

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ

ANNÉE 2023

2023 TOU3 1689

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement par

Romain BELLAMY

le 23 Octobre 2023

MODALITES DE BIOMETROLOGIE DU CHROME HEXAVALENT :
ANALYSE DE CHROMURIES REALISEES CHEZ DES
TRAVAILLEURS DANS L'AERONAUTIQUE

Directeur de thèse : Dr Michel NIEZBORALA

JURY

Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT

Monsieur le Professeur Fabrice HERIN

Monsieur le Docteur Michel NIEZBORALA

Madame le Docteur Véronique ESTIENNY-BOUSQUET

Madame le Docteur Philippine LIFAR

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine
2022-2023

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYASSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emérites

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LANG Thierry	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur SERRE Guy	

FACULTE DE SANTE

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétiq
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSAIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie maxillo-faciale et odontologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	Pharmacologie et physiologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VJJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURRIEU Florence
M. GACHIES Hervé
Mme LATROUS Leila
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle

Remerciements aux membres du jury

A mon Président de jury, Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT, je vous remercie de votre implication dans notre formation, pour votre soutien et de ces moments de convivialités auprès des internes.

Je suis honoré que vous ayez accepté d'être le Président de ce jury.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Michel NIEZBORALA, je te remercie d'avoir accepté de m'accompagner patiemment tout au long de ce travail. Je te remercie pour ta bienveillance et ta disponibilité.

Je suis honoré que tu aies accepté d'être présent dans ce jury.

A ma Co-directrice de thèse, Madame le Docteur Véronique ESTIENNY-BOUSQUET, je te remercie de tes conseils et de ton accompagnement dans ce travail. Je te remercie des connaissances que tu m'as transmises.

Je suis honoré que tu aies accepté d'être présente dans ce jury.

A Monsieur le Professeur Fabrice HERIN, je vous remercie d'être présent pour juger de mon travail de thèse. Je vous remercie de votre disponibilité et de votre aide qui m'ont permis de rejoindre cette magnifique spécialité.

A Madame le Docteur Philippine LIFFAR, je te remercie d'être présente pour juger de mon travail de thèse. Je te remercie sincèrement de ta gentillesse, de tes conseils et de ton soutien tout au long de mon internat et j'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés.

Remerciements

Au Dr Thierry CASTRO, je vous remercie de m'avoir accueilli à Labège pendant ma découverte de cette spécialité et de tous vos conseils et enseignements.

Au Dr Emilie BRALEY-BERTHOUMIEUX et à toute l'équipe du service de Rééducation Fonctionnelle du CH Montauban, je vous remercie de l'accueil dans le service et pour l'enseignement prodigué.

Au Dr Emilie DEVOT et à toute l'équipe de Saint-Martin du Touch, je vous remercie pour votre accueil chaleureux, pour votre bienveillance et de ces moments de convivialité.

Au Dr Nathalie JAMOT et à toute l'équipe du pavillon Artaud du CH Marchant, je vous remercie de votre accueil au sein du service et de vos nombreux enseignements.

Aux Dr Camille BASCHET, Dr Jérémie SOMME, Dr Sophie ROIGT et Dr Lydie CHARRAS et à toute l'équipe du Pavillon Turiaf, je vous remercie pour votre gentillesse et votre accueil bienveillant.

Au Dr Françoise GIORDANO-LABADIE et à toute l'équipe du service de dermatologie de l'hôpital Larrey, je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service et de tous les conseils que vous m'avez apportés.

A Nicolas CHAIGNOT-DELAGÉ et à toute l'équipe de l'ASTI, je vous remercie de votre accueil chaleureux et de m'avoir fait découvrir vos passionnants métiers et activités.

Aux Dr Dana MACOVEI, Dr Monique MARPINARD et Dr Alice CHRISTNACHT sans qui ce travail n'aurait pu aboutir.

A Nicolas, Olivia et Jérôme, je vous remercie chaleureusement de ces moments passés ensemble tout au long de notre internat et de votre soutien. Merci Nicolas pour ce semestre ensemble au CHU.

A Caroline, Mélisande et Sarah, je vous remercie de votre accueil durant mon externat et de m'avoir permis de faire un premier pas dans cette riche spécialité qu'est la santé au travail.

A Chloé, je te remercie de ta gentillesse et de ta jovialité au cours ces semestres au pavillon Turiaf puis à l'Hôpital Larrey, et de m'avoir permis d'être présent le jour de ta soutenance.

A tous mes co-internes que je n'ai pas cité, mais avec qui je ne compte plus les moments d'échanges et de convivialité.

Remerciements

A mes parents, mon frère, ma sœur, qui m'ont soutenu tout au long de mon développement et de mon parcours, et qui ont contribué à ce travail plus qu'ils ne l'imaginent, je leur offre mes remerciements les plus chaleureux.

A toute ma famille, oncles et tantes, cousins et cousines, je vous remercie de m'accompagner et de me soutenir depuis aussi longtemps que remontent mes souvenirs.

A Ludovic et à notre amitié, je te remercie de m'avoir parlé pour la première fois de médecine du travail sans a priori, et avoir contribué ainsi à cette belle expérience.

A tous ceux qui m'ont soutenu et accompagné et que je n'ai pu citer ici.

Je dédie ce travail à mes très regrettées grand-mères, présentes et soutenantes depuis le début et tout au long de mes études, et qui j'espère partagent avec moi cet accomplissement de là où elles voyagent.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis.e à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis.e dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu.e à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré.e et méprisé.e si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

Abréviations.....	3
Introduction.....	5
I. Toxicocinétique et toxico-dynamique du chrome	6
A. Données de toxicocinétique du Chrome III et VI	6
1. Absorption	6
2. Distribution.....	8
3. Métabolisation	9
4. Elimination.....	10
B. Données de toxicodynamique du chrome III et VI	11
1. Participation au métabolisme glucidique et lipidique.....	11
2. Toxicité aiguë	12
3. Toxicité chronique	13
a) Pathologies non-tumorales	13
b) Pathologies tumorales.....	15
II. Exposition au chrome.....	17
A. Principales expositions environnementales et extra-professionnelles	17
1. Présence du chrome dans l'environnement.....	17
2. Modalités d'exposition humaine	18
B. Principales expositions professionnelles.....	19
III. Réglementation et restriction d'utilisation des produits à base de chrome hexavalent.....	21
A. Réglementation REACH	21
B. Chrome hexavalent : demandes d'autorisation dans le domaine de l'aéronautique, et scénarii d'exposition	24
IV. Mesures de l'exposition au chrome hexavalent	25
A. Métrologies	25
1. Métrologie atmosphérique	25
2. Métrologie surfacique	28
B. Bio métrologies.....	28
1. Chromurie.....	28
2. Chrome sanguin et plasmatique.....	30
3. Dosage intra-érythrocytaire	30
4. Dosage du chrome hexavalent dans les condensats d'air expiré	31
C. Conduite à tenir réglementaire en cas de dépassement de la Valeur limite d'exposition	33
V. Groupe de travail PRICA et modalités de réalisation des chromuries.....	33
A. Contexte	33

