

Indicateurs biologiques d'exposition

Principes de base et valeurs-guides utilisables en France

M.T. Brondeau et O. Schneider, INRS, service Toxicocinétique et métabolisme du produit chimique, d'après le document élaboré par le groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail

Biological exposure indices

Basic principles and reference values applicable in France

Source : Document prepared by the Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail (Scientific Group for the monitoring of workplace environments)

This document describes the general framework for the implementation of biological exposure indices, the meaning of the biological indices, the aims of biological monitoring, as well as sampling and analysis procedures and how to interpret the results. After examining a few specific cases, it gives an idea of how biological exposure indices are established and updated. Reference values established on the basis of the technological, toxicological and epidemiological data obtained in France or published in the international literature are presented in table form.

Biological index / Chemical / Biological monitoring / France

Ce document précise le cadre général de la mise en œuvre des indicateurs biologiques d'exposition (IBE), la signification des indicateurs biologiques, les objectifs de la surveillance biologique, les modalités de prélèvement et d'analyse et les conditions d'interprétation des résultats. Après l'examen de quelques cas particuliers, il donne un aperçu des modalités d'établissement et de mise à jour des IBE. Il donne ensuite le tableau des valeurs-guides établies selon les données techniques, toxicologiques et épidémiologiques développées en France ou dans la littérature internationale.

Indice biologique / Produit chimique / Surveillance biologique / France

Le Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail rassemble, sous le patronage du Ministère du travail, des personnes d'horizons divers, compétentes en hygiène et sécurité du travail (risques chimiques).

Il lui a semblé important de favoriser une évolution de la situation française en matière d'échantillonnage et d'analyse de prélèvements d'origine biologique, en préparant un texte de référence officialisant la notion, déjà largement connue et utilisée par de nombreux pays, d'indicateurs biologiques et de valeurs-guides associées.

La liste des valeurs-guides est une liste provisoire et expérimentale. Elle a été élaborée à partir de celles publiées par l'ACGIH ou à partir d'expériences françaises, après discussion et modifications par le Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail, pour l'adapter, dans la mesure du possible à la situation française.

Toute information sur les méthodes ainsi que toute suggestion ou commentaire sont à faire parvenir à :

M. Valat-Tadei, Ministère du travail, Direction des relations du travail, Bureau CT 4, 1 place de Fontenoy, 75700 Paris 07 SP.

La prévention des risques découlant de l'exposition de travailleurs à des substances dangereuses passe, entre autres, par deux démarches souvent complémentaires.

Surveillance des atmosphères de travail : elle consiste en la mesure des concentrations d'une ou plusieurs substances dans l'air inhalé, généralement dans le but de les comparer à des valeurs limites (VLE - Valeur limite d'exposition pour des durées inférieures ou égales à 15 minutes ; VME - Valeur limite de moyenne d'exposition, pour une période de référence de 8 heures) ou pour évaluer l'efficacité de dispositifs d'assainissement de l'air.

Cette surveillance apprécie, selon les cas, tout ou partie de l'exposition : tout si l'absorption n'a lieu que par voie respiratoire, un pourcentage variable en cas d'absorption complémentaire par voie digestive ou cutanée.

Surveillance biologique : elle consiste à mesurer, le plus souvent dans les fluides biologiques, des paramètres pouvant être soit la substance elle-même, soit un ou plusieurs de ses métabolites, soit une (ou des) modification(s) biochimique(s) provoquée(s) par l'action de la substance.

Ces paramètres, ou indicateurs biologiques, considérés pour chaque sujet suivi, sont pris en compte par le médecin du travail dans sa démarche de surveillance médicale.

De plus, leur observation collective et anonyme pour des groupes définis de travailleurs exposés peut être une contribution utile à la gestion du risque ; ces observations peuvent être conduites en concertation entre le médecin du travail et l'hygiéniste industriel.

Classiquement, le mesurage d'un (ou plusieurs) *indicateur(s) biologique(s) d'exposition* estime, sur un prélèvement biologique provenant d'un sujet exposé, la concentration du polluant ou d'un de ses métabolites spécifiques. Correctement utilisé, ce type de mesurage peut fournir un reflet de la « dose interne » ; dans certains cas, il serait bon de pouvoir l'évaluer au niveau des organes cibles.

