



Valeurs limites d'exposition pour la prévention des risques chimiques



issa

ASSOCIATION INTERNATIONALE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE | AISS

Comité pour la prévention dans l'industrie chimique

L'Institut national de recherche et de sécurité (INRS)

Dans le domaine de la prévention des risques professionnels, l'INRS est un organisme scientifique et technique qui travaille, au plan institutionnel, avec la CNAMTS, les Carsat, Cramif, CGSS et plus ponctuellement pour les services de l'État ainsi que pour tout autre organisme s'occupant de prévention des risques professionnels.

Il développe un ensemble de savoir-faire pluridisciplinaires qu'il met à la disposition de tous ceux qui, en entreprise, sont chargés de la prévention : chef d'entreprise, médecin du travail, CHSCT, salariés. Face à la complexité des problèmes, l'Institut dispose de compétences scientifiques, techniques et médicales couvrant une très grande variété de disciplines, toutes au service de la maîtrise des risques professionnels.

Ainsi, l'INRS élabore et diffuse des documents intéressant l'hygiène et la sécurité du travail : publications (périodiques ou non), affiches, audiovisuels, multimédias, site Internet...

Les publications de l'INRS sont distribuées par les Carsat. Pour les obtenir, adressez-vous au service Prévention de la caisse régionale ou de la caisse générale de votre circonscription, dont l'adresse est mentionnée en fin de brochure.

L'INRS est une association sans but lucratif (loi 1901) constituée sous l'égide de la CNAMTS et soumise au contrôle financier de l'État. Géré par un conseil d'administration constitué à parité d'un collègue représentant les employeurs et d'un collègue représentant les salariés, il est présidé alternativement par un représentant de chacun des deux collèges. Son financement est assuré en quasi-totalité par la CNAMTS sur le Fonds national de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles.

Les caisses d'assurance retraite et de la santé au travail (Carsat), la caisse régionale d'assurance maladie d'Île-de-France (Cramif) et les caisses générales de sécurité sociale (CGSS)

Les caisses d'assurance retraite et de la santé au travail, la caisse régionale d'assurance maladie d'Île-de-France et les caisses générales de sécurité sociale disposent, pour participer à la diminution des risques professionnels dans leur région, d'un service Prévention composé d'ingénieurs-conseils et de contrôleurs de sécurité. Spécifiquement formés aux disciplines de la prévention des risques professionnels et s'appuyant sur l'expérience quotidienne de l'entreprise, ils sont en mesure de conseiller et, sous certaines conditions, de soutenir les acteurs de l'entreprise (direction, médecin du travail, CHSCT, etc.) dans la mise en œuvre des démarches et outils de prévention les mieux adaptés à chaque situation. Ils assurent la mise à disposition de tous les documents édités par l'INRS.

Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'INRS, de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite.
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction, par un art ou un procédé quelconque (article L. 122-4 du code de la propriété intellectuelle).
La violation des droits d'auteur constitue une contrefaçon punie d'un emprisonnement de trois ans et d'une amende de 300 000 euros (article L. 335-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle).



issa

ASSOCIATION INTERNATIONALE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE | AISS

Comité pour la *prévention dans l'industrie chimique*



Valeurs limites d'exposition pour la prévention des risques chimiques



Avant-propos

Constitué en 1970, le Comité international de l'AISS pour la prévention des risques professionnels dans l'industrie chimique a pour mission de contribuer à l'amélioration de la prévention dans les entreprises de l'industrie chimique (y compris les industries des matières plastiques, des explosifs, du pétrole et du caoutchouc). La présidence et le secrétariat de ce Comité sont assurés par la Caisse allemande d'assurance accident Matières premières et Industrie chimique. Depuis 1982, l'INRS assure une vice-présidence du Comité chimie.

Cette brochure est le fruit des travaux d'un groupe international d'experts chargé par le Comité chimie de l'AISS d'élaborer un document destiné aux préventeurs de terrain sur les valeurs limites d'exposition professionnelle aux produits chimiques et d'animer une session sur ce thème dans le cadre du Congrès mondial de l'AISS et du BIT sur la sécurité et la santé au travail (août 2014, Francfort). Ce groupe de travail a été présidé par l'INRS.

La version française reprend pour l'essentiel le contenu de la version anglaise publiée par le Comité chimie en 2014 sous le titre *Occupational Exposure Limits to Prevent Chemical Risks*. Cette publication a pour objet de donner un aperçu des aspects pris en compte et des démarches adoptées pour l'établissement et l'application des valeurs limites d'exposition professionnelle. Le Comité chimie de l'AISS entend ainsi contribuer à une meilleure compréhension de l'importance de ces valeurs et favoriser leur respect. Chaque chapitre traite d'un aspect particulier et peut donc être lu indépendamment des autres.

Un glossaire, conçu comme une application Internet (www.limitvalues.net), est visualisable sur Smartphone.

Comité AISS Chimie

BG RCI (Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie)

Kurfürsten-Anlage 62
D-69115 Heidelberg
Allemagne

Tél. : +49 (0)6221-5108-0

Site Internet : www.issa.int/web/prevention-chemistry/about

L'INRS et l'AISS

L'Association internationale de la sécurité sociale (AISS) est une organisation internationale de premier plan qui regroupe des institutions et des organismes de sécurité sociale du monde entier (340 membres représentant 157 pays). Elle vise à promouvoir une sécurité sociale dynamique dans le contexte de la mondialisation, en favorisant l'excellence dans la gestion de la sécurité sociale. L'INRS est membre associé de l'AISS.

Au sein de l'AISS, l'INRS participe depuis 1970 aux travaux de la Commission spéciale de prévention de l'AISS. Celle-ci a pour mission de mener des activités à l'échelle internationale pour promouvoir la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles.

La Commission spéciale de prévention réunit les représentants de 13 comités internationaux de prévention ; chacun de ces comités définit son propre programme de travail et contribue au programme de travail de la Commission spéciale. Les comités internationaux de prévention ont pour mission de contribuer, par des échanges d'expériences, des publications et des colloques, à la prévention des accidents du travail, des maladies professionnelles et, plus généralement, de l'ensemble des risques pris en charge par la Sécurité sociale. L'INRS participe aux travaux de cinq comités internationaux de prévention : recherche, culture de prévention, chimie, secteur santé, sécurité des machines et systèmes.



SOMMAIRE

SOMMAIRE

Avant-propos	2
L'INRS et l'AISS	3
Auteurs et participants	6
1. Les valeurs limites d'exposition professionnelle : bref historique	8
1.1 Les risques chimiques de l'Antiquité au XVIII ^e siècle	9
1.2 L'établissement de valeurs limites d'exposition en Europe et en Amérique	9
1.3 Une directive européenne donne un fondement juridique aux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)	10
2. Principes de construction des VLEP françaises et comparaison avec la méthodologie européenne	13
2.1 Bref historique	14
2.2 Mandat de l'ANSES	15
2.3 Première étape : le profil toxicologique	16
2.4 Définition « sanitaire » des VLEP atmosphériques	17
2.5 Construction d'une VLEP-8 h	18
2.6 Construction d'une VLCT-15min	23
2.7 Valeur plafond	24
2.8 Attribution de la mention « peau »	25
2.9 Comparaison avec la méthodologie du SCOEL	26
2.10 Conclusion	29
3. Valeurs limites d'exposition professionnelle selon les régions et les pays	34
3.1 Union européenne	36
3.2 Allemagne	37
3.3 Autriche	39
3.4 Finlande	39
3.5 France	40
3.6 Italie	41
3.7 Pologne	42
3.8 Royaume-Uni	43
3.9 Suède	43
3.10 Suisse	44
3.11 États-Unis	45
3.12 Japon	46

4. Mesure de l'exposition professionnelle aux produits chimiques	48	7. Valeurs limites pour les nanomatériaux	73
4.1 Variabilité des concentrations atmosphériques et des expositions aux produits chimiques	49	7.1 Nanomatériaux	74
4.2 Stratégie d'échantillonnage	53	7.2 Nano-objets et matériaux nanostructurés	74
4.3 Performances des méthodes d'échantillonnage et d'analyse	55	7.3 Propriétés et usages des nanomatériaux	76
4.4 Interprétation des résultats de mesure de l'exposition en référence aux valeurs limites	56	7.4 Évaluation des effets biologiques	77
4.5 Multi-expositions	56	7.5 Santé et sécurité au travail	77
5. La biométrie	60	7.6 Recommandations	79
5.1 Les valeurs limites biologiques	61		
5.2 Voies d'absorption	63		
5.3 Toxicocinétique	63		
5.4 Interactions	63		
5.5 Exposition et indicateurs d'effets	64		
5.6 Mesure du niveau d'exposition interne (ou niveau d'imprégnation)	64		
5.7 Prélèvements	64		
5.8 Discussion	65		
5.9 Utilisation des valeurs limites biologiques	66		
5.10 Applications de la biométrie à la protection de la santé	66		
6. Définition des mesures de gestion des risques en l'absence de valeurs limites	68		
6.1 Le <i>control banding</i> (approche par bandes de danger)	69		
6.2 Méthode de caractérisation des procédés	71		



AUTEURS ET PARTICIPANTS

AUTEURS ET PARTICIPANTS

Editeurs

Version allemande initiale :

Comité international de l'AISS pour la prévention des risques professionnels dans l'industrie chimique, Kurfürsten Anlage 62 (BG-RCI-Haus), 69115 Heidelberg, Allemagne
www.issa.int, <http://issa.int/web/prevention-chemistry>

Version française :

Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) www.inrs.fr

Contributeurs

Prof. Dr. Herbert Bender, BASF, Ludwigshafen (Allemagne)

Martine Bloch, INRS, Paris (France)

Dr. Thomas Brock, BG RCI, Heidelberg (Allemagne)

Dipl.-Biochem. Antje Ermer, BG RCI, Heidelberg (Allemagne)

Dr. Giovanni Fabrizi, INAIL, Rome (Italie)

Dr. Andreas Königer, Currenta, Leverkusen (Allemagne)

Dr. Michael Koller, Suva, Lucerne (Suisse)

Dr. Lucina Mercadante, INAIL, Rome (Italie)

Mag. Norbert Neuwirth, AUVA, Vienne (Autriche)

Dr. Claudia Pletscher, Suva, Lucerne (Suisse)

Dr. Joachim Sommer, BG RCI, Heidelberg (Allemagne)

Raymond Vincent, INRS, Nancy (France)

Institutions

Caisse autrichienne d'assurance accidents (AUVA), Vienne (Autriche)

Institut national de recherche et de sécurité (INRS), Paris (France)

Caisse allemande d'assurance accidents Matières premières et Industrie chimique (BG RCI), Heidelberg (Allemagne)

Caisse italienne d'assurance accidents, INAIL, Rome (Italie)

Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva), Lucerne (Suisse)

Heidelberger Verein zur internationalen Förderung der Prävention in der chemischen Industrie e.V.

Conception et graphisme

puntomedien verlag.gmbh, Weinheim (D). Mise en pages : Valérie Causse (F)

Traduction en français

Martine Bloch, Anna-Maria Poli, INRS (F)

Révision de la traduction française :

Stéphane Binet, Bruno Courtois, Florence Pillière, Myriam Ricaud, Raymond Vincent, INRS (F)



1. LES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE : BREF HISTORIQUE

Raymond Vincent

HISTORIQUE

1.1 Les risques chimiques de l'Antiquité au XVIII^e siècle

Les premières observations relatives aux effets des produits chimiques sur la santé remontent à plus de 20 siècles. À l'époque romaine, l'architecte Marcus Vitruvius Pollio, dit Vitruve (90-20 av. J.-C.), signale des cas de maladie chez des travailleurs exposés au plomb dans la fonderie. Il tire de ses observations la conclusion que le plomb ne devrait pas être utilisé dans la fabrication des canalisations d'eau (*De Architectura, livre VII*).

Gaius Plinius Secundus, dit Pline l'Ancien (23-79 apr. J.-C.), mentionne l'utilisation de vessies de mouton comme masques de protection contre le plomb et les poussières lors de l'emploi de matières premières contenant du carbonate de plomb ou du sulfure de mercure (cinabre) dans la fabrication de poteries et d'assiettes.

Les dangers des expositions liées au travail dans les mines ou la fonderie sont connus en Europe depuis l'émergence des industries minières, aux XI^e et XII^e siècles. Des guildes sont créées pour aider les victimes de maladies dues à ces expositions. L'une des premières en Europe est fondée à Goslar (Allemagne) en 1188 par les mineurs d'argent du massif du Harz.

À la fin du Moyen-Âge, dans son ouvrage intitulé *De re metallica*, Georg Bauer (« Georgius Agricola », sous son nom de plume latinisé) décrit les risques liés au travail dans les mines et dans la fonderie de fer, d'argent, de plomb, de mercure et d'autres métaux, et fait état des « poumons noirs » des mineurs [1.1].

En 1700, Bernardino Ramazzini (1633-1714), considéré comme le père de la médecine du travail, publie le premier ouvrage important sur les maladies professionnelles et l'hygiène industrielle : *De morbis artificum dia-triba* (Essai sur les maladies des artisans) [1.2]. Il y décrit les risques liés aux produits chimiques irritants, poussières, métaux ou agents abrasifs pour les travailleurs de 52 professions, et se fait l'écho des inquiétudes relatives à l'état de santé des mineurs en Europe.

1.2 L'établissement de valeurs limites d'exposition en Europe et en Amérique

C'est un gaz dangereux, le monoxyde de carbone, qui conduit à l'établissement de valeurs limites. Ayant étudié les effets sur la santé du monoxyde de carbone, Peter Koffer (Allemagne) recommande en 1849 l'adoption d'une norme de 50 ppm [1.3].

En 1874, F. de Chaumont, chirurgien militaire anglais, conduit la première étude sur la qualité de l'air intérieur et établit une corrélation entre la concentration de dioxyde de carbone à l'intérieur des locaux et cinq niveaux de symptômes. Il propose pour la qualité de l'air intérieur une norme fixant la concentration maximale de dioxyde de carbone à 200 ppm au-dessus du niveau extérieur, soit 500 ppm environ [1.3].

En Europe, à la fin des années 1880, on commence à tenir compte des risques liés à l'exposition aux produits chimiques.

L'une des premières valeurs limites d'exposition professionnelle est celle du monoxyde de carbone, établie d'après les travaux de Max Gruber, de l'institut d'hygiène de Munich ; elle est publiée en 1883. Gruber a fixé la valeur limite du monoxyde de carbone à 200 ppm après avoir exposé des poules et des lapins à des concentrations connues sur une durée maximale de 47 heures réparties sur trois jours [1.3]. Pour valider son hypothèse, Gruber s'est lui-même exposé deux jours de suite pendant trois heures à 210 ppm de monoxyde de carbone [1.4].

En 1886, Karl Bernhard Lehmann établit et publie des valeurs limites pour des solvants organiques et des gaz irritants tels que le dioxyde de soufre, des halogènes et des fumées d'acides [1.4].

En 1912, Rudolph Kobert publie une liste de valeurs limites d'exposition aiguë pour 20 produits chimiques dans le *Compendium of Practical Toxicology* [1.5]. Les



1. LES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE : BREF HISTORIQUE

valeurs proposées par Kobert correspondent à des concentrations Immédiatement Dangereuses pour la Vie ou la Santé (IDLH - *Immediately Dangerous to Life or Health*).

En 1916, l'Afrique du Sud fixe une valeur limite admissible de 8,5 millions de particules par pied cube (mppcf) d'air pour les poussières contenant de 80 à 90 % de quartz. Cette valeur limite se fonde sur une corrélation entre la concentration atmosphérique de poussières, mesurée au moyen d'un « coniomètre », et les radiographies du thorax pratiquées périodiquement chez les mineurs d'or. En 1917, aux États-Unis, l'administration des mines (*Bureau of Mines*) publie une valeur limite de 10 mppcf pour le quartz.

Dans les années 1920, l'une des listes de valeurs limites les plus complètes, publiée dans les *International Critical Tables of Numerical Data*, couvre 27 produits chimiques. À la même époque aux États-Unis, le *Bureau of Mines* publie des valeurs limites recommandées pour 33 substances. En 1930, le ministère du Travail de l'URSS publie une liste de concentrations maximales admissibles pour 12 produits chimiques.

Dans les années 1940, aux États-Unis, une liste de concentrations maximales admissibles (*Maximum Allowable Concentrations*, valeurs MAC) fait l'objet d'un consensus entre l'*American Standards Association* (ASA) et un groupe d'hygiénistes industriels qui ont créé en 1938 l'ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists* – Conférence américaine des hygiénistes industriels gouvernementaux). Le comité valeurs limites de l'ACGIH publie le premier tableau de 63 valeurs limites d'exposition (valeurs MAC) qui seront connues par la suite sous le nom de *Threshold Limit Values* (TLV). En 1946, lors de la 8^e conférence annuelle de l'ACGIH, le sous-comité TLV présente un rapport comportant des valeurs pour 131 gaz, vapeurs, poussières, fumées et

brouillards et 13 poussières minérales [1.6]. En décembre 1970, le Congrès des États-Unis promulgue l'*Occupational Safety and Health Act* (loi sur la sécurité et la santé au travail), première loi fédérale comprenant les valeurs limites de l'ACGIH et de l'ANSI (*American National Standards Institute* – Institut américain de normalisation).

De nombreux pays se sont fondés sur les TLV de l'ACGIH pour établir leurs propres valeurs limites. Les TLV sont encore couramment utilisées en Europe et dans d'autres pays, en Amérique latine notamment [1.7].

1.3 Une directive européenne donne un fondement juridique aux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)

Ce n'est que dans les années 1980, avec la Directive européenne 80/1107/CEE, que les valeurs limites d'exposition professionnelle acquièrent un fondement juridique [1.8]. La première liste de valeurs limites indicatives (*Indicative Occupational Exposure Limits*, IOEL) est établie en 1991 pour 27 substances. Les États membres ont deux ans pour adopter des valeurs limites nationales. En 2000, 2003 et 2009, plusieurs directives complètent cette liste initiale. En 1995, la Commission européenne crée le SCOEL ⁽¹⁾ (*Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* – Comité scientifique en matière de valeurs limites d'exposition professionnelle), composé d'un maximum de 21 membres proposés par les États membres. Les membres du SCOEL – des experts indépendants de différentes disciplines (chimie, toxicologie, épidémiologie, hygiène du travail...) – recommandent à la Commission européenne des VLEP élaborées sur des bases scientifiques. Depuis 1995, le SCOEL a émis

1. Décision 95/320/CE de la Commission du 12 juillet 1995 abrogée par la décision 2014/113/UE de la Commission du 3 mars 2014 instituant un comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques.

177 recommandations de VLEP. Chaque État membre est tenu de transposer dans sa réglementation nationale les valeurs contraignantes (BOEL : *Binding OEL*) et les valeurs indicatives (IOEL : *Indicative OEL*) recommandées par la Commission européenne.

Chaque État membre a sa propre procédure pour transposer ou définir des VLEP. Ces procédures sont généralement fondées sur des modèles tripartites comportant deux étapes : évaluation scientifique indépendante, information et consultation des partenaires sociaux au sein, par exemple, du *Comité d'orientation sur les conditions de travail* (COCT) en France, ou de la Commission substances dangereuses (*Ausschuss für Gefahrstoffe*, AGS) en Allemagne. Après consultation des partenaires sociaux, les autorités compétentes décident de la valeur limite d'exposition qui doit être adoptée.

Dans le cadre du Règlement européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), destiné à améliorer la protection des personnes et de l'environnement, les fabricants ou les importateurs de substances chimiques doivent évaluer les risques pour la santé et l'environnement aux fins d'enregistrement des produits [1.9]. Les déclarants doivent proposer des valeurs limites d'exposition appelées « doses dérivées sans effet » (*Derived No Effect Levels* – DNEL) et établir des « doses calculées à effet minimal » (*Derived Minimal Effect Levels* – DMEL) pour les composés dont l'effet toxique est sans seuil de dose. Les DNEL et les DMEL ne doivent pas être considérées comme des VLEP, et le règlement REACH spécifie que s'il existe une VLEP européenne, le déclarant peut utiliser la VLEP au lieu d'établir une DNEL. Actuellement, les VLEP recommandées proviennent principalement de deux sources dans le monde : l'ACGIH, dont le rôle est prépondérant en Amérique du Nord, et le SCOEL, prépondérant en Europe. Le nombre de produits pour lesquels il existe une VLEP représente toutefois une

très faible part des produits chimiques utilisés dans le monde.

Ce bref historique montre que si les risques professionnels liés aux produits chimiques sont connus depuis près de 2000 ans, ce n'est qu'au cours des 150 dernières années que ces risques sont devenus inacceptables. L'un des principaux obstacles à l'établissement des VLEP était l'absence de méthodes de mesure des expositions permettant une évaluation quantitative satisfaisante de l'environnement de travail. De nos jours, c'est plutôt l'absence de données fiables et représentatives des effets sur la santé des travailleurs qui constitue un frein au développement des VLEP.

1. LES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE : BREF HISTORIQUE

Bibliographie

Tous les sites Internet ont été consultés le 12 septembre 2016 .

- [1.1] Agricola, G. – De Re Metallica, traduit de l'édition originale latine de 1556 par Albert France-Lanord, Gérard Klopp, Thionville, 1992, ISBN 2-906535-62-1
- [1.2] Ramazzini, B. – De Morbis Artificum Diatriba (1700). Philibert Patisier et Bernardino Ramazzini (trad. Antoine François de Fourcroy), Traité des maladies des artisans et de celles qui résultent des diverses professions, J. B. Baillière, 1822, 433 p.
- [1.3] History of Indoor Air Quality standards, in: International Indoor Air Quality Standards and Guidelines for over 2,000 Chemicals and Biological Substances. *Occupational Environmental Health Solutions*
- [1.4] Karl Bernhard Lehmann – <http://rd.springer.com/article/10.1007%2FBF02123363#page-1>
- [1.5] Buess, H. – Rudolf Kobert, a pioneer of pharmacology, toxicology, pharmacohistory and public health. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 84(16):448-50 (1954)
- [1.6] www.acgih.org/about/history.htm
- [1.7] Paustenbach, D. J.: Occupational Exposure Limits, in: Herrick, R. F. (Ed.); Mager Stellman, J. (Editor-in-Chief): Encyclopedia of Occupational Health and Safety, Vol.30: *Occupational Hygiene. International Labor Organization*, Geneva (2011)
- [1.8] Directive 80/1107/CEE du Conseil du 27 novembre 1980 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail.
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A31980L1107>
- [1.9] Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH).



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

PRINCIPES DE CONSTRUCTION

M. El Yamani, D. Brunet et le comité d'experts scientifiques de l'Anses * :
S. Binet, M. Bisson, B. Diers, M. Falcy,
A. Fastier, S. Grimbuhler, J-M. Haguenoer,
Y. Iwatsubo, T. Mace, M. Matrat, C. Nisse,
F. Paquet, F. Pillière, M-O. Rambourg,
M. Sloim, A. Soyez, M. Stoklov, C. Viau,
R. Vincent

** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), chargée de la fixation des valeurs limites d'exposition*



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

En tant qu'organisme mandaté pour l'élaboration des valeurs limites d'exposition professionnelle en France, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) a publié un guide méthodologique [2.1]. La reprise de ces missions par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est l'occasion d'en faire une présentation pour les médecins du travail et de le comparer à la méthodologie adoptée au niveau européen.

La prévention du risque chimique sur les lieux de travail se fonde prioritairement sur le principe de la substitution (remplacement d'un produit dangereux par un produit non ou moins nocif) ou, à défaut, de la réduction des concentrations des polluants présents dans l'atmosphère de travail aux niveaux les plus faibles possibles. Pour un grand nombre d'agents chimiques dangereux, il est malgré tout nécessaire de fixer des niveaux de concentration de polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée.

La fixation de ces niveaux contribue à la protection de la santé des travailleurs en limitant les expositions. C'est également un outil pour évaluer et contrôler les niveaux des expositions professionnelles, ainsi que pour évaluer l'efficacité des mesures de prévention mises en œuvre. Le dispositif français d'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) comporte trois phases successives clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante, seule phase confiée à l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET), aujourd'hui Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du Travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'orientation sur les conditions de travail (COCT).

Dans ce cadre, peuvent se négocier d'éventuels délais d'application, en fonction des problèmes de faisabilité technico-économique.

Une ambiguïté de langage en France ne permet pas de différencier les VLEP réglementaires, c'est-à-dire celles fixées par le ministère chargé du Travail par arrêté ou par décret, de celles dites sanitaires, c'est-à-dire recommandées par l'ANSES. Ces dernières sont établies sur des bases purement scientifiques après discussions collectives au sein d'un comité d'experts composé de médecins du travail, de toxicologues, d'épidémiologistes, de chimistes, d'hygiénistes du travail, d'évaluateurs de risque, etc.

Le présent chapitre s'intéresse uniquement à la construction des VLEP sanitaires en expliquant la démarche adoptée par le comité d'experts scientifiques de l'ANSES en charge de l'expertise sur les VLEP (CES-VLEP) et en la comparant avec celle de son homologue européen, le SCOEL (*Scientific committee on occupational exposure limits*).

2.1 Bref historique

Les VLEP existent dans le monde pour protéger la santé des travailleurs depuis plus d'un siècle. En effet, K.B. Lehmann fut le premier en 1886 [2.2] à proposer une limite d'exposition pour un mélange de gaz et de vapeurs en Allemagne.

Dès 1940, en se basant sur le travail entamé par l'*American conference of governmental industrial hygienists* (ACGIH) [2.3], les États-Unis ont mis en place leur propre système de valeurs limites d'exposition professionnelle en différenciant deux types de valeurs, les *permissible exposure levels* (PEL) et les *recommended exposure levels* (REL).

Le NIOSH (*National institute for occupational safety and health*), organisme scientifique américain de santé et sécurité au travail, a pour rôle de recommander des valeurs limites basées sur les données scientifiques disponibles et

fixe de ce fait des REL. En revanche, l'OSHA (*Occupational safety and health administration*), organisme de régulation, édicte au niveau national les PEL, qui tiennent compte non seulement de la faisabilité technique mais également du contexte socio-économique.

En Europe, l'Allemagne est le premier pays à avoir élaboré dès 1955 une liste de produits chimiques concernés par des limites d'exposition. Dès sa création, le système allemand a été conçu pour pouvoir faire l'objet de révisions constantes en fonction de l'accumulation des données et des savoirs scientifiques. D'autres pays européens, comme l'Autriche, la Suisse, les Pays-Bas et les pays nordiques ont utilisé (et pour certains continuent à le faire) le système allemand avant de mettre en place leur propre cadre de fixation des VLEP [2.4].

