent être d'une couleur autre que celle qu'ils signifient. Le sujet doit appuyer sur la barre d'espacement du clavier uniquement lorsque le nom de la couleur correspond à la couleur des lettres (bonne réponse). Une version testant la capacité d'inhibition de la réponse a été utilisée (75% des stimuli sont des réponses correctes et l'intervalle inter-stimuli est de 1,5 secondes). Les mesures pour le test d'inhibition sont le temps de réaction moyen pour les bonnes réponses et le pourcentage des bonnes réponses. La main dominante est utilisée.

« Vitesse perceptivo-motrice » (test de substitution de symboles) :

Le test « Vitesse perceptivo-motrice » consiste à présenter simultanément deux tableaux à deux lignes sur l'écran. Pour le premier tableau, la première ligne correspond à une série de neuf symboles associés de façon aléatoire aux chiffres (de un à neuf) illustrés au niveau de la deuxième ligne. Pour le deuxième tableau, seule la première ligne comporte des symboles. En se référant au premier tableau, le sujet doit inscrire sur la deuxième ligne du deuxième tableau les chiffres correspondant aux symboles figurant sur la première ligne de ce dernier. L'ordre des symboles diffère entre les deux tableaux. Au total, dix rangées sont présentées. La mesure obtenue est le temps de réaction moyen.

« Empan de chiffres » :

Pour le test « Empan de chiffres », une série de chiffres est présentée sur l'écran à un intervalle d'une seconde. Le sujet est invité à reproduire sur le clavier la série de chiffres. Selon le succès ou l'échec, le nombre de chiffres présenté lors de la série suivante est augmenté ou diminué. Le score est défini comme étant la longueur maximale de l'empan et il correspond au nombre maximal de chiffres correctement rapportés au minimum trois fois. Précisons que la mesure est le rappel direct de la série de chiffres.

« Poursuite visuo-motrice » :

Pour le test « Poursuite visuo-motrice », un grand rectangle contenant un petit rectangle se déplace sur l'écran selon un trajet inconnu du sujet. Ce dernier doit maintenir le petit rectangle le plus près possible du centre du plus grand. Le score correspond à la déviation moyenne par rapport au centre du rectangle pendant la durée du test d'une durée de cinq minutes.

C. Tests sensoriels

« Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » :

Le test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » permet d'évaluer la capacité de discrimination chromatique. Le sujet doit replacer par ressemblance chromatique 15 pastilles de couleur disposées au hasard devant lui. Le test est effectué sous un éclairage standardisé (D75 – 7500K de X-Rite qui s'est porté acquéreur d'Amazys Holding AG anciennement GretagMacbeth) et les mesures sont effectuées de façon monoculaire. La durée du test est illimitée. L'indice de confusion de couleurs (ICC) sans erreur est de un (Bowman 1982).

« Vistech VCTS 6000 » :

Le test « Vistech VCTS 6000 » permet de mesurer les seuils de sensibilité pour la vision des contrastes non colorés. Il consiste à présenter au travailleur des cercles striés comprenant des bandes alternativement claires et sombres dont on fait varier la fréquence spatiale (1,5 ; 3 ; 6 ; 12 et 18 cycles/degré) et le contraste (une échelle de 9).

4.5.2 Déroulement de l'évaluation

Les travailleurs ont débuté les épreuves en répondant au questionnaire portant sur l'humeur et les symptômes. Ils ont réalisé ensuite les autres épreuves. Les épreuves sensorielles et neuropsychologiques ont été présentées selon un ordre déterminé par la méthode du carré latin afin de contrôler l'effet de l'ordre de la présentation. Chaque sujet a complété les épreuves devant un ordinateur (quatre évaluations parallèles), sous la surveillance d'un évaluateur pour s'assurer du bon déroulement de l'évaluation. Chaque volontaire a eu l'occasion de se familiariser avec le matériel utilisé une première fois avant l'évaluation aux fins de cette recherche.

4.6 Analyse statistique

Les effets du styrène sur les fonctions du système nerveux central ont été évalués en stratifiant l'exposition des travailleurs en trois groupes : Groupe témoin ($< 42,6 \text{ mg/m}^3$; $< 10 \text{ ppm}$), Groupe moyen ($42,6 - < 213 \text{ mg/m}^3$; $10 - \leq 50 \text{ ppm}$) et Groupe élevé ($> 213 \text{ mg/m}^3$; $> 50 \text{ ppm}$). Cette stratification tient compte de la VEMP en vigueur au Québec qui est actuellement de 213 mg/m^3 (50 ppm). L'analyse des résultats a été effectuée en considérant l'exposition au styrène selon deux scénarios : *i*) la moyenne pondérée le jour même de l'évaluation neuropsychologique ; *ii*) la présence ou non de pics. Trois facteurs de confusion potentiels ont été par ailleurs retenus. Il s'agit de l'âge, du niveau de scolarité et de la consommation de cigarettes. Les effets possibles de la consommation d'alcool ayant été écartés en sélectionnant les travailleurs dont la consommation hebdomadaire d'alcool était inférieure à 200 g, aucun ajustement supplémentaire pour ce paramètre n'a été réalisé. Le degré de signification statistique retenu pour les résultats était de 0,05.

Selon la nature de la variable dépendante représentée par le score obtenu aux divers tests, soit une analyse de variance à un critère de classification (« one-way ANOVA ») soit le test de Kruskal Wallis ont été employés. Ainsi, dans le cas des quatre tests neuropsychologiques (Temps de réaction simple ; Temps de réaction aux stimuli congruents ; Vitesse perceptivo-motrice ; Poursuite visuo-motrice), la comparaison des moyennes des scores obtenus a été réalisée par l'analyse de variance à un critère de classification. Pour ces tests, le score calculé représente en effet une variable de type continue. Pour les deux autres tests neuropsychologiques, le pourcentage d'erreurs au « Temps de réaction aux stimuli congruents » et l'« Empan de chiffres », la variable dépendante « Score » étant de nature ordinale, la comparaison de la médiane des distributions des scores entre les trois groupes a été effectuée avec le test Kruskal Wallis. Ce test a notamment été employé pour la comparaison entre les groupes, d'une part, des scores obtenus aux tests visuels (« Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 ; Vistech VCTS 6000 ») et, d'autre part, de la distribution des symptômes ou de celle des aspects de l'humeur. Pour l'ensemble des analyses, lorsque les résultats obtenus appuyaient l'existence de différences statistiquement significatives entre les groupes, un test Post Hoc, dans le cas de l'analyse de variance à un critère de classification, ou une procédure de comparaison multiple, dans le cas du test Kruskal Wallis, ont été employés afin d'identifier la ou les différences.

La présentation graphique des divers résultats a été réalisée avec des boîtes à moustaches (« Outlier Box-Plot »). La boîte est centrée sur la médiane et ses limites inférieure et supérieure représentent respectivement le premier et le troisième quartile de la distribution (Q_1 et Q_3 respectivement). Les limites inférieure et supérieure de la moustache indiquent quant à elles les valeurs minimale et maximale de la distribution, soient $[Q_1 - 1,5 \times (Q_3 - Q_1)]$ et $[Q_3 + 1,5 \times (Q_3 - Q_1)]$. L'intervalle de confiance à 95% est représenté en gris foncé. Par ailleurs, étant donné que des valeurs de références pour les divers tests dans une population de travailleurs ne sont pas disponibles dans la littérature, la distinction entre des valeurs extrêmes et des valeurs aberrantes étaient imprégnée d'incertitudes. Dans ce contexte, les scores dépassant les valeurs maximale et minimale de la distribution ($[Q_1 - 1,5 \times (Q_3 - Q_1)]$ et $[Q_3 + 1,5 \times (Q_3 - Q_1)]$) ont été substituées par ces valeurs limites (winsorisation) (Dixon 1960; Dixon et coll. 1974). Cette procédure avait pour objectif de minimiser l'influence des valeurs extrêmes sans écarter leur contribution.

5. RÉSULTATS

5.1 Recrutement d'établissements participants

5.1.1 Création d'une liste d'établissements du Québec avec des travailleurs potentiellement exposés au styrène

Le Tableau 1 dresse le bilan de cette liste faite selon les critères présentés à la section 4.1.

Tableau 1 : Recherche d'établissements selon les codes SCIAN et les types de produits fabriqués

Établissements		Nombre de travailleurs	
Type	Nombre	Production	Autres
Établissements fabriquant des produits en plastiques renforcés	143	4588	1113

5.1.2 Création d'une liste d'établissements propices au recrutement

En fonction des critères présentés à la section 4.1, une liste contenant une cinquantaine d'établissements a été extraite de la liste du Tableau 1.

5.2 Recrutement de travailleurs

À partir de la liste établie en 5.1.2, deux démarches consécutives de recrutement de travailleurs conformes aux critères de la recherche ont été entreprises.

5.2.1 Première démarche de recrutement de travailleurs

Une première démarche de recrutement a été entreprise par le contact direct de l'établissement par téléphone ou via la personne responsable de l'établissement (i.e. au sein de l'équipe de santé au travail du CSSS). Cette démarche s'est avérée inefficace puisqu'elle n'a mené qu'au recrutement de deux établissements avec un total de cinq travailleurs. Il est rapidement apparu que la participation des grandes entreprises du secteur était essentielle et qu'un support du milieu était nécessaire pour obtenir cette participation (Annexe VII).

5.2.2 Deuxième démarche de recrutement de travailleurs

A. Obtention de la participation du RICQ

Le RICQ qui avait donné son appui à la phase I de cette recherche avait signifié son opposition initiale à la réalisation de la phase II. Un important effort a été mis pour regagner la participation du RICQ à cette recherche car le conseil d'administration du RICQ est composé de représentants des plus grandes entreprises de ce secteur et cette association regroupe plus de 80% des travailleurs de la fabrication d'objets en plastiques renforcés au Québec.

Une présentation des objectifs et des éléments de la phase II a été faite au RICQ le 14 avril 2004. Le contenu en est présenté à l'Annexe VIII. L'essentiel des réserves du RICQ à participer à la Phase II de la recherche était associé à une mauvaise interprétation de la VECD de la part de certains membres du son conseil d'administration (CA). Suite à cette rencontre, le CA du RICQ a recommandé à ses membres de participer à la présente recherche lors d'une réunion des membres du CA tenue le 4 mai 2004 (Annexe IX).

B. Démarche auprès des établissements

Suite au support du RICQ, des contacts ont pu être établis avec des entreprises du secteur et des ententes de participation ont ainsi été obtenues.

Dans la liste d'établissements propices au recrutement, plusieurs ont été éliminés car : i) ils ne fabriquaient pas d'objets en plastiques renforcés, ii) ils n'étaient finalement pas intéressés à participer, iii) ils n'avaient pas d'exposition significative au styrène ou iv) tous les employés exposés portaient des appareils de protection respiratoire.

Le recrutement a dû être suspendu de la mi-juillet 2004 à la mi-octobre 2004 en attendant que l'IRSST autorise la reprise des travaux suite aux problèmes associés au règlement sur les MADO. Puis il fut de nouveau suspendu de l'automne 2005 au printemps 2006 ; le RICQ suspendit son appui suite à la divulgation malencontreuse des résultats d'acide mandélique à un établissement par la DSP avant que l'équipe de recherche en avise la direction de cet établissement. Suite à cet incident, de nouvelles démarches furent entreprises auprès du RICQ pour obtenir de nouveau son appui. Une entente fixant la démarche pour la suite de la recherche fut atteinte en mai 2006 (Annexe X). Finalement, une dizaine d'établissements de l'IPRFV dans la province de Québec ont participé à la présente étude.

5.3 Résultats des tests neurotoxiques

5.3.1 Description de la population à l'étude et mesures de l'exposition

Au total, 104 travailleurs (51 hommes, 53 femmes) ont été recrutés dans les établissements participants. Dans cette population, l'âge moyen obtenu était de 38 ans (étendue : 21 – 57 ans) et la durée moyenne d'emploi était de 67 mois, soit 5,6 ans (étendue : 3 mois – 31 ans).

L'exposition de la population à l'étude a été stratifiée en tenant compte de plusieurs paramètres. En utilisant tout d'abord la CMP la journée de l'échantillonnage, les travailleurs ont été classés en trois groupes : Groupe témoin ($< 42,6 \text{ mg/m}^3$; $< 10 \text{ ppm}$), Groupe moyen ($42,6 - < 213 \text{ mg/m}^3$; $10 - \leq 50 \text{ ppm}$) et Groupe élevé ($> 213 \text{ mg/m}^3$; $> 50 \text{ ppm}$) (Tableau 2). La concentration moyenne de styrène (\pm écart-type) à laquelle les travailleurs étaient exposés était de $7,0 \pm 7,7 \text{ mg/m}^3$ ($1,6 \pm 1,8 \text{ ppm}$) dans le Groupe témoin, de $136 \pm 51 \text{ mg/m}^3$ ($32, \pm 12 \text{ ppm}$) dans le Groupe moyen et de $332 \pm 95 \text{ mg/m}^3$ ($78 \pm 22 \text{ ppm}$) dans le Groupe élevé. Le Tableau 2 présente les valeurs minimales, médianes et maximales des concentrations de l'acétone et du styrène mesurées dans l'étude ainsi que la fraction de la VEMP correspondant à chacune de ces valeurs. Il présente également les ratios minimal, médian et maximal entre la fraction de l'acétone mesurée sur sa VEMP et la fraction du styrène mesurée sur sa VEMP. Alors que le styrène atteint jusqu'à 244 % de sa valeur limite réglementaire, la concentration maximale de l'acétone ne représente que 36 % de sa propre VEMP (Tableau 2)

Tableau 2 : Valeurs moyenne d'exposition au styrène et à l'acétone ainsi que leurs ratios respectifs à la VEMP

	STYRÈNE		ACÉTONE	
	Concentration dans l'air (mg/m^3)	% VEMP	Concentration dans l'air (mg/m^3)	% VEMP
MINIMUM	53	25	35	2,9
MÉDIANE	205	96	155	13
MAXIMUM	520	244	430	36

Afin d'évaluer chez les travailleurs exposés dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre, si les effets chroniques peuvent être associés à des pics de concentrations de styrène, le profil de l'exposition a notamment été considéré. Les sujets à l'étude ont alors été classés en fonction de leur catégorie de profil obtenue à l'aide du CPGP : Groupe témoin (non exposé) ; Groupe sans pics (exposé sans pics) et Groupe avec pics (exposé avec pics) (Section 4.4.1, point b). Les résultats de cette étude ont montré que parmi les exposés, 40 travailleurs ont été classés « Sans pics » et 20 travailleurs « Avec pics ». La durée moyenne des pics était de 7,0% de la durée du quart de travail (Étendue = 0,00 – 12,3%) chez les travailleurs « Sans pics » et de

15,2% (Étendue = 12,5 – 22,1%) chez les travailleurs « Avec pics ». Parmi ces derniers, 11 travailleurs faisaient partie du Groupe moyen et neuf du Groupe élevé. Par ailleurs, afin de vérifier si les problèmes neurologiques associés au styrène seraient davantage liés aux pics de concentration, occasionnés par certaines tâches, qu'à la CMP, le « Groupe élevé » a été stratifié en « Groupe élevé sans pics » et « Groupe élevé avec pics ». Concernant la durée de l'exposition historique moyenne (\pm écart-type), elle est de 6,5 ans (\pm 7,6 ans) chez les travailleurs du Groupe moyen et de 4,7 ans (\pm 4,7 ans) chez ceux du Groupe élevé.

La concentration moyenne d'exposition au styrène sur le quart de travail a notamment été calculée à partir des concentrations ponctuelles enregistrées lors de l'échantillonnage avec le CPGP (moyenne des concentrations ponctuelles du profil). Pour les travailleurs exposés, une corrélation significative a été observée entre l'augmentation de la CMP obtenue par dosimétrie passive et celle de la moyenne du profil ($R^2 = 0,528$; $p < 0,0001$) (Figure 1).

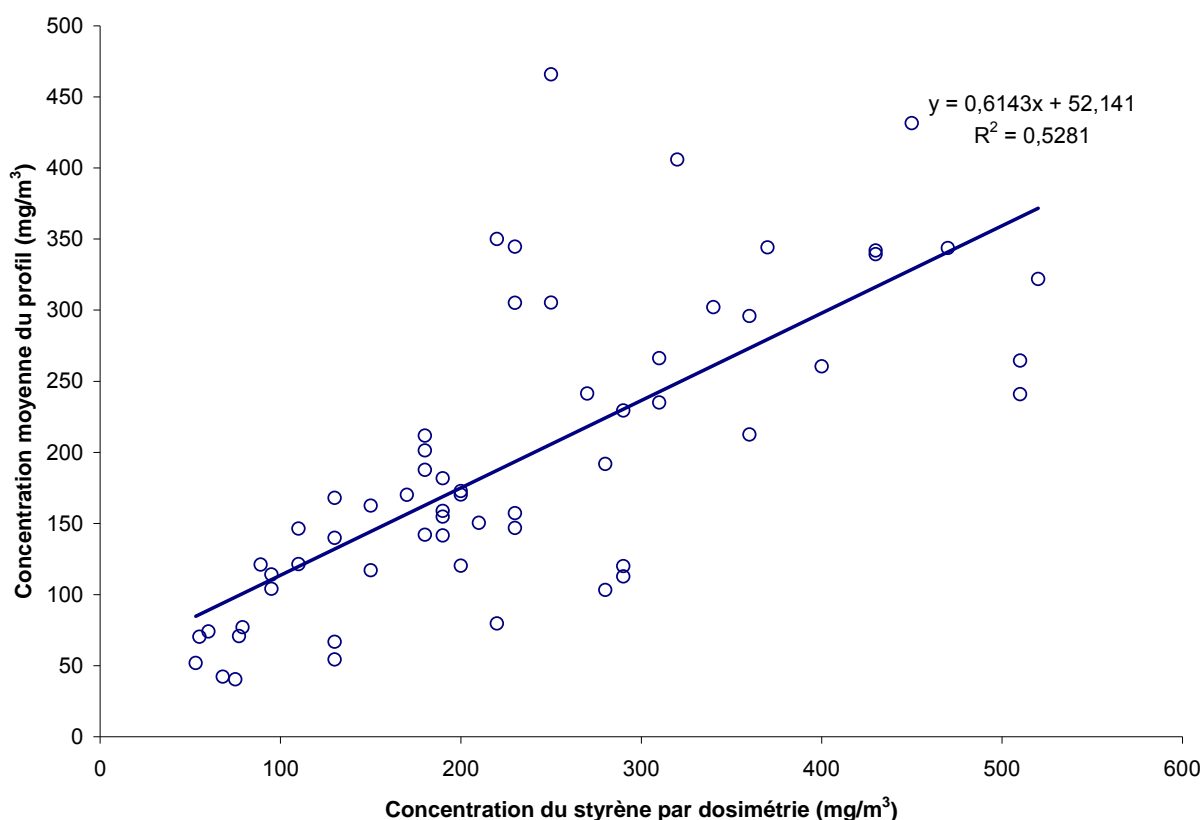


Figure 1: Relation entre la concentration moyenne d'exposition au styrène pendant le quart de travail obtenue à partir des concentrations ponctuelles enregistrées lors de l'échantillonnage avec le CPGP (moyenne du profil) et la concentration moyenne pondérée (CMP)

Dans une étape ultérieure, l'estimation de l'exposition historique au styrène chez les travailleurs à l'étude a été réalisée. Cette évaluation n'a pu être effectuée de manière rigoureuse pour trois raisons. D'une part, les dossiers des CLSC n'étaient pas disponibles pour l'ensemble des entreprises et, d'autre part, lorsque cette information était accessible, la description des tâches à partir des rapports des CLSC ne correspondait que partiellement à celle décrite lors du mesurage. De plus, dans les établissements visités, l'information qui aurait pu permettre d'estimer l'exposition passée à partir de celle mesurée durant la présente étude n'était pas disponible. C'est le cas par exemple de données sur le mesurage des procédés de fabrication, des taux de production ou encore des moyens de maîtrise de l'exposition mis en place. Quant à la durée d'emploi dans ce type d'industrie, elle était en moyenne de 5,6 ans.

Outre l'exposition au styrène, les facteurs explicatifs possibles des scores obtenus aux tests neuropsychologiques sont l'âge et le niveau de scolarité. Par ailleurs, étant donné que la consommation de cigarettes peut avoir un effet sur le système nerveux, ce facteur a également été tenu en compte dans l'analyse statistique. Quelle que soit la mesure de l'exposition au styrène considérée (CMP et présence ou non des pics), la comparaison de la distribution des trois variables de confusion potentielles entre les trois groupes n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative (Tableau 3 et Tableau 4). Comme indiqué dans la méthodologie (Section 4), les effets pouvant être associés au styrène ont alors été étudiés par le biais de la comparaison de la distribution des scores obtenus pour chaque test (variable dépendante) entre les trois groupes d'exposition (variable indépendante).

