



Surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) aux agents chimiques et place de l'hygiéniste industriel

Docteur Renaud PERSOONS

Praticien Hospitalier, PhD, Ingénieur HSE

Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU Grenoble Alpes

Equipe EPSP – Laboratoire TIMC – Université Grenoble Alpes

Webinaire SOFHYT surveillance biologique 6/12/24



Docteur en Pharmacie (Biologie Médicale), Docteur en Sciences, Ingénieur HSE

Praticien Hospitalier à l'Institut de Biologie au CHU Grenoble Alpes

Responsable du laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale

Membre de l'Equipe de Recherche universitaire EPSP (Environnement et Prévention en Santé des Populations) à l'Université Grenoble Alpes

20 années d'expérience en Toxicologie, notamment SBEP

30 publications internationales

Contact: RPersoos@chu-grenoble.fr; 04-76-76-51-78

<https://www.laboratoire-toxicologie-professionnelle-environnementale.fr/>

Evaluation de l'exposition aux ACD

2 Méthodes complémentaires

- **Métrologie atmosphérique** : métrologies atmosphériques
- **Surveillance biologique** : biométries

Evaluation de l'exposition aux ACD

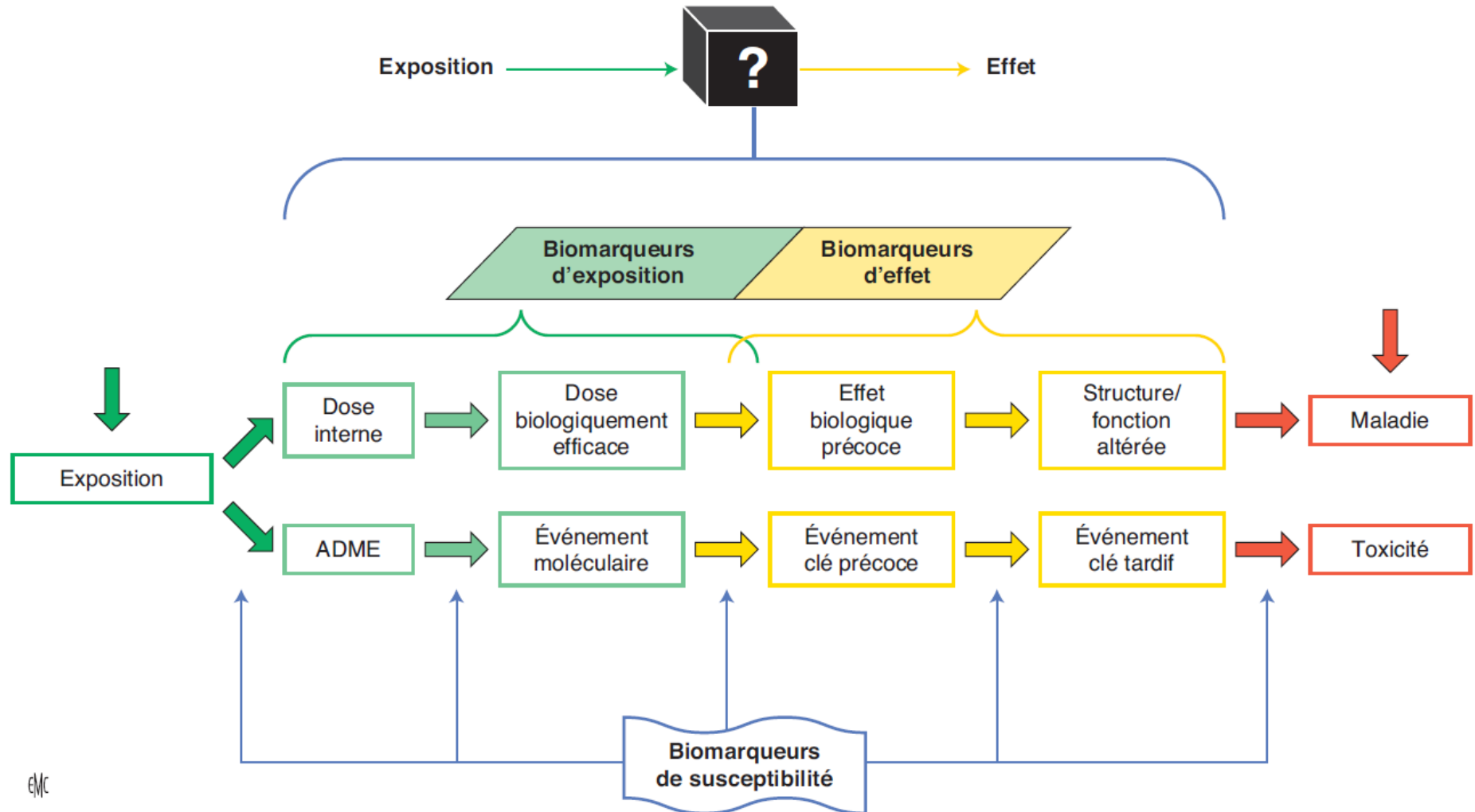


Figure 1. Continuum exposition-effet sanitaire. ADME : absorption, distribution, métabolisme et excrétion.

Evaluation quantitative de l'exposition

Métrologie atmosphérique

Air inhalé
prélèvement individuel

Exposition ou Dose externe
= toxique

VLE - VME

Inacceptable
Amélioration technique
Surveillance médicale

Milieu

Paramètre

Confrontation



Risque?

Surveillance biologique

Milieu biologique
sang, urine

Dose interne
= toxique, métabolite, effet

VLB, VBI

Acceptable
Surveillance périodique

Choix de la méthode

➤ Surveillance biologique

- Absorption autre que respiratoire

- Voie cutanée majoritaire :

Solvants : styrène, diméthylformamide (DMF), éthers de glycol

HAP

➔ **Sous estimation de l'exposition par mesures atmosphériques**

➔ **Surveillance biologique nécessaire pour estimation risque**

- Voie orale par désorption digestive :

Poussières d'oxydes et de sels métalliques

Choix de la méthode

➤ **Surveillance biologique**

- **Absorption autre que respiratoire**
- **Intégration des conditions de travail**
 - **Effort physique** (↑ débit ventilatoire)
 - **Protections individuelles** (masques, gants) **et collectives**
- **Prise en compte de toutes les sources d'exposition**
(professionnelles ou non)
- **Evaluation de co-toxicité des mélanges** (additivité, synergie,...)
- **Pas de méthodologie lourde pour le prélèvement**

Choix de la méthode

➤ Surveillance biologique

- **Prise en compte des caractéristiques des sujets** (facteurs exogènes ou endogènes)

Ex : tabac, alcoolisme chronique, obésité, jeûne

⇒ *Induction CYP 1A1 (possible activation métabolique)*

⇒ *Même exposition mais ↗ effets et ↗ métabolites urinaires*

Ex : ostéoporose

⇒ *Redistribution du plomb stocké dans l'os*

⇒ *↗ plombémie, intoxication systémique*

Choix de la méthode

➤ Surveillance biologique

- Prise en compte des caractéristiques des sujets
- Evaluation des expositions anciennes possible

Ex : plomb, cadmium, mercure = Toxiques cumulatifs

- Plus adaptée à l'évaluation des **CMR et PE** (imprégnation la plus basse possible = population générale non professionnellement exposée)

*Ex : Femmes exposées aux **reprotoxiques** (surtout si demi-vie longue)*

Ex : HAP et cancer vésical, Benzène et leucémie, oxyde d'éthylène et cancers hématopoïétiques

Ex: PFAS et effets métaboliques

9

Choix de la méthode

➤ Surveillance biologique

➔ Indicateur de la dose interne en relation plus directe avec les **effets toxiques systémiques à long terme** que la dose externe

➔ **Meilleure estimation du risque sanitaire** que la mesure atmosphérique de l'exposition (intégration de nombreux paramètres)

➔ Bien acceptée par les sujets (urine)

= Méthode de choix pour la surveillance de l'exposition aux agents **CMR**

10

Limites de la méthode

- Facile à mettre en place
Mais si **mauvaise définition des GEH...** interprétation?
- **Pas adaptée** aux substances entraînant des **effets locaux**
- Intégration de l'ensemble des sources d'exposition
Mais ne **permet pas** d'identifier les **sources** d'exposition
- **Ne permet pas** de quantifier les **pics** d'exposition
- **Manque** de **spécificité** de certains IBE
- **Connaissances** pour un nombre limité de substances

Réglementation SBEP

Article R4412-51 Modifié par Décret n°2009-1570 du 15 décembre 2009 - art. 3

« **Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation.**

Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical ».