Le mesurage d'un (ou plusieurs) *indicateur(s) biologique(s) d'effet* estime, sur les mêmes prélèvements biologiques, soit la réponse de l'organisme (mécanismes d'adaptation et de compensation non saturés) soit des altérations de ses mécanismes de défense.

Dans l'expression « indicateur biologique d'exposition » (IBE), le mot « exposition » a la signification la plus extensive, désignant toutes les circonstances à l'origine de l'absorption d'une substance par l'organisme, par quelque voie que ce soit.

CADRE GENERAL DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

La surveillance biologique peut présenter des avantages par rapport aux contrôles individuels de l'exposition dans l'air inhalé. Il appartient aux médecins du travail de concevoir un programme de surveillance biologique et de choisir l'indicateur (ou les indicateurs) le(s) mieux adapté(s) aux objectifs de la surveillance.

Les concentrations des substances dans l'air des lieux de travail varient souvent dans le temps ; ces variations se retrouvent de façon plus ou moins atténuée dans les milieux biologiques. L'évaluation des expositions par référence aux IBE ne dispense donc pas des contrôles individuels de l'exposition par inhalation, notamment dans le cas de produits à effet local (irritants, caustiques).

Il est fortement conseillé de prendre en compte la documentation internationale avant de définir un programme de surveillance biologique et d'en interpréter les résultats. Les méthodes utilisées doivent être acceptables par le travailleur, pratiques pour le médecin, et suffisamment spécifiques et sensibles.

Il est, en principe, possible de définir des IBE pour des horaires de travail différents par une extrapolation fondée sur des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Il est recommandé de ne pas utiliser les IBE, tels quels ou corrigés, pour définir des niveaux non dangereux d'exposition non professionnelle à des polluants de l'air ou de l'eau ou à des contaminants alimentaires.

SIGNIFICATION DES INDICATEURS BIOLOGIQUES D'EXPOSITION

Chez les travailleurs en bonne santé, exposés, par inhalation seulement, à des concentrations atmosphériques égales à la VME, certains indicateurs biologiques sélectionnés prennent des valeurs qui peuvent également servir de référence pour le suivi de l'hygiène et de la sécurité du travail. Dans ce cas, ces valeurs correspondent à des conditions théoriques d'exposition par inhalation de 8 heures par jour et 40 heures par semaine.

Le mesurage peut être fait dans l'urine, le sang, ou, parfois, dans d'autres milieux biologiques prélevés chez les travailleurs exposés. Selon l'indicateur retenu, le milieu biologique choisi et le moment du prélèvement, il reflète soit le niveau moyen d'une exposition, soit l'importance d'une exposition chronique cumulative.

Le mesurage et le suivi de ces indicateurs, ou surveillance biologique, fournissent une évaluation de l'absorption ; les résultats sont comparés aux valeurs de référence que sont les IBE.

OBJECTIFS DE LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

La surveillance biologique permettant, entre autres, d'apprécier l'exposition globale (et non uniquement par voie respiratoire) des travailleurs aux substances chimiques, est souvent complémentaire de la surveillance des atmosphères de travail au moyen de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP). Elle lui est parfois préférable, notamment en cas d'absorption cutanée ou orale. Dans la majorité des cas, la surveillance biologique n'est pas destinée à mesurer des effets nocifs ou à diagnostiquer une pathologie professionnelle ; il n'existe que quelques exceptions, définies par des textes officiels (par exemple pour le plomb ou l'oxyde de carbone).

La surveillance biologique peut :

- déterminer s'il existe un risque d'absorption par voie cutanée et par voie digestive ;

- venir à l'appui des contrôles d'exposition dans l'air des lieux de travail ;
- permettre d'évaluer l'efficacité des équipements de protection collective ou individuelle ;
- déceler une exposition autre que professionnelle.

Les IBE sont ainsi au service des acteurs de la prévention dans l'évaluation soit des risques pour la santé résultant de l'exposition aux substances chimiques, soit des progrès réalisés par la mise en œuvre de mesures de prévention.

MODALITES DES PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES

Il est actuellement recommandé de se limiter aux prélèvements d'urine et de sang. Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions rigoureuses d'hygiène, pour éviter tout risque de contamination externe, qui fausserait la valeur de l'indicateur biologique.

Par analogie avec les principales étapes décisionnelles décrites pour les stratégies d'échantillonnage de l'atmosphère, les phases suivantes pourraient être distinguées dans le déroulement d'une action d'évaluation d'indicateurs biologiques :

- évaluation initiale,
- prélèvements d'orientation,
- prélèvements de confirmation,
- contrôles périodiques.