B.	Prévention Risque Chimique Aéronautique (PRICA)	34
C.	Protocole de réalisation des chromuries proposé.....	36
D.	Cas pratique rapporté : Présentation du déroulement d'une campagne de prélèvements réalisée en entreprise.....	38
VI.	Analyse des résultats de chromuries réalisées chez des travailleurs dans le secteur aéronautique	39
A.	Contexte et Objectifs	39
B.	Méthode.....	39
C.	Descriptif	43
D.	Résultats	45
VII.	Discussion	46
A.	Concernant l'étude réalisée.....	46
B.	Concernant les modalités de bio métrologie	48
	Conclusion	50
	Bibliographie.....	51
	Annexes	68
A.	Tableau de synthèse des utilisations des principaux composants du chrome.....	68
B.	Tableau récapitulatif des principaux composants du chrome VI et de leurs demandes d'autorisation dans le secteur aéronautique en France.....	69
C.	Tableau descriptif des fiches de renseignements et résultats des prélèvements de chromuries étudiés (p.32)	70
D.	Tableau de résultats de l'analyse par régression logistique descendante pas à pas sur le tertile supérieur des chromuries.....	72

Abréviations

ACGIH : *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (« Conférence Américaine des Hygiénistes Industriels Gouvernementaux »)

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

ANSES : Agence Nationale chargée de la Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CARSAT : Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail

CDD : Contrat à Durée Déterminée

CDI : Contrat à Durée Indéterminée

CDT : Code du Travail

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CLP : *Classification, Labelling, Packaging* (« classification, étiquetage et emballage »)

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

DUERP : Document Unique d'Evaluation des Risques Professionnels

DREETS : Direction Régionale de l'Economie, de l'Emploi, du Travail et des Solidarités

EPC : Equipement de Protection Collective

EPI : Equipement de Protection Individuelle

FAL : *Final Assembly Line* (« ligne d'assemblage finale »)

FFP : *Filtering Facepiece* ("masque filtrant")

INERIS : Institut National Institut de l'Environnement Industriel et des Risques

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

NIOSH : National Institute for Occupational Safety & Health (« Institut National pour la Santé et la Sécurité au Travail »)

OR : Odds Ratio

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSHA : *Occupational Safety and Health Agency* (« Agence pour la Sécurité et la Santé au Travail »)

PRICA : Prévention Risque Chimique Aéronautique

PRST : Plan Régional Santé au Travail

PST : Plan Santé au Travail

REACH : *Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals*
(« Enregistrement, Evaluation, Autorisation et Restriction des substances Chimiques »)

SBEP : Surveillance Biologique des Exposition Professionnelles

SPSTA : Service de Prévention et Santé au Travail Autonome

SPSTI : Service de Prévention et Santé au Travail Inter-entreprises

VBI : Valeur Biologique d'Interprétation

SVHC : *Substance with Very High Concern* (« substance extrêmement préoccupante »)

VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle

VLEP-8h : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle sur 8h

VLEP-CT : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle à Court Terme

Introduction

Les impacts de l'exposition professionnelle au chrome hexavalent sur la santé sont connus de longue date, et on peut retrouver des descriptions de cancer associé à l'activité professionnelle dès la fin du XIXe siècle chez des travailleurs manipulant des pigments chromatisés (1).

En France, des pathologies de la peau, des atteintes fonctionnelles respiratoires ainsi que des lésions cancéreuses des voies aériennes apparues dans un contexte d'exposition actuelle ou antérieure à des produits à base de chrome hexavalent peuvent donner lieu à une reconnaissance au titre des maladies professionnelles (2-4).

Ainsi afin de préserver la santé des travailleurs exposés les législateurs européens ont soumis l'usage de ces produits à autorisation (5) et demandent également un suivi médical renforcé (6).

Les propriétés du chrome hexavalent notamment comme anti-corrosif intéressent beaucoup d'industriels (7), pour qui la substitution vers d'autres produits peut s'avérer problématique : c'est le cas notamment dans le secteur aéronautique, où des demandes d'autorisation d'utilisation dérogatoires ont été réalisées (8).

En contrepartie de celles-ci, les entreprises utilisatrices de ces produits doivent réaliser des mesures d'exposition au chrome hexavalent, à la fois des mesures atmosphériques mais également des mesures biologiques (bio métrologie) auprès des travailleurs exposés.

Ces dernières relevant d'une prescription médicale, les entreprises concernées ont dû solliciter le médecin de santé au travail, de qui relève la mise en place d'une stratégie de prévention et d'évaluation des risques (9). La modalité recommandée dans ce contexte est celui du dosage urinaire du chrome, ou chromurie, peu contraignant, peu coûteux et avec des valeurs de références disponibles (10)

En Occitanie, du fait de l'implantation des lignes d'assemblages finales (« FAL ») des avions AIRBUS, le plan Régional Santé Travail (PRST) a mené à la mise en place d'un groupe de travail « Prévention Risque Chimique Aéronautique » (PRICA), qui propose des modalités d'accompagnement pour les entreprises ayant cette obligation (11).

C'est notamment dans le cadre de ce groupe que s'inscrit ce travail. Dans un premier temps sera réalisée une synthèse sur les éléments concernant les effets du chrome sur la santé humaine, sur l'exposition à celui-ci en particulier dans le cadre de l'utilisation du chrome hexavalent dans le secteur aéronautique, ainsi que sur la législation en vigueur. Puis sera présentée les modalités de réalisations des chromuries telles que proposées par le groupe PRICA, avec l'analyse de 258 résultats en fonction des éléments recueillis auprès de chaque salarié. Enfin nous discuterons d'une part de la pertinence et des limites des résultats obtenus, et d'autre part celles de la chromurie comparée aux autres modalités de prélèvements.

I. Toxicocinétique et toxico-dynamique du chrome

Le chrome aurait été isolé et identifié pour la première fois en 1797 par Nicolas-Louis Vauquelin. Il s'agit du 24^e élément du tableau périodique des éléments, avec un poids atomique moyen proche de 52. Il appartient à la famille des métaux de transition. (12)

Si sa structure électronique lui permet d'exister sous toutes les formes d'oxydation entre -2 et +6, il est majoritairement présent sous la forme de chrome trivalent (ou Chrome III), puis par ordre décroissant d'abondance sous la forme de chrome hexavalent (Chrome VI), loin devant la forme bivalente (Chrome II), très instable et oxydé en Chrome III à l'air ambiant, et la forme simple (Chrome 0), cette dernière n'existant pas naturellement dans la croûte terrestre. (13).