Article R4412-51-1 Modifié par Décret n°2016-1908 du 27 décembre 2016 - art. 10

Les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques fixées par décret sont réalisées par les organismes mentionnés à l'article R. 4724-15.

En cas de dépassement, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative, et le travailleur.

Définition SBEP

Surveillance biologique = biométrieologie = biosurveillance = biomonitoring :

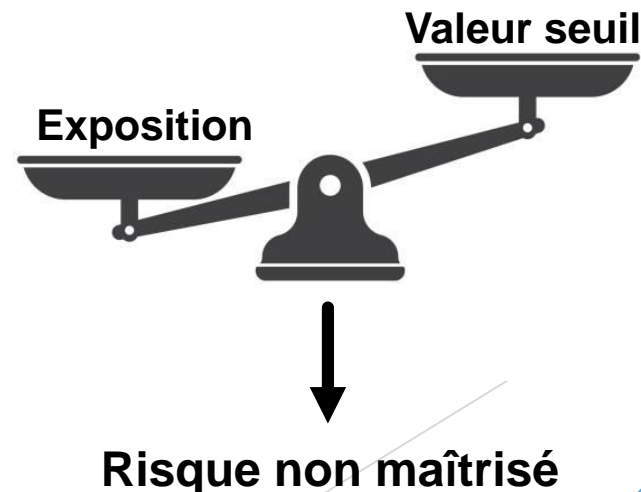
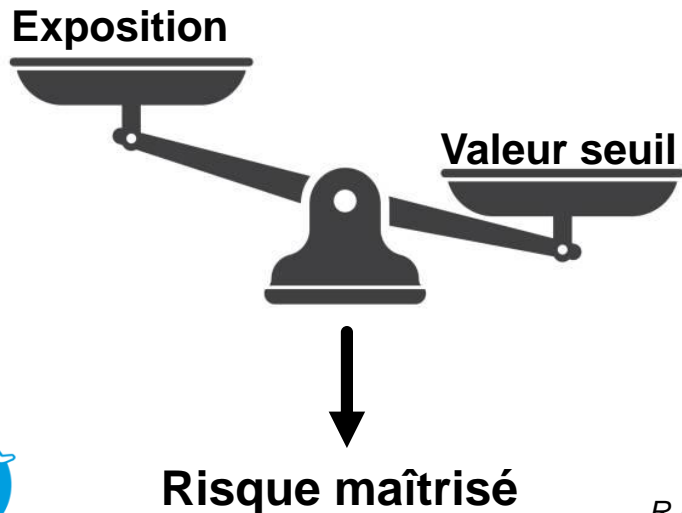
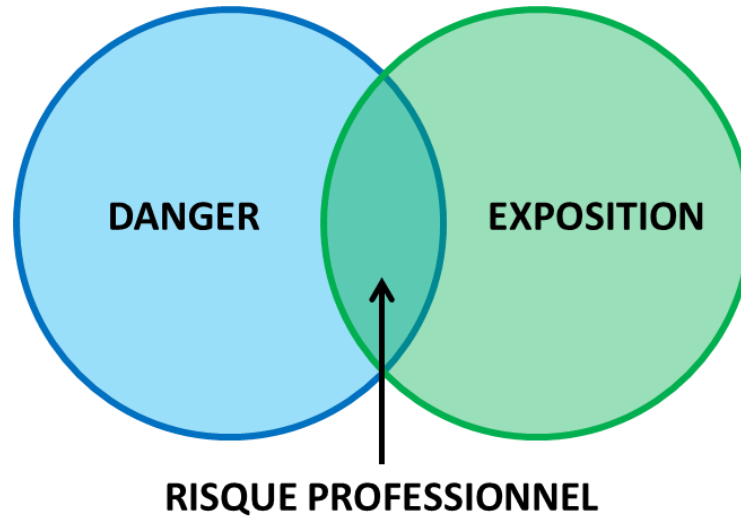
- ✓ mesurer les substances de l'environnement de travail, leurs métabolites ou les effets biologiques précoces qu'elles induisent
- ✓ dans les tissus, les excréta, les sécrétions ou l'air expiré des salariés exposés
- ✓ pour évaluer l'exposition et les risques pour la santé, en comparant les valeurs mesurées à des références appropriées

Biomarqueurs d'exposition / d'effet

Biomarqueurs d'exposition	Biomarqueurs d'effet
Substances (benzène, cobalt, PFNA...)	Biomarqueurs biochimiques ou hématologiques
Métabolites (S-PMA, 1-OHP, MDA)	Biomarqueurs de génotoxicité
	Biomarqueurs omics (protéomique, métabolomique, transcriptomique...)
	Biomarqueurs épigénétiques
	Biomarqueurs de susceptibilité individuelle

En pratique de médecine du travail, utilisation habituellement des biomarqueurs d'exposition (bien validés, existence valeurs d'interprétation)

Principe de la SBEP



Notion de Seuils - Valeurs Limites

S'y retrouver dans la multitude des valeurs existantes...

