

## Biotox. Questions-réponses

Mise à jour, décembre 2017

### Questions générales sur la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP)..... 3

- Qu'est-ce que la surveillance biologique des expositions professionnelles ou biométrie ? (2016)..... 3
- Existe-t-il une formation INRS sur la surveillance biologique des expositions professionnelles pour les médecins du travail ? Est-elle accessible également aux infirmières ? (2016)..... 3
- Quel est le travail de l'ANSES dans le domaine de la surveillance biologique des expositions professionnelles ? (2016)..... 3
- Quelles sont les recherches en cours à l'INRS dans le domaine de la biométrie ? (2018) ..... 4

### Éléments à prendre en compte pour la mise en place d'une surveillance biologique des expositions professionnelles ..... 4

- Que signifient les mentions « risque de passage percutané » ou « peau » signalées dans certaines monographies de Biotox ? (2016) ..... 4
- Qu'est-ce que la spéciation chimique d'un élément considéré ? Pourquoi la spéciation pour les composés inorganiques est-elle particulièrement importante ? (2016) ..... 5
- Qu'en est-il des prélèvements dans l'air expiré ? (2016)..... 5
- Les biomarqueurs d'effet sont-ils mentionnés dans Biotox ? (2016) ..... 5

### Questions relatives aux prélèvements, à l'analyse et aux laboratoires 6

- Où trouver des informations sur le kit URIPREL mentionné dans les fiches hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), benzo(a)pyrène, styrène, disulfure de carbone, cadmium ? Quelles sont les modalités d'obtention de ces kits ? (2016)..... 6
- Que signifie pour un laboratoire de participer à un contrôle externe de qualité pour un dosage donné ? (2016) ..... 6
- Qu'est-ce que la notion d'incertitude des résultats d'analyse ? (2016)..... 6
- Pourquoi existe-t-il une variabilité des coûts des analyses pour le même paramètre ? (2016) ..... 7
- Quelle différence y a-t-il entre la limite de quantification (LQ) et la limite de détection (LD) ? Quelle valeur est retenue dans Biotox ? (2016) ..... 7
- Quand un laboratoire peut-il être considéré comme accrédité pour effectuer les analyses de biologie médicale ?..... 7
- Qu'est-ce que le dispositif d'accréditation des laboratoires mentionné dans l'arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect de valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du Code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses ? (2016) ..... 8

## Interprétation et restitution des résultats ..... 8

- Que doit faire le médecin du travail si la valeur limite biologique (VLB) contraignante du plomb est dépassée ? (2016) ..... 8
- Quel peut être l'intérêt de la biométrie lors de la surveillance médicale d'une femme enceinte ? (2016) ..... 8
- Quelles unités doivent être utilisées pour le rendu des résultats de dosages urinaires ? Quelle pertinence de l'ajustement à la créatinine pour les résultats de dosages urinaires faits sur échantillons (2016) ..... 9
- Qu'entend-on par variabilité biologique ? (2016) ..... 9
- Que signifient les diverses notations qui accompagnent les BEI (Biological Exposure Indices) de l'ACGIH ? Quelle est leur utilité ? (2016)..... 10
- Comment est documentée la rubrique « Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte » des fiches dosages de Biotox ? (2016)..... 10
- Quelle périodicité (fréquence de suivi) adopter pour la réalisation des examens de biométrie ? (2016)..... 10
- Quels éléments prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles ? (2016)..... 11
- Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles aux travailleurs et à la collectivité concernés ? (2016) ..... 12
- Quels sont les niveaux d'exposition et d'imprégnation aux HAP dans différents secteurs d'activité ? (2017) ..... 12

## Questions générales sur la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP)

### ▪ Qu'est-ce que la surveillance biologique des expositions professionnelles ou biométrie ? (2016)

La surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) ou biométrie (biosurveillance, ou biomonitoring des anglosaxons) peut être définie comme « l'identification et la 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 salariés exposés, pour évaluer l'exposition et les risques pour la santé, en comparant les valeurs mesurées à des références appropriées ».

Sortent du champ de la surveillance biologique traitée dans Biotox :

- les examens biologiques pouvant être réalisés en médecine du travail pour le dépistage des maladies professionnelles (bioindicateurs d'effet), par exemple le dosage des aminotransférases pour le dépistage d'un effet toxique sur le foie,
- les tests de génotoxicité, à la recherche de lésions génétiques (anomalies géniques, chromosomiques ou génomiques) dans les cellules d'un individu potentiellement exposé,
- les examens radiotoxicologiques,
- les examens biologiques de dépistage de prise volontaire de substances pouvant altérer la vigilance à certains postes de sécurité (ou psychoactives),
- les indicateurs de susceptibilité individuelle : polymorphisme des enzymes du métabolisme des xénobiotiques ou déterminants constitutionnels d'une sensibilité particulière à certains effets toxiques (par exemple déficit en G6PD qui augmente le caractère hémolyse des amines aromatiques).

Les paramètres de la surveillance biologique sont appelés **indicateurs biologiques d'exposition (IBE)** ou biomarqueurs d'exposition ou bioindicateurs d'exposition. Il s'agit de la substance mère ou de son (ses) métabolite(s) dosés dans un milieu biologique dont la variation est associée à une exposition à l'agent visé.

Les **indicateurs biologiques d'effets** précoces et réversibles sont inclus dans cette définition dans la mesure où ils peuvent être spécifiquement corrélés à l'exposition professionnelle (c'est-à-dire la VLEP 8 heures).

### ▪ Existe-t-il une formation INRS sur la surveillance biologique des expositions professionnelles pour les médecins du travail ? Est-elle accessible également aux infirmières ? (2016)

Il existe une formation à l'INRS d'une durée de 2,5 jours sur le thème « Réaliser une surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques », destinée aux médecins du travail. Pour plus d'information consulter la rubrique Services aux entreprises / [Formations et stages](#) sur le site internet de l'INRS.

Cette formation est accessible aux infirmières en santé travail accompagnées du médecin du travail avec lequel elles collaborent.

### ▪ Quel est le travail de l'ANSES dans le domaine de la surveillance biologique des expositions professionnelles ? (2016)

Dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST1), l'organisation de l'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'AFSSET, dont les missions ont été reprises par l'ANSES depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010. L'ANSES a mis en place un comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de VLEP à des agents chimiques » dit CES VLEP de manière à ce que l'expertise VLEP soit collective, pluridisciplinaire et indépendante, et que l'Etat puisse disposer d'une base qui lui permette d'asseoir scientifiquement ses décisions en matière de gestion des risques.

