

SURVEILLANCE MEDICALE DES SALARIEES ENCEINTES EXPOSEES A DES SUBSTANCES TOXIQUES POUR LE DEVELOPPEMENT FCETAL

PLACE DE LA BIOMETROLOGIE

(à partir des recommandations
de la Société Française de médecine du travail)

Dr Florence Pillière

Recommandations élaborées par un groupe de travail et approuvées par le conseil scientifique de la Société

- Objectifs :

- * Répondre aux interrogations les plus fréquentes des médecins du travail confrontés à la surveillance médicale des salariées enceintes
- * Harmoniser les pratiques médicales en prévention des risques professionnels pour le développement foetal

CHAMP D'APPLICATION

- Substances et préparations visées par le décret CMR : étiquetées en catégories 1 et 2 (R61) « risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant »
 - Substances/préparations à étiquetage obligatoire
 - Substances/préparations ayant un étiquetage volontaire par le fabricant
- Substances et préparations non visées par le décret CMR
 - Substances étiquetées en catégorie 3 (R63) « risque possible d'effets néfastes pour l'enfant pendant la grossesse » (étiquetage obligatoire ou volontaire)
 - Cas particuliers des solvants
 - Les substances non étiquetées : soit testées et sans effet, soit non testées
ne pas utiliser l'étiquetage et les Fds comme seules sources d'information sur les dangers

L'ÉVALUATION DES RISQUES SUR LES LIEUX DE TRAVAIL

- C'est une démarche obligatoire qui va consister à caractériser le risque, c'est-à-dire à comparer les résultats de la mesure de l'exposition à la nuisance considérée à une **valeur toxicologique sans effet sur le développement (VTD)** ou à une **valeur-guide (VGD) dérivée de cette dernière**.
⇒ démarche longue, à faire avant une grossesse
- Pour évaluer l'exposition : deux approches :
 - mesure de l'exposition externe
 - mesure de l'imprégnation : biométriologie**

Définition des valeurs guides ou valeurs toxicologiques sans effet sur le développement (VTD)

- VTD : niveau d'exposition au dessous duquel il n'y a pas de risque pour le développement
- VTD : concentration atmosphérique d'un agent chimique ou la dose journalière intégrée (par kg de poids corporel), n'entraînant pas d'effet sur le développement

Rappel : effet sur le développement = tout effet pouvant être induit sur l'enfant par une exposition lors de la grossesse

Détermination de la valeur-guide développement (VGD) pour les expositions professionnelles

- **VTD** : dose ou concentration sans effet sur le développement foetal, toutes sources d'exposition confondues
- **VGD** : valeur guide correspondante pour les expositions professionnelles
- **VGD est dérivée de la VTD**
 - Elle tient compte des particularités de l'exposition (voies impliquées, fréquence, durée,...) et parfois de contraintes techniques (sensibilité des techniques de dosage,...)
- **En pratique :**
 - difficile, pas de consensus pour les fixer, prend du temps
 - choix d'experts pour fixer les NOAEL
 - peu réaliste en médecine du travail (temps, nombre de produits,...)

Propositions du groupe d'experts

- Attitude pragmatique à proposer
 - Si une VGD a été définie (atmosphérique ou biologique) : pas d'excès de risque en dessous de cette VGD
 - Si VGD non établie :
 - VGD fixée au 1/10ème de la VLEP
 - **VGD fixée au 1/10ème de l'IBE** (méthode déjà utilisée en Finlande)
- Ces VGD sont provisoires en attendant la fixation de valeurs par un groupe officiel

Détermination de la VGD cas du tétrachloroéthylène

- employée de teinturerie exposée à du tétrachloroéthylène (Carc. cat 3 R40)

	Valeurs pour une population professionnellement exposée	VGD (à ne pas dépasser)
Tétrachloroéthylène atmosphérique	50 ppm (VME/8h)	5 ppm
Tétrachloroéthylène sanguin	0,5 mg/l (IBE ACGIH) avant le dernier poste de la semaine (0,2 mg/l (BAL FIOH)	0,05 mg/l (10 % IBE) (0,03 mg/l BAL grossesse FIOH)

Principales substances reprotoxiques cat 1 et 2 (R61) pour lesquelles une biométrie est disponible

Substances

- Acétate de 2-éthoxyéthyle
- Acétate de 2-méthoxyméthyle
- Acétate de 2-méthoxypropyle
- Acide méthoxyacétique
- Benzo[a]pyrène
- Binapacryl
- Cadmium (chlorure de, fluorure, sulfate de)
- Chromate de sodium, dichromate de Na, de K, ..
- Coumafène
- Cycloheximide
- N,N-Diméthylacétamide
- N,N-Diméthylformamide
- Dinosèbe, Dinoterbe, Etacelasil
- 2-Ethoxyéthanol
- Ethylène thiourée
- Fluazifop-butyl, Flumioxazine, Flusilazole
- Formamide

