



35<sup>ème</sup> CONGRÈS  
DE MÉDECINE  
ET SANTÉ  
AU TRAVAIL

5 AU 8 JUIN 2018

PALAIS DES CONGRÈS CHANOT

MARSEILLE



# Interprétation des données de Surveillance Biologique de l'Exposition Professionnelle (SBEP) aux agents chimiques - Illustrations



Mme ZEKKAT Noura, IDEST Ferropem Les Clavaux

Dr PERSONS Renaud, biologiste toxicologue CHU Grenoble Alpes

Atelier PréCongrès SBEP – Marseille – Juin 2018 – RPersons & N Conde-Zekkat



# Programme

1. **SBEP et modalités de présentation des résultats**
2. **SBEP et Valeurs Biologiques d'Interprétation**
3. **Importance des renseignements associés aux échantillons biologiques**
4. **Complémentarité des biomarqueurs et importance de la traçabilité temporelle des expositions**



# 1. SBEP et modalités de présentation des résultats

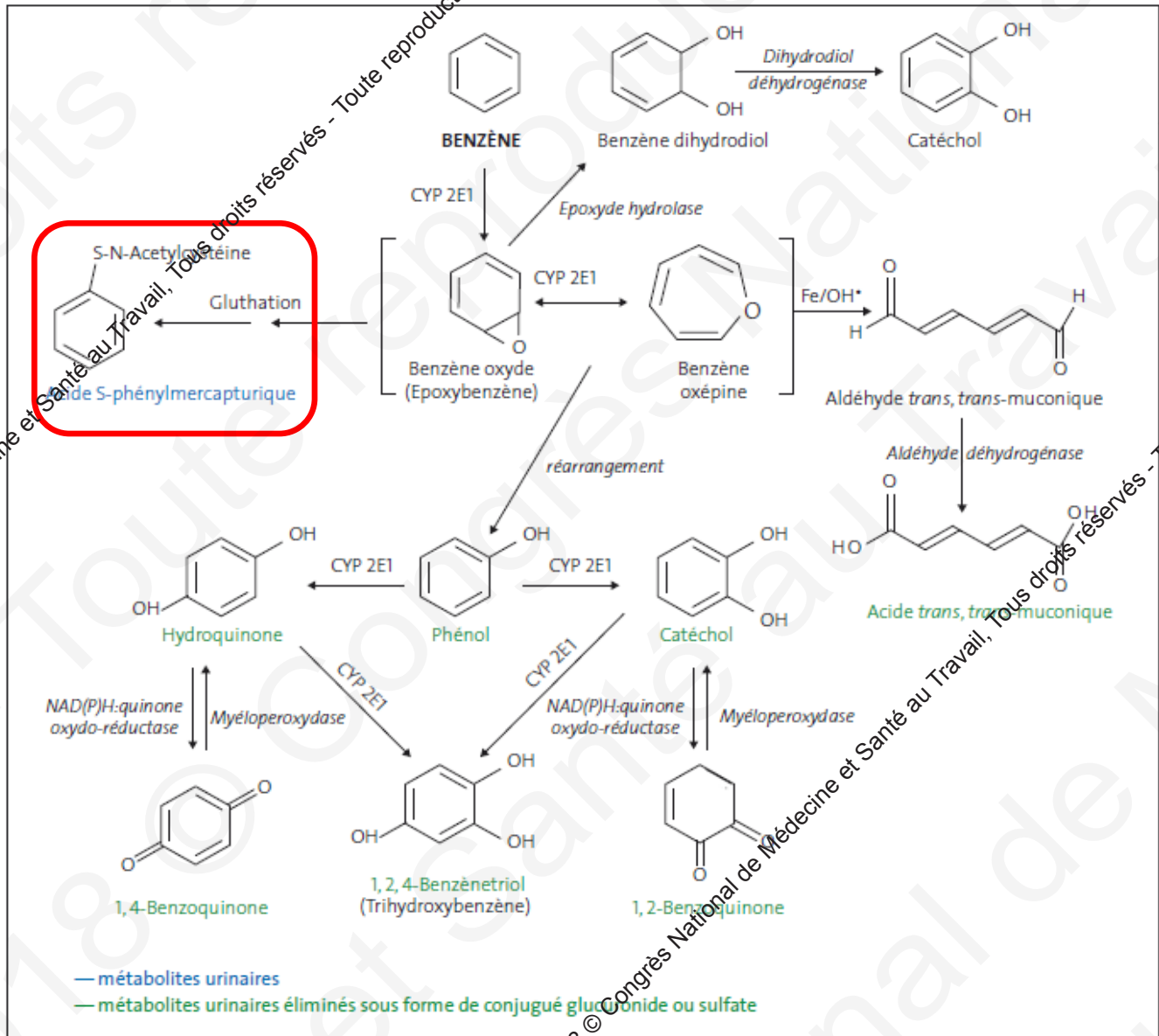
Illustration avec l'exposition au benzène chez des garagistes



A propos d'une étude menée avec un service de santé au travail sur 74 garagistes (véhicules légers, poids lourds, engins de chantier) de 15 garages



# Benzène et biomarqueurs d'exposition



# IBE Benzène et laboratoires d'analyses de biologie médicale

NOM DU LABORATOIRE	VILLE	MÉTHODE D'ANALYSE	LIMITE DE QUANTIFICATION (LQ)	CONTRÔLES DE QUALITÉ EXTERNES	MODES DE PRÉLÈVEMENT ET DE TRANSPORT
CHU DE GRENOBLE - TOXICOLOGIE PROFESSIONNELLE ET ENVIRONNEMENTALE	GRENOBLE	CL-SM/SM	0,06 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	Echantillon 50 cm <sup>3</sup> , flacon polypropylène. Conservation et transport +4°C.
LABORATOIRE CERBA	SAINT-OUEN-L'AUMÔNE	CL-SM/SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	Echantillon d'urines, fin de poste. Réfrigéré.
LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE ET BIOTOXICOLOGIE PROFESSIONNELLES - TOXLABO	NANTES	CL-SM/SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	5 ml d'urines sur flacon polypropylène. Température entre 0°C et +8°C.
SERVICE DE TOXICOLOGIE CLINIQUE, MÉDICOLEGALE, DE L'ENVIRONNEMENT ET EN ENTREPRISE	LEGE	CL-SM/SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	10 ml d'urines. Température entre 2 et 8°C.
UNITÉ DE TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE ET ENVIRONNEMENTALE	BRUXELLES	CL-SM/SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	10 ml d'urines sur tube polyéthylène, sans agent conservateur. Température + 4°C, 7 jours, par voie postale.
UNITÉ FONCTIONNELLE DE TOXICOLOGIE	BRUXELLES	UPLC-SM/SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	2 ml d'urines minimum. Transport rapide à 4°C.

S-PMA: sensibilité analytique des LABM globalement similaire  
 P95 Pop Gale: 0,5 µg/g créatinine (NF) en FP

Benzène urinaire: fortes disparités entre LABM concernant la sensibilité analytique  
 P95 Pop Gale: 0,3 µg/L en FP

NOM DU LABORATOIRE	VILLE	MÉTHODE D'ANALYSE	LIMITE DE QUANTIFICATION (LQ)	CONTRÔLES DE QUALITÉ EXTERNES	MODES DE PRÉLÈVEMENT ET DE TRANSPORT
LABORATOIRE CERBA	SAINT-OUEN-L'AUMÔNE	CPG-HS-SM	1 µg/L	G-EQUAS (Erlangen/Germany)	Prélèvement d'urines à transférer dans un flaconnage spécifique pour solvants non métabolisés en remplissant le plus possible (flacon en verre à vis et capsule téflon). Réfrigéré.
LABORATOIRE CHEMTOX	ILLKIRCH	CPG-HS-SM	120 µg/L	non concerné	Prélèvement sur flacon en verre. Conservation et transport +4°C.
LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE ET BIOTOXICOLOGIE PROFESSIONNELLES - TOXILABO	NANTES	CPG-HS-Trap-SM	50 ng/L	non concerné	15 ml d'urines sur flacon en verre + capsule en téflon. Température +4°C.
SERVICE DE PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE ET PHARMACOVIGILANCE - C.H.U. DE LIMOGES	LIMOGES	CPG-HS-SM	1 µg/L	non concerné	10 ml d'urines sur pot plastique complètement rempli. Idéalement congelé (-20°C), à défaut à +4°C.



Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

# Résultats étude: modalité 1 restitution

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa

Fastidieux et long à synthétiser !!

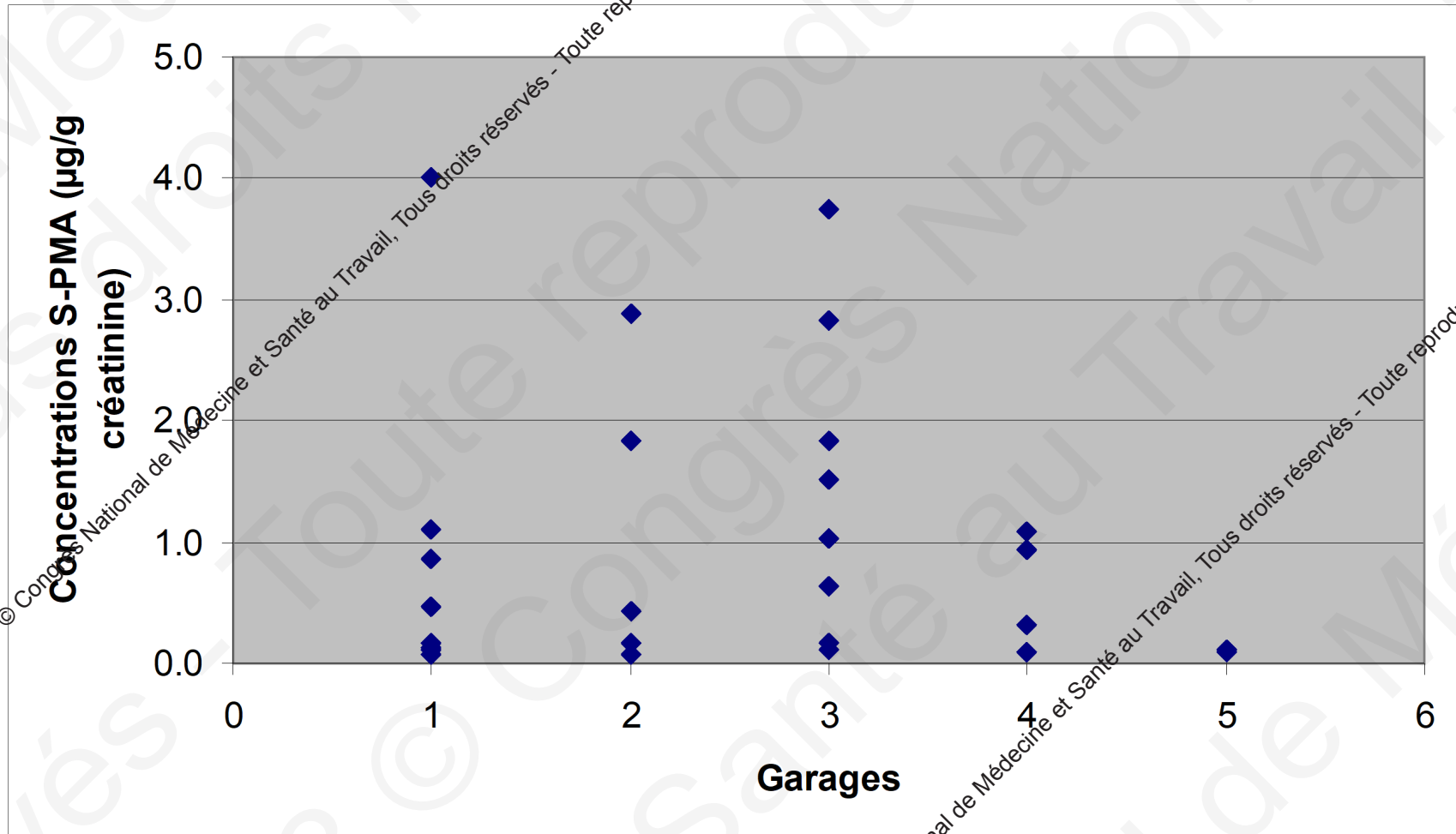
# Résultats étude: modalité 2 restitution