VLEP
VBI BAT
BEI
VTR VLB MAK
VGAI VBR BAR

Distinction

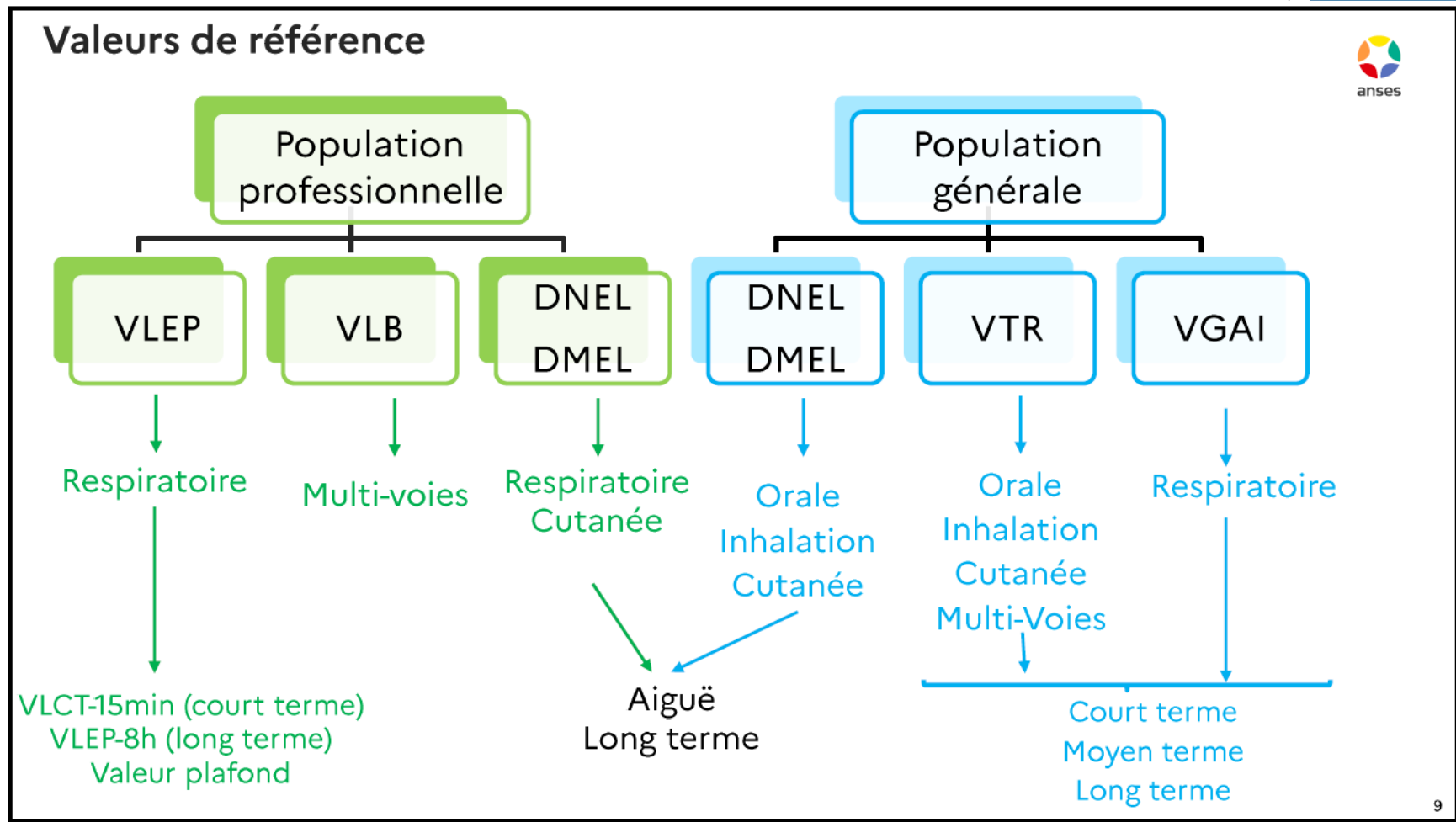
1. Valeurs Toxicologiques

- ▶ Limites de concentration dans le milieu biologique approprié de l'agent concerné, de ses métabolites ou d'un indicateur d'effet.
- ▶ Elles visent à protéger, les travailleurs, des effets néfastes liés à l'exposition à l'agent chimique considéré, à moyen et/ou long terme.

2. Valeurs d'imprégnation populationnelle

- ▶ Concentrations retrouvées dans une population générale d'adultes dont les caractéristiques sont proches de celles de la population française (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'exposition) ou, à défaut, dans une population de témoins non professionnellement exposés à la substance étudiée (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'effets).
- ▶ Ces valeurs ne peuvent être considérées comme protectrices de l'apparition d'effets sanitaires permettent cependant une comparaison avec les concentrations d'indicateurs biologiques d'exposition mesurées chez des professionnels exposés.

1. Valeurs toxicologiques



Source: Sissoko F, ANSES

1. Valeurs Toxicologiques

Valeurs limites en France (Elaboration ANSES) :

→ **Valeurs Biologiques d'Interprétation (VBI)**: limite de concentration dans le milieu biologique approprié de l'agent concerné, de ses métabolites ou d'un indicateur d'effet

→ **Valeur Limite Biologique (VLB)**:
= même chose mais valeur réglementaire (texte réglementaire)

2 valeurs biologiques contraignantes à ce jour:

- Plombémie
- Cadmium urinaire

1. Valeurs Toxicologiques

Valeurs limites en France (Elaboration ANSES) :

→ **Valeur Limite Biologique (VLB):**

= même chose mais valeur réglementaire (texte réglementaire)

2 valeurs biologiques contraignantes à ce jour:

- **Plombémie**

VLB françaises: 400 µg/L (♂) & 300 µg/L (♀)

Recommandation ANSES (2017): 180 µg/L (prévention effets neurocomportementaux)

UE (07/02/2024): PbS 700 ⇒ 150 µg/L

SIR: 90 µg/L

Femmes en âge de procréer: 45 µg/L

(VLEP8h: 150 µg/m³ ⇒ 30 µg/m³)

- **Cadmium urinaire: 2 µg/g créatinine**

En fonction des pays

PAYS	Valeurs toxicologiques sur population professionnelle	Valeurs Populationnelles
France (ANSES)	VLB / VBI	VBR
USA (ACGIH)	BEI (Biological Exposure Index)	
Allemagne (DFG)	BAT (non cancérogènes), BLW, EKA (cancérogènes)	BAR HBM-I / HBM-II*
Finlande (FIOH)	BAL	
Europe (SCOEL ⇒ RAC)	BLV (Biological Limit Values)	BGV (Biological Guidance Values)

2. Valeurs Populationnelles

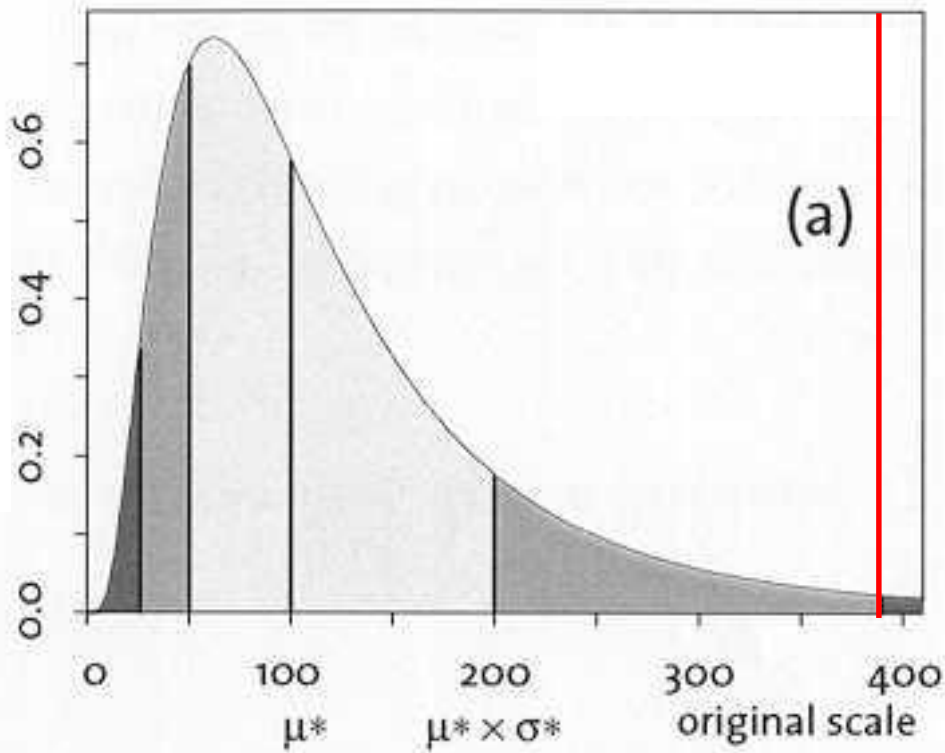
→ Valeurs Biologiques de Référence (VBR) ou Valeurs d'Imprégnation Populationnelle (VIP)

- concentrations retrouvées dans une population générale d'adultes dont les caractéristiques sont proches de celles de la population française ou, à défaut, dans une population de témoins non professionnellement exposés à la substance étudiée.

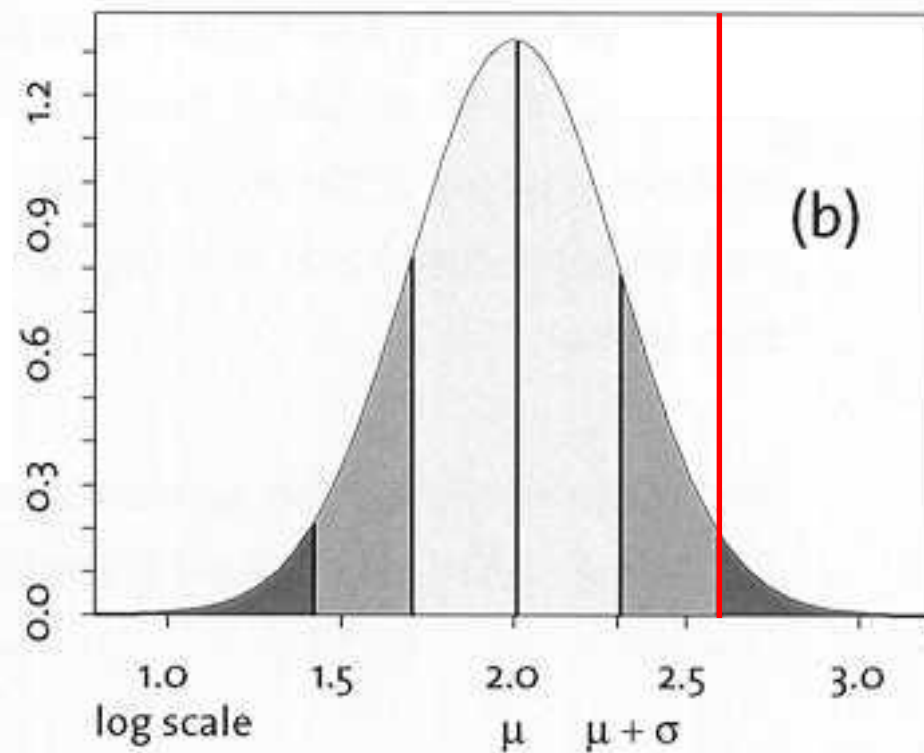
- Ne peuvent être considérées comme protectrices de l'apparition d'effets sanitaires