Dosages disponibles

- Acide 2-éthoxyacétique urinaire
- Acide 2-méthoxyacétique urinaire
- Acide 2-méthoxypropionique urinaire
- Aide méthoxyacétique urinaire
- 3-Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire
- Cadmium sanguin/urinaire
- Chrome sanguin/urinaire
- N-méthylacétamide urinaire
- N-méthylformamide urinaire
- Acide 2-éthoxyacétique urinaire
- Ethylène thiourée urinaire

Principales substances reprotoxiques cat 1 et 2 (R61) pour lesquelles une biométrie est disponible

Substances

- 2-Méthoxyéthanol
- TEGDME
- 2-Méthoxypropanol
- N-Méthylacétamide
- N-Méthylformamide
- Monoxyde de carbone
- Nickel carbonyle
- Nitroène (iso)
- Oxyde de bis(méthoxyéthyle)
- Phtalate de bis(2-éthylhexyle), de bis(2-méthoxyéthyle), de dibutyle
- Composés du plomb
- Tridémorphe, Vinclozoline

Dosages disponibles

- Acide 2-méthoxyacétique urinaire
- Acide 2-méthoxypropionique urinaire
- Oxyde de carbone sanguin et/ou carboxyhémoglobine
- Nickel sanguin/urinaire
- Plombémie

Recommandations aux médecins du travail face aux salariées enceintes

- L'article R. 231 - 56 - 12 du code du travail prévoit que « les femmes enceintes et les femmes allaitantes ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction », c'est à dire Catégories 1 et 2 reprotoxiques
- Études de situations de travail méritant un examen particulier :
 - Travail à proximité d'un poste où sont manipulées des substances classées reprotoxiques
 - Exposition à des solvants usuels non étiquetables (mais passage transplacentaire)
 - Cas du tabagisme passif

Cas particulier : travail à proximité d'un poste où sont manipulées des substances classées reprotoxiques

- Soit on applique l'art 231-56-12 de façon restrictive : interdiction d'accès
- Soit on procède à une évaluation des risques avec des mesures d'expo et en confrontant aux valeurs toxicologiques : solution préférable (basée sur des critères scientifiques, permet de maintenir la femme à son poste si pas de risque)

Exemple : salariée enceinte travaillant à proximité d'un poste avec du diméthylformamide (Reprod Cat 2 R61)

- NOAEL rat = 50mg/kg/j per os, soit 3000 mg/j pour une personne de 60 kg
- Facteurs de sécurité : 10 pour extrapolation animal à l'homme, 10 pour la variabilité interindividuelle chez l'homme
⇒ VTD de 30 mg/j et VGD de 3 mg/m³ (10 m³/8 h)
(la valeur VGD atmosphérique correspond à 1/10ème de la VME)
- Surveillance biologique
 - IBE N-méthylformamide u : 15 mg/l en fin de poste (ACGIH) ;
38 mg/l en fin de poste (FIOH)
 - VGD N-méthylformamide u : 1,5 mg/l fin de poste (10% ACGIH) ;
10 mg/l fin poste (BAL grossesse FIOH)

Cette laborantine pourra continuer à travailler à ce poste si la [cc] moyenne en DMF à laquelle elle est exposée est < 3 mg/m³ ou si la [cc] en N-MF urinaire est < 1,5 mg/l

Cas particuliers : expositions aux solvants usuels non étiquetables

- Etant donné le passage transplacentaire et le passage dans le lait des solvants organiques, il est recommandé d'assurer une protection particulière des femmes enceintes et des femmes allaitantes
- Le maintien au poste peut être recommandé si :
 - L'information est donnée et renouvelée périodiquement
 - Les mesures de prévention sont optimisées
 - L'exposition individuelle mesurée est $< 10\%$ VME ou IBE
 - Si exposition concomitante à plusieurs solvants organiques sans effets spécifiques sur le développement foetal, appliquer le principe d'additivité

Exemple : salariée enceinte exposée au styrène utilisé en plasturgie (Xn R20, Xi R36/38)

- VME : 50 ppm
- IBE (ACGIH) : AM + PG urinaire en fin de poste : 400 mg/g.c
styrène sanguin en fin de poste : 0,2 mg/l
- IBE (FIOH) : AM + PG u avant le poste de fin de semaine : 180 mg/l
- Recommandations pour les femmes enceintes :
 - VGD : 5 ppm (10% VME)
 - VGD : AM + PG u : 40 mg/g.c en fin de poste (10% ACGIH) ;
AM + PG u : 45 mg/l avant le poste de fin semaine
(recommandation FIOH)