	A	M	N	O
1	Garage	Conc Créat	Conc S-PMA (µg/L)	Conc S-PMA (µg/g)
2	1	1.04	0.14	0.13
3	1	1.95	1.67	0.85
4	1	0.69	6.76	4.00
5	1	0.8	0.13	0.16
6	1	1.98	0.25	0.13
7		2.51	0.17	0.07
8	1	1.32	1.15	0.87
9	1	1.14	0.54	0.47
10	1	1.11	1.23	1.11
11	1	0.94	0.11	0.12
12	2	1.79	0.13	0.08
13	2	2.4	0.42	0.17
14	2	1.15	3.32	2.89
15	2	1.18	0.51	0.43
16	2	1.97	3.61	1.83

	A	M	N	O
1	Garage	Conc Créat	Conc S-PMA (µg/L)	Conc S-PMA (µg/g)
17	3	1.61	6.03	3.74
18	3	1.4	2.56	1.83
19	3	2.1	2.18	1.04
20	3	1.1	0.13	0.12
21	3	1.63	2.46	1.51
22	3	1.93	0.20	0.11
23	3	2.26	1.43	0.83
24	3	1.21	0.21	0.18
25	3	2.35	6.63	2.82
26	4	1.8	1.88	1.09
27	4	2.36	0.75	0.32
28	4	1.34	0.11	0.08
29	4	2.3	2.25	0.94
30	5	1.31	0.13	0.10
31	5	1.41	0.16	0.11
32		1.73	0.17	0.10
33	5	0.53	0.05	0.09

Plus synthétique mais difficile à lire !!