De ce fait, nous allons concentrer nos travaux sur les 2 premières formes, plus fréquentes et plus pertinentes dans la situation qui nous intéresse.

A. Données de toxicocinétique du Chrome III et VI

Les données concernant la toxicocinétique du chrome, c'est-à-dire son parcours dans un organisme de son absorption à son élimination (14), sont principalement disponibles de part des études chez le rat et la souris(1), ainsi que par des études in vitro et ex vivo. Les études réalisées chez l'être humain sont essentiellement réalisées lors d'expositions professionnelles, ou bien chez des sujets volontaires sains (15).

1. Absorption

Les principales voies d'absorption du chrome par l'organisme sont la voie respiratoire (par inhalation), la voie digestive (par ingestion) et à travers la barrière cutanée (16).

Quelle que soit la voie d'absorption, il est à noter que les molécules comportant du chrome hexavalent pénètrent plus facilement dans l'organisme que celle comportant du chrome trivalent (17–19). Cette différence est expliquée par la différence de structures de ces composés : le chrome VI forme principalement des composés tétraédriques, anioniques, dont la forme est similaire à d'autres anions présents physiologiquement dans l'organisme (20). Cette similarité lui permettrait d'emprunter des transporteurs non-spécifiques des anions, notamment des transporteurs des sulfates présents ubiquitairement sur toutes les cellules (21,22) ou bien au niveau des érythrocytes via l'échangeur anionique SLC4A1 (ou *Band 3 anion transport protein*) (20) : une étude in vitro sur des érythrocytes bovins retrouve une inhibition forte du passage transmembranaire du chrome VI en présence d'acide 4-acetamido-4'-

isothiocyanostilbene-2,2'disulfonique (ou SITS), un inhibiteur fort des transporteurs anioniques (23).

A l'inverse, le chrome III se présente principalement sous forme de composés octogonaux cationiques (20), qui ne lui permettrait pas un passage transmembranaire via un transporteur actif mais uniquement par diffusion passive, lente, ou par phagocytose par les macrophages (21,24).

Également va intervenir la solubilité des composés : ainsi au sein des dérivés du chrome hexavalent sont identifiés des composés très hydrosolubles (notamment le trioxyde de chrome, le chromate de potassium, le chromate de sodium, le chromate de lithium), des composés peu solubles (notamment chromates de plomb et chromate de zinc) ainsi que des composés de solubilité intermédiaire (par exemple chromate de calcium ou chromate de strontium) (25,26). Les composés les plus solubles vont ainsi présenter une meilleure absorption dans l'organisme, contrairement aux particules les plus insolubles. Ainsi une étude de la cinétique du chromate de sodium, du chromate de zinc et du chromate de plomb, inhalés chez le rat retrouvait un pic sanguin à 30 min pour le chromate de sodium, contre 24h pour les chromates de zinc et de plomb, avec persistance de chrome au niveau pulmonaire à 50 jours, de moins de 4% pour les chromates de sodium et de zinc, plus solubles, et de près de 14% pour le chromate de plomb (27).

En cas d'inhalation on retrouve cette différence d'absorption entre ces deux formes de chromes (17), avec également l'importance de la taille des particules inhalées : ainsi une étude menée sur le rat retrouvait non seulement une absorption par inhalation plus importante pour le chrome VI que pour le chrome III, mais également une rétention pulmonaire différente en fonction de la taille des particules. Les particules de dérivés de chrome VI présentaient une clairance pulmonaire en 2 phases, avec une première phase rapide, d'une demi-vie de 31,5h, et une seconde en suivant d'une demi-vie de 732h. La clairance pulmonaire des plus grosses particules, ainsi que des composés du chrome III, était retrouvée monophasique avec une demi-vie entre 151 et 175h (17).

Également était retrouvée une distribution systémique vers le sang, le foie et le rein plus rapide pour le chrome VI que pour le chrome III (17).

Au niveau local sont retrouvés des mécanismes de réduction faisant intervenir l'acide ascorbique ainsi que le glutathion, qui seront décrits plus loin dans le chapitre « Métabolisme ».

L'absorption transcutanée suite à un contact ou une projection de chrome semble faible : bien que des études ex vivo retrouvent une absorption entre 7 et 20%, majorée par l'augmentation de la concentration en chrome (18) ainsi que par le temps d'exposition (28–30), une étude réalisée chez 4 volontaires par immersion dans un bain contenant une solution aqueuse de chrome VI avec dosage sanguin, urinaire et intra-érythrocytaire suggérait un faible passage de la barrière cutanée (31), avec également une cinétique compatible avec celle de chrome trivalent, évoquant une réduction du chrome hexavalent avant passage systémique.

A noter par ailleurs que l'absorption peut également être augmentée par un solvant lipophile (32) mais également par la présence de lésions de la barrière cutanée (16,33), augmentant le passage transcutané.

Enfin, au niveau du tube digestif, l'absorption de chrome est également très faible, estimée autour de 2%, sous l'influence notamment de la quantité ingérée (19,34,35). En effet, d'une part, le chrome trivalent ne passe que très faiblement la membrane cellulaire (24). D'autre part, le chrome hexavalent ingéré est réduit en chrome trivalent par la salive et tout au long du tube digestif, tant au niveau luminal qu'intra-cellulaire (36). Cette réduction, dont le mécanisme sera détaillé au chapitre « Métabolisme », est pH dépendante : elle est plus importante au début du tube digestif, principalement au niveau pylorique, où le pH est le plus faible ($\text{pH} < 4$), et est moins importante au niveau de l'intestin grêle où le pH est plus élevé ($\text{pH} > 6$) (36).

Une étude réalisée en 1997 chez trois volontaires estimait, après ingestion répétée d'une solution de dichromate de potassium sur trois jours, une réduction quasi-complète du chrome VI en chrome III avant passage dans la circulation sanguine (15).

2. Distribution

Un fois dans la circulation sanguine, le chrome est distribué de façon ubiquitaire dans l'organisme (37). Une étude chez le rat a étudié la répartition de chrome 51, radioactif, dans l'organisme de ce dernier après injection intratrachéale de dichromate de sodium (38). 6h après injection, étaient détectés de manière décroissante environ $49\mu\text{g/g}$ du chrome 51 administré au niveau pulmonaire, $3,3\mu\text{g/g}$ au niveau rénal, $1,7\mu\text{g/g}$ au niveau du tube digestif, $0,63\mu\text{g/g}$ au niveau hépatique, moins de $0,5\mu\text{g/g}$ au niveau plasmatique, érythrocytaire, musculosquelettique, cutané et enfin $0,091\mu\text{g/g}$ au niveau testiculaire. Ces concentrations diminuent au cours du temps, avec une décroissance plus lente au niveau respiratoire, rénal, érythrocytaire, et musculosquelettique, avec des concentrations respectives à 15 jours de $29,5\mu\text{g/g}$, $2,3\mu\text{g/g}$, $0,23\mu\text{g/g}$ et $0,12\mu\text{g/g}$. A noter qu'au niveau rénal et érythrocytaire les concentrations étaient très stables jusqu'au 15 jours avant franche décroissance. Les concentrations dans les autres organes étaient inférieures à $0,1\mu\text{g/g}$ à 15 jours (38).

