

## La Biométrie pour la mesure de l'exposition professionnelle

Catherine NISSE,  
Médecine et Santé au Travail  
Université de Lille2-CHRU Lille

Mesurer l'exposition des personnes au travail. FORUM 2016.  
SOPHYT. 10 juin 2016. Lille

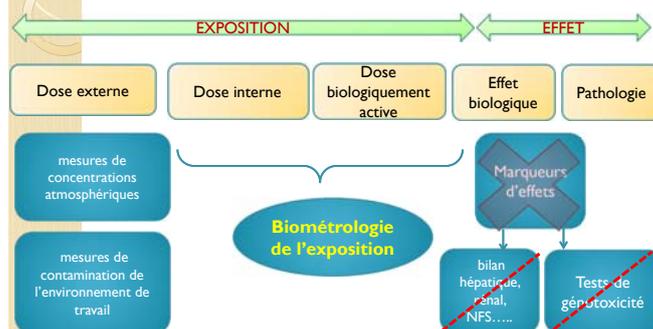
## Définitions

- **Surveillance Biologique de l'Exposition Professionnelle**  
CEC – NIOSH – OSHA (1984)  
« Identification et mesure des substances de l'environnement du poste de travail ou de leurs métabolites dans les tissus, les excréta, les sécrétions ou l'air expiré des travailleurs exposés, pour évaluer l'exposition et les risques pour la santé, en comparant les valeurs mesurées à des références appropriées »
- ↳ **Indicateur biologique** : substance ou métabolite
- ↳ **Milieu** : sang, urine, air exhalé ...
- ↳ **Valeurs biologiques d'interprétation** : référence pour l'interprétation

## Objectifs

- **SBEP**= élément fondamental de la surveillance des expositions aux agents chimiques, de l'évaluation et de la traçabilité individuelle et collective des risques chimiques
- Permet de
  - Mesurer la contamination des individus et donc les risques pour la santé
  - Caractériser les activités à risque et donc les groupes à risque
  - Guider les actions de prévention et évaluer leur efficacité
  - Assurer la traçabilité des expositions

Surveillance biologique de l'exposition :  
étape de l'évaluation du risque  
élément essentiel pour tracer les expositions



## LA SBEP

- Des avantages
- Des limites
- Des exigences

## Avantages de la SBEP

- Mesure de la dose interne
- Intègre toutes les voies d'absorption (1)
- Prise en compte des caractéristiques de l'exposition (2):
  - Charge physique
  - Hygiène
  - Température...
  - Port d'EPI
  - .....
- Prise en compte des particularités individuelles :
  - Phénotype de métabolisation
  - Pathologies
  - Habitudes personnelles (onychophagie, tabagisme, régime....)
- Prise en compte de l'ensemble des sources d'exposition : professionnelles et extra-professionnelles

## Biométrie : avantages (1)

### ⇒ Intègre toutes les voies d'absorption

- intérêt pour estimation globale de l'imprégnation
- intérêt pour les exposition à des substances faiblement volatiles : Amines aromatiques, éthers de glycol, DMF, styrène.....
- intérêt pour les expositions à des substances volatiles mais à pénétration cutanée notable : benzène, méthyl ethyl cétone, CS2 ...
- Intérêt pour les expositions à des substances à absorption digestive : poussières métalliques

## Intérêt de la biométrie pour les substances à bonne pénétration cutanée : exemple du 2-butoxyéthanol

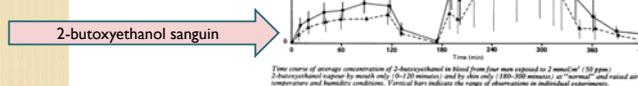
Exposition de 4 volontaires en chambre d'exposition à 50ppm de vapeurs de 2-butoxyéthanol

Par voie **respiratoire** uniquement puis par **voie cutanée** uniquement

Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects

Gunnar Johanson, Anders Boman

British Journal of Industrial Medicine 1991;48:788-792



## Biométrie : avantages (2)

### ⇒ Tient compte des caractéristiques réelles d'exposition des travailleurs qui peuvent moduler l'absorption :

- Charge physique de travail
- Température/hygro-métrie
- Co-exposition
  - ⇒ Ex : alcool inhibe à 50 % le métabolisme du toluène
  - ⇒ Ex : Mek induit transformation de la n-BK et du n-Hexane en 2-5 hexanedione
- Port d'EPI adaptés ou non

Scénarios	Trichloroéthylène : Exposition à 50 ppm				
	TWA <sub>40h</sub> (Watts)	TCOH total (mmol/mol créat.)		TCOH total (mmol/mol créat.)	
		0-3h	Moyenne	ET	
Repos	12,5	28,28	1,86	61,72	21,19
50 W AERO/USC	25	33,09	5,23	---	---
50 W AERO/USC	34	33,23	6,01	73,70	12,45
50 W AERO	38	31,09	5,30	71,56	24,48
75 W AERO/USC	49	38,81	11,24	84,62	20,78
75 W AERO	54	38,06	8,54	94,40	22,78