Lorsque le sang est recueilli en vue d'effectuer des dosages de substances chimiques volatiles, il faut tenir compte de la différence de concentration entre le sang artériel et le sang veineux due à l'absorption ou à la clairance pulmonaire. En l'absence d'indications contraires, les IBE relatifs aux substances chimiques volatiles s'appliquent au sang veineux et ne sauraient s'appliquer au sang capillaire qui est, pour l'essentiel, du sang artériel.

Moment du prélèvement

Il doit être conforme aux indications données dans le tableau. Les IBE ne sont applicables que dans ce cas.

En effet, la distribution et l'élimination d'une substance chimique ou de ses métabolites, tout comme les modifications biochimiques provoquées par l'exposition à cette substance, sont des phénomènes cinétiques.

On distingue :

1) les indicateurs pour lesquels le prélèvement est effectué « avant le poste » (soit après 16 heures sans exposition professionnelle), « pendant le poste » ou « en fin de poste » (soit pendant les 2 dernières heures de l'exposition professionnelle), caractérisés par une élimination rapide (demi-vie inférieure à 5 heures). Il n'y a pas d'accumulation dans l'organisme et, par conséquent, seules les périodes d'exposition et de post-exposition conditionnent de façon critique le moment de prélèvement ;

2) les indicateurs pour lesquels le prélèvement doit se faire « au début de la semaine de travail » ou « à la fin de la semaine de travail » (soit respectivement après 2 jours consécutifs sans exposition professionnelle ou après 4 ou 5 jours de travail consécutifs avec exposition professionnelle) ; les demi-vies d'élimination sont supérieures à 5 heures. Il se produit une accumulation dans l'organisme au cours de la semaine de travail ; les expositions antérieures sont donc très importantes pour le choix du moment de prélèvement. Pour les substances chimiques dont l'élimination se fait en plusieurs phases, le moment de prélèvement est donné en fonction de l'exposition quotidienne (sur un poste) et sur la semaine ;

3) les indicateurs pour lesquels le moment de prélèvement n'a pas d'importance : les demi-vies sont très longues. Les substances s'accumulent dans l'organisme au cours des années, certaines pour la vie du sujet. Après quelques semaines d'exposition, il est possible d'évaluer ces indicateurs à n'importe quel moment.

ANALYSE DES PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES

En dehors de quelques cas, les prélèvements biologiques sont encore peu pratiqués en hygiène industrielle. Il en résulte que les méthodes analytiques et les laboratoires ne sont généralement pas suffisamment éprouvés pour garantir une homogénéité satisfaisante des résultats.

Le contrôle de la qualité des résultats est indispensable pour réduire les erreurs analytiques et les biais. Les éléments suivants sont importants pour ce contrôle :

- respect strict d'un protocole de prélèvement et des conditions de conservation de l'échantillon, avec une particulière attention aux risques de contamination ;
- mise en œuvre de méthodes analytiques communes et éprouvées ;
- participation à des circuits d'inter-comparaison de résultats de laboratoires sur des échantillons identiques et obtention de résultats satisfaisants.

En ce qui concerne les prélèvements urinaires, ce sont les variations du volume des urines qui affectent le plus les résultats. La mesure des taux d'excrétion fournit généralement des indications plus précises. Cependant, il est rarement possible de recueillir toutes les urines émises sur une période de temps déterminée. Un mesurage de concentration urinaire fournit des indications sur l'exposition, mais la fiabilité de l'évaluation est limitée par la variabilité du taux d'excrétion urinaire. La concentration urinaire rapportée à l'excrétion des substances dissoutes permet dans une certaine mesure de corriger l'incidence des variations de la diurèse. Les IBE pour les substances dont l'excrétion dépend de la diurèse sont exprimés par rapport à la créatinine. Cependant, pour quelques substances excrétées par diffusion, cette correction est inadéquate, et l'IBE est exprimé en termes de concentration. Les urines très diluées ou très concentrées ne sont généralement pas utilisables pour la surveillance et il faut effectuer de nouveaux prélèvements.