Un autre étude comparant la cinétique du chromate de sodium, du chromate de zinc et du chromate de plomb après dose unique retrouve à 50 jours une accumulation splénique et osseuse de chrome chez les rats ayant inhalés les deux premiers chromates, contrairement au chromate de plomb qui reste essentiellement concentré au niveau pulmonaire avec un faible passage systémique (27).

Au niveau sanguin, le transport du chrome dépend de sa valence : Le chrome III, qui ne peut franchir la paroi cellulaire, se lie facilement aux protéines plasmatiques (39) : il se lie préférentiellement avec une haute affinité à la transferrine, et de manière moins importante à l'albumine (40). A l'inverse, le chrome VI franchit la paroi des cellules circulantes. Ainsi on

retrouve du chrome dans les érythrocytes (39) mais également dans les leucocytes, notamment les lymphocytes (41). Le chrome VI est réduit en chrome III au sein du cytoplasme de celle-ci, par l'action principalement du glutathion dans les premières (39) et principalement par celle de l'acide ascorbique dans les secondes (41), ne permettant plus à celui-ci de retraverser facilement la paroi cellulaire. Également, au niveau des érythrocytes, le chrome III ainsi formé va se fixer sur les molécules d'hémoglobine présentes dans leur cytoplasme, principalement au niveau de leurs chaînes β (42). A noter néanmoins un relargage d'environ 1% du chrome contenu dans l'érythrocyte quotidiennement (43).

Par ailleurs, il est important de souligner qu'il est retrouvé chez l'animal un passage transplacentaire du chrome (44) : ainsi une étude réalisée chez des rates à qui a été administrée une solution de dichromate de potassium retrouvait une majoration du nombre d'anomalie d'implantation et/ou de développement fœtale, d'avortements spontanés ainsi que des anomalies du cycle menstruel (45). Il y a peu de données fiables chez l'Homme : des études réalisées chez des salariées d'usines de fabrication de chromates et présentant des résultats de dosage sanguin de chrome élevés retrouvaient un nombre élevé de complications durant la grossesse et l'accouchement (46). Cependant ces études restent critiquées du fait d'une méthodologie de faible qualité et des résultats de chrome sanguin très anormaux, ne permettant pas de conclure sur un passage transplacentaire chez la femme enceinte (16).

Enfin, à l'instar d'autres métaux, il est possible de retrouver du chrome dans le lait maternel dans la population générale (47).

3. Métabolisation

La principale transformation subie par le chrome au contact de l'organisme concerne la forme hexavalente : il s'agit de la réduction de celle-ci en la forme trivalente, ubiquitaire dans l'organisme, réalisé avant même l'absorption proprement dite (48).

Ainsi, au niveau respiratoire, une partie du chrome hexavalent est réduit au contact du liquide périciliaire recouvrant l'épithélium des voies aériennes, qui est riche en acide ascorbique et en glutathion (49), mais également dans le cytosol des macrophages alvéolaires (50). Une étude a observé chez le rat que la réduction par l'acide ascorbique était plus rapide que la réduction par le glutathion, le premier étant de ce fait consommé en premier (49).

La réduction du chrome VI par l'ascorbate en chrome III passe par les valences intermédiaires, c'est-à-dire les formes chrome pentavalent (ou chrome V) et chrome tétravalent (ou chrome IV) (51), avec de ce fait une stœchiométrie de 3 molécules d'ascorbate pour la réduction d'une molécule de chrome hexavalent. Était retrouvée également à l'issue de ces réactions la production de carboradicaux (51).

La réduction par le glutathion du chrome VI en chrome III se fait également en passant par les valences intermédiaires, et de ce fait selon des proportions similaires (à savoir 3 molécules de glutathion nécessaires pour la réduction d'une molécule de chrome VI en chrome III) (52,53).

Cette réaction est plus importante pour des valeurs de pH inférieures à 5 (52). Les intermédiaires de réaction peuvent réagir également avec des molécules de peroxyde d'hydrogène, notamment issues de la respiration mitochondriale, et ainsi former des radicaux libres de l'oxygène via une réaction dite « *Fenton-like* ». (54). D'autres groupements thiols autres que le glutathion peuvent également intervenir dans la réduction du chrome VI (55).

L'ascorbate et le glutathion étant quasi-ubiquitaires, la réduction du chrome VI est réalisée dans tout l'organisme (56,57), barrière cutanée comprise (58), et notamment en intracellulaire, à l'origine de sa génotoxicité, que nous détaillerons plus loin. (52)

En cas d'ingestion, le chrome VI est réduit par ces mêmes molécules tout au long du tube digestif, selon un gradient fonction du pH (52) : ainsi, la réduction commence dès le contact avec les sécrétions salivaires, est maximale au niveau gastrique et sa vitesse diminue tout au long de l'intestin grêle, du fait du pH plus basique (57). Il y a également une réduction maximale en post-prandial, en lien avec l'augmentation des sécrétions digestives et notamment gastriques (57).

Également au niveau systémique il est à noter une réduction dans la circulation sanguine au niveau érythrocytaire (principalement médiée par le glutathion) (23,39) et au niveau leucocytaire (principalement médiée par l'ascorbate) (41). Comme mentionné au chapitre précédent, le chrome III ainsi formé, ne pouvant passer la barrière cellulaire, reste concentré dans le compartiment intracellulaire (39).

Enfin il existe une réduction notable au niveau rénal et hépatique, principalement médiée par l'ascorbate (56). Au niveau hépatique a été également mis en évidence une participation de la cytochrome P450 réductase au niveau des microsomes hépatiques, par une réaction dépendante de la NADPH. (59,60) Également est retrouvée dans les modèles rongeurs une participation du cytochrome b5 et de la cytochrome b5 réductase (51,52) ainsi que du cytochrome P450, bien que sa participation au métabolisme du chrome soit probablement moindre chez l'humain que chez le rat (61).