Le CES VLEP de l'ANSES lorsqu'il le juge pertinent, en complément des VLEP atmosphériques, se positionne sur des éléments pouvant être utiles pour la mise en place d'un suivi biologique des expositions par les médecins du travail et recommande des valeurs limites biologiques (VLB) et/ou de valeurs biologiques de référence (VBR) (voir le document « [Signification des Valeurs Biologiques d'Interprétation \(VBI\)](#) »). Un groupe de travail appelé GT IBE a été mis en place.

L'ANSES a élaboré un rapport méthodologique en relation avec la mission permanente VLEP, intitulé « Document de référence pour la construction et la mesure de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu

professionnel (janvier 2014) » accessible à l'adresse <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2009sa0339Ra.pdf> ; la partie C de ce rapport concerne les « Critères pour le choix des indicateurs biologiques d'exposition (IBE) et la construction des valeurs limites biologiques (VLB) ».

La liste des VLB recommandées par l'ANSES (<https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-VLB.pdf>) ainsi que les avis et rapports correspondants sont disponibles sur le site internet de l'ANSES ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

### ▪ Quelles sont les recherches en cours à l'INRS dans le domaine de la biométrie ? (2018)

Les recherches sont menées par le département Toxicologie et Biométrie de l'INRS, centre de Lorraine ; elles peuvent être retrouvées sur le site de l'INRS dans la rubrique [Etudes et recherche](#).

En voici quelques exemples :

#### Etudes longues

- **Projection thermique et soudage** : évaluation biologique et atmosphérique des expositions au **chrome et au nickel**.
- Exposition professionnelle aux **mycotoxines** : biométrie et évaluation atmosphérique.
- **Amélioration de l'analyse statistique** de données biométriques : application au **béryllium et au chrome**.
- **Recyclage des piles/batteries/accumulateurs** : évaluation biologique des expositions aux **métaux**.
- Exposition aux **fluides de coupe et biomarqueurs d'effets précoces** : stress oxydant, inflammation et génotoxicité.
- Contribution à l'initiative européenne de biosurveillance (programme **HBM4EU** de la commission européenne).
- Evaluation biologique des **multi-expositions** professionnelles : mise au point du dosage urinaire des fractions non-métabolisées de cinq **cétones**.

#### Etudes courtes

- Développement d'une méthode d'analyse des **métaux dans les cheveux** par ETV-ICP-MS.
- Développement de méthodes de dosage urinaire de biomarqueurs d'exposition aux **retardateurs de flamme phosphorés**.
- **Spéciation** du chrome dans le **condensat de l'air exhalé**.

## Eléments à prendre en compte pour la mise en place d'une surveillance biologique des expositions professionnelles

### ▪ Que signifient les mentions « risque de passage percutané » ou « peau » signalées dans certaines monographies de Biotox ? (2016)

Le CES (Comité d'experts spécialisés) VLEP (Valeur limite d'exposition professionnelle) de l'ANSES a défini les critères d'attribution de la mention « peau » disponibles dans le rapport « Document de références pour la construction et la mesure des valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel (VLEP) » en accès libre sur le site de l'ANSES à l'adresse (<https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2009sa0339Ra.pdf>). En effet, le CES VLEP évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau » en plus des VLEP lorsqu'une pénétration cutanée importante est possible. Celle-ci est attribuée si l'absorption cutanée conduit à une augmentation significative de l'exposition, par comparaison avec l'inhalation, à un niveau d'exposition équivalent à la VLEP, et qu'elle entraîne un effet systémique. Cette mention indique la nécessité de prendre en compte cette voie d'exposition dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection).

Pour le SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits), d'après le guide méthodologique de 2013, la notation « peau » est attribuée si l'absorption cutanée peut contribuer de manière significative à la charge corporelle totale et par conséquent au risque éventuel d'effets sur la santé ; la « contribution significative » à la charge corporelle totale est établie au cas par cas mais peut en général être de l'ordre de 10 % ou plus de la dose absorbée par voie respiratoire lors d'une exposition à la valeur limite d'exposition professionnelle - 8 heures.

Pour l'ACGIH, la notation « skin » est attribuée quand une substance est absorbée par voie cutanée et quand cette exposition, y compris via les muqueuses ou les yeux, par contact avec des vapeurs, liquides ou solides, contribue significativement à l'exposition globale ; elle peut également être attribuée quand l'absorption cutanée peut être responsable d'effets systémiques. Cette notation attire l'attention des préventeurs sur le fait qu'une surexposition peut survenir après contact cutané avec des liquides ou aérosols même si l'exposition atmosphérique est égale ou inférieure à la valeur limite d'exposition professionnelle.

Pour la DFG, les substances sont désignées avec le sigle « H » si, du fait de l'exposition par voie cutanée, l'observance de la valeur limite d'exposition professionnelle – 8 heures ne peut garantir en soi la prévention des effets sur la santé considérés pour l'établissement de cette valeur.

### ▪ Qu'est-ce que la spéciation chimique d'un élément considéré ? Pourquoi la spéciation pour les composés inorganiques est-elle particulièrement importante ? (2016)

La spéciation (d'un élément) correspond à la distribution d'un élément entre ses différentes espèces chimiques dans un échantillon.

Une espèce chimique est la forme spécifique d'un élément définie selon sa composition chimique, sa structure électronique, son état d'oxydation, sa présence sous forme de complexe et/ou sa structure moléculaire. Par extension, le terme est souvent utilisé de manière plus large permettant de regrouper les différentes formes (ou différentes espèces chimiques) et des différences physico-chimiques rencontrées pour un élément donné. On parle de spéciation ou de nature chimique du composé donné dans lequel se trouve l'élément.

La spéciation est une notion essentielle à prendre en compte en particulier en biométrie ; en effet, la nature chimique exacte d'un composé donné est un élément primordial qui influence sa biodisponibilité, notamment son absorption, sa cinétique d'élimination, les niveaux de concentrations de ce dernier dans les fluides biologiques et, par là même, la toxicité de ce dérivé.

Un exemple est celui de l'élément aluminium, qui peut se retrouver sous forme de poussière de fluorure d'aluminium ou d'aluminium pur et dont le cycle d'excrétion quotidien varie en fonction de la nature du polluant ; pour le fluorure d'aluminium le délai d'apparition du pic urinaire est de 10 à 12 h alors qu'il est plutôt en fin de poste pour l'exposition à la cryolithe en salle d'électrolyse d'aluminium. Il existe donc une spécificité d'excrétion de l'élément en fonction du composé de départ.