Les nombreuses différences industrielles, sociales, culturelles et constitutionnelles entre pays européens ont empêché la mise en place rapide d'une liste européenne unifiée de VLEP [2.4]. C'est seulement vers la fin des années 80, afin de supprimer les obstacles empêchant le libre échange entre États membres, que l'Union européenne recherche une harmonisation des différentes VLEP [2.5]. La Commission européenne décide alors de mettre en place, au niveau européen, un groupe d'experts ayant pour mandat d'évaluer les effets des agents chimiques sur la santé des travailleurs afin de disposer d'une base scientifique lui permettant de fixer des valeurs limites communautaires [2.6]. Ce groupe d'experts, actuellement connu sous le nom de SCOEL, se réunit au Luxembourg, la coordination étant assurée par la Direction générale « Emploi, affaires sociales et égalité des chances » de la Commission européenne.

En France, les deux premières VLEP introduites dans la réglementation ont été celles du benzène en 1973 (à l'occasion de la transposition d'une convention de l'Organisation internationale du travail) et de l'amiante en 1977. Par la suite, ce sont principalement les directives européennes qui ont permis la mise en place progressive de valeurs limites contraignantes dans la réglementation (chlorure de vinyle monomère, plomb).

Le développement des VLEP françaises par le Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels via le groupe de travail G2SAT, entre 1982 et 1996, a conduit à la fixation d'environ 540 VLEP par voie de circulaires. Ces valeurs ont été fixées principalement en se basant sur celles retenues par d'autres pays ou comités (notamment l'ACGIH).

En introduisant de nouvelles modalités de fixation de VLEP indicatives européennes, la directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 a entraîné une évolution fondamentale des pratiques françaises.

Elle a notamment conduit d'une part, à la mise en place d'un système national d'expertise scientifique et technique indépendante afin de pouvoir justifier auprès des instances européennes l'établissement des valeurs nationales et, d'autre part, à l'introduction dans la réglementation française de valeurs indicatives réglementaires (par voie d'arrêtés). Deux groupes d'experts (l'un chargé d'évaluer les effets sur la santé et un second chargé d'évaluer le degré de validation des méthodes de mesures existantes), coordonnés par la Direction générale du travail, ont été chargés de l'expertise scientifique nécessaire à la fixation de VLEP entre 2001 et 2005 [2.7].

2.2 Mandat de l'ANSES

Dans son plan Santé-travail de 2005, le gouvernement français a voulu aller plus loin dans la distinction entre la phase d'évaluation du risque, émanant d'une expertise scientifique indépendante, et celle de la gestion du risque incluant entre autres une phase de concertation sociale. Ainsi l'expertise scientifique pour la construction des VLEP a été confiée à l'AFSSET (dont l'ensemble des missions a été repris par l'ANSES au 1^{er} juillet 2010) avec pour objectif principal l'établissement de VLEP françaises à des fins réglementaires (notamment pour les substances CMR) et la révision des anciennes VLEP françaises existantes (environ 500) émises par circulaires. Il s'agit non seulement de recommander des niveaux de



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

concentration (atmosphériques et biologiques) pertinents pour la protection de la santé des travailleurs mais aussi des méthodes de mesure permettant de comparer les expositions professionnelles aux VLEP préconisées. L'Agence a souhaité que la construction des VLEP s'inscrive dans ses principes fondamentaux, c'est-à-dire la mise en place d'une expertise scientifique multidisciplinaire, indépendante, transparente et cohérente. À cette fin, elle a sélectionné un comité d'experts spécialisés dédié à cette activité, le CES-VLEP, en mobilisant et utilisant les compétences indispensables pour établir une base de connaissances solide et pluraliste.

Le CES-VLEP a porté dès le départ un très fort intérêt à l'élaboration d'un guide méthodologique [2.1] transcrivant les principes et les lignes directrices qu'il suit pour la construction des VLEP, permettant ainsi aux gestionnaires de risques de prendre des décisions éclairées. L'ensemble des recommandations émises en matière de VLEP ainsi que le guide méthodologique du CES-VLEP sont rendus publics sur le site de l'Agence.

La démarche de porter à la connaissance de tous la manière dont des valeurs repères sont construites n'est pas innovante en soi et, concernant les VLEP, plusieurs organismes internationaux ont déjà beaucoup publié [2.8 à 2.10].

2.3 Première étape : le profil toxicologique

L'approche globale retenue lors de la construction des VLEP est commune à plusieurs instances internationales [2.8 à 2.12]. Pour une substance donnée, il s'agit de choisir un ou des effets critiques (court et long termes) parmi l'ensemble des effets nocifs décrits dans la littérature afin d'émettre des recommandations de protection de la santé des travailleurs exposés à cette substance. Ces recommandations concernent aussi bien les niveaux de concentration des polluants à retenir que l'attribution de la mention « peau ».

L'étape initiale est la préparation d'un profil toxicologique, c'est-à-dire l'établissement de l'état des connaissances sur la toxicité de la substance, à partir des données les plus récentes, aussi bien enquêtes épidémiologiques qu'études toxicologiques ou tout autre étude disponible (études sur volontaires, cas cliniques, etc.). Les effets toxicologiques à identifier peuvent être aigus ou chroniques, immédiats ou différés, réversibles ou irréversibles, simples ou multiples ; chacun de ces effets doit être pris en compte dans la revue de la littérature effectuée afin d'identifier aussi bien des relations dose-réponse que des relations dose-effet (*encadré 1*).

Encadré 1

Relations dose-effet et dose-réponse

Relation dose-effet : la variabilité et la sévérité des effets toxiques observés dans les populations augmentent avec le niveau d'exposition.

Relation dose-réponse : la fréquence de survenue d'une pathologie dans une population est en relation avec le niveau d'exposition à un toxique. Certains effets sont exclus dans la construction de cette relation car ils manifestent simplement la réponse « adaptative » normale de la cellule, du tissu ou de l'organisme à des stimulations externes. C'est ce qui est couramment connu sous le terme d'effets biologiques ; cela concerne des changements d'ordre physiologique, biochimique ou comportemental, identifiés comme réversibles et se situant dans les limites de l'homéostasie.

Lors de la construction des VLEP, le profil toxicologique permet d'éclairer sur les effets sanitaires, c'est-à-dire la conséquence d'un effet biologique qui met en danger le fonctionnement normal d'un organisme et peut donc représenter une menace pour la santé du travailleur : un effet sanitaire n'entre pas dans le cadre des réponses « adaptatives » physiologiques.

Du point de vue des VLEP, dont le but est de contribuer à protéger la santé des travailleurs, il est important dans leur construction de se focaliser sur l'identification des effets nocifs précoces, afin de pouvoir prévenir ou limiter l'apparition de conséquences plus graves pour la santé.

À l'issue du profil toxicologique, il est en principe possible de se prononcer scientifiquement sur l'effet critique à retenir et sur l'étude référence à prendre en compte afin d'émettre des recommandations.

En règle générale, l'effet critique retenu est le premier effet nocif survenant dans la population exposée lorsqu'on accroît la dose, il doit être jugé plausible chez le travailleur pour l'élaboration des VLEP.

2.4 Définition « sanitaire » des VLEP atmosphériques

L'ANSES définit dans son document méthodologique [2.1] les VLEP comme « *la concentration dans l'air que peut respirer la quasi-totalité des travailleurs pendant un temps déterminé sans risque connu, à la date de l'expertise, d'altération pour la santé. L'exposition à une telle valeur, même répétée régulièrement tout le long de la vie professionnelle, est supposée n'entraîner à aucun moment des effets significatifs néfastes pour la santé de la plus grande partie des travailleurs* ».

Par définition et sauf avis contraire, une VLEP est la valeur de la moyenne, pondérée dans le temps, de la concentration d'un agent chimique dangereux dans l'air respiré

par un travailleur au cours d'une période déterminée (8 heures, 15 minutes, etc.). Les VLEP sont exprimées :

- toujours en mg.m^{-3} pour les aérosols liquides et/ou solides,
- en mg.m^{-3} et parfois en ppm (parties par million) avec conversion en mg.m^{-3} pour les gaz et/ou les vapeurs,
- en f.cm^{-3} pour les matériaux fibreux.

Dans l'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelle atmosphériques, seule la voie respiratoire est prise en compte comme vecteur d'exposition des travailleurs aux substances potentiellement toxiques. Dans une moindre mesure, le contact cutané peut-être considéré (voir § 2.8 Attribution de la mention « peau »).

Dans le contexte des risques professionnels, l'ANSES a retenu trois valeurs limites sanitaires admises dans l'atmosphère des lieux de travail : la valeur limite d'exposition professionnelle (8 heures), la valeur limite court terme (15 minutes) et la valeur plafond.

2.4.1 Valeur limite d'exposition professionnelle (8 heures) ou VLEP-8 h

Elle indique la valeur limite de la moyenne, pondérée dans le temps, de la concentration d'un agent chimique dangereux dans la zone respiratoire d'un travailleur au cours d'une journée de travail de 8 heures (journée de travail typique). Elle vise à protéger des effets néfastes liés à l'exposition à moyen et long termes les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.

La [figure 1](#) illustre ce concept. Ce profil d'exposition respecte la VLEP-8 h même si la concentration en polluant chimique dépasse largement sur de courtes périodes le niveau de la VLEP-8 h, puisque celle-ci est considérée comme respectée dès lors que la moyenne des mesures, pondérée sur 8 heures, y reste inférieure.



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

Figure 1. Concept de la VLEP 8 h

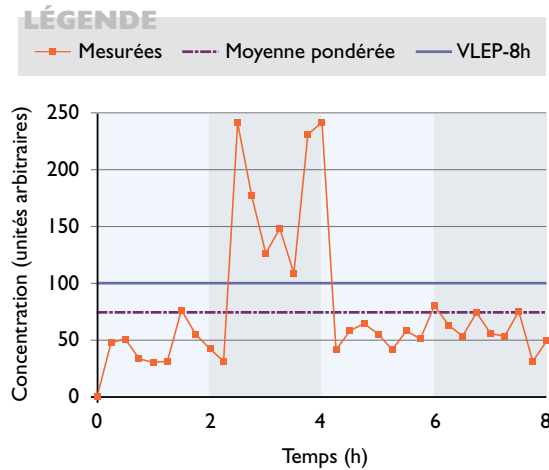


Figure 2. Concept de la VLCT 15 min

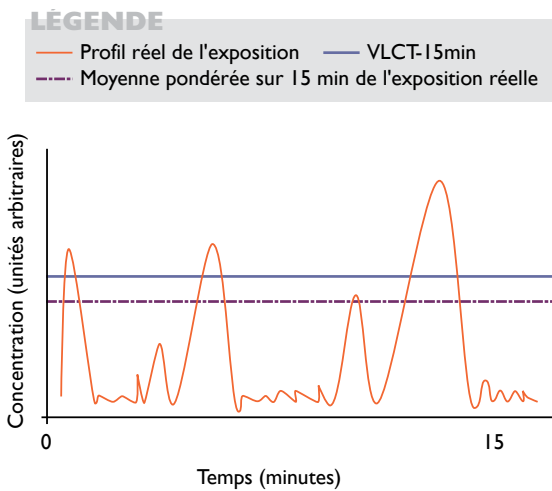
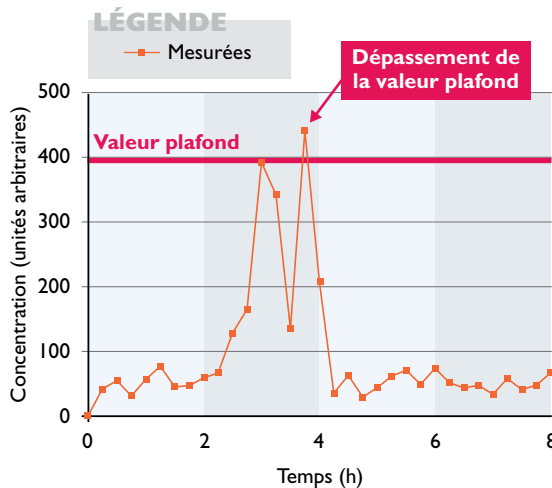


Figure 3. Concept de la valeur plafond



2.4.2 Valeur limite court terme (15 minutes) ou VLCT-15 min ou VLEP-15 min

La VLCT-15 min est la valeur limite de la moyenne, pondérée sur 15 minutes, de la concentration d'un agent chimique dangereux, dans la zone respiratoire d'un travailleur. Elle correspond à une exposition mesurée sur une période de référence de 15 minutes pendant un pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes immédiats ou à court terme dus à l'exposition à des concentrations supérieures à la VLEP-8 h survenant pendant de courtes périodes au cours d'une journée de travail.

La *figure 2* illustre ce concept, le profil réel d'exposition dépasse la VLCT-15 min à plusieurs reprises, cependant la concentration moyenne pouvant être atteinte pendant au plus 15 minutes reste inférieure à la VLCT fixée.

2.4.3 Valeur plafond

Il s'agit de la concentration dans l'air des lieux de travail qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée. L'ANSES recommande ce type de valeur principalement pour les substances reconnues comme « irritant fort » ou « corrosif » ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme. Le profil d'exposition illustré par la *figure 3* montre que la valeur plafond n'est pas respectée puisqu'elle est dépassée durant un temps très bref.

2.5 Construction d'une VLEP-8 h

Dans la construction d'une telle valeur, le profil toxicologique est utilisé pour identifier un effet critique pertinent lié à l'exposition à moyen et long termes d'une popula-

tion exposée régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.

En fonction du mécanisme d'action de la substance impliqué dans la survenue de cet effet critique et de l'état des connaissances sur ce mécanisme, deux types d'approches peuvent être considérés.

2.5.1 Méthodes fondées sur un effet à seuil

Il s'agit d'une hypothèse selon laquelle l'effet toxique retenu est à seuil de dose. Selon cette approche, il est possible d'identifier une dose limite (c'est-à-dire un seuil) en dessous de laquelle l'effet néfaste ne peut pas apparaître. Il s'agit le plus souvent d'effets chroniques non cancérogènes, non génotoxiques et non mutagènes. L'intensité des effets croît avec l'augmentation de la dose administrée. En deçà d'une certaine dose, on considère que l'effet ne surviendra pas. Pour ces substances, la VLEP est établie en divisant la dose maximale n'ayant pas provoqué d'effet au cours d'une expérimentation par le produit de plusieurs facteurs d'incertitude ou de sécurité (transposition de l'animal à l'homme, variabilité entre individus, etc.) auxquels est attribuée une valeur de 1 à 10 (*encadré 2*).

Exemple du toluène [2.13]

Le profil toxicologique établi fait apparaître plusieurs effets sanitaires : neurologiques, reprotoxiques, comportementaux. L'effet critique retenu a été l'altération de la vision des couleurs, considérée comme un indicateur très sensible chez l'homme. Selon les études de Cavalieri et al. 2000 [2.14] et Campagna et al. 2001 [2.15], les premiers effets observés (LOAEL : *lowest observed adverse effect level*) surviennent lors d'une exposition de travailleurs pendant 8 heures à 40 ppm soit 150,8 mg.m⁻³.

Un facteur de sécurité de 2 a été appliqué pour l'extrapolation de la LOAEL à la concentration sans effet (NOAEL : *no observed adverse effect level*). Du fait que l'effet critique retenu est très précoce et constitue un indicateur de

grande sensibilité et que ces données ont été obtenues chez l'homme, aucun autre facteur de sécurité supplémentaire n'a été pris en compte pour la construction de cette valeur limite.

Ainsi, le CES-VLEP a retenu pour le toluène une VLEP-8 h de 20 ppm soit 75,4 mg.m⁻³. Cette valeur a été considérée comme protectrice de l'ensemble des effets à seuil identifiés dans le profil toxicologique. À titre d'exemple, son adéquation avec l'intervalle de concentration sans effet de 30-45 ppm en toxicité neurocomportementale chez l'homme a été examinée et la valeur a semblé cohérente pour prévenir également cet effet.

2.5.2 Méthodes fondées sur un effet sans seuil

La deuxième hypothèse considère que l'effet toxique retenu est sans seuil de dose, c'est-à-dire susceptible d'apparaître même pour une dose unique très faible. Il s'agit pour l'essentiel des effets cancérogènes génotoxiques pour lesquels toute dose est responsable d'un excès de risque de cancer.

Dans ce cas, le CES-VLEP ne recommande pas une valeur précise pour la VLEP mais effectue une caractérisation du risque, en déterminant un excès de risque individuel (ERI). Celui-ci est défini comme la probabilité supplémentaire, par rapport à un individu non exposé, pour un travailleur de développer un cancer s'il est exposé pendant une longue durée à une unité de dose de la substance considérée.

Le calcul des excès de risque individuel s'effectue généralement à partir des relations dose-réponse observées chez l'animal de laboratoire ou, plus rarement, à partir des études épidémiologiques. Dans la plupart des cas, les études permettent d'observer l'effet retenu (ici le cancer) lors de l'exposition à de fortes doses de la substance chimique. Des extrapolations sont nécessaires pour identifier le niveau de risque correspondant aux faibles doses. En effet, à moins de disposer d'un très grand



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

nombre d'animaux, les études expérimentales ne sont pas assez puissantes pour mettre en évidence un effet statistiquement significatif aux faibles niveaux d'exposition [2.16].

À partir de ces différentes données, la VLEP est exprimée sous forme d'une échelle fournissant 3 ERI (un excès de risque de développer un cancer supplémentaire pour 10 000 travailleurs exposés, pour 100 000 et pour

1 000 000) et les niveaux de concentration en polluant leur correspondant. Il faut garder à l'esprit que l'ERI correspond à une augmentation de probabilité de développer l'effet sanitaire considéré (le cancer) pour un individu exposé professionnellement au polluant dans des conditions définies et explicitées dans le scénario d'exposition. En adoptant cette approche, le CES-VLEP a souhaité que la détermination d'un niveau de risque « acceptable » soit laissée aux gestionnaires de risques.

Encadré 2

Les facteurs de sécurité dans la détermination des VLEP

Des facteurs de sécurité sont appliqués aux données toxicologiques pour ménager une marge protectrice entre la dose repère observée chez les animaux ou certaines populations et la dose qui ne devrait pas produire d'effet chez l'ensemble des travailleurs, y compris les plus susceptibles. Cette marge a pour but de fournir une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine ne résultera de l'exposition au produit.

Les cinq facteurs de sécurité (FS) détaillés ci-dessous ne sont pas spécifiques des VLEP.

Il n'existe pas d'approche universellement admise pour l'application de FS dans le cadre d'une construction de VLEP et le recours au jugement d'expert est utilisé à chaque fois que cela est nécessaire pour compléter ou suppléer des données objectives.

Pour des raisons de temps d'exposition, d'homogénéité de la population étudiée, d'exclusion des populations les plus fragiles (enfants et personnes âgées), il est souvent d'usage d'appliquer lors de la construction des VLEP des FS inférieurs à ceux utilisés pour fixer des valeurs limites pour la population générale.

Facteurs de sécurité proposés dans la littérature pour la construction de valeurs de référence

FSA	Variabilité inter-espèce cinétique/dynamie
FSH	Variabilité inter-individuelle cinétique/dynamie
FSL	Usage d'un LOAEL (<i>lowest observed adverse effect level</i>) plutôt que d'un NOAEL (<i>no observed adverse effect level</i>)
FSS	Transposition d'une exposition subchronique à chronique
FSD	Insuffisance des données (en qualité et en quantité). Sévérité de l'effet

À l'issue de chaque expertise de ce type (recommandations données à partir de calculs d'excès de risques), l'Agence explicite aux gestionnaires de risques les nombreuses limites inhérentes aux calculs effectués comme, par exemple, les incertitudes liées :

- à l'exposition réelle des travailleurs lors de l'utilisation d'une étude épidémiologique ;
- à l'extrapolation des calculs de risques établis sur une cohorte de travailleurs donnée (issue de la littérature) à des travailleurs français susceptibles d'être exposés différemment (par exemple, au regard du secteur d'activité concerné et des conditions de travail prises en compte) ;
- au choix du modèle mathématique permettant l'extrapolation des fortes doses (domaine où les effets ont pu être observés) vers les faibles doses (domaine correspondant au niveau d'exposition concerné) ;
- à la transposition inter-espèces nécessaire lors de l'utilisation de résultats issus d'expérimentations animales pour prédire des effets chez l'homme ;
- au scénario d'exposition envisagé, qui est souvent maximaliste, l'hypothèse de base étant que le travailleur est exposé à la substance chimique 8 heures/jour, 5 jours/semaine, 240 jours/an, pendant 45 ans de 20 à 65 ans.

Exemple de l'amiante [2.17]

Une expertise conduite par le CES-VLEP, visant à réactualiser la VLEP réglementaire de l'amiante de 100 fibres par litre (0,1 f/cm³), a conclu dans un rapport publié en décembre 2009 que :

- toutes les variétés minéralogiques de fibres d'amiante connues et commercialisées (amphibole, chrysotile, etc.) étant susceptibles d'induire un cancer chez l'homme par inhalation, il n'y a pas lieu de les différencier en vue de la recommandation d'une VLEP ;
- étant donné le potentiel cancérigène des fibres fines d'amiante (FFA) ($L \geq 5 \mu\text{m}$, $d < 0,2 \mu\text{m}$ et $L/d \geq 3$), cette classe dimensionnelle est à inclure pour la mesure des niveaux d'empoussièrement en milieu de travail ;
- étant donné que la limite de 5 μm de longueur pour différencier une fibre « courte » ($L < 5 \mu\text{m}$) d'une fibre « longue » ($L > 5 \mu\text{m}$) ne repose pas sur des données

scientifiques d'innocuité démontrée, la cancérigénicité des fibres courtes d'amiante (FCA) ($L < 5 \mu\text{m}$, $d < 3 \mu\text{m}$ et $L/d \geq 3$), même si elle reste difficilement appréciable, ne peut pas être exclue ;

- en l'état actuel des données disponibles et au regard de la cancérigénicité avérée des fibres d'amiante chez l'homme, la toxicité de ces fibres s'exerce selon un mécanisme d'action sans seuil.

Parmi les différents modèles mathématiques de calculs d'excès de risques individuels additionnels de cancers existants, le CES-VLEP a choisi de retenir celui de l'Inserm 1997 (issu de celui de l'US-EPA 1996) [2.18] pour extrapoler aux faibles doses car :

- il prend en compte une exposition majoritaire au chrysotile, variété d'amiante la plus représentative de l'exposition des travailleurs français ;
- il a l'avantage de s'appuyer sur des données de mortalité françaises ;
- l'évaluation des risques retenue permet de prendre en compte à la fois les risques de cancer du poumon et ceux de mésothéliome, consécutifs à une exposition à l'amiante.

Sur la base d'un scénario d'exposition continue de 40 heures/semaine, 48 semaines/an, de l'âge de 20 à 65 ans, les calculs d'excès de risque de mortalité par mésothéliome ou par cancer du poumon conduisent à un excès de risque individuel de :

- 1 pour 10 000, pour une concentration d'exposition de 3 fibres par litre (indiquant une probabilité de 1 décès additionnel par cancer du poumon ou mésothéliome pour 10 000 personnes exposées à ce niveau de concentration selon le scénario indiqué),
- 1 pour 100 000 pour une concentration d'exposition de 0,3 fibre par litre,
- 1 pour 1 000 000 pour une concentration d'exposition de 0,03 fibre par litre.

Par ailleurs, l'Agence a informé explicitement les gestionnaires de risques sur les limites de calculs des excès de risques effectués notamment en ce qui concerne :



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

- l'exposition réelle des travailleurs. La méta-analyse effectuée a considéré des valeurs moyennes établies à partir de cohortes présentant des conditions d'exposition variées, susceptibles d'assez larges variations. Ces valeurs ne peuvent être considérées comme absolues ;
- le scénario d'exposition retenu, qui correspond à des expositions ininterrompues aux concentrations indiquées (un ajustement de ces estimations au regard des situations réelles d'exposition aux fibres d'amiant reste possible).

2.5.3 Concept de VLEP « pragmatique »

Pour certains effets nocifs (en particulier la génotoxicité, la cancérogénicité), il peut s'avérer impossible, dans l'état actuel des connaissances et des données disponibles, non seulement de définir un seuil de toxicité mais également de quantifier le risque sanitaire aux faibles doses et de procéder à un calcul d'excès de risque.

Dans ce cas, le CES-VLEP considère que tout niveau d'exposition, même faible, peut comporter un risque de provoquer l'effet sanitaire sans seuil identifié (souvent le cancer). Cependant, le manque de données le conduit à recommander une VLEP dite « pragmatique » dont l'objectif n'est pas de fixer une valeur en dessous de laquelle il n'y a pas de risque sanitaire mais de mettre à disposition des préventeurs un outil de gestion des risques afin de limiter les expositions à ces substances sur les lieux de travail.

La recommandation d'une telle VLEP se fera à partir d'un effet critique à seuil et suivra les mêmes étapes que celles décrites plus haut dans le paragraphe « Méthodes fondées sur un effet à seuil ».

Exemple des composés du béryllium [2.19]

Le profil toxicologique établi pour le béryllium et ses composés a permis d'identifier de nombreux effets sanitaires dont notamment la sensibilisation, la béryl-

liose chronique et le cancer du poumon. Le CES-VLEP a considéré que les composés du béryllium sont des cancérogènes avérés agissant selon un mécanisme ne permettant pas l'identification d'un seuil d'effet sanitaire. De ce fait, aucune valeur limite prévenant le cancer ne peut être proposée et les données scientifiques disponibles ne sont pas suffisantes pour quantifier le risque sanitaire de cancer du poumon aux faibles doses.

Une VLEP « pragmatique » a été proposée aux gestionnaires de risques afin de protéger de la survenue d'une béryllose chronique pour laquelle un seuil de toxicité a pu être identifié à partir de données scientifiques récentes. L'Agence a clairement énoncé, dans son avis, que l'objectif de cette VLEP n'est pas de prévenir les risques cancérogènes du béryllium et de ses composés mais de mettre à disposition des préventeurs un outil de gestion des risques permettant de limiter les niveaux d'exposition sur les lieux de travail et prévenant l'apparition de la béryllose chronique.

Ainsi, à partir d'un ensemble d'études épidémiologiques, une LOAEC (*lowest observed adverse effect concentration*) de $0,20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ a pu être identifiée pour une durée de travail de 5 jours/semaine, 8 heures par jour et 10 m^3 d'air inhalé sur les 20 quotidiens. Un facteur de sécurité de 25 a été appliqué afin de tenir compte de la susceptibilité interindividuelle et du fait que cette valeur correspond au plus faible niveau de concentration de béryllium pour lequel une béryllose en milieu professionnel a pu être observée.

Par conséquent, après avoir rappelé que, face à des cancérogènes avérés, la prévention des risques professionnels doit envisager prioritairement une démarche de substitution, suivie de l'application du principe ALARA (*as low as reasonably achievable* ; aussi bas que raisonnablement possible), le CES-VLEP a recommandé une VLEP-8 h de $0,01 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($0,20/25$ arrondi à $0,01$) pour le béryllium et ses composés afin de prévenir aussi bien l'apparition de la béryllose chronique que l'effet sensibilisant de ces substances.