# Résultats étude: modalité 3 restitution

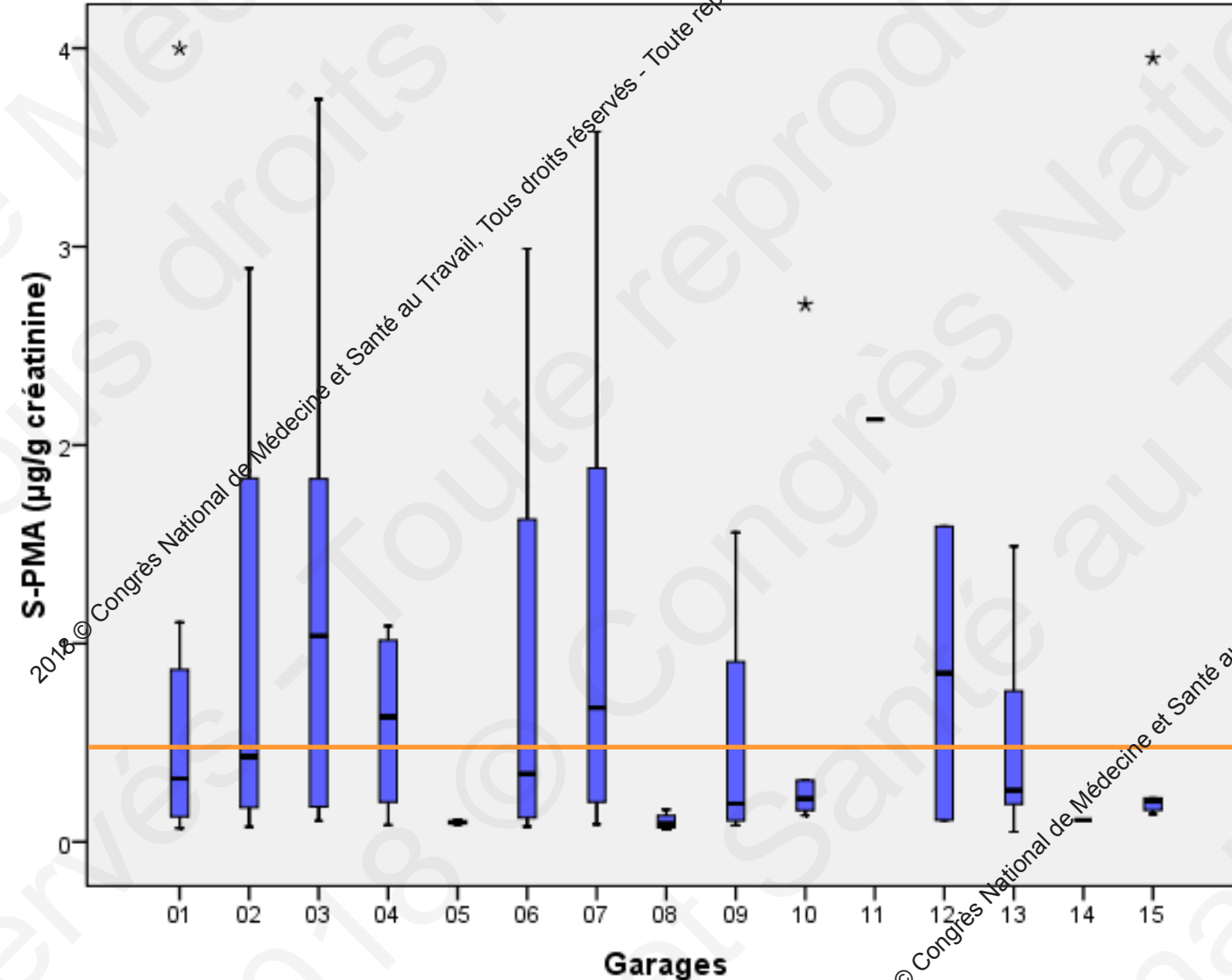


Pas de données statistiques pour comparer les garages

↖ Statistiques descriptives et Représentation sous la forme de BoxPlots



# Résultats étude: modalité 4 restitution



• VLB

BEI (ACGIH): **25 µg/g de créatinine (2000)**

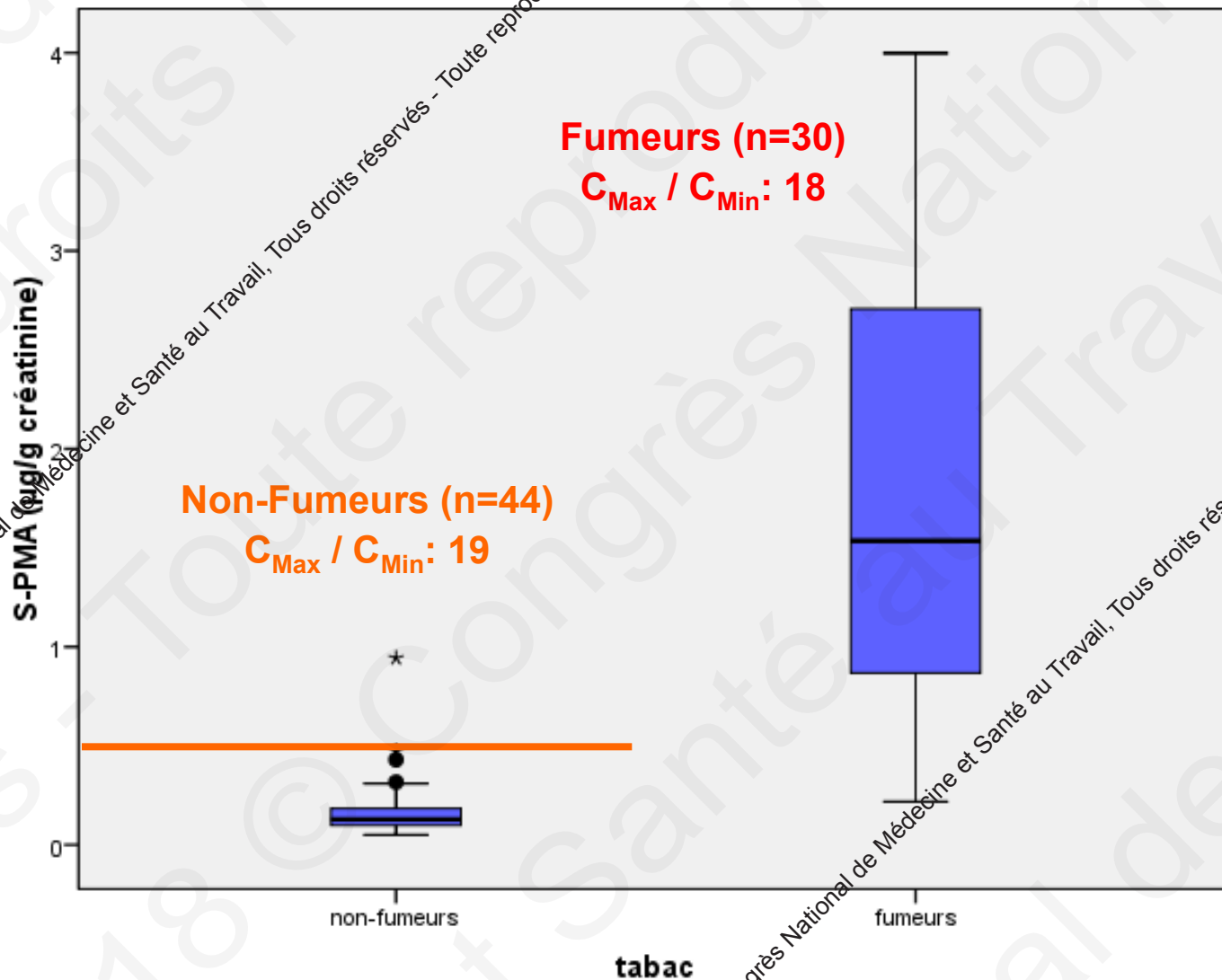
SCOEL: **46 µg/g de créatinine (2006)**

• Valeurs de référence pop Gale

Non-fumeurs: **< 0,5 µg/g créatinine**

Fumeurs: **< 7 µg/g créatinine**

# Résultats étude: modalité 5 restitution



**Conclusions: Expositions professionnelles très faibles significativement influencées par le tabagisme**

# Conclusions

- **Intérêt du S-PMA** comme biomarqueur d'exposition au benzène dans le cas des faibles expositions (majorité des situations maintenant): spécificité, sensibilité, bonne corrélation aux concentrations atmosphériques
- Différentes possibilités d'illustration et d'interprétation de résultats de biométrie: **intérêt des représentations graphiques et des analyses statistiques par GEH**
- Nécessité que le LBM ne se contente pas de transmettre un CR au médecin du travail mais une interprétation contextuelle

## 2. SBEP et Valeurs Biologiques d'Interprétation

Illustration avec l'exposition aux métaux chez les soudeurs

- Population suivie : 37 entreprises de soudage suivie par 5 SST



- Surveillance biologique de l'exposition
- Traitement des données:
  - concentrations urinaires rapportées à la créatininurie,
  - échantillons avec [créatinine U] < 0,3 ou >3 g/L exclus,
  - population de témoins (Cr et Ni): échantillons urinaires de 2000 personnes issues de la population française (étude INVS ENNS)



# Problématique sanitaire

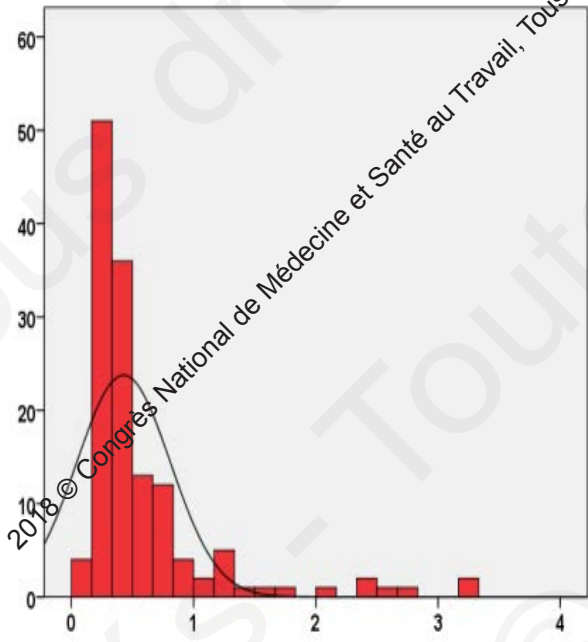
- Hautes températures atteintes au point de fusion
  - ↪ Emission de gaz et de poussières majoritairement  $< 1 \mu\text{m}$  ⇒ Région alvéolaire de l'arbre respiratoire
- Risques d'intoxication liées aux fumées de soudage
  - ↪ 95% des fumées proviennent des produits d'apport
  - ↪ composition du métal d'apport: Fe, Cr, Ni, Mn, Al, Ti...
- Emission de substances toxiques, irritantes, allergisantes, **cancérogènes**, anoxiantes
- Fumées de soudage classées par le CIRC (2017) dans la catégorie des **agents cancérogènes certains pour l'Homme (1)**
- ↪ **Nécessité de suivi des expositions professionnelles**



# Résultats

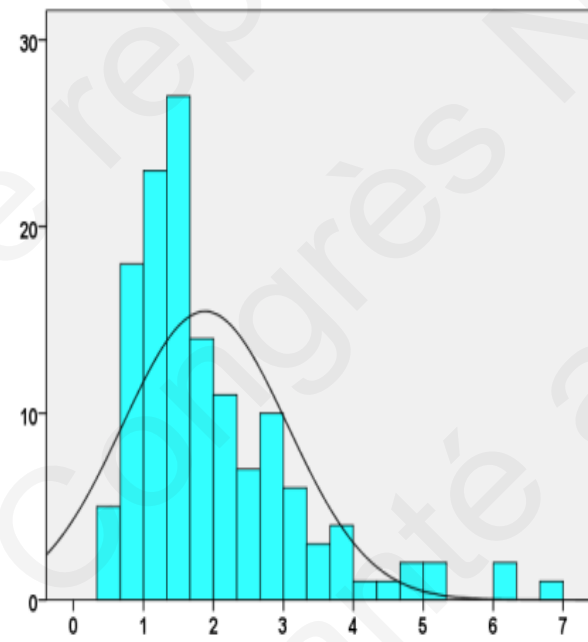
## Distribution des concentrations de Chrome, Nickel et Manganèse (en µg/g créatinine)

### Chrome



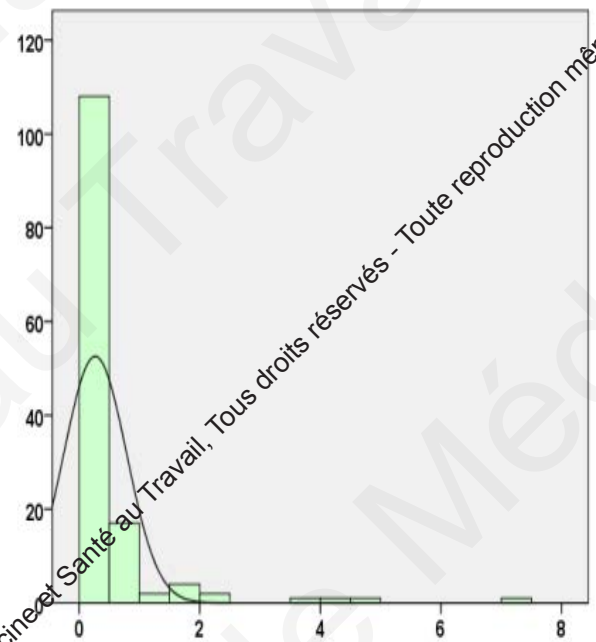
**Moyenne: 0,43 µg/g créat.**  
**Min: 0,31 µg/g créat.**  
**Max: 3,04 µg/g créat.**

### Nickel



**Moyenne: 1,69 µg/g créat.**  
**Min: 0,50 µg/g créat.**  
**Max: 6,91 µg/g créat.**

### Manganèse



**Moyenne: 0,27 µg/g créat.**  
**Min: 0,06 µg/g créat.**  
**Max: 7,35 µg/g créat.**

# Interprétation: VBI milieu professionnel

## Chrome:

- VLB ANSES (2017): pour une exposition au chrome VI ( $\text{Cr}^{\text{VI}}$ ) dans le secteur du chromage électrolytique uniquement : Chrome urinaire = 2,5  $\mu\text{g}/\text{L}$  (ou 1,8  $\mu\text{g}/\text{g}$  de créatinine) en fin de semaine
- BEI ACCIH (2004): pour une exposition au chrome VI, fumée soluble dans l'eau: Chrome urinaire = 25  $\mu\text{g}/\text{L}$  en FS-FP
- BAL FIOH (2013): pour une exposition au chrome et dérivés inorganiques ( $\text{Cr}^{\text{VI}}$ ): chrome urinaire = 10,4  $\mu\text{g}/\text{L}$  en FS-FP

## Nickel:

- BAL FIOH (2013): pour une exposition aux sels solubles de nickel: Nickel urinaire = 12  $\mu\text{g}/\text{L}$  en FS-FP ; pour une exposition aux sels peu solubles de nickel: Nickel urinaire = 6  $\mu\text{g}/\text{L}$  en FS-FP

## Manganèse:

- BAL FIOH (<2007): Manganèse urinaire en FS-FP (sans valeur définie)

# Interprétation: VBI population générale

Etude INVS ENNS: « Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement » 2005-2007 ⇒ Proposition de Valeurs Biologiques de Référence (VBR)

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

	n	MG	IC 95 % MG	Percentiles						IC 95 % P95
				10	25	50	75	90	95	
<b>Total</b>	1 991	<b>0,17</b>	[0,16- 0,18]	0,08	0,12	0,17	0,26	0,38	<b>0,54</b>	[0,50-0,59]
<b>Sexe</b>										
Femmes	1 235	<b>0,17</b>	[0,16-0,18]	0,087	0,121	0,174	0,271	0,403	0,578	[0,51-0,65]
Hommes	756	<b>0,16</b>	[0,15-0,17]	0,085	0,112	0,164	0,246	0,365	0,527	[0,46-0,59]
<b>Age (ans)</b>										
18 à 39	589	<b>0,15</b>	[0,14-0,16]	0,080	0,103	0,141	0,215	0,351	<b>0,468</b>	[0,40-0,54]
40 à 59	972	<b>0,17</b>	[0,16-0,18]	0,092	0,127	0,173	0,263	0,399	<b>0,468</b>	[0,40-0,54]
60 à 74	430	<b>0,21</b>	[0,19-0,23]	0,088	0,134	0,218	0,315	0,570	<b>0,754</b>	[0,35-1,16]

MG : moyenne géométrique ; IC : intervalle de confiance.