4. Elimination

En cas d'inhalation, la principale voie d'excrétion est la voie urinaire (62). A noter que même en cas d'exposition au chrome VI, celui-ci n'est pas directement retrouvé au niveau urinaire : en effet probablement du fait des différents mécanismes de réduction cités précédemment le chrome est excrété sous forme trivalente (62). Une étude menée chez le rat retrouvait une décroissance rapide de la quantité de chrome urinaire dosée dans les 6h, puis une stabilité de celle-ci pendant environ 4 jours avant de décroître à nouveau, compatible avec un relargage progressif de chrome notamment intra-érythrocytaire (63). A été également retrouvée une élimination via les phanères : Une étude réalisée sur un groupe de 5 tanneurs de cuir, lors de leur emploi et à 9 mois de la fin de cette activité, retrouve une concentration de chrome dans

les cheveux des travailleurs. Les niveaux capillaires et sériques de chrome étaient redevenus comparables à ceux de la population générale lors de l'évaluation à 9 mois. (64).

Après ingestion de chrome, du fait de la faible absorption de celui-ci, l'élimination est quasi-exclusivement fécale (65), mais il a également été retrouvé une corrélation entre la consommation de chrome trivalent et la quantité de chrome urinaire, jusqu'à 8% de la dose ingérée (66), témoignant néanmoins de l'existence d'un passage systémique (67).

Également on retrouve, plus à la marge, une excrétion biliaire des complexes de glutathion-chrome III résultant au niveau hépatique chez le rat (68).

Concernant l'élimination après absorption cutanée, les données disponibles sont très limitées : des études réalisées chez des sujets volontaires retrouvent une discrète augmentation des concentrations urinaires et fécale (16,31).

Au total, l'élimination du chrome se fait en plusieurs phases, notamment du fait de stockage intracellulaire (dont érythrocytaire) : une série d'études réalisées chez des soudeurs à l'arc d'acier inoxydable (exposés au chrome hexavalent principalement par inhalation des fumées de soudure) retrouvait 3 phases, avec une première demi-vie d'élimination autour de 7h (69–71), puis de 15 à 30 jours (69,71) et enfin de 3 à 5 ans (69,71,72), cette-dernière en lien avec une rétention pulmonaire de chrome importante ; plusieurs études ayant retrouvé des concentrations pulmonaires de chrome chez d'anciens travailleurs exposés plusieurs années après la cessation d'activité (69,73,74).

Si on considère la clairance au niveau des organes, un modèle tri-compartimental a été proposé à partir de l'étude de la cinétique du chrome trivalent chez six patients volontaires : ainsi était décrit un modèle avec un compartiment de clairance « rapide », correspondant essentiellement au sang (la demi-vie d'élimination serait de 5 à 12h), un compartiment de clairance « intermédiaire », correspondant aux organes de stockage, comme le foie ou le rein (demi-vie entre 1 et 14 jours) et un compartiment de clairance « lente », correspondant aux autres organes solides tels que les os (demi-vie entre 3 et 12mois) (75,76).

B. Données de toxicodynamique du chrome III et VI

1. Participation au métabolisme glucidique et lipidique

Le chrome trivalent interviendrait dans le métabolisme glucidique et lipidique (77,78), bien que le mécanisme ne soit pas encore complètement élucidé (16,79) : le chrome participerait à augmenter la sensibilité à l'insuline (77).

Cet effet serait médié par l'association du chrome III à un oligopeptide appelé Chromoduline (anciennement *Glucose tolerance factor*, ou GTF), composé notamment dans sa forme active de quatre ions de chrome (80). Ainsi celui-ci se fixerait à la fraction intracellulaire du récepteur

à l'insuline activé par cette dernière, amplifiant l'activité kinase du récepteur et ainsi augmentant la réponse intracellulaire à l'insuline (77).

Il n'y a cependant pas de consensus concernant la transposition des données disponibles chez le rongeurs vers l'être humain, avec peu d'essais cliniques concluant concernant un lien entre apport de chrome et diminution significative de la glycémie (81). De ce fait il n'existe pas de consensus concernant les apports en chrome recommandés, certains pays comme les Etats-Unis ou le Canada ayant proposé une valeur au contraire de l'Union Européenne (82).

2. Toxicité aigue

Les données concernant la toxicité aigüe mais également concernant l'être humain sont principalement issues d'exposition professionnelle concernant la voie respiratoire et issues d'exposition environnementales concernant la voie digestive. Les principaux mécanismes lésionnels rapportés sont caustiques ou inflammatoires (16).

Les principaux effets toxiques rapportés lors d'une inhalation aigue importante de chrome hexavalent sont une toux, une dyspnée et une sensation d'oppression thoracique (16,83). Dans une usine de revêtement de surface au chrome dans laquelle des concentrations très hautes de fumées de trioxyde de chrome étaient retrouvées, les ouvriers rapportaient des symptômes neurologiques à type de vertiges, maux de tête et sensation de faiblesse lors des tâches à proximité des cuves de chromates ainsi que des nausées et des vomissements à l'occasion des repas sur le lieu de travail (16,84).

Également, en cas d'inhalation de chrome, il peut y avoir sensibilisation à celui-ci voire déclenchement de symptômes allergiques respiratoires (à type d'asthme) ou cutanés (à type d'urticaire ou d'eczéma), quelle que soit la modalité de sensibilisation initiale (85).

A également été décrit après inhalation massive de trioxyde de chrome une perforation nasale chez les deux ouvriers exposés (16,83)

Il existe peu de données concernant une surmortalité suite à une inhalation aigue de chrome chez l'être humain (16). Une étude chez le rongeur retrouvait des doses létales médianes (ou DL50) pour plusieurs composés du chrome hexavalent (à savoir le chromate et dichromate de sodium, le dichromate de potassium et d'ammonium) entre 29 et 82 mg/m³, avec un DL50 significativement plus basse chez les sujets féminins. Également pour le trioxyde de chrome des valeurs entre 87 et 137 mg/m³ sans influence du sexe de l'animal ont été observées (86).

A l'inverse, il est décrit dans la littérature plusieurs cas d'ingestion massive de chrome VI volontaire ou accidentelle ayant résulté au décès du patient. Les principaux mécanismes décrits sont une hémorragie digestive sévère (avec notamment des lésions caustiques et de nécrose) et une détresse respiratoire probablement sur acidose métabolique. (87–89)

En cas d'ingestion aigue non létale de chrome VI, les principaux symptômes décrits sont une douleur abdominale, des nausées voire des vomissements (90,91). Est également décrit un cas

de gastrite aigue avec insuffisance rénale aigue (16,92) et un cas avec hématomèse et hémorragie distale (93).

Enfin, en cas d'exposition cutanée, a été décrit des lésions cutanées allant de la brûlure à l'ulcère cutanée, voire une nécrose en cas de déversements importants (94,95). A noter que des signes systémiques ont pu être décrits en cas de brûlure étendue, la lésion facilitant le passage du produit dans la circulation sanguine (94).

3. Toxicité chronique

a) Pathologies non-tumorales

De la même manière, les pathologies provoquées par une exposition chronique au chrome dépendent de la voie d'exposition. Dans cette partie nous ne traiterons que les pathologies non cancéreuses associées au chrome, un focus particulier sera fait sur les pathologies tumorales au chapitre suivant.