Tableau 3 : Comparaison de la distribution des facteurs de confusion potentiels entre les trois groupes d'exposition

Facteurs	Groupes d'exposition			p (ANOVA)
	Témoin (0 – 42,6)	Groupe moyen (42,6 – 213)	Groupe élevé (> 213)	
Âge moyen (ET), Ans	40 (10) (n = 35)	37 (10) (n = 31)	35 (10) (n = 31)	0,141 (n = 97)
Scolarité moyenne (ET) (Années)	11 (2) (n = 33)	11 (2) (n = 31)	10 (2) (n = 30)	0,119 (n = 94)
Tabagisme moyen (ET) Cigarette/d	5 (8) (n = 35)	4 (8) (n = 31)	4 (6) (n = 31)	0,602 (n = 97)

Note : ET = écart-type ; n = nombre de sujets

Tableau 4 : Comparaison de la distribution des facteurs de confusion potentiels entre les témoins et les deux groupes d'exposition selon la présence de pics

Facteurs	Groupes d'exposition			P (ANOVA)
	Témoin	Exposés		
		Sans pics	Avec pics	
Âge moyen (ET), ans	40 (10) (n = 35)	37 (10) (n = 40)	36(9) (n = 20)	0,221 (n = 95)
Scolarité moyenne(ET), années	11 (2) (n = 33)	10 (2) (n = 40)	11 (2) (n = 19)	0,330 (n = 92)
Tabagisme moyen (ET), (Cigarette/J)	5 (8) (n = 35)	3 (7) (n = 40)	6 (7) (n = 20)	0,205 (n = 95)

Note : ET = écart-type ; n = nombre de sujets

5.3.2 Résultats de l'analyse de la neurotoxicité du styrène en relation avec la CMP

A. Questionnaire d'auto-évaluation

1. Les symptômes

Les médianes obtenues pour le score des symptômes dans les trois groupes d'exposition ainsi que les résultats du test Kruskal Wallis sont présentés dans le Tableau 5 et Annexe XI.

Tableau 5 : Comparaison des scores médians obtenus pour les symptômes entre dans les trois groupes d'exposition

Symptômes	Groupes d'exposition (mg/m ³)			P (Kruskal Wallis) (n = 94)
	Témoin (0 – 42,6) (n = 35)	Moyen (42,6 – 213) (n = 30)	Élevé (> 213) (n = 29)	
Maux de tête	0	0	0	0,115
Étourdissements	0	0	0	0,805
Nausées	0	0	0	0,588
Fatigue	2	2,5	3	0,010*
Pression au thorax	0	0	0	0,029*
Toux	0	0	0	0,447
Souffle court	0	1	1	0,222
Irritation des yeux	0	0	1	0,028*
Écoulement des yeux	0	0	1	0,027*
Vue trouble	0	0,5	1	0,389
Irritation du nez	0	0	2	0,024*
Écoulement du nez	0	0,5	2	0,001*
Impression de mauvaises odeurs	0	1	2	0,000*
Irritation à la gorge	0	0	2	0,028*
Impression de mauvais goût	0	0	2	0,000*
Irritation de la peau	0	1	1	0,383
Vertiges	0	0	0	0,657

Note : * Significatif (p < 0,05)

Les données du Tableau 5 montrent que la médiane des scores pour les symptômes mesurés sur une échelle de sept ne dépasse pas le score de 3. Les résultats de l'analyse statistique résumés dans le Tableau 5 ne montrent pas de différence significative entre les groupes d'exposition quant à la médiane des scores obtenus pour chacun des symptômes suivants : les maux de tête, l'étourdissement, les nausées, la toux, le souffle court, la vue trouble, les irritations de la peau et le vertige. Ces données mettent cependant en exergue une médiane de la distribution des symptômes d'irritation des voies respiratoires supérieures chez le Groupe élevé (> 213 mg/m³) significativement différente de celles du Groupe moyen (42 – 213 mg/m³) et du Groupe témoin (< 42,6 mg/m³). Ces symptômes concernent les irritations avec un écoulement à la fois des yeux et du nez ainsi que les irritations de la gorge. Une telle différence entre les groupes a aussi été observée pour deux autres symptômes, les impressions de pression au thorax et de mauvais goût.

Concernant l'état de fatigue et l'impression de mauvaises odeurs, dans les deux groupes exposés au styrène (Groupe moyen et Groupe élevé) la médiane obtenue était significativement différente de celle mesurée chez le Groupe témoin. De plus, pour l'impression de mauvaises odeurs, une différence a aussi été notée entre les médianes obtenues chez le Groupe élevé comparé au Groupe moyen.

En considérant les résultats observés pour l'ensemble des symptômes, il ressort que les irritations des voies respiratoires sont plus fréquemment rapportées chez le Groupe élevé comparé au Groupe moyen ou au Groupe témoin.

À partir de ces données, il est possible d'établir un seuil pour les irritations des voies respiratoires supérieures à une exposition moyenne de l'ordre de 137 mg/m³. Ce niveau d'exposition correspond en effet à la moyenne obtenue dans le Groupe moyen.

2. L'humeur

Les médianes obtenues pour les scores des aspects de l'humeur chez les témoins et les deux groupes exposés ainsi que les résultats obtenus au test Kruskal Wallis sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Comparaison des scores médians obtenus pour l'humeur dans les trois groupes d'exposition

État de l'humeur	Groupes d'exposition (mg/m ³)			p (Kruskal Wallis) (n = 94)
	Témoin (0 – 42,6) (n = 35)	Moyen (42,6 – 213) (n = 30)	Élevé (> 213) (n = 29)	
Vigilance +	11	12	8	< 0,0002 *
Vigilance –	6	4	6	0,101
Stress +	9	9	7	0,159
Stress –	4	4,5	5	0,665

Note : * Significatif (p < 0,05)

Les résultats de l'analyse statistique conduite avec le test de Kruskal Wallis pour les divers aspects de l'humeur (Tableau 6) montre que seul l'aspect vigilance + de l'humeur a montré une différence significative entre les groupes. En effet, les aspects stress (stress + et stress –) comme l'aspect vigilance – de l'humeur n'ont montré aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes d'exposition. La procédure à comparaison multiple a permis de déterminer que le Groupe élevé, exposé au styrène à des concentrations supérieures à 213 mg/m³, présente une médiane de l'indice « l'humeur vigilance + » statistiquement significativement plus faible que celle observée chez le Groupe témoin (< 42,6 mg/m³) ou chez le Groupe moyen (42,6 –

< 213 mg/m³). Sur la base de cette analyse, l'aspect vigilance + de l'humeur apparaît plus faible chez les travailleurs du Groupe élevé comparés à ceux du Groupe moyen ou du Groupe témoin. À partir de ces données, il est possible d'établir qu'il est probable que l'aspect vigilance + soit affecté pour une exposition moyenne au styrène supérieure 137 mg/m³. Cette valeur correspond en effet à la moyenne de l'exposition obtenue dans le Groupe moyen.

B. Tests neuropsychologiques

De façon générale, pour les tests neuropsychologiques (Temps de réaction simple ; Temps de réaction aux stimuli congruents ; Vitesse perceptivo-motrice ; Empan de chiffres ; Poursuite visuo-motrice), les résultats obtenus ne démontrent pas de différence statistiquement significative ($p < 0,05$) entre les scores obtenus dans les trois groupes d'exposition au styrène.

1. « Temps de réaction simple »

Pour le « Temps de réaction simple », le score moyen était de 0,324 seconde (95% IC = 0,301 ; 0,348 seconde) pour le Groupe témoin, de 0,328 seconde (95% IC = 0,307 ; 0,351 seconde) pour le Groupe moyen et de 0,329 seconde (95% IC = 0,310 ; 0,348 seconde) pour le Groupe élevé. L'analyse de variance à un critère de classification n'a montré aucune différence statistiquement significative ($p = 0,671$) entre les moyennes des temps obtenus dans les trois groupes. La distribution des résultats apparaît à la Figure 2.

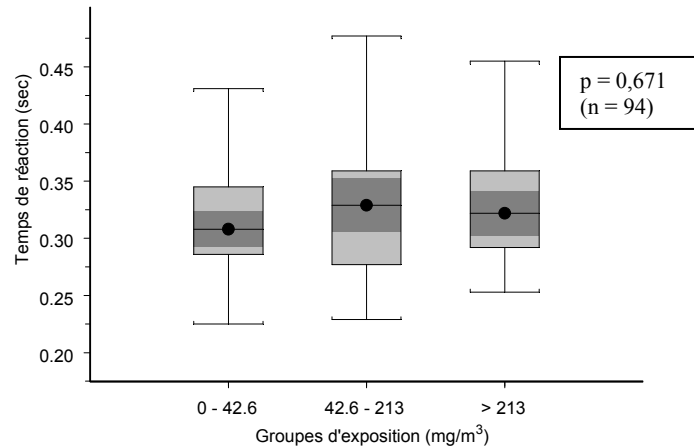


Figure 2 : Comparaison des résultats obtenus au test « Temps de réaction simple » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : Description des boîtes à moustaches disponible dans la section 4.6 ; Les résultats sont ajustés pour l'âge, la scolarité et la consommation de cigarettes.

2. « Temps de réaction aux stimuli congruents »

Pour le « Temps de réaction aux stimuli congruents », les évaluations ont porté d'une part, sur le temps de réaction moyen pour les bonnes réponses et d'autre part, sur le pourcentage de bonnes réponses. Concernant le temps de réaction, le temps moyen était de 0,579 seconde (95% IC = 0,561 ; 0,596) pour le Groupe témoin et il était de 0,571 (95% IC = 0,558 ; 0,584) et de 0,572 seconde (95% IC = 0,558 ; 0,585) pour le Groupe moyen et le Groupe élevé respectivement. Aucune différence statistiquement significative ($p = 0,727$) entre les moyennes des temps obtenus dans les trois groupes de travailleurs n'a été mise en évidence par l'analyse de variance à un critère de classification. La distribution des résultats apparaît à la Figure 3.

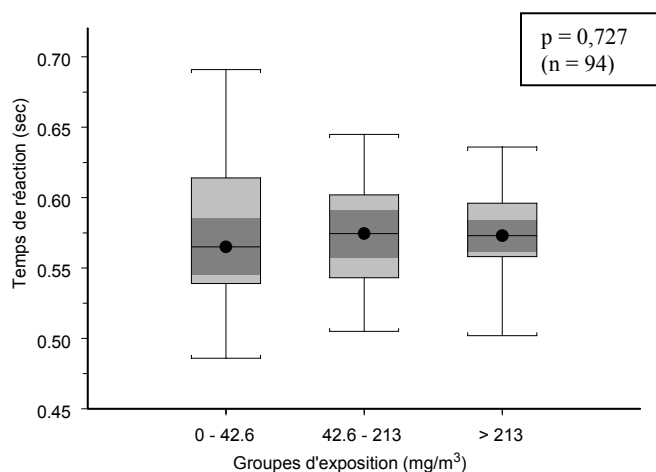


Figure 3 : Comparaison des résultats obtenus pour le temps de réaction au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

Comme pour le temps de réaction, le score du pourcentage de bonnes réponses au « Temps de réaction aux stimuli congruents », n'était pas significativement différents sur le plan statistique entre les trois groupes de participants ($p = 0,766$) (Figure 4). Pour ce score, les médianes calculées étaient en effet de 0,955 (Interquartile = 0,854 – 0,980) pour le Groupe témoin et étaient respectivement de 0,953 (Interquartile = 0,917 – 0,980) et de 0,948 (Interquartile = 0,907 – 0,965) pour les Groupes moyen et élevé.

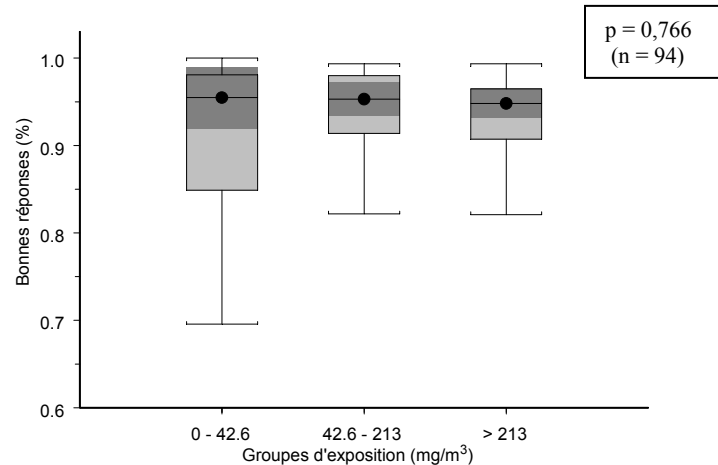


Figure 4 : Comparaison des résultats obtenus pour le pourcentage de bonnes réponses au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

3. « Vitesse perceptivo-motrice »

Pour la « Vitesse perceptivo-motrice », dans le but de normaliser la variable dépendante, une transformation logarithmique des données des scores a été réalisée. L'analyse de variance à un critère de classification n'a mis en évidence aucune différence, sur le plan statistique, entre les moyennes des scores obtenus dans les trois groupes de travailleurs à l'étude (Figure 5) ($p = 0,348$). Les moyennes des logarithmes des temps observés étaient en effet de 1,030 seconde (95% IC = 0,980 ; 1,080) pour le Groupe témoin, de 0,972 seconde (95% IC = 0,905 ; 1,040) pour le Groupe moyen et de 1,008 seconde (95% IC = 0,949 ; 1,066) pour le Groupe élevé.

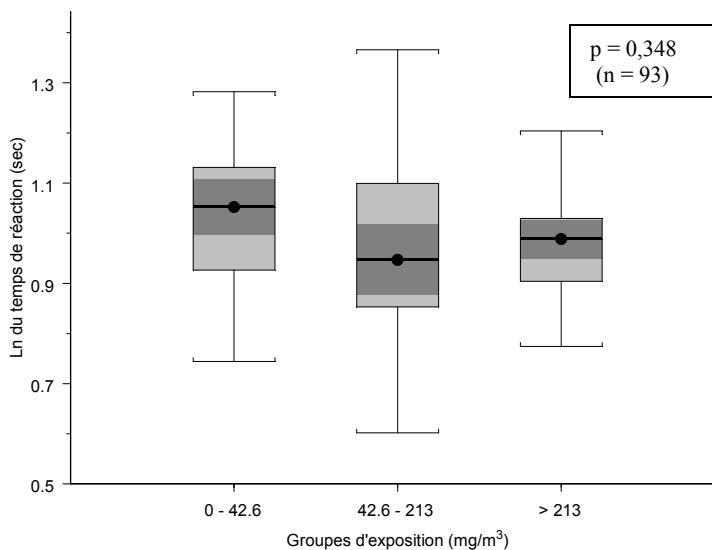


Figure 5 : Comparaison des résultats obtenus au test « Vitesse perceptivo-motrice » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

4. « Empans de chiffres »

Pour le test « Empans de chiffres », les médianes obtenues pour les trois groupes d'exposition étaient identiques, de 6 (Interquartile = 5 – 7) ; de sorte que l'analyse menée avec le test Kruskal Wallis n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative entre ces groupes ($p = 0,293$) (Figure 6).

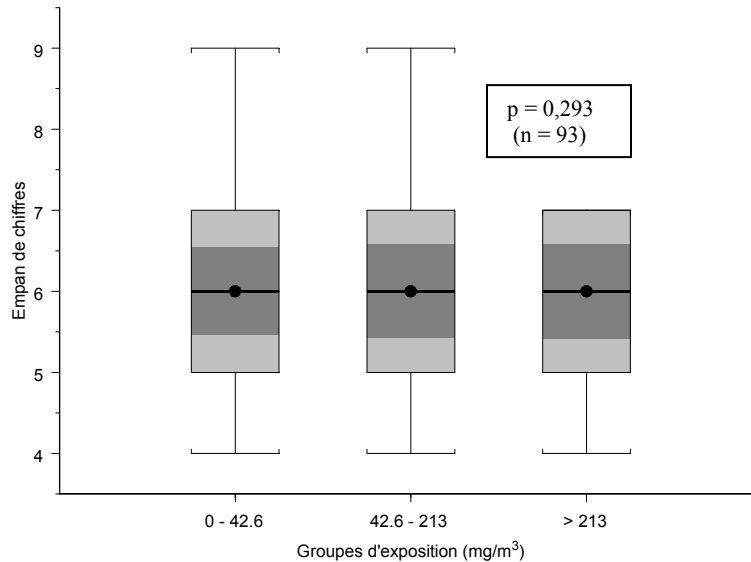


Figure 6 : Comparaison des résultats obtenus au test « Empan de chiffres » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

5. « Poursuite visuo-motrice »

Concernant le test « Poursuite visuo-motrice », le test ANOVA à un facteur a mis en évidence une différence entre les scores moyens. L'analyse post-hoc a permis de déceler une différence statistiquement significative entre le groupe élevé et le groupe moyen ($p = 0,032$) (Figure 7). Il est à noter qu'aucune différence n'a été mise en évidence avec le groupe témoin. Les moyennes des scores observés étaient de 0,041 (95% IC = 0,037 ; 0,044) pour le Groupe témoin, de 0,037 (95% IC = 0,034 ; 0,040) pour le Groupe moyen et de 0,043 (95% IC = 0,040 ; 0,047) pour le Groupe élevé.

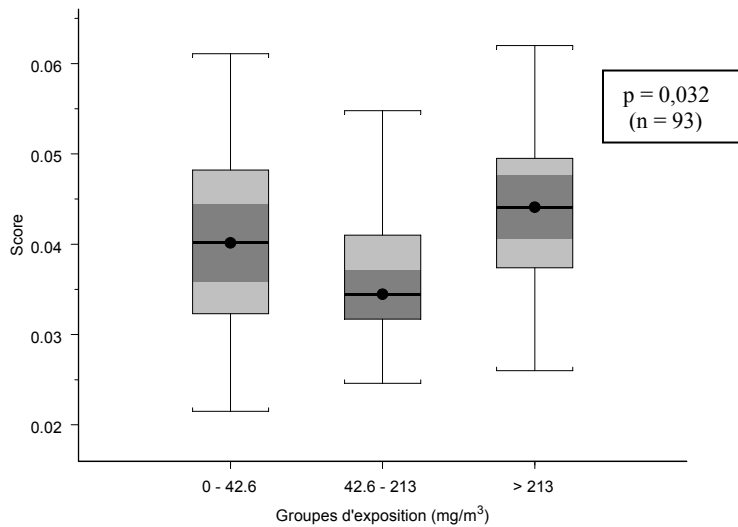


Figure 7 : Comparaison des résultats obtenus au test « Poursuite visuo-motrice » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

À ce stade de l'analyse, la question de l'effet de la dextérité à utiliser une manette sur le score observé a été posée. Outre l'effet possible de facteurs de confusion tels que l'âge, le niveau de scolarité et le tabagisme, similaires entre les groupes, il apparaissait important d'envisager celui du sexe. L'étude de cette variable dans l'échantillon populationnel a montré que la proportion des femmes et des hommes était respectivement de 51% et 49% dans le Groupe témoin, de 26 et de 74% dans le Groupe moyen, puis de 84% et de 16% dans le Groupe élevé. Cette différence entre les groupes était par ailleurs significative sur le plan statistique ($p < 0,0001$).

Afin d'analyser l'association entre l'exposition au styrène et le score au test « Poursuite visuo-motrice » en contrôlant simultanément pour l'ensemble des facteurs de confusion dont le sexe, une analyse multivariée a été réalisée. Cette procédure a fait ressortir que seuls les coefficients de régression estimés pour le sexe et l'âge étaient statistiquement significatifs ($p = 0,000$). En effet, pour le Groupe moyen (42,6 – 213 mg/m³) comme pour le Groupe élevé (> 213 mg/m³), le degré de signification du coefficient de régression estimé était de 0,65 et de 0,50 respectivement. Pour le niveau de scolarité, le degré de signification du coefficient estimé était à la limite de la signification ($p = 0,07$). Sur la base de cette analyse, l'exposition au styrène ne peut être considérée comme un facteur explicatif possible du score au test « Poursuite visuo-motrice ».

En résumé, les résultats de la présente étude n'ont montré aucune association statistiquement significative entre l'exposition au styrène aux niveaux décrits et les scores obtenus aux divers tests neuropsychologiques employés.

C. Tests sensoriels

1. « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 »

Le test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » a été utilisé pour étudier si des variations de l'indice de confusion chromatique peuvent être associées à l'exposition au styrène. Ce test a été effectué à la fois pour l'œil droit et pour l'œil gauche. Pour les deux yeux, la médiane obtenue pour cet indice dans chacun des groupes est rapportée dans le Tableau 6. Comme mentionné dans la Section 4.5.1 (point c), un indice de confusion chromatique (ICC) (Bowman 1982) sans erreur est de 1.

Tableau 7 : Résumé des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » dans les trois groupes d'exposition

	Groupes d'exposition (mg/m ³)			p (Kruskal Wallis)
	Témoin (0 – 42,6)	Groupe moyen (42,6 – 213)	Groupe élevé (> 213)	
ICC Œil droit Médiane	1,125 (n = 34)	1,112 (n = 31)	1,294 (n = 29)	0,081 (n = 94)
ICC Œil gauche Médiane	1,139 (n = 35)	1,102 (n = 31)	1,207 (n = 29)	0,483 (n = 95)

Note : ICC = Indice de confusion des couleurs

Les résultats de l'analyse statistique effectuée avec le test Kruskal Wallis n'ont pas permis de montrer un indice de confusion chromatique significativement différent entre les groupes (Tableau 7 ; Figure 8 ; Figure 9). Pour l'œil droit comme pour l'œil gauche, c'est l'absence d'association entre l'exposition au styrène et l'indice de confusion chromatique qui a été notée (œil droit, p = 0,081 ; œil gauche, p = 0,483).