## Valeurs de référence

Les valeurs de référence proposées pour le chrome urinaire sont, en conséquence, de **0,50  $\mu\text{g/g}$  de créatinine** chez les personnes de **moins de 60 ans** et de **1  $\mu\text{g/g}$  cr.** chez les personnes de **60 ans et plus.**





# Interprétation: VBI population générale

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

	n	MG	IC 95 % MG	Percentiles						
				10	25	50	75	90	95	IC 95 % P95
<b>Total</b>	1 991	<b>1,23</b>	[1,17-1,28]	0,57	0,88	1,30	1,93	2,85	<b>3,77</b>	[3,49-3,97]
<b>Sexe</b>										
Femmes	1 235	<b>1,42</b>	[1,37-1,48]	0,690	1,045	1,495	2,161	3,193	4,259	[3,88-4,63]
Hommes	756	<b>1,05</b>	[0,98-1,13]	0,534	0,746	1,091	1,611	2,346	3,359	[2,99-3,83]
<b>Age (ans)</b>										
18 à 39	589	<b>1,19</b>	[1,14-1,25]	0,566	0,846	1,222	1,815	2,647	3,685	[3,37-3,99]
40 à 59	972	<b>1,26</b>	[1,18-1,35]	0,596	0,912	1,348	2,036	2,817	3,757	[3,25-4,27]
60 à 74	430	<b>1,22</b>	[1,10-1,35]	0,564	0,902	1,355	1,961	2,963	3,930	[3,20-4,66]

MG : moyenne géométrique ; IC : intervalle de confiance.

## Valeurs de référence

Finalement, plutôt que de proposer deux seuils, chez les hommes et les femmes, qui seraient peu différents l'un de l'autre (4 et 4,5  $\mu\text{g/g}$ ), une seule valeur de référence est proposée pour le nickel urinaire ; elle est de **4  $\mu\text{g/g}$**  de créatinine pour la population **adulte de 18 à 74 ans**.



# Interprétation: Chrome

Population étudiée

n  
137

Moy Géométrique  
0,43 µg/g créatinine

95° percentile  
2,06 µg/g créatinine

## Chrome

Pour une exposition au chrome VI dans le secteur du chromage uniquement : VLB Cr urinaire = 1,8 µg/g. de créatinine en fin de semaine (VLB ANSES, 2017)

Milieu professionnel

Distribution du chrome urinaire (µg/g de créatinine) dans la population adulte française (18-74 ans) – ENNS 2006-2007

	n	MG	IC 95 % MG	Percentiles						
				10	25	50	75	90	95	IC 95 % P95
<b>Total</b>	1 991	<b>0,17</b>	[0,16- 0,18]	0,08	0,12	0,17	0,26	0,38	<b>0,54</b>	[0,50-0,59]
<b>Sexe</b>										
Femmes	1 235	<b>0,17</b>	[0,16-0,18]	0,087	0,121	0,174	0,271	0,403	0,578	[0,51-0,65]
<b>Hommes</b>	<b>756</b>	<b>0,16</b>	[0,15-0,17]	0,085	0,112	0,161	0,246	0,365	<b>0,527</b>	[0,46-0,59]

MG : moyenne géométrique ; IC : intervalle de confiance.

## Chrome

Population générale

Interprétation:

- Niveaux en majorité inférieurs à la VLB recommandée par l'ANSES pour une exposition au Cr<sup>VI</sup>
- Concentrations significativement supérieures à celle retrouvées en population générale (p<0,001) ⇒ reflet **exposition professionnelle faible mais quantifiable**

# Interprétation: Nickel

Population étudiée

n  
137

Moy Géométrique:  
1,69 µg/g créatinine

95° percentile:  
4,96 µg/g créatinine

## Nickel

Milieu professionnel

VBI: 6 µg/L pour sels peu solubles, 12 µg/L pour sels solubles (BAL FIOH)

Distribution de la concentration urinaire de nickel (µg/g de créatinine) dans la population française (18-74 ans) – ENNS 2006-2007

	n	MG	IC 95 % MG	Percentiles						IC 95 % P95
				10	25	50	75	90	95	
<b>Total</b>	1 991	<b>1,23</b>	[1,17-1,28]	0,57	0,88	1,30	2,19	2,85	<b>3,77</b>	[3,49-3,97]
<b>Sexe</b>										
Femmes	1 235	<b>1,42</b>	[1,37-1,48]	0,690	1,045	1,495	2,161	3,193	4,259	[3,88-4,63]
Hommes	756	<b>1,05</b>	[0,98-1,13]	0,534	0,745	1,091	1,611	2,346	<b>3,359</b>	[2,89-3,83]
<b>Age (ans)</b>										

MG : moyenne géométrique ; IC : intervalle de confiance.

## Nickel

Population Générale

Interprétation:

- Niveaux inférieurs aux valeurs finlandaises mais difficile à interpréter sans connaître le type de sels de Ni
- Concentrations significativement supérieures à celle retrouvées en population générale (p<0,001) ⇒ reflet **exposition professionnelle faible mais quantifiable**

# Interprétation: Manganèse

Population étudiée

n  
137

Moy Géométrique:  
0,27 µg/g créatinine

95° percentile:  
1,89 µg/g créatinine

## Manganèse

Milieu professionnel

Pas de VLB ou VBI disponible

## Manganèse

Population Générale

Pas de Valeur Biologique de Référence française

Etude HSL UK (137 sujets adultes témoins) 95° percentile: 0,64 µg/g créatinine  
Hoet et al. (2013): 95° percentile: 0,40 µg/g créatinine  
Nisse et al. (2017): 95° percentile: 1,33 µg/g créatinine

Interprétation:

1. Pas d'interprétation possible par rapport à une valeur maximale recommandée en milieu professionnel
2. Concentrations significativement supérieures à celle retrouvées en population générale ⇒ reflet **exposition professionnelle faible mais quantifiable**

# Conclusions

- Différentes sources d'information disponibles pour interpréter les résultats d'une SBEP
- L'absence de Valeur Limite Biologique (VLB) n'empêche pas l'interprétation des résultats !
- Intérêt de l'utilisation des **Valeurs Biologiques de Référence (VBR)** pour interpréter des données dans le cas de faibles expositions
- Objectifs en termes de prévention:
  1. Expositions inférieures aux VLB ⇔ effet sanitaire
  2. Expositions du même niveau que la population générale (cancérogènes notamment)

# 3. Importance des renseignements associés aux échantillons biologiques

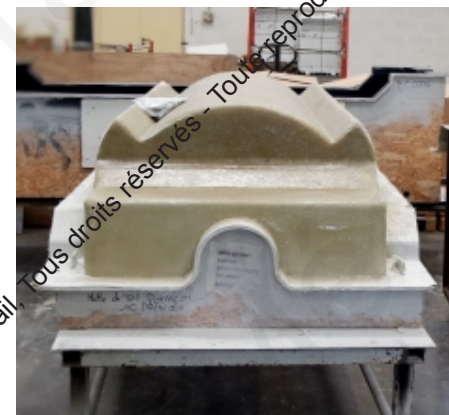
Illustration avec le styrène dans le secteur de la mise en œuvre des polyesters

## Le styrène

Hydrocarbure aromatique monocyclique volatil

Polymérise à température ambiante / Réaction exothermique

**Largement utilisé** : 26 millions de Tonnes (2012) Monde



## Diversité d'utilisation

➤ Plasturgie :

- Polystyrène

- Polyesters stratifiés (résine styrène + polyesters, renforts, additifs)

*Coffrets électriques, tuyaux, contenants, camions frigorifiques, coques piscines ...*

➤ Copolymère : *caoutchouc et latex synthétiques, impression 3D*

➤ Peintures et Mastic : *carrosserie*

➤ Synthèse organique



# Styrène et biomarqueurs d'exposition

## Métabolisation

= 95% de la dose absorbée

Foie enzymes

CYP450

**Styrène-7,8-oxyde** (CIRC 2A)

= toxique mais très instable

95% des métabolites :

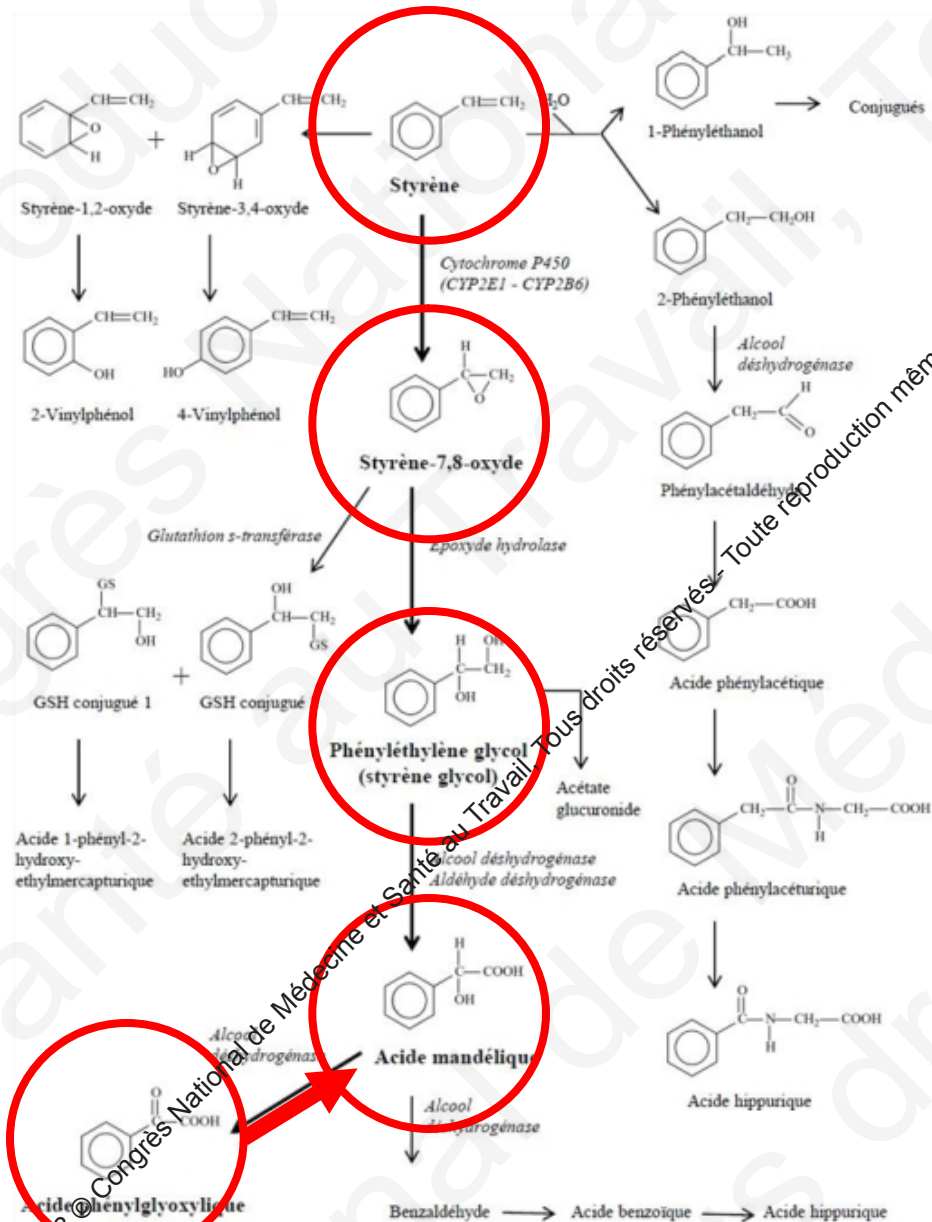
1/2 vies biphasiques

**85% MA**

4-9h et 17-26h

**10% PGA**

10h et 26h



# Fiches de Renseignements (FRMP) spécifiques



Equipe de Médecine et Santé au Travail EPSP-TIMC (UMR 5525)  
Toxicologie Professionnelle et Environnementale