### ▪ Qu'en est-il des prélèvements dans l'air expiré ? (2016)

Le comité scientifique de suivi de Biotox a décidé lors de sa réunion de mars 2009 de ne pas proposer les dosages dans l'air expiré en particulier en raison des difficultés techniques de ce prélèvement en milieu professionnel (contamination...). Ces paramètres sont soumis à de grandes variations individuelles (rôle de l'effort physique, du moment du prélèvement, de la masse corporelle...).

Lorsque l'ACGIH propose un BEI dans l'air expiré, il est mentionné dans le texte de la monographie : cela concerne notamment le monoxyde de carbone, le tétrachloroéthylène, le trichloroéthylène et le 1,1,1-trichloroéthane.

### ▪ Les biomarqueurs d'effet sont-ils mentionnés dans Biotox ? (2016)

A ce jour, seuls certains biomarqueurs d'effet comme l'acide delta-aminolévulinique (ALA) urinaire, la protoporphyrine érythrocytaire (PPE) ou sa fraction liée au zinc (PPZ), la carboxyhémoglobine (HbCO) sanguine, la méthémoglobine sanguine, les cholinestérases sont mentionnés dans Biotox et une fiche dosage a été réalisée pour chacun d'eux.

D'autres biomarqueurs d'effet comme la  $\beta$ -2-microglobuline (B2M) et la protéine de transport du rétinol (RBP) urinaires qui sont des marqueurs précoces d'atteinte tubulaire, sont mentionnés dans Biotox ; pour ces biomarqueurs d'effet, il n'existe pas de fiche dosage. Mais des informations pratiques (conditions et moments de prélèvement, valeurs de référence de la population générale) sont indiquées dans la fiche substance « cadmium », partie « Renseignements utiles sur la substance ». En effet ces biomarqueurs d'effet peuvent être utiles pour le suivi biologique des sujets professionnellement exposés au cadmium en association avec le cadmium urinaire et sanguin, à l'entrée au poste et/ou dans le cadre du suivi périodique. Plusieurs laboratoires sont susceptibles de réaliser ces dosages (envoyer un mail via la boîte aux lettres de Biotox : [@Contactez-nous](mailto:@Contactez-nous) au sujet de Biotox).

## Questions relatives aux prélèvements, à l'analyse et aux laboratoires

- Où trouver des informations sur le kit URIPREL mentionné dans les fiches hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), benzo(a)pyrène, styrène, disulfure de carbone, cadmium ? Quelles sont les modalités d'obtention de ces kits ? (2016)

Le kit URIPREL (<http://www.inrs.fr/services/innovation/evaluation-diagnostic/uriprel.html>) a été développé par l'INRS, centre de Lorraine, département « Toxicologie et biométrie » ; il est adapté pour le dosage des métabolites urinaires du benzène (acide t,t-muconique), du styrène (acides mandélique et phénylglyoxylique), du disulfure de carbone (acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique ou TTCA) et de certains HAPs dont le benzo(a)pyrène (1-hydroxypyrene et 3-hydroxy-benzo(a)pyrène et naphthols) et pour le cadmium urinaire.

Les informations sur ce dispositif de recueil - transport - conservation sont consultables sur le site de l'INRS [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr), en tapant dans recherche simple « TF 122 » ; il s'agit du document n° 92 TF 122 publié en 2003 dans les Documents pour le Médecin du Travail.

Le kit URIPREL est commercialisé par la société française Interchim. Il peut être obtenu auprès de la société Interchim (Madame M. Morizot) à l'adresse suivante (211B avenue John F. Kennedy - 03100 Montluçon - Tel. : 04 70 03 50 86 - e-mail : [novaquest@novaquest.fr](mailto:novaquest@novaquest.fr)) ou être commandé par l'intermédiaire de certains laboratoires cités dans Biotox.

Consultez les fiches Biotox :

HAP - dosage du 1-naphtol urinaire

HAP - dosage du 2-naphtol urinaire

HAP - dosage du 1-hydroxypyrene urinaire

Benzo[a]pyrène - dosage du 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire

Styrène - dosage de l'acide mandélique urinaire

Styrène - dosage de l'acide phénylglyoxylique urinaire

Disulfure de carbone - dosage du TTCA urinaire

Benzène - dosage de l'acide t,t-muconique urinaire

- Que signifie pour un laboratoire de participer à un contrôle externe de qualité pour un dosage donné ? (2016)

La participation à un contrôle de qualité externe ou évaluation externe de la qualité (EEQ) permet de garantir l'exactitude des résultats. L'EEQ est une obligation légale des laboratoires (art. L. 6221-9 du Code de la santé publique).

Quand des programmes d'EEQ existent, les laboratoires d'analyse doivent y participer. Ces programmes d'EEQ sont organisés par des sociétés scientifiques ou des groupements de biologistes. Ils imposent, à intervalles réguliers, la réalisation par les laboratoires de dosages sur des échantillons dont ils ignorent les concentrations réelles. L'institution centralise les résultats des dosages, détermine la valeur cible pour chaque échantillon, compare les résultats transmis par chaque laboratoire aux valeurs cibles et informe chaque participant de ses résultats mais aussi, de façon anonyme, des résultats des autres laboratoires participant au programme d'EEQ.

Toutefois, il n'existe pas d'EEQ pour tous les dosages cités dans Biotox. Quand il n'existe aucun organisme européen proposant un contrôle externe adapté, des contrôles de qualité inter-laboratoires doivent être mis en place.

- Qu'est-ce que la notion d'incertitude des résultats d'analyse ? (2016)

La norme NF EN ISO 15189 exige que les laboratoires déterminent et communiquent l'incertitude associée aux résultats d'analyse. Il s'agit généralement de l'incertitude associée au processus de laboratoire, c'est-à-dire aux différentes étapes analytiques qui apportent chacune une source d'incertitude, bien qu'un élément d'incertitude puisse aussi être attribué à l'échantillonnage.

« L'estimation » de l'incertitude définie par le Cofrac dans le guide technique d'évaluation des incertitudes pour les laboratoires de biologie médicale (<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-14>) décrit la fourchette dans laquelle la vraie valeur se situe, avec un niveau défini de probabilité. L'évaluation des incertitudes concourt à la maîtrise de la qualité et de la fiabilité des analyses. La signalisation de l'incertitude a pour objet de rassurer sur la validité du résultat signalé.

Les sources d'incertitude sont nombreuses (pipette, pesées pour étalonnage, dilution...).