Valeurs Biologiques de Référence

95^{ème} percentile



95^{ème} percentile



Exemples de VBR

Plombémie (étude ESTEBAN, SpF, 2014-2016)

Distribution des plombémies ($\mu\text{g L}^{-1}$) des adultes de 18 à 74 ans, France continentale (2014-2016)

	n	MG	IC à 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC à 95% P95
Total	999	18,50	[17,43 ; 19,65]	8,07	12,25	19,02	27,75	39,05	50,38	[44,51 ; 56,80]
Âge (ans)										
[18-29]	61	11,27	[9,56 ; 13,29]	5,26	7,25	10,68	15,70	24,31	31,65	[22,07 ; 42,62]
[30-44]	249	14,46	[13,15 ; 15,91]	7,08	9,58	14,51	20,45	28,58	33,24	[29,21 ; 39,53]
[45-59]	361	21,93	[20,50 ; 23,44]	11,97	16,30	22,03	28,68	37,67	46,89	[38,39 ; 58,56]
[60-74]	328	27,58	[25,53 ; 29,80]	14,32	18,98	27,57	38,34	55,76	66,85	[57,03 ; 80,30]
Sexe										
Femme	594	15,53	[14,40 ; 16,81]	6,76	10,04	15,72	24,10	31,68	38,92	[34,44 ; 45,56]
Homme	405	22,40	[20,79 ; 24,12]	10,63	15,34	21,95	32,29	45,53	58,70	[50,24 ; 65,64]
Autres classes d'âge										
[18-59]	671	16,34	[15,30 ; 17,45]	7,38	10,87	16,79	24,37	32,96	40,51	[35,35 ; 46,43]
Femmes en âge de procréer										
[18-49]	270	11,72	[10,66 ; 12,87]	5,78	7,79	11,57	16,51	24,41	28,01	[25,20 ; 31,10]
Statut tabagique										
Fumeurs	219	20,42	[18,39 ; 22,66]	9,72	14,20	20,46	29,46	43,26	52,38	[43,63 ; 61,96]
Ex-fumeurs	256	22,80	[20,81 ; 24,98]	10,77	15,54	23,36	31,97	45,15	60,74	[48,69 ; 67,83]
Non-fumeurs	524	16,00	[14,68 ; 17,44]	6,84	10,32	16,46	24,23	34,44	41,53	[36,82 ; 50,14]

Nota : LOD = 0,6 $\mu\text{g L}^{-1}$; LOQ = 2 $\mu\text{g L}^{-1}$; % > LOD = 100; % > LOQ = 100

Valeurs de référence d'exposition chez les adultes selon le sexe et la classe d'âge établies à partir des concentrations en plomb dans le sang total veineux de la population en France continentale, Esteban 2014-2016

Biomarqueur	Effectif	Sexe	Classe d'âge	Concentration ($\mu\text{g/L}$)		
				P95 (IC95%)	VRE ₉₅	
Plomb	191	Femmes	18-44 ans	25,4	[22,10 ; 29,48]	25
Plomb	403	Femmes	45-74 ans	47,1	[38,99 ; 56,62]	47
Plomb	119	Hommes	18-44 ans	39,7	[31,24 ; 47,19]	40
Plomb	286	Hommes	45-74 ans	65,7	[57,32 ; 75,69]	65

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les adultes de 18 à 74 ans (variables qualitatives)

Variables qualitatives	Effectif n ** (%)	% Augmentation	IC95 %
Sexe *			
Femme	594 (52,19)	Référence	
Homme	405 (47,81)	12,6	[2,16 ; 24,11]
Présence d'enfant(s) dans le foyer*			
Pas d'enfant	669 (65,96)	Référence	
Au moins un enfant	330 (34,04)	-8,07	[-16,52 ; 1,23]
Statut tabagique			
Non-fumeurs, non-exposés au tabagisme passif	441 (39,09)	Référence	
Non-fumeurs, exposés au tabagisme passif	83 (12,43)	-4,93	[-18,59 ; 11,01]
Ex-fumeurs	256 (24,60)	6,8	[-1,57 ; 15,88]
Fumeurs	219 (23,87)	16,71	[5,19 ; 29,49]
Diplôme *			
Aucun, CEP, BEP, BEPC, CAP, Brevet élémentaire, Brevet de compagnon	282 (47,69)	Référence	
Baccalauréat (Général, Technologique) 1 ^{er} cycle	188 (20,27)	-12,72	[-21,59 ; -2,85]
2 ^e cycle	256 (15,26)	-7,35	[-16,5 ; 2,81]
	273 (16,78)	-9,02	[-19,08 ; 2,28]
Année de construction du logement*			
≥1994	214 (24,26)	Référence	
1975 – 1993	245 (25,42)	-0,98	[-11,31 ; 10,55]
1949 – 1974	263 (24,25)	8,6	[-3,1 ; 21,7]
<1949	266 (26,08)	17,5	[4,78 ; 31,77]
Lieu d'habitation			
Centre-ville	291 (27,90)	Référence	
Quartier périphérique	304 (27,54)	10,82	[-0,27 ; 23,13]
Bourg, village	304 (35,97)	12,3	[2,13 ; 23,48]
Habitat dispersé, isolé	97 (8,59)	8,91	[-6,33 ; 26,64]
Domaine d'activité professionnelle actuel et passé exposant au plomb			
Non	906 (87,08)	Référence	
Oui	90 (12,92)	13,02	[-1,28 ; 29,39]
Usage de produits cosmétiques traditionnels			
Non	830 (86,67)	Référence	
Oui	147 (13,33)	0,12	[-10,6 ; 12,13]
Présence de plombage dentaires, prothèses ou implants métalliques			
Non	352 (40,71)	Référence	
Oui	616 (59,29)	2,51	[-5,65 ; 11,37]
Anémie par dosage de l'hémoglobine			
Non	945 (95,80)	Référence	
Oui	37 (4,19)	-14,38	[-31,31 ; 6,72]
Autoconsommation de produits d'élevage			
Non	680 (73,08)	Référence	
Oui	177 (26,92)	11,72	[1,57 ; 22,87]

*variables d'ajustements forcés dans le modèle ; ** n = effectif dans l'échantillon ; % dans la population

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les adultes de 18 à 74 ans (variables quantitatives)

Variables quantitatives	P50 [P25 – P75]	%	IC95%
Âge de l'adulte (années)*	48,00 [36,44 ; 59,00]	38,09	[26,19 ; 51,12]
Indice de masse corporelle IMC (kg/m ²)*	24,56 [22,14 ; 28,34]	-10,49	[-14,31 ; -6,5]
Eau du robinet (mL/j)	761,31 [386,62 ; 1266,11]	11,15	[5,96 ; 16,59]
Lait et produits laitiers (g/j)	172,48 [104,98 ; 257,03]	-10,60	[-16,01 ; -4,84]
Légumes racines (g/jour)	33,34 [25,94 ; 42,65]	4,97	[-0,15 ; 10,36]
Pains et produits de la panification (g/j)	90,70 [65,46 ; 127,75]	6,08	[0,03 ; 12,50]
Chocolats (morceaux, pâte à tartiner, barres chocolatées, etc.) (g/j)	4,90 [2,73 ; 10,73]	-4,55	
Crustacés, mollusques et coquillages (g/j)	2,06 [2,05 ; 5,34]	3,31	
Boissons non alcoolisées (mL/j)	65,38 [18,99 ; 173,28]	-3,35	
Boissons alcoolisées (mL/j)	49,47 [18,34 ; 127,69]	20,05	