**Nom Usuel :** ..... **Prénom :** .....  
**Nom de Naissance :** ..... **Date de naissance :** ...../...../..... **Sexe :**  F  M  
**Entreprise :** ..... **Ancienneté au poste :** .....  
**Tabagisme :**  Fumeur : Nombre de cigarettes par jour : .....  Tabagisme passif  Non fumeur  
**Alimentation au poste :**  oui  non

**Procédés de fabrication de l'entreprise**

**Moules fermés :**  
 Automatique  Semi-automatique

**Moules ouverts :**  
 Application manuelle:  Oui  Non

**Application de gel-coat :**  Oui  Non

**Type de pièces :**  Petites pièces (ex coffres), Dimensions: ..... Poids: .....  
 Grosses pièces (ex capot de bus), Dimensions: .....  
 Grosses pièces creuses (ex coques de bateaux), Dimensions: .....

**Espace confiné :**  Oui  Non (ex: Réparations à l'intérieur de coques de bateaux)

**Teneur en styrène :**

<b>Gel-coat :</b>	<b>Résine :</b>
<input type="checkbox"/> Classique (>35% styrène)	<input type="checkbox"/> Classique (>35% styrène)
<input type="checkbox"/> Faible teneur en styrène (<35%)	<input type="checkbox"/> Faible teneur en styrène (<35%)
<input type="checkbox"/> Faible émission de styrène (FES)	<input type="checkbox"/> Faible émission de styrène (FES)
<input type="checkbox"/> Autre: .....	<input type="checkbox"/> Autre: .....

**Poste de travail: quelles tâches réalisez-vous la semaine des prélèvements?**

**Application de gel-coat :**  Oui  Non Si oui:  par pulvérisation  pinceau/rouleau  Robotisé

**Procédé moules ouverts :**

**Application de la résine :**

<input type="checkbox"/> par contact (rouleau, brosse)	<input type="checkbox"/> par pulvérisation de résine seule
<input type="checkbox"/> projection simultanée (résine + fibre de verre)	<input type="checkbox"/> Application robotisée

**Phase d'ébullage :**  Oui  Non

**Procédé moules fermés :** Avec aspiration intégrée sur machine:  Oui  Non

**Type de process :**  Automatique: Conduite et surveillance simples de la machine  
 Semi-automatique: Réception manuelle des pièces en sortie de moulage  
 Alimentation manuelle en résine  Autre: .....

**Type de moules :**  Infusion: utilisation d'une bache, injection par dépression de la résine sur le moule  
 Moulage sous vide de la résine sur le renfort  
 RTM: migration de la résine par basse pression sur le renfort (<5bar)  
 BMC: injection sous pression d'un composé résine + renfort  
 SMC: moulage sous presse d'une feuille pré-imprégnée

**Autres procédés :**  Enroulement filaire  Pultrusion  Centrifugation

**Autres tâches réalisées :**  préparation des mélanges  nettoyage des outils  
 Finitions (détournage, ponçage, perçage, collage)  Autre: .....

**Facteurs d'ambiance :**

**Ambiance sonore :** ..... Utilisation de bouchons anti-bruit:  non  oui

**Co-exposition à d'autres solvants que le styrène :**  Acétone  méthanol  Benzène  Toluène  Xylène  
 Ethylbenzène  Phényl glycol  Autres: .....

**Niveau de charge physique associée au poste de travail :**  faible  modérée  importante

**1<sup>ER</sup> Prélèvement effectué**  
 = 1<sup>ER</sup> jour de travail, début de poste

**Date du prélèvement :** ...../...../..... **Heure du prélèvement :** .....h.....min

- Horaire de travail le jour du prélèvement : de .....H..... à .....H.....
- Si fumeur : nombre de cigarettes fumées les 4 heures avant la prise de poste : .....

**2<sup>ème</sup> Prélèvement effectué :**  
 = Fin de poste le dernier jour de travail de la semaine (si exposition régulière)  
 ou fin de poste le jour d'exposition (si exposition ponctuelle)

**Date du prélèvement :** ...../...../..... **Heure du prélèvement :** .....h.....min

• **Horaire de travail le jour du prélèvement :** de .....H..... à .....H.....

• **Votre activité le jour du prélèvement était :**  habituelle  inhabituelle  accidentelle

**Poste de travail :** .....

**Description sommaire du travail effectué le jour du prélèvement + durée approximative des tâches :**  
 .....  
 .....

**Produits utilisés/Quantités :**  
 .....

- Si fumeur : Nombre de cigarettes fumées les 4 heures avant le poste : ..... pendant le poste : .....

- Consommation d'alcool durant la journée du prélèvement / Quantité: .....

**Equipements de protection utilisés**


**Protection collective sur le poste :**  Oui  Non

**Aspiration/extraction/ventilation générales**

- Cabine à ventilation horizontale: avec opérateur / sans opérateur (barrer mention inutile)
- Cabine fermée à ventilation verticale
- Dossieret aspirant  Outils aspirants  Mur aspirant  Autre: .....

**Protections individuelles Respiratoires :**  Oui  Non

- Demi-masque  Masque visage entier  filtrant  filtration mécanique (Jupiter)  isolant (adduction d'air)



**Filtre anti-poussières :**  P1, FFP1  P2, FFP2  P3, FFP3

**Cartouche anti-gaz :**  A(marron)  B(gris)  E(jaune)  K(vert)  1  2  3

**Protections individuelles cutanées :**  Oui  Non

- Latex  Nitrile  Vinyle  néoprène  Crème barrière  Manutention  Anti-coupure  Anti-chaueur
- Fluorés (type Viton®)

**Cochez les jours où vous avez réalisé les tâches décrites en 1<sup>ère</sup> page**  
 (Si des tâches différentes ont été réalisées, si possible les détailler succinctement / durée des tâches  
 Ex J1 gel-coat 1h; J2 conduite de machine 4h; J3 application manuelle 30min + ébullage 30min)

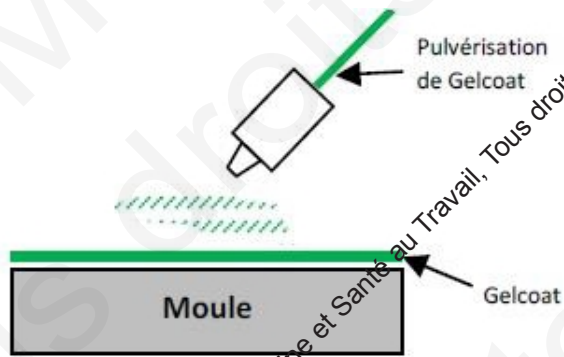
J1 = Jour du 1 <sup>er</sup> prélèvement	J2	J3	J4	J5	J6

N'oubliez pas de noter le jour du 2<sup>ème</sup> prélèvement

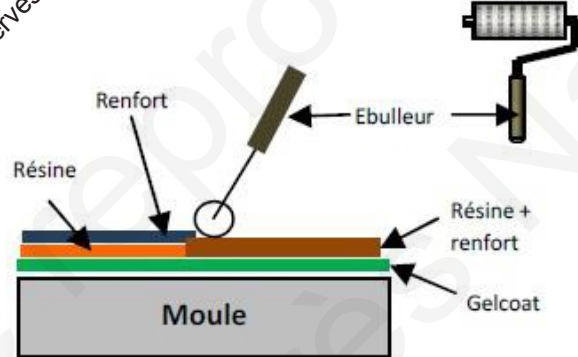


# Procédés de fabrication des pièces en polyesters stratifiés

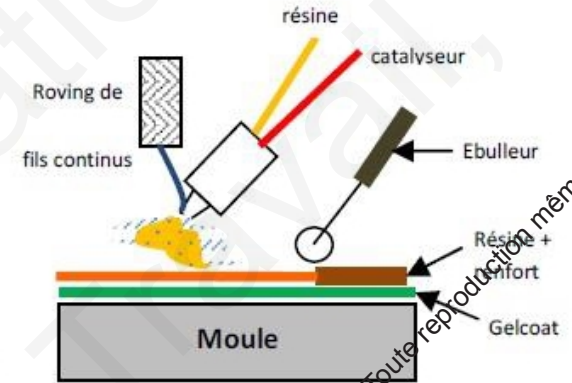
## Moules ouverts



Gelcoat



Moulage Contact



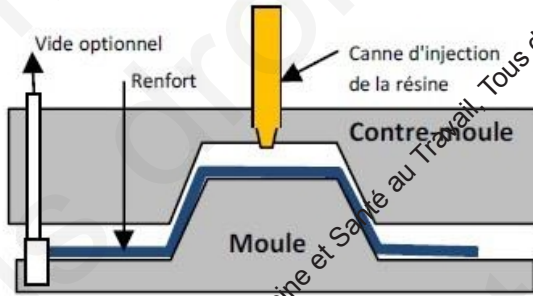
Projection simultanée



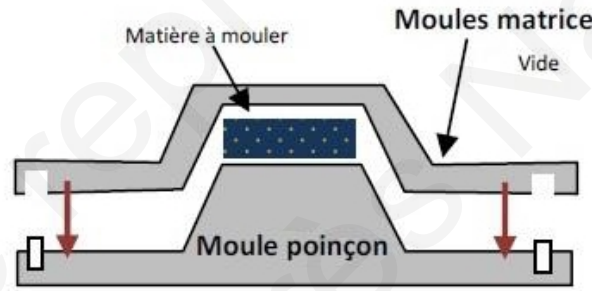
CARSAT Rhône-Alpes. Document d'aide à l'action de prévention Styrodur/polyester 2014 – 2017. Lyon: CARSAT; 2014.