Concrètement, l'incertitude met l'accent sur le fait qu'un chiffre est à interpréter plus dans un domaine de concentration que pour lui-même, comme en biologie courante : si le résultat se situe dans une zone de prise de décision médicale, il y a d'autres éléments du dossier qui concourent à cette décision et un résultat isolé, sans antériorité doit s'accompagner d'examen complémentaires et/ou d'un contrôle de sa valeur.

Pour la plombémie, il est précisé dans l'arrêté du 15 décembre 2009, que le laboratoire accrédité vérifie que les incertitudes élargies pour un risque de 5 % des résultats analytiques respectent les critères de performance suivants :

- l'incertitude des analyses est inférieure à 40 % sur une gamme de mesure allant jusqu'à 50 microgrammes de plomb par litre de sang (exemple : pour une plombémie de 20 µg/L la valeur vraie est comprise entre 12 et 28 µg/L) ;
- l'incertitude des analyses est inférieure à 30 % sur une gamme de mesure allant de 50 à 200 microgrammes de plomb par litre de sang (exemple : pour une plombémie de 175 µg/L la valeur vraie est comprise entre 122 et 227 µg/L) ;
- l'incertitude des analyses doit être inférieure à 20 % sur une gamme de mesure au-dessus de 200 microgrammes de plomb par litre de sang (exemple : pour une plombémie de 290 µg/L la valeur vraie est comprise entre 232 et 348 µg/L).

### ■ Pourquoi existe-t-il une variabilité des coûts des analyses pour le même paramètre ? (2016)

Le prix des analyses peut être différent selon les techniques d'analyse et de détection utilisées. Par exemple pour certaines analyses, telles que les dosages de cytostatiques, une détection par spectrométrie de masse en tandem (SM-SM) est nécessaire, afin d'en quantifier les taux les plus bas possibles et améliorer la sensibilité de l'analyse ; cela implique un appareillage très coûteux, avec un coût d'analyse supérieur à celui d'une détection en spectrométrie de masse simple.

En conséquence, les coûts moyens (ainsi que les minima et maxima) en fonction des méthodes d'analyse et de détection utilisées pour chaque fiche substance, sont mentionnés dans la partie « Renseignements utiles pour le dosage » au paragraphe « Coût du dosage, selon la méthode d'analyse ».

### ■ Quelle différence y a-t-il entre la limite de quantification (LQ) et la limite de détection (LD) ? Quelle valeur est retenue dans Biotox ? (2016)

La limite de quantification (LQ ou LOQ) est définie par le Cofrac comme étant la « plus petite grandeur mesurée exprimée en concentration d'un analyte pouvant être déterminée quantitativement dans des conditions expérimentales rendue avec un niveau de confiance acceptable et d'incertitude connue » (<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-REF-20>).

La limite de détection (LD) est définie par le Cofrac comme étant « la quantité minimale détectable pour laquelle la réponse (en signal mesuré) peut être distinguée avec une probabilité donnée d'un blanc de réaction » (<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-04>).

Il a été décidé que dans la mesure du possible que ce serait la limite de quantification qui serait mentionnée étant donné que c'est cette donnée qui est exigée par le Cofrac. Les résultats observés entre la LD et la LQ aident à la réalisation de statistiques sur une population étudiée, en gardant à l'esprit que les concentrations dans ce domaine présentent une très grande incertitude sur les valeurs.

### ■ Quand un laboratoire peut-il être considéré comme accrédité pour effectuer les analyses de biologie médicale ?

Selon l'Ordonnance de 2010-49 du 13/01/2010 relative à la biologie médicale et les dispositions transitoires et finales de l'article 7 modifié par la loi n°2013-442 du 30 mai 2013, l'accréditation des laboratoires selon la norme NF EN ISO 15189 par le COFRAC, se fera selon l'échéancier suivant :

→ Au 1<sup>er</sup> novembre 2016 : les laboratoires de biologie médicale (LBM) ne pourront fonctionner sans disposer d'une accréditation portant sur 50 % des examens de biologie médicale réalisés.

→ Au 1<sup>er</sup> novembre 2018 : l'accréditation devra porter sur 70 % des examens de biologie médicale réalisés.

→ Au 1<sup>er</sup> novembre 2020 : l'accréditation portera sur l'ensemble des examens pratiqués par le laboratoire (100 %).

Au 30 octobre 2015, tous les laboratoires souhaitant entrer dans la procédure d'accréditation devaient avoir contacté administrativement le COFRAC.

Une cartographie des laboratoires engagés dans le processus d'accréditation est disponible sur le site du COFRAC ([http://www.cofrac.fr/fr/actualites/index.php?tag\\_id=5](http://www.cofrac.fr/fr/actualites/index.php?tag_id=5)).

- **Qu'est-ce que le dispositif d'accréditation des laboratoires mentionné dans l'arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect de valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du Code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses ? (2016)**

Les laboratoires effectuant les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques (VLB) fixées à l'article R.4412-152 du Code du travail, doivent être accrédités par le COFRAC selon la norme NF EN ISO 15189 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Décembre 2012 » ainsi que selon les obligations prévues par l'arrêté du 15 décembre 2009 (art. R. 4724-15).

La liste des laboratoires accrédités est disponible sur le site du COFRAC à l'adresse [http://www.cofrac.fr/fr/easysearch/resultats\\_advanced.php?list-84131484](http://www.cofrac.fr/fr/easysearch/resultats_advanced.php?list-84131484).

L'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 pour le dosage de la plombémie (domaine, lieux de travail, biologie médicale, sous domaine VLB) est mentionnée dans Biotox. Les modalités techniques et organisationnelles à mettre en œuvre pour le contrôle des VLB sont définies en annexe de l'arrêté du 15 décembre 2009.

## Interprétation et restitution des résultats

- **Que doit faire le médecin du travail si la valeur limite biologique (VLB) contraignante du plomb est dépassée ? (2016)**

Pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés, les valeurs limites biologiques à ne pas dépasser pour la plombémie sont fixées à 400 µg/L pour les hommes et à 300 µg/L pour les femmes (article R. 4412-152 du Code du travail).

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 (article R. 4412-51-1).

Lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une valeur limite biologique, l'employeur :

- Procède à l'évaluation des risques,
- Met en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R. 4412-67 à R. 4412-73,
- Procède aux contrôles des VLEP,
- Arrête le travail aux postes concernés jusqu'à la mise en œuvre des mesures propres à assurer la protection des travailleurs (article R. 4412-82).

Consulter la fiche Biotox [Plomb - dosage de la plombémie](#).

Voir aussi la question sur l'accréditation des laboratoires.