En cas d'inhalation chronique de chrome VI, on retrouve des descriptions de lésions tout au long de l'arbre respiratoire. Ainsi, au niveau des fosses nasales sont décrits l'apparition possible d'une rhinorrhée, d'un prurit voire d'une douleur nasale et d'une épistaxis ; des cas d'authentique ulcération voire perforation septale ont été également décrits (16,84,96,97).

Au niveau bronchopulmonaire sont décrits des symptômes de toux et de dyspnée avec de possibles sifflements (98). Une surmortalité par pathologie respiratoire non-cancéreuse (notamment bronchopneumopathie obstructive chronique) est décrite, corrélée à la durée d'exposition (99–101). Une altération des examens fonctionnels respiratoires a été décrite chez des ouvriers exposés chroniquement au chrome hexavalent, avec notamment diminution de la capacité vitale, du volume de réserve expiratoire et du volume expiratoire maximal seconde (102,103).

Des symptômes nasopharyngés et respiratoires similaires ont pu être décrits également en cas d'exposition chronique au chrome trivalent (98).

Au niveau de l'appareil digestif, une inflammation des structures de la cavité orale a été décrite lors d'une exposition respiratoire chronique, avec également un jaunissement et un déchaussement de dents (104). Également des symptômes à type de nausées, vomissements, douleur épigastrique et sous-sternale, gastrite et ulcères gastriques ont été décrits chez des ouvriers fabriquant des chromates (16,105,106).

Les travaux cherchant une association entre exposition respiratoire au chrome trivalent ou hexavalent et lésion hépatique n'ont pas trouvé de lien significatif que ce soit chez l'humain (16) ou chez le rat (107,108). Une étude a mis en évidence l'élévation des enzymes hépatiques et l'apparition de lésions hépatiques chez le rat après ingestion répétée de chrome VI pendant 10 semaines (109).

Également une étude décrivait une augmentation significative de l'amylase sérique chez des travailleurs réalisant du traitement de surface par rapport à un groupe contrôle non-exposé (16,110), il n'y a néanmoins pas d'argument pour l'apparition de lésion endocrine par inhalation de chrome chez le rat (108).

An niveau rénal a été rapporté une augmentation des β 2-microglobulines urinaires chez des ouvriers réalisant du revêtement de surface chromaté, corrélé à la concentration atmosphérique de chrome à laquelle ils étaient exposés ; néanmoins ce dosage était normal dans le groupe contrôle et parmi les travailleurs retraités, évoquant un effet aigu et réversible à l'arrêt de l'exposition (111). Une étude réalisée en 2011 retrouvait un déficit en vitamine B9 et B12 et en homocystéine (résultant possiblement du déficit précédent), et évoquait l'hypothèse d'une dysfonction rénale à l'origine de ce phénomène (112). L'exposition au chrome trivalent ne semble pas avoir d'impact sur la fonction rénale (113).

Au niveau cutané, en plus de la dimension allergique décrite ci-après, des brûlures cutanées, des dermatites de contact irritatives voire des ulcérations ont été décrites en regard de la zone de contact avec du chrome hexavalent (114,115). A noter que des lésions au niveau des fosses nasale ou des symptômes digestifs ont été décrit par manuportage vers les cavités nasales ou vers la bouche, dans un contexte d'hygiène des mains insuffisante (16).

Également ont été décrites au niveau cutané mais également au niveau respiratoire des réactions d'hypersensibilité, à type de dermatite de contact allergique urticarienne ou eczématiforme (116) ou d'asthme (117). La sensibilisation initiale peut-être cutanée ou respiratoire, mais les symptômes peuvent-être réactivés par une exposition différente, par exemple une dermatite allergique peut être redéclenchée par une exposition par inhalation (85). Il a été également décrit une réactivation d'une dermatite allergique suite à l'ingestion de dichromate de potassium (118). Les symptômes peuvent être provoqués, quelle que soit la forme de chrome manipulée initialement ou lors des contacts réactivant les lésions, faisant évoquer l'hypothèse d'une réaction croisée entre chrome trivalent et hexavalent, ou bien une médiation de l'allergie par la forme trivalente (110,111).

Concernant l'impact sur la fertilité, chez l'homme ont été rapporté une augmentation des anomalies morphologiques de spermatozoïdes chez des ouvriers fabriquant du sulfate de chrome (composé du chrome III) (119) et une diminution de la mobilité associée à des modification de la composition de liquide séminal chez des ouvriers exposés au chrome VI (120). Des résultats similaires ont été retrouvés chez le singe après ingestion de plus de 2,1mg de chrome VI/kg/jour (121,122) et le rat pour qui ont également été observés des lésions testiculaires (120). Concernant la fertilité chez la femme des études chez l'animal ont rapporté une diminution du nombre de follicules, l'apparition de lésions ovariennes et un allongement du cycle ovarien en lien avec un exposition respiratoire au chrome VI : celle-ci serait à l'origine d'une perturbation de la stabilité du cytosquelette et du fonctionnement mitochondrial au niveau des ovocytes (123).

Concernant le développement foetal, il n'y a pas de données retrouvées chez l'humain concernant le fœtus en soi, mais plusieurs études ont étudié le déroulement de la grossesse : deux études réalisées chez des femmes employées à la fabrication de composés chromatés

ont mis en évidence un surrisque de complications à la naissance, notamment un surrisque d'hémorragie postnatale (16,46). Deux études réalisées auprès d'épouses d'ouvrier de manufacture d'acier inoxydable retrouvaient des données contradictoires concernant un surrisque d'avortement (124,125). Chez le rat a été décrit un surrisque d'hypotrophie fœtale, d'avortement spontané et de malformations fœtales après ingestion de chrome (121,122).

Par ailleurs, l'exposition au chrome hexavalent aurait un effet sur l'immunité, cependant toutes les études ne sont pas consensuelles : par exemple une étude réalisée en 1951 chez 97 ouvriers exposés retrouvé une leucocytose chez près de 15% d'entre eux, mais également 20% présentent une leucopénie ; également étaient retrouvées une anémie et une augmentation du temps de saignement (106). De plus des études réalisées postérieurement ne retrouvent pas de lien entre exposition et ces anomalies biologiques (16,126), et il existe peu de données significatives chez l'animal (16). Un impact de l'exposition au chrome VI sur le poids est retrouvé dans plusieurs études chez l'animal, cependant il s'agit selon les études d'une perte (127,128) ou d'une prise de poids ou bien d'une absence de lien significatif (108). Il n'existe pas de donnée disponible chez l'être humain.

b) Pathologies tumorales

Parmi les conséquences connues de longue date d'une exposition chronique au chrome hexavalent est le surrisque de cancer des voies respiratoires (1). Ainsi le Centre International de Recherche pour le Cancer, une agence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a classé dès 1990 les composés du chrome VI comme « cancérogène pour l'Homme » (Groupe 1) et les composés du chrome III comme « inclassable quant à leur cancérogénicité pour l'Homme » (Groupe 3) (129,130).