# Procédés de fabrication des pièces en polyesters stratifiés

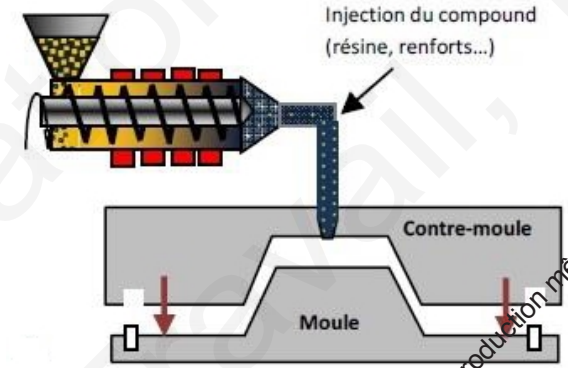
## Moules fermés



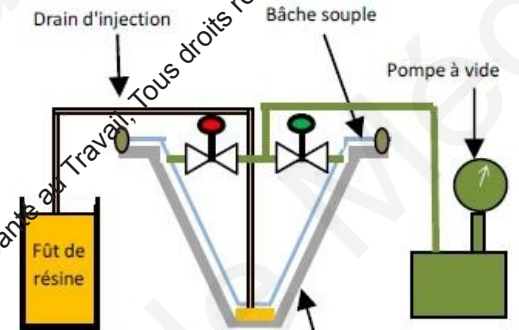
Injection RTM



Compression SMC



BMC



Infusion sous vide

CARSAT Rhône-Alpes. Document d'aide à l'action de prévention Styrene/polyester 2014 – 2017. Lyon: CARSAT; 2014.

# Résultats d'une étude s'appuyant sur la FRMP

## Focus Polyester stratifiés (n=120)

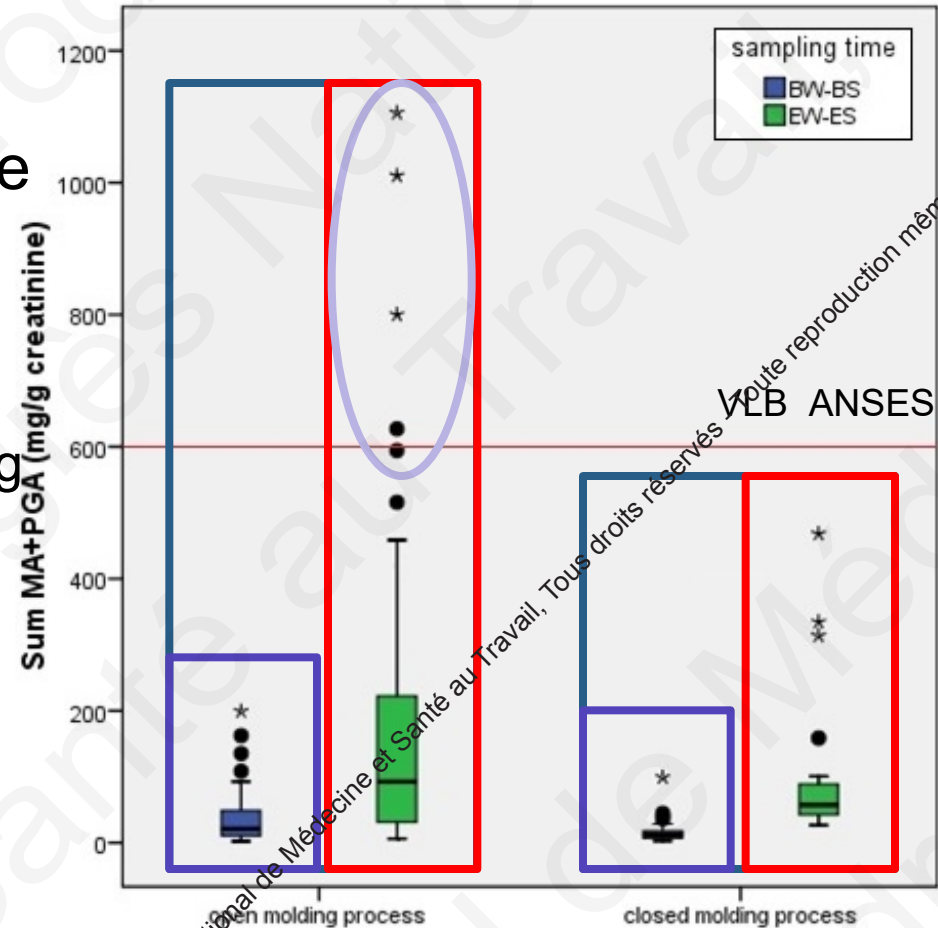
Niveaux moules ouverts  
significativement + élevés que  
moules fermés

DS-DP:  $M_G = 21 \text{ mg.g}^{-1}$  /  $M_G = 12$   
 $\text{mg.g}^{-1}$

FS-FP:  $M_G = 89 \text{ mg.g}^{-1}$  /  $M_G = 68 \text{ mg.g}^{-1}$

Totalité des niveaux  
dépassant valeur ANSES en  
moule ouvert

= moules ouverts + polluants



Niveaux de MA + PGA en fonction du type de moule (ouvert / fermé)

# Résultats d'une étude s'appuyant sur la FRMP

	Pre-shift - Before week							Post-shift - End of week							> BEI ACGIH	> VLB HANSES
	n	MA		PGA		MA + PGA		n	MA		PGA		MA + PGA			
		GM	GSD	GM	GSD	GM	GSD		GM	GSD	GM	GSD	GM	GSD		
Hand lay-up Molding	60	8,4	3,8	6,3	3,6	18,7	2,8	57	34,1	4,1	23,5	4,0	66,3	3,3	5,2%	5,2%
Spray-up Molding	12	22,2	2,4	18,4	X2 X3	43,2	2,1	16	170,2	2,0	100,9	X4	277,0	1,8	37,5%	6,2%
Compression Molding (SMC/BMC)	28	5,5	2,4	4,1	4,1	12,0	2,2	25	33,0	2,5	32,3	2,0	67,9	2,1	4,0%	0,0%
Vacuum Infusion	4	5,6	2,4	6,2	3,2	14,2	2,0	2	19,2		33,8		73,1		0,0%	0,0%

MA: mandelic acid (mg/g creatinine); PGA: phenylglyoxylic acid (mg/g creatinine); MA+PGA: Sum of both metabolites (mg/g creatinine);  
n: number of measurements; GM: geometric mean; GSD: geometric standard deviation

## Projection simultanée = facteur déterminant de l'exposition

Niveau MA, PGA et MA+PGA significativement élevés

Majorité des expositions dépassant les valeurs admissibles en milieu prof.

➤ Ratio moyen [MA]/[PGA] majoritairement entre 1 et 2

# Recommandations issues de la SBEP grâce aux informations de la Fiche de Renseignements

## RÉSULTATS

➤ Type de moule :  
Niveaux + **élevés moule ouvert**

➤ Type de procédé :  
+ **élevés projection simultanée**

➤ **Proximité de la source** :  
Exposition des opérateurs et des personnes à proximité

➤ **Teneur en styrène**

## RECOMMANDATIONS

Privilégier moule fermé  
Installer EPC adaptés

Aspiration à la source  
Port de masque à cartouche

Pauses hors locaux pollués  
EPC ou isolement des pièces en cours de séchage

Substituer le styrène  
FTS: Faible teneur en styrène  
FES: Faible émission de styrène

# Recommandations issues de la SBEP grâce aux informations de la Fiche de Renseignements

RÉSULTATS	RECOMMANDATIONS
<p>➤ <b>DS-DP &gt; pop. Générale</b> = accumulation</p>	<p>Stratégie de 2 prélèvements DS-DP + FS-FP</p>
<p>➤ <b>Ratio [MA]/[PGA]</b> + proche de 1 à 2 que du ratio théorique 85% / 10%</p>	<p>Mesure de la somme MA+PGA plutôt que MA seul (+ meilleure corrélation styrène ambiant que MA seul)</p>
<p>➤ Co-exposition <b>Acétone</b> Perturbe excrétion métabolites Risque de sous-estimer l'exposition</p>	<p>Estimation des niveaux d'acétone atmosphérique Mesure styrène urinaire</p>

# 4. Complémentarité des biomarqueurs et importance de la traçabilité temporelle des expositions

Illustration avec les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) dans la fabrication du Silicium



USINE DES CLAVAux  
**FerroPem**  
GROUPE FERROATLÁNTICA  
PRODUCTEUR DE SILICIUM

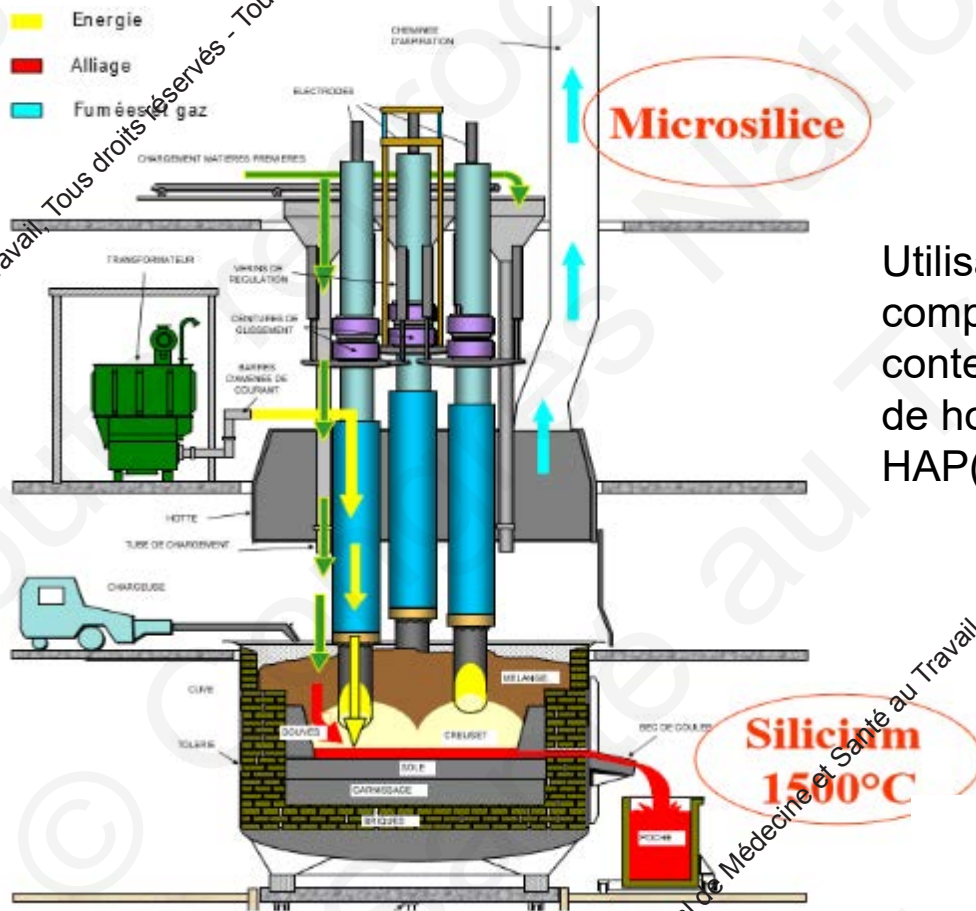
alliances légères    chimie des silicones    énergie solaire



35<sup>ème</sup> CONGRÈS DE MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL  
5 AU 8 JUIN 2018  
Marseille



# Le procédé de fabrication du Silicium



Utilisation d'électrodes composées de pâte contenant 15% de brai de houille dont des HAP(CMR)



Four à arc électrique



# Les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP)



HAP: composés organiques constitués de 2 à 6 cycles aromatiques.