- **Quel peut être l'intérêt de la biométrie lors de la surveillance médicale d'une femme enceinte ? (2016)**

Lors de l'exposition de salariées enceintes à des substances ou préparations toxiques pour la reproduction ou suspectées de l'être, le médecin du travail doit s'assurer que l'imprégnation des salariés est la plus faible possible ; la biométrie lui permet d'apprécier cette imprégnation. L'évaluation pouvant requérir du temps, il est recommandé au médecin du travail de faire cette évaluation à priori c'est-à-dire avant le début de la grossesse.

Pour les femmes enceintes exposées à des agents chimiques pour lesquels des données de reprotoxicité expérimentales pour le développement existent, mais qui ne sont pas classés reprotoxiques 1A ou 1B (ce qui imposerait le retrait de poste), des recommandations de la Société Française de Médecine du Travail proposent de baser l'évaluation des risques sur les données d'exposition personnelles de la salariée (mesure de l'exposition externe et biométrie) (Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la SFMT. DMT, n°101, 1<sup>er</sup> trimestre 2005, TM 3). Le groupe d'experts recommande une méthode pragmatique qui consiste, en l'absence de valeur de référence établie et publiée, à prendre comme valeur guide développement (VGD) le 1/10<sup>e</sup> de la valeur limite de l'IBE (et/ou le 1/10<sup>e</sup> de la VLEP).

Des valeurs limites spécifiques pour la femme enceinte sont proposées par le FIOH pour les dosages suivants : HbCO sanguin (exposition au monoxyde de carbone et dichlorométhane), acide mandélique urinaire (éthylbenzène), et acides méthylhippuriques urinaires (xylènes). Elles correspondent le plus souvent soit au 95<sup>e</sup> percentile des concentrations observées dans la population générale finlandaise soit au 95<sup>e</sup> percentile auquel



est ajouté le  $1/10^6$  de la valeur BAL. Les BAL sont disponibles directement à l'adresse suivante : <https://www.ttl.fi/en/service/biomonitoring/>.

Il peut être utile de consulter aussi le guide DEMETER (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html>). Il s'agit d'un outil d'aide à l'évaluation du risque pour la reproduction lors d'expositions à des produits chimiques en milieu professionnel. Il contient des informations sur les dangers vis-à-vis de la reproduction de près de 150 substances, permet au médecin du travail d'évaluer le risque en fonction de la période d'exposition (avant la conception, pendant la grossesse ou l'allaitement) et propose des conduites à tenir.

### ■ Quelles unités doivent être utilisées pour le rendu des résultats de dosages urinaires ? Quelle pertinence de l'ajustement à la créatinine pour les résultats de dosages urinaires faits sur échantillons (2016)

En milieu de travail, ce sont principalement sur des échantillons urinaires que sont réalisés les dosages car il est difficile de recueillir les urines des 24 heures.

L'utilisation de l'ajustement à la créatinine (unité g/g. de créatinine ou mol/mol de créatinine) est une des méthodes permettant de corriger les résultats des dosages réalisés sur des échantillons d'urines dont le degré de dilution est variable.

Les 2 hypothèses de base sur lesquelles repose cet ajustement à la créatinine sont :

- une excrétion stable de la créatinine (faible variabilité intra- et interindividuelles, au cours de la journée, d'un jour à l'autre...);
- un processus d'élimination rénale de l'agent chimique d'intérêt identique à celui de la créatinine.

C'est pourquoi cet ajustement à la créatinine ne doit pas être fait de façon systématique.

Concernant le choix des unités des différents indicateurs biologiques d'exposition pour la population professionnellement exposée, il n'existe pas de consensus donc pas de réponse unique à cette question :

- Lorsque les résultats de la SBEP sont comparés à une valeur biologique d'interprétation (VBI), il faudra se référer à l'unité utilisée (en  $\mu\text{g/L}$  ou  $\mu\text{g/g}$ . de créatinine le plus souvent) pour cette valeur ;
- Pour certains indicateurs biologiques d'exposition (IBE) dont la concentration dépend de la diurèse, les résultats sont exprimés en fonction de l'excrétion urinaire de la créatinine ; pour d'autres IBE excrétés par diffusion tubulaire, cette correction n'est pas appropriée (ex. : alcools, cétones ou certains solvants organiques comme le toluène, styrène...);
- D'autres IBE encore peuvent être exprimés en fonction de l'excrétion urinaire de la créatinine, quand les études ont montré que la corrélation avec l'exposition était meilleure avec cette unité ou que la variabilité des résultats était moindre.

D'après les directives adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO 1996), les échantillons urinaires doivent avoir une concentration en créatinine urinaire comprise entre 0,3 g/L et 3 g/L ou une densité urinaire comprise entre 1,01 et 1,03 ; si la concentration de créatinine urinaire est  $> 3 \text{ g/L}$  ou  $< 0,3 \text{ g/L}$ , cela signifie que l'échantillon est trop concentré ou trop dilué. Dans ce cas, le laboratoire doit signaler l'anomalie car les mesures urinaires ne sont pas fiables et un nouveau prélèvement est nécessaire (quoique souvent difficile en situation accidentelle ou si le chantier est terminé par exemple). Afin de limiter le risque d'avoir des urines trop diluées, il peut être conseillé de ne pas trop s'hydrater les 2-3 heures précédant le prélèvement.

Quand la concentration urinaire de créatinine indique des urines trop diluées ou trop concentrées, un nouveau dosage devra être préconisé sur un nouvel échantillon.

### ■ Qu'entend-on par variabilité biologique ? (2016)

Certaines caractéristiques liées à l'individu, à l'environnement ou au milieu de travail peuvent, à niveau d'exposition externe constant, engendrer des variations intra- et interindividuelles importantes de la concentration des indicateurs biologiques.

Les différents facteurs à l'origine de la variabilité totale comprennent : l'activité physique ou la charge de travail, la capacité métabolique de l'individu, l'âge, le sexe... et peuvent affecter les données de surveillance biologique (en augmentant ou diminuant la valeur des concentrations de la substance ou de ses métabolites).

Il existe une grande diversité dans l'amplitude de la variabilité (étendue de la variabilité (IEV) de 1 à 10) des différents indicateurs biologiques : en règle générale, la mesure de la substance inchangée dans le sang, dans

l'air alvéolaire ou dans l'urine présente une moins grande variabilité que la mesure des métabolites que ce soit dans le sang ou l'urine.

Par exemple : pour la 2,5-hexanedione avec une valeur de l'indicateur biologique d'exposition (IBE) à 5 µmol/mmol de créatinine (0,4 mg/L), l'étendue de la variabilité est de 1,7–11 µmol/mmol de créatinine en raison de l'excrétion de la créatinine, de la fraction métabolisée en 2,5-HD, du coefficient de partage sang/air...