En ce qui concerne les données résultant des prélèvements sanguins, le rapport plasma/érythrocytes et la répartition de certains paramètres dans les divers constituants du sang peuvent affecter certains résultats. On précise donc si l'analyse a été faite sur le sang

total, le plasma, le sérum ou les érythrocytes. Lors du choix de la méthode d'analyse, il faut prendre garde à la liaison de certaines substances ou de leurs métabolites aux protéines.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Lors de l'interprétation des données fournies par la surveillance biologique, il faut tenir compte des différences intra- et interindividuelles quant au niveau des indicateurs biologiques pour les mêmes conditions d'exposition professionnelle. Ces différences sont dues à la variabilité de nombreux facteurs, considérés ci-dessous. Il est nécessaire d'effectuer plusieurs prélèvements pour réduire l'influence de ces facteurs.

Résultats individuels ou peu nombreux

Les résultats nominatifs des analyses effectuées dans des milieux biologiques relèvent du secret médical. De façon générale, l'interprétation de données personnelles doit être réservée au médecin, à qui en incombe la responsabilité.

Dans la pratique, la taille des groupes exposés dans des conditions définies peut ne pas permettre l'obtention de données nombreuses, voire qu'un ou deux individus seulement puissent être suivis. Un mesurage isolé d'un indicateur biologique n'est en général pas directement exploitable. On privilégie alors un suivi dans le temps, en répétant les prélèvements dans des conditions identiques à intervalles déterminés (par exemple une série de prélèvements avant une modification des dispositions de protection, et une autre après) : c'est la variation relative des valeurs qui pourra être utile, dans la mesure où elle excède l'incertitude attachée aux résultats (ce qui implique qu'il est nécessaire d'en avoir une évaluation). Dans tous les cas, il convient d'essayer d'expliquer ce qui a pu être à l'origine d'une valeur anormalement basse ou élevée.

La surveillance biologique peut confirmer les résultats du contrôle individuel de l'exposition par inhalation, mais lorsqu'il y a disparité entre les résultats, il faut examiner avec attention l'ensemble des facteurs conditionnant ces

résultats pour trouver une explication. Cependant, si les mesurages réalisés dans les prélèvements biologiques d'un travailleur sont constamment supérieurs aux IBE ou si la plupart des résultats relatifs à un groupe travaillant sur un même lieu sont supérieurs aux IBE, il faut rechercher la cause de ce dépassement et prendre les mesures appropriées pour réduire l'exposition.

Ensembles de données

Quand un ensemble de données est rendu anonyme de telle façon qu'il ne soit pas possible d'en déduire un ou plusieurs résultats individuels, il peut être étudié par toute personne compétente ou tout groupe de personnes (par exemple CHSCT) au service de la prévention (mesures complémentaires de prévention, études statistiques...).

En l'absence d'outils de travail fondés sur l'expérience, le choix de l'hypothèse de distribution log-normale des observations biologiques, pour une situation d'exposition professionnelle donnée, offre la possibilité de vérifier l'homogénéité de la distribution et de mettre en évidence des observations singulières dont l'origine peut parfois être identifiée. Les mêmes traitements et critères statistiques mis en œuvre dans le domaine plus classique des prélèvements d'atmosphère au poste de travail sont alors transposables.

Limites à l'interprétation des résultats

La fréquente disparité entre les données obtenues par le contrôle individuel de l'exposition par inhalation d'une part, et la surveillance biologique d'autre part, résulte de la variabilité introduite par les facteurs suivants :

- **mise en œuvre de la méthode** : contamination ou détérioration des échantillons au cours du prélèvement, de la concentration (par exemple, rôle des stabilisants utilisés pour la conservation de l'urine) ou de l'analyse, variation de solubilité entre espèces chimiques apparentées, biais propres aux méthodes analytiques choisies ;

- **conditions de travail** : intensité de la charge physique de travail et fluctuation de l'intensité de l'exposition, pénétration cutanée, température et humidité, présence concomitante d'autres substances chimiques ;

- **état physiologique et état de santé du travailleur** : constitution physique, patrimoine génétique, alimentation

(apport en eau et en lipides), composition des milieux biologiques, âge, sexe, gestation, état pathologique ;

- **différences entre modes de vie** : activités extraprofessionnelles, hygiène personnelle, habitudes de travail et d'alimentation, tabagisme, consommation d'alcool et de médicaments, autres expositions (produits domestiques, activités de loisirs, autre poste de travail) ;

- **environnement** : contaminants de l'eau et de l'alimentation, pollution de l'atmosphère générale et de celle du domicile.