Ils sont issus des produits industriels dérivés de la distillation de la houille (comme le brai de houille) ou du raffinage du pétrole. Générés pour toute combustion de matière organique (sources naturelles, anthropiques)



Toujours émis sous forme de **mélanges complexes**, incluant des **HAP gazeux** (+ légers, - toxiques) et des **HAP particuliers** (+ lourds, + toxiques).

Voies d'absorption en milieu professionnel: respiratoire, **cutanée** et par ingestion

Toxicité:

- **Cancers broncho-pulmonaires, cutanés, vésicaux**
- Phototoxicité
- Effets immunotoxiques
- Troubles métaboliques

Nécessité d'une activation métabolique pour donner naissance aux dérivés génotoxiques ⇨ SBEP

HAP	
HAP gazeux (HAPg)	<b>Naphalène (Naph)</b>
	Acénaphène (Acen)
	Fluorène (Fluo)
	Phénanthrène (Phe)
	<b>Anthracène (Ant)</b>
	Fluoranthène (G-Flua)
	Pyrène (G-Pyr)
	Fluoranthène (P-Flua)
	Pyrène (P-Pyr)
	HAP particuliers (HAPp)
<b>Chrysène (Chr)</b>	
<b>Benzo(b)fluoranthène (BbF)</b>	
<b>Benzo(k)fluoranthène (BkF)</b>	
<b>Benzo(a)pyrène (BaP)</b>	
<b>Dibenzo(a,h)anthracène (DahA)</b>	
Benzo(ghi)pérylène (BghiP)	
Indenopyrène (IP)	

# Evaluation de l'exposition



## SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Dosage du 1-hydroxypyrrène urinaire (1-OHP) et  
3- Hydroxy Benzo[a]Pyrene (3-OH BaP)  
dans les URINES



**Toutes voies / sources d'absorptions confondues**  
**Evaluation de l'efficacité des protections**  
**Reflet de la dose interne du sujet**

**1-OHP : métabolite urinaire du Pyrène (non cancérogène), abondant et bon traceur du mélange d'HAP**

**3-OHBaP : métabolite urinaire du BaP, HAP cancérogène certain (CIRC1)**

Valeurs Biologiques d'Interprétation (VBI) en Milieu Professionnel:

**1-OHP : 1  $\mu\text{mol/mol}$  créatinine** (concentration au-dessous de laquelle aucun effet génotoxique n'a pour l'instant été rapporté dans la littérature scientifique chez des travailleurs exposés)

**3-OHBaP : 0,4 nmol/mol créatinine** (concentration urinaire théorique en fin de semaine – début de poste pour une exposition respiratoire pendant 5j à 150 ng/m<sup>3</sup> de BaP atmosphérique (recommandation CNAM))

# Stratégie de SBEP

## Organisation d'une campagne de prélèvements

- Etudes de postes, polluants et définition des groupes (GEH) de sujets ayant une même activité générant (a priori) la même exposition aux HAP

- Moments de prélèvements:

Mesures des métabolites urinaires des HAP en fonction de leur cinétique:

- Début de Semaine – Début de Poste (DS-DP): niveaux de base et accumulation éventuelle
- Fin de Semaine – Fin de Poste (FS-FP)
- 16h après la fin du dernier poste (FS-FP16h) pour le 3-OHBaP (pic d'élimination décalé)

Tous les prélèvements sont accompagnés d'une fiche de renseignements

# Objectifs recherchés de la SBEP

- Evaluation des risques pour la santé de chacun des travailleurs exposés
- Mise à jour du document unique d'évaluation des risques professionnels
- Identification des groupes à risques (service, poste, activité...) nécessitant des actions prioritaires en termes de prévention
- Evaluation de l'efficacité des mesures de prévention mises en place
- Importance de la traçabilité des expositions professionnelles à l'échelon individuel et collectif (par des mesurages périodiques)
- Reconnaissance (+/- réparation) des maladies professionnelles

# Modalités de rendu des résultats de SBEP

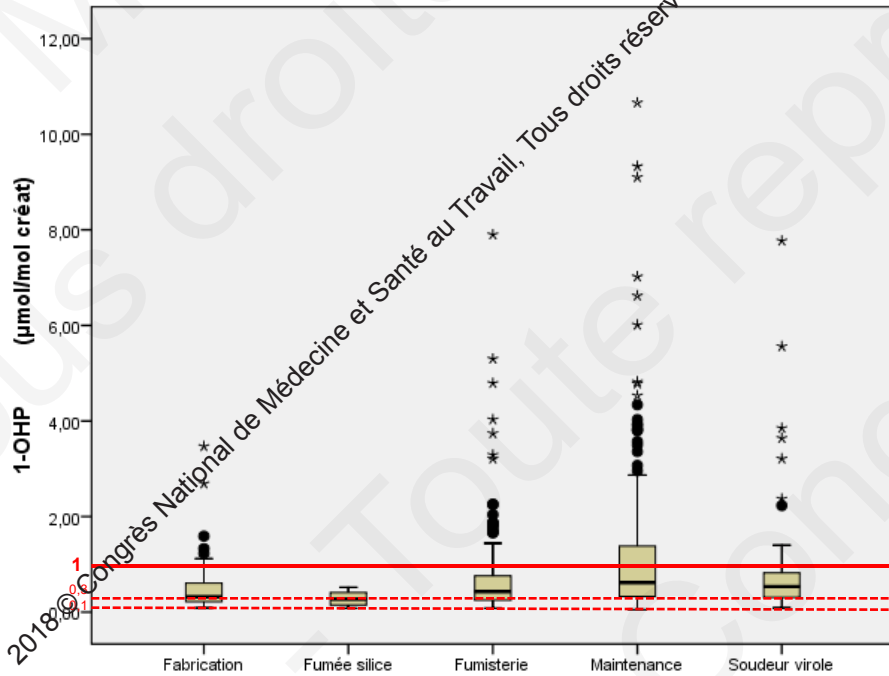
- de façon **collective et anonyme**: CHSCT, GEH, service, activité

Permet d'échanger avec employeur pour mise en place d'actions correctives, préventives dans le but de réduire/maitriser les risques afin d'améliorer les conditions de travail

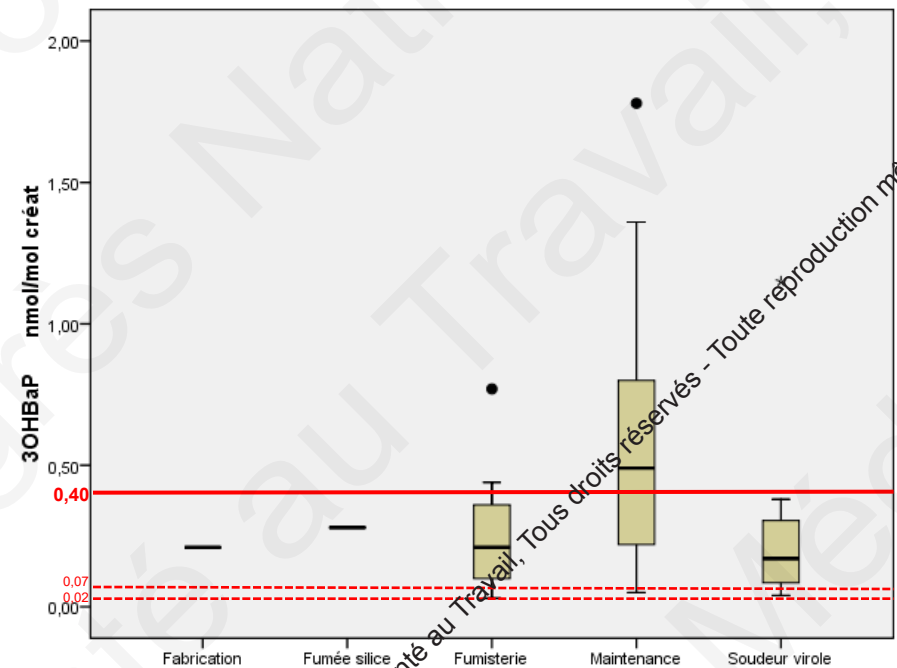
- **restitution individuelle au salarié** lors des visites médicales, suivi de l'exposition, évolution dans le temps, traçabilité dans le dossier médical, sensibilisation aux risques et aux moyens de préventions.