2.6 Construction d'une VLCT-15 min

2.6.1 Cas général

Chaque fois que les données scientifiques le permettent, le CES-VLEP est amené à recommander la fixation d'une VLCT-15 min afin de protéger les travailleurs des effets néfastes immédiats ou à court terme en appliquant la même démarche que celle suivie pour la VLEP-8 h. L'effet critique, l'étude source et la dose repère sont généralement différents de ceux retenus pour recommander la VLEP-8 h puisqu'ils nécessitent l'identification, à partir du profil toxicologique, des études décrivant les effets immédiats ou à court terme de la substance.

2.6.2 Cas des substances pouvant disposer d'une VLEP-8 h mais pas d'une VLCT-15 min

Parfois, les données disponibles ne permettent pas ou ne justifient pas la fixation d'une VLCT-15 min. Cependant,

cette dernière, en complément de la VLEP-8 h, peut limiter les niveaux d'exposition durant la journée de travail et donc contribuer à la prévention d'apparition d'effets chroniques. En effet, elle peut permettre d'éviter que les travailleurs soient exposés, sur des durées inférieures à 8 heures, à la totalité de la dose retenue comme valeur pour une exposition moyennée sur 8 heures (figure 4). L'existence d'une VLCT-15 min impose ainsi une maîtrise plus fine des niveaux d'exposition durant la journée de travail.

Dans ces cas, le CES-VLEP recommande de ne pas dépasser la valeur de 5 fois la VLEP-8 h pendant 15 min [2.20]. Sachant que le nombre de pics maximum d'exposition sur 15 minutes est défini par le respect de la VLEP-8 h, l'application de cette règle générale de bonne pratique implique également que les travailleurs ne soient pas exposés plus de 6 fois à cette valeur sur une période de 8 heures.

Exemple du dichlorométhane [2.21]

Dans ce cas, une VLCT-15 min est préconisée pour prévenir des effets immédiats ou à court terme. Pour sa construction, l'effet retenu à partir du profil toxicologique est la mise en évidence de manifestations narco-

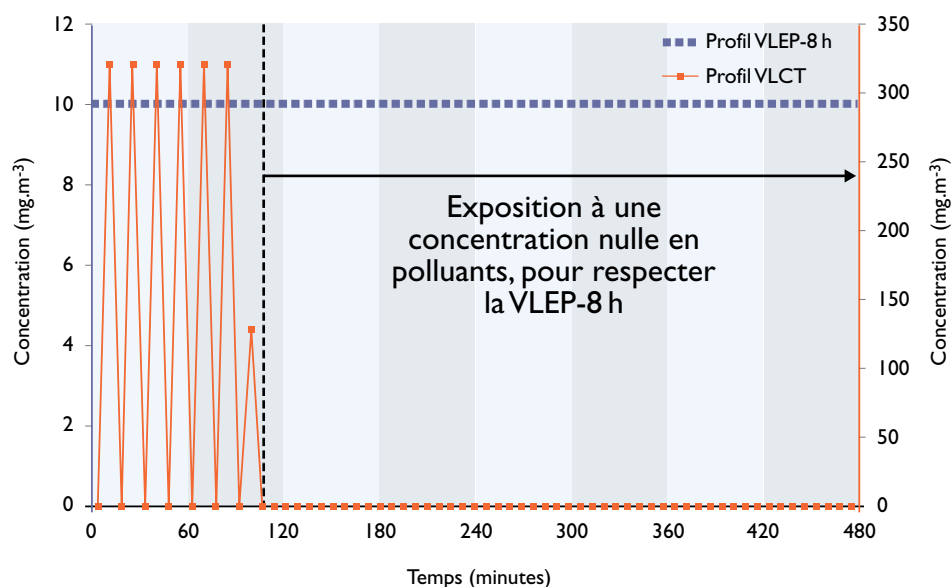


Figure 4. Illustration de la nécessité de fixer une VLCT-15 min pour éviter les pics d'exposition



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

tiques à partir de 200 ppm (694 mg.m^{-3}) dans une étude chez l'homme [2.22]. Pour tenir compte de la variabilité interindividuelle, il a été appliqué un facteur de sécurité de 2.

En revanche, aucun facteur de sécurité pour le passage d'un LOAEL à un NOAEL n'a été proposé dans la mesure où l'étude ayant conduit à l'établissement de cette valeur a été réalisée sur une durée de 1 heure 30 à 3 heures, ce qui est supérieur de 6 à 12 fois à la durée d'exposition à prendre en compte pour l'élaboration de la valeur court terme (15 minutes).

Le CES-VLEP a donc proposé de retenir pour le dichlorométhane une VLCT-15 min de 100 ppm soit 356 mg.m^{-3} . Cette valeur est cohérente avec la prévention de risques neurocomportementaux de courte durée (manifestations narcotiques).

Exemple des fibres céramiques réfractaires (FCR)

Dans ce cas, aucune toxicité aiguë ne justifie une recommandation de VLCT-15 min [2.23]. Le CES-VLEP a considéré qu'aucun seuil d'effet sanitaire ne peut être mis en évidence au regard de la cancérogénicité avérée des fibres céramiques réfractaires chez l'animal et que la toxicité de ces fibres s'exerce selon un mécanisme d'action sans seuil. Le cancer du poumon a été retenu comme effet critique pour la recommandation de la VLEP-8 h. Un calcul d'excès de risque sanitaire a été conduit pour les travailleurs exposés aux FCR.

À partir des études disponibles, aucune toxicité aiguë spécifique des FCR n'a pu être mise en évidence, le CES-VLEP n'a donc pas pu recommander pour ces fibres la fixation d'une VLCT-15 min. Cependant, conformément à sa méthodologie, il a préconisé de ne pas dépasser la concentration correspondant à 5 fois la VLEP-8 h pendant 15 min afin de limiter l'importance des pics et des niveaux d'exposition aux FCR sur de courtes durées d'exposition.

2.7 Valeur plafond

Le CES-VLEP a considéré que pour une meilleure protection de la santé du travailleur, certaines substances, après étude complète de leur profil toxicologique, doivent faire l'objet de recommandations spécifiques innovantes dans le contexte actuel de la réglementation française. Une valeur plafond, c'est-à-dire une concentration atmosphérique dans les lieux de travail qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée, doit être établie pour les substances reconnues comme irritant fort, corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme [2.1, 2.24].

Exemple du monoxyde de carbone [2.25]

L'examen de la littérature scientifique permet d'identifier de nombreux effets à court terme suite à l'exposition des travailleurs au monoxyde de carbone tels que des nausées, des maux de tête, de la fatigue. La relation dose-réponse issue du modèle de Coburn-Forster-Kane, qui a été utilisée pour l'établissement de la VLEP-8 h, montre que le taux de 2,9 % de carboxyhémoglobine sanguine, identifié comme sans effet chez les adultes sains, correspond à une concentration atmosphérique en monoxyde de carbone de 200 ppm soit 230 mg.m^{-3} pour une exposition de 15 minutes.

Cependant, le CES-VLEP a considéré que, chez le travailleur, des concentrations résiduelles de carboxyhémoglobine sanguine peuvent persister, empêchant une corrélation parfaite entre le niveau de monoxyde de carbone atmosphérique et celui de carboxyhémoglobine sanguine tel que décrit par le modèle cinétique de Coburn-Foster-Kane car :

- la demi-vie biologique d'élimination de la carboxyhémoglobine est variable en fonction de facteurs individuels (tabagisme, intensité de l'activité physique, etc.) ;
- la durée d'exposition, même à de faibles concentrations en monoxyde de carbone, conduit à ne pas pouvoir écarter un risque d'accumulation de la carboxyhémoglobine.

En conséquence, pour le monoxyde de carbone décrit comme pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible après une intoxication aiguë, le CES-VLEP a recommandé non pas la fixation d'une VLCT-15 min mais d'une valeur plafond de 200 ppm (soit 230 mg.m⁻³). Cette valeur ne devant ainsi être dépassée à aucun moment lors d'une journée de travail.

2.8 Attribution de la mention « peau »

L'évaluation du risque des substances chimiques en milieu de travail a historiquement été basée sur l'estimation des concentrations atmosphériques présentes au niveau de la zone respiratoire du travailleur. La voie pulmonaire a donc été la principale voie d'exposition considérée avec un cadre méthodologique précis décrit par de nombreux organismes [2.8 à 2.10].

En revanche, il n'existe pas de principe partagé par le plus grand nombre pour l'évaluation du risque suite à l'exposition par voie cutanée [2.26]. Pourtant, cette voie d'exposition prend une place de plus en plus importante [2.27, 2.28] du fait de la forte diminution des niveaux d'exposition liée à l'instauration des VLEP depuis les 50 dernières années ou à la substitution de nombreux agents volatils par des substances non ou peu volatiles. Le CES-VLEP a dégagé un consensus sur les éléments à retenir à minima pour attribuer la mention « peau », rappelant avant tout que cette mention concerne l'absorption cutanée de la substance conduisant à un passage de celle-ci dans la circulation sanguine, ce qui augmente significativement l'exposition et peut entraîner un effet systémique.

La mention « peau » est attribuée aux substances pour lesquelles une VLEP est à rechercher et pour lesquelles il est possible de mettre en évidence une « absorption cutanée significative par rapport à la voie pulmonaire » [2.29, 2.30]. « Significatif » implique en priorité que :

- une classification et une attribution d'étiquetage de risque systémique cutané soient mentionnées par le

système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques,

- la quantité de composé absorbée, après exposition des mains et des avant-bras (2 000 cm²) pendant 1 heure, doit contribuer à plus de 10 % de la dose systémique absorbée par inhalation sur une journée de travail de 8 heures à la VLEP-8 h, en considérant une absorption inhalatoire de 50 % et un volume d'air inspiré de 10 m³ [2.29],
- des informations disponibles mettent en évidence une toxicité systémique suite à l'absorption cutanée, par exemple sur la base d'études cliniques ou d'accidents.

Exemple du perchloroéthylène [2.31]

Le profil toxicologique du perchloroéthylène montre qu'il est facilement absorbé par inhalation, ingestion ou contact cutané et provoque des effets sur le foie, les reins, le système nerveux et la vision des couleurs.

Afin de savoir si la mention « peau » est pertinente pour cette substance, une revue de la littérature spécifique à la voie d'exposition cutanée a été conduite.

En 1975, Tsuruta [2.32] identifie un flux de 0,24 mg.cm⁻².h⁻¹ *in vivo* chez la souris exposée à du perchloroéthylène liquide. Dans ce cas, la dose systémique par absorption cutanée, calculée à partir des données du guide ECETOC [2.29], serait de 70 %, justifiant largement l'attribution d'une mention « peau ».

Cependant, des données humaines, plus récentes, d'exposition cutanée contrôlée à des vapeurs de perchloroéthylène, concluant à une contribution non significative de la voie cutanée par rapport à la voie inhalatoire, ont été retenues dans le projet européen d'évaluation de risque [2.33] :

- Kezic et al. [2.34] estiment la contribution cutanée à 0,3 % (exposition à 164 ppm/20 min ; coefficient de perméabilité, $K_p = 0,054 \text{ cm.h}^{-1}$),
- Riihimaki et Pfaffli [2.35] indiquent une valeur de 1 % (exposition à 600 ppm/3,5h),
- Poet et al. [2.36], lors d'exposition contrôlée chez l'homme (exposition d'une main dans une terre contaminée à 30 g/L), concluent à un flux de 10,1 mg.h⁻¹ soit



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

0,021 mg.cm⁻².h⁻¹ ce qui permet d'estimer, selon la méthodologie de l'ECETOC, que la contribution de la voie cutanée est de 6,1 % donc inférieure à 10 %. Ces travaux démontrent aussi que le coefficient de perméabilité (Kp) chez l'homme est très inférieur à celui du rat.

Ainsi, l'absorption cutanée n'a pas été considérée comme significative par rapport à la voie pulmonaire en cas d'exposition atmosphérique à des vapeurs de perchloroéthylène. Cependant, cette voie d'exposition pourrait devenir significative en cas d'exposition cutanée accidentelle à du perchloroéthylène liquide. De ce fait, la mention « peau » n'a pas été retenue.

2.9 Comparaison avec la méthodologie du SCOEL

Dès 1999, le SCOEL a publié un document de référence explicitant sa méthodologie de fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle [2.37]. Ce document, complété par une publication de 2006 présentant la démarche adoptée par le SCOEL pour proposer des valeurs limites biologiques [2.38] et une de 2008 concernant la démarche du SCOEL pour construire des VLEP pour les substances cancérigènes et mutagènes [2.39], a été mis à jour en décembre 2009 [2.9].

2.9.1 Éléments convergents

Globalement, la démarche du CES-VLEP et celle du SCOEL sont similaires quand il s'agit de construire des VLEP pour les substances dont un seuil de nocivité a été identifié ou pour attribuer la mention « peau ».

La première étape consiste classiquement à dresser un profil toxicologique retraçant tous les effets sur la santé susceptibles d'être produits par la substance, puis à choi-

sir un effet critique et à déterminer une relation dose-réponse spécifique à cet effet via la littérature disponible, enfin à choisir une dose repère (NOAEL, LOAEL, etc.) qui servira de point de départ pour construire la VLEP. Cette dernière est en général issue de la division de la dose repère par un ensemble de facteurs de sécurité jugés adéquats. Pour la mention « peau », les deux comités se basent sur des données quantitatives et privilégient de ce fait la méthode ECETOC quand cela est possible (voir § 2.8 Attribution de la mention « peau »).

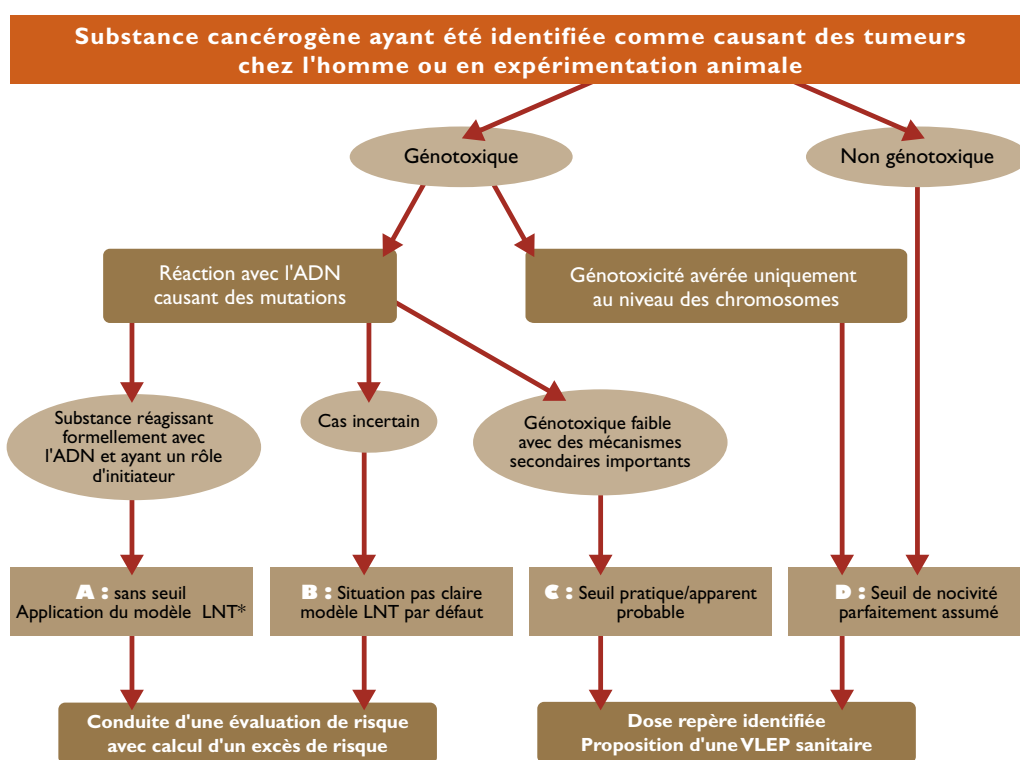
La différence de résultats entre les recommandations du SCOEL et celles du CES-VLEP est principalement due au jugement d'experts. En effet, l'ANSES comme la Commission européenne ont confié la mission de construction des VLEP à des comités d'experts aux compétences multiples avec une bonne vision de la santé au travail. Le recours au jugement d'experts est incontournable à chaque étape de la construction des VLEP (choix du mécanisme d'action de la substance, de l'effet critique, de l'étude source, des facteurs de sécurité à appliquer, etc.). Finalement, le jugement d'experts agit comme une source de décision qui essaie de pallier les incertitudes résultant des données de la littérature, surtout lorsque ces données sont peu nombreuses, inadaptées ou susceptibles d'interprétations variées.

Exemple du dichlorométhane

Un projet de recommandation du SCOEL, daté de novembre 2007, propose pour le dichlorométhane une VLEP-8 h de 100 ppm [2.40].

Le rapport du SCOEL base sa proposition sur l'absence d'effet observé chez l'homme exposé à 100 ppm pendant de nombreuses années et sur le fait que, chez le non fumeur, la concentration en carboxyhémoglobine formée atteint seulement 3 % après inhalation de cette même concentration (une concentration de 4 % est considérée comme sans effet en cas d'exposition au monoxyde de carbone). Aucun facteur de sécurité n'est retenu.

En 2008, le CES-VLEP confirme la pertinence de la valeur repère à 100 ppm retenue par le SCOEL [2.21]. En 1996, Soden [2.41], dans une étude sur des volontaires, indique que la carboxyhémoglobine reste dans les valeurs nor-



* LNT : linéaire sans seuil

Figure 5. Arbre de décision adopté par le SCOEL pour traiter les substances cancérigènes [2.37]

males ($\leq 3,5\%$) tant que la concentration de dichlorométhane est comprise entre 50 et 70 ppm pour 8 heures de travail quotidien. Cette étude de référence ayant été réalisée chez l'homme, il n'y a pas lieu d'envisager un facteur de sécurité inter-espèces. Cependant, le CES-VLEP a estimé nécessaire de retenir un facteur de sécurité de 2 pour prendre en compte les variations interindividuelles, en particulier le polymorphisme enzymatique conduisant à des différences de production de métabolites toxiques entre les individus.

La VLEP-8 h proposée par le CES VLEP a donc été de 50 ppm soit 178 mg.m^{-3} .

2.9.2 Éléments divergents

Pour les substances identifiées comme cancérigènes agissant sans seuil de dose, l'approche du SCOEL et celle du CES-VLEP diffèrent quelque peu.

Le SCOEL a mis en place une approche très théorique, résumée dans la [figure 5](#), qu'il n'adopte que quand les données sont parfaitement adaptées [2.39].

La situation A, attribuée au cancérigène sans seuil, implique une évaluation de risques aux faibles doses selon un modèle linéaire sans seuil (LNT). La gestion de risques pourra être basée sur le principe ALARA. La faisabilité technique et des critères socio-économiques sont parfois également pris en compte.



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

La situation B concerne des substances cancérigènes génotoxiques, pour lesquelles l'existence d'un seuil n'est pas assez claire (suspectées à seuil mais non démontré). Le modèle LNT peut être utilisé par défaut comme une hypothèse conventionnelle, basée sur des incertitudes scientifiques.

La situation C concerne les génotoxiques faibles agissant sur l'ADN suivant un mécanisme secondaire. Dans ce cas, un seuil pratique étayé par des études est fixé quand le mécanisme de la toxicité est identifiable. La VLEP peut alors être établie sur une base sanitaire à partir d'une dose repère NOAEL/LOAEL.

La situation D concerne des cancérigènes non génotoxiques et ceux qui ne sont génotoxiques qu'au niveau chromosomique. Pour ces composés, un seuil sanitaire « parfait » basé sur une dose repère peut être identifié.

Dans la pratique, cette stratégie n'est possible que quand les données de la littérature sont suffisantes, avec une préférence pour les études épidémiologiques chez les travailleurs, mécanisme d'action de la substance bien identifié, relation dose-réponse clairement déterminée, etc. Pour maintes substances, l'analyse bibliographique identifie bien la substance comme appartenant à la catégorie A ou B mais faute de données pertinentes, le SCOEL estime ne pas pouvoir aller plus loin. De ce fait, peu d'évaluations de risques sont conduites pour ces substances et les données disponibles sur les autres effets sanitaires en vue de fournir des éléments permettant de limiter les niveaux d'exposition ne sont pas exploitées. Ainsi, le SCOEL ne propose aucun outil (tels que les concepts de VLEP pragmatique ou de valeur plafond du CES-VLEP) permettant une réduction du risque sur les lieux de travail pour une substance pourtant bien identifiée comme cancérigène.

Exemple de l'acrylamide

L'acrylamide peut notamment provoquer une neurotoxicité, une atteinte de la fertilité chez le mâle, une muta-

généicité des cellules germinales et somatiques. Le caractère cancérigène de cette substance a été établi à partir d'études chez les rongeurs ayant montré une augmentation de l'incidence des tumeurs dans de nombreux organes (testicules, glandes mammaires, thyroïde, etc.). Le SCOEL a considéré l'acrylamide comme un mutagène direct qui provoque des effets clastogènes [2.42]. Mais les incertitudes entourant le cancer et la génotoxicité (en particulier le caractère héréditaire des mutations) l'ont conduit à ne proposer aucune valeur limite sanitaire et à classer cette substance en situation B de la *figure 5*, c'est-à-dire génotoxique et cancérigène pour lequel un seuil ne peut être établi.

Par ailleurs, il a jugé impossible faute de données pertinentes de conduire une évaluation de risques sanitaires chez l'homme.

Pour la même substance, le CES-VLEP a décidé qu'en l'absence d'un mécanisme d'action clairement élucidé, il fallait considérer par défaut l'acrylamide comme un cancérigène sans seuil [2.43]. Pour estimer le risque additionnel de cancer vie entière chez l'homme dans des conditions professionnelles, le CES-VLEP a pris en compte les données issues des études de Johnson [2.44] et de Friedman [2.45] mettant en évidence de nombreux cancers chez le rat et a effectué une sélection de ceux qui pouvaient être extrapolables aux travailleurs.

En retenant pour le travailleur le scénario d'exposition suivant : 8 h/jour, 5 jours/semaine, 48 semaines/an pendant 40 ans pour une durée de vie de 75 ans, et en appliquant un facteur d'ajustement allométrique⁽²⁾ pour le passage des données animales par voie orale à la détermination d'un équivalent de dose pour le travailleur, l'excès de risque individuel de cancer vie entière sous des conditions d'exposition professionnelle a été estimé à :

- 1 pour 10 000 pour 40 ans d'exposition à $1,6 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,
- 1 pour 100 000 pour 40 ans d'exposition à $0,16 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,
- 1 pour 1 000 000 pour 40 ans d'exposition à $0,016 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

2. Il s'agit d'ajuster les doses d'exposition retrouvées chez l'animal pour déterminer une « concentration équivalente humaine ». L'ajustement allométrique repose sur le rapport des surfaces corporelles entre l'espèce testée et l'homme, la surface corporelle d'une espèce étant considérée comme proportionnelle à son poids moyen porté à la puissance deux tiers.

2.10 Conclusion

Quelle que soit la manière dont sont élaborées les VLEP, il est du devoir des instances qui les construisent d'être claires et transparentes quant aux choix effectués et aux options retenues. Adopter une méthodologie bien définie permet d'être logique, cohérent, uniforme et intègre scientifiquement quelles que soient les substances examinées.

De même, la transparence doit également être de rigueur dans les éventuelles interactions pouvant se produire entre les phases d'évaluation et de gestion du risque. L'ANSES, en publiant son document de référence pour construire des VLEP, a voulu indiquer les règles retenues pour l'élaboration de ces valeurs, les arbitrages

opérés et les positionnements assumés par son comité d'experts spécialisés.

Elle s'inscrit ainsi dans un courant international qui s'astreint à argumenter et à expliquer le plus clairement possible les éléments scientifiques et les points-clés de la démarche suivie pour la construction de ces valeurs de référence et affirme la nécessité de promouvoir une culture de transparence et de justification des choix scientifiques effectués.

En agissant ainsi, l'ANSES remplit les missions qui lui sont assignées et permet à la santé au travail de faire partie intégrante du dispositif public d'évaluation scientifique des risques sanitaires, tout au moins pour le volet d'analyse des risques induits par les substances chimiques.

Points à retenir

Depuis 2007, l'ANSES a pour mission de construire des valeurs limites d'exposition professionnelle qui protègent la santé des travailleurs.

Un document de référence sur ce thème, retraçant la manière d'organiser les connaissances et argumentant les choix retenus, a été élaboré dans le cadre d'une expertise scientifique indépendante et multidisciplinaire.

Des critères ont été établis pour réunir les informations nécessaires afin d'évaluer les effets sanitaires de la substance, retenir un effet critique, une étude clé, construire des VLEP (VLEP-8 h, VLCT-15 min parfois valeur plafond) et attribuer si nécessaire la mention « peau ».

En se dotant d'une méthodologie de construction de valeurs de référence, l'ANSES répond à des standards internationaux en matière d'expertise et d'éclairage de choix de gestion de risques.

Au niveau européen, le SCOEL (*Scientific committee on occupational exposure limit*), organe d'expertise en matière de VLEP pour la commission européenne, a adopté la même démarche il y a déjà quelques années.



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

Bibliographie

- [2.1] El Yamani M, Brunet D (Eds) – Document de référence pour la construction et la mesure de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Mission permanente VLEP. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2010 : 117 p.
- [2.2] Lehmann KB – Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. *Arch Hyg.* 1886 ; 5 : 1-226.
- [2.3] Cook WA – History of ACGIH TLVs. *Ann Am Conf Ind Hyg.* 1985 ; 12 : 3-9.
- [2.4] Henschler D – Development of occupational limits in Europe. *Ann Am Conf Ind Hyg.* 1985 ; 12 : 37-40.
- [2.5] Bolt HM – Europäische Chemikaliengesetzgebung: Historische Entwicklung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2008 ; 51 (12) : 1381-86.
- [2.6] Décision 95/320/CE de la Commission du 12 juillet 1995, relative à la création d'un comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques. *J Off Union Eur.* 1995 ; L188, 9 août 1995 : 14–15 (abrogée et remplacée par la décision 2014/113/UE de la Commission du 3 mars 2014. *JOUE* L62, 4 mars 2014).
- [2.7] Conditions de travail. Bilan 2007. Bilans et rapports. Paris : ministère du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité, Direction générale du travail, Bureau des conditions de travail et de l'organisation de la prévention ; 2008 : 441 p.
- [2.8] Toxicology-based recommended exposure limits. Health Council of the Netherlands: Committee on Health-based recommended exposure limits. Publication 1996/12E. Rijswijk: Health Council of the Netherlands ; 1996 : 58 p.
- [2.9] Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation (version 6). SCOEL. European Commission, 2009 (<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=4526&langId=en>).
- [2.10] Guidance for setting occupational exposure limits: emphasis on data-poor substances. Technical report 101. Bruxelles : ECETOC ; 2006 : 86 p.
- [2.11] Czerczak S, Induski JA, Kowalski Z – Occupational exposure standards. Historical outline and present state. *Pol J Occup Med Environ Health.* 1993 ; 6(1) : 1-18.
- [2.12] Mikheev MI – Toward WHO-recommended occupational exposure limits. *Toxicol Lett.* 1995 ; 77(1-3) : 183-87.
- [2.13] El Yamani M, Brunet D (Eds) – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le toluène [n° CAS : 108-88-3]. Avis de l'AFSSET. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2008 : 74 p.
- [2.14] Cavalleri A, Gobba F, Nicali E, Fiocchi V – Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Arch Environ Health.* 2000 ; 55 (6) : 399-404.