L'incidence de ces facteurs doit être évaluée cas par cas. La consommation d'alcool ou de médicaments, l'exposition concomitante à une autre substance chimique peuvent modifier la relation entre l'intensité de l'exposition professionnelle et le niveau de l'indicateur biologique, en modifiant soit ce niveau, soit le métabolisme ou la cinétique d'élimination de la substance considérée. La littérature fournit des données spécifiques sur les effets de ces facteurs.

Les IBE ne permettent pas d'établir une distinction nette entre une exposition dangereuse et non dangereuse. Du fait des variations biologiques, les valeurs mesurées chez un individu peuvent être supérieures aux IBE sans qu'il y ait pour autant un risque accru pour sa santé. Une intervention corrective ne doit pas être déclenchée au vu d'un résultat anormal isolé mais sur la base d'anomalies observées sur plusieurs échantillons.

CAS PARTICULIERS

Irritants et allergènes

Diverses substances peuvent provoquer des irritations ou des manifestations allergiques, par exemple cutanées ou respiratoires. Ces effets peuvent être très précoces et indépendants d'une absorption. Le respect des IBE n'exclut nullement l'éventualité de réactions de ce type.

Cancérogènes

Compte tenu des incertitudes qui subsistent, aucune valeur de concentration dans l'air ou dans les milieux biologiques considérée comme sûre ne peut

être indiquée pour les substances connues ou fortement suspectées pour leur pouvoir cancérogène.

Toutefois, dans une perspective d'action, les textes réglementaires relatifs à la prévention des cancers d'origine professionnelle indiquent, pour certaines substances, des valeurs limites d'exposition dans l'air inhalé définies de façon à ne laisser subsister qu'un risque très faible.

Dans une perspective préventive, on peut établir, pour certains cancérogènes, des IBE correspondant à des niveaux très faibles d'exposition à ces substances. Lors de l'analyse des résultats de la surveillance biologique, que le médecin pourra utilement rapprocher de ceux résultant de la surveillance de l'atmosphère, ces valeurs devront être utilisées avec beaucoup de précautions.

ETABLISSEMENT ET MISE A JOUR DES IBE

Les IBE ne sont établis que pour des substances à usage industriel qui pénètrent en quantités décelables dans l'organisme. Leur établissement suppose en outre une connaissance suffisante de la substance, à la fois sous l'angle de la médecine du travail et du point de vue toxicologique : il prend appui sur des données humaines relatives à l'absorption, à l'élimination et au métabolisme des substances chimiques en cause, et sur la relation entre soit l'exposition par inhalation et les niveaux biologiques de l'indicateur, soit les niveaux biologiques et les effets sur l'organisme. Ces relations sont déterminées à partir des résultats obtenus chez l'homme au cours d'études in situ et d'études en conditions contrôlées.

Les résultats d'études sur l'animal ne permettent pas, à eux seuls, d'établir des IBE, en raison de différences toxicologiques qualitatives et/ou quantitatives. Ils apportent toutefois des éléments d'information et sont, en général, pris en compte lors de l'élaboration des VLEP.

TABLEAU DES IBE

L'existence d'un ou plusieurs indicateurs biologiques pour une substance donnée n'implique pas l'obligation de mettre en œuvre une surveillance biologique.

Le tableau de valeurs-guides précise, pour chacune des substances indiquées, le prélèvement à effectuer, le moment où il doit être effectué, l'indicateur biologique à prendre en compte, et sa valeur de référence ou IBE.

TABLEAU I
Symboles utilisés dans les colonnes « Moment de prélèvement »
et « Notations »

Moment de prélèvement	Notations
A : En fin de poste	Sc : Susceptibilité accrue possible d'une partie des exposés
B : Avant le début du poste	
C : Indifférent	Bf : Bruit de fond chez les non-exposés (*)
D : En fin du poste, en fin de semaine	
E : Pendant le poste	
G : Les quatre dernières heures du poste	Ns : Non spécifique (observé suite à l'exposition à d'autres substances)
H : En fin de semaine	Sq : Semi-quantitatif (interprétation ambiguë)
I : Avant le dernier poste de la semaine de travail	
J : A l'appréciation du praticien	
K : Augmentation durant le poste	
L : Avant le début du poste suivant	

(*) La notation Bf n'est pas portée si le bruit de fond moyen chez les non-exposés est inférieur au dixième de l'IBE.