*variables d'ajustements forcés dans le modèle % dans la population

Exemples de VBR

Cobalturie (étude ENNS, INVS, 2007)

Distribution du cobalt urinaire ($\mu\text{g/g}$ de créatinine) dans la population adulte française (18-74 ans) – ENNS 2006-2007

	n	MG	IC 95 % MG	Percentiles						95	IC 95 % P95
				10	25	50	75	90	95		
Total	1 991	0,210	[0,200-0,220]	0,090	0,130	0,190	0,320	0,700	1,130	[1,040-1,240]	
Sexe											
Femmes	1 235	0,27	[0,25-0,29]	0,107	0,159	0,238	0,451	0,991	1,454	[1,31-1,60]	
Hommes	756	0,15	[0,16-0,17]	0,090	0,112	0,158	0,218	0,353	0,569	[0,44-0,70]	
Âge (ans)											
18 à 39	589	0,23	[0,21-0,24]	0,092	0,124	0,188	0,350	0,862	1,238	[1,09-1,39]	
40 à 59	972	0,21	[0,19-0,23]	0,093	0,123	0,187	0,327	0,667	1,094	[0,95-1,24]	
60 à 74	430	0,19	[0,18-0,21]	0,097	0,130	0,182	0,267	0,409	0,680	[0,27-1,09]	
Sexe et Âge											
18 à 39 Femmes	364	0,33	[0,30-0,36]	0,115	0,179	0,295	0,607	1,093	1,659	[1,26-2,06]	
18 à 39 Hommes	225	0,16	[0,15-0,17]	0,085	0,107	0,151	0,202	0,333	0,560	[0,20-0,92]	
40 à 59 Femmes	622	0,27	[0,23-0,31]	0,102	0,160	0,244	0,457	1,030	1,482	[1,17-1,80]	
40 à 59 Hommes	350	0,16	[0,14-0,17]	0,091	0,111	0,149	0,205	0,334	0,448	[0,32-0,58]	
60 à 74 Femmes	249	0,19	[0,17-0,21]	0,097	0,131	0,181	0,263	0,401	0,516	[0,27-0,76]	
60 à 74 Hommes	181	0,19	[0,17-0,22]	0,095	0,130	0,182	0,272	0,408	0,739	[0,07-1,41]	

MG : moyenne géométrique ; IC : intervalle de confiance.

Facteurs associés aux niveaux urinaires de cobalt

Trois facteurs physiologiques ont été identifiés comme influençant de façon significative les concentrations urinaires de cobalt dans la population d'étude : le sexe de l'individu, l'âge et l'ostéoporose, qui expliquaient 5,6 % de la variabilité du cobalt urinaire dans le modèle multivarié. Ce dernier incluait divers facteurs physiologiques (âge, sexe, ostéoporose), géographique (région), socioéconomiques (finances du foyer), alimentaires (produits laitiers, fruits et légumes), tabagisme et créatinine urinaire.

Chez les hommes, quel que soit leur âge et chez les femmes de 60 ans et plus, la valeur de référence du cobalt urinaire proposée est de 0,7 $\mu\text{g/g}$ créatinine. Chez les femmes de moins de 60 ans, elle est de 2 $\mu\text{g/g}$ de créatinine.

Valeurs limites atmo / bio

VLEP atmosphériques: n=583 valeurs françaises (INRS, 2024) dont:

- 118 VLEP réglementaires contraignantes (2006-2024)
- 71 VLEP réglementaires indicatives (2004-2021)
- 11 VLEP admises (circulaires)
- 3 concentrations réglementaires moyennes à ne pas dépasser
- 381 anciennes VLEP (1982-1996)

VBI biologiques: n=124 substances(INRS, 2024) dont:

- 2 valeurs réglementaires (Pb et Cd)
- 124 substances avec biomarqueurs et VBI/VBR françaises ou étrangères

Documents guide pour la SBEP



Promoteur : SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Partenaires : SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE TOXICOLOGIE ANALYTIQUE

SOCIÉTÉ DE TOXICOLOGIE CLINIQUE

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

**SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DES EXPOSITIONS
PROFESSIONNELLES AUX AGENTS CHIMIQUES**

ARGUMENTAIRE

Mai 2016

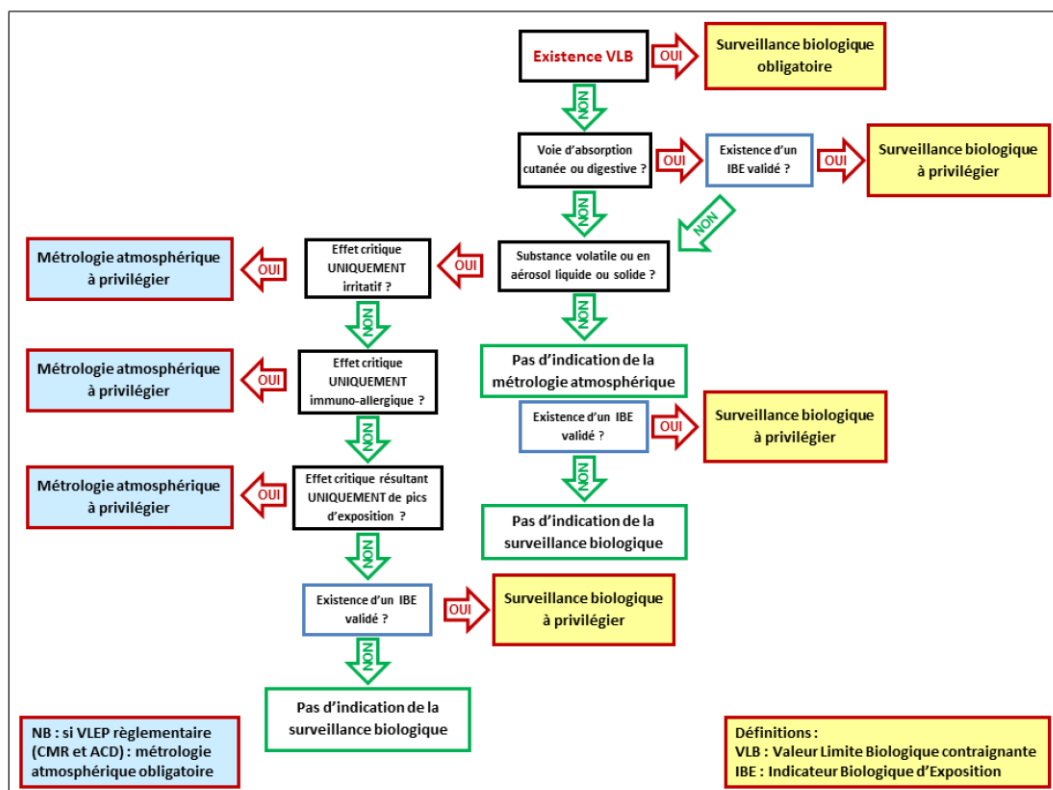


Figure 3. Logigramme permettant le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier



INRS Rubrique Biotox

<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>

 Rechercher dans la base Biotox

Informations Biotox 

Rechercher dans la base Biotox

Par substance ou dosage

Par laboratoire ou dosage

Famille chimique

Choisir une famille ▼

Substance

ex : chrome

Nature du dosage

ex : chrome urinaire

Numéro CAS

ex : 7440-47-3

Termes recherchés

ex : soudage

Les résultats obtenus seront ceux qui contiennent le(s) terme(s) de la recherche.
Par exemple : « *trichloro* » trouve « *trichlorométhane* », « *trichloroéthylène* » et « *1,1,1-trichloroéthane* ».