Autre exemple : pour le tétrachloroéthylène sanguin avec une valeur de l'IBE à 6 µmol/L (1 mg/L), l'étendue de la variabilité est de 3,1-8,8 µmol/L en raison du coefficient de partage sang/air, du débit cardiaque aux tissus adipeux. Truchon G, Tardif R, Droz PO, Nantel P et al. - Quantification de la variabilité biologique. Impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants. Rapport R-526. IRSST, 2007 : 44 p. (accessible à l'adresse [www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-526.pdf](http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-526.pdf)).

Truchon G, Tardif R, Lavoué J, Drolet D et al. - Variabilité biologique et guide de stratégies pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle. Annexe RA-737. IRSST, 2012 : 34 p. (accessible à l'adresse [www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/RA-737.pdf](http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/RA-737.pdf)).

### ▪ Que signifient les diverses notations qui accompagnent les BEI (Biological Exposure Indices) de l'ACGIH ? Quelle est leur utilité ? (2016)

Plusieurs notations accompagnent les BEI américains et apportent des compléments d'informations très utiles, tant pour le choix de l'IBE que pour l'interprétation du résultat :

- B « background » (bruit de fond) : La concentration de l'IBE n'est pas négligeable dans la population générale et ce « niveau de base » est intégré dans la valeur BEI établie (ex. : acide S-phénylmercapturique urinaire) ;
- Nq « non-quantitative » : Le suivi biologique des expositions à l'agent chimique considéré devrait être réalisé mais aucune valeur n'a pu être déterminée en raison de données insuffisantes (ex. : aniline urinaire et sanguine) ;
- Ns « nonspecific » : L'IBE retenu n'est pas spécifique puisqu'il est également observé après exposition à d'autres substances (ex. : acide mandélique urinaire) ;
- Sq « semi-quantitative » : L'IBE retenu reflète l'exposition à l'agent chimique considéré mais l'interprétation quantitative des résultats comporte des incertitudes. Ce dosage doit être utilisé comme test de dépistage si un test quantitatif n'est pas facilement réalisable ou comme test de confirmation si le test quantitatif n'est pas spécifique et qu'il y a un doute sur l'origine de l'indicateur (ex. : trichloroéthylène sanguin).

### ▪ Comment est documentée la rubrique « Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte » des fiches dosages de Biotox ? (2016)

La rubrique « Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte » dans la partie « Renseignements utiles pour le dosage » est incrémentée en fonction des recommandations de bonne pratique de la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) pour la Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques (voir également le document « [Signification des Valeurs Biologiques d'Interprétation \(VBI\)](#) »).

Si les valeurs biologiques d'interprétation issues de la population générale non professionnellement exposée retrouvées dans la littérature sont inférieures aux limites de détection ou de quantification données par les laboratoires de Biotox, elles ne figurent pas dans cette rubrique mais seront si pertinent mentionnées dans la partie « Renseignements utiles sur la substance » de la fiche substance concernée.

### ▪ Quelle périodicité (fréquence de suivi) adopter pour la réalisation des examens de biométrie ? (2016)

Des recommandations quant à la périodicité des examens de biométrie sont proposées par la SFMT (voir Recommandations de bonne pratique. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques) :

Afin de prendre en compte l'influence des facteurs de variabilité (liés aux individus mais aussi à l'exposition) et obtenir la meilleure estimation possible des niveaux d'exposition des travailleurs, il est préconisé d'effectuer plusieurs prélèvements dans des conditions similaires et à intervalles déterminés, y compris quand les résultats des premiers mesurages indiquent des concentrations inférieures aux valeurs biologiques d'interprétation.

Il n'existe pas à ce jour de réglementation fixant une périodicité pour la réalisation des campagnes de biométrie, leur fréquence de réalisation est à l'appréciation du seul médecin du travail (article R. 4624-16 du Code du travail). A l'instar de ce qui est proposé pour la métrologie atmosphérique, la périodicité des mesures devrait être d'autant plus courte que la valeur mesurée de l'IBE est plus élevée.

En outre, la périodicité des examens de SBEP est à adapter en fonction :

- de l'agent chimique (CMR ou non) et de l'IBE (en particulier de sa demi-vie...) ;
- du sujet (grossesse, existence de symptômes ou de pathologies...) ;
- du niveau d'imprégnation du sujet et de la dispersion des résultats au sein du groupe d'exposition homogène (GEH) ;
- de l'évolution temporelle des résultats ;
- des niveaux observés habituellement dans des secteurs ou pour des activités comparables ;
- des conditions d'exposition (accidentelle, tâche particulière réalisée par « campagnes », co-expositions, cycle de travail, niveaux d'exposition variant d'un « chantier à l'autre »...) et des conditions de travail et donc de l'évaluation initiale des risques faite dans l'entreprise et régulièrement mise à jour.

Il est également pertinent de répéter la mesure chez un même sujet ou dans un GEH, notamment pour mettre en évidence des changements de niveau d'exposition issus d'un changement de procédé de travail ou d'activité, ou de modifications de mesures de protection. Dans ce cas, il sera nécessaire de respecter un délai entre les deux prélèvements successifs, pour éviter l'autocorrélation (influence des expositions précédemment évaluées sur les niveaux nouvellement mesurés du fait des caractéristiques toxicocinétiques de l'IBE).

L'IRSST ([www.irsst.qc.ca](http://www.irsst.qc.ca)) dans son guide technique T 25 (2012) propose des intervalles de temps minimaux entre deux prélèvements en fonction de la demi-vie d'élimination de l'IBE à respecter chez un travailleur pour éviter l'autocorrélation des résultats :

Demi-vie du paramètre biologique	Intervalle minimal entre 2 prélèvements
< 5 heures	une journée
Entre 5 et 50 heures	une semaine
Entre 50 et 200 heures (2 à 8 jours)	un mois
Entre 200 et 1000 heures (9 à 45 jours)	quatre mois
Entre 1000 et 2000 heures (1,5 à 3 mois)	huit mois
> 2000 heures (3 mois)	un an

**Exemple du cadmium urinaire :** un délai de 1 an entre deux dosages devra être respecté, le cadmium urinaire ayant une 1<sup>ère</sup> demi-vie longue de 100 jours, afin que les mesures biologiques aient le temps d'intégrer les changements survenus au niveau des concentrations ambiantes de contaminants.