Si le caractère cancérogène est attribué à la forme hexavalente, notamment du fait de sa capacité à pénétrer dans les cellules (20), celle-ci n'est pas à l'origine des lésions sur l'ADN par elle-même (53) : ces lésions (et leur conséquences) sont causées par les produits de la réduction de celui-ci : les carbo-radicaux formés ainsi que les radicaux libres de l'oxygène qui vont pouvoir être à l'origine de lésion de l'ADN, notamment des lésions simples et double brins (51,54,131,132). Les complexes formés au cours de la réduction du chrome entre chrome V, IV ou III avec le glutathion ou un autre groupement thiol peuvent également se lier à l'ADN (133), pouvant ainsi affecter la transcription et la réplication de celui-ci (134). Sont notamment retrouvés *in vivo* chez l'animal sont des mutations géniques, des aberrations chromosomiques des échanges d'ADN entre chromatides sœurs et des délétions voire ruptures de brins d'ADN (16).

Les cancers respiratoires en lien avec l'exposition professionnelle au chrome hexavalent sont bien connus : notamment un surrisque de cancer bronchopulmonaire a été identifié chez les ouvriers travaillant dans la fabrication de chromates (135–137). Une étude sur une cohorte d'ouvriers fabriquant des chromates à Baltimore retrouve un risque relatif de décès par cancer pulmonaire de 1,66 pour le chrome hexavalent (après ajustement par rapport au tabagisme), et retrouve un risque relatif négatif et non-significatif pour le chrome trivalent, allant dans le

sens que la propriété cancérigène du chrome est liée au métabolisme du chrome hexavalent (16,135). A été également retrouvé chez certaines cohortes d'ouvrier affectés à la fabrication de chromates un surrisque de cancer naso-sinusien (138,139).

Il existe également des études mettant en évidence un lien entre exposition au chrome et apparition ou mortalité par cancer bronchopulmonaire concernant les travailleurs produisant ou utilisant des pigments chromatisés (101,140,141), réalisant du revêtement ou du traitement de surface au chrome (140,142,143), ou travaillant dans une fonderie d'acier inoxydable (144).

Des études réalisées chez des ouvriers soudants ou produisant de l'acier inoxydable (145,146) et chez des ouvriers produisant des alliages ferrochromes (147,148) rapportaient des résultats discordants ou non significatifs ne permettant pas de conclure sur une relation entre exposition et cancer dans ces domaines.

A noter dans ces métiers une co-exposition fréquente à d'autres métaux, pouvant majorer le risque cancérigène (142).

Par ailleurs, plusieurs études réalisées chez des tanneurs de cuir, principalement exposés au chrome trivalent, ne retrouvaient pas d'association entre cette exposition et un surrisque de cancer bronchopulmonaire (149,150).

Concernant un lien entre exposition au chrome et cancer digestif, les données disponibles chez l'être humain sont contradictoires ; ainsi une méta-analyse réalisée en 2015 (151) concluait à une association significative en l'exposition par inhalation et un surrisque de cancer gastrique. A l'inverse une méta-analyse réalisée en 2019 ne retrouve pas de lien significatif (152). Concernant l'association entre ingestion de chrome et cancer de l'appareil digestif, les études réalisées chez l'humain ne sont pas non plus convergentes (152–154).

De manière plus isolée, une étude prospective réalisée dans une cohorte d'ouvriers ayant réalisé du revêtement de surface retrouvait également un surrisque de lymphome malin (143). Également une autre étude réalisée dans une région grecque retrouvait un lien entre un consommation d'eau avec des taux de chrome VI élevés et une mortalité plus élevée par cancer hépatique, rénal, ou d'autre organe urogénital (155).

Par ailleurs, concernant les tumeurs cutanées, il existe très peu de données permettant de conclure à un lien avec l'exposition au chrome VI (16,156).

II. Exposition au chrome

A. Principales expositions environnementales et extra-professionnelles

1. Présence du chrome dans l'environnement

Le chrome est un composant ubiquitaire de la croûte terrestre, retrouvé sous forme minérale appelée chromite (INERIS), mais aussi retrouvé ainsi dans les sols, les eaux mais également dans l'air (13).

En France en 2009 la concentration atmosphérique moyenne en chrome, sans discrimination de valence, était de 1 à 2 ng/m³ en milieu rural et entre 1 et 4 ng/m³ en milieu urbain. Cette concentration moyenne pouvait augmenter à proximité de lieux d'exposition, notamment jusqu'à 10 ng/m³ à proximité d'incinérateurs d'ordures ménagères et une moyenne hebdomadaire maximale de 316 ng/m³ a été mesurée aux abords d'une aciérie (157).

La principale source de chrome atmosphérique est la mise en suspension de poussière continentale, suivie par les émissions de gaz volcaniques (158). Concernant les sources anthropogéniques, on retrouve principalement les sources de combustions fixes (industries, commerces et résidences), l'industrie du fer et de l'acier et les cimenteries (159).

Environ un tiers des émissions atmosphériques de chrome est sous forme hexavalente (160). Celui-ci est réduit en chrome trivalent au contact de vanadium, d'ions ferreux, de bisulfite et d'arsenic trivalent, avec une demi-vie de réduction estimée entre 16 heures et 5 jours (161). Inversement une oxydation du chrome trivalent en chrome VI est possible dans l'atmosphère en présence de dioxyde de manganèse.

Dans les sols, le chrome est quasi-exclusivement sous forme de carbonate et d'oxyde de chrome trivalent, insoluble (13). Si les conditions pour l'oxydation du chrome III sont favorables, du chrome VI peut être retrouvé sous forme de chromate CrO₄ (162). Une réduction de ce dernier en chrome III est possible, soit au contact des éléments précédemment cités (161), soit par des sédiments organiques. La réduction se produit alors plus lentement (la demi-vie de réduction pouvant atteindre 140 jours) (163).

La concentration en chrome est variable selon la nature du terrain : ainsi en France on retrouve des teneurs plus élevées dans les Vosges (présence dans les roches cristallines), dans le Massif Central (riche en roches volcaniques) et dans le Nord-Est de la Corse (dans les schistes) (164).

D'après des travaux réalisés en 1988, les principales causes de contamination des sols au chrome (sans distinction de valence) sont dans l'ordre décroissant les déchets commerciaux pour 51%, la cendre de charbon issue des centrales ou chaudières industrielles pour environ 33%, les déchets agricoles, alimentaires et animaux pour environ 9% et enfin les retombées atmosphériques pour environ 2,5% (165). A noter que les boues d'épuration, potentiellement

concentrées en chrome, pouvant être utilisées pour de l'épandage, ne sont pas incluses dans ces travaux.