- [2.15] Campagna D, Stengel B, Mergler D, Limasset JC et al. – Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicol Teratol.* 2001 ; 23 (5) : 473-80.
- [2.16] Williams DE, Orner G, Willard KD, Tilton S et al. – Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and ultra-low dose cancer studies. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2009 ; 149 (2) : 175-81.
- [2.17] El Yamini M, Brunet D (Eds) – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour les fibres d'amiante. Avis de l'AFSSET. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2009 : 97 p.
- [2.18] Goldberg M, Hemon D, Douguet D (Eds) – Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. Rapport établi à la demande de la direction des Relations du travail et de la direction générale de la Santé. Expertise Collective. Paris : Les Éditions INSERM ; 1997 : 445 p.
- [2.19] Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le béryllium et ses composés. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2010 : 74 p.
- [2.20] El Yamini M, Brunet D (Eds) – Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Recommandations relatives aux valeurs limites d'exposition professionnelle en vue de limiter l'importance et le nombre de pics d'exposition dans une journée de travail (partie 1). Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2008 : 18 p.
- [2.21] El Yamini M, Brunet D (Eds) – Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le dichlorométhane [n° CAS : 75-09-2]. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : 2008 : 74 p.
- [2.22] Methylene chloride. 2nd edition. Environmental Health Criteria 164. Geneva : WHO ; 1996 : 242 p.
- [2.23] Brunet D, El Yamini M (Eds) – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour les fibres céramiques réfractaires [n° CAS : 142844-00-6]. Avis de l'AFSSET. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2009 : 74 p.
- [2.24] Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Recommandations relatives aux valeurs limites d'exposition professionnelle en vue de limiter l'importance et le nombre de pics d'exposition dans une journée de travail (partie 2). Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2010 : 31 p.
- [2.25] Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le monoxyde de carbone (n° CAS : 630-08-0). Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : 2010 ; 76 p.
- [2.26] Boeniger MF – Occupational dermatotoxicology. Significance of skin exposure in the workplace.



2. PRINCIPES DE CONSTRUCTION DES VLEP FRANÇAISES ET COMPARAISON AVEC LA MÉTHODOLOGIE EUROPÉENNE

- In: Perkins JL (Ed) - Modern industrial hygiene. Volume 2. Biological aspects. Cincinnati : ACGIH ; 47-134, 800 p.
- [2.27] Fenske RA – Invited editorial. Dermal exposure: a decade of real progress. *Ann Occup Hyg.* 2000 ; 44 (7) : 489-91.
- [2.28] Semple S – Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption? *Occup Environ Med.* 2004 ; 61 (4) : 376-82.
- [2.29] Stringer DA (Ed) – Strategy for assigning a « skin notation ». ECETOC Document 31. Brussels : ECETOC ; 1993 : 8 p.
- [2.30] Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation. Scientific committee group on occupational exposure limits. Luxembourg ; European Commission ; 1999 : 43 p.
- [2.31] Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le perchloroéthylène [n° CAS : 127-18-4]. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2009 : 59 p.
- [2.32] Tsuruta H – Percutaneous absorption of organic solvents. I) Comparative study of the in vivo percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Ind Health.* 1975 ; 13 (3) : 227-36
- [2.33] Tetrachloroethylene. European Union Risk Assessment Report. Draft. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2001 : 457 p.
- [2.34] Kezic S, Monster AC, Krüse J, Verberk MM – Skin absorption of some vaporous solvents in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000 ; 73 (6) : 415-22.
- [2.35] Riihimaki V, Pfaffli P – Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health.* 1978 ; 4 (1) : 73-85.
- [2.36] Poet TS, Weitz KK, Gies RA, Edwards JA et al. – PBPK modeling of the percutaneous absorption of perchloro-ethylene from a soil matrix in rats and humans. *Toxicol Sci.* 2002 ; 67 (1) : 17-31.
- [2.37] Méthodologie de fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle : document de référence. Groupe du comité scientifique sur les limites d'exposition professionnelle. Luxembourg : Commission Européenne ; 1999 : 39 p.
- [2.38] Bolt HM, Thier R – Biological monitoring and Biological Limit Values (BLV): the strategy of the European Union. *Toxicol Lett.* 2006 ; 162 (2-3) : 119-24.
- [2.39] Bolt HM, Huici-Montagud A -Strategy of the scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens. *Arch Toxicol.* 2008 ; 82 (1) : 61-64.
- [2.40] SCOEL 2007, Synthèse des données du SCOEL pour le dichlorométhane (rapport SCOEL/SUM/130, novembre 2007, for public consultation).

- [2.41] Soden KJ, Marras G, Amsel J – Carboxyhemoglobin levels in methylene chloride-exposed employees. *J Occup Environ Med.* 1996 ; 38 (4) : 367-71. Comment in: *J Occup Environ Med.* 1997 ; 39 (1) :11-12.
- [2.42] Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Acrylamide. SCOEL. Luxembourg : European Commission ; 2008 : 22 p. (non publié).
- [2.43] Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'acrylamide [n° CAS : 79-06-1] Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2010 : 136 p.
- [2.44] Johnson KA, Gorzinski SJ, Bodner KM, Campbell RA et al. – Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1986 ; 85 (2) : 154-68.
- [2.45] Friedman MA, Dulak LH, Stedham MA – A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. *Fundam Appl Toxicol.* 1995 ; 27 (1) : 95-105.



3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS

VALEURS LIMITES SELON LES PAYS

Norbert Neuwirth

À la différence du système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH), adopté au niveau international, les valeurs limites d'exposition professionnelle sont définies à l'échelon national.

Selon les pays, les valeurs limites peuvent soit revêtir un caractère contraignant, soit constituer de simples recommandations. Les valeurs limites d'exposition professionnelle peuvent être définies en fonction de critères sanitaires, de critères techniques, ou encore par niveaux de risques.

Selon la période de référence considérée, on distingue différents types de valeurs limites :

- **Valeur limite - 8 h**

La valeur limite d'exposition professionnelle-8 h indique la limite de la moyenne pondérée dans le temps de la concentration d'un agent chimique, dans la zone respiratoire d'un travailleur au cours d'une journée de travail de huit heures (journée de travail typique). Elle vise à protéger des effets néfastes liés à l'exposition à moyen et long termes les travailleurs exposés régulièrement et pendant toute la durée de leur vie professionnelle à l'agent chimique considéré.

- **Valeur limite court terme (VLCT)**

La valeur limite court terme est mesurée, sauf indication contraire, sur une période de référence de 15 minutes. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé dus à des pics d'exposition (effets toxiques immédiats ou à court terme tels qu'une irritation).

- **Valeur plafond**

Il s'agit de la concentration dans l'air des lieux de travail qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée. Cette valeur s'applique principalement aux produits reconnus comme « corrosifs » ou « irritants fort » pouvant causer un effet grave, potentiellement irréversible, à très court terme. Des stratégies de prélèvement et d'analyse spécifiques sont mises en place pour contrôler le respect de cette valeur.



Les démarches adoptées par divers pays pour définir des valeurs limites d'exposition professionnelle sont décrites dans les pages qui suivent.



3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS



3.1 Union européenne



La directive relative aux agents chimiques impose que la Commission européenne étudie la relation entre les effets sur la santé des produits dangereux et le niveau d'exposition professionnelle, par une évaluation scientifique indépendante s'appuyant sur les données scientifiques les plus récentes [3.1].

Le SCOEL (*Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* – Comité scientifique en matière de valeurs limites d'exposition professionnelle) fournit à la Commission européenne l'expertise nécessaire pour l'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) applicables au sein de l'UE [3.2]. Le SCOEL s'appuie également sur des consultations des parties prenantes, afin de recueillir un maximum de données relatives aux effets des substances chimiques sur la santé et de favoriser l'acceptation des valeurs limites recommandées.

La directive relative aux agents chimiques distingue deux types de valeurs limites :

- **Les VLEP contraignantes (*Binding Occupational Exposure Limit Values, BOELV*).**

Il s'agit de valeurs limites contraignantes en cas d'exposition professionnelle à des substances non cancérigènes (valeurs fondées sur des critères sanitaires) ou à des substances cancérigènes (valeurs fondées sur des critères techniques). Des BOELV ont été définies pour des substances non cancérigènes, ainsi que pour des

substances cancérigènes (le benzène, le chlorure de vinyle monomère et les poussières inhalables de bois dur, par exemple). Des BOELV applicables à d'autres substances sont en cours de discussion.

Sauf pour le plomb, qui est mentionné dans la directive relative aux agents chimiques, les BOELV sont publiées dans la directive 2004/37/CE relative aux agents cancérigènes ou mutagènes [3.3]. Pour chacune des substances concernées, les États membres sont tenus d'établir une VLEP correspondante qui ne doit pas dépasser la BOELV de l'UE. Outre les facteurs utilisés pour déterminer les valeurs limites indicatives (IOELV), certains facteurs socio-économiques peuvent également être pris en compte, à condition que la protection de la santé des travailleurs soit garantie.

- **Les VLEP indicatives (*Indicative Occupational Exposure Limit Values, IOELV*).**

Les IOELV sont des valeurs recommandées ; elles sont fondées sur des critères sanitaires. Il s'agit de valeurs limites d'exposition correspondant à des concentrations de substance en deçà desquelles, en règle générale, aucun effet néfaste sur la santé n'est à prévoir après une exposition professionnelle à court terme ou quotidienne pendant toute la durée de la vie professionnelle.

Certaines substances font l'objet de mentions particulières dans les listes de valeurs limites. Ces mentions signalent certaines propriétés des substances qui peuvent se traduire par une exposition professionnelle supplémentaire par rapport à l'exposition par inhalation. Le respect de la VLEP ne suffit pas, dans ce cas, à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé.

Les IOELV sont déterminées à partir des données scientifiques les plus récentes et des techniques de dosage disponibles. Si une IOELV a été établie au niveau communautaire, les États membres ont l'obligation d'établir une valeur limite nationale, en tenant compte de la valeur limite communautaire.



3.2 Allemagne



En Allemagne, le décret sur les substances dangereuses (*Gefahrstoffverordnung*) définit la valeur limite sanitaire à caractère contraignant (*Arbeitsplatzgrenzwert, AGW*) comme la limite de la moyenne pondérée dans le temps des concentrations sur une période de huit heures. Les pics d'exposition doivent être évalués sur la base des valeurs limites court terme.

Certaines valeurs limites sont, en outre, assorties de mentions particulières. Ces mentions signalent des propriétés des substances qui peuvent induire une exposition professionnelle supplémentaire par rapport à l'exposition par inhalation. Le respect de la valeur limite d'exposition professionnelle ne suffit pas, dans ce cas, à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé. Dans la TRGS 900 (liste des valeurs limites applicables en Allemagne, en allemand), les mentions « Sa », « Sh », « Sah » et « H » signalent respectivement les sensibilisants respiratoires, les sensibilisants cutanés, les sensibilisants respiratoires et cutanés, et les substances absorbées par voie percutanée. Pour toutes les substances dont la valeur limite est assortie de ce type de mention, des mesures de protection particulières sont requises, en plus du respect de l'AGW. Les effets toxiques sur le développement ne sont pas évalués lors de l'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelle. La mention « Y » (absence d'effets toxiques sur le développement du fœtus ou de l'embryon en cas de respect des valeurs limites atmosphériques et des valeurs limites biologiques) ou « Z » (ce risque ne peut pas être exclu en cas de non respect des

valeurs limites atmosphériques et des valeurs limites biologiques) signale les substances ayant des effets toxiques sur le développement du fœtus ou de l'embryon, dans la liste des valeurs AGW (TRGS 900).

Les valeurs limites biologiques (*biologische Grenzwerte, BGW*) sont publiées dans la TRGS 903.

La Commission substances dangereuses (*Ausschuss für Gefahrstoffe, AGS*) élabore et évalue les AGW. Les AGW retenues sont publiées dans la TRGS 900 [3.4]. Les principales sources utilisées pour les AGW sont les suivantes :

- valeurs MAK de la Fondation allemande pour la recherche (*Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG*),
- valeurs limites de l'Union européenne,
- valeurs limites d'autres pays.

Dans le cas des substances cancérigènes, on utilise la relation exposition-risque (*Exposition-Risiko-Beziehung, ERB*) pour établir la probabilité statistique de cancer après exposition par inhalation à une concentration donnée de la substance concernée. Cette démarche est décrite dans la TRGS 910 (*Technical Rule for Hazardous Substances, Risk-related concept of measures for activities involving carcinogenic hazardous substances*).

L'ERB équivaut à une relation dose-réponse ou concentration-réponse. À partir de cette relation, il est possible de calculer les concentrations des substances cancérigènes dans l'air des lieux de travail correspondant au risque acceptable et au risque tolérable. La relation exposition-risque est établie sur la base d'une exposition tout au long de la vie professionnelle (huit heures par jour pendant 40 ans). L'exposition au poste de travail ne doit pas dépasser le risque tolérable.

L'AGS étudie et définit les relations exposition-risque en s'appuyant sur des données de médecine du travail, ainsi que sur des données épidémiologiques et toxicologiques.

La valeur MAK (*Maximale Arbeitsplatz-Konzentration*) est une valeur limite d'exposition professionnelle basée sur



3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS

les effets sur la santé. Il s'agit de la valeur pour laquelle il n'a pas été observé d'effet néfaste sur la santé ni de gêne excessive (olfactive, par exemple), même en cas d'exposition répétée sur de longues périodes, habituellement huit heures par jour et 40 heures par semaine en moyenne. Les pics d'exposition au cours d'un poste de travail sont évalués d'après les valeurs limites court terme.

Certaines valeurs MAK sont assorties de mentions particulières. Ces mentions signalent des propriétés des substances qui peuvent se traduire par une exposition professionnelle supplémentaire par rapport à l'exposition par inhalation. Le respect de la valeur limite d'exposition professionnelle ne suffit pas, dans ce cas, à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé.

Les valeurs MAK sont fondées sur des critères scientifiques de protection de la santé, et non sur des critères de faisabilité technico-économique. Parmi les données utilisées pour l'établissement des valeurs MAK, la priorité est accordée aux connaissances relatives aux effets chez l'homme et notamment au NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level* – niveau sans effet néfaste observé). En cas d'absence ou d'insuffisance des données chez l'homme, les valeurs sont établies sur la base de l'expérimentation animale. Les mentions « Sa », « Sh », « Sah », « SP » et « H » signalent respectivement les sensibilisants respiratoires, les sensibilisants cutanés, les sensibilisants respiratoires et cutanés, les substances photosensibilisantes, et les substances absorbées par voie percutanée.

Les valeurs MAK sont élaborées par la Commission permanente pour l'étude des substances toxiques en milieu de travail (*Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe*) de la Fondation allemande pour la recherche (*Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG*) sur la base des caractéristiques toxicologiques des substances et des données de médecine du travail. Le pouvoir cancérogène des substances, leurs effets nocifs durant la grossesse, leurs effets mutagènes sur les cellules germinales et leur contribution à la toxicité systémique

après absorption par voie percutanée sont également évalués. Les valeurs MAK et leurs modes d'élaboration sont publiés en libre accès. Plus de 800 substances ont été évaluées depuis le début des années 1970 [3.5].

Les valeurs biologiques correspondant aux valeurs MAK sont appelées « valeurs BAT » (*Biologische Arbeitsplatzoleranzwerte*).



3.3 Autriche



Les valeurs limites autrichiennes sont réglementées par un décret relatif aux valeurs limites d'exposition professionnelle (*Grenzwerteverordnung*) [3.6].

Les valeurs MAK (*Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen*) sont déterminées sur des critères sanitaires. Il existe des valeurs à long terme (période de référence de huit heures) et des valeurs court terme (sur 15 minutes), qui ne doivent pas être atteintes plus de trois fois au cours d'un poste de travail. Lorsqu'il y a lieu, des mentions signalent les risques de sensibilisation ou d'autres effets.

Les valeurs TRK (*Technische Richtkonzentrationen*, valeurs techniques de référence) s'appliquent aux substances cancérigènes. Ces valeurs limites sont fondées sur la faisabilité technique. Elles sont fixées par le comité autrichien chargé de l'établissement des valeurs MAK. Composé de représentants des différentes parties prenantes, ce comité décide des niveaux d'exposition professionnelle à ne pas dépasser, en s'appuyant dans une large mesure sur des critères scientifiques établis par les comités d'experts d'autres pays.



3.4 Finlande



En Finlande, les valeurs limites d'exposition professionnelle (*Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, HTP-vården*) sont publiées par le ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les recommandations sont établies par le comité consultatif finlandais pour l'hygiène et la sécurité du travail dans l'emploi des produits chimiques.

Les valeurs limites sont définies pour l'exposition à long terme (huit heures) et à court terme (15 minutes). Pour certaines substances, il existe également des valeurs plafond. Dans la liste des valeurs limites [3.7], la mention *iho* (« peau » en finnois) signale les substances absorbées par voie cutanée.

En Finlande, un comité valeurs limites (*HTP-jaos*) est chargé par le ministère de constituer les dossiers d'étude et de proposer des valeurs limites. Il est composé de représentants des différents acteurs concernés (ministère, industrie chimique, organisations patronales et syndicales).

3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS



3.5 France



En France, les VLEP sont fixées par le ministère chargé du travail.

Il existe actuellement deux catégories de VLEP réglementaires prévues à l'article R. 4412-149 du Code du travail :

- des VLEP contraignantes. Ces valeurs limites s'appliquent aux produits chimiques les plus dangereux pour lesquels l'exposition peut être mesurée par des méthodes validées,
- des VLEP indicatives, fixées par l'arrêté du 30 juin 2004 modifié pris en application de l'article R. 4412-150 du Code du travail. Certaines valeurs limites indicatives s'appliquent à des produits chimiques dangereux pour lesquels l'exposition ne peut être mesurée que par des méthodes partiellement validées.

Les périodes de référence sont les suivantes :

- les valeurs limites d'exposition à court terme (VLEP-CT) sont mesurées sur une période de 15 minutes. Pour certains produits chimiques (isocyanates, par exemple), la durée de prélèvement peut être ramenée à cinq minutes seulement,
- les valeurs limites d'exposition – huit heures (VLEP-8 h) sont mesurées sur une période de huit heures.

La VLEP est assortie de la mention « peau » lorsqu'il existe un risque d'absorption par voie cutanée.

Après approbation, les VLEP sont publiées au *Journal Officiel*, ainsi que dans les documents et sur le site Internet de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS).

L'évaluation des risques est indépendante de la gestion des risques dans le dispositif français d'établissement des VLEP réglementaires, qui comporte trois phases :

- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) propose des VLEP au ministère chargé du travail. Ces VLEP sont le fruit des travaux du Comité d'experts spécialisé (CES-VLEP) de l'ANSES.
- Le ministère retient ou non les VLEP recommandées par l'ANSES et élabore un projet de décret ou d'arrêté pour les valeurs limites retenues.
- Ce projet est ensuite présenté pour avis consultatif au Conseil d'orientation sur les conditions de travail (COCT). Cette phase permet aux partenaires sociaux (employeurs et salariés) de négocier des délais d'application des VLEP réglementaires, en fonction des problèmes de faisabilité technico-économique.

Le CES-VLEP de l'ANSES est composé d'experts scientifiques indépendants nommés pour une durée de trois ans après un appel public à candidature. Les experts du CES-VLEP sont spécialisés en toxicologie, biologie, médecine, chimie, hygiène industrielle, etc. Ils proposent, sur la base des études scientifiques publiées, des VLEP et des indices biologiques d'exposition visant à prévenir l'apparition d'effets sur la santé des travailleurs. Ils sont également chargés de proposer des méthodes de prélèvement et d'analyse, pour le mesurage de l'exposition, en tenant compte des niveaux d'exposition recommandés, et de décider de l'attribution de la mention « peau » lorsqu'il y a lieu.

Pour remplir ses missions, le CES-VLEP emploie une méthodologie mise au point par les experts et publiée sur le site Internet de l'ANSES. Les niveaux d'exposition des travailleurs à des produits chimiques soumis à des VLEP contraignantes doivent être contrôlés au moins une fois par an. Cette obligation doit être strictement respectée pour les produits cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) faisant l'objet de valeurs limites contraignantes. Pour les autres catégories de produits chimiques, il n'est pas obligatoire de mesurer les niveaux

d'exposition si les risques sont peu élevés. L'exposition doit être mesurée par un laboratoire indépendant accrédité. Depuis décembre 2009, le laboratoire chargé de réaliser les mesures d'exposition est tenu d'établir une stratégie d'échantillonnage comportant neuf mesures réalisées lors de trois campagnes de mesures sur une durée maximale d'une année pour chaque groupe d'exposition homogène (GEH³). Le respect des VLEP est établi par un test statistique qui permet de calculer la probabilité de dépassement de la VLEP sous hypothèse d'une distribution log-normale des expositions.

L'ensemble des résultats recueillis par les laboratoires accrédités sont enregistrés dans la base de données SCOLA, administrée par l'INRS. Ces données structurées permettent d'effectuer des recherches d'informations en vue de définir des actions de prévention à l'échelle nationale.



3.6 Italie



En Italie, les VLEP (*Valori limite di esposizione professionale*) sont fixées par décret, approuvées conjointement par le *Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali* (ministère du Travail et des Affaires sociales) et le *Ministro della Salute* (ministère de la Santé).

Les VLEP sont élaborées avec le soutien du Comité consultatif pour l'élaboration et la mise à jour des valeurs limites d'exposition professionnelle et des valeurs limites biologiques applicables aux agents chimiques, en accord avec la Conférence permanente pour les relations entre l'État, les régions et les provinces autonomes de Trente et de Bolzano. Institué par décret en 2008 (*Decreto Ministeriale 3 Dicembre 2008*), le Comité consultatif a notamment pour mission de conseiller le ministère du Travail et le ministère de la Santé dans l'application, à l'échelle nationale, des valeurs limites d'exposition proposées dans les directives européennes. Il est composé de neuf experts nationaux spécialisés en toxicologie et dans le domaine de la santé.

Dans la procédure d'approbation des VLEP, les ministères consultent le ministère du Développement économique, ainsi que les partenaires sociaux. Lors du processus général de prise de décision et de préparation du décret, les ministères peuvent tenir compte ou non des points de vue des différents acteurs concernés.

3. Un GEH est un groupe d'un ou plusieurs travailleurs ayant le même profil général d'exposition compte tenu du degré de similitude de leurs activités : nature et fréquence des tâches, matériaux et processus mis en œuvre, modes opératoires.

3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS

Il existe deux catégories de VLEP réglementaires fixées par décret :

- les VLEP contraignantes,
- les VLEP recommandées.

Les périodes de référence sont les suivantes :

- les valeurs limites court terme (*valore limite di esposizione a breve termine*) sont mesurées sur une période de 15 minutes,
- les valeurs limites d'exposition sur la durée d'un poste (*valore limite di esposizione - 8 ore*) sont mesurées et calculées sur une période de huit heures.

La VLEP est assortie de la mention *pelle* (« peau » en italien) lorsqu'il existe un risque d'absorption percutanée.

Les mesures de l'exposition destinées à s'assurer du respect des valeurs limites doivent être réalisées sur des périodes d'exposition représentatives et faire l'objet d'une pondération appropriée dans le temps et dans l'espace. La norme EN 689 sert de norme générale de référence pour la stratégie d'échantillonnage et pour le respect des VLEP. Les appareils d'échantillonnage doivent répondre aux exigences de la norme EN 482/94 et des normes spécifiques sur les appareils d'échantillonnage dans l'air des lieux de travail.

En 2012, l'Italie a transposé la directive 2009/161/UE établissant une troisième liste de valeurs limites d'exposition professionnelle ; cette liste a été publiée au Journal officiel de la République italienne (*Decreto Ministeriale 6 Agosto 2012*).



3.7 Pologne



En Pologne, les valeurs limites sont publiées par le CIOP-PIB (*Central Institute for Labour Protection – National Research Institute*) chaque trimestre dans « *Principles and Methods of Assessing the Working Environment* » [3.8].

Selon les périodes de référence, elles sont désignées sous le nom de :

- NDS (*najwyższe dopuszczalne stężenie*), concentration moyenne pondérée dans le temps sur une journée de travail de huit heures.
- NDSC (*najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe*), concentration moyenne sur une durée de 15 minutes pouvant être atteinte deux fois par jour seulement.
- NDSP (*najwyższe dopuszczalne stężenie pułapowe*), valeur plafond maximale admissible.
- NDN (*najwyższe dopuszczalne natężenie*), intensité maximale admissible.

Le ministère polonais du Travail et des Affaires sociales introduit de nouvelles valeurs limites sur recommandation de la Commission interdépartementale. Cette commission représente les autorités compétentes dans le domaine de la santé et du travail, l'industrie, les syndicats et le monde de la recherche. Les groupes d'experts de la Commission interdépartementale préparent les dossiers scientifiques sur les valeurs limites. Ces dossiers sont soumis à la Commission interdépartementale tripartite. Les dossiers acceptés par la Commission sont recommandés au ministre pour approbation et publication.



3.8 Royaume-Uni



Au Royaume-Uni, la réglementation relative à la prévention des risques liés aux substances dangereuses pour la santé (*Control of substances hazardous to health regulations - COSHH*) définit des valeurs limites d'exposition professionnelle basées sur les effets sur la santé (*Occupational Exposure Standard, OES*), et des valeurs limites d'exposition basées sur des critères techniques (*Maximum Exposure Limit, MEL*) pour les cancérigènes, mutagènes et sensibilisants respiratoires.

Les périodes de référence sont les suivantes : concentrations moyennes dans l'air mesurées sur huit heures et sur 15 minutes.

Au Royaume-Uni, les valeurs limites sont établies dans le cadre d'un processus tripartite : Le *Health and Safety Executive (HSE)* rassemble les données sur un produit chimique. Le Groupe de travail pour l'évaluation des produits toxiques (*Working Group on Assessment of Toxic Chemicals, WATCH*) propose des valeurs OES ou MEL selon les substances. Le Comité consultatif sur les substances toxiques (*Advisory Committee on Toxic Substances, ACTS*) intervient également à ce stade. WATCH est un comité exclusivement scientifique. Il s'ensuit une consultation publique et les données sont téléchargeables sur le site Internet du HSE (www.hse.gov.uk/condocs/). Enfin, c'est la *Health and Safety Commission (HSC)* qui approuve la valeur limite [3.9].