ET : écart-type  
Différence significative par rapport aux valeurs au repos : \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001

Expérimentation sur volontaires :  
Absorption accrue des solvants (trichloroéthylène), conséquence de l'augmentation de la ventilation pulmonaire avec l'intensité de travail  
⇒ Augmentation de l'excrétion urinaire de trichloroéthanol

## Influence de la charge physique de travail sur le niveau de biomarqueur

Robert Tardif, Ginette Charest-Tardif, Ginette Truchon, Martin Brodeur. Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. JRRST. Etudes et recherches RAPPORT R-56

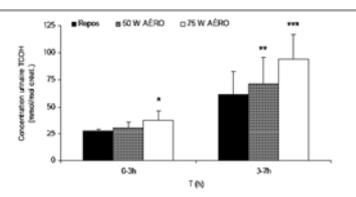


Figure 7: Concentrations urinaires de trichloroéthanol total (moyenne ± ET), mesurées dans les urines recueillies chez les volontaires (n=6) exposés au trichloroéthylène (50 ppm) pendant 7h, selon les différents scénarios décrits au tableau 10. (Différence significative comparativement au repos : \*P<0,05, \*\*P<0,001).

## Influence du port d'EPI respiratoire sur le niveau de biomarqueur

Rôle d'EPI respiratoire sur le niveau de 4,4'-Methylenedianiline (MDA) urinaire, reflet de l'imprégnation au methylenediphenyl diisocyanate (MDI)

Exposition à MDI = 0,08 à 0,8 µg/m<sup>3</sup>

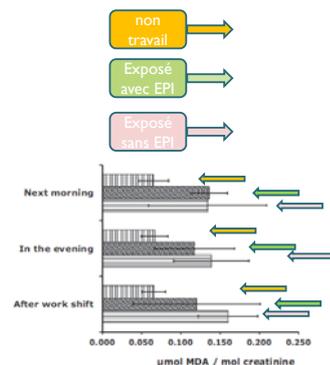


Fig. 1. Influence of the use of respiratory protection on the mean MDA concentration in the urine of five workers. Combined results of samples given after the work shift, in the evening and the next morning are compared to sample results from the days off work.

Role of dermal exposure in systemic intake of methylenediphenyl diisocyanate (MDI) among construction and boat building workers  
Maj-Len Hännikä-Scherman<sup>1</sup>, Eija A. Mäkelä<sup>2</sup>, Jukka Laitinen<sup>1</sup>, Katrina Viikari<sup>1</sup>, Eetu Suominen<sup>1</sup>, Anni Vuorio<sup>1</sup>, Risto Saari<sup>1</sup>  
Toxicology Letters 232 (2015) 595–600

## Biométrie : avantages (3)

### ⇒ Prend en compte les caractéristiques individuelles des travailleurs

- Capacité à prendre en charge les xénobiotiques : absorption, métabolisme, élimination...
- Pathologie sous-jacente
- Habitudes personnelles : tabagisme, onychophagie, régime..
- Hygiène
- Consommations de substances interagissant avec les expositions professionnelles : médicaments, alcool....

- ⇒ permet d'identifier des variations inter-individus
- ⇒ permet d'identifier des individus à risque

**Influence du polymorphisme de certaines enzymes sur le niveau des indicateurs d'exposition (métabolites de HAP)**

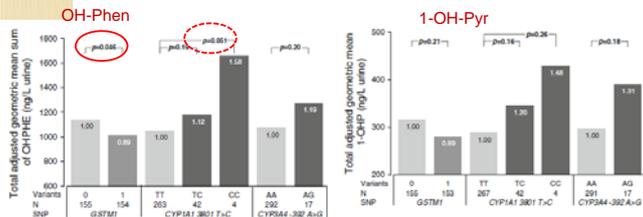
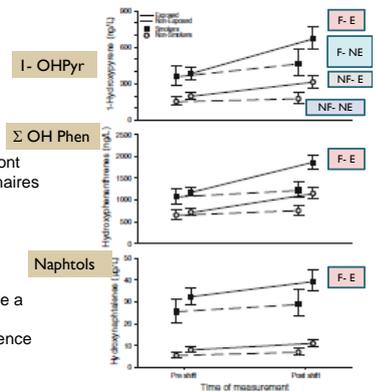


Fig. 1 Impact of genetic polymorphisms in metabolizing enzymes on the urinary concentration of the sum of OHPHE (ng/l) among 314 workers in the Human Bitumen Study (adjusted model)

Ajustement sur les groupes d'exposition aux bitumes, le moment de la mesure, le tabagisme, la nationalité, créatinine (g/l) et l'âge.