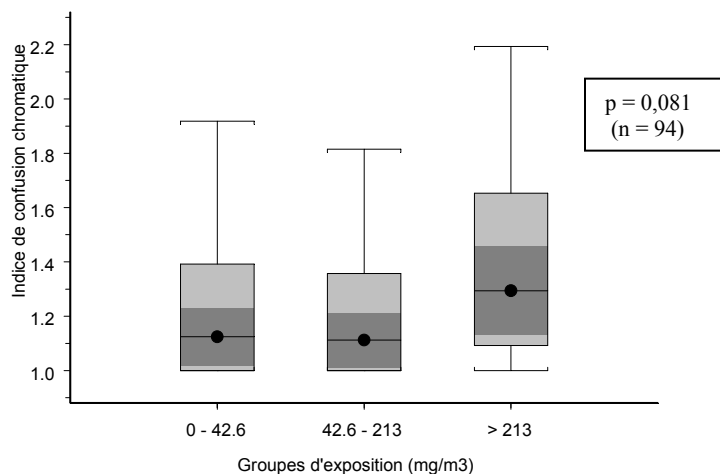


Figure 8 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique de l'œil droit au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

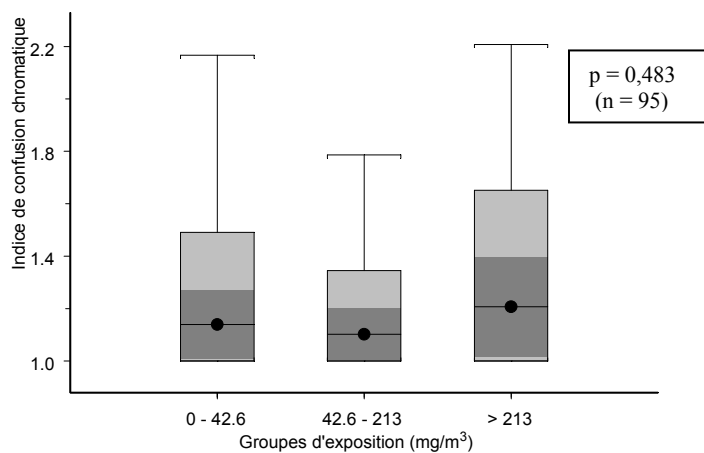


Figure 9 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique de l'œil gauche au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition au styrène. Note : *idem* Figure 2.

2. « Vistech VCTS 6000 »

Le test visuel « Vistech VCTS 6000 » a permis d'obtenir les seuils de sensibilité aux contrastes pour les diverses fréquences pour l'ensemble des travailleurs. Pour chaque fréquence, la distribution des seuils a été comparée entre les trois groupes d'exposition. Les médianes de ces distributions ainsi que les résultats de la comparaison des groupes obtenus avec le test de Kruskal Wallis sont présentés dans le Tableau 8. L'analyse des données synthétisées dans ce tableau ne montre aucune différence significative de la sensibilité aux contrastes entre les trois groupes d'exposition.

Tableau 8 : Résumé des résultats obtenus pour la vision des contrastes au test «Vistech VCTS 6000 » dans les trois groupes d'exposition

Paramètre mesuré	Fréquences (Cycles/degré)	Groupes d'exposition (mg/m ³)			p (Kruskal Wallis)
		Témoin (0 – 42,6)	Moyen (42,6 – 213)	Élevé (> 213)	
Seuil de la vision des contrastés Médiane œil droit	1,5	35	35	35	0,951 (n = 93)
	3	85	85	85	0,996 (n = 93)
	6	70	70	70	0,234 (n = 93)
	12	55	32	32	0,909 (n = 93)
	18	15	15	10	0,676 (n = 93)
Seuil de la vision des contrastés Médiane œil gauche	1,5	35	35	35	0,508 (n = 94)
	3	85	85	44	0,270 (n = 94)
	6	70	70	70	0,573 (n = 94)
	12	32	32	32	0,845 (n = 94)
	18	10	10	10	0,945 (n = 94)

Comme pour les tests neuropsychologiques, les résultats de la présente étude ne mettent pas en évidence d'association significative sur le plan statistique entre l'exposition au styrène aux niveaux mesurés et une altération de la fonction visuelle telle qu'évaluée avec les tests « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » et « Vistech VCTS 6000 ».

5.3.3 Résultats de l'analyse de la neurotoxicité du styrène en relation avec l'exposition à des pics de concentration

5.3.3.1 Exposition à des pics sans égard à la CMP

L'analyse de la neurotoxicité du styrène associée à l'exposition à des pics de concentration a été conduite en considérant tout d'abord les profils d'exposition enregistrés par CPGP. Ces résultats sont présentés en trois parties : le questionnaire d'auto-évaluation, les tests neuropsychologiques et les tests sensoriels.

A. Questionnaire d'auto-évaluation

1. Les symptômes

Les résultats de la comparaison des scores des symptômes entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Comparaison des scores médians obtenus pour les symptômes dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil

Symptômes	Groupes d'exposition			P (Kruskal Wallis) (n = 94)
	Témoin (n = 19)	Exposé		
		Sans pics (n = 40)	Avec pics (n = 35)	
Maux de tête	0	0	0	0,859
Étourdissements	0	0	0	0,697
Nausées	0	0	0	0,685
Fatigue	2	2,5	3	0,010*
Pression au thorax	0	0	0	0,538
Toux	0	0	0	0,247
Souffle court	0	0,5	1	0,060
Irritation des yeux	0	1	1	0,194
Écoulement des yeux	0	0	0	0,034*
Vue trouble	0	1	0	0,397
Irritation du nez	0	0	1	0,109
Écoulement du nez	0	1	1	0,010*
Impression de mauvaises odeurs	0	1	2	0,001*
Irritation à la gorge	0	0	2	0,118
Impression de mauvais goût	0	1	2	0,004*
Irritation de la peau	0	0,5	1	0,274
Vertiges	0	0	0	0,075

Note : * Significatif ($p < 0,05$)

Les données résumées dans le Tableau 9 montrent qu'en général la médiane des scores pour les symptômes est faible et ne dépasse pas la valeur de deux sur une échelle de sept. Seul le score obtenu pour la fatigue atteint en effet le score de trois sur cette échelle. Aussi, sur l'ensemble des 17 symptômes étudiés, cinq seulement ont montré une médiane des scores significativement différente entre les trois groupes d'exposition ($p < 0,05$). Il s'agit des symptômes suivants : la fatigue, les écoulements des yeux et du nez ainsi que l'impression de mauvaises odeurs et de mauvais goût. La procédure de comparaison multiple a permis de mettre en évidence que la médiane de la distribution de quatre symptômes (fatigue, écoulement du nez et impression de mauvaises odeurs et de mauvais goût) dans les deux groupes exposés (« Avec pics » et « Sans pics ») était significativement différente sur le plan statistique de celle obtenue dans le Groupe témoin. Pour le dernier symptôme, l'écoulement des yeux, alors que le Groupe sans pics a présenté une médiane significativement différente de celle du Groupe témoin, aucune différence

n'a été notée en comparaison au Groupe avec pics. Comme le Tableau 9 l'indique, aucune différence significative entre les groupes d'exposition n'a été notée quant à la médiane des scores obtenus pour les autres symptômes, à savoir : les maux de tête, les étourdissements, les nausées, la pression au thorax, la toux, le souffle court, les irritations des yeux, la vue trouble, les irritations du nez, de la gorge, de la peau et le vertige. Même si la médiane des scores obtenus pour les irritations du nez, de la gorge et de la peau était plus élevée dans le Groupe avec pics comparé au Groupe sans pics, cette différence demeurerait non significative sur le plan statistique.

2. L'humeur

Les résultats de la comparaison des scores pour les états de l'humeur entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 10 : Comparaison des scores médians obtenus pour l'humeur dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil

État de l'humeur	Groupes d'exposition			P (Kruskal Wallis) (n = 94)
	Témoin (n = 19)	Exposé		
		Sans pics (n = 40)	Avec pics (n = 40)	
Vigilance +	11	9,5	9	0,099
Vigilance –	6	5	5	0,485
Stress +	9	9	7	0,347
Stress –	4	5	5	0,711

Il ressort de l'analyse des données synthétisées au Tableau 10 une absence d'association entre l'exposition au styrène, décrite selon la catégorie de profil, et les scores obtenus pour l'état de l'humeur.

En résumé, les résultats de la présente étude ne permettent pas d'établir une association significative sur le plan statistique entre l'exposition à des pics de concentration de styrène et l'augmentation de la fréquence des symptômes ou la variation des états de l'humeur dans l'échantillon des travailleurs à l'étude. En général, selon les critères statistiques établis, la présence ou l'absence d'association entre cette exposition et la médiane du score obtenu pour les symptômes n'était pas différente entre les deux catégories de profils du Groupe exposé (« Sans pics » et « Avec pics »). Il est notamment impossible d'écarter un certain effet des pics sur la seule base des données obtenues pour les écoulements des yeux.

B. Tests neuropsychologiques

Concernant les tests neuropsychologiques, comme pour l'exposition au styrène exprimée en termes de CMP, la comparaison des moyennes ou des médianes obtenus entre les groupes d'exposition selon la catégorie du profil (Groupe témoin ; Groupe avec pics ; Groupe sans pics) n'a montré aucune différence significative pour les tests (« Temps de réaction simple », $p = 0,577$; « Temps de réaction aux stimuli congruents », $p = 0,642$; « Pourcentage d'erreurs aux stimuli congruents », $p = 0,852$; « Vitesse perceptivo-motrice », $p = 0,133$; « Empans de chiffres », $p = 0,816$; « Poursuite visuo-motrice », $p = 0,338$). Les Figures 10 à 15 illustrent ces résultats.

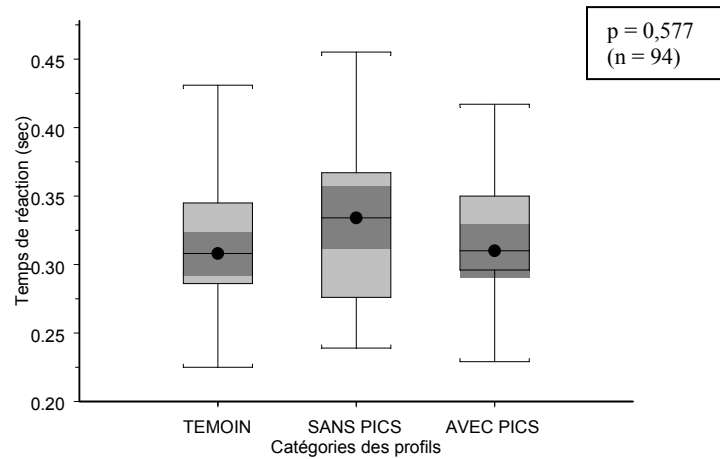


Figure 10 : Comparaison des résultats obtenus au test « Temps de réaction simple » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

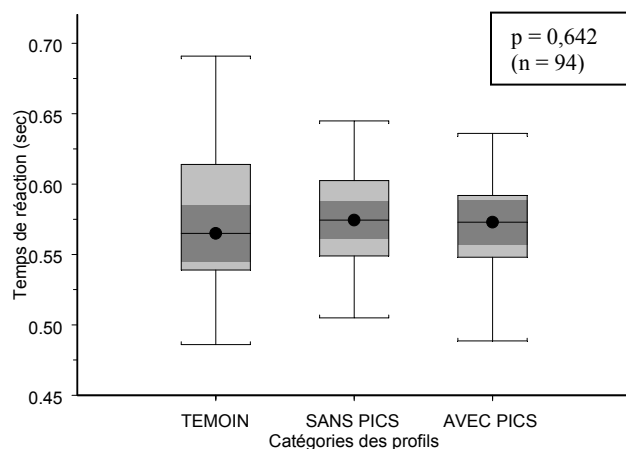


Figure 11 : Comparaison des résultats obtenus pour le temps de réaction au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

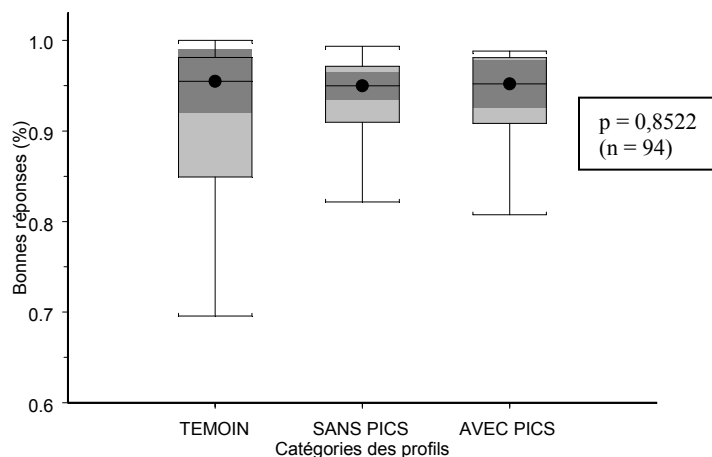


Figure 12 : Comparaison des résultats obtenus pour pourcentage de bonnes réponses au test « Temps de réaction aux stimuli congruents » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

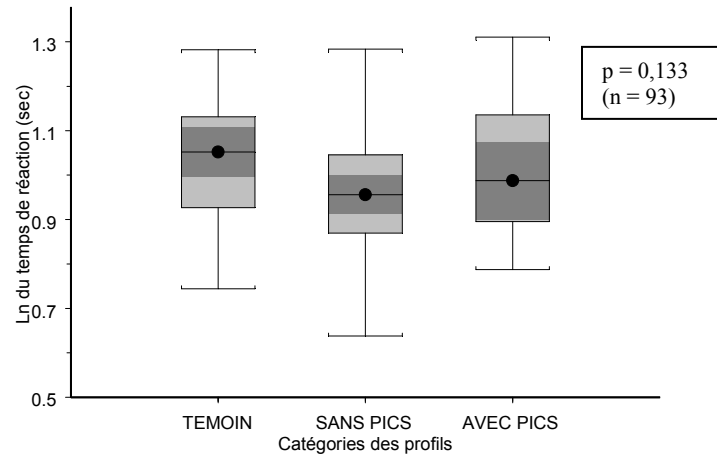


Figure 13 : Comparaison des résultats obtenus au test « Vitesse perceptive-motrice » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

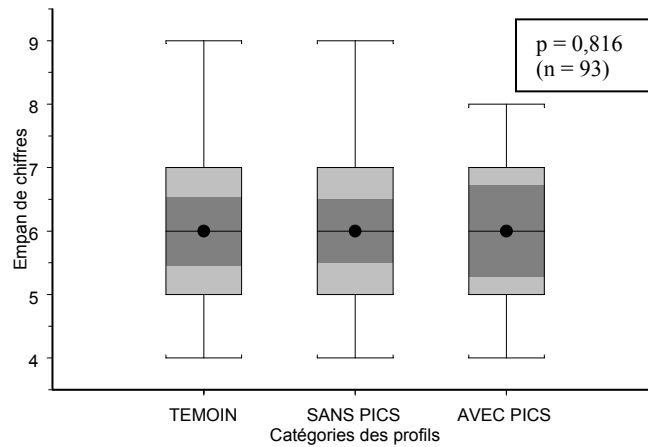


Figure 14 : Comparaison des résultats obtenus au test « Empan de chiffres » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

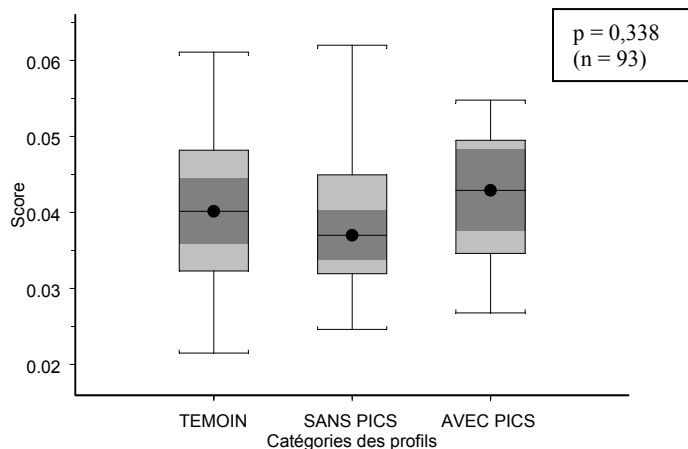


Figure 15 : Comparaison des résultats obtenus au test « Poursuite visuo-motrice » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

C. Tests sensoriels

1. « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 »

Les résultats de la comparaison de l'indice de confusion chromatique entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil à la fois pour l'œil droit et l'œil gauche sont synthétisés dans le Tableau 11 et présentés dans la Figure 16, pour l'œil droit, et la Figure 17, pour l'œil gauche.

Tableau 11 : Résumé des résultats obtenus pour l'indice de confusion chromatique au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil

	Groupes d'exposition			p (Kruskal Wallis)
	Témoin	Exposé		
		Sans pics	Avec pics	
ICC Œil droit Médiane	1,125	1,243	1,199	p = 0,382 (n = 94)
ICC Œil gauche Médiane	1,139	1,118	1,062	p = 0,286 (n = 95)

Note : ICC = Indice de confusion chromatique

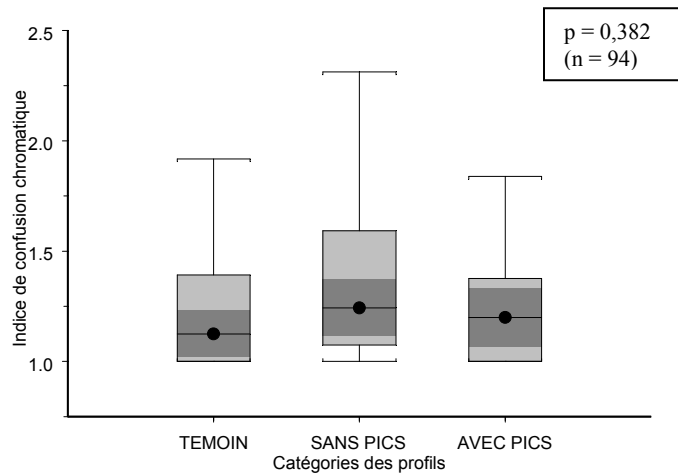


Figure 16 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion des couleurs de l'œil droit réalisé au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

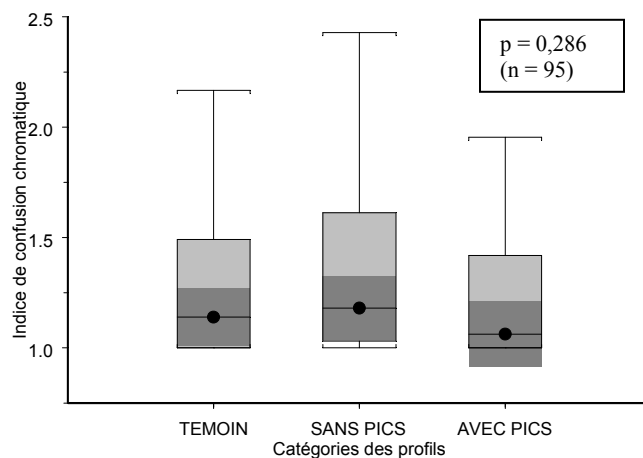


Figure 17 : Comparaison des résultats obtenus pour l'indice de confusion des couleurs de l'œil gauche au test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil. Note : *idem* Figure 2.

Sur la base de ces résultats, un effet de l'exposition à des pics de concentration, tels que définis dans la présente étude, sur l'indice de confusion des couleurs ne s'avère pas.

2. « Vistech VCTS 6000 »

Les résultats de la comparaison du seuil de la vision des contrastes entre les trois groupes d'exposition selon la catégorie du profil à la fois pour l'œil droit et l'œil gauche sont présentés dans le Tableau 12. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes.

Tableau 12 : Résumé des résultats obtenus pour la vision des contrastes au test « Vistech VCTS 6000 » dans les trois groupes d'exposition selon la catégorie de profil

Paramètre mesuré	Fréquences (Cycles/degré)	Groupes d'exposition			p (Kruskal Wallis)
		Témoin	Exposé		
			Sans pics	Avec pics	
Seuil de la vision des contrastes Médiane œil droit	1,5	35	35	35	0,979 (n = 93)
	3	85	85	85	0,480 (n = 93)
	6	70	70	70	0,121 (n = 93)
	12	55	32	32	0,831 (n = 93)
	18	15	15	12,5	0,496 (n = 93)
Seuil de la vision des contrastes Médiane œil gauche	1,5	35	35	35	0,554 (n = 94)
	3	85	85	85	0,862 (n = 94)
	6	70	70	70	0,404 (n = 94)
	12	32	32	32	0,705 (n = 94)
	18	10	12,5	10	0,683 (n = 94)

Comme pour les tests neuropsychologiques, les résultats de la présente étude montrent l'absence d'une association significative entre l'exposition catégorisée selon les profils et une altération de la fonction visuelle évaluée avec les tests « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » et « Vistech VCTS 6000 ».