3.9 Suède



En Suède, l'établissement des valeurs limites se fait en plusieurs étapes. L'autorité compétente en matière de sécurité et de santé au travail, la SWEA (*Swedish Work Environment Authority*), adresse une liste de propositions au Groupe d'experts Valeurs limites (*Kriterigruppen for hygieniska gränsvärde* de l'Office suédois de l'environnement du travail (*Arbetsmiljöverket*)), qui rédige un rapport scientifique. Ce rapport est publié et le Conseil national de la santé et de la sécurité au travail propose aux partenaires sociaux une valeur limite fondée sur le contenu du rapport final.

Des valeurs limites sanitaires à caractère contraignant sont établies :

- soit pour une période de référence de huit heures (valeur limite, *nivågränsvärde*),
- soit comme valeurs instantanées (valeur plafond, *takgränsvärde*).

Par ailleurs, des valeurs limites sanitaires indicatives sont établies pour les expositions de courte durée (*kortidsvärde*), avec une période de référence de 15 minutes.

En ce qui concerne les cancérigènes, pour lesquels il n'existe pas de seuil d'effet sur la santé, les valeurs limites sont établies en fonction de critères socio-économiques.



3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS

Dans les listes de valeurs limites, les mentions « K » (*Cancerframkallande, Grupp C*), « S » (*Sensibiliserande, Grupp D*) et « R » (*Reproduktionsstörande, Grupp E*) signalent respectivement les substances cancérigènes, sensibilisantes et reprotoxiques. La mention « H » est utilisée pour les substances pouvant être absorbées par voie percutanée.

Les valeurs limites sont publiées dans un document intitulé *Hygienic limit values and measures for air pollutants* (Valeurs limites d'exposition et dosage des polluants atmosphériques) et sont disponibles sur le site Internet de la SWEA.



3.10 Suisse



En Suisse, la valeur moyenne d'exposition (VME) est une valeur limite basée sur les effets sur la santé en cas d'exposition professionnelle, habituellement huit heures par jour et en moyenne 42 heures par semaine.

Les pics d'exposition au cours d'un poste de travail sont évalués d'après les valeurs limites court terme (valeur limite d'exposition calculée sur une courte durée, VLE). Certaines VME sont assorties de mentions particulières, dans les listes de valeurs limites. Ces mentions signalent les propriétés des substances qui peuvent induire une exposition professionnelle supplémentaire par rapport à l'exposition par inhalation. Le respect de la valeur limite d'exposition professionnelle ne suffit pas, dans ce cas, à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé. Des mesures de protection supplémentaires sont nécessaires. Les mentions « S » et « H » signalent respectivement les sensibilisants respiratoires/cutanés et les substances absorbées par voie percutanée.

La Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva) publie des directives sur les valeurs limites d'exposition aux produits dangereux et aux agents physiques. L'ordonnance suisse sur la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles constitue le texte juridique de référence.

Les spécialistes de la Suva évaluent les valeurs limites sur la base des derniers résultats de la recherche. Ils tiennent compte, notamment, des problèmes de dosage et de

faisabilité technique, les aspects relatifs à la santé étant décisifs pour la détermination des valeurs limites. En ce qui concerne les cancérigènes, des valeurs techniques ou sanitaires sont fixées ; ces valeurs sont publiées dans la liste officielle des VLE-VME (publication de la Suva intitulée *Valeurs limites d'exposition aux postes de travail*).

Les VLE proposées par la Suva sont soumises pour avis au comité Valeurs limites de Suissepro (Association suisse pour la santé, l'hygiène et la sécurité au travail). Ce comité est composé d'universitaires, de représentants du secrétariat d'État aux Affaires économiques, de médecins du travail et de fonctionnels de sécurité ainsi que de représentants de la Suva. Il décide des valeurs limites à caractère obligatoire à inscrire dans la liste des valeurs limites suisses, qui est publiée chaque année.



3.11 États-Unis



Aux États-Unis, les limites d'exposition admissibles (*Permissible Exposure Limits, PEL*) sont des valeurs réglementaires limitant les quantités ou les concentrations d'une substance dangereuse dans l'air aux fins de protéger les travailleurs des effets néfastes de la substance sur la santé. Elles peuvent être accompagnées d'une mention signalant les risques par voie cutanée. Les PEL sont basées sur une exposition moyenne pondérée (*TWA=time weighted average*) sur huit heures.

Des listes spécifiques sont établies pour l'industrie, la construction navale ou le bâtiment. Les PEL sont publiées par l'*Occupational Safety and Health Administration (OSHA)*.

Le NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health* – Institut américain de sécurité et de santé au travail) établit également des valeurs limites d'exposition, les *Recommended Exposure Levels*, ou niveaux d'exposition recommandés (REL). Publiés par l'OSHA, les REL ne revêtent pas un caractère contraignant.

Depuis 1946, l'ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists* – Conférence américaine des hygiénistes industriels gouvernementaux) établit des valeurs limites (*Threshold Limit Values, TLV*) à caractère non contraignant. Elles représentent une limite « à laquelle on estime que presque tous les travailleurs peuvent être exposés quotidiennement, pendant toute la durée de leur vie professionnelle, sans effet néfaste sur leur santé. »



3. VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE SELON LES RÉGIONS ET LES PAYS

Il existe trois catégories de TLV :

- TLV-*Time-Weighted-Average* (TWA) (moyenne pondérée dans le temps) : concentration applicable pour une journée de travail standard de huit heures et une semaine de travail de 40 heures.
- TLV-*Short-Term Exposure Limit* (STEL) (valeur limite pour une exposition de courte durée) : concentration moyenne pondérée sur 15 minutes qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée de travail.
- TLV-*Ceiling* (C) (valeur plafond) : concentration qui ne doit être dépassée à aucun moment de l'exposition professionnelle.

L'ACGIH définit de nouvelles valeurs limites d'après les données scientifiques pertinentes disponibles. Les TLV peuvent être assorties de mentions de risque cutané et de risque cancérigène.

Les valeurs biologiques correspondant aux TLV sont les *Biological Exposure Indices* (BEI, indices biologiques d'exposition).



3.12 Japon



Au Japon, il existe des valeurs limites contraignantes et recommandées. Les valeurs limites contraignantes sont publiées par le ministère de la Santé, du Travail et des Affaires sociales. Le Comité chargé de définir les valeurs limites contraignantes est le *National Expert Meeting* (comité national d'experts), qui examine les niveaux recommandés par la *Japan Society for Occupational Health* (JSOH).

Les valeurs recommandées par la JSOH doivent être comparées aux résultats des mesures réalisées par échantillonnage individuel.

Bibliographie

Tous les sites Internet ont été consultés le 12 septembre 2016.

- [3.1] Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail (quatorzième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE)
- [3.2] <http://ec.europa.eu/social/home.jsp?langId=fr>
- [3.3] Directive 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail (sixième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE).
- [3.4] http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?__blob=publicationFile&v=15
- [3.5] <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527675128>
- [3.6] <http://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20001418>
- [3.7] http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=28707&name=DLFE-3519.pdf&title=HTP_arvot_2007__Haitallisiksi_tunnetut_pitoisuudet_fi.pdf
- [3.8] <http://www.ciop.pl/8524.html>
- [3.9] <http://www.hse.gov.uk/pubns/books/eh40.htm>



4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

MESURE DE L'EXPOSITION

Raymond Vincent, INRS

4.1 Variabilité des concentrations atmosphériques et des expositions aux produits chimiques

L'exposition aux produits chimiques touche un grand nombre de postes de travail et d'activités professionnelles. L'exposition professionnelle correspond à l'inhalation par les travailleurs de produits chimiques sous forme de gaz, vapeurs, poussières ou fibres. Généralement définie en fonction de la concentration de produit chimique dans l'air de la zone respiratoire, l'exposition est normalement exprimée sous la forme d'une concentration moyenne sur une période de référence. Pour éviter les effets sur la santé à long terme, on adopte une période de référence de huit heures et, pour les effets aigus, une durée de 15 minutes ou moins selon la toxicité du produit chimique. Pour les isocyanates par exemple, la période de référence est de cinq minutes.

Pour s'assurer du respect des valeurs limites à long terme ou à court terme, il faut procéder à des échantillonnages atmosphériques individuels sur une durée proche de la période de référence des valeurs limites. Il faut souligner à ce propos que les prélèvements d'air dans la zone de travail (prélèvements à poste fixe ou prélèvements d'ambiance) ne reflètent pas l'exposition des travailleurs et ne doivent pas être utilisés pour contrôler le respect des valeurs limites : en règle générale, les prélèvements d'air par zone donnent des résultats inférieurs à ceux des prélèvements individuels, en raison notamment de la distance entre le dispositif d'échantillonnage et la source d'émission.

La [figure 4.1](#) illustre cet aspect dans le cas de l'exposition au toluène dans l'imprimerie.

L'exposition des travailleurs varie considérablement d'un jour à l'autre ou d'une activité à l'autre, en fonction d'une série de facteurs de l'environnement de travail, tels que :

- le type d'activité,
- le procédé utilisé (température, système clos ou ouvert, etc.),



Contrôle d'ambiance par échantillonneur individuel, visant à évaluer l'efficacité d'un système de ventilation

- le type de sources d'émission (continue, ponctuelle, etc.),
- la durée et les voies d'exposition,
- les mesures de prévention,
- la présence d'une ventilation d'extraction localisée,
- la cadence de production (faible ou élevée),
- les saisons (hiver ou été).

La combinaison de ces différents facteurs contribue à la grande variabilité des concentrations atmosphériques aux postes de travail. L'exposition varie également selon les tâches, selon les jours et entre travailleurs exerçant une activité similaire dans le même atelier.

La [figure 4.2](#) illustre la variabilité de l'exposition au toluène, mesurée avec un analyseur portatif (HNU®) équipé d'un détecteur à photo-ionisation (PID), au cours de la journée de travail d'un opérateur effectuant différentes tâches dans une imprimerie.



4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

■ Air de la zone de travail ■ Échantillonnage individuel

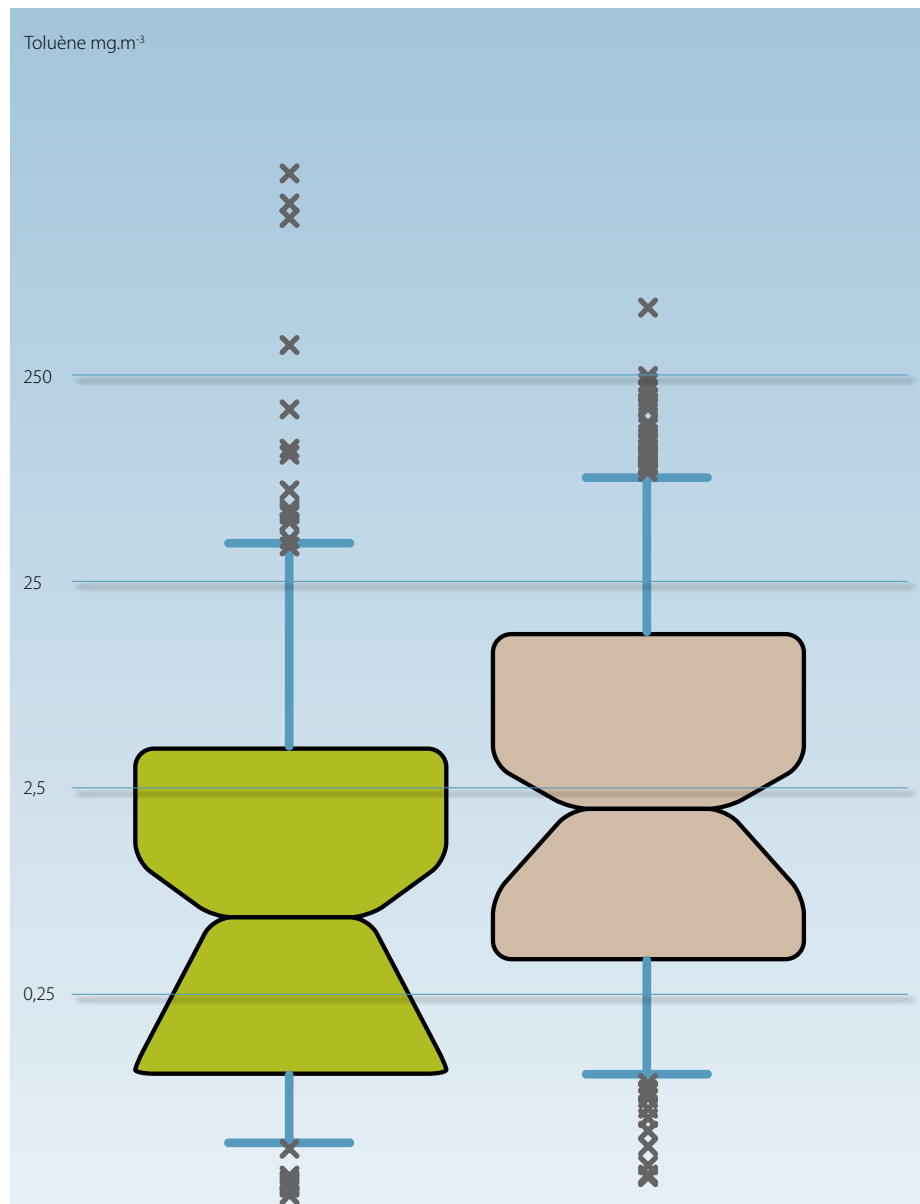


Figure 4.1:
Résultats de mesure
de l'exposition au
toluène dans un atelier
d'imprimerie par
prélèvement d'air de
la zone de travail et
par échantillonnage
individuel (Source : INRS,
base de données COLCHIC
[4.1])

Concentration de toluène en ppm

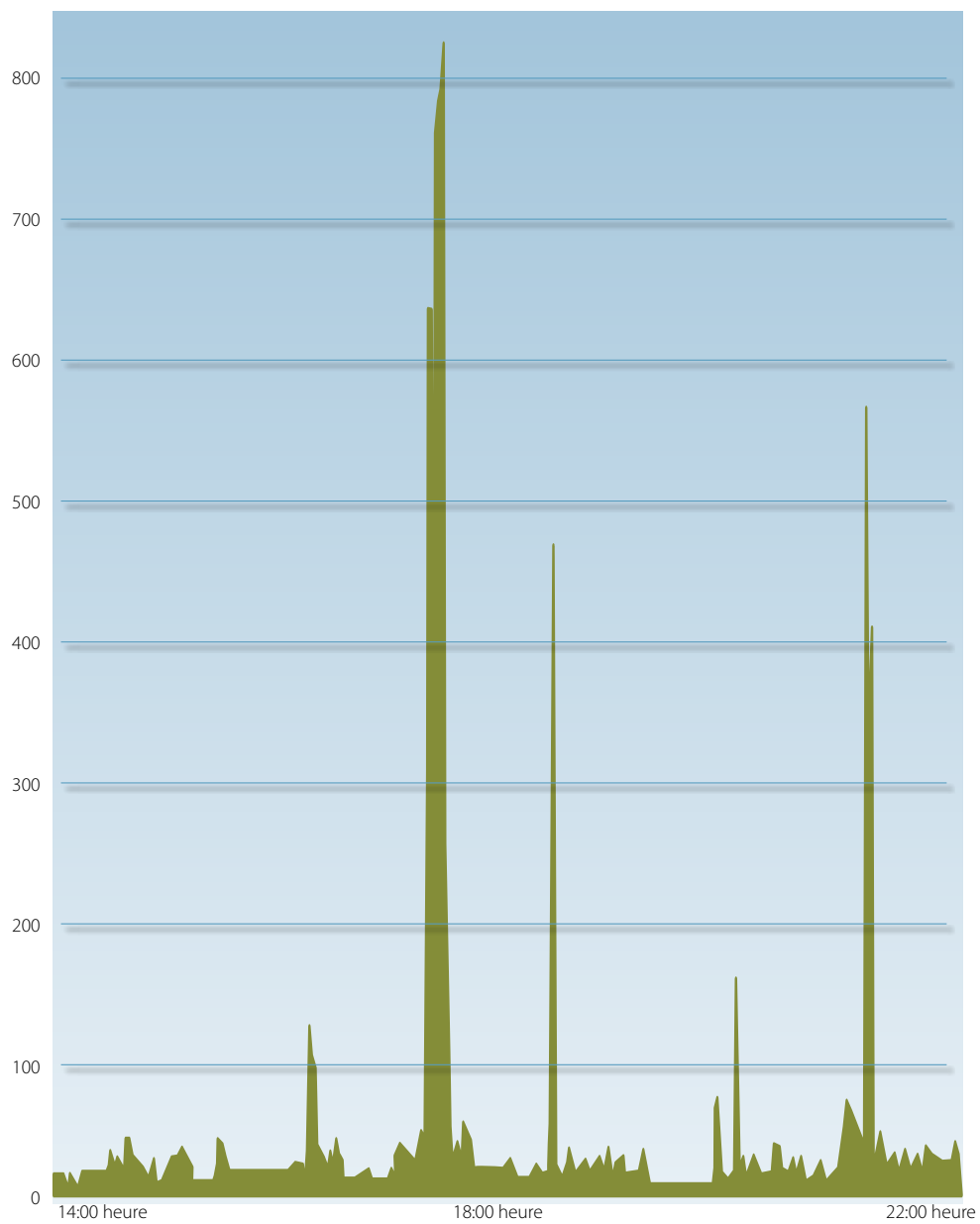


Figure 4.2:
Variabilité de l'exposition
au toluène dans
l'imprimerie. Les pics
d'exposition de l'opérateur
sont liés à des tâches
spécifiques telles que le
nettoyage manuel des
machines au toluène

4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

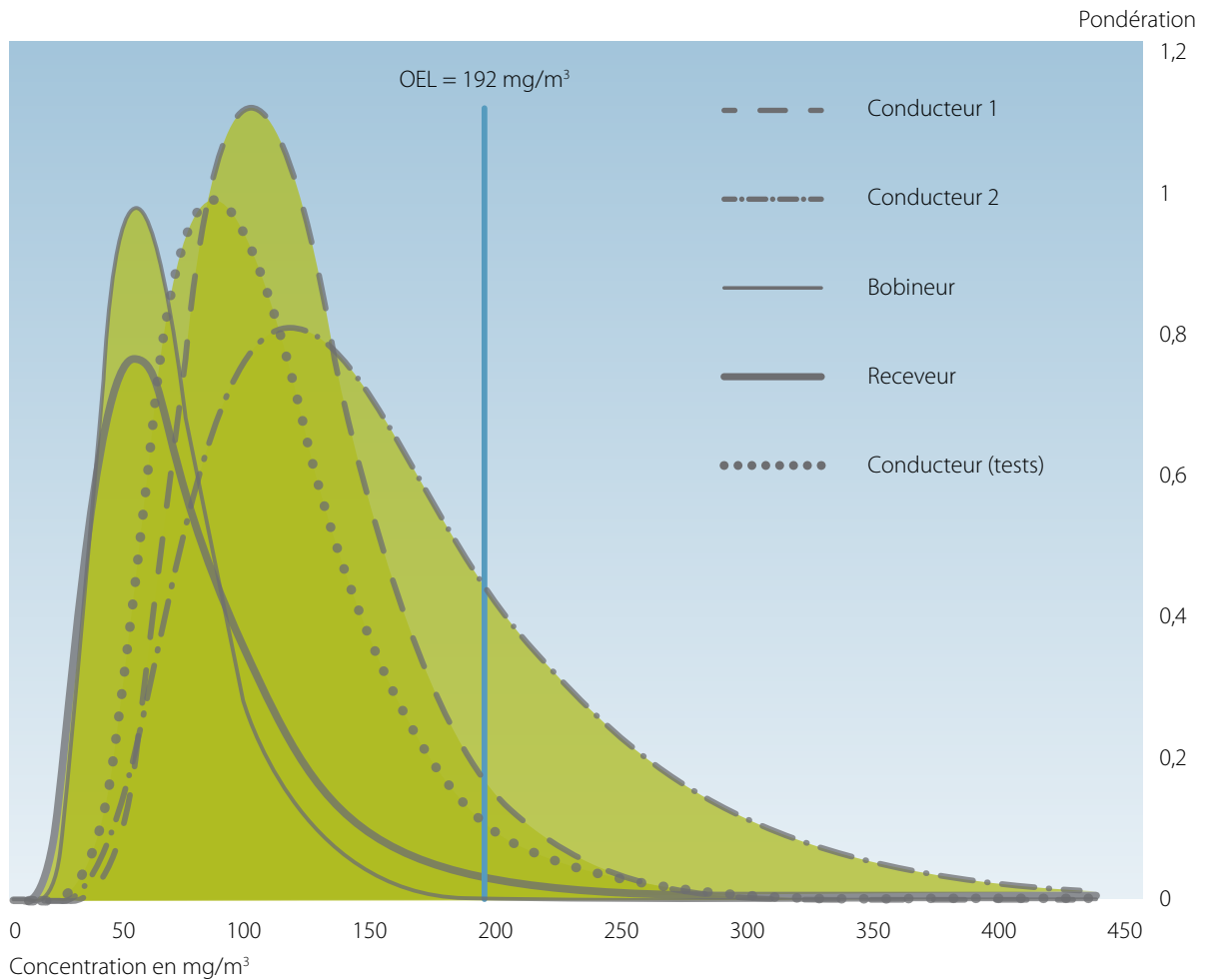


Figure 4.3:
Distributions log-normales des valeurs mesurées sur huit heures pour différents GEH dans l'imprimerie

D'un point de vue statistique, l'exposition d'un groupe de travailleurs peut être représentée par une distribution log-normale dont la partie droite correspond aux expositions les plus élevées. Après transformation logarithmique, les résultats de mesure de l'exposition suivent donc une distribution normale.

Sur la base de cette hypothèse, la variabilité de l'exposition dans un groupe de travailleurs exposés de façon similaire (groupe d'exposition homogène, GEH⁽⁴⁾) peut être caractérisée par l'écart type géométrique (EG). La valeur de l'EG peut varier entre 1 et 3. Un EG proche

de 1 correspond à une très faible variabilité, alors qu'un EG proche de 3 correspond à une grande variabilité de l'exposition.

La *figure 4.3* illustre cet aspect pour différentes activités comportant une exposition au toluène dans l'imprimerie. Les expositions et la variabilité les plus élevées ont été mesurées pour le GEH « Conducteur 2 » (EG = 1,64 et moyenne arithmétique = 115,1 mg.m⁻³), comparé au GEH « Bobineur » (EG = 1,5 et moyenne arithmétique = 48,1 mg.m⁻³).

4. Un GEH est un groupe d'un ou plusieurs travailleurs ayant le même profil général d'exposition compte tenu du degré de similitude de leurs activités : nature et fréquence des tâches, matériaux et processus mis en œuvre, modes opératoires [4.2]

Compte tenu de la variabilité de l'exposition et de la nécessité de disposer d'un jeu de données représentatif pour pouvoir comparer les résultats à la valeur limite, une stratégie d'échantillonnage est indispensable.

4.2 Stratégie d'échantillonnage

Le premier document sur la stratégie d'échantillonnage aux fins de contrôle du respect des valeurs limites a été publié en 1977 par le NIOSH [4.3]. En 1993, la BOHS (*British Occupational Hygiene Society* – Société britannique d'hygiène du travail) a publié le guide technique 11 : *Sampling Strategies for Airborne Contaminants in the Workplace* (Stratégies d'échantillonnage des polluants atmosphériques en milieu de travail). Deux ans plus tard, le Comité européen de normalisation (CEN) a publié la norme européenne EN 689 : *Atmosphères des lieux de travail – Conseils pour l'évaluation de l'exposition aux agents chimiques aux fins de comparaison avec des valeurs limites et stratégie de mesurage*.

Ces travaux initiaux ont été suivis de nombreux autres émanant d'institutions de différents pays :

- *American Industrial Hygiene Association* (AIHA, États-Unis) [4.4]
- Institut national de recherche et de sécurité (INRS, France) [4.5]
- Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité au travail (IRSST, Canada) [4.6]
- *Health and Safety Executive* (HSE, Royaume-Uni) [4.7]
- *Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin* (BAuA, Allemagne) [4.8]
- *British Occupational Hygiene Society* (BOHS, Royaume-Uni) [4.9]

Cette liste n'est pas exhaustive et on pourrait trouver de nombreux autres exemples. En Allemagne, par exemple, aux termes du décret sur les substances dangereuses (*Gefahrstoffverordnung*), l'employeur est



Mesure à poste fixe de l'exposition aux poussières lors d'une opération d'ensachage

responsable de l'application et du respect des exigences du décret. Il doit notamment veiller à ce que l'exposition atmosphérique au poste de travail soit déterminée si nécessaire. Pour ce faire, il peut utiliser les ressources internes de l'entreprise ou faire appel à des organismes de mesure accrédités. L'ordre dans lequel les valeurs limites usuelles doivent être appliquées est défini dans le document TRGS 402 [4.8] :

- valeurs limites nationales (*Arbeitsplatzgrenzwerte*, AGW),
- valeurs limites contraignantes (BOELV) européennes,



4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

- concentrations maximales au poste de travail (nationales) (*Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen*, MAK),
- valeurs limites indicatives (IOELV) européennes,
- valeurs limites sanitaires d'autres pays,
- niveaux dérivés sans effet (DNEL) notés dans REACH,
- valeurs limites internes à l'entreprise,
- valeurs établies par des méthodes alternatives telles que le *control banding* (approche par bandes de danger).

La stratégie applicable pour la détermination de l'exposition et la fréquence de mesurage de l'exposition figure sous forme de recommandations dans la TRGS 402 et la norme DIN EN 689. La fréquence de mesurage dépend du degré de respect de la valeur limite.

Ces directives techniques proposent généralement une stratégie applicable avant la conduite de mesures et, dans certains cas, une méthode statistique pour comparer les résultats aux valeurs limites et vérifier le respect de ces dernières. Cette stratégie comporte différentes étapes :

- surveillance permettant d'évaluer l'exposition des travailleurs et de déterminer pourquoi et quand elle survient en fonction, par exemple, des processus, des tâches et des moments de la journée,
- constitution de GEH en vue d'optimiser le nombre de mesurages représentatifs,
- établissement d'un plan d'échantillonnage comportant les indications suivantes : produits chimiques à mesurer, valeurs limites applicables, type de valeur limite (long ou court terme), nombre de travailleurs à suivre par échantillonnage individuel et périodes d'échantillonnage,
- mesurages de l'exposition et recueil de toutes les informations relatives aux tâches et aux incidents.