Effacer la recherche

Rechercher

POUR EN SAVOIR PLUS

- ▶ Le mot des auteurs (PDF 361,28 Ko)
- ▶ Liste des substances - dosages (PDF 77,04 Ko)
- ▶ Liste des laboratoires (PDF 85,19 Ko)
- ▶ Historique des nouveautés (PDF 419,8 Ko)
- ▶ Questions-Réponses (PDF 607,08 Ko)
- ▶ Collection intégrale des fiches Biotox (PDF 2,87 Mo)
- ▶ Recommandations de bonne pratique "Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques" - Juin 2016
- ▶ Signification des principales Valeurs Biologiques d'interprétation (VBI) (PDF 443,15 Ko)
- ▶ Formation BI 1530 - Mettre en place une surveillance biologique de l'exposition aux agents chimiques

INRS Rubrique Biotox

Biotox

Chrome et chromates

Nature du dosage : **Chrome urinaire**

Autres dosages disponibles pour « Chrome et chromates » :

- Chrome sanguin

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte

Chrome urinaire : 0,65 µg/L (0,54 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile) (VBR ANSES, 2017) [Anses, 2017]

Chrome total urinaire : 0,6 µg/L : Valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée (valeur BAR, 2008) [G1]

Chrome urinaire : 1,7 µg/L (2,3 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [Oleko A et al, 2021]

Chrome urinaire : 0,65 µg/L (0,54 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale 18-74 ans), étude ENNS 2006-2007 [Fréry N et al., 2011]

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour le milieu de travail

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES) _____ Pour une exposition au chrome VI dans le secteur du chromage uniquement : Chrome urinaire : 2,5 µg/L (ou 1,8 µg/g. de créatinine) en fin de semaine (VLB ANSES, 2017) [Anses, 2017]

VBI européennes (BLV) _____ --- valeur non déterminée ---

VBI américaines de l'ACGIH (BEI) _____ Chrome total urinaire : 0,7 µg/L en fin de poste et fin de semaine (ACGIH, 2020) [G2]

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____ Pour une exposition au chromates alcalins (Cr VI) : Chrome urinaire : Valeurs EKA, DFG 1994 (Voir Renseignements utiles pour le choix d'un IBE) [G1]

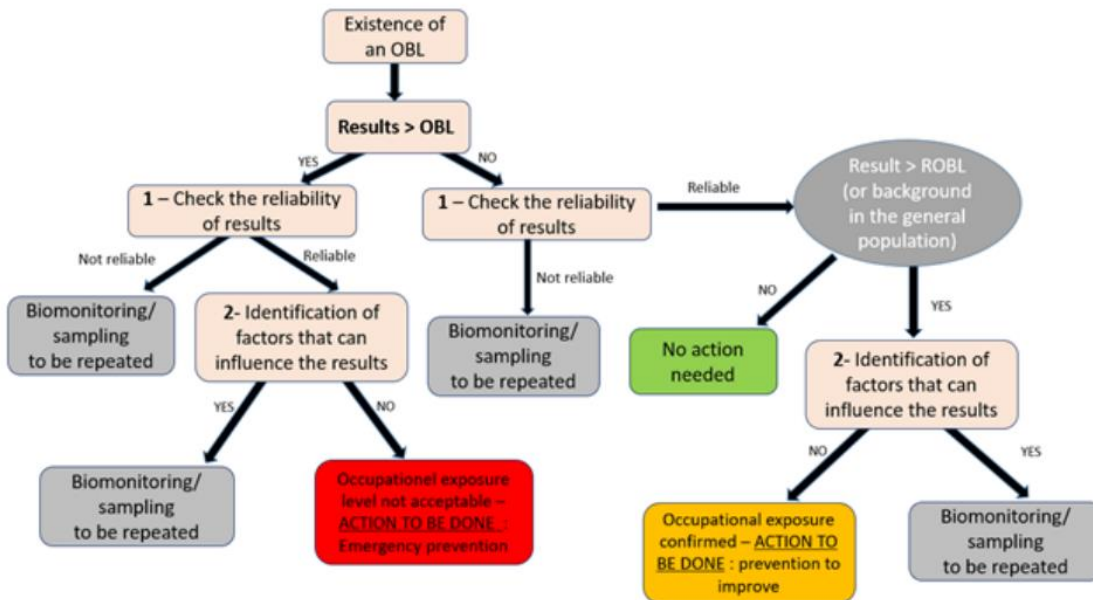
Moment du prélèvement

Dans la journée _____ fin de poste

Dans la semaine _____ fin de semaine

Guide OECD (2022)

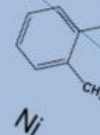
Guide « Occupational Biomonitoring guidance document » (2022)



Occupational Biomonitoring Guidance Document

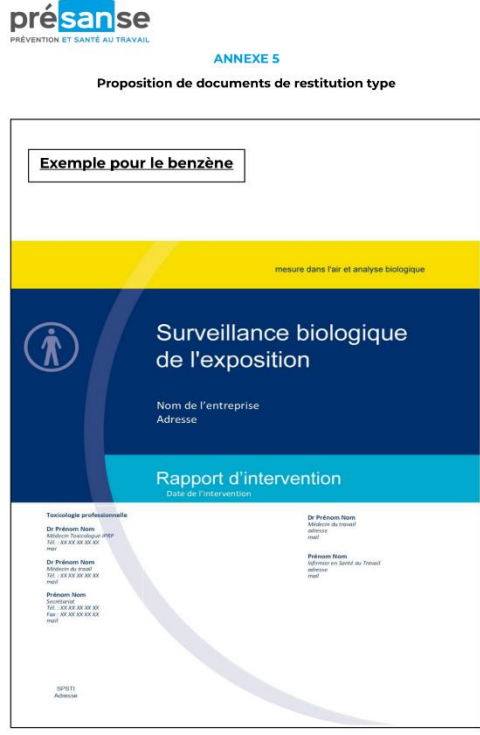
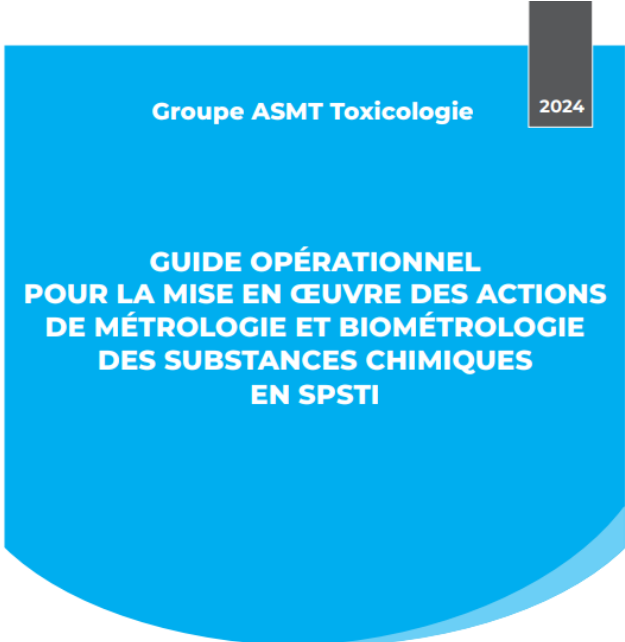


Series on Testing and Assessment No. 370



Guide Presanse (Mars 2024)

Guide opérationnel pour la mise en œuvre des actions de métrologie et biométrie des substances chimiques en SPSTI



Article EMC SBEP (Juin 2024)

Encyclopédie Médico-Chirurgicale (EMC) – Pathologie Professionnelle et de l'Environnement

16-001-J-30: Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle

R. Persoons

Surveillance biologique des expositions professionnelles et environnementales à des produits chimiques

R. Persoons

Résumé : Parmi les outils d'évaluation de l'exposition des travailleurs et de la population générale aux substances chimiques, la surveillance biologique de l'exposition occupe une place importante à côté de la métrologie atmosphérique des polluants. Cette approche présente plusieurs avantages (multisource, multivoie d'exposition, intégration des équipements de protection, prise en compte des facteurs individuels) et constitue l'outil de choix pour la surveillance des expositions aux substances à la toxicité systémique chronique (cancérogènes, neurotoxiques, néphrotoxiques, bioaccumulatives). Sa mise en œuvre, basée sur la mesure des concentrations de biomarqueurs d'exposition (plus rarement de biomarqueurs d'effet) et leur comparaison à des valeurs biologiques d'interprétation, permet de vérifier la maîtrise des risques et d'adapter si nécessaire la surveillance médicale des sujets. Cette démarche typiquement pluridisciplinaire, impliquant tant le médecin du travail que l'équipe de prévention (infirmiers, intervenants en prévention des risques professionnels, toxicologues), nécessite de suivre une méthodologie systématique et rigoureuse, mais également de protocoliser plusieurs étapes afin de gagner du temps et d'harmoniser les pratiques. Elle contribue enfin à assurer la traçabilité individuelle et collective des expositions, éléments indispensables à la surveillance post-professionnelle des salariés, à une éventuelle réparation, aux études épidémiologiques et aux politiques publiques de santé au travail.