ANNEXE I

Proposition de surveillance médicale de l'exposition à long terme au cadmium

Substance	Paramètre	Milieu	IBE	Moment de prélèvement	Notation
Cadmium	1 - Cadmium	Urine	5 µg/g de créatinine (a)	D	Sc
	1 - Cadmium 2 - RBP 3 - B2MG 4 - Albumine	Urine	10 µg/g de créatinine (b) 300 µg/g de créatinine (b) 300 µg/g de créatinine (b) 15 mg/g de créatinine (b)	D	Sc
	5 - Cadmium	Sang	10 µg/l (c)		

Cette surveillance comprend la mesure, d'une part, d'indicateurs d'exposition et, d'autre part d'indicateurs d'effet, mettant en évidence des atteintes rénales au niveau tubulaire ou glomérulaire. Les paramètres 1 à 4 sont des indicateurs d'effet. 1 : témoin de charge corporelle ; 2 ou 3 : témoin d'atteinte tubulaire ; 4 : témoin d'atteinte glomérulaire ; 5 : indicateur d'imprégnation récente (quelques mois).

(a) : Valeur guide à considérer quand le paramètre 1 est utilisé seul.

(b) : Valeurs-guides à considérer quand les paramètres (1) + (2) et/ou (3) + (4) sont utilisés simultanément. Pour une surveillance biologique approfondie, il est conseillé de mettre en œuvre cet ensemble de paramètres quand 1 dépasse le niveau de 2 µg/g de créatinine. RBP = Retinol-binding protein ; B2MG = Beta-2-microglobuline - RBP est dégradé moins facilement que B2MG par une urine acide. Les domaines de stabilité sont pH > 4,5 pour RBP et pH > 5,5 pour B2MG.

(c) : Pour ce paramètre, la limite de 5 µg/l peut être pratiquée quand le médecin le juge utile. En aucun cas, ce paramètre ne peut assurer à lui seul une prévention efficace.

TABLEAU II

Substance [CAS]	Paramètre	Milieu	IBE	Moment de prélèvement (*)	Notations (*)
Acétone [67-64-1]	Acétone	Urine	100 mg/l	A	Bf, Ns
Alcool méthylique [67-56-1]	Méthanol	Urine	15 mg/l	A	Bf, Ns
Aniline [62-53-3]	p-Aminophénol total	Urine	50 mg/g de créatinine	A	Ns
	Méthémoglobine	Sang	1,5 % de l'hémoglobine	E ou A	Bf, Ns, Sq
Arsenic et composés solubles y compris l'arsine [7784-42-1] (1)	Métabolites de l'arsenic inorganique	Urine	0,05 mg/g de créatinine	H	Bf
Benzène [71-43-2]	Acide muconique	Urine	5 mg/l	A	
Cadmium et ses composés inorganiques (2)	Cadmium	Urine	0,005 mg/g de créatinine	C	Bf
	Cadmium	Sang	0,005 mg/l	C	Bf
Chlorobenzène [108-90-7]	4-Chlorocatéchol total	Urine	150 mg/g de créatinine	A	Ns
	p-Chlorophénol total	Urine	25 mg/g de créatinine	A	Ns
Chrome (VI), aérosol soluble dans l'eau	Chrome total	Urine	0,01 mg/g de créatinine	K	Bf
			0,03 mg/g de créatinine	D	Bf
Cobalt [7440-48-4]	Cobalt	Sang	0,001 mg/l	D	Bf, Sq
		Urine	0,015 mg/l	D	Bf
N,N- Diméthylacétamide [127-19-5]	N-Méthylacétamide	Urine	30 mg/g de créatinine	D	
N,N- Diméthylformamide [68-12-2]	N-Méthylformamide	Urine	40 mg/g de créatinine	A	
Ethylbenzène [100-41-4]	Acide mandélique	Urine	1500 mg/g de créatinine	D	Ns
Ethylène glycol (Ether monoéthylique de l') [110-80-5]	Acide 2-éthoxyacétique	Urine	100 mg/g de créatinine	D	
Ethylène glycol (acétate de l'éther monoéthylique de l') [111-15-9]	Acide 2-éthoxyacétique	Urine	100 mg/g de créatinine	D	
Fluorures	Fluorures	Urine	3 mg/g de créatinine	B	Bf, Ns
			10 mg/g de créatinine	A	Bf, Ns
Furfural [98-01-1]	Acide furoïque total	Urine	200 mg/g de créatinine	A	Bf, Ns
n-Hexane [110-54-3]	2,5-Hexanedione	Urine	5 mg/g de créatinine	A	Ns
Mercure [7439-97-6] métal et composés inorganiques	Mercure inorganique total	Sang	0,015 mg/l	D	Bf
		Urine	0,035 mg/g de créatinine	B	Bf
4,4'-Méthylènedianiline [101-77-9]	4,4'-Méthylènedianiline	Urine	0,05 mg/l	A	
Méthyléthylcétone [78-93-3]	Méthyléthylcétone	Urine	2 mg/l	A	
Méthylisobutylcétone [108-10-1]	Méthylisobutylcétone	Urine	2 mg/l	A	