Comme il n'est pas possible de mesurer l'exposition de chaque travailleur, l'exposition est mesurée sur un échantillon de travailleurs appartenant à un groupe effectuant les mêmes tâches et dont les conditions de travail et l'exposition sont similaires (GEH). On admet que l'exposition de l'échantillon reflète celle de l'ensemble du groupe.

Au cours de cette étape préliminaire, il est recommandé de réunir les données des mesurages antérieurs, de la littérature et des bases de données publiques pour élaborer la stratégie d'échantillonnage. Les données ainsi réunies peuvent fournir des indications sur les niveaux d'exposition, les périodes d'échantillonnage et les tâches à surveiller. L'utilisation d'instruments à lecture directe peut aider à détecter les pics d'exposition liés à certaines tâches.

Avant de mesurer l'exposition, il est recommandé de s'assurer que toutes les mesures de prévention prévues par la réglementation ont été mises en œuvre et que leur efficacité a été contrôlée : substitution des substances dangereuses, modification des procédés, protection collective par des mesures de ventilation générale ou d'extraction localisée notamment.

Compte tenu de la variabilité des différentes sources d'exposition, la norme EN 689 recommande, pour vérifier la conformité aux valeurs limites, de recueillir au moins six mesures d'exposition pour chaque GEH.

La recommandation la plus importante, lorsque l'on vérifie la conformité aux valeurs limites, concerne la représentativité des résultats compte tenu de la durée d'échantillonnage, de l'activité lors de l'échantillonnage et des incidents éventuels.

Il est fortement recommandé que les techniciens en charge des mesures surveillent la procédure en continu pour noter les informations relatives aux événements survenant lors des prélèvements. Ces informations seront très utiles pour confirmer a posteriori la représentativité de chaque mesure ou pour éliminer des mesures considérées comme non représentatives.

4.3 Performances des méthodes d'échantillonnage et d'analyse

Les exigences générales en matière de performances des méthodes de détermination des concentrations d'agents chimiques dans l'atmosphère des lieux de travail sont fixées par la directive 98/24/CE, dite « directive agents chimiques » [4.10]. Ces exigences s'appliquent à toutes les procédures de mesurage, quelles que soient la forme physique de l'agent chimique (gaz, vapeur ou particules), la méthode de prélèvement et la méthode d'analyse. La norme européenne EN 482 fixe les exigences générales applicables aux performances des méthodes de mesurage des agents chimiques.

Quels que soient les objectifs des mesures de l'exposition, les performances des méthodes de prélèvement et d'analyse doivent être vérifiées dans le contexte de l'étude, compte tenu notamment des substances à prélever, du type de valeurs limites, des concentrations atmosphériques prévisibles et des durées d'exposition.

Avant l'intervention, il convient de vérifier les paramètres suivants :

- sélectivité de la méthode,
- applicabilité aux prélèvements individuels,
- fraction collectée (respirable, thoracique, inhalable),
- domaine de mesure, volume de claquage pour le prélèvement actif,
- interférences possibles, humidité relative et température,
- limite de détection,
- conditions de stockage et de transport des échantillons prélevés,
- durée de stockage avant analyse.

Des normes européennes spécifiques s'appliquent aux méthodes et dispositifs de mesurage, en particulier :

- dispositifs de prélèvement de poussières (EN 13205),
- prélèvement passif par diffusion (EN 838),

- prélèvement actif par pompage (EN 1076),
- métaux et métalloïdes (EN 13890),
- mélanges d'aérosols et de vapeurs (EN 13936).

Les normes européennes EN 1232 et EN 12919 fixent les exigences et les méthodes d'essai applicables aux pompes pour l'échantillonnage d'agents chimiques et, surtout, d'aérosols au poste de travail.

De plus, des normes internationales (ISO) ou européennes portent sur l'échantillonnage et les méthodes d'analyse de certaines substances : norme ISO 8762 pour le dosage du chlorure de vinyle, par exemple, ou ISO 16740 pour le chrome hexavalent.

Pour d'autres produits, il n'existe pas de méthode normalisée, mais des organismes ou instituts nationaux ont élaboré les leurs.

En Allemagne, la base de données GESTIS [4.11] inclut toutes les méthodes d'échantillonnage et d'analyse développées en France par l'INRS (Metropol), au Royaume-Uni par le *Health and Safety Executive*, en Espagne par l'*Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo* (INSHT) et en Allemagne par l'*Institut für Arbeitsschutz* (IFA). On trouve également dans GESTIS certaines méthodes développées aux États-Unis par le NIOSH [4.12] et par l'*Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) [4.13]. Au Canada, l'IRSST propose un guide d'échantillonnage des polluants atmosphériques en milieu de travail [4.14].

D'une manière générale, les performances des méthodes proposées par ces organismes sont définies en référence à des lignes directrices nationales ou internationales pour la conception et l'évaluation des méthodes de mesurage (lignes directrices du NIOSH et de l'OSHA).



4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

4.4 Interprétation des résultats de mesure de l'exposition en référence aux valeurs limites

Avant d'interpréter les résultats de mesure, il importe de procéder à quelques vérifications de base :

- évaluation de la représentativité de chaque mesure selon les incidents éventuels intervenus lors du prélèvement et selon le moment d'échantillonnage,
- élimination des résultats erronés,
- validation a posteriori du GEH constitué avant l'étude.

Ce n'est qu'après cette étape qu'il est possible d'analyser les résultats et d'évaluer si les valeurs limites sont respectées.

Pour un GEH, le non-respect est clairement établi si un ou plusieurs résultats dépassent la valeur limite du produit. Compte tenu, en effet, de la variabilité et de la distribution log-normale des expositions, un ou plusieurs dépassements sur un petit nombre de mesures représentatives signalent sans aucun doute une exposition fréquente à des niveaux supérieurs à la valeur limite.

À l'inverse, on peut considérer que la valeur limite est respectée lorsque toutes les données correspondant à un GEH sont inférieures à une fraction de la valeur limite. En Europe, diverses démarches fondées sur ce principe sont recommandées. La réglementation française [4.15] ainsi que la norme EN 689 et le guide de la BOHS prévoient de prendre 0,1 fois la valeur limite comme valeur de référence permettant de considérer que la valeur limite est respectée. Certains organismes proposent des valeurs différentes, 0,25 ou 0,3 fois la valeur limite, par exemple. La meilleure valeur de référence est celle qui tient compte de la variabilité de l'exposition pour établir le diagnostic de conformité à partir d'un petit nombre de mesures. La *figure 4.4*, tirée d'une étude INRS [4.16], indique la valeur de référence applicable selon le nombre de mesures de l'exposition et la variabilité (écart type géométrique, EG) au sein d'un GEH.

Lorsque la situation ne correspond à aucun des deux cas de figure ci-dessus, et que tous les résultats de mesure de l'exposition se situent donc entre $> 0,1$ fois la valeur limite et $<$ valeur limite, d'autres démarches doivent être appliquées. On procède alors à une interprétation statistique des mesures, fondée sur une distribution log-normale des résultats pour le GEH (ce qui correspond à la majorité des cas), afin d'estimer la probabilité de dépassement de la valeur limite. Pour ce faire, il faut disposer au minimum de six résultats de mesure représentatifs de l'exposition pour un GEH. La probabilité (p) de 0,05 (5 %) a été proposée par de nombreux chercheurs et hygiénistes industriels pour établir un diagnostic de non-respect de la valeur limite, ce qui correspondrait à une situation dans laquelle l'exposition pourrait être excessive cinq jours sur cent.

Pour le calcul, on utilise la moyenne géométrique des résultats de mesure (MG), l'écart type géométrique (EG) et la valeur limite. Sous hypothèse d'une loi de distribution normale, le paramètre U calculé selon l'équation ci-dessous permet d'estimer la probabilité d'une exposition excessive avec $p = 0,05$:

$$U = \frac{GM - \text{LnOEL}}{SG}$$

Des logiciels peuvent être utilisés pour ces calculs, Altrex-INRS, par exemple (www.inrs.fr), ou IHDHA-LE *exposure assessment solutions U.S.* (www.oesh.com), ou encore *Hyginist* (www.tsac.nl/hyginist.html).

Le respect ou le non-respect des valeurs limites peut également être évalué par comparaison avec la limite supérieure de l'intervalle de confiance du 95^e percentile de la distribution [4.17].

4.5 Multi-expositions

De nos jours, l'exposition professionnelle à un seul agent chimique est rare. Les travailleurs sont généralement exposés à plusieurs agents chimiques au cours d'un

poste de travail, par exemple à des poussières métalliques, des vapeurs de solvants et des fibres. Lors de la surveillance de l'exposition, plusieurs produits chimiques appartenant à la même famille peuvent être échantillonnés et analysés. Il faut alors considérer non seulement l'exposition à chaque agent, mais aussi l'exposition combinée, en tenant compte des effets antagonistes ou synergiques sur la santé. Pour les travailleurs exposés à plusieurs agents chimiques ayant des effets similaires sur le même organe cible, il faut considérer l'effet du mélange plutôt que l'effet de chaque produit chimique.

On calcule alors un indice d'exposition égal à la somme des concentrations des différents polluants divisées par

les valeurs limites correspondantes. Si la valeur de cet indice est inférieure à 1, on admet que la valeur limite du mélange n'est pas dépassée.

La prédiction du risque lié à l'exposition à un mélange de produits chimiques est complexe, les mélanges pouvant donner lieu à des interactions d'ordre toxicocinétique et toxicodynamique. Le logiciel « Mixie » [4.18], conçu par l'université de Montréal en coopération avec l'IRSST, permet d'identifier les effets similaires de différents polluants sur la santé, afin d'évaluer l'exposition et le respect des valeurs limites.

Nombre de mesures	Écart-type géométrique					
	1,1	1,5	2	2,5	3	4
1	0,85	0,51	0,32	0,22	0,16	0,10
2	0,90	0,63	0,45	0,35	0,29	0,21
3	0,92	0,70	0,54	0,45	0,38	0,30
4	0,93	0,75	0,61	0,52	0,46	0,37
5	0,95	0,79	0,67	0,59	0,53	0,45
6	0,95	0,82	0,71	0,64	0,59	0,51
7	0,96	0,85	0,76	0,69	0,65	0,57
8	0,97	0,87	0,79	0,74	0,69	0,63
9	0,97	0,89	0,84	0,78	0,74	0,68
10	0,98	0,91	0,86	0,81	0,78	0,73

Figure 4.4 : Fraction de la valeur limite, en fonction de l'écart-type géométrique et du nombre de mesures, qui ne doit pas être dépassée, pour une série de mesures, en référence à une probabilité de dépassement de la valeur limite inférieure ou égale à 0,05.



4. MESURE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

Bibliographie

Tous les sites Internet ont été consultés le 12 septembre 2016.

- [4.1] Vincent, R.; Jeandel, B. – COLCHIC occupational exposure to chemical agents database: current content and development perspectives. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* (2001)
- [4.2] Mulhausen, J. R.; Damiano, J. – A strategy for assessing and managing occupational exposures. 2^e édition. Fairfax, Virginia: AIHA Press (1998)
- [4.3] Leidel, N.; Busch, K. and Lynch, J. – Occupational Exposure Sampling Strategy Manual (DHEW/NIOSH Pub. 77-173). Cincinnati, Ohio: National Institute for Occupational Safety and Health (1977)
- [4.4] Bullock, W. H.; Mulhausen, J. R.; Ignacio, J. S. – A strategy for assessing and managing occupational exposures. 3^e édition. Fairfax, Virginia: AIHA Press (2006)
- [4.5] Institut national de recherche et de sécurité (INRS) – Stratégie d'évaluation de l'exposition et comparaison aux valeurs limites. Fiche Métropol A1 (2005)
[www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/inrs01_metropolMeth_view/1D6565E560B26B9DC12570E000382906/\\$File/MetA1.pdf](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/inrs01_metropolMeth_view/1D6565E560B26B9DC12570E000382906/$File/MetA1.pdf)
- [4.6] Drolet, D.; Goyer, N.; Roberge, B.; Lavoué, J.; Coulombe, M.; Dufresne, A. – Stratégies de diagnostic de l'exposition des travailleurs aux substances chimiques. Études et recherches / Rapport R-665, Institut de recherche Robert- Sauvé en santé et sécurité au travail (IRSST), Montréal (2010)
<https://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-665.pdf>
- [4.7] Health and Safety Executive (HSE) – Exposure measurement: air sampling. COSHH Essentials General Guidance G409. London (2006)
www.hse.gov.uk/pubns/guidance/g409.pdf
- [4.8] TRGS 402 – Identification and assessment of the risks from activities involving hazardous substances: inhalation exposure. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA, Allemagne) [2010]
www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-402.html
- [4.9] British Occupational Hygiene Society – Sampling Strategy Guidance: Testing Compliance with Occupational Exposure Limits for Airborne Substances (2011)
www.bohs.org/newsamplingstrategyguidance/

- [4.10] Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail
eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:FR:PDF
- [4.11] Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) – GESTIS-database on hazardous substances. *limitvalue.ifa.dguv.de*
- [4.12] National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) – Manual of Analytical Methods.
www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/
- [4.13] Occupational Safety and Health Administration (OSHA) – Sampling and analytical methods.
https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html
- [4.14] Drolet, D.; Beauchamp, G. – Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail, 8^e édition, version 8.1, mise à jour / Guide technique T-06, IRSST, Montréal (2012).
http://www.irsst.qc.ca/media/documents/pubirsst/t-06.pdf
- [4.15] Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles. Legifrance.
www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021487566
- [4.16] Grzebyk M.; Sandino J. P. – Aspects statistiques et rôle de l'incertitude de mesurage dans l'évaluation de l'exposition professionnelle aux agents chimiques. HST, n° 200, 2005 INRS.
http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ND%202231
- [4.17] P. Hewett – Interpretation and Use of Occupational Exposure Limits for Chronic Disease Agents. In: Occupational Medicine: State of the Art Reviews, 11(3) (1996).
www.oesh.com/downloads/TR%2007-01%20OELs%20for%20Chronic%20Disease%20Agents.pdf
- [4.18] Mixie – Les mélanges de substances en milieu de travail : utilitaire pour l'évaluation du risque chimique (Calcul du RM), IRSST.
Version Française : *http://www.inrs-mixie.fr/*



5. LA BIOMÉTROLOGIE

LA BIOMÉTROLOGIE

Claudia Pletscher, Michael Koller

5.1 Les valeurs limites biologiques

Les valeurs limites biologiques sont établies pour permettre l'évaluation des niveaux d'exposition interne (ou niveaux d'imprégnation).

Dans la plupart des pays, les valeurs limites biologiques sont définies comme des valeurs moyennes. Fondées sur des données de médecine du travail et de toxicologie, elles représentent la concentration d'une substance ou de ses métabolites, ou le niveau d'un indicateur d'effets dans un milieu biologique, pour lesquels la santé des travailleurs n'est généralement pas affectée, même en cas d'exposition répétée ou à long terme.

Les valeurs limites biologiques sont fondées sur une relation entre exposition externe et exposition interne, ou entre exposition interne et effet provoqué par la substance. On considère qu'une valeur limite biologique est dépassée si le niveau moyen du paramètre mesuré lors de plusieurs examens pratiqués chez un travailleur dépasse la valeur limite biologique

Pour évaluer l'exposition des travailleurs aux produits chimiques et les risques correspondants, il est possible de recourir à la biométrie, en complément des mesures de concentration atmosphérique. L'évalua-

tion du niveau d'exposition externe fait référence à la concentration atmosphérique de la substance et à la durée d'exposition. La biométrie permet d'évaluer le niveau d'imprégnation. Le prélèvement, qui est généra-



Matériel d'analyse utilisé dans le cadre de la surveillance biologique



Prélèvement de sang par le personnel médical

5. LA BIOMÉTROLOGIE

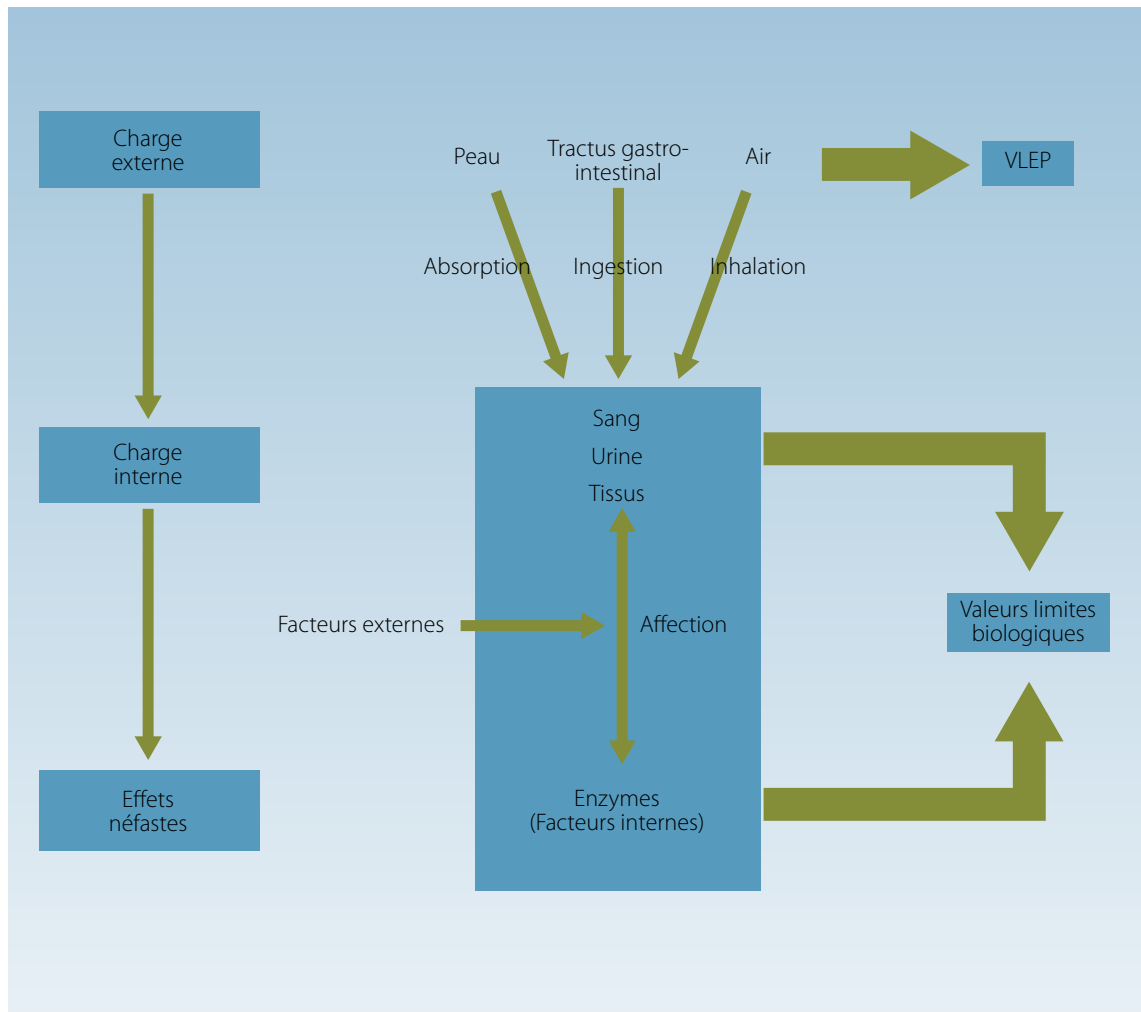


Figure 5.1:
Élaboration d'une valeur
limite biologique

lement facile à réaliser, fournit des données qui reflètent le niveau d'exposition interne. Les contrôles d'ambiance n'offrent pas cette possibilité, car ils ne peuvent généralement être réalisés que de façon sélective, compte tenu de l'investissement qu'ils supposent.

La biométrie fournit une évaluation de l'exposition des travailleurs aux substances chimiques basée sur le dosage de ces substances ou de leurs métabolites dans des milieux biologiques tels que le sang, l'urine ou l'air

expiré, ou sur la mesure de paramètres endogènes modifiés sous l'effet de la substance [figure 5.1].

La biométrie évalue dans ce cas le niveau d'imprégnation à une substance en mesurant la réaction de l'organisme à cette substance. Sont pris en compte par la biométrie les niveaux d'exposition externes, mais aussi tous les facteurs susceptibles d'avoir un impact sur les résultats.

5.2 Voies d'absorption

Les substances peuvent être absorbées par le tractus respiratoire, le tractus gastro-intestinal et la peau. Une série de facteurs influent sur l'absorption. Ainsi, l'importance de l'exposition de l'organisme, la biodisponibilité de la substance, la taille des particules ou le port d'équipements de protection respiratoire influent sur l'absorption par le tractus respiratoire. L'absorption des substances par voie cutanée occupe une place particulière. Dans le cas des substances à faible pression de vapeur qui pénètrent facilement à travers la peau et sont absorbées relativement lentement par le tractus respiratoire, le risque d'absorption percutanée est beaucoup plus élevé que le risque de pénétration par voie respiratoire. Les substances pour lesquelles l'absorption percutanée joue un rôle significatif dans les intoxications sont notamment les amines aromatiques, les composés nitrés, les organophosphorés contenus, par exemple, dans les pesticides, ou les éthers de glycol.

5.3 Toxicocinétique

La toxicocinétique recouvre les processus intervenant dans le devenir d'une substance dans l'organisme après absorption, à savoir la distribution, la biotransformation et l'excrétion. La connaissance de la toxicocinétique d'une substance est essentielle pour évaluer ses effets sur la santé. La distribution et le stockage d'une substance dans les différents compartiments de l'organisme dépendent entre autres des propriétés de cette substance.

Ainsi, les substances lipophiles s'accumulent davantage dans les tissus à forte teneur en graisses que dans les tissus peu gras. À côté des différences de toxicocinétique des substances, des différences interindividuelles, liées par exemple au polymorphisme génétique des individus, influent sur les résultats. Entre la concentration atmosphérique d'une substance et son effet sur l'organe cible, plusieurs variables peuvent influencer sur la relation dose-effet,

en particulier la taille des sujets, leur poids, le métabolisme, l'excrétion, ainsi que les interactions avec d'autres substances, y compris l'alcool ou les médicaments.

5.4 Interactions

Des interactions peuvent survenir au niveau de l'activation des substances en métabolites actifs ou de leur détoxification en métabolites hydrophiles inactifs. Elles peuvent se traduire par une inhibition ou une accélération des étapes du métabolisme. Ce type d'interaction conduira, par exemple, à une augmentation des concentrations sériques par inhibition de la détoxification des substances. Ce ralentissement de la dégradation d'une substance peut, en outre, entraîner une baisse de sa concentration urinaire. Il convient d'en tenir compte dans l'évaluation. D'une manière générale, l'effet d'une substance peut être atténué par d'autres substances (antagonisme), ou amplifié si les effets s'additionnent ou se potentialisent (synergie), comme dans le cas des mélanges contenant du toluène et de l'hexane.

Des facteurs extérieurs au poste de travail peuvent aussi influencer sur la relation entre les niveaux d'exposition externe et les effets sur l'organe cible et, donc, sur les résultats de la biométrie. Ainsi, le métabolisme de certaines substances peut être inhibé par les effets aigus de l'alcool, ce qui entraîne une augmentation de la concentration de ces substances dans le sang et une diminution de leur concentration dans l'urine. Chez les fumeurs, le tabac induit une exposition spécifique au monoxyde de carbone, au cadmium, au nickel ou aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, notamment ; par rapport aux non-fumeurs, ils présentent donc des concentrations plus élevées de ces substances dans le sang et l'urine. L'augmentation des niveaux d'exposition interne chez les fumeurs peut aussi résulter de la contamination main-bouche via les cigarettes, s'ils fument à des postes de travail exposés au plomb, par exemple.



5. LA BIOMÉTROLOGIE

5.5 Exposition et indicateurs d'effets

Les valeurs limites de concentration des substances dans l'air des lieux de travail sont établies pour permettre l'évaluation des niveaux d'exposition externe, les valeurs limites dans les milieux biologiques pour permettre l'évaluation des niveaux d'imprégnation. Il convient, à cet égard, de bien faire la distinction entre les valeurs de référence pour la population générale et les valeurs limites biologiques applicables en milieu de travail. Ces dernières doivent être fondées de préférence sur les données de la surveillance médicale des travailleurs exposés et l'établissement d'une corrélation entre les données biologiques et les atteintes à la santé chez ces travailleurs.

C'est ainsi qu'ont pu être fixées les valeurs limites biologiques pour le plomb, le mercure et le cadmium. Dans le cas des substances n'ayant pas fait l'objet d'études, les valeurs limites biologiques sont construites indirectement d'après la corrélation entre les niveaux d'exposition externe et interne, si bien qu'il y a une relation entre valeur limite biologique et VLEP. Sont également pris en compte l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de la substance, de même que l'influence d'autres paramètres. Pour l'établissement des valeurs limites, on admet qu'il existe une relation dose-effet claire entre la concentration atmosphérique de la substance et les effets sur la santé.

5.6 Mesure du niveau d'exposition interne (ou niveau d'imprégnation)

La substance, ses métabolites ou les indicateurs de niveau d'exposition sont mesurés dans un milieu biologique. On préfère les fluides corporels qui peuvent être prélevés sans geste invasif, tels que l'urine, qui convient pour un grand nombre de substances excrétées princi-

palement par les reins. Le sang est utilisé pour les substances qui ne sont pas excrétées principalement par les reins, ou pour lesquelles les indicateurs d'exposition urinaires ne reflètent pas de façon significative et appropriée le niveau d'imprégnation.

Les fluides corporels se prêtant le mieux à l'évaluation d'un niveau d'exposition interne aiguë ou chronique diffèrent selon la toxicocinétique des substances. Ainsi, chez les travailleurs exposés au mercure, la biométrie peut porter sur l'urine ou sur le sang total. Des comparaisons entre les concentrations atmosphériques de mercure et les concentrations dans le sang et dans l'urine ont montré que, au niveau d'un groupe, le taux de mercure urinaire reflète l'exposition à long terme alors que le taux sanguin reflète l'exposition aiguë. Depuis quelque temps, des substances telles que les métaux sont également dosées à titre expérimental dans les condensats d'air expiré. Toutefois, ces méthodes n'ont pas encore été suffisamment validées pour qu'il soit possible de les utiliser en routine. Elles semblent néanmoins prometteuses.

La biométrie présente divers avantages par rapport aux contrôles d'ambiance. Le dosage de la substance ou de ses métabolites dans un milieu biologique permet d'évaluer l'exposition interne (ou imprégnation). Pour les substances ayant un effet systémique, c'est en principe toujours le niveau d'imprégnation, c'est-à-dire la quantité de substance absorbée, qui est significative pour l'évaluation du danger. La biométrie couvre en outre toutes les voies d'absorption de la substance, y compris l'absorption par voie cutanée ou par le tractus gastro-intestinal.