### ▪ Quels éléments prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles ? (2016)

L'interprétation individuelle et collective des résultats de surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) est de la responsabilité du médecin du travail (article R. 4412-51 : *le travailleur est informé par le médecin du travail des résultats de ses examens et de leur interprétation*). Elle consiste à situer les niveaux mesurés par rapport à des VBI, aux résultats antérieurs d'un individu et à ceux du GEH auquel il appartient. Les données interprétées permettent, en particulier, d'identifier les groupes les plus à risque, de vérifier si les conditions d'exposition sont acceptables et si les mesures de prévention sont suffisantes. Elles servent de support pour proposer des améliorations tant techniques qu'organisationnelles pour diminuer l'exposition et à terme l'occurrence des pathologies liées à des risques chimiques professionnels.

Afin d'interpréter au mieux les résultats de la SBEP, le médecin du travail doit identifier les VBI pertinentes et prendre en compte un certain nombre d'éléments tels que les conditions de l'exposition, les caractéristiques de l'IBE choisi, les modalités de prélèvement et d'analyse, les paramètres relatifs à l'individu, les résultats du GEH auquel il appartient et ceux de ses contrôles antérieurs.

Il est indispensable de recueillir des informations précises et documentées sur les expositions professionnelles et extra-professionnelles ; pour cela il est nécessaire que soit remplie une fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) qui apporte l'essentiel des informations nécessaires à l'interprétation des résultats (téléchargeable en page d'accueil de Biotox ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox))).

Une liste synthétique sous forme de tableau des éléments à prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la SBEP est proposée dans les recommandations de la SFT (voir [Recommandations de bonne pratique. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques](#), question 8).

Pour le choix des valeurs biologique d'interprétation (VBI) consulter le document « [Signification des Valeurs Biologiques d'Interprétation \(VBI\)](#) ». Un logigramme d'interprétation à l'échelle individuelle des résultats de la SBEP en fonction de l'existence ou non d'une VBI professionnelle est présenté dans les recommandations de la SFMT (voir [Recommandations de bonne pratique. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques](#), question 8).

### ▪ Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles aux travailleurs et à la collectivité concernés ? (2016)

La restitution individuelle des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) sera faite par le médecin du travail, dans le plus strict respect du secret médical, idéalement lors d'une visite médicale afin de rendre à chaque salarié ses résultats en mains propres (article R. 4412-46 du Code du travail : *chaque travailleur est informé par le médecin du travail des résultats et de l'interprétation des examens médicaux généraux et complémentaires dont il a bénéficié*).

La restitution collective des résultats de la SBEP sera faite à partir de données anonymisées et agrégées de manière à garantir le respect du secret médical (article R. 4412-51 du Code du travail : *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*).

Pour plus d'informations sur les modalités de restitution individuelle et collective des résultats, consulter les recommandations de la SFMT ([Recommandations de bonne pratique. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques](#), questions 9 et 10).

Les résultats collectifs rendus anonymes pourront être restitués sous différentes formes en fonction du nombre de dosages réalisés au cours de la campagne de SBEP. Si le nombre de prélèvements est suffisant, une interprétation statistique des résultats peut également être faite en calculant la probabilité de dépassement d'une VBI, en comparant les différents GEH entre eux ou en comparant les résultats de prélèvements à des moments différents (fin de poste par rapport au début de poste) (voir [Recommandations de bonne pratique. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques](#), question 10).

### ▪ Quels sont les niveaux d'exposition et d'imprégnation aux HAP dans différents secteurs d'activité ? (2017)

Le tableau ci-dessous répertorie des données de la littérature sur l'exposition aux HAP (biométrie, métrologie quand l'information est précisée dans l'article) par secteur d'activité. Seules les publications parues depuis 2007 concernant les suivis d'exposition réalisés chez des salariés d'entreprises européennes ou de pays où l'exposition professionnelle aux HAP est supposée être du même ordre de grandeur que dans l'Union européenne, sont prises en compte. Cette liste n'est pas exhaustive. Les résultats sont indiqués de préférence sous forme de médiane (ou sous forme de moyenne géométrique ou arithmétique quand la médiane n'est pas disponible), avec l'étendue (ou l'écart-type) et le 95<sup>e</sup> percentile (P95) quand ils sont mentionnés.

Il est à noter que, pour l'évaluation des risques, une étude de poste préalable est indispensable, afin de documenter précisément la nature des expositions (la composition en HAP étant variable selon le secteur d'activité et en fonction des produits utilisés ou générés dans ces secteurs).

**Tableau 1 : Cartographie des expositions aux HAP (biométrie, métrologie) en fonction des secteurs d'activité (tableau synthétique)**

Secteur d'activité (Pays)	Référence (nombre de sujets)	HAP atmosphérique (médiane)	Médianes des métabolites urinaires et moment de prélèvement		
			1-OHP <sub>u</sub> µg/g créat	3-OHBaP <sub>u</sub> ng/g créat	ΣOHPhe <sub>u</sub> µg/g créat
		<b>VLEP</b> <b>BaP reco CNAM</b> 150 ng/m <sup>3</sup> Pyr, Phe : pas de VLEP	<b>VBI prof</b> <b>BEI ACGIH</b> (proposition 2016) 2 µg/g créat (ou 2,5 µg/L) <b>FPFS</b>  <b>VBI pop. générale</b> <b>BAR</b> 0,3 µg/g créat (NF)  <b>P95<sup>i</sup></b> 0,6 µg/g créat (ou 0,7 µg/L)	<b>VBI prof</b> <b>EKA</b> 0,7 ng/g. créat <b>DP</b> (pour une exposition à 70 ng/m <sup>3</sup> )  <b>Proposition INRS valeur seuil</b> 0,83 ng/g créat <b>DP du jour suivant l'expo</b> (pour une exposition au BaP à 150 ng/m <sup>3</sup> )  <b>VBI pop. générale</b> ND	<b>VBI prof</b> Pas de VBI  <b>VBI pop. générale</b> <b>P95<sup>ii</sup></b> Σ OHPhe <sub>u</sub> 1,6 µg/g créat <b>P95<sup>ii</sup></b> 9-OHPhe <sub>u</sub> 0,3 µg/g créat <b>P95<sup>i</sup></b> 3-OHPhe <sub>u</sub> 0,3 µg/g créat <b>P95<sup>i</sup></b> 4-OHPhe <sub>u</sub> 0,1 µg/g créat
Métallurgie/fonderie d'acier (Tunisie)	Campo, 2016 (93)	ND	0,3 (FP)	ND	4-+9-OHPhe <sub>u</sub> < 0,01 (FP)
Métallurgie/production de silicium (France)	Barbeau, 2014 (44)	ND	0,8 (FPFS) [0,19-5,5]	0,5 (DPFS) [0,07-2,7]	ND
	Marie, 2009 (68)	ND	1,0 (FPFS) [0,14-15,3]	ND	ND
Métallurgie/production d'électrodes en carbone et graphite (France, Allemagne)	Barbeau, 2014 (85)	Production d'anodes en carbone (n=35) ND	7,7 (FPFS) [0,35-37,7]	1,8 (DPFS) [0,24-12,0]	ND ND
		Production de cathodes en graphite (n=50) ND	1,9 (FPFS) [0,23-13,5]	0,7 (DPFS) [0,05-12,5]	ND
	Förster, 2008 (26)	Production d'électrodes en graphite BaP 0,5 µg/m <sup>3</sup> Pyr 2,2 µg/m <sup>3</sup> Phe 6,1 µg/m <sup>3</sup>	2 (FP) [0,02-30,6] P95 = 17,5	1,3 (FP) [0,21-14,6] P95 = 10,3	Σ OHPhe <sub>u</sub> 3,1 (FP) [0,67-37,4] P95 = 26,0