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la feuille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

R Persoons – SOFHYT 061224

Complémentarité Atmo / Bio

Exemple 1: exposition au styrène en plasturgie

Co-expositions fréquentes styrène, xylène, éthylbenzène

Co-exposition au bruit (ototoxicité du styrène)

Exposition cutanée (styrène + acétone) ↗ absorption

⇒ Utilité de la surveillance biologique pour évaluer l'exposition cutanée, les co-expositions à d'autres solvants, l'impact de l'acétone sur l'absorption cutanée, co-exposition au bruit



Complémentarité Atmo / Bio

Exemple 2: chrome

Expositions aux différents types de sels de chrome:

- sels solubles (chlorures, sulfates)
- sels insolubles (oxydes, sulfures, carbonates)

Expositions à différents degrés d'oxydation: Cr^{VI}, Cr^{III}

Importance des métrologies atmosphériques pour mesurer l'exposition spécifique au Cr^{VI}

Complémentarité de la SBEP: expositions cumulées solubilité des sels, absorption digestive (poussières)



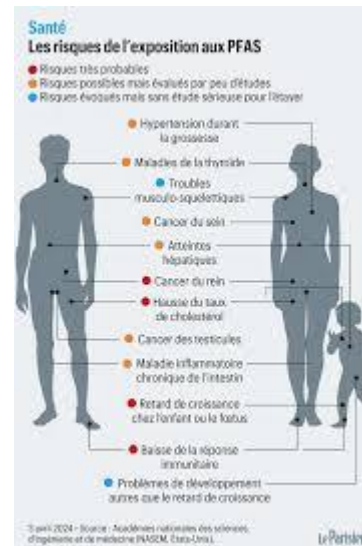
Complémentarité Atmo / Bio

Exemple 3: PFAS

Composés très bio persistants (« polluants éternels »): $T_{1/2}$ de plusieurs années

Effets généraux métaboliques (lipides, thyroïde...)

Autres sources d'expositions (alimentation, eau, cosmétiques, ustensiles de cuisine...): **SBEP** reflet de l'exposition globale



Complémentarité Atmo / Bio

Exemple 4: Cadmium

Métal bioaccumulatif avec accumulation rénale et pulmonaire: responsable d'insuffisances rénales et cancérogène pulmonaire (CIRC1)

Élimination très lente: 1ère demi-vie de 100 jours et 2ème de 10 à 40 ans

Cadmium atmosphérique reflet de l'exposition du jour quand le Cd urinaire reflète la carrière professionnelle entière du sujet !



NiCd Battery Charger

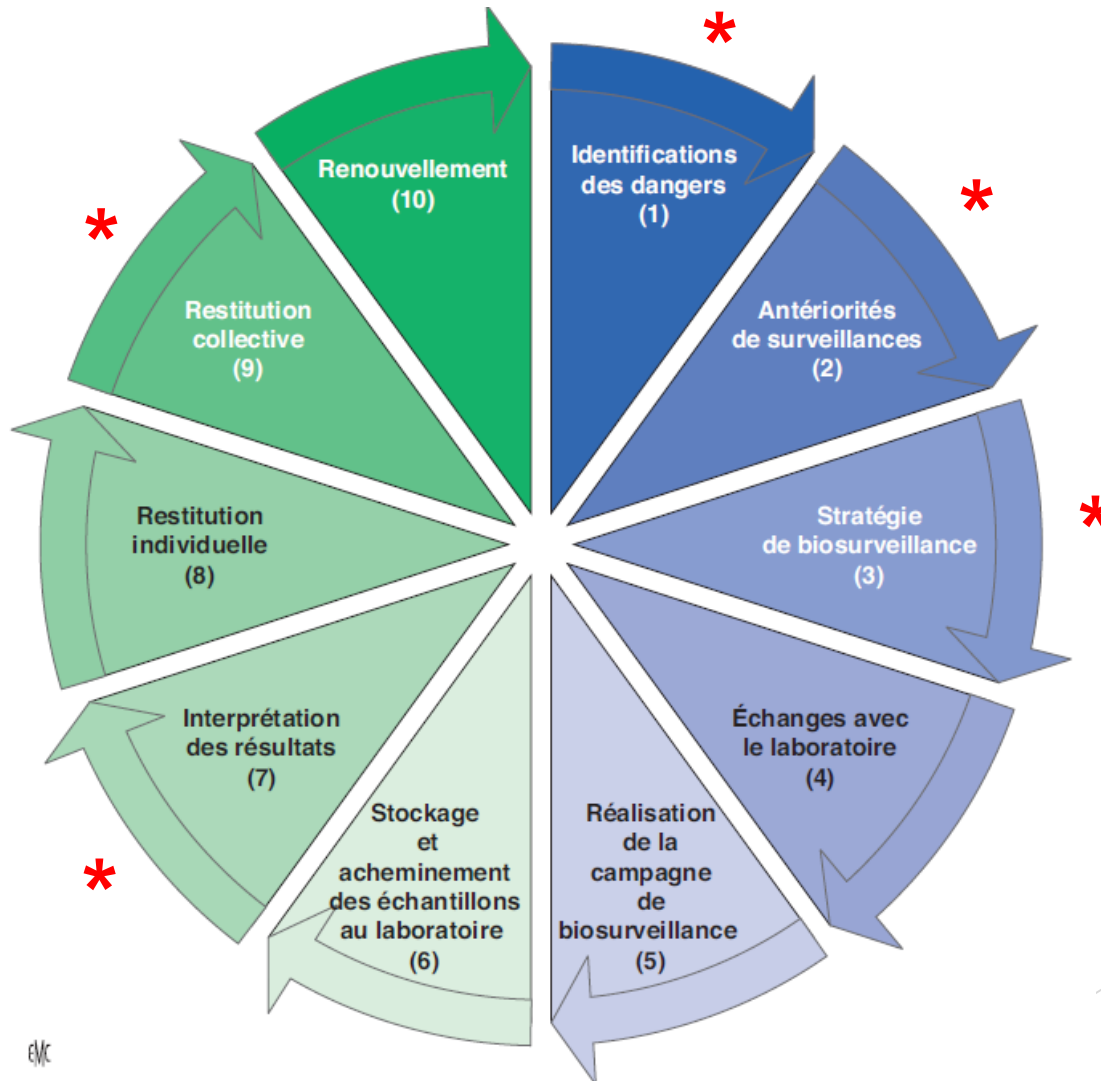


CIRCUITS BY

Place de l'hygiéniste industriel dans la démarche

IMPORTANTE

Place de l'hygiéniste industriel dans la démarche: 10 étapes SBEP



elc

R Persoons – SOFHYT 061224

Informations à disposition de l'hygiéniste

- Liste des produits
- Informations procédés (températures, confinement, situations dégradées, maintenances)
- Fiches de Données Sécurité (FDS)
- Groupes d'Exposition Homogènes (GEH)
- Résultats des prélèvements atmosphériques individuels réglementaires
- Actions de prévention / protection mises en place dans l'entreprise
- Intensité de l'activité (charge de travail r/r carnets de commandes)
- Lien plus régulier avec le terrain