5.7 Prélèvements

Lors de la détermination de la stratégie de prélèvement, il faut veiller – selon le métabolisme et la vitesse de métabolisation de la substance – à choisir le moment de prélèvement le plus approprié, avant ou après le poste

de travail, par exemple. La stratégie est généralement définie lors de l'établissement des valeurs limites d'exposition dans le matériau biologique. Les listes nationales de valeurs limites biologiques comportent des indications sur ce point (voir par exemple la base de données BIOTOX de l'INRS : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).

La contamination des prélèvements par la substance elle-même peut fausser les résultats si, lors de la mesure d'une concentration urinaire, une attention insuffisante est accordée à l'hygiène individuelle. Il faut être attentif à l'absorption percutanée en cas de dosage dans le sang, les valeurs mesurées dans le sang veineux périphérique ne correspondant pas toujours aux valeurs obtenues par prélèvement veineux au niveau du bras. Il existe également un risque de contamination des prélèvements par des mains souillées. Avant une campagne de biométrie, il faut donc former les participants aux mesures d'hygiène individuelle et aux techniques de prélèvement applicables.

Il faut en outre convenir avec le laboratoire d'analyse du type de récipient à utiliser pour le recueil des échantillons, ainsi que de la méthode de transport et de stockage. Cela est impératif pour que le résultat corresponde au niveau d'imprégnation et ne soit pas faussé par des méthodes de prélèvement incorrectes, entraînant une contamination, ou par des problèmes de stockage ou de transport. Les analyses de laboratoire doivent être réalisées selon les critères de qualité en vigueur et validées régulièrement par des essais interlaboratoires. C'est la seule façon de s'assurer de la comparabilité des résultats entre laboratoires.

5.8 Discussion

Si une valeur limite biologique est dépassée, les résultats doivent être évalués par un expert en médecine du travail et en toxicologie. Selon l'évaluation de l'expert, des

mesures techniques, organisationnelles ou individuelles peuvent être nécessaires.

Lors de l'interprétation des résultats, il faut être attentif à la période d'exposition sur laquelle le paramètre biologique mesuré fournit des informations, selon que la demi-vie du paramètre reflète l'exposition en cours ou la charge corporelle. Cela peut varier pour une même substance (cas du dosage du mercure dans le sang ou dans l'urine, par exemple). Il faut en outre tenir compte des facteurs influant sur les résultats, ainsi que du niveau d'imprégnation de base du sujet.

Le tabagisme, par exemple, influe sur les concentrations d'une série de substances présentes à la fois au poste de travail et dans la fumée de cigarette. La contamination de la cigarette elle-même par les substances présentes au poste de travail conduit à une contamination main-bouche et à une absorption digestive qui peut induire une augmentation du niveau d'exposition interne.

Les habitudes alimentaires influent fortement sur les niveaux de certains métabolites tels que l'acide tt-muconique, l'un des paramètres utilisés pour évaluer l'exposition au benzène. La consommation de grandes quantités d'acide ascorbique (vitamine C) entraîne une augmentation significative de l'acide tt-muconique. Il faut prendre en compte ce point et s'assurer de l'absence d'interférence lors de l'examen des résultats de la biométrie. Il importe par ailleurs de bien faire la distinction entre les valeurs de référence pour la population non professionnellement exposée et les valeurs limites biologiques. Alors qu'un dépassement de la valeur de référence pour la population non professionnellement exposée signale simplement une exposition professionnelle s'ajoutant à l'exposition environnementale, le dépassement de la valeur limite biologique, surtout s'il est répété, doit faire suspecter la possibilité de survenue d'effets indésirables.

Une concentration ou une dilution marquée de l'urine peut aussi entraîner des problèmes d'interprétation. Lors de l'établissement des valeurs limites d'exposition,



5. LA BIOMÉTROLOGIE

il faut décider si une correction devra être apportée en fonction de la créatinine urinaire, dans l'évaluation des niveaux de métabolite ou de substance dans l'urine. Les données recueillies sont soumises à des règles de protection. Les exigences nationales dans ce domaine doivent être respectées. L'archivage fait également l'objet de règles nationales spécifiques, que ce soit au niveau individuel ou collectif. Les résultats sont examinés par le médecin du travail avec les travailleurs et les mesures de prévention nécessaires sont mises en œuvre par les personnes en charge de la prévention.

5.9 Utilisation des valeurs limites biologiques

Les valeurs limites biologiques sont établies pour permettre l'évaluation des niveaux d'exposition interne. En Allemagne et en Suisse, ces valeurs (appelées « valeurs BAT ») sont fondées sur la concentration d'une substance, de ses métabolites ou d'un indicateur d'effet dans un milieu biologique qui, d'après les connaissances actuelles, n'affecte pas la santé des travailleurs, même si la personne est exposée de façon répétée pendant de longues périodes ; elles sont basées sur des expositions internes moyennes. Ces dernières années, de nombreuses valeurs BAT ont été abaissées, des effets infra-cliniques étant de plus en plus fréquemment évalués comme des effets néfastes.

Les investigations portant sur la relation entre niveaux d'exposition externe et interne montrent habituellement une forte dispersion des paramètres biologiques pour un même niveau d'exposition externe. Cela tient à des problèmes de technique de mesurage, de différences inter- et intra-individuelles, de variations des conditions de travail et, dans bien des cas, au nombre relativement faible de sujets inclus dans les études. La valeur tolérée étant généralement établie d'après la moyenne des études, et une distinction nette entre expositions dangereuses et non dangereuses n'étant pas possible, les valeurs tolé-

rées aux Etats-Unis (*biological exposure indices, BEI*) et dans l'UE (valeurs limites biologiques) n'ont pas été définies comme des valeurs maximales pour une exposition individuelle à long terme.

Les valeurs de référence pour la population générale correspondent au niveau d'imprégnation de base et ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les niveaux d'exposition professionnelle.

5.10 Applications de la biométrie à la protection de la santé

La biométrie est utilisée dans le cadre des examens préventifs de médecine du travail, dans l'expertise des maladies professionnelles, dans l'évaluation des postes de travail en complément des mesures atmosphériques et pour documenter les niveaux d'exposition à long terme.

Qu'il s'agisse de rechercher une intoxication pouvant être à l'origine d'une maladie professionnelle ou de compléter les données atmosphériques dans le cadre de l'évaluation des expositions au poste de travail, la biométrie présente un intérêt lorsque les données mesurées peuvent être comparées à des valeurs limites biologiques publiées ou à des données de la littérature.

Pour l'évaluation des conditions de travail, les données biologiques sont particulièrement utiles pour compléter les données atmosphériques s'il existe une possibilité d'absorption d'une substance par voie cutanée ou gastro-intestinale, si l'absorption peut être augmentée du fait d'une activité physique intense, si des problèmes d'hygiène individuelle sont susceptibles de jouer un rôle important dans le niveau d'imprégnation ou si l'on souhaite évaluer l'efficacité d'équipements de protection respiratoire ou de gants de protection.

Lorsque les données atmosphériques et les données biologiques sont mesurées, il existe quatre cas de figure, pour l'évaluation des résultats :

- la valeur limite atmosphérique et la valeur limite biologique sont respectées,
- la valeur limite atmosphérique est dépassée mais la valeur limite biologique est respectée,
- la valeur limite atmosphérique est respectée mais la valeur limite biologique est dépassée,
- les deux valeurs limites sont dépassées.

Si l'interprétation ne présente pas de difficulté lorsque les deux valeurs sont soit respectées soit dépassées, la difficulté lorsque l'une des valeurs est respectée et l'autre dépassée consiste à évaluer les causes et l'importance de cet écart.

Si la valeur limite biologique est dépassée mais la VLEP respectée, les causes possibles sont une absorption percutanée ou par le tractus gastro-intestinal, un problème d'hygiène individuelle, une augmentation de l'absorption par le tractus respiratoire liée à une activité physique intense, ou une exposition liée à des activités de loisir ou à des facteurs environnementaux. Il faut également envisager un niveau d'imprégnation non admissible lié à une exposition ancienne à la substance, si le paramètre biologique mesuré indique la charge corporelle d'une substance à demi-vie longue. Les interactions avec d'autres substances utilisées au travail ou avec l'alcool peuvent induire des résultats similaires.

Si la VLEP est dépassée mais la valeur limite biologique respectée, le port d'équipements de protection individuelle peut se traduire par un niveau d'imprégnation restant faible en dépit d'une concentration atmosphérique dépassant le niveau admissible. Il est également possible qu'un haut niveau d'exposition externe soit mesuré par intermittence mais ne se répercute pas sur le paramètre biologique, si celui-ci reflète l'exposition sur une longue période.

Les solutions de prévention seront recherchées en fonction de l'interprétation retenue. Dans le cas où seule la valeur limite biologique est dépassée, on examinera

notamment les équipements de protection individuelle et l'hygiène individuelle, et l'on s'attachera à rechercher et à exclure les expositions ou interactions extérieures au poste de travail. Même si seule la VLEP est dépassée, des mesures techniques et organisationnelles doivent être prises, le recours aux équipements de protection individuelle venant en dernier dans la hiérarchie des mesures de prévention, parfois désignée par l'acronyme « STOP » pour Substitution – mesures Techniques – mesures Organisationnelles – équipements de Protection individuelle.

Bibliographie

- [5.1] Jost, M. et Pletscher, C. – Monitoring biologique et valeurs biologiques tolérables. Suva Medical (2009)
- [5.2] Lauwerys, R. R. et Hoet, P. – Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological Monitoring; 3rd Edition. CRC Press (2001)



6. DÉFINITION DES MESURES DE GESTION DES RISQUES EN L'ABSENCE DE VALEURS LIMITES

EN L'ABSENCE DE VALEURS LIMITES

Andreas Königer

Pour une série de substances dangereuses, des valeurs limites contraignantes ou indicatives basées sur les effets sur la santé, sur le risque ou sur des critères techniques ont été établies au niveau international ou national ; elles permettent d'évaluer le risque pour la santé d'un travailleur au poste de travail et de définir les mesures de gestion des risques à mettre en œuvre.

Cependant, en dépit du travail réalisé, le nombre de substances pour lesquelles il existe une valeur limite est largement inférieur à celui des substances pour lesquelles on ne dispose pas encore de valeurs limites. On manque, dans ce cas, de critères clairs pour évaluer l'exposition par inhalation et définir les mesures de gestion des risques applicables.

On décrira dans ce chapitre deux démarches d'évaluation des risques et des mesures de gestion des risques applicables en l'absence de valeurs limites.

6.1 Le *control banding* (approche par bandes de danger)

L'approche par bandes de danger est une stratégie permettant une évaluation et une gestion de risque reproductibles, en l'absence de valeurs limites, sur la base des propriétés de la substance et des caractéristiques du procédé mis en œuvre.

Cette méthode constitue un outil simple et facile à utiliser, faisant appel à des données aisément accessibles, pour l'évaluation des risques et la définition de mesures de prévention, même par des personnes ne disposant pas d'une grande expérience en matière d'évaluation des substances dangereuses.

Cette méthode ne dispense pas de l'établissement des valeurs limites sanitaires selon les exigences du règlement REACH, par exemple, ni de la détermination de l'exposition par inhalation aux postes de travail, dans le cadre des contrôles d'efficacité de la prévention.

L'approche par bandes de danger [6.1] a été développée et mise en œuvre de façon similaire dans différents pays, où elle est connue sous différents noms :

- Allemagne : *Einfaches Maßnahmenkonzept Gefahrstoffe* [6.2]
- France : *Évaluation du risque chimique. Hiérarchisation des risques potentiels* [6.3]
- Norvège : *KjemiRisk* [6.4]
- Pays-Bas : *Stoffenmanager* [6.5]
- Royaume-Uni : *Control of Substances Hazardous to Health (COSHH) Essentials* [6.6]

6.1.1 Données d'entrée

Les données requises pour l'évaluation figurent généralement dans la fiche de données de sécurité.

Il faut en outre disposer d'informations sur les opérations, les procédés et les mesures de gestion des risques et de protection mises en œuvre.

Chaque substance et chaque opération doivent être examinées séparément.



Si une valeur limite est dépassée et qu'il n'existe pas de mesure de prévention technique applicable, il faut recourir aux équipements de protection individuelle.



6. DÉFINITION DES MESURES DE GESTION DES RISQUES EN L'ABSENCE DE VALEURS LIMITES

Données sur les propriétés physico-chimiques des substances, et notamment :

- état physique au cours du processus (solide, liquide, gazeux),
- point d'ébullition, pression de vapeur,
- granulométrie, pulvérulence (cire/pâte, granulé, grain grossier/fin).

Données sur la toxicité et le potentiel de danger des substances :

- classification (classe et catégorie de danger),
- valeurs limites (si elles existent).

Données sur le processus prévu :

- quantité de substance utilisée au cours d'une étape du processus,
- paramètres du processus (température de réaction, pression, notamment),
- activités au poste de travail et conception du système (mesures de prévention techniques, et notamment : système ouvert, temporairement ouvert, clos, strictement confiné, dispositifs d'extraction),
- mesures de prévention organisationnelles (barrières, zones d'exclusion, par exemple) ou individuelles (vêtements de travail, équipements de protection individuelle, gants de protection contre les produits chimiques, protection respiratoire, par exemple).

6.1.2 Évaluation

L'évaluation des risques selon la méthode par bandes de dangers comporte quatre étapes.

• Étape 1 : bande de danger propre à la substance

La première étape consiste à utiliser les données relatives à la classification (classes H) pour affecter la substance à une bande de danger. Plus la classification est critique et/ou plus la valeur limite (s'il y en a une) est basse, plus la bande de danger est élevée.

• Étape 2 : risque d'émission

La seconde étape a pour objet de prédire le potentiel d'émission d'après les propriétés physico-chimiques de la substance et les paramètres du processus. Ainsi, le risque d'émission d'une substance est d'autant plus élevé que le point d'ébullition est bas, que la pression de vapeur est élevée, que le risque de formation de poussières est élevé, et que la température de réaction est élevée.

• Étape 3 : quantité de substance

À la troisième étape, la quantité de substance mise en œuvre dans le processus doit être déterminée et affectée à une bande de danger. Plus la quantité est élevée, plus le danger est présumé élevé.

• Étape 4 : détermination des exigences applicables en termes de modes opératoires et de mesures de prévention.

6.1.3 Évaluation des risques et mesures de gestion des risques

À la dernière étape, on combine les résultats des étapes précédentes pour en déduire des modes opératoires et des mesures de gestion des risques. Plus la bande de danger de la substance (étape 1), le risque d'émission (étape 2) et la quantité mise en œuvre (étape 3) sont élevés, plus les exigences applicables aux modes opératoires et aux mesures de prévention sont élevées. Ces dernières peuvent aller de simples mesures standard de gestion des risques à un confinement strictement contrôlé.

Les mesures de prévention techniques doivent être appliquées en priorité, avant les mesures organisationnelles ou les mesures de protection individuelle. Si les risques sont très élevés, il faut procéder à une évaluation de risque spécifique, allant au-delà de l'approche par bandes de danger.

6.1.4 Mise en œuvre

Les mesures de gestion des risques définies dans le cadre de l'approche par bandes de danger doivent être comparées aux modes opératoires et aux mesures de prévention initialement prévus. Des actions correctrices doivent être mises en œuvre si nécessaire.

6.2 Méthode de caractérisation des procédés

S'il n'y a ni valeur limite, ni classification disponible pour une substance, le risque pour les personnes ou pour l'environnement doit être considéré comme élevé. Dans ce cas, il faut non seulement évaluer la substance elle-même, mais aussi déterminer et évaluer la capacité de protection (degré de confinement, par exemple) de l'équipement technique. La règle technique allemande TRGS 500 [6.7] décrit une procédure applicable pour ce type d'évaluation.

Chaque composante du processus doit être évaluée et un indicateur doit être établi. Cet indicateur représente un degré de confinement et correspond au risque d'exposition potentiel ; il indique, en d'autres termes, avec quel degré de certitude une valeur limite d'exposition professionnelle sera respectée (*figure 6.1*). L'ensemble de l'installation ou du processus peut être considéré comme strictement confiné si les indicateurs de toutes les composantes du processus sont évalués à 0,25.

Si une seule composante ou une seule étape du processus est évaluée comme ayant un indicateur plus élevé, des actions complémentaires de gestion des risques sont nécessaires pour améliorer les mesures techniques ou déterminer les actions à mettre en place en matière d'organisation ou de protection individuelle. Dans certains cas, il est possible d'améliorer un indicateur initialement établi à 0,5 ou 1 et de le faire passer à 0,25 ou 0,5 en appliquant des mesures organisationnelles complémentaires telles qu'une maintenance préventive.

Indicateurs de procédé	
0,25	Installation ou composante de procédé strictement confinée. Une valeur limite sera certainement respectée durablement.
0,5	Installation ou composante de procédé confinée. Une valeur limite sera sans doute respectée.
1,0	Installation ou composante de procédé close pour une très large part. Il n'est pas certain qu'une valeur limite soit toujours respectée.
2,0 à 4,0	Installation ou composante de procédé partiellement ouverte. Une valeur limite ne sera probablement pas respectée de façon certaine.

Figure 6.1:
Indicateurs de procédé



6. DÉFINITION DES MESURES DE GESTION DES RISQUES EN L'ABSENCE DE VALEURS LIMITES

Bibliographie

Tous les sites Internet ont été consultés le 12 septembre 2016.

- [6.1] Qualitative Risk Characterization and Management of Occupational Hazards – Control Banding (CB). NIOSH Publication 2009-152 (2009)
- [6.2] www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/EMKG/EMKG.html
- [6.3] <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ND%202121>
- [6.4] www.ohs.no/ChemiRisk/english/about.htm
- [6.5] <https://www.stoffenmanager.nl/>
- [6.6] www.hse.gov.uk/coshh/
- [6.7] TRGS 500 "Schutzmaßnahmen" – www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-500.html



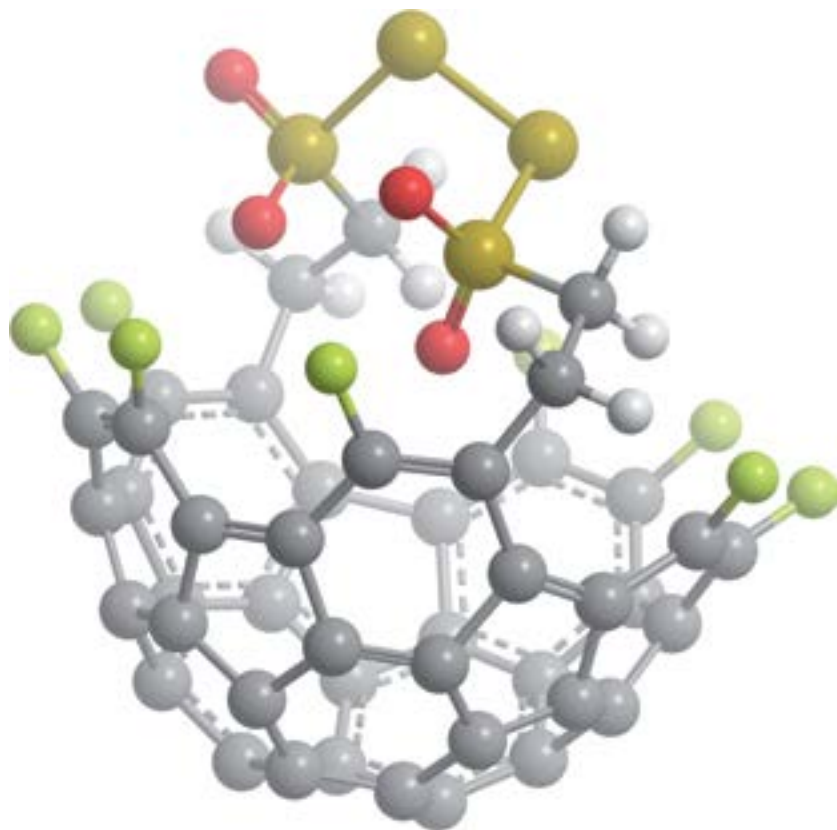
7. VALEURS LIMITES POUR LES NANOMATÉRIAUX

Thomas Brock

NANOMATÉRIAUX



7. VALEURS LIMITES POUR LES NANOMATÉRIAUX



7.1 Nanomatériaux

Les nanomatériaux sont des substances pures, mélanges ou structures complexes qui sont produits, transformés ou traités par des procédés impliquant des nanotechnologies. On les distingue par conséquent des poussières ultrafines qui sont, quant à elles, produites de façon non intentionnelle. L'UE classe également parmi les nanomatériaux les produits présentant un infime pourcentage pondéral de nanoparticules, ce qui permet d'y inclure certains matériaux macroscopiques contenant de petites quantités de particules plus fines.

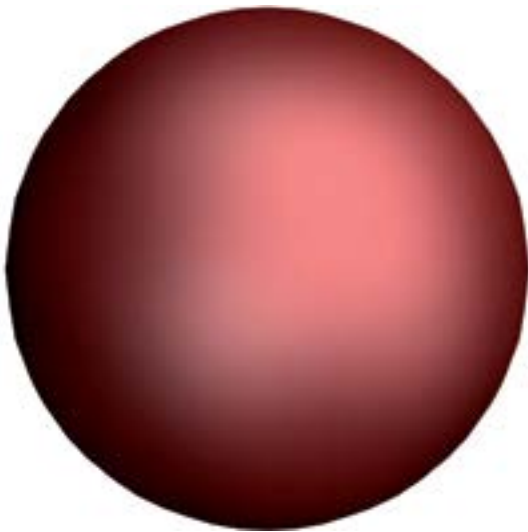
Les dimensions des particules isolées ou des nanostructures se situent entre un nanomètre et une centaine de nanomètres. Pour les études relatives à la santé et à la sécurité au travail, il est apparu judicieux de fixer la limite supérieure à plusieurs centaines de nanomètres. Ces technologies se situent donc dans des ordres de gran-

deur comparables à ceux d'une grosse molécule ou de quelques atomes.

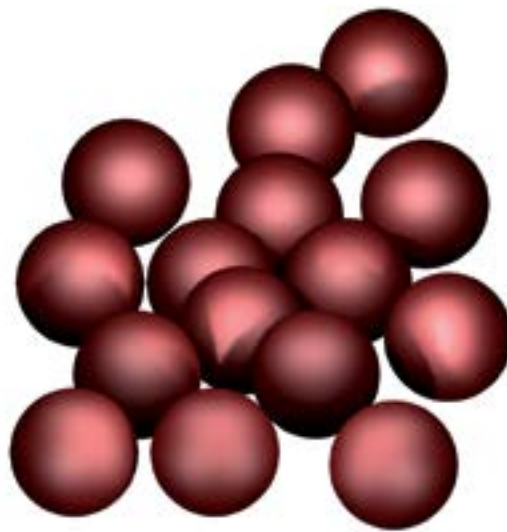
En 2011, la Commission européenne a établi, dans le cadre d'une recommandation, une définition du terme nanomatériau : « un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé, contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm. Dans des cas spécifiques, lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité, le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille peut être remplacé par un seuil compris entre 1 % et 50 %. Par dérogation, les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux ». Cette définition devrait également inclure les particules contenues dans des agglomérats ou des agrégats, lorsque la taille de leurs particules constitutives se situe entre 1 nm et 100 nm. De plus, un matériau devrait être considéré comme relevant de cette définition dès lors que sa surface spécifique en volume excède $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ [7.1].

7.2 Nano-objets et matériaux nanostructurés

Le terme de nanotechnologie désigne une multitude de procédés intervenant dans la fabrication ou la manipulation de structures infiniment petites. La nanotechnologie est considérée comme une technologie transverse où se mêlent plusieurs disciplines. À côté des disciplines classiques comme la chimie et la physique, des disciplines telles que la biologie, la médecine, l'ingénierie et la science des matériaux sont également concernées, ou encore les sciences humaines, pour ce qui est des conséquences pour l'homme et l'environnement.



Particule primaire



Agglomérat de particules primaires

Il n'existe pas encore de « nomenclature standard » des nanomatériaux, bien qu'une classification par des normes internationales se soit révélée utile. Cette classification établit une distinction entre les nano-objets et les matériaux nanostructurés.

Selon ces normes, les nano-objets n'entrent pas dans la composition de structures de plus grandes dimensions, mais sont différenciés et libres et peuvent être, par exemple, en suspension dans un liquide. De plus, les nano-objets tendent à établir des liens plus ou moins solides entre eux ou avec d'autres surfaces, formant ainsi des agglomérats ou des agrégats qui ne sont pas des nano-objets, compte tenu de leur taille. Dans certaines conditions, les nano-objets peuvent être libérés de façon incidente ou intentionnelle de ces entités de plus grandes dimensions.

Il existe trois types de nano-objets :

- les nanofilms et nanofeuillets, dont l'épaisseur se situe entre 1 et 100 nm environ, mais dont la longueur et la largeur ne sont pas limitées. Le graphène en est un

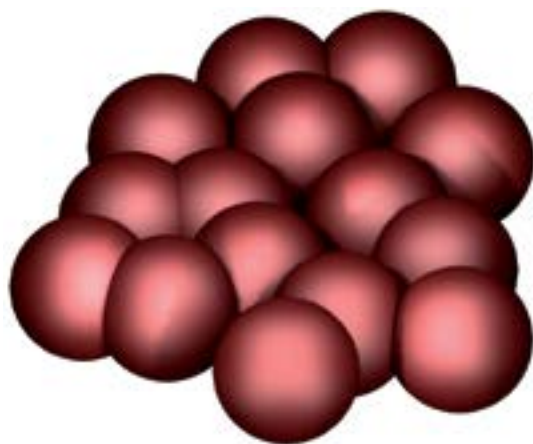
exemple ; il s'agit d'une modification innovante du carbone qui présente des propriétés mécaniques et électriques inédites (ses inventeurs ont reçu en 2010 le prix Nobel de physique),

- les nanotubes, nanotiges, nanofils et nanofibres ont un diamètre du même ordre de grandeur, mais ne sont pas limités en longueur. Les représentants les plus connus de cette catégorie, les nanotubes de carbone, possèdent eux aussi des propriétés hors du commun,
- les nanoparticules sont des objets plus ou moins sphériques dont les trois dimensions sont à l'échelle nanométrique. À la différence des deux autres types de nano-objets, elles ne peuvent donc pas présenter de dimensions macroscopiques.

Bien que seul un nombre très limité de nanomatériaux aient trouvé des applications à ce jour, il est possible en théorie de concevoir une très grande diversité de nanomatériaux. Ces nanomatériaux peuvent avoir des effets variés sur la santé, du fait des variations liées à leur nature chimique, mais aussi de leurs différences de structure, de morphologie ou de propriétés physiques et physico-



7. VALEURS LIMITES POUR LES NANOMATÉRIAUX



Agrégat de particules primaires

chimiques, pour une même composition et formule chimique. Il peut ainsi exister une multitude de nanomatériaux présentant des propriétés différentes. Il n'est donc pas possible de se prononcer à titre général sur les effets des nanomatériaux ; dans le cas des nanotubes de carbone, par exemple, ce serait une généralisation abusive compte tenu des dizaines de milliers de nanotubes différents qui peuvent exister. Cependant, grâce à une meilleure compréhension des mécanismes en œuvre, il est possible d'améliorer la classification des nanomatériaux en se basant, par exemple, sur leur rapport longueur sur largeur ou sur leur biopersistance.