Modulation of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites by enzyme polymorphisms in workers of the German Human Bitumen Study Hans-Peter Röhls et al. Arch Toxicol (2011)

**Influence du tabagisme couplé à l'exposition professionnelle aux HAP (bitumes) sur les niveaux de biomarqueurs**



A exposition équivalente les fumeurs ont toujours un niveau de métabolites urinaires plus élevés.

en conséquence  
 ⇒ Intérêt de prendre en compte le tabagisme lors de l'interprétation  
 ⇒ difficulté d'estimer la part attribuable à l'exposition professionnelle.  
 ⇒ Intérêt d'avoir des valeurs de référence en fonction du tabac

Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen Beate Pesch et al Arch Toxicol (2011)

Fig. 2 Shift-related changes in the urinary concentration of 1-hydroxypyrene (1-OHPyr), the sum of 1-, 2,4-, 3- and 6-hydroxyphenanthrenes (OHPHE), and 1- and 2-hydroxynaphthalene (OHPNA) by exposure to bitumen and smoking status estimated with a mixed linear model

**Impact de l'hygiène sur le niveau de biomarqueurs : Relation entre le degré de salissure cutanée (test au sulfure de sodium) et la plombémie**



Fig. 1. The hands of lead workers after dipping in fluid solder. The line between the photos in the border of the area dipped in 1% sodium sulphide solution. The other sides of both hands were washed. (a) % lead identified as (+) (20 % lead identified as (+))

The association between lead contamination on the hand and blood lead concentration. A workplace application of the sodium sulphide (Na<sub>2</sub>S) test

Milieu, Vol. 10, No. 1, 1997

Science of the Total Environment 363 (2006) 107–113

Relationships between the results of the Na<sub>2</sub>S test, smoking, and hygiene activities before taking the Na<sub>2</sub>S test and the blood lead concentration

n=119	Blood lead concentration, μmol/L Mean ± S.D.	P value <sup>a</sup>
Result of the Na <sub>2</sub> S test		0.008
(-) n=27	1.59 ± 0.60	
(±) n=10	1.84 ± 0.59	
(+) n=67	1.93 ± 0.61	
(++) n=15	2.24 ± 0.56	

Augmentation de la plombémie avec le degré de salissure des mains (reflet de l'hygiène générale)

**Biométrie : avantages (4)**

- ⇒ **intègre toutes les sources d'exposition professionnelles ou non** : tabac, alimentation, environnement, bricolage, loisirs.....:
  - ⇒ estimation du niveau individuel global d'exposition à un agent chimique
- ⇒ **Évaluation possible alors que les prélèvements atmosphériques sont difficilement réalisables en raison de contraintes de travail** : espaces confinés, postures
- ⇒ **Outil de prévention** : Permet l'évaluation de l'efficacité d'EPI ou EPC par des prélèvements avant/après
- ⇒ **Certain IBE permettent l'évaluation de l'exposition à distance de l'exposition (demi-vie longues, toxiques cumulatifs)**

**Limites de la SBEP**

**Biométrie : limites (1)**

- ⇒ **Disponibilité limitée à certains agents chimiques**
  - ⇒ 113 agents chimiques et 241 IBE référencés dans le Biotox (INRS)
  - Méconnaissance du métabolisme
  - Développement analytique limité
- ⇒ **Non spécificité de l'IBE** : sur-estimation de l'exposition professionnelle possible
  - Ex ac-t-t-muconique : benzene et ac sorbique
- ⇒ **Impossibilité de discerner les sources d'exposition** : biaise l'évaluation de l'exposition professionnelle
  - Ex problème du tabagisme



## Biométrie : exigences (3)

### ⇒ Contraintes liées à l'interprétation

- Responsabilité du médecin du travail
- Permet d'estimer si conditions d'exposition sont **maitrisées, à améliorer, inacceptables**
- Situer les résultats /VBI, /GEH, /Résultats antérieurs
- Identifier les VBI pertinentes
  - ↳ professionnelles : réglementaire, VLB ANSES, autres (SCOEL, ACGIH, DFG, FIOH)
  - ↳ En population générale : française (ANSES, InVS), autres pays
  - ↳ Interprétation individuelle et collective

## Conclusions

- Outil précieux d'évaluation de l'exposition, et des risques sanitaires et de leur suivi, encore sous utilisé
- A l'échelon de groupes d'exposition homogène, à l'échelon individuel
- Doit être systématiquement envisagée
- Respect de bonnes pratiques de prélèvements et d'analyses fondamental
- Responsabilité du médecin du travail dans la prescription et la mise en œuvre des prélèvements, l'information, l'interprétation, la restitution des résultats des IBE.
- Implication de l'infirmier de santé au travail dans la collecte des échantillons et de l'équipe pluridisciplinaire dans la collecte d'information sur l'activité professionnelle

## Des outils indispensables

- BIOTOX : informations sur les IBR et les VBI  
<http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>



- Recommandations de bonne pratique :  
« Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques »



Promoteur : Société Française de Médecine du Travail



- ↳ Présentées au 34<sup>ème</sup> Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Paris, 21-24 juin 2016

- ↳ Publiées dans références en santé travail, INRS, juin 2016

- ↳ Site internet de la SFMT :

<http://www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/Recommandations.php>