5.3.3.2 Exposition à des pics en considérant la CMP : stratification et analyse à un facteur

Bien que les données de cette étude n'aient mis en évidence que certaines irritations des voies respiratoires supérieures pouvant être attribuables au styrène, il apparaissait important de vérifier si certains effets seraient davantage liés aux pics de concentration plutôt qu'à la moyenne de l'exposition. Cette analyse a été conduite en catégorisant l'exposition selon les trois groupes suivants : « Groupe témoin », « Groupe élevé sans pics » (> 213 mg/m³ ou 50 ppm sans pics) et « Groupe élevé avec pics » (> 213 mg/m³ ou 50 ppm avec pics). L'analyse statistique réalisée avec le Kruskal Wallis a montré que les groupes différaient pour seulement un aspect de l'humeur (Vigilance +) et un symptôme, les irritations du nez. La procédure de comparaison multiple effectuée a montré que pour la vigilance comme pour les irritations du nez, les deux groupes exposés étaient significativement différents du Groupe témoin (p < 0,05). Ces données

ne permettent pas d'impliquer l'exposition à des pics dans les effets rapportés (résultats non illustrés).

5.3.3.3 Exposition à des pics en considérant la CMP : analyse à deux facteurs

Dans le but de distinguer, chez les sujets exposés, les effets reliés aux pics de concentration de ceux associés aux CMP, une analyse de variance à deux facteurs fixes a été effectuée là où elle pouvait être appliquée. Mis à part les résultats obtenus pour le test « Poursuite visuo-motrice », sur la base des résultats synthétisés au Tableau 13, l'exposition au styrène, qu'elle soit exprimée sous forme de moyenne obtenue par dosimétrie ou sous forme de catégorie de profil, ne montre aucune association statistiquement significative avec les résultats obtenus aux tests neuropsychologiques ($p > 0,05$). Concernant le test « Poursuite visuo-motrice », seule l'exposition moyenne évaluée par dosimétrie a été associée significativement aux résultats obtenus ($p = 0,005$). Toutefois, comme pour les analyses réalisées avec les deux indicateurs de l'exposition considérés chacun à part (CMP ou catégorie de profil), le sexe a été identifié comme étant un facteur modifiant. Après contrôle de ce dernier facteur, aucune association n'a émergé entre l'exposition moyenne au styrène (évaluée par dosimétrie) et les résultats au test « Poursuite visuo-motrice ».

Tableau 13 : Résultats des analyses de variances à deux facteurs fixes des tests neuropsychologiques

Test neuropsychologique	Variables	p (ANOVA à 2 facteurs) n = 60
Temps de réaction simple	Dosimétrie	0,820
	Catégorie de profil	0,556
Temps de réaction aux stimuli congruents	Dosimétrie	0,700
	Catégorie de profil	0,596
Vitesse perceptivo-motrice	Dosimétrie	0,491
	Catégorie de profil	0,114
Poursuite visuo-motrice	Dosimétrie	0,005
	Catégorie de profil	0,089

5.3.4 Résultats de la simulation par modélisation

A. Concentration du styrène au cerveau

La simulation de la concentration du styrène au cerveau a permis d'évaluer l'impact de l'exposition par inhalation au styrène en termes de moyenne et de pics de concentration sur le niveau de styrène au cerveau. Le modèle PBPK développé a permis de mettre en évidence que l'exposition par inhalation à des pics de concentration, induisait une augmentation significative du niveau de styrène dans le cerveau. La Figure 18 et la Figure 19 présentent en parallèle l'évolution des concentrations d'exposition atmosphériques et des concentrations prédites au cerveau chez deux travailleurs dont le premier est catégorisé « Sans pics » (Figure 18) et le second « Avec pics » (Figure 19). Sur ces figures, dans la partie A, la ligne continue noire représente les concentrations atmosphériques ponctuelles pendant le quart de travail. La moyenne de ces concentrations ponctuelles dans l'atmosphère sur l'intervalle décrit est représentée par la ligne de couleur bleue. Dans la partie B, la ligne noire représente les concentrations prédites au cerveau correspondant aux concentrations d'exposition ponctuelles décrites dans les parties A respectives. La ligne de couleur bleue représente le résultat de la modélisation de la valeur moyenne d'exposition atmosphérique sur l'intervalle décrit correspondant.

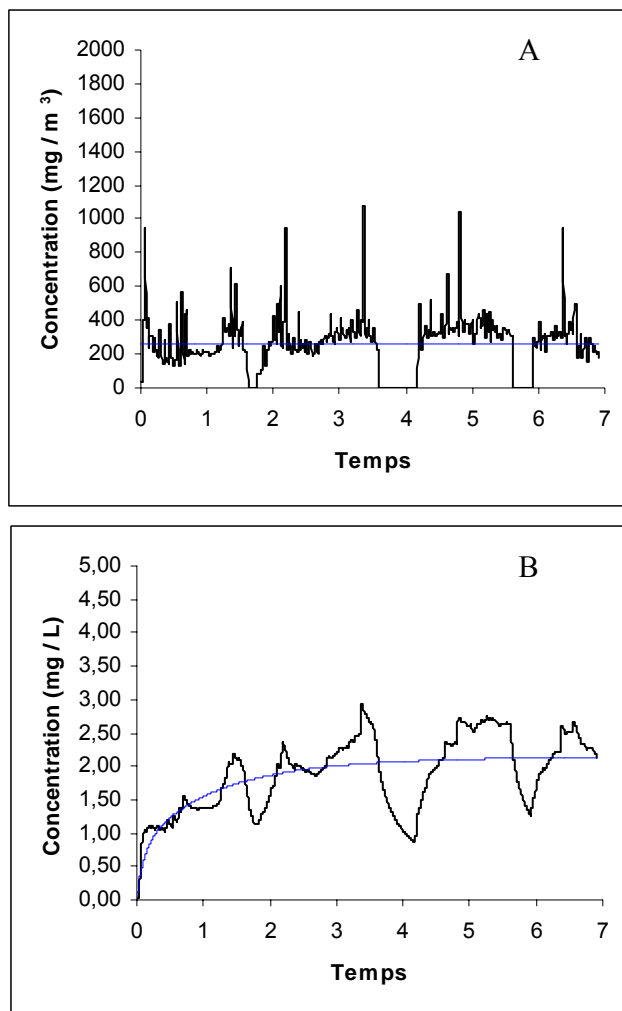


Figure 18 : Résultats des modélisations des concentrations de styrène prédites au cerveau à partir des concentrations dans l'air inhalé chez un travailleur catégorisé « Sans pics ».
Note : Dans la partie A, le trait noir représente le profil des concentrations ponctuelles dans l'air inhalé mesurées par CPGP et le trait bleu, la valeur de l'exposition moyenne durant l'intervalle de temps décrit. Dans la partie B, le trait noir représente les concentrations prédites au cerveau par le modèle suite à l'exposition au profil dans la partie A et le trait bleu, les concentrations modélisées suite à l'exposition à la moyenne du profil dans l'intervalle de temps décrit

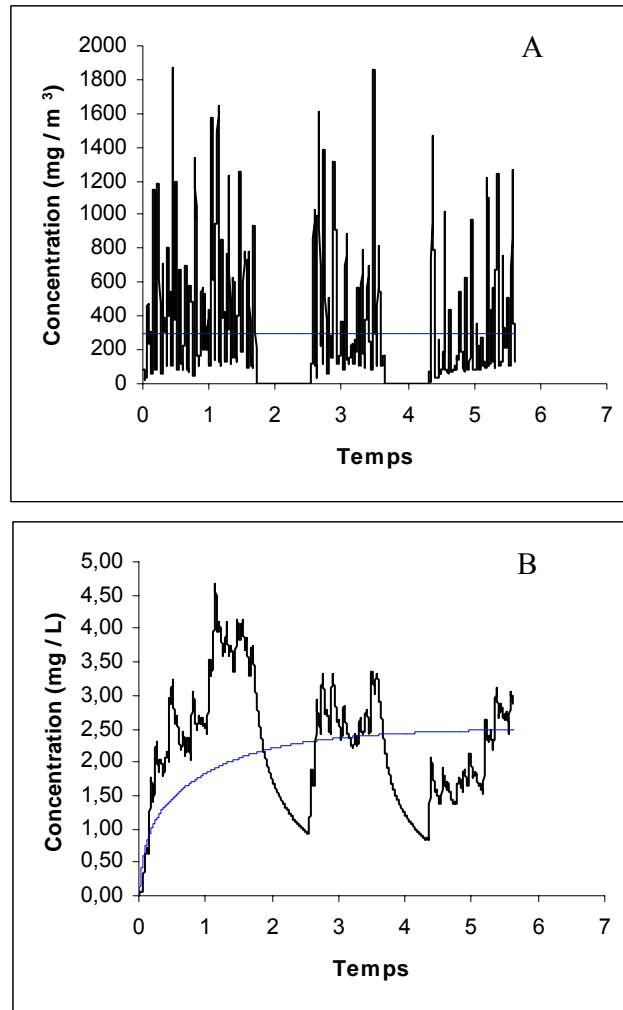


Figure 19 : Résultats des modélisations des concentrations de styrène prédites au cerveau (A) à partir des concentrations dans l'air inhalé chez un travailleur catégorisé « Sans pics ». Note : *idem* Figure 18

L'observation de ces figures permet de constater d'abord que la concentration du styrène modélisée au cerveau suit l'évolution de la concentration mesurée dans l'air inhalé. Autrement dit, chez les deux travailleurs, un accroissement de la concentration dans l'air inhalé induit le même événement au cerveau et ce, avec un bref temps de latence. De plus, chez le travailleur présentant un profil « Avec pics », la Figure 19 montre que l'intensité de l'accroissement de la concentration au niveau du cerveau apparaît plus élevée que dans le cas du travailleur ayant un profil « Sans pics » (Figure 18).

B. Relation entre l'exposition environnementale au styrène et l'acide mandélique urinaire

Chez les 40 travailleurs pour lesquelles les échantillons d'urine étaient disponibles, une corrélation élevée a été obtenue entre les concentrations de styrène dans l'air inhalé et les concentrations urinaires d'acide mandélique mesurées en fin de quart de travail ($R^2 = 0,875$; Figure 21).

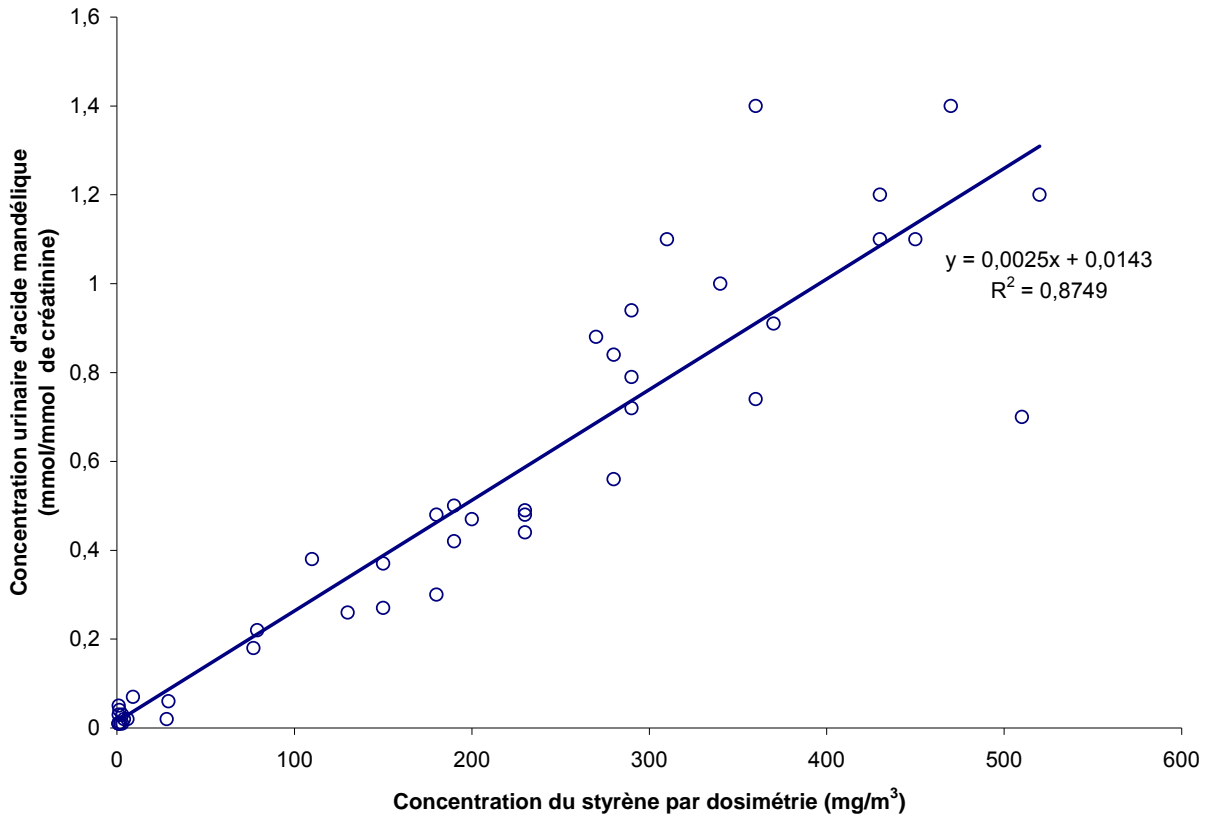


Figure 20 : Relation entre la concentration de styrène inhalé et la concentration urinaire d'acide mandélique

C. Modélisation de l'excrétion d'acide mandélique urinaire suivant l'exposition au styrène seul

L'excrétion de l'acide mandélique urinaire mesuré chez les travailleurs est bien décrite par le modèle PBPK développé. Le coefficient de détermination obtenu est en effet élevé ($R^2 = 0,809$) (Figure 20).

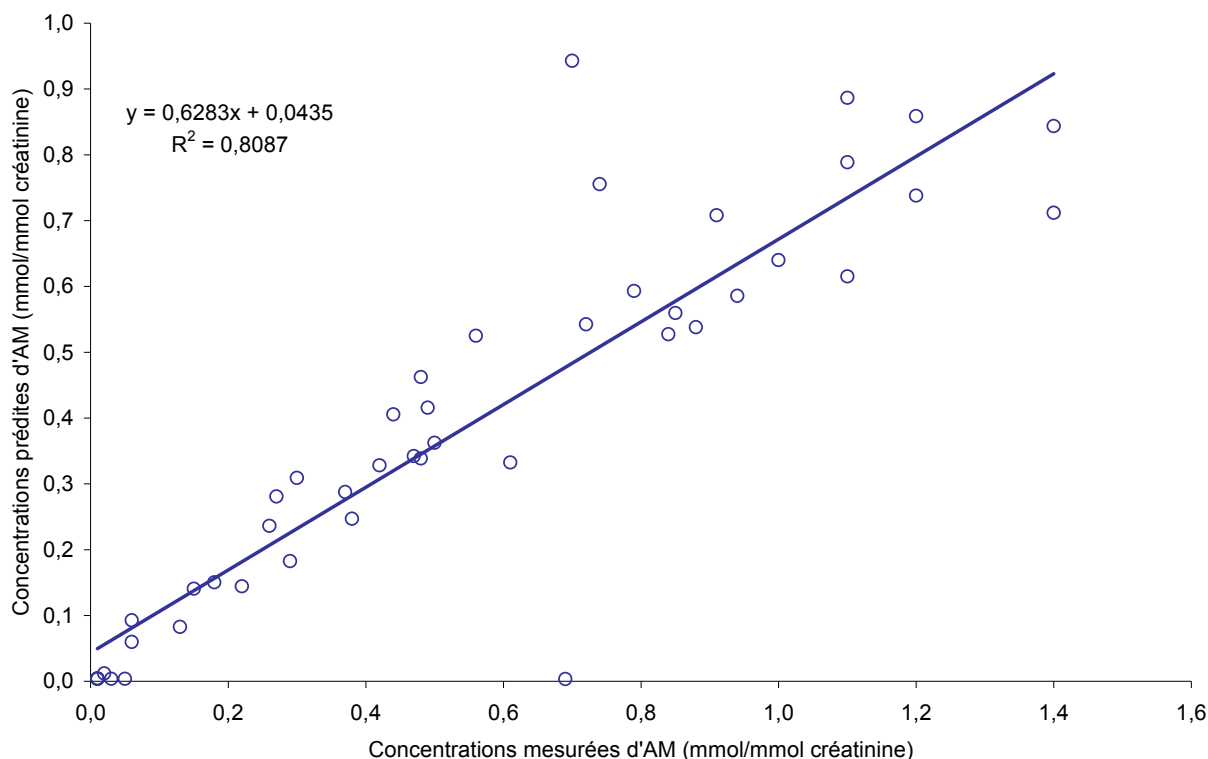


Figure 21 : Comparaison de l'excrétion de l'acide mandélique (AM) prédit par le modèle PBPK développé à celle de l'AM mesuré

D. Modélisation de l'excrétion d'acide mandélique urinaire suivant l'exposition simultanée au styrène et à l'acétone

Dans le cas de la simulation de l'excrétion urinaire de l'acide mandélique dans le contexte d'une exposition simultanée au styrène et à l'acétone, trois scénarios ont été envisagés : avec interaction compétitive ou non compétitive et absence d'interaction (Figure 22). Les résultats des simulations montrent l'absence d'effet de l'exposition simultanée au styrène et à l'acétone sur les niveaux d'acide mandélique prédits. Cette absence d'effet est tout à fait en accord avec l'existence d'une très bonne corrélation, évoquée plus haut, entre les niveaux d'acide mandélique et l'exposition au styrène observée chez les travailleurs (et confirmée par la modélisation), ce qui n'aurait vraisemblablement pas été le cas si la présence d'acétone, aux niveaux mesurés, avait modifié significativement le métabolisme du styrène.

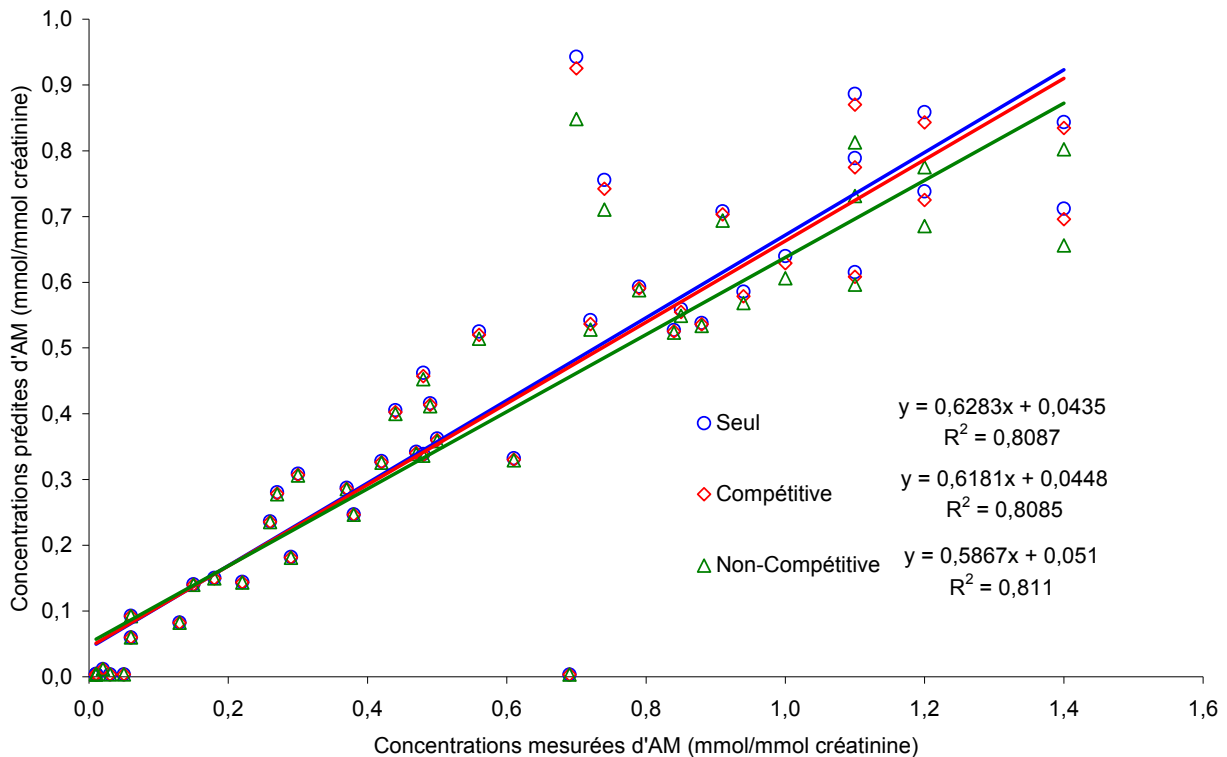


Figure 22 : Relations entre la concentration d'AM urinaire mesurée et celle obtenue par modélisation en supposant a) l'absence d'interaction métabolique avec l'acétone, b) une interaction métabolique compétitive et c) une interaction métabolique non compétitive

5.3.5 Résultats de l'analyse de l'histoire de l'exposition

Concernant la durée cumulative d'exposition au styrène, étant donné que l'historique de l'exposition ne pouvait être fait de façon satisfaisante dans les années précédant l'échantillonnage (voir chapitre 5.3.1), la relation entre cette variable et les effets neurotoxiques étudiés ne pouvait être conduite avec la rigueur scientifique nécessaire. De plus, les durées d'exposition estimées dans la présente étude sont inférieures à celles rapportées dans d'autres recherches. En général, pour vérifier l'effet de la durée d'exposition sur la neurotoxicité du styrène, divers auteurs considèrent une durée supérieure à huit ou à dix ans (Viaene et coll. 2001; Benignus et coll. 2005; Triebig et coll. 2009). La moyenne pour cette variable dans la présente étude était de 5,6 ans et serait attribuable, dans ce type d'industrie au Québec, au taux de roulement du personnel particulièrement élevé.