7.3 Propriétés et usages des nanomatériaux

Les nanomatériaux ont des propriétés spécifiques liées aux dimensions infinitésimales des objets ou structures et au nombre limité d'atomes ou de molécules assemblés en leur sein. Leur première caractéristique notable

est leur surface, considérable par rapport à la quantité de matière. Cela signifie que, à la différence des objets macroscopiques, dont « presque tous » les atomes ou molécules sont « enfermés » à l'intérieur de l'objet, une proportion élevée, voire la majorité des atomes ou molécules sont à la surface de l'objet et peuvent interagir avec l'environnement chimique et biologique.

Pour certains nanomatériaux, cela a une incidence sur l'explosivité des poussières, dont l'énergie minimale d'inflammation peut être beaucoup plus faible que celle du matériau macroscopique. Certains nanomatériaux ont aussi de ce fait une forte activité catalytique, utilisée par exemple dans les peintures autonettoyantes par réaction avec la lumière (du soleil) et l'oxygène, ou encore dans la synthèse chimique, où ils présentent une efficacité supérieure à celle des catalyseurs classiques.

De plus, les surfaces peuvent être modifiées par réaction chimique, ce qui entraîne une modification des propriétés des matériaux. Des molécules présentes dans l'environnement peuvent être adsorbées à la surface des nanomatériaux puis transportées. Dans le même ordre d'idée, certains nanomatériaux peuvent aussi incorporer des atomes ou des molécules et agir comme des véhicules « simulant » des propriétés très différentes vis-à-vis de l'environnement, pour traverser par exemple des structures biologiques et libérer des composés actifs dans des cellules. Les caractéristiques aérodynamiques des plus petits nano-objets sont davantage proches de celles des gaz que de celles des poussières.

Ces propriétés permettent le développement de produits innovants (dont certains sont déjà commercialisables) présentant des propriétés (résistance, par exemple) significativement améliorées. La nanomédecine offre, quant à elle, des possibilités de traitements nouveaux pour des maladies graves, comme le cancer. Dans le domaine énergétique, de nouvelles méthodes de stockage ou de conversion de l'énergie devraient permettre une utilisation plus durable des ressources

de la planète. Si, à ce jour, la plupart des applications font appel à l'adjonction de nano-objets – nanotubes de carbone ou particules d'oxydes métalliques notamment – pour améliorer les propriétés des produits, les progrès actuels devraient déboucher sur une approche beaucoup plus « intelligente », avec, par exemple, des systèmes auto-organisés, voire – bien qu'il ne s'agisse encore que d'une possibilité – des systèmes autoreproducteurs qui pourraient permettre de franchir le pas de la biologie de synthèse.

7.4 Évaluation des effets biologiques

Cependant, les connaissances actuelles ne permettent pas de se prononcer sur les risques liés aux nanomatériaux. Les lacunes à combler dans notre compréhension de leurs propriétés et de leurs effets sur l'homme et l'environnement vont nécessiter un travail considérable. Des études *in vitro* et *in vivo* ont établi qu'au moins certains nanomatériaux pouvaient avoir des effets néfastes. Ainsi, l'expérimentation animale a montré que certains nanotubes avaient des effets préoccupants sur les poumons, certains nanomatériaux peuvent libérer des ions métal, induire un stress oxydant et conduire à la formation de couronnes protéiques aux propriétés encore mal connues.

Il a été démontré que certains nano-objets (particules, structures fibreuses) subissent une translocation, c'est-à-dire qu'ils peuvent franchir des barrières biologiques comme les membranes cellulaires et passer ainsi du poumon à la circulation sanguine.

Outre les doses, les facteurs importants à cet égard sont les dimensions et la stabilité des nanomatériaux dans l'organisme. Les nanomatériaux qui se désintègrent rapidement dans l'organisme ne provoquent pas d'effets liés à leur nanostructure spécifique, mais plutôt – le cas échéant – à la libération et à la dissolution de leurs constituants chimiques et de leurs ions métal. Les don-

nées expérimentales disponibles ne concernent nullement tous les nanomatériaux, mais seulement quelques matériaux ou groupes de matériaux. Elles ne sont d'ailleurs pas systématiquement associées à des effets négatifs, mais montrent, à tout le moins, qu'un haut degré de vigilance s'impose.

7.5 Santé et sécurité au travail

Dans le domaine de la santé et de la sécurité au travail, le risque d'effets néfastes ne tient pas seulement aux propriétés spécifiques des nanomatériaux, mais aussi à la dose, qu'il est possible de surveiller et de limiter. Toutes les études tendent à montrer que l'exposition aux nanomatériaux peut être maîtrisée par les méthodes classiques de réduction de l'exposition, qui permettent du même coup de réduire le risque.

Cependant, ces mesures requièrent un certain niveau d'expertise pour être appliquées efficacement. Selon les études menées à ce jour, les nanomatériaux peuvent tout à fait être manipulés dans des sorbonnes de laboratoire de telle sorte qu'il n'y ait pratiquement aucune exposition, sauf en cas de dysfonctionnement de ces sorbonnes (ce qui ne saurait être exclu, qu'il s'agisse de nanomatériaux ou de toute autre substance). Cependant, en cas de flux d'air excessif, des matériaux légers comme les fullerènes peuvent être emportés par le flux et contaminer l'intérieur de la sorbonne. Or bien que la maîtrise des aspects techniques relatifs aux mesures de protection applicables ne présente pas de difficultés majeures, la manipulation peut parfois engendrer des expositions, notamment si les utilisateurs ne sont pas suffisamment formés ou précautionneux. Il est donc indispensable de développer la formation dans ce domaine.

L'évaluation métrologique reste encore problématique. Depuis la mise en œuvre de techniques de mesure très coûteuses jusqu'à l'évaluation, pour laquelle il n'y a pas et il ne devrait pas y avoir de valeur limite dans un avenir



7. VALEURS LIMITES POUR LES NANOMATÉRIAUX



Équipement de protection individuelle pour la manipulation de certains nanomatériaux

proche⁽⁵⁾, ce domaine est encore peu développé par rapport à d'autres pans de la métrologie des substances dangereuses. Malgré tout, il existe diverses méthodes de mesurage qui, une fois les utilisateurs familiarisés avec leur mise en œuvre, permettront d'obtenir des valeurs indicatives qui pourront ensuite être étayées par des mesurages plus complexes (réalisés, en Allemagne, par la DGUV, par exemple). La question de l'unité ou des unités de mesure pertinentes n'a pas encore été tranchée. Alors que la masse de particules par unité de volume d'air donne des valeurs très basses, le nombre de particules dans la même unité de volume est très élevé, ce qui signifie qu'une identification de l'aire de surface disponible par unité de volume serait nécessaire (en complément) pour décrire l'exposition.

Un problème qui se pose d'emblée est qu'il n'est guère possible de définir une valeur limite spécifique pour chaque nanomatériau. Compte tenu de l'absence de données épidémiologiques et de la charge considérable

que représenterait l'expérimentation animale, il semble difficile d'appliquer aux nanomatériaux la démarche classique d'établissement de valeurs limites. Des regroupements raisonnables et justifiés selon les effets sur la santé, dans la mesure où ceux-ci peuvent être évalués, constituent une première approche. Aux États-Unis, le NIOSH a défini une valeur seuil de 0,3 mg/m³ pour le dioxyde de titane nanométrique et de 0,001 mg/m³ pour les nanotubes de carbone (dans les deux cas pour une exposition de dix heures par jour, 40 heures par semaine). Par ailleurs, une norme britannique recommande d'établir des concentrations pour les nanomatériaux en appliquant un facteur de protection à la valeur applicable aux matériaux non nanométriques.

Les fabricants de nanomatériaux ont recommandé eux aussi des valeurs pour certains nanomatériaux (0,05 mg/m³ pour les nanotubes de carbone multi-feuillets).

La DGUV propose une valeur limite de 20 000 particules par cm³ pour les nanomatériaux granulaires biopersistants de densité supérieure à 6 g/cm³ et de 40 000 particules par cm³ pour le même type de matériaux ayant une densité inférieure à 6 g/cm³, dans les deux cas pour des matériaux de dimensions comprises entre 1 et 100 nm. Ces deux valeurs ne sont pas basées sur les effets sur la santé mais plutôt sur des considérations d'ordre métrologique. Ces diverses valeurs ne peuvent toutefois constituer qu'un élément parmi d'autres pour d'éventuels avis d'expert.

La Commission Substances dangereuses du ministère allemand du Travail propose une procédure d'évaluation des risques pour les nanomatériaux.

Doivent être pris en compte au minimum les effets fondés sur la composition chimique du nanomatériau (toxicité des composés de l'arsenic, par exemple, pour un oxyde d'arsenic (III) à l'échelle nanométrique) et ceux basés sur la biopersistance du nanomatériau, indépendamment de sa composition chimique (poussière d'un composé pratiquement insoluble, par exemple, c'est-à-

5. Des valeurs spécifiques ont été proposées par l'Institut de sécurité et de santé au travail (IFA) de la branche accidents du travail de la sécurité sociale allemande (DGUV), voir www.dguv.de/ifa/de/fac/nanopartikel/beurteilungsmassstaebe/index.jsp

dire présentant une solubilité inférieure à 100 mg par litre d'eau dans ce contexte, ce qui conduit à définir le sulfate de calcium comme soluble – 0,255 g/l à 20 °C – mais le carbonate de calcium dans sa forme cristalline calcite comme « insoluble » avec $6 \cdot 10^{-4}$ g/l à 20 °C). Cette caractéristique peut servir de critère, en cohérence avec la pharmacopée européenne, mais il peut y avoir des différences significatives entre la solubilité dans l'eau et la solubilité dans le sérum ou le surfactant pulmonaire.

Quatre classes de nanomatériaux sont ainsi définies :

- nanomatériaux solubles (classe I),
- nanomatériaux biopersistants présentant des propriétés toxicologiques spécifiques (classe II),
- nanomatériaux biopersistants sans propriétés toxicologiques spécifiques (particules granulaires biopersistantes, classe III),
- nanomatériaux fibreux biopersistants (classe IV).

Pour les nanomatériaux de classe I, une évaluation des risques selon la procédure générale décrite dans les règles techniques allemandes TRGS 400 (*Risk Assessment for Activities Involving Hazardous Substances*) est suffisante.

Pour les nanomatériaux de classe II, il faut partir du principe que le nanomatériau peut présenter des propriétés toxiques, ou que la forme micrométrique présente des propriétés toxiques, si l'on ne dispose pas de données établissant l'absence de toxicité. Les valeurs limites pour ce type de nanomatériaux sont généralement inférieures à 0,1 mg/m³.

Les nanomatériaux de classe III ne présentent pas de toxicité spécifique liée à leur composition chimique et sont parfois désignés par le terme obsolète de « substances inertes », bien qu'en réalité ils ne soient pas forcément inertes vis-à-vis de l'organisme. S'il n'existe pas de valeur limite provenant d'une source qualifiée (valeur limite ou proposition de valeur limite internationale, par exemple, ou niveau d'observation ou d'action établi par un acteur économique ou encore DNEL), un critère d'évaluation égal à la moitié de la valeur limite d'expo-

sition professionnelle contraignante pour les poussières alvéolaires peut être utilisé. Cela correspond à une valeur limite de 0,5 mg/m³ pour un matériau ayant une densité de 2,5 g/cm³.

L'évaluation des risques des nanomatériaux fibreux de classe IV est plus délicate. Indépendamment des difficultés d'ordre métrologique, on devrait s'orienter, pour les valeurs limites, sur l'exemple de l'amiante, certains de ces matériaux pouvant avoir des effets proches de ceux de l'amiante. Cela n'est pas nécessaire s'il est établi qu'un produit donné ne présente pas de tels effets ou si la preuve est apportée que le nanomatériau considéré ne répond pas aux critères de l'OMS pour les fibres.

S'il est vrai que ces démarches ne constituent qu'une tentative de gérer l'incertitude, l'absence de valeurs limites ne doit pas justifier l'inaction, mais doit plutôt conduire à appliquer le principe de précaution. Poussé à l'extrême, le principe de précaution aurait pour effet de réduire le risque à zéro en mettant fin à toute activité en lien avec des nanomatériaux.

Cela n'est sûrement pas la solution ; d'un point de vue philosophique, la question pourrait même être posée de savoir s'il est envisageable de déclarer un moratoire sur une technologie qui, à bien des égards, peut améliorer les conditions de vie, contribuer au respect de l'environnement ou apporter une aide concrète dans le traitement du cancer, par exemple. S'il fallait attendre une réponse totalement satisfaisante à toutes les questions avant d'autoriser l'utilisation de nanomatériaux, il est probable que tout progrès deviendrait impossible.

7.6 Recommandations

Si la mise sur le marché n'était autorisée pour aucune application des nanotechnologies, nul ne chercherait de réponse à ces questions complexes. Il est logique, dans ce contexte, d'appliquer un principe de précaution ren-



7. VALEURS LIMITES POUR LES NANOMATÉRIAUX

forcé, en s'appuyant sur les compétences nécessaires pour gérer les risques. Non seulement il existe des outils permettant de réduire l'exposition, mais les premières réflexions engagées sur la définition de valeurs limites peuvent être utiles pour l'évaluation des risques aux postes de travail. Ainsi, l'IFA (*Institut für Arbeitsschutz* – Institut allemand de prévention des risques professionnels) a proposé des valeurs prenant en compte les dernières avancées techniques et les possibilités métrologiques. La taille et la densité des nanomatériaux constituent à cet égard des critères d'orientation. On trouvera une description détaillée de la démarche sur le site Internet de l'IFA.

Une approche « par étapes successives » de la mesure des nanomatériaux dans l'air des lieux de travail a été publiée par l'IFA, la BG RCI (*Berufsgenossenschaft Rohstoffe und Chemische Industrie* – Caisse allemande d'assurance accidents pour l'industrie chimique), la VCI (*Verband der Chemischen Industrie* – Fédération de l'industrie chimique allemande), le BAuA (*Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin* – Office fédéral de prévention des risques professionnels et de médecine du travail) et l'UTA (*Institut für Energie- und Umwelttechnik* – Institut allemand pour l'énergie et l'environnement). Une stratégie d'évaluation prudente peut ainsi être mise en œuvre dans laquelle des équipements coûteux et complexes ne sont utilisés qu'en dernier recours. Cela permet d'évaluer un nombre beaucoup plus important de postes de travail avec un équipement relativement simple et de disposer de davantage de données d'exposition provenant du terrain.

Des études récentes montrent qu'un flux désordonné de résultats d'études peut apporter plus de confusion que de clarté. Un dialogue intensif entre spécialistes, mais aussi entre chercheurs et utilisateurs, est essentiel pour une bonne compréhension des risques par toutes les parties prenantes.

Le thème des nanotechnologies restera certainement un champ important de la prévention des risques pro-

fessionnels pendant encore longtemps. On dispose de techniques de mesure et de réduction de l'exposition qui ont été testées et se sont révélées efficaces, mais il importe de continuer à suivre les évolutions et développements dans ce domaine.

Bibliographie

Tous les sites Internet ont été consultés le 12 septembre 2016.

- [7.1] Recommandation de la Commission européenne n° 2011/696/UE du 18/10/11 relative à la définition des nanomatériaux
- [7.2] Brock, T. H.; Beth-Hübner, M.; Prinz, W.; Thierbach, M.; Berges, M.; Möhlmann, C.; Milde, J. in : DGUV Forum 12/2009. www.dguv-forum.de
- [7.3] Berges, M.; Brock, T. H.; Dahmann, D.; Hacke, S.; Milde, J.; Möhlmann, C.; Neumeister, L.; Pallapies, D.; Rietschel, P. and Ziegler, C. in : DGUV Forum 5/2013. www.dguv-forum.de
- [7.4] Berges, M.; Vogel, U.; Savolainen, K.; Wu, Q.; van Tongeren, M.; Brouwer D. H. (ed.) – Handbook of Nanosafety: Particle Measurement, Exposure Assessment and Risk Management of Engineered Nanomaterials. Elsevier (2013)
- [7.5] Berges, M.; Pallapies, D. – Criteria for assessment of the effectiveness of protective measures. <http://www.dguv.de/ifa/fachinfos/nanopartikel-am-arbeitsplatz/beurteilung-von-schutzmassnahmen/index-2.jsp>
- [7.6] Committee on Hazardous Substances (AGS) – Announcement on Hazardous Substances 527: Manufactured Nanomaterials, GMBI 25, 498 (2013)
- [7.7] Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA), Association of the German Chemical Industry (VCI) – Leitfaden für Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz. <https://www.vci.de/Presse/Pressemitteilungen/Seiten/Aktualisierter-Leitfaden-fuer-den-Umgang-mit-Nanomaterialien.aspx#>
- [7.8] Laboratories Workgroup (DGUV and BG RCI) – Nanomaterials in the Laboratory Tips and handling information. http://www.uni-saarland.de/fileadmin/user_upload/Campus/Service/AAU/gefahrstoffe/nanomaterialien/Nanomaterials_in_the_laboratory.pdf

Sites des comités de prévention de l'AISS :

Agriculture : www.issa.int/prevention-agriculture

Chimie : www.issa.int/prevention-chemistry

Construction : www.issa.int/prevention-construction

Culture de prévention: www.issa.int/prevention-culture

Éducation : www.issa.int/prevention-education

Électricité : www.issa.int/prevention-electricity

Information : www.issa.int/prevention-information

Machines et systèmes : www.issa.int/prevention-machines

Métallurgie : www.issa.int/prevention-metal

Mines : www.issa.int/prevention-mining

Recherche : www.issa.int/prevention-research

Santé : www.issa.int/prevention-health

Transport : www.issa.int/prevention-transportation



Pour obtenir en prêt les audiovisuels et multimédias et pour commander les brochures et les affiches de l'INRS, adressez-vous au service Prévention de votre Carsat, Cram ou CGSS.

Services Prévention des Carsat et Cram

Carsat ALSACE-MOSELLE

(67 Bas-Rhin)
14 rue Adolphe-Seyboth
CS 10392
67010 Strasbourg cedex
tél. 03 88 14 33 00
fax 03 88 23 54 13
prevention.documentation@carsat-am.fr
www.carsat-alsacemoselle.fr

(57 Moselle)
3 place du Roi-George
BP 31062
57036 Metz cedex 1
tél. 03 87 66 86 22
fax 03 87 55 98 65
www.carsat-alsacemoselle.fr

(68 Haut-Rhin)
11 avenue De-Lattre-de-Tassigny
BP 70488
68018 Colmar cedex
tél. 03 69 45 10 12
www.carsat-alsacemoselle.fr

Carsat AQUITAINE

(24 Dordogne, 33 Gironde,
40 Landes, 47 Lot-et-Garonne,
64 Pyrénées-Atlantiques)
80 avenue de la Jallère
33053 Bordeaux cedex
tél. 05 56 11 64 36
fax 05 57 57 70 04
documentation.prevention@
carsat-aquitaine.fr
www.carsat.aquitaine.fr

Carsat AUVERGNE

(03 Allier, 15 Cantal,
43 Haute-Loire,
63 Puy-de-Dôme)
Espace Entreprises
Clermont République
63036 Clermont-Ferrand cedex 9
tél. 04 73 42 70 76
offredoc@carsat-auvergne.fr
www.carsat-auvergne.fr

Carsat BOURGOGNE et FRANCHE-COMTÉ

(21 Côte-d'Or, 25 Doubs,
39 Jura, 58 Nièvre,
70 Haute-Saône,
71 Saône-et-Loire, 89 Yonne,
90 Territoire de Belfort)
ZAE Cap-Nord, 38 rue de Cracovie
21044 Dijon cedex
tél. 03 80 70 51 32
fax 03 80 70 52 89
prevention@carsat-bfc.fr
www.carsat-bfc.fr

Carsat BRETAGNE

(22 Côtes-d'Armor, 29 Finistère,
35 Ille-et-Vilaine, 56 Morbihan)
236 rue de Châteaugiron
35030 Rennes cedex
tél. 02 99 26 74 63
fax 02 99 26 70 48
drpcdi@carsat-bretagne.fr
www.carsat-bretagne.fr

Carsat CENTRE-VAL DE LOIRE

(18 Cher, 28 Eure-et-Loir, 36 Indre,
37 Indre-et-Loire, 41 Loir-et-Cher, 45 Loiret)
36 rue Xaintraillies
45033 Orléans cedex 1
tél. 02 38 81 50 00
fax 02 38 79 70 29
prev@carsat-centre.fr
www.carsat-centre.fr

Carsat CENTRE-OUEST

(16 Charente, 17 Charente-Maritime,
19 Corrèze, 23 Creuse, 79 Deux-Sèvres,
86 Vienne, 87 Haute-Vienne)
37 avenue du président René-Coty
87048 Limoges cedex
tél. 05 55 45 39 04
fax 05 55 45 71 45
cirp@carsat-centreouest.fr
www.carsat-centreouest.fr

Cram ÎLE-DE-FRANCE

(75 Paris, 77 Seine-et-Marne,
78 Yvelines, 91 Essonne,
92 Hauts-de-Seine, 93 Seine-Saint-Denis,
94 Val-de-Marne, 95 Val-d'Oise)
17-19 place de l'Argonne
75019 Paris
tél. 01 40 05 32 64
fax 01 40 05 38 84
demande.de.doc.inrs@cramif.cnamts.fr
www.cramif.fr

Carsat LANGUEDOC-ROUSSILLON

(11 Aude, 30 Gard, 34 Hérault,
48 Lozère, 66 Pyrénées-Orientales)
29 cours Gambetta
34068 Montpellier cedex 2
tél. 04 67 12 95 55
fax 04 67 12 95 56
prevdoc@carsat-lr.fr
www.carsat-lr.fr

Carsat MIDI-PYRÉNÉES

(09 Ariège, 12 Aveyron, 31 Haute-Garonne,
32 Gers, 46 Lot, 65 Hautes-Pyrénées,
81 Tarn, 82 Tarn-et-Garonne)
2 rue Georges-Vivent
31065 Toulouse cedex 9
fax 05 62 14 88 24
doc.prev@carsat-mp.fr
www.carsat-mp.fr

Carsat NORD-EST

(08 Ardennes, 10 Aube, 51 Marne,
52 Haute-Marne, 54 Meurthe-et-Moselle,
55 Meuse, 88 Vosges)
81 à 85 rue de Metz
54073 Nancy cedex
tél. 03 83 34 49 02
fax 03 83 34 48 70
documentation.prevention@carsat-nordest.fr
www.carsat-nordest.fr

Carsat NORD-PICARDIE

(02 Aisne, 59 Nord, 60 Oise,
62 Pas-de-Calais, 80 Somme)
11 allée Vauban
59662 Villeneuve-d'Ascq cedex
tél. 03 20 05 60 28
fax 03 20 05 79 30
bedprevention@carsat-nordpicardie.fr
www.carsat-nordpicardie.fr

Carsat NORMANDIE

(14 Calvados, 27 Eure, 50 Manche,
61 Orne, 76 Seine-Maritime)
Avenue du Grand-Cours, 2022 X
76028 Rouen cedex
tél. 02 35 03 58 22
fax 02 35 03 60 76
prevention@carsat-normandie.fr
www.carsat-normandie.fr

Carsat PAYS DE LA LOIRE

(44 Loire-Atlantique, 49 Maine-et-Loire,
53 Mayenne, 72 Sarthe, 85 Vendée)
2 place de Bretagne
44932 Nantes cedex 9
tél. 02 51 72 84 08
fax 02 51 82 31 62
documentation.rp@carsat-pl.fr
www.carsat-pl.fr

Carsat RHÔNE-ALPES

(01 Ain, 07 Ardèche, 26 Drôme, 38 Isère,
42 Loire, 69 Rhône, 73 Savoie,
74 Haute-Savoie)
26 rue d'Aubigny
69436 Lyon cedex 3
tél. 04 72 91 97 92
fax 04 72 91 98 55
preventionrp@carsat-ra.fr
www.carsat-ra.fr

Carsat SUD-EST

(04 Alpes-de-Haute-Provence,
05 Hautes-Alpes, 06 Alpes-Maritimes,
13 Bouches-du-Rhône, 2A Corse-du-Sud,
2B Haute-Corse, 83 Var, 84 Vaucluse)
35 rue George
13386 Marseille cedex 5
tél. 04 91 85 85 36
fax 04 91 85 75 66
documentation.prevention@carsat-sudest.fr
www.carsat-sudest.fr

Services Prévention des CGSS

CGSS GUADELOUPE

Immeuble CGRR, Rue Paul-Lacavé, 97110 Pointe-à-Pitre
tél. 05 90 21 46 00 – fax 05 90 21 46 13
lina.palmonet@cgss-guadeloupe.fr

CGSS GUYANE

Direction des risques professionnels
CS 37015, 97307 Cayenne cedex
tél. 05 94 29 83 04 – fax 05 94 29 83 01
prevention-rp@cgss-guyane.fr

CGSS LA RÉUNION

4 boulevard Doret, 97704 Saint-Denis Messag cedex 9
tél. 02 62 90 47 00 – fax 02 62 90 47 01
prevention@cgss-reunion.fr

CGSS MARTINIQUE

Quartier Place-d'Armes, 97210 Le Lamentin cedex 2
tél. 05 96 66 51 31 et 05 96 66 51 32 – fax 05 96 51 81 54
prevention972@cgss-martinique.fr
www.cgss-martinique.fr

Cette publication est le fruit des travaux d'un groupe international d'experts chargé par le Comité chimie de l'AISS d'élaborer un document destiné aux préventeurs de terrain sur les valeurs limites d'exposition professionnelle aux produits chimiques. Ce groupe de travail a été présidé par l'INRS. Cette brochure a pour objet de donner un aperçu des aspects pris en compte et des démarches adoptées pour l'établissement et l'application des valeurs limites d'exposition professionnelle. Le Comité chimie de l'AISS entend ainsi contribuer à une meilleure compréhension de l'importance de ces valeurs et favoriser leur respect.



Institut national de recherche et de sécurité
pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
65, boulevard Richard-Lenoir 75011 Paris • Tél. 01 40 44 30 00 • info@inrs.fr

Édition INRS ED 6254

1^{re} édition • novembre 2016 • 2 500 ex. • ISBN 978-2-7389-2263-2

▶ L'INRS est financé par la Sécurité sociale - Assurance maladie / Risques professionnels ◀



issa

ASSOCIATION INTERNATIONALE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE | AISS

Comité pour la prévention dans l'industrie chimique

www.inrs.fr

YouTube