(*) Voir Tableau I pour la signification des symboles utilisés.

(1) Selon la fiche détaillée de l'ACGIH, il s'agit en fait de l'As inorganique (III et V) et de ses métabolites : acide monométhylarsinique (MMA) et acide diméthylarsinique (DMA). Cet indicateur n'est pas applicable aux surveillances de l'exposition à l'arseniure de gallium.

(2) Une surveillance médicale a été proposée : voir annexe I.

TABLEAU II (suite)

Substance [CAS]	Paramètre	Milieu	IBE	Moment de prélèvement (*)	Notations (*)
Nitrobenzène [98-95-3]	p-Nitrophénol total	Urine	5 mg/g de créatinine	D	Ns
	Méthémoglobine	Sang	1,5 % de l'hémoglobine	A	Bf, Ns, Sq
Organophosphorés inhibiteurs de la cholinestérase	Activité cholinestérasique	Erythrocytes	Réduction de l'activité à 70 % de la valeur de référence individuelle	J	Bf, Ns, Sq
Oxyde de carbone [630-08-0]	Oxyde de carbone	Sang	0,7 ml/100 ml		
	Carboxyhémoglobine	Sang	3,5 % de l'hémoglobine	A	Bf, Ns
Parathion [56-38-2]	p-Nitrophénol total	Urine	0,5 mg/g de créatinine	A	Ns
	Activité cholinestérasique	Erythro-cytes	Réduction de l'activité à 70 % de la valeur de référence individuelle	J	Bf, Ns, Sq
Pentachlorophénol [87-86-5] et ses sels	Pentachlorophénol libre	Plasma	5 mg/l	A	Bf
	Pentachlorophénol total	Urine	2 mg/g de créatinine	I	Bf
Pentoxyde de vanadium [1314-62-1]	Vanadium	Urine	0,05 mg/g de créatinine	D	Sq
Perchloroéthylène [127-18-4]	Perchloroéthylène	Sang	1 mg/l	I	
	Acide trichloroacétique	Urine	7 mg/l	H	Ns, Sq
Phénol [108-95-2]	Phénol total	Urine	250 mg/g de créatinine	A	Bf, Ns
Plomb [7439-92-1]	Divers paramètres	Sang, Urine	Se reporter aux textes réglementaires		
Styrène [100-42-5]	Styrène	Sang veineux	0,55 mg/l	A	Sq
			0,02 mg/l	L	Sq
	Acide mandélique	Urine	800 mg/g de créatinine	A	Ns
			300 mg/g de créatinine	L	Ns
	Acide phénylglyoxylique	Urine	240 mg/g de créatinine	A	Ns
100 mg/g de créatinine			L		
Sulfure de carbone [75-15-0]	Acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique (TTCA)	Urine	5 mg/g de créatinine	A	
Toluène [108-88-3]	Toluène	Sang veineux	1 mg/l	A	Sq
	Acide hippurique	Urine	2500 mg/g de créatinine	A ou G	Bf, Ns
1,1,1-Trichloroéthane [71-55-6]	Trichloroéthanol total	Sang	1 mg/l	D	Ns
		Urine	30 mg/l	D	Ns, Sq
	Acide trichloroacétique	Urine	10 mg/l	H	Ns, Sq
Trichloroéthylène [79-01-6]	Trichloroéthanol libre	Sang	4 mg/l	D	Ns
	Somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol	Urine	300 mg/g de créatinine	D	Ns
	Acide trichloroacétique	Urine	100 mg/g de créatinine	H	Ns
Xylènes [1330-20-7] (techniques)	Acides méthylhippuriques	Urine	1500 mg/g de créatinine	A	

(*) Voir Tableau I pour la signification des symboles utilisés.