Enfin on retrouve également du chrome dans les eaux, principalement sous forme de chrome III solide adsorbés sur des matériaux organiques ou ferreux. On retrouve également du chrome sous forme soluble en quantité moindre : il s'agit soit de complexes solubles du chrome trivalent, soit du chrome hexavalent, ce dernier étant éventuellement réduit par les matières organiques ou d'autres agents réducteurs présents dans l'eau notamment les ions ferreux ou des sulfides (166).

La teneur en chrome dans les eaux souterraines est inférieure à la concentration dans les eaux de surface, ces dernières reflétant l'intensité de l'activité industrielle (157), cependant les rejets industriels (essentiellement de l'industrie métallurgique) ne représenteraient que la seconde source de chrome dans l'écosystème aquatique avec environ 26% des émissions, la première étant les rejets d'eaux usées domestiques (environ 32%). Les autres sources principalement identifiées sont les rejets des eaux usées dans l'océan (à 13%), l'industrie chimique à 9%, les fonderies et raffineries de métaux non-ferriques à 8% et les retombées atmosphériques à environ 6% (165).

2. Modalités d'exposition humaine

Au vu des éléments précédents, outre l'exposition par inhalation d'air riche en chrome, à des localisations fortement concentrées en chrome, une des principales expositions au chrome se fait par l'alimentation. On retrouve d'une part l'eau de boisson, dont la concentration en chrome peut être influencée par la richesse en chrome dans la région de la source (157), et d'autre part dans les aliments.

Concernant les plantes, le chrome se concentre principalement au niveau des racines, avec une quantité plus faible dans les parties aériennes du végétal, même en cas de concentration importante de chrome dans les sols (166) ou dans les fertilisants utilisés. Une étude réalisée en Espagne pour évaluer la teneur en chrome de différents végétaux retrouvés a une concentration plus élevée dans le radis et les épinards (167). On retrouve également des concentrations plus élevées chez certains mollusques bivalves notamment chez l'huître, la moule commune et la mye commune (16,168). On retrouve également des taux élevés dans la viande, le poissons, les fruits et légumes et les céréales (169).

Il est à noter qu'une contamination des aliments, notamment les plus acides, peut avoir lieu lors de contact avec de l'acier inoxydable, notamment dans les outils de récolte, lors de la transformation ou lors de la préparation à la vente. Également, certaines boissons fermentées peuvent contenir du chrome en quantité détectable ; c'est le cas par exemple de la bière, dont les produits avant transformation sont plus riches en chrome (houblon, malt, riz) et une contamination est probable par le matériel de distillerie (170) : il s'agit principalement de chrome III, du chrome VI n'ayant été détecté que dans certaines bières à faible teneur en alcool ou pale lager (171).

A l'inverse cependant les aliments transformés ou raffinés (tels que le sucre raffiné ou le pain blanc) contiennent moins de chrome que les produits moins transformés (tels que le pain complet ou la molasse) (168).

En dehors des aliments, une des principales sources de chrome hexavalent domestique est le tabac : une analyse d'une vingtaine de marques de cigarette retrouve une concentration en chrome autour de $1,43 \pm 0,630 \mu\text{g/g}$ de tabac (172). Un tabagisme actif peut être à l'origine d'une concentration en chrome dans l'air intérieur 10 à 400 fois plus importante que dans l'air extérieur (173). A noter également un surrisque d'exposition au chrome hexavalent en cas de tabagisme passif : une étude réalisée chez 238 enfants exposés d'environ 8 ans retrouvait au niveau salivaire de la cotinine (un métabolite de la nicotine) ainsi que des métaux lourds probablement issus du tabac (174).

A noter également la possibilité d'exposition au chrome dans un contexte de matériel implanté dégradé : ainsi est décrit une augmentation du dosage de chrome sanguin dans un contexte de prothèse de genou ou de hanche à base de chrome (175,176), mais également chez un patient porteur de matériel d'ostéosynthèse (177).

Enfin, une exposition extra-professionnelle est également possible par contact avec certains objets contenant du chrome, tels que le ciment, le cuir tanné au chrome, certains produits de nettoyage, conservateurs pour le bois, textiles et outils en acier inoxydable (16,173)

B. Principales expositions professionnelles

Le chrome est principalement extrait à partir de sa forme minérale, la chromite (16,157). Le secteur de la métallurgie est le principal utilisateur de chrome : il concentre plus de 90% de la consommation mondiale de chromite, dont plus de 80% pour la production d'acier inoxydable (16). Le chrome participe à renforcer la dureté et la résistance à la corrosion des métaux. Il entre également dans la composition d'alliages dits "réfractaires", résistants à des températures supérieures à 550°C , utilisés notamment comme revêtement intérieur dans des fours et des chaudières industrielles.(16). Le chrome est également purifié en chrome métal entrant dans la composition d'alliages stables très résistants aux contraintes mécaniques et thermiques (7). On retrouve enfin une exposition au chrome hexavalent lors des opérations de soudure en particulier sur de l'acier inoxydable

Le chrome est également utilisé dans le traitement ou revêtement de surface, en particulier le chrome hexavalent du fait de ses propriétés oxydatives (7,16): On dénombre quatre procédés principaux, à savoir le chromage (dur ou décoratif), la chromatisation ou passivation, l'oxydation anodique chromique et le satinage. L'objectif de ces procédés et ses principaux domaines d'application sont repris à la page suivante (7).

Procédés	Propriétés recherchées	Domaines d'application
Chromage dur	Revêtement par électrolyse afin d'améliorer ou de fournir une plus grande dureté au métal et une résistance mécanique et à la corrosion	Aéronautique et aérospatial, Automobile, Equipement industriel (dont outillage), Industrie agro-alimentaire (dont emballages), Construction (dont tôles), Industrie électrique et électronique (dont panneaux solaires)
Chromatation et passivation	Traitement chimique par immersion ou aspersion de chrome hexavalent soluble afin d'améliorer la résistance à la corrosion et l'adhérence des peintures	Aéronautique, Automobile, Bâtiment
Oxydation anodique chromique	Passivation du chrome sur de l'aluminium : permet d'améliorer la résistance à la corrosion et l'adhérence des peintures	Aéronautique et secteur naval : traitement et pré-traitement avant revêtement
Décapage sulfochromique ou Satinage	Pré-traitement de surfaces plastiques avant dépôt métallique ou de peinture	Cosmétiques, Automobile, Electronique
Chromage décoratif		Automobile, Instruments optiques, médicaux, Menuiserie métallique, Appareillages domestiques

Un autre secteur important d'utilisation du chrome VI est la fabrication et l'utilisation de pigments