Métallurgie/Alimentation de convertisseurs (Allemagne)	Förster, 2008 (26)	BaP 2,4 µg/m <sup>3</sup> Pyr 9,3 µg/m <sup>3</sup> Phe 36 µg/m <sup>3</sup>	9,4 (FP) [0,12-45,6] P95 = 35,1	1,2 (FP) [0,08-19,5] P95 = 16,3	Σ OHPhe <sub>u</sub> 33,5 (FP) [1,18-79,9] P95 = 71,3
Production d'autres produits minéraux non métalliques/ Production de produits réfractaires (Allemagne)	Förster, 2008 (86)	BaP 0,14 µg/m <sup>3</sup> Pyr 1,4 µg/m <sup>3</sup> Phe 15 µg/m <sup>3</sup>	8,3 (FP) [0,34-279,6] P95 = 45,4	1,1 (FP) [0,17-17,1] P95 = 5,6	Σ OHPhe <sub>u</sub> 19,5 (FP) [0,67-313,4] P95 = 118,3
Cokéfaction/production de coke (Etats-Unis, Pologne, Allemagne)	Talaska, 2014 (32)	Postes à proximité des fours ND	<b>Moyenne</b> 5,3 (DPMS)	ND	ND
		Autres postes (superviseurs, produits secondaires) ND	<b>Moyenne</b> 1,8 (DPMS)	ND	ND
	Förster, 2008 (87)	BaP 0,89 µg/m <sup>3</sup> Pyr 1,07 µg/m <sup>3</sup> Phe 3,03 µg/m <sup>3</sup>	4,3 (FP) [0,51-41,5] P95 = 24,3	0,5 (FP) [0,05-8,1] P95 = 1,62	Σ OHPhe <sub>u</sub> 7,1 (FP) [1,62-79,6] P95 = 29,7
	Rossella, 2009 (55)	ND	11 (FP) [0,8-105,1]	Non détecté (LQ 1 µg/L)	ND
	Zajac, 2016 (619)	BaP 0,38 µg/m <sup>3</sup>	0,31 (FP) [0,08-7,61]	ND	ND
Construction de routes/asphaltage (Etats-Unis, Italie)	Sobus, 2009 (20)	ND	<b>MG</b> 1,5 (FP) (écart-type 1,9)	ND	<b>MG</b> 6,7 (FP)
	Buratti, 2007 (75)	Pyr 27 ng/m <sup>3</sup> Phe 52 ng/m <sup>3</sup>	0,3 (NF) (FPMS) [0,02-2,6] 0,5 (F) (FPMS) [0,14-4,2]	ND	3-OHPhe <sub>u</sub> 0,3 (NF) (FPMS) [0,01-6,0] 0,5 (F) (FPMS) [0,09-5,2]
Construction de bâtiments/application de bitume (Allemagne)	Pesch, 2011 (317)	16+1 HAP 1,85 µg/m <sup>3</sup>	0,3 (NF) (FP) 0,6 (F) (FP)	ND	1,3 (NF) (FP) 2,1 (F) (FP)
Raffinage du pétrole (Norvège)	Hopf, 2010 (25)	Employés sur unité flottante ND	<b>MG</b> 0,2 (FP) (écart-type 0,6)	ND	ND
		Opérateurs sur plateforme fixe ND	<b>MG</b> 0,3 (FP) (écart-type 0,9)	ND	ND
Industrie du caoutchouc/vulcanisation (Suède)	Jönsson, 2008 (163)	ND	0,3 (FP) [0,02-2,5]	ND	ND

<sup>i</sup> National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. CDC, February 2015 ([www.cdc.gov/exposurereport/](http://www.cdc.gov/exposurereport/)).

<sup>ii</sup> Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, Cycle 2 (2009 à 2011). Ministère de la Santé, Ottawa (Ontario), 2013 (<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-fra.php>).

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle ; VBI : valeur biologique d'interprétation ; BEI : Biological exposure indice (ACGIH) ; BAR : valeur pour la population en âge de travailler non professionnellement exposée (DFG) ; P95 : 95<sup>e</sup> percentile ;  
 gPyr : pyrène phase gazeuse ; pPyr : pyrène phase particulaire ; Pyr : pyrène ; BaP : benzo(a)pyrène ; Phe : phénanthrène ; 1-OHP : 1-hydroxypyrene ; 3-OHBaP : 3-hydroxybenzo(a)pyrène ; OHPhe : hydroxyphénanthrène(s) ;  
 ND : non déterminé ;  
 NF : non-fumeur ; F : fumeur ;  
 DP : début de poste ; FP : fin de poste ; DPFS : début de poste et fin de semaine ; FPFS : fin de poste et fin de semaine ; DPMS : début de poste milieu de semaine ; FPMS : fin de poste milieu de semaine ;  
 MG : moyenne géométrique ; [ ] : étendue ; LQ : limite de quantification.

**Tableau 2 : Code couleur pour l'intensité de l'exposition aux HAP (comparaison de la médiane des taux urinaires de métabolites hydroxylés des HAP avec les VBI professionnelle/population générale)**

Intensité de l'exposition (médiane des métabolites urinaires des HAP)	
>VBI prof	
Niveau VBI professionnelle	
30 à 50 % VBI professionnelle	
> VBI pop. générale < 30 % VBI professionnelle	
Niveau VBI pop. générale*	

\* La VBI population générale correspond au 95<sup>e</sup> percentile des valeurs retrouvées dans la population générale non professionnellement exposée