Aucune information dans la deuxième partie des questionnaires auto-administrés ne laissait croire que les niveaux d'exposition rapportés par les travailleurs et estimés par les experts aient

pu être différents dans les années précédant cette recherche. Cette évaluation est corroborée partiellement par les résultats quantitatifs présentés (mesurés par des techniciens en hygiène du travail dans le cadre des programmes de santé) dans le Tableau 14. Les seules valeurs d'exposition historiques disponibles sont celles des lamineurs.

Tableau 14 : Comparaison de la moyenne arithmétique des niveaux d'exposition des lamineurs

Établissement	Année(s) des valeurs historiques	Nombre de mesures		Valeur d'exposition historique	Valeur d'exposition de cette recherche
		H	R	mg/m ³	mg/m ³
Usine F	2000	19	6	235	128
Usine H	2001	14	47	341	352
Usine I	2003	30	30	299	334
Usine K	2002	11	12	201	188
Usine M	1996-1998	10	18	100	201

Note: H = historique et R = recherche

La nature des produits fabriqués et des procédés dans l'usine F ayant changé entre les mesures prises en 2000 et celles prises durant cette recherche explique, à notre avis, la différence observée; en 2000 les pièces contenaient plus de résine et l'automatisation était beaucoup moins grande. La production dans les usines H, I et K est demeurée inchangée et les résultats sont, à toute fin pratique, identiques. Nous ne possédons pas d'information qui nous permettent d'expliquer la différence pour l'usine M.

Les procédés industriels de cette industrie n'ayant généralement pas subi de modifications significatives durant la période d'observation, nous sommes amenés à conclure que les niveaux d'exposition sont demeurés généralement homogènes pour l'ensemble des travailleurs exposés durant les années 2000.

La même conclusion peut être déduite d'une analyse de la base de données Solvex (35) disponible sur le site Web de l'Institut national de recherche et de sécurité INRS. On peut y observer que l'exposition des « Stratifieurs-moulistes » dans l'industrie « 2229A – Fabrication de pièces techniques à base de matières plastique » était de 96 mg/m³ pour la période 2001 – 2004 alors qu'elle était de 127 mg/m³ pour la période 2005 – 2008.

6. DISCUSSION

L'industrie de l'IPRFV au Québec, constituée essentiellement de petites et moyennes entreprises (moyenne de 40 travailleurs par établissement) compte près de 6000 travailleurs. Un tel nombre aurait dû faciliter le recrutement d'une centaine de volontaires. Or, de nombreux facteurs se sont conjugués rendant cette tâche extrêmement difficile. À une réticence historique de cette industrie, craintive d'une utilisation autre que scientifique des résultats, s'était jointe une mauvaise interprétation du protocole de recherche par le conseil d'administration du RICQ. Celui-ci croyait à tort que la recherche nécessitait une exposition des travailleurs à des concentrations en excès des VEA. Dans ce milieu très compétitif au Québec, chaque entreprise cherche à minimiser la fuite d'information commerciale. Le respect de la confidentialité d'information est de ce fait un élément déterminant pour établir une relation de confiance avec les dirigeants d'entreprises. Une sous-estimation de la part des chercheurs de l'importance de cette dimension et la nature même des modifications réglementaires survenues en cours du projet sur le système des « maladies » à déclaration obligatoire au Directeur de santé publique ont durement affecté le déroulement de cette recherche. De nombreux facteurs se sont conjugués et ont affecté le bon déroulement de la recherche. Parmi ceux-ci, la crainte des employeurs qu'il y ait une fuite d'information confidentielle sur le procédé de fabrication ou encore leur inquiétude que des niveaux élevés de métabolite soient signalés au directeur de santé publique en vertu du Règlement. Ces facteurs ont empêché la poursuite des travaux selon leur planification et ont été à l'origine à la fois du retard dans le déroulement du projet et de la perte d'établissements potentiellement intéressés à participer à cette recherche.

Dans la présente étude, nous avons constitué trois groupes de travailleurs appartenant à autant de catégories d'exposition. Les « témoins » étaient exposés à de très faibles concentrations de styrène (voir justification plus loin dans la discussion). L'exposition dans les deux autres groupes a été catégorisée selon deux niveaux, soit moyen et élevé. Chacun de ces deux groupes a été ensuite séparé en deux sous-groupes présentant une exposition « avec » ou « sans » pics. Il est intéressant de noter que ces groupes étaient à peu près de taille égale.

Comme indiqué précédemment, l'acétone utilisée dans l'IPRFV pouvait *a priori* gêner l'interprétation des résultats. L'acétone représente au maximum 36 % de sa valeur limite alors que la valeur atteinte par le styrène est de 244 % (Tableau 2). Cette analyse suggère que la contribution potentielle de l'acétone à tout effet neurotoxique potentiel peut être raisonnablement considérée négligeable. Sur le plan toxicocinétique, la modélisation PBPK de l'influence de l'acétone sur la biotransformation du styrène en acide mandélique est également minime selon les résultats présentés à la figure 22. L'analyse statistique de la relation exposition-effets pouvait donc être faite en ne considérant que la seule exposition au styrène.

Dans la présente étude, les effets de l'exposition au styrène sur le système nerveux chez des travailleurs de l'IPRFV ont été évalués à l'aide d'une batterie de tests utilisés pour évaluer la réponse neuropsychologique et neurosensorielle des sujets. Trois catégories d'épreuves ont été utilisées : des questionnaires subjectifs d'évaluation, des tests neuropsychologiques et des tests sensoriels. Cette étude avait pour premier objectif de vérifier si les effets neurotoxiques associés au styrène pouvaient être reliés à des pics de concentrations même à des niveaux d'exposition n'excédant pas la VEMP de 213 mg/m³.

Dans cette recherche, l'approche statistique a consisté à comparer la distribution de la variable dépendante, la réponse aux divers tests, parmi les groupes d'exposition au styrène, la variable indépendante. Trois groupes de variables dépendantes ont été employés : *i*) les scores aux questionnaires d'auto-évaluation ; *ii*) les résultats aux tests neuropsychologiques et *iii*) les scores aux tests sensoriels. L'impact du styrène sur ces résultats a été étudié en considérant l'exposition selon trois scénarios : *i*) la concentration moyenne pondérée ; *ii*) la catégorie du profil (« Avec pics » et « Sans pics ») ainsi que *iii*) la combinaison de ces deux facteurs simultanément.

Dans un premier temps, l'analyse a porté sur la relation entre la concentration moyenne de styrène calculée sur une journée de travail (environ huit heures) et les trois catégories d'épreuves. Les résultats présentés montrent que mis à part certains symptômes évalués avec des questionnaires subjectifs, c'est l'absence de lien entre le styrène et les effets neurotoxiques qui a été observée. En effet, pour l'ensemble des tests neuropsychologiques et sensoriels, les scores obtenus chez les deux groupes exposés (moyenne \pm écart-type : Groupe moyen, 137 ± 52 mg/m³ ; Groupe élevé, 333 ± 95 mg/m³) ne différaient pas de manière statistique de ceux obtenus chez les témoins (moyenne \pm écart-type : 7 ± 8 mg/m³).

Concernant les irritations avec un écoulement à la fois des yeux et du nez ainsi que les irritations de la gorge, la médiane obtenue chez le Groupe élevé était significativement différente de celle du Groupe moyen et du Groupe témoin. Sur la base de ces données, un seuil pour l'irritation des voies respiratoires supérieures peut être établi à une concentration moyenne de l'ordre de 137 mg/m³. Ce seuil a également été décrit pour deux autres symptômes, les impressions de pression au thorax et de mauvais goût.

L'analyse critique des études ayant porté sur les effets toxiques du styrène chez des travailleurs exposés a montré que les irritations des yeux et des voies respiratoires supérieures étaient parmi les effets les plus fréquemment rapportés (Vyskocil et coll. 1997). La présente étude confirme ce résultat. En termes de seuil de concentration à partir duquel ces effets peuvent être observés, certaines différences ont été notées. Alors que Murata et coll. (1991) rapportent plus fréquemment des symptômes d'irritations chez des travailleurs exposés en moyenne à 94 mg/m³, Harkonen (1977) ainsi que Viaene et coll. (2001) les rapportent pour des niveaux d'exposition de l'ordre de 172 et de 150 mg/m³ respectivement. Le seuil de 137 mg/m³ établi dans la présente étude corrobore donc celui obtenu par Viaene et coll. (2001). Le caractère subjectif de ces symptômes peut expliquer en partie ou en totalité les différences avec les autres études. Il est toutefois important de noter que la taille de l'échantillon de l'étude menée par Murata et coll. (1991) était particulièrement faible (11 hommes). Le nombre de participants dans les études réalisées par Harkonen (1977) ou par Viaene et coll. (2001) étant du même ordre que celui de la présente étude, la puissance accordée à ces derniers résultats doit être supérieure.

En considérant, dans la deuxième partie de l'analyse statistique, la catégorie du profil comme indicateur de l'exposition au styrène, des résultats similaires à ceux obtenus dans la première partie (CMP comme indicateur de l'exposition) ont été obtenus. Pour quatre symptômes (la fatigue, les écoulements du nez, l'impression de mauvaises odeurs et de mauvais goût), une différence statistiquement significative a été obtenue chez le Groupe exposé (« Avec pics » et « Sans pics ») comparé au Groupe témoin. Pour un symptôme, les écoulements des yeux, seul le Groupe « Sans pics » a montré une médiane significativement différente de celle du Groupe témoin. Pour tous les autres symptômes, comme pour les tests neuropsychologiques ou

neurosensoriels, aucune différence entre les groupes n'a été notée. Sur la base de ces résultats, il n'est pas possible d'impliquer ou d'écarter l'exposition à des pics comme variable explicative possible aux effets rapportés.

Afin de vérifier si certains effets seraient davantage liés aux pics de concentration plutôt qu'à la moyenne de l'exposition, l'analyse statistique a été conduite en catégorisant l'exposition selon trois groupes : « Groupe témoin », « Groupe élevé sans pics » (> 213 mg/m³ sans pics) et « Groupe élevé avec pics » (> 213 mg/m³ avec pics). La comparaison des deux groupes exposés avec le Groupe témoin a montré qu'en dehors de l'aspect « Vigilance + » de l'humeur et des irritations du nez, aucune différence entre les groupes n'a été notée et les résultats étaient similaires quel que soit le groupe exposé considéré. Sur la base de ces données, l'exposition à des pics de concentration ne peut de ce fait être impliquée dans les effets rapportés.

Le deuxième objectif spécifique de cette recherche visait par ailleurs à estimer l'exposition des travailleurs au styrène pouvant être associée à des effets neurotoxiques, à partir de la mesure de l'acide mandélique urinaire, et à prédire, à l'aide d'un modèle toxicocinétique, les concentrations de styrène au cerveau qui seront produites en fonction des profils d'exposition enregistrés dans les industries. Étant donné l'absence d'effets neurotoxiques ou neurosensoriels, cet objectif n'a pu être atteint dans le cadre de ce projet. Il est toutefois intéressant de noter que dans la présente étude, en considérant le sous groupe de travailleurs pour lesquelles les échantillons d'urine étaient disponibles, une forte corrélation a été obtenue entre les concentrations de styrène dans l'air inhalé et les concentrations urinaires d'acide mandélique mesurées en fin de quart de travail ($R^2 = 0,875$; Figure 20). Ces résultats corroborent ceux rapportés par Truchon et coll. (1992). La relation obtenue par ces auteurs ($y = 0,0027x + 0,0079$; $R^2 = 0,884$) est en effet très proche de celle observée dans la présente étude.

Le manque de puissance pourrait être invoqué comme explication possible à l'absence d'effets neurotoxiques ou neurosensoriels. En effet, la variabilité interindividuelle est grande et l'amplitude de l'effet recherché demeure faible. L'analyse de puissance a cependant montré que celle-ci était suffisante pour les tests neurotoxiques, permettant ce genre d'analyse, aux amplitudes d'effets recherchés. Cette analyse serait de ce fait en faveur d'une absence d'association entre l'exposition au styrène, aux niveaux décrits, et les effets neurologiques ou sensoriels étudiés.

D'autres études n'ont pas observé d'effets neurotoxiques associés au styrène et celle de Triebig et coll. (1989) dont la fiabilité avait été jugée élevée en est un bon exemple. Bien que la concentration moyenne du styrène atteignait 1 069 mg/m³ et celle des pics 2 556 mg/m³, pour une batterie de 12 tests, les auteurs n'ont pas noté de différences significatives entre les scores obtenus chez les sujets exposés comparés à ceux observés chez les témoins (Vyskocil et coll. 1997). Dans une étude publiée récemment par Seeber et coll. (2009), bien que l'exposition aiguë atteignait 170 mg/m³ et que l'exposition chronique moyenne sur la durée du quart de travail était de 115 mg/m³ pendant 15 ans (et des expositions moyennes plus élevées dans le passé de 213-426 mg/m³), aucun effet neurosensoriel n'a été noté que ce soit avec le test « Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » ou le test « Vistech VCTS 6000 ». Néanmoins, la puissance statistique des études qui emploient des tests neuropsychologiques et neurosensoriels, comme c'est le cas de la présente étude, pourrait être améliorée. En effet, afin de contrecarrer l'étendue de la variabilité interindividuelle, l'utilisation d'un devis de type avant-après serait

pertinente. Chaque travailleur serait ainsi son propre témoin. Dans le contexte de la présente étude, cette approche aurait nécessité une disponibilité plus grande de la part des travailleurs, ce qui représentait une entrave possible supplémentaire à leur participation.

Dans les études faisant recourt à des tests neurocomportementaux comme ceux qui ont été utilisés dans cette recherche, la sélection du groupe témoin est particulièrement critique. En effet, les caractéristiques sociodémographiques et économiques de ces groupes doivent être le plus proches possibles de celles des groupes exposés. Nous avons donc préféré utiliser un groupe témoin très faiblement exposé (moyenne de 7 mg/m³) et sélectionné dans la même entreprise que le groupe exposé pour limiter d'introduire d'autres biais que nous jugeons plus importants. Notons qu'en cela, notre analyse diffère partiellement de celle de Toppila (2006) qui estime que cette approche peut entraîner une sous-estimation du risque.

En résumé, dans les conditions d'expositions observées ici, les résultats de cette recherche n'appuient pas une association entre l'exposition au styrène et les altérations du système nerveux central tel qu'évaluées avec les tests neuropsychologiques (« Temps de réaction simple » ; « Temps de réaction aux stimuli congruents » ; « Vitesse perceptivo-motrice » ; « Empans de chiffres » ; « Poursuite visuo-motrice ») et neurosensoriels (« Vision des couleurs désaturées Lanthony D-15 » ; « Vistech VCTS 6000 ») ayant été employés. Cette absence d'association a été observée avec les critères de regroupement considérés, à savoir la CMP, la catégorie du profil dans l'ensemble du Groupe exposé et la combinaison des deux facteurs simultanément.

Ces résultats sont inattendus, puisque plusieurs recherches ont montré que l'exposition au styrène affectait le système nerveux en particulier, l'indice de confusion chromatique (Bowman 1982). La puissance accordée à nos résultats étant élevée, sur la base de ces données, on peut raisonnablement considérer qu'aux concentrations d'exposition décrites et pour la durée d'exposition des travailleurs de notre étude, le styrène n'a pas d'effet appréciable sur la batterie de tests neurosensoriels et neuropsychologiques utilisée. Néanmoins, dans plusieurs études, il a été démontré que la durée d'exposition au styrène (plus de huit ans) peut avoir un effet sur le système nerveux (Viaene et coll. 2001; Benignus et coll. 2005; Triebig et coll. 2009). C'est un paramètre important à considérer dans l'étude des effets chroniques reliés au styrène. Malheureusement, dans la présente étude, cette association ne pouvait être analysée. Comme mentionné précédemment, l'information nécessaire pour examiner adéquatement les données historiques était insuffisante. En effet, l'évolution des niveaux de production comme celle des moyens de maîtrise de l'exposition n'étant pas bien documentée dans l'ensemble de ces établissements, cette analyse ne pouvait être conduite de manière satisfaisante. De plus, la durée d'exposition moyenne des travailleurs dans notre étude n'étant que de 5,6 ans, elle pourrait expliquer en partie ou en totalité l'absence d'association entre l'exposition au styrène, aux niveaux décrits, et les effets sur le système nerveux tels qu'évalués dans cette recherche. Néanmoins, les résultats de cette étude appuient l'occurrence régulière de pics de concentrations dans l'IPRFV. Ces concentrations demeurent élevées et doivent continuer de faire l'objet d'une attention particulière de la part des hygiénistes du travail.

Bien que la batterie utilisée ne comporte que des tests standardisés et validés pour évaluer les fonctions neurologiques susceptibles d'être perturbées par l'exposition au styrène, l'hypothèse que des résultats différents de ceux obtenus dans cette étude auraient pu être observés avec une autre batterie de tests ne peut être exclue. En particulier, des tests pouvant induire une fatigue

supplémentaire ou nécessitant une attention et une concentration plus soutenues auraient peut-être mis en évidence un effet neurotoxique associé à l'exposition au styrène. À notre connaissance, de tels tests n'ont pas encore été utilisés à ce jour pour évaluer la neurotoxicité du styrène chez les travailleurs.

7. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

La question de la révision de la valeur d'exposition moyenne pondérée sur huit heures (VEMP) pour les sujets professionnellement exposés au styrène est en ce moment l'objet d'une attention particulière de la part des organismes réglementaires. Actuellement, la valeur de la VEMP et celle de la VECD au Québec sont respectivement de 213 mg/m³ (50 ppm) et de 426 mg/m³ (100 ppm).

Les études publiées dans la littérature scientifique menées chez des travailleurs exposés aux vapeurs de styrène en milieu de travail suggèrent que les effets neurotoxiques sont probablement les indicateurs de toxicité du styrène les plus sensibles. Les données disponibles ne permettent cependant pas d'établir de NOAEL et/ou LOAEL pour les effets neurotoxiques suite à une exposition par inhalation aiguë ou chronique. Seuls quelques travaux discutent de la distinction entre les effets à court terme les effets à long terme.

Quelques études, dont une par notre groupe, ont été réalisées sur les profils temporels de concentration de styrène dans l'industrie de fabrication d'articles en plastique renforcé de fibre de verre. Celles-ci ont démontré que des pics de concentration atteignant plusieurs fois la concentration moyenne pondérée surviennent fréquemment dans les milieux de travail. Ceux-ci doivent être pris en considération dans l'évaluation des effets aigus et chroniques sur la santé suite à l'exposition au styrène en milieu de travail.

Plusieurs études suggèrent la présence de symptômes prénarcotiques, un allongement du temps de réaction, une perte de perception des couleurs pour des concentrations de styrène dépassant 213 mg/m³ pendant 15 minutes. De faibles scores dans d'autres tests neurocomportementaux peuvent survenir à des concentrations de pics supérieures à 300 mg/m³.

Le but de ce projet était de vérifier l'impact des pics de concentrations de styrène sur la toxicité du solvant chez des travailleurs exposés. Dans la littérature nous avons trouvé plusieurs définitions de ce qui devrait être considéré comme un « pic ». Nous avons défini une exposition avec pics en fonction de l'écart par rapport à la concentration moyenne d'exposition et à la durée totale de cet écart

Nous avons effectué le projet en deux phases. L'objectif de la phase I était de vérifier s'il survenait des effets neurotoxiques aigus, précoces et réversibles, chez des volontaires exposés dans des conditions contrôlées. Dans cette phase, nous avons évalué les effets en utilisant une batterie des tests de neurotoxicité largement utilisée dans le monde. Les volontaires ont été soumis à cinq scénarios d'exposition au styrène pendant six heures : trois concentrations stables et deux concentrations variables avec des pics ne dépassant pas la VECD. Les résultats montrent qu'une exposition de six heures à des concentrations qui n'excèdent pas la VEMP et la VECD, n'a pas d'influence sur les performances neurosensorielles, sur les capacités cognitives, sur les variations de l'humeur ou sur l'apparition des symptômes. Néanmoins, le devis d'une telle étude expérimentale diffère forcément des conditions réelles d'exposition des travailleurs dans leur milieu professionnel. Ainsi, nos sujets n'avaient jamais été exposés au styrène avant cette étude,

la durée d'exposition n'était que de six heures et les sujets étaient au repos lors de l'exposition (faible ventilation pulmonaire). Nous ne pouvions conséquemment évaluer que la composante aiguë des éventuels effets chez des sujets au repos.

L'objectif principal de la deuxième phase a été de vérifier si les effets neurotoxiques du styrène sont liés à des pics de concentrations de styrène chez des travailleurs exposés en usine même à des concentrations moyennes n'excédant pas la VEMP de 213 mg/m³.

Nous avons observé d'importants pics d'exposition au styrène dans l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre. Dans certains cas, les valeurs de styrène mesurées dépassaient même les normes prescrites par le Règlement sur la santé et sécurité au travail. Nous avons utilisé la même batterie de tests de dépistage précoce de neurotoxicité que dans la phase I.

Nos résultats, obtenus dans une cohorte de près d'une centaine de travailleurs, soit une taille d'effectifs plus importante que celle de la plupart des études, indiquent qu'aux concentrations d'exposition décrites et pour la durée d'exposition des travailleurs de notre étude, le styrène n'a pas d'effet appréciable sur la batterie de tests neurosensoriels et neuropsychologiques utilisée.

En résumé, plusieurs facteurs ont pu influencer les résultats de cette étude : la définition des pics, la puissance statistique qui pourrait être améliorée ou la durée d'exposition moyenne des travailleurs (dans notre étude n'étant que de 5,6 ans). Cette durée pourrait ne pas être suffisante pour évaluer les effets chroniques. Par ailleurs, notre étude ne permet pas de distinguer les effets à court terme des effets à long terme. L'utilisation d'un devis qui soumettrait les sujets à la même batterie de tests avant le début et à la fin d'une journée d'exposition permettrait peut-être d'obtenir de l'information sur les effets aigus.

Les résultats de notre étude ne suggèrent pas qu'il soit nécessaire de réviser à la baisse les normes québécoises d'exposition au styrène pour des travailleurs exposés dans des conditions semblables à celles de notre cohorte. En particulier, nos résultats ne confirment pas d'effet toxique sur le système nerveux associé à l'exposition à des pics de concentration tels que nous les avons définis. Nous reconnaissons en cela que nos résultats contredisent ceux qui ont été obtenus par certains chercheurs, mais rejoignent ceux qui ont été publiés par d'autres. De plus, cette conclusion suppose que la batterie de tests validés que nous avons utilisée est celle qui permet de mesurer les effets toxiques du styrène les plus sensibles et qui offrent donc la meilleure garantie de prévention d'effets délétères sur la santé des personnes exposées.

8. BIBLIOGRAPHIE

- Ali, N. et R. Tardif (1999). "Physiologically based toxicokinetic modeling of the interaction between n-hexane and toluene in rats and humans." Journal of Occupational Health **41**(2): 95-103.
- Anger, W. K., M. G. Cassitto, et coll. (1993). "Comparison of performance from three continents on the WHO-Recommended Neurobehavioral Core Test Battery." Environmental Research **62**(1): 125-47.
- Benignus, G., A. M. Geller, et coll. (2005). "Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis." Environmental Health Perspectives **113**(5): 532-8.
- Bowman, K. J. (1982). "A method for quantitative scoring of the farnsworth panel d-15." Acta Ophthalmologica **60**: 907-916.
- Calabrese, G., A. Martini, et coll. (1996). "Otoneurological study in workers exposed to styrene in the fiberglass industry." International Archives of Occupational and Environmental Health **68**(4): 219-223.
- Campagna, D., F. Gobba, et coll. (1996). "Color vision loss among styrene-exposed workers. Neurotoxicological threshold assessment." Neurotoxicology **17**(2): 367-374.
- Centre de recherche industrielle du Québec « CRIQ ». (2009). "Les données de la Banque d'entreprises du Québec." Retrieved 9 avril 2009, from <http://www.icriq.com/>.
- Chia, S. E., J. Jeyaratnam, et coll. (1994). "Impairment of color vision among workers exposed to low concentrations of styrene." American Journal of Industrial Medicine **26**: 481-488.
- Dixon, W. J. (1960). "Simplified Estimation from Censored Normal Samples." The Annals of Mathematical Statistics **31**: 385-391.
- Dixon, W. J. et K. K. Yuen (1974). "Trimming and winsorization: A review." Statistical Papers **15**(2-3): 157-170.
- Éditeur officiel du Québec (2007). Règlement sur la santé et la sécurité du travail. Québec.
- Edling, C., H. Anundi, et coll. (1993). "Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene." British Journal of Industrial Medicine **50**: 843-850.
- Environnement Canada. (2009). "Environnement Canada Inventaire national des rejets de polluants (INRP). Environment Canada National Pollutant Release Inventory (NPRI)." Retrieved 9 avril 2009, from http://www.ec.gc.ca/pdb/npri/npri_home_f.cfm.
- Flodin, U., K. Ekberg, et coll. (1989). "Neuropsychiatric effects of low exposure to styrene." British Journal of Industrial Medicine **46**: 805-808.
- Gamberale, F. (1989). "SPES: The computerized Swedish Performance Evaluation System. Background, critical issues, empirical data, and a user' manual." Arbete och Halsa **6**: 1-77.
- Gong, Y. Y., R. Kishi, et coll. (2002). "Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure level." Occupational and Environmental Medicine **59**(12): 824-9.
- Götell, P., O. Axelsson, et coll. (1972). "Field studies on human styrene exposure." Work, Environment, Health **9**: 76-83.
- Härkönen, H. (1977). "Relationship of symptoms to occupational styrene exposure and to the findings of electroencephalographic and psychological examinations." International Archives of Occupational and Environmental Health **40**: 231-239.
- Iregren, A., F. Gamberale, et coll. (1996). "SPES: a psychological test system to diagnose environmental hazards." Neurotoxicology and Teratology **18**(4): 485-491.

- Kjellberg, A., E. Wigaeus, et coll. (1979). "[Long term effects of exposure to styrene in a polyester plant]." Arbete och Halsa **18**: 1-25.
- Lawton, B. W., J. Hoffmann, et coll. (2006). "The ototoxicity of styrene: a review of occupational investigations." International Archives of Occupational and Environmental Health **79**(2): 93-102.
- Letz, R., F. C. Mahoney, et coll. (1990). "Neurobehavioral effects of acute styrene exposure in fiberglass boatbuilders." Neurotoxicology and Teratology **12**: 665-668.
- Lindstrom, K., H. Harkonen, et coll. (1976). "Disturbances in psychological functions of workers occupationally exposed to styrene." Scandinavian Journal of Work, Environment & Health **2**: 129-139.
- Lof, A. et G. Johanson (1993). Dose-dependent kinetics of inhaled styrene in man. Butadiene and styrene: Assessment of health hazards. M. Sorsa, K. Peltonen, H. Vainio et K. Hemminki. Lyon, France, IARC Scientific publications No 127: 89-99.
- Mackay, C. J. et G. R. Kelman (1986). "Choice reaction time in workers exposed to styrene vapour." Human Toxicology **5**: 85-89.
- Mergler, D., L. Blain, et coll. (1988). "Colour vision impairment and alcohol consumption." Neurotoxicology and Teratology **10**(3): 255-60.
- Mergler, D., D. Campagna, et coll. (1992). "Surveillance des effets neurotoxiques de l'exposition au styrène en milieu de travail. II. Altérations neurophysiologiques et comportementales." Travail et Santé **8**: S-16-S-21.
- Möller, C., L. Ödkvist, et coll. (1990). "Otoneurological findings in workers exposed to styrene." Scandinavian Journal of Work, Environment & Health **16**: 189-194.
- Morata, T. C., A. C. Johnson, et coll. (2002). "Audiometric findings in workers exposed to low levels of styrene and noise." Journal of Occupational and Environmental Medicine **44**(9): 806-14.
- Murata, K., S. Araki, et coll. (1991). "Assessment of the peripheral, central, and automatic nervous system function in styrene workers." American Journal of Industrial Medicine **21**: 775-784.
- Mutti, A., A. Mazzucchi, et coll. (1984). "Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions." American Journal of Industrial Medicine **5**: 275-286.
- Pierce, C. H., C. E. Becker, et coll. (1998). "Modeling the acute neurotoxicity of styrene." Journal of Occupational and Environmental Medicine **40**(3): 230-40.
- Sass-Kortsak, A. M., P. N. Corey, et coll. (1995). "An investigation of the association between exposure to styrene and hearing loss." Annals of Epidemiology **5**(1): 15-24.
- Sassine, M. P., D. Mergler, et coll. (1996). "[Mental health deterioration in workers exposed to styrene]." Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique **44**(1): 14-24.
- Schoenhuber, R. et M. Gentilini (1989). "Influence of occupational styrene exposure on memory and attention." Neurotoxicology and Teratology **11**: 585-586.
- Seeber, A., T. Bruckner, et coll. (2009). "Occupational styrene exposure, colour vision and contrast sensitivity: a cohort study with repeated measurements." International Archives of Occupational and Environmental Health **82**(6): 757-70.
- Sliwiska-Kowalska, M., E. Zamyslowska-Szmytke, et coll. (2003). "Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise." Journal of Occupational and Environmental Medicine **45**(1): 15-24.

- Sliwinska-Kowalska, M., E. Zamyslowska-Szmytke, et coll. (2005). "Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals." Environmental Toxicology and Pharmacology **19**: 547-553.
- Tardif, R., G. Charest-Tardif, et coll. (1997). "Physiologically based pharmacokinetic modeling of a ternary mixture of alkyl benzenes in rats and humans." Toxicology and Applied Pharmacology **144**(1): 120-34.
- Thuot, R., C. Viau, et coll. (2004). Simple device to improve styrene peak concentrations measurements using a portable gas chromatograph (PGC). Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap Suppl., Utrecht, Pays-Bas.
- Toppila, E., P. Forsman, et coll. (2006). "Effect of styrene on postural stability among reinforced plastic boat plant workers in Finland." Journal of Occupational and Environmental Medicine **48**(2): 175-80.
- Triebig, G., T. Bruckner, et coll. (2009). "Occupational styrene exposure and hearing loss: a cohort study with repeated measurements." International Archives of Occupational and Environmental Health **82**(4): 463-80.
- Triebig, G., S. Lehl, et coll. (1989). "Clinical and neurobehavioural study of the acute and chronic neurotoxicity of styrene." British Journal of Industrial Medicine **46**: 799-804.
- Truchon, G., C. Ostiguy, et coll. (1992). "Surveillance des effets neurotoxiques de l'exposition au styrène en milieu de travail. I. Évaluation environnementale et surveillance biologique de l'exposition." Travail et Santé **8**(2): S-11-S-14.
- Truchon, G., R. Tardif, et coll. (2003). Quantification de la variabilité biologique à l'aide de la modélisation - Élaboration d'un guide de stratégie pour la surveillance biologique de l'exposition. Études et Recherches / Rapport R-337. Montréal, IRSST: 275.
- Viaene, M. K., W. Pauwels, et coll. (2001). "Neurobehavioural changes and persistence of complaints in workers exposed to styrene in a polyester boat building plant: influence of exposure characteristics and microsomal epoxide hydrolase phenotype." Occupational and Environmental Medicine **58**(2): 103-12.
- Vyskocil, A., R. Tardif, et coll. (2002). Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre-Phase 1. Montréal, Québec, Canada, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST): 99.
- Vyskocil, A., C. Viau, et coll. (1997). Relation entre l'exposition au styrène et les effets à la santé - analyse critique de la littérature. Rapport final présenté à l'IRSST. Montréal, Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec: 1-202.

9. ANNEXE

ANNEXE I : RECRUTEMENT D'ÉTABLISSEMENTS PARTICIPANTS

1^{ère} Étape : Création d'une liste d'établissements du Québec avec des travailleurs potentiellement exposés au styrène

Le styrène est utilisé dans d'autres secteurs d'activité économique que celui de la fabrication des produits en plastiques renforcés. Cependant, une évaluation préliminaire des procédés industriels a révélé que les procédés impliquant une résine polyester dans le styrène étaient les mieux adaptés aux besoins de ce projet : contact direct des travailleurs avec le styrène, grand bassin de travailleurs exposés, tâches de production impliquant très peu de déplacement durant la journée de mesure et tâches manuelles propices à produire des pics d'exposition. Nous avons donc concentré notre recherche d'établissements dans ce secteur d'activité à l'aide de deux bases de données consultables en ligne, celle de l'INRP et celle de l'ICRIQ

Les établissements retenus dans cette liste ont été choisis selon l'un ou l'autre des deux critères suivants :

1. L'établissement a fait, pour l'année 2002, une déclaration à l'Inventaire des rejets de polluants (INRP) d'Environnement Canada concernant le styrène et était classée avec un des codes SCIAN d'activité économique suivants :

326191	Fabrication d'appareils sanitaires en plastique
326193	Fabrication de pièces en plastique pour véhicules automobiles
326198	Fabrication de tous les autres produits en plastique
336211	Fabrication de carrosseries de véhicules automobiles
336360	Fabrication de sièges et enjolivures intérieures pour véhicules automobiles
336611	Construction et réparation de navires
336612	Construction d'embarcations
2. L'établissement se retrouvait simultanément dans les deux listes extraites de ICRIQ selon les codes SCIAN 326191, 326193, 326198, 336211, 336360, 336611, 336612 ou selon une liste¹ de codes de produits.

Bien que les établissements issus de la liste de l'INRP soient généralement peu nombreux, cette source d'information permet d'identifier d'emblée les gros utilisateurs de styrène au Québec.

2^e Étape : Création d'une liste d'établissements propices au recrutement
Les établissements sont choisis selon les critères suivants :

- quantités de styrène utilisé,

¹ La liste des produits fabriqués utilisée pour cibler les établissements est présentée à la fin de cette annexe

- la fabrication d'objets en fibre de verre,
- le nombre de travailleurs potentiellement exposés
- la démonstration d'un certain intérêt lors du premier échange téléphonique ou
- la participation à la phase I de la recherche.

Ce sous-ensemble d'établissements devrait représenter celui avec le meilleur rapport coût – bénéfique des énergies à déployer pour obtenir leur participation.

Recherche d'établissements selon les codes ICRIQ de produits fabriqués

PLASTIQUES - FABRICATION	
TUYAUX ET RACCORDS DE TUYAUX, EN PLASTIQUE	raccords de tuyaux, en plastique renforcé tuyaux industriels en plastique renforcé
CONTENANTS EN PLASTIQUE	auges pour l'élevage des alevins, en plastique renforcé
	bassins de pisciculture, en plastique renforcé
	boîtes à outils, pour camionnettes, en plastique renforcé
	contenants à déchets, en plastique renforcé
	contenants pour abrasifs, en plastique renforcé
	conteneurs pour la récupération des matériaux recyclables, en plastique renforcé
	réservoirs de stockage de mazout, en plastique renforcé (commercial ou industriel)
	réservoirs de stockage de mazout, en plastique renforcé (résidentiel)
	réservoirs de stockage d'eau domestique, en plastique renforcé
	réservoirs de stockage d'essence, pour stations-service, en plastique renforcé
	réservoirs en plastique renforcé
	réservoirs pour procédés industriels, en plastique renforcé
	réservoirs sous pression pour procédés industriels, en plastique renforcé
	silos en plastique renforcé
PORTES ET FENÊTRES EN PLASTIQUE	fenêtres en plastique renforcé
	portes de garage, en plastique renforcé
	portes extérieures en plastique renforcé
	portes- fenêtres en plastique renforcé
APPAREILS SANITAIRES EN PLASTIQUE	baagnoires d'hydromassage ou d'hydrothérapie, en acrylique
	baagnoires d'hydromassage ou d'hydrothérapie, en marbre synthétique
	baagnoires d'hydromassage ou d'hydrothérapie, en plastique renforcé
	baagnoires en marbre synthétique
	baagnoires en plastique renforcé
	bases de douches, en acrylique
	couvre-baignoires pour la rénovation, en acrylique
	cuves à laver, en acrylique
	douches en acrylique
	douches en marbre synthétique
	douches en plastique renforcé
	évier en acrylique
	lavabos en acrylique
	lavabos en marbre synthétique
	panneaux muraux pour baignoires, en acrylique
panneaux muraux pour baignoires, en plastique renforcé	
toilettes en marbre synthétique	
PRODUITS POUR LE BÂTIMENT, EN PLASTIQUE	auvents en plastique renforcé
	balcons ou terrasses en plastique renforcé
	bassins pour l'aménagement paysager, en plastique renforcé
	bâtiments préfabriqués en plastique renforcé
	conduits d'air, en plastique renforcé
dessus de comptoirs, en marbre synthétique	

	fosses de retenue, en plastique renforcé
	fosses septiques en plastique renforcé
	intercepteurs ou séparateurs de graisse, d'huile ou de sédiments, en plastique renforcé
	marches en plastique renforcé
	panneaux architecturaux en plastique renforcé
	panneaux composites pour planchers, antidérapants et ignifuges
	panneaux composites pour toitures, isolants
	panneaux de plastique renforcé
	profilés en plastique renforcé pultrudé
	remises en plastique renforcé
	tiges d'armature pour le béton, en plastique renforcé pultrudé
PRODUITS DOMESTIQUES EN PLASTIQUE	accessoires de salle de bains, en marbre synthétique
	jardinières en plastique renforcé
PLASTIQUES: FABRICATION EN SOUS-TRAITANCE	plastiques renforcés : enroulement filamenteux en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage à basse pression en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage au contact en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage au sac sous-vide en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par compression en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par infusion sous-vide en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par injection en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par projection en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par pultrusion en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par transfert de résine en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage par vessie gonflable en sous-traitance
	plastiques renforcés : moulage sous-vide en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage par vessie gonflable en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage à basse pression en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage au contact en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage par compression en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage par infusion sous-vide en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage par injection en sous-traitance
	plastiques renforcés de fibres hautes performances : moulage par pultrusion en sous-traitance
AUTRES PRODUITS EN PLASTIQUE	accessoires d'étables, en plastique renforcé
	bornes de signalisation, en plastique renforcé
	carters de boîtes d'engrenages, en plastique renforcé
	échafaudages diélectriques, en plastique renforcé
	échelles isolées en plastique renforcé
	échelles ou escabeaux en plastique renforcé
	moules en plastique renforcé
	nacelles en plastique renforcé
	panneaux de piscines creusées, en plastique renforcé
	pièces usinées pour isolation électrique, en plastique renforcé
	plateaux de service, en plastique renforcé
	poteaux pour l'éclairage routier, terrains de sport, etc., en plastique renforcé
	quais en plastique renforcé
	revêtements de réservoirs, en plastique renforcé
	supports d'électrodes, en plastique renforcé ou béton polymère
	tasseaux en composite (bois/plastique)
MATÉRIEL DE TRANSPORT - FABRICATION	
CARROSSERIES DE CAMIONS ET REMORQUES	boîtes de camionnettes, en plastique renforcé
	boîtes de fourgonnettes, en plastique renforcé

	carrioles de motoneiges ou véhicules tout-terrains, en plastique renforcé
	carrosseries de camions, en plastique renforcé
	traîneaux pour motoneiges, en plastique renforcé
PIÈCES DE VÉHICULES AUTOMOBILES, EN PLASTIQUE	becquets pour automobiles, en plastique renforcé
	défecteurs d'air, pour camions, en plastique renforcé
	pare-soleil extérieurs pour camions ou camionnettes, en plastique renforcé
	pièces d'autobus, en plastique renforcé
	pièces de camions, en plastique renforcé
	pièces de véhicules automobiles, en plastique renforcé
	porte-bagages extérieurs pour autobus, en plastique renforcé
NAVIRES ET PIÈCES DE NAVIRES	bateaux de pêche, en plastique renforcé
EMBARCATIONS ET PIÈCES D'EMBARCATIONS	canots en plastique renforcé
	canots en plastique renforcé de fibre aramide
	chaloupes en plastique renforcé
	coques de motomarines, en plastique renforcé
	embarcations à moteur, en plastique renforcé
	équipement de bateaux, en plastique renforcé
	sièges d'embarcations, en plastique renforcé
	voiliers : catamarans
	voiliers : dériveurs
	voiliers : multicoques
	voiliers : quillards
	Yachts
	Yachts, yachts à moteur et composantes de yachts (fabrication sur commande)
AUTRES PRODUITS MANUFACTURÉS	
ARTICLES DE LOISIRS	glissoires d'eau pour centres de plein air, en plastique renforcé

ANNEXE II : QUESTIONNAIRE MÉDICAL

QUESTIONNAIRE 1

Variables :

1. Nom, prénom :

Adresse :

Numéro de téléphone :

2 Date de naissance :

3. Poids :

Grandeur :

4. Dernière année de scolarité terminée :

5. Êtes-vous fumeur ?

non

oui ↓ *Si oui*, quelle quantité par jour ? _____

6. Combien de verres de boissons alcoolisées (verre de bière ou verre de vin ou verre de boisson forte) prenez-vous chaque semaine?

7. Utilisez-vous un ordinateur?

5. Jouez-vous aux jeux vidéo ? Combien d'heures par semaine ? _____

6. Prenez-vous des médicaments de façon régulière ?

- non oui ↓ *Si oui*, quelle catégorie de médicaments ;
- Médicaments pour le cœur ou la pression
 - Médicaments pour dormir, relaxer
 - Médicaments anti-allergiques
 - Autres _____

État de santé :

7. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous souffert de l'une des maladies suivantes qui ont été confirmées par un médecin :

Maladie	Oui	Non
Tension artérielle		
Cœur (problème cardiaque)		
Problème pulmonaire (emphysème, bronchite chronique, asthme)		
Problème rénal (insuffisance rénale)		
Diabète		
Maladie du foie (hépatite, cirrhose)		
Problème digestif (ulcère, colite, diverticulite)		
Problème neurologique (épilepsie, méningite)		
Problème endocrinien (hypo & hyperthyroïdie)		
Myopie		
Daltonisme		
Problème allergique		

5. Selon vous, votre état de santé général est-il :

mauvais moyen bon excellent

6. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous présenté à la fin du quart de travail l'un des symptômes suivants :

Symptômes	Oui	Non
Fatigue excessive		
De la difficulté de concentration (difficulté à être attentif à une tâche telle que la lecture, la conduite, écouter la télévision)		
Irritation des yeux et du nez (yeux rouges, nez qui coule)		
Mal de tête		
Étourdissements		
Mal de cœur (nausées)		
Perte d'appétit		
Palpitations		
Troubles du sommeil (difficulté à s'endormir, réveils fréquents, cauchemars)		
Picotements, engourdissements des jambes et des mains		
Irritabilité, impatience, nervosité anormale		
Humeur dépressive, idées tristes, manque d'intérêt, retrait social, envie de pleurer		
Autres : _____		
Autres : _____		
Autres : _____		
Autres : _____		

Merci de votre collaboration !

ANNEXE III : QUESTIONNAIRE SUR L'EXPOSITION

Questionnaire 2

Q. 1 Identification

Nom_____
Prénom**EMPLOYEUR ACTUEL**

Q. 2 Nom de l'employeur actuel : _____

Q. 3 Titre d'emploi actuel : _____

Q. 4 Date où vous avez débuté dans cet emploi actuel : _____

Q. 5 Décrivez vos tâches dans votre emploi actuel :

Q. 6 Faites-vous votre tâche à un seul poste de travail dans la journée ou devez-vous vous déplacer fréquemment dans l'usine ?

☐ Un seul poste

☐ Déplacements fréquents

Q. 7 Portez-vous habituellement un appareil de protection respiratoire (respirateur) pour faire votre travail ?

☐ non

☐ oui

Q. 8 Avez-vous occupé auparavant d'autres fonctions chez votre employeur actuel ?

☐ non

☐ oui

Q. 9 Si oui, lesquelles (indiquer les dates de début et de fin – commencer par la dernière)?

_____	_____	à
_____	_____	à
_____	_____	à
_____	_____	à

EMPLOIS PRÉCÉDENTS

Q. 10 Inscrivez ci-dessous tous les emplois antérieurs que vous avez occupés. Commencez par l'emploi le plus récent.

Numéro	De	À	Emploi	Compagnie
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Exemple : 1992 1995 Pompiste Pétro-Canada à St-Lin

Q. 11 Dans la liste suivante, indiquez les produits qui servaient à la production ou qui étaient utilisés dans vos emplois antérieurs. Mettez le(s) numéro(s) d'emploi de la question précédente à côté du produit correspondant.

► Résines de fibre de verre ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

► Encres et teintures ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Colles ou substances adhésives ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Gazoline ou carburant ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Peinture, colorant ou vernis ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Solvant, décapant ou dégraissant ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Soudure ڤ non ڤ oui Numéro(s) d'emploi : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Autre produit chimique industriel non oui Numéro(s) d'emploi : _____
(spécifiez, p. ex. plomb, mercure) : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Autre produit chimique industriel non oui Numéro(s) d'emploi : _____
(spécifiez, p. ex. plomb, mercure) : _____
si oui, décrivez l'utilisation du produit et les tâches effectuées :

- Q. 12 Dans vos temps libres, en dehors de votre travail, exercez-vous un passe-temps qui vous met en contact avec les produits suivants ? non oui

Si oui, Cochez :

- Résines de fibre de verre
- Encres et teintures
- Colles ou substances adhésives
- Gazoline ou carburant
- Peinture, colorant ou vernis
- Solvant, décapant ou dégraissant
- Soudure
- Autres produits chimiques industriels (spécifiez, _____)

- Q. 13 Avez-vous en ce moment un deuxième emploi qui vous exposerait aux produits suivants ?

non oui

Si oui, Cochez :

- Résines de fibre de verre
- Encres et teintures
- Colles ou substances adhésives
- Gazoline ou carburant
- Peinture, colorant ou vernis
- Solvant, décapant ou dégraissant
- Soudure
- Autres produits chimiques industriels (spécifiez, _____)

ANNEXE IV : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
RENSEIGNEMENTS AUX PARTICIPANTS**

*Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de
plastique renforcé de fibre de verre*

Chercheurs

Adolf Vyskocil, Ph.D., professeur agrégé de clinique du Département de santé
environnementale et santé au travail, Université de Montréal (SEST)

Claude Viau, D.Sc., professeur titulaire du SEST

Michel Gérin, Ph.D., professeur titulaire du SEST

Robert Tardif, Ph.D., professeur agrégé du SEST

Bernardette Ska, Ph.D., professeur titulaire de l'École d'orthophonie et d'audiologie de
l'Université de Montréal

Alice Turcot, m.d. de la Direction régionale de la santé publique de Lévis

Ginette Truchon, Ph.D., chercheure de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et
en sécurité de travail

Daniel Drolet, M.Sc., chimiste de l'Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en
sécurité de travail

Description du projet

Le styrène est un solvant volatil qui est très utilisé dans certaines industries. Sa valeur moyenne d'exposition admissible pour 8 heures prévue par le Règlement québécois sur la qualité du milieu de travail est actuellement de 213 mg/m³. Cette valeur est également en vigueur dans d'autres pays. Mais on se demande si cette valeur protège bien la santé des personnes qui sont exposées au styrène 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant toute leur vie de travail. Certains chercheurs proposent de diminuer cette valeur parce que des études indiquent qu'il pourrait y avoir des effets sur le système nerveux chez les travailleurs de l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre. Le problème, c'est que ces études ne tiennent pas compte du fait que la concentration du styrène dans les entreprises n'est pas toujours la même. Ça sent beaucoup plus fort à certains moments de la journée et c'est cela qu'on appelle des pics d'exposition. L'objectif principal de cette étude est donc de vérifier si les effets neurotoxiques sont liés à des pics d'exposition au styrène. Si, comme nous le pensons, les pics jouent un rôle important dans l'apparition des effets sur le système nerveux causés par le styrène, il faudra abaisser la valeur moyenne d'exposition admissible pour tenir compte qu'il y a des pics.

Les effets que nous allons mesurer sont des effets précliniques et réversibles. Cela signifie que ces effets n'ont pas d'impact sur le fonctionnement normal d'une personne dans les situations courantes de la vie.

Cette étude vise à mesurer les effets neurotoxiques chez 120 travailleurs, si possible non-fumeurs, de l'industrie du plastique renforcé de fibre de verre qui sont exposés à des concentrations variables de styrène.

Déroulement de l'étude

Vous devrez, avant de participer à cette étude, vous soumettre à un questionnaire médical sommaire afin d'obtenir l'assurance que vous êtes en bonne santé.

Les critères d'exclusion sont les suivants : sujets qui prennent régulièrement des médicaments (pour contrôle de l'asthme ou problème cardiaque, analgésiques, antibiotiques, anticonvulsivants) ou prenant trois consommations ou plus d'alcool par jour, sujets traités pour problèmes psychiatriques, travailleurs porteurs d'une maladie chronique du poumon, du foie ou du rein, sujets diabétiques, sujets avec histoire d'alcoolisme ou de dépendance aux drogues, sujets avec une exposition professionnelle documentée à des substances toxiques pour le système nerveux (mercure, plomb, solvants, etc.) susceptibles d'interférer avec les tests utilisés dans l'étude, sujets avec histoire de traumatisme crânien.

Vous serez ensuite invité à rester au travail environ une heure et quinze de plus un mardi et le mercredi ou le jeudi qui suit. Pendant une heure, vous devrez passer une série de tests qui nous indiqueront si la styrène a des petits effets sur votre système nerveux dans vos conditions habituelles de travail. Ces tests se regroupent en trois catégories. La première catégorie comprend 2 tests visant à vérifier vos sens (vision des couleurs, contrastes). La deuxième catégorie comprend 5 tests visant à vérifier notamment votre temps de réaction, votre mémoire, votre capacité de raisonnement, votre dextérité manuelle. Finalement, la troisième catégorie comprend 2 tests. Il s'agit de deux questionnaires visant à évaluer votre humeur et vos symptômes.

Afin de vérifier la concentration moyenne de styrène dans l'air de votre zone respiratoire, vous devrez porter les petits dosimètres passifs pendant toute la journée mardi, mercredi et jeudi. Pendant 4 à 8 heures, un technicien mesurera les concentrations de styrène en continu en maintenant une sonde d'échantillonnage le plus près possible de votre zone respiratoire. Suite au consentement de votre employeur, il vous sera également demandé de fournir un échantillon de votre urine après la fin du travail lors de la deuxième journée. Cette urine servira uniquement pour l'analyse de

La confidentialité

Toutes les informations recueillies seront traitées de façon anonyme et ne serviront qu'aux seules fins de cette recherche. Toutes les données de nature personnelle, incluant les résultats d'analyse d'urine, seront conservées dans un classeur fermé à clé. Toutefois, les éventuelles situations de dépassement des normes d'exposition au styrène seront traitées comme indiqué au paragraphe « Dévoilement des résultats ».

Les chercheurs réalisant cette étude ne publieront aucune information vous identifiant de façon individuelle et ne mettront ces informations à la disposition de personne en dehors de l'étude. Une exception à cette règle concerne l'obligation légale de déclaration des résultats d'acide mandélique au directeur de la santé publique comme indiqué au paragraphe « Dévoilement des résultats ». Les informations individuelles seront détruites deux ans après publication.

Liberté de participation et de retrait

Votre participation est volontaire. Vous pouvez participer à notre étude même si vous choisissez de ne pas fournir d'échantillon d'urine à la condition de vous conformer aux autres conditions. Vous pouvez décider de vous retirer de l'étude en tout temps en communiquant avec le chercheur principal et ce, sans avoir à justifier votre décision.

Indemnités prévues

Vous recevrez, en contrepartie du temps que vous devez passer en plus sur votre lieu de travail durant la semaine un montant de 100 \$. Ce montant total comprend d'abord une somme de 70 \$ pour le port d'un dosimètre durant deux quarts de travail et une présence d'environ une heure quinze après 2 quarts de travail; vous recevrez la moitié de cette somme si vous ne participez qu'à une journée sur les deux. Une somme additionnelle de 10 \$ pour le port d'un dosimètre durant un troisième quart de travail vous sera accordée ainsi que 20 \$ si vous participez à toutes les étapes.

Personne ressource

Si vous avez des questions avant ou au cours de l'étude, vous pouvez communiquer en tout temps avec le chercheur principal: Adolf Vyskocil par téléphone au (514) 343-6146 ou par courrier électronique adolf.vyskocil@umontreal.ca . Pour toutes

questions relatives à l'éthique, vous pouvez communiquer avec Dr Vincent Castellucci au (514) 343-6300.

Signatures

J'ai lu et compris le contenu du présent formulaire. Je certifie qu'on me l'a expliqué verbalement. J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions au sujet de cette étude et on y a répondu à ma satisfaction.

Je sais que je suis libre d'y participer et que je demeure libre de me retirer de cette étude en tout temps par avis verbal.

Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision.

Je, soussigné, accepte de participer à cette recherche.

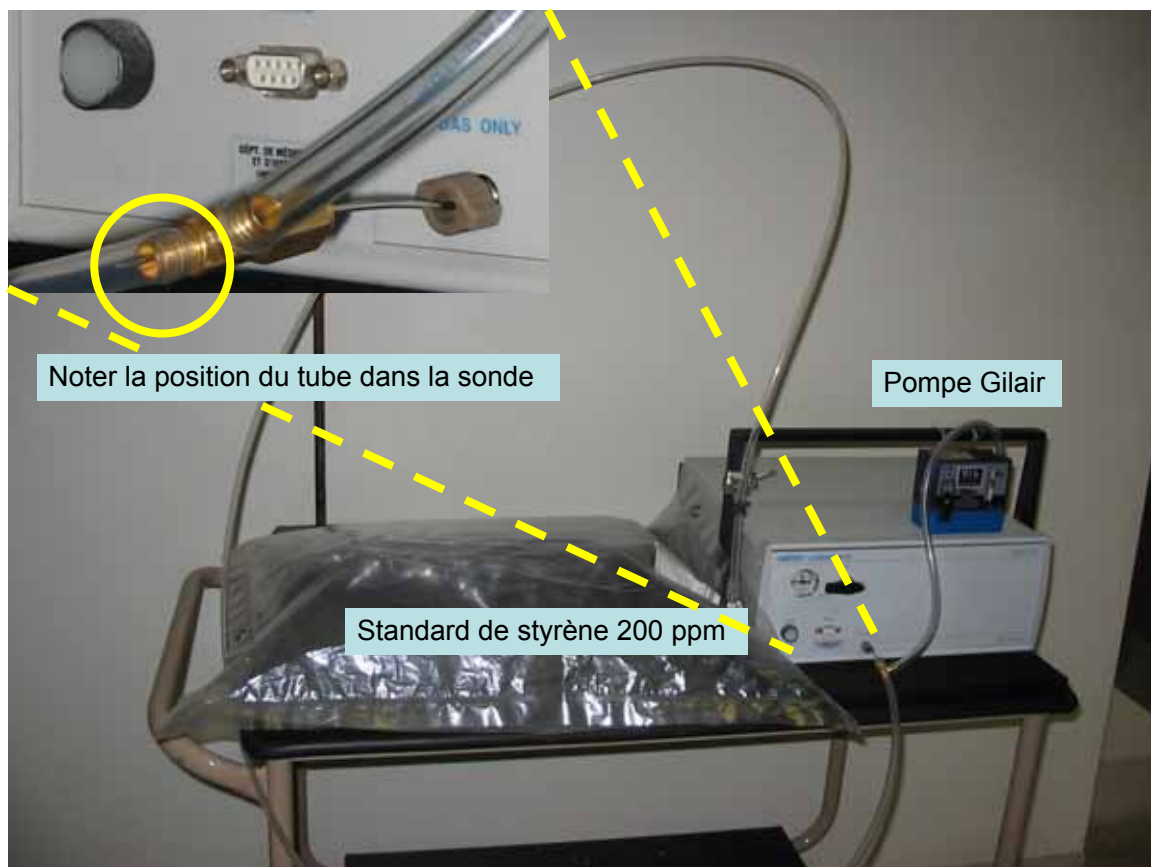
_____	_____	
Nom du participant	Signature	Date

_____	_____	
Nom du témoin	Signature	Date

Je certifie a) avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire de consentement; b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard; c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste libre de mettre un terme à sa participation au présent projet de recherche; et d) que je lui remettrai une copie signée du présent formulaire.

_____	_____	
Nom du chercheur	Signature	Date

ANNEXE V : DISPOSITIF D'ÉCHANTILLONNAGE DE L'EXPOSITION AU STYRÈNE PAR CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE



ANNEXE VI : PRÉSENTATION DES SYMPTÔMES ET DES ÉTATS DE L'HUMEUR DÉCRITS À PARTIR DU QUESTIONNAIRE D'AUTO-ÉVALUATION

Humeurs		Symptômes	
Vigilance +	Vigilance -	Maux de tête	Écoulement des yeux
Énergique	Passif	Étourdissement	Vue trouble
Actif	Vulnérable	Nausée	Irritation au nez
Concentré	Inefficace	Fatigue	Écoulement nasal
Stress +	Stress -	Douleur ou pression au thorax	Impression de mauvaise odeur
Calme	Agressé	Toux constante	Irritation de la gorge
Repos	Stress	Souffle court	Impression de goût déplaisant
Décontracté	Tendu	Irritation aux yeux	Irritation de la peau
			Vertige ou perte de conscience

ANNEXE VII : AJUSTEMENT DU PROTOCOLE – ÉTUDE PRÉLIMINAIRE

Au mois de novembre et décembre 2003, nous avons effectué la vérification du protocole complet dans deux petites usines à Montréal chez 6 travailleurs échantillonnés avec un chromatographe. Cela nous a permis de faire les ajustements de toute la logistique.

Deux nouveaux dépliants (à part du formulaire de consentement) ont été préparés pour bien expliquer le projet aux travailleurs).

Nous avons également ajusté le protocole concernant deux visites pour solliciter des propriétaires et des travailleurs :

- a) Pendant la première visite (professeur + technicien responsable de tous les mesurages) :
(1) le patron est informé sur le projet ; (2) on visite l'usine pour trouver des places où l'on effectuera les tests de neurotoxicité ; (3) on discute du nombre possible de volontaires et (4) on laisse chez le patron des enveloppes avec tous les formulaires pour les volontaires. Le patron distribue les enveloppes aux travailleurs qui peuvent communiquer avec les professeurs par téléphone, s'ils ont des questions.
- b) Pendant la deuxième visite (professeur + hygiéniste industriel), on répond aux questions des volontaires, on ramasse des questionnaires et on clarifie avec chaque volontaire leurs réponses.

La modélisation toxicocinétique a été adaptée aux besoins de cette étude et les concentrations du styrène dans le cerveau ont été modélisées pour les 6 travailleurs. Les résultats de cette étude préliminaire ont été présentés au congrès X2004 à Utrecht.

ANNEXE VIII : PRÉSENTATION AU RICQ DES OBJECTIFS ET DES ÉLÉMENTS DE LA PHASE II DU PROJET

Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre – Phase II

Département de santé environnementale et santé au travail
Faculté de médecine

Charles Beaudry, Hygiéniste du travail

Éléments de la présentation

- Objectifs de cette présentation
- Rappel du projet de recherche
- Critères de sélection des candidats
- Recrutement d'établissements
- Comité de l'annexe 1 de la CSST
- Projet de recherche du SIRC
- Conclusions

Objectif de cette présentation

- Obtenir une participation active du RICQ au déroulement de la phase II de la recherche sur le styrène
 - Partage d'information visant à favoriser cette participation
 - Comparer les perceptions concernant les avantages et désavantages de cette participation

Rappel du projet de recherche

Objectifs du projet

- Vérifier si les effets neurotoxiques sont liés à des pics de concentrations de styrène
- Recommandation quant à l'utilisation de la
 - VEA-VEMP (8h) – 50 ppm (213 mg/m³)
 - VEA-VECD (15 minutes) – 100 ppm
 pour les sujets professionnellement exposés au styrène

Rappel du projet de recherche

Phase 1

- Activités de la phase I
 - Évaluation sur des volontaires en laboratoire
 - 0, 25 et 50 ppm avec et sans pics, 6hr, 1 fois
- Conclusions de la phase I
 - Aucune contribution spécifique des pics de concentration à l'effet neurotoxique
 - Exposition trop courte ? Effet cumulatif des pics d'exposition nécessaire ?

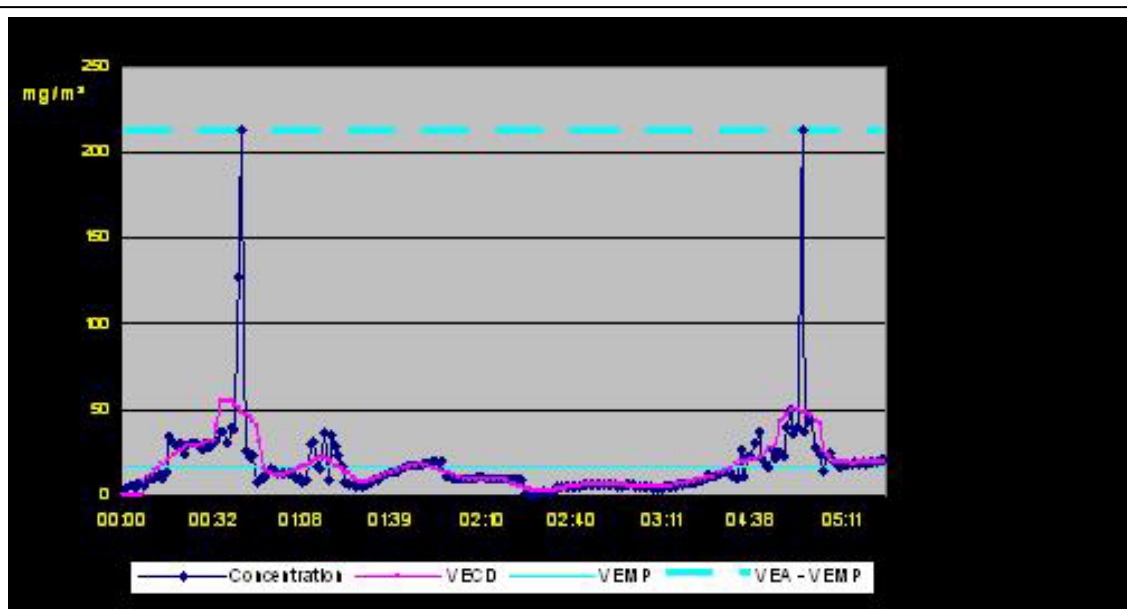
Rappel du projet de recherche

Phase 2

- Mesures en établissements
- Analyse de l'historique de l'exposition
- Type d'exposition recherché
 - Travailleur non exposé - Témoin
 - Travailleur exposé - Sans pics
 - Travailleur exposé - Avec pics

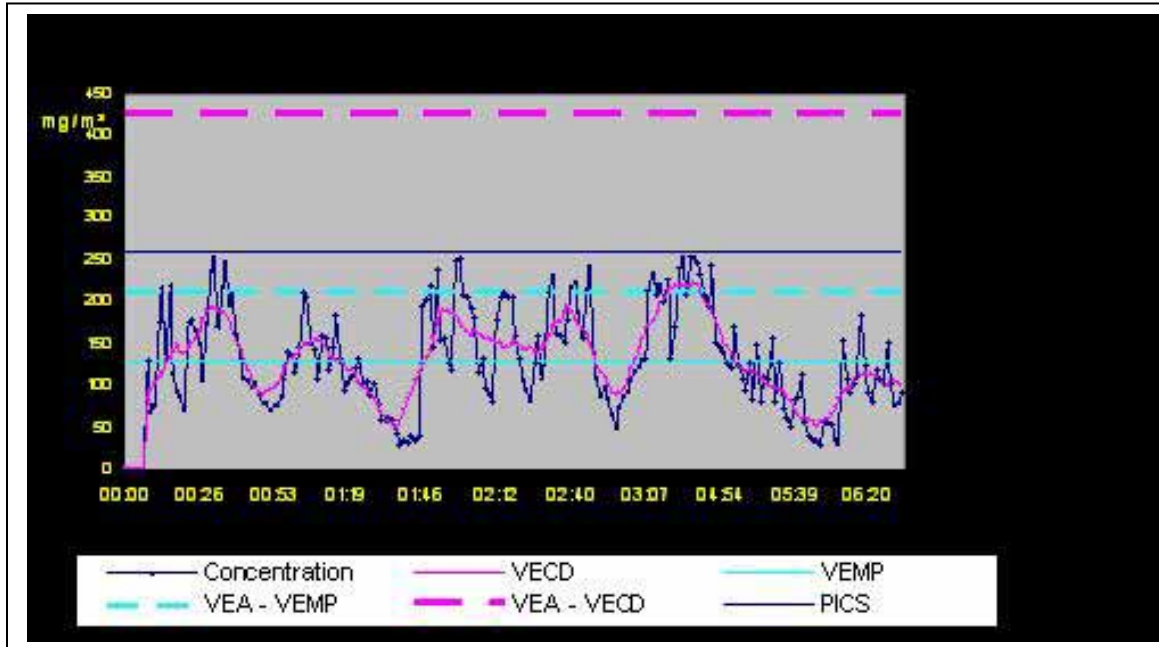
Critères de sélection des candidats

Critères liés au niveau d'exposition (Travailleur non exposé – Témoin)



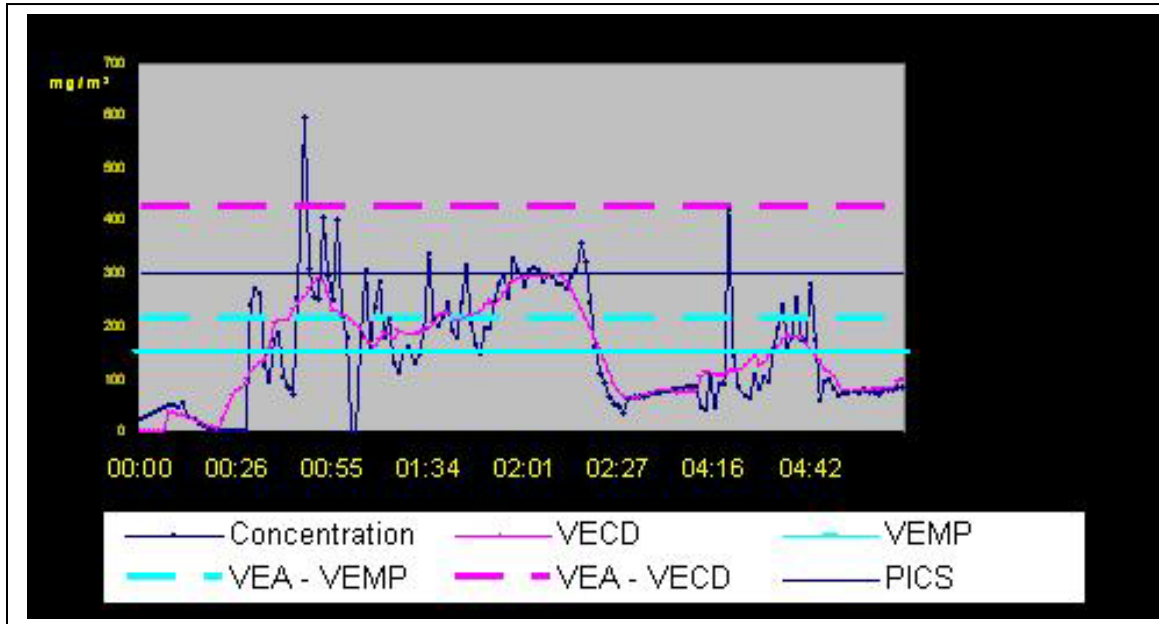
Critères de sélection des candidats

Critères reliés au niveau d'exposition (Travailleur exposé – sans pics)



Critères de sélection des candidats

Critères reliés au niveau d'exposition (Travailleurs exposés – avec pics)



<p>Critères de sélection des candidats</p> <p style="text-align: center;">Autres critères</p> <ul style="list-style-type: none">• Être un homme en bonne santé• Être âgé de moins de 60 ans• Ne pas être dépendant de l'alcool ou drogues• <u>Être à l'emploi de l'établissement depuis au moins six mois</u>• Ne pas être et ne pas avoir été exposé à d'autres substances neurotoxiques (solvants etc.)• <u>Ne pas porter de protection respiratoire lors de son travail habituel</u>
<p>Recrutement d'établissements</p> <p style="text-align: center;">Besoins</p> <ul style="list-style-type: none">• Dans le cadre de la recherche il faut<ul style="list-style-type: none">– <u>40</u> travailleurs exposés avec pics,– <u>40</u> travailleurs exposés sans pics et– <u>40</u> témoins (non exposés) provenant des mêmes établissements que les travailleurs exposés. <p>Donc un total de <u>120 personnes</u> dont il faut caractériser l'exposition au styrène</p>
<p>Recrutement d'établissements</p> <p style="text-align: center;">État de la situation</p> <ul style="list-style-type: none">• Il y aurait dans le secteur du plastique renforcé au Québec environ<ul style="list-style-type: none">– <u>58 établissements</u> de 20 et + travailleurs à la production pour un total de <u>4350</u>– <u>77 établissements</u> de – de 20 travailleurs à la production pour un total de <u>470</u>• En huit mois, nous n'avons recruté que <u>2 établissements</u> et environ <u>5 travailleurs</u>.
<p>Comité de l'annexe 1 de la CSST</p> <ul style="list-style-type: none">• Le mandat du comité ? Réviser les VEA des contaminants réglementés au Québec.• Composition du comité de l'annexe 1 ? Comité mandaté par le CA de la CSST composé de représentants patronaux et syndicaux.
<p>Comité de l'annexe 1 de la CSST</p> <ul style="list-style-type: none">• Matières dangereuses à l'étude en 2004 ? 5 à 6 substances dont le <u>styrène</u>• Orientation actuelle du comité concernant les VEA du styrène ? Sans se rendre à 20 ppm (85mg/m³) pour la VEA-VEMP, une baisse est à prévoir.
<p>Projet de recherche du Styrene Information and Research Center</p> <p style="text-align: center;">VEA du styrène en ppm</p>

Organisme	Valeur d'exposition admissible		
	VEMP	VECD	Plafond
Québec	50	100	
ACGIH	20	40	
États-Unis	100		200
Allemagne	20	40	
Suède	20 *	50	
* Tout nouvel établissement doit viser 10 ppm			
<p>Projet de recherche du Styrene Information and Research Center</p> <p style="text-align: center;">Objectifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Établir une relation dose-effet du styrène jusqu'à 213 mg/m³ (50 ppm) • Caractériser l'exposition des travailleurs • Mesurer les effets aigus vs chroniques <ul style="list-style-type: none"> – Neurocomportement – Vision – Audition • Recueillir les données historiques d'exposition (5 ans) 			
<p>Projet de recherche du Styrene Information and Research Center</p> <p style="text-align: center;">Recrutement d'établissements</p> <ul style="list-style-type: none"> – Établissements de l'Ontario Interlocuteur: <u>C</u>anadian <u>P</u>lastics <u>I</u>ndustry <u>A</u>ssociation – Établissements du Québec Interlocuteur: <u>R</u>egroupement des <u>I</u>ndustries des <u>C</u>omposites du <u>Q</u>uébec ? <u>C</u>anadian <u>P</u>lastics <u>I</u>ndustry <u>A</u>ssociation ? 			
<p>Conclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avantages pour les établissements <ul style="list-style-type: none"> – Cartographie de l'exposition – Recommandations relatives à la maîtrise de l'exposition • Désavantages pour les établissements <ul style="list-style-type: none"> – Intrusion dans les opérations lors des mesures – Suivi à donner lorsqu'une surexposition aux VEA actuelles est identifiée 			

ANNEXE IX : RECOMMANDATIONS DU CA DU RICQ CONCERNANT LA PARTICIPATION DE SES MEMBRES AU PROJET DE RECHERCHE SUR LE STYRÈNE LORS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION TENUE LE 4 MAI 2004

St-Jérôme, le 4 mai 2004

Monsieur Charles Beaudry, MSc²
Agent de recherche
Département de santé environnementale et santé au travail
Université de Montréal

OBJET : Étude phase II

Monsieur Beaudry,

Lors de sa dernière réunion du Conseil d'administration tenue le 30 avril dernier, le RICQ après avoir pris connaissance du compte-rendu de la réunion d'information tenue le 14 avril 2004 relativement à votre projet de recherche intitulé: « *Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre – Phase II* », a donc décidé de collaborer à votre étude et de promouvoir la participation active de ses membres qui pourraient être intéressés par le sujet.

Cet endossement des objectifs de votre projet se veut un geste concret vers la recherche sur le styrène et a pour but un échange bidirectionnel de l'information de façon à améliorer les conditions environnementales auxquelles sont exposés nos employés.

Afin de bien comprendre le contexte, qui a permis d'en arriver à cette décision, vous trouverez ci-joint copie de la résolution du CA.

Espérant le tout conforme à vos attentes et au plaisir de travailler ensemble à la réalisation de ce projet.

Recevez, monsieur Beaudry, nos salutations distinguées.

Claudine Leblanc
Adjointe administrative
Dûment mandatée par
Le CA du RICQ

p.j.

**Résolution adoptée à l'unanimité lors du Conseil d'administration du
30 avril 2004****Résolution**

- Considérant que l'équipe du Dr. Vyskocil est venue présenter son projet de recherche Phase II, intitulé « Effets des pics de concentration sur la neurotoxicité du styrène dans l'industrie de plastique renforcé de fibre de verre – Phase II », le 14 avril dernier;
- Considérant que des précisions ont été apportées au niveau de différentes questions posées antérieurement par le RICQ;
- Considérant que il a été établi très clairement la notion du terme « PIC » et qu'en aucun temps elle ne fait référence à un dépassement de la norme de contrôle applicable actuellement;
- Considérant que lors de la réalisation du projet, il ne sera demandé à ce que les employés participants ne soient exposés à des excès non réglementaires de styrène;
- Considérant que lors du projet, les employés travailleront à l'intérieur des limites d'exposition permises par la réglementation actuelle;
- Considérant que les coûts supplémentaires de main-d'œuvre participante seront assumés par l'équipe de recherche (temps supplémentaire après le travail en usine);
- Considérant que l'équipe de recherche nous assure de son support pour toute ambiguïté d'interprétation des normes en vigueur face à la CSST qui pourrait résulter lors de la réalisation du projet;
- Considérant que que le RICQ sera avisé régulièrement et de façon prioritaire de l'évolution des travaux et/ou de toute anomalie qui pourrait être constatée en usine;
- Considérant que ce projet sera entièrement réalisé dans la plus stricte confidentialité, tant au niveau des participants que des résultats;

Il est donc proposé par monsieur Germain Bélanger et secondé par monsieur Pierre Larivière de participer activement à la réalisation de cette étude.

ANNEXE X : DÉMARCHES ENTREPRISES AUPRÈS DU RICQ SUITE À LA SUSPENSION DU PROJET DE RECHERCHE

Le 9 mai 2006

M. François Chevarie
Président
Regroupement des industries des composites du Québec (RICQ)
764, rue Bouchard – Lavallée
St-Jérôme (Québec) J7Z 7B8

Monsieur Chevarie,

Au nom des participants de l'Université de Montréal à la rencontre de ce matin avec des représentants du RICQ, permettez-nous de vous remercier de votre visite à l'Université afin de discuter du projet de recherche en cours sur le styrène, projet subventionné par l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST). En plus de vous-même, les membres du RICQ présents étaient Messieurs Bernard Marcoux, Pierre Larivière, Louis Dionne et Jean-Guy Picard. Du côté de l'Université de Montréal, Mesdames Elmira Aliyeva et France Gagnon de même que Messieurs Ross Thuot, Charles Beaudry, Adolf Vyskocil et Claude Viau étaient présents.

Les membres du RICQ ont eu l'occasion de mieux nous sensibiliser aux objectifs et au mode de fonctionnement du RICQ. Votre organisation favorise l'échange d'information touchant notamment la prévention des risques associés à l'exposition aux substances chimiques en usage dans votre industrie. En revanche chaque membre tient à la confidentialité absolue de toute information de nature commerciale concernant l'entreprise qu'il représente même auprès des autres membres du RICQ.

De notre côté, notre intérêt va d'abord à la science de l'hygiène et de la toxicologie et à l'application des connaissances dans ces domaines en vue de la prévention des effets potentiellement délétères des substances chimiques. À ce titre, tout projet de recherche fait normalement l'objet de publications scientifiques et parfois vulgarisées sur les résultats observés et sur les conclusions que nous en tirons. Étant donné toutefois les éclaircissements dont vous nous avez fait part ce matin, nous n'avons aucune hésitation à nous engager à ne divulguer aucune information qui pourrait permettre l'identification d'une des entreprises participant au projet de recherche ni aucune information de nature commerciale pouvant porter préjudice à cette entreprise. Cette confidentialité des informations sera respectée dans toute forme de communication, autant écrite que verbale lors de la présentation de conférences par exemple. Pour ce qui concerne les aspects sensibles, nous demanderons aux industries participantes de nous aider à formuler l'information touchant la nécessaire

description des méthodes de travail à mettre en lien avec les observations sur les concentrations de styrène dans l'air d'une manière qui ne trahisse pas cette confidentialité, tout en nous permettant de communiquer l'information utile à l'atteinte des objectifs du projet de recherche.

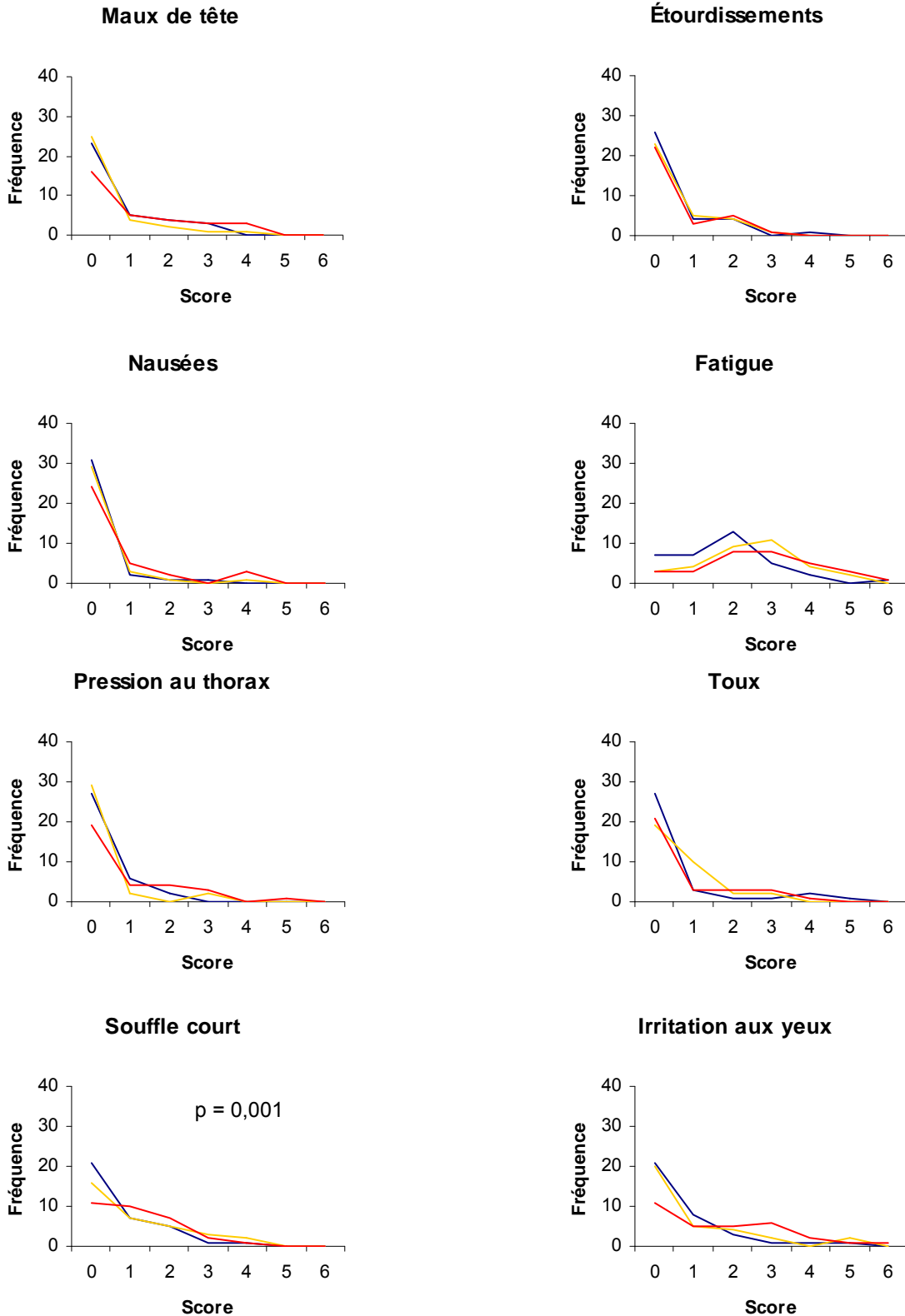
Espérant le tout conforme à notre entente verbale de ce matin, nous vous prions d'agréer au nom de tous les participants de l'Université à ce projet, Monsieur Chevarie, l'expression de nos meilleurs sentiments.

Adolf Vyskocil, professeur agrégé et directeur du projet

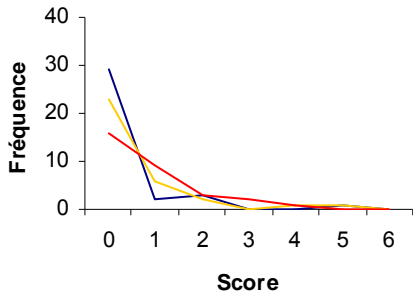
Claude Viau, professeur titulaire et co-directeur du projet

Charles Beaudry, agent de recherche

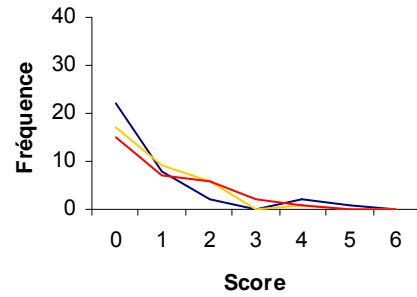
ANNEXE XI : REPRÉSENTATION GRAPHIQUES DE LA RELATION ENTRE L'EXPOSITION AU STYRÈNE DANS LES TROIS GROUPES ET LES SCORES OBTENUS POUR LES SYMPTÔMES



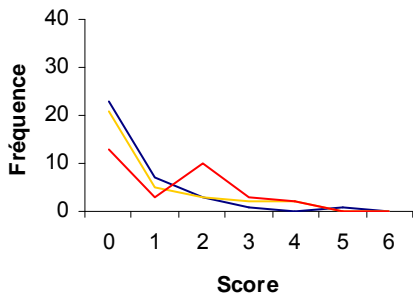
Écoulement des yeux



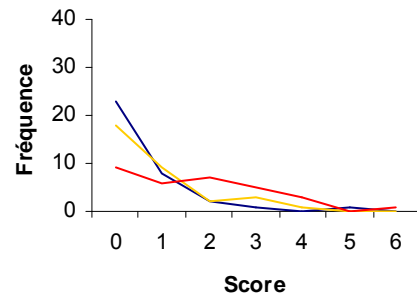
Vue trouble



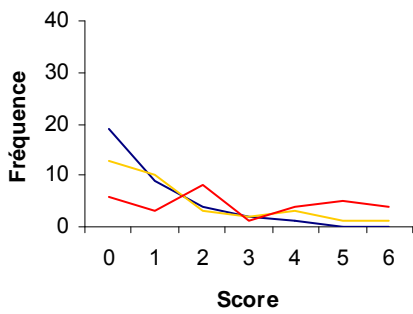
Irritation du nez



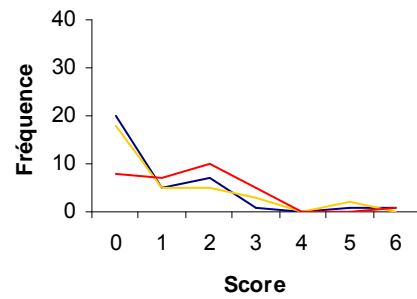
Écoulement du nez



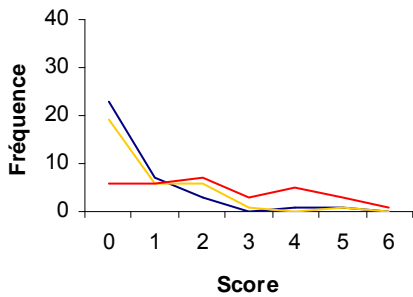
Impression de mauvaises odeurs



Irritation à la gorge



Impression de mauvais goût



Irritation de la peau