Informations à disposition du MdT

- Informations individuelles (tabagisme, alcool)
- Facteurs interférents (médicaments, compléments alimentaires)
- Pathologies / symptomatologies (insuffisance hépatique ou rénale,...)
- Examens clinique et examens complémentaires (EFR, bilan biologique standard, bilan métabolique)
- Autres facteurs de risque liés au mode de vie, loisirs
- Etat de la fonction auditive (audiométries), bilan neuro

Interprétation collective anonymisée SBEP

- Difficulté de certains médecins du travail pour transmettre les résultats collectifs anonymisés à l'entreprise (effectifs, canevas, secret médical)
- **Nécessité pour l'HSE d'avoir une vision globale des expositions des salariés (Atmo et Bio) pour adapter les mesures de protection / prévention, vérifier le port et l'efficacité des EPI**
- Solution: **protocoliser des formats de rendus anonymes**

Campagne de surveillance biologique Décembre 2023 - résultats anonymisés - Entreprise xxxx									
GROUPES D'EXPOSITION	Nombre d'échantillons	Cobalturies (µg/L)				Cobalturies (µg/g créatinine)			
		Minimum	Moyenne	Maximum	Nb valeurs > 15 µg/L	Minimum	Moyenne	Maximum	Nb valeurs > 10 µg/g
1	N= 20	1,00	5,07	17,21	1	1,49	3,29	13,20	1
2	N= 3	Nombre insuffisant (<5) de valeurs pour une interprétation anonymisée				Nombre insuffisant (<5) de valeurs pour une interprétation anonymisée			
3	N=5	4,64	7,80	12,02	0	1,44	3,35	5,09	0
4	N=7	0,72	2,17	3,63	0	0,40	1,95	5,34	0
5	N=8	0,33	2,04	6,56	0	0,38	1,08	2,94	0

Valeur Limite Biologique (VLB) recommandée par l'ANSES pour les cobalturies (2014) mesurées sur des prélèvements de fin de semaine - fin de poste : < 5 µg/g de créatinine

Percentile 95 des cobalturies mesurées en population générale: < 0,7 µg/g de créatinine chez les hommes, < 2 µg/g de créatinine chez les femmes (<60 ans) (InVS, 2011)

R Persoons – SOFHYT 061224

Interprétation collective anonymisée SBEP

- Solution: **protocoliser des formats de rendus anonymes**

Valeurs de référence utilisées pour l'interprétation des résultats

Les valeurs biologiques utilisées pour interpréter les résultats sont résumées dans le tableau ci-dessous:

Agent chimique	Indicateur biologique d'exposition	Valeur biologique d'interprétation (VBI) en milieu professionnel			Valeur biologique de référence (VBR) en population générale		
		Valeur (en)	Moment de prélèvement	Référence	Valeur (en)	Moment de prélèvement	Référence

Résultats:

Groupe d'exposition n°	Moyenne (µg/L)	Minimum – Maximum (µg/L)	Nom du biomarqueur		
			Valeur absolue (en)	% en rapport à la VBI milieu professionnel	% en rapport à la VBR en population générale
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En pratique:

- **Importance d'échanger avec le service de médecine du travail en amont des campagnes de biosurveillance**
- **Idéalement essayer de coupler les campagnes de métrologie atmosphérique et biologique sur les mêmes semaines car apporte beaucoup plus d'informations pour interpréter**
- **Vérifier la représentativité de l'activité au sein de l'entreprise la semaine des mesures (activité habituelle)**

Travailler en « bonne intelligence collective »

Actualités

- **Groupe de travail national piloté par la DGT sur la SBEP (2023-2025)**

Objectifs:

- 1. *Etat des lieux des pratiques de biosurveillance en milieu professionnel***
- 2. *Etat des lieux des formations (initiale et continue) sur la SBEP***
- 3. *Renforcement des pratiques de SBEP***
- 4. *Opportunité de nouvelles VLB réglementaires***
- 5. *Conditions de centralisation des données de SBEP et de création d'une base nationale de biosurveillance des expositions chimiques professionnelles***

Pour en savoir plus sur la SBEP

Formation continue pour
médecins, IDEST,
toxicologues, hygiénistes

3 et 4 Avril 2025, Grenoble

Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale

**G.E.R.M.T.E.
Groupe d'Etude et de Recherche en
Médecine du Travail et en Environnement**

Surveillance Biologique de l'Exposition Professionnelle (SBEP) aux agents Chimiques Dangereux

PROGRAMME

Jour 1 : Jeudi 3 avril 2025

- 8h30-8h45 : accueil
- 8h45-9h00 : tour de table, attentes des participants
- 9h00-10h30 : Objectifs, définitions, intérêts et limites, contexte réglementaire, recommandation nationale SBEP (2016), outils de recherche d'informations, stratégie de mise en œuvre pratique.
- 10h30-10h45 : pause café
- 10h45-12h00 : Métabolisme des toxiques (absorption, distribution, transformation, élimination) et impact sur la stratégie de surveillance
- 12h00-13h30 : déjeuner
- 13h30-14h30 : Biomarqueurs d'exposition et d'effet, nouveautés en recherche (protéomique, métabolomique, adduits à l'ADN / Hémoglobine)
- 14h30-15h15 : Exigences analytiques (sensibilité, spécificité) et qualité (accréditations COFRAC)
- 15h15-15h30 : pause
- 15h30-17h : Stratégie de mise en œuvre de la biométrie par le SPST : aspects pratiques du prélèvement, FRMP, conservation des échantillons et transmission au laboratoire

Jour 2 : Vendredi 4 avril 2025

- 8h30-10h : Interprétation des résultats (valeurs biologiques d'interprétation, sources d'erreurs, interférences)
- 10h-10h30 : Modalités de restitution individuelle (patient) et collective (entreprise) des résultats
- 10h30-10h45 : pause
- 10h45-11h15 : SBEP & recherche documentaire
- 11h15-12h30 : ateliers de mise en situation
- 12h30-14h : déjeuner
- 14h-16h30 : Illustration à partir d'études de cas pratiques :
 - Biomarqueurs d'exposition :
 - HAP (gaz d'échappement, enrobés bitumineux)
 - Benzène (raffinerie, garagistes)
 - Métaux (aciéries, métaux durs, soudage)
 - Styrene (plasturgie, nautisme)
 - Cytotoxiques (hôpital, URCC)
 - Biomarqueurs d'effet :
 - Adduits à l'Hémoglobine (Oxyde d'éthylène et Acrylamide)
 - Marqueurs de stress oxydatif

Médecins du travail, Infirmier(e)s, Toxicologues

3 et 4 Avril 2025
8h30-12h30 / 14h-17h

Hôtel Les 3 Roses**** ou Mercure**** Meylan
Nombre de participants : 20 maximum

ANIMATION

Dr Renaud Persoons,
Mme Sylvette Liaudy,

Equipe de Médecine et Santé au Travail de Grenoble,
Toxicologie Professionnelle et Environnementale

INSCRIPTION

1050 €

04.76.76.51.78

AAugier@chu-grenoble.fr

SUIVI ET ÉVALUATION

⇒ Recueil des attentes des stagiaires en amont du stage

⇒ Exposés théoriques illustrés

⇒ Quizzes, auto-évaluations au cours du stage et évaluation de fin de stage

⇒ A l'issue de la formation, une attestation de présence et une clé USB avec tous les supports de formation et des documents pratiques seront remises aux participants.

Contacts

Docteur Renaud PERSOONS

**Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU
Grenoble Alpes**

Mail: RPersoons@chu-grenoble.fr

Tel: 04 76 76 51 78

<https://www.laboratoire-toxicologie-professionnelle-environnementale.fr/>

**Equipe Environnement et Prévention de la Santé des Populations (EPSP) –
TIMC**

Université Grenoble Alpes