# Résultats de la SBEP: toutes années confondues (2006-2017)

1-OHP (FS-FP et FS-FP16 confondus)



3-OHBP (FS-FP16)

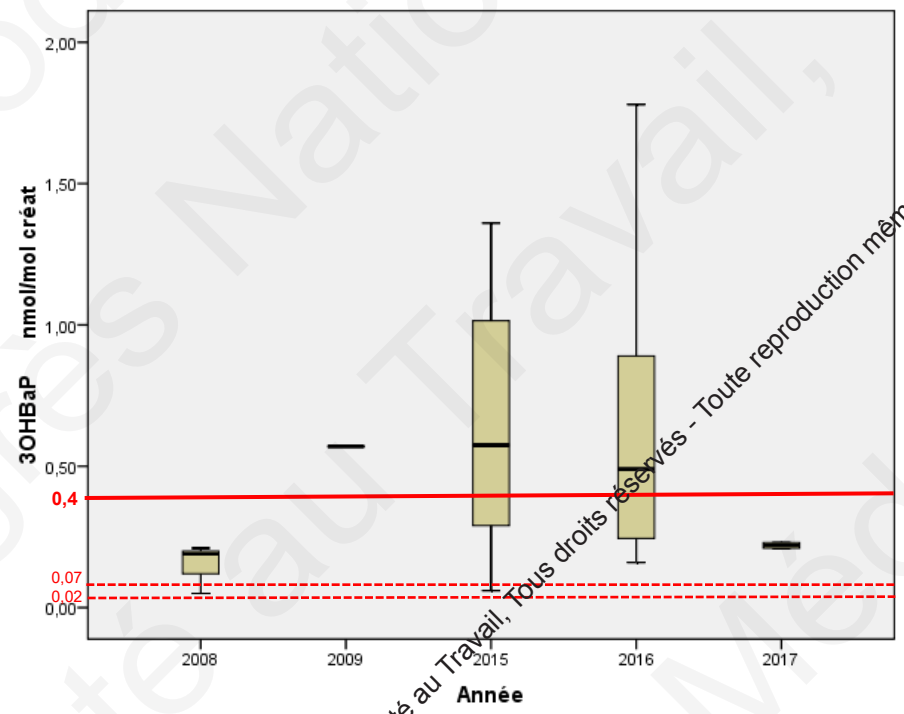
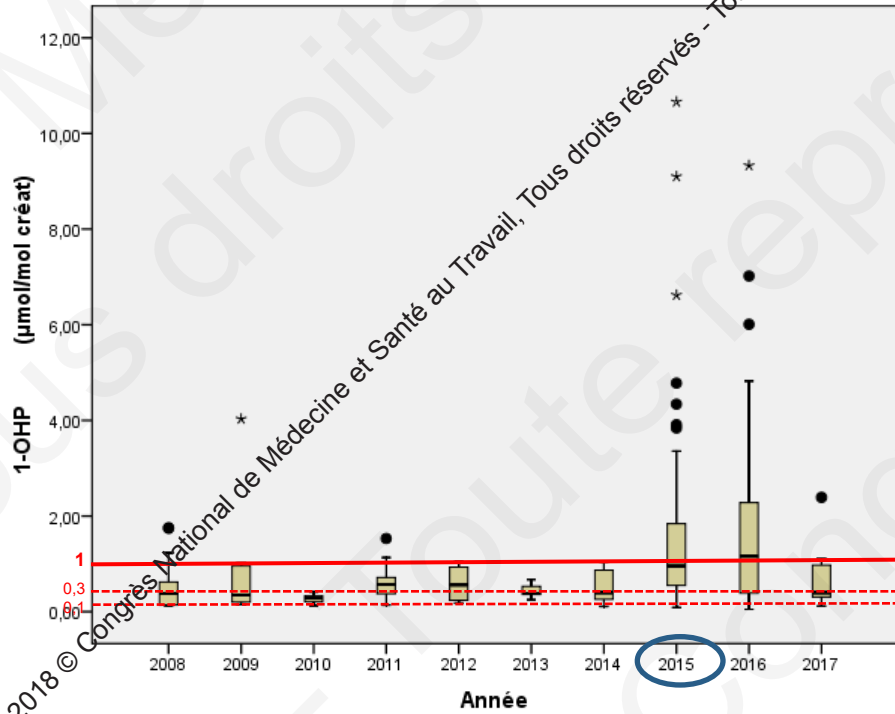


**Mise en évidence des GEH les plus exposés:** maintenance (+++), Fumisterie & Soudeurs Virole (+)

3 GEH avec des dépassements fréquents de la valeur maximale recommandée pour le 1-OHP, mais ~ 1 seul pour le 3-OHBP ⇒ reflet du ratio pyrène / BaP dans l'air

**Complémentarité du 1-OHP (reflet du mélange d'HAP) et du 3-OHBP (exposition au BaP)**

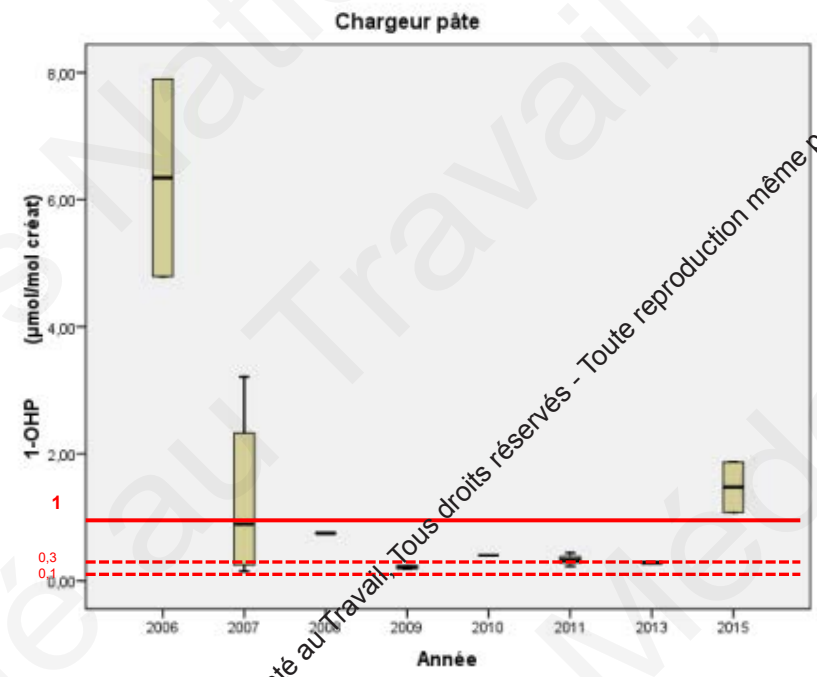
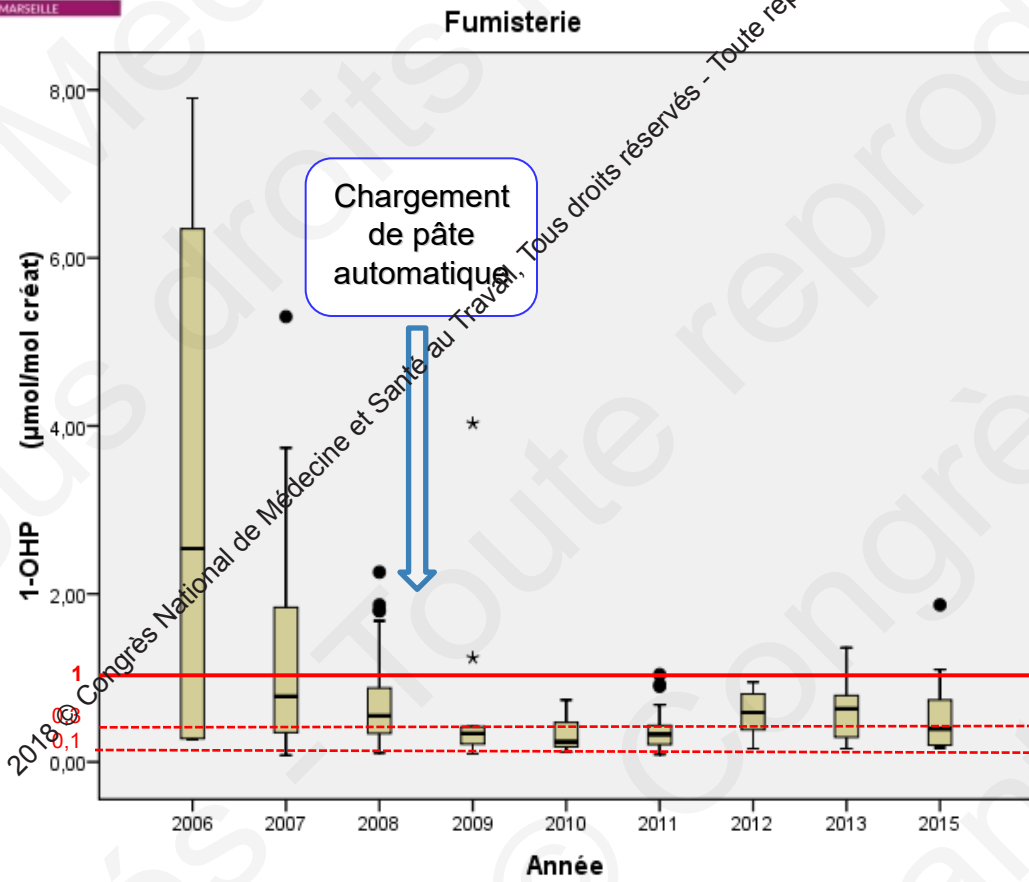
# Résultats de la SBEP: évolution temporelle pour le Groupe Maintenance



Expositions relativement modérées jusqu'en 2014, puis forte augmentation 2015-2016 lors de la désaisonnalisation (interventions sur fours chauds)  
Retour à des valeurs plus faibles en 2017 après modifications techniques et renforcement des protections individuelles

**Importance de la répétition des campagnes de SBEP pour voir l'impact des modifications de procédé / pratiques professionnelles, ainsi que des actions de prévention / protection**

# Résultats de la SBEP: évolution temporelle pour le Groupe Fumisterie



Expositions drastiquement réduites après l'automatisation du chargement de pâte de brai de Houille

**Importance de la répétition des campagnes de SBEP pour avoir une idée de l'exposition cumulée en fonction de l'ancienneté du sujet à son poste de travail**



# Conclusions

Connaissance des **avantages et limites des biomarqueurs**

Importance de la **répétition des mesures** (évolution temporelle des expositions)

**Traçabilité des résultats** (dans le dossier médical et collectivement dans le temps)

Démarche de progrès continu (évolution technique...)

**Evaluation de l'efficacité des moyens mis en place** (EPC, EPI)

Prise en compte des **facteurs individuels** (enzymatiques, fonctions rénale / hépatique)

**Complémentarité des prélèvements atmosphériques et urinaires**

# Take Home Message



Pas d'inquiétudes ou de craintes à avoir !

S'appuyer sur un (bon) laboratoire de Toxicologie qui doit vous guider depuis la définition d'une stratégie de SBEP jusqu'à l'interprétation des résultats

Savoir quoi attendre et ne pas attendre de la SBEP

SBEP: outil par (prescription) et pour (interprétation) en fonction du contexte clinique, pathologies, traitements médicamenteux...) le médecin du travail

Excellente méthode d'évaluation des risques (notamment chroniques, CMR) sous réserve d'un suivi temporel et d'une bonne traçabilité des résultats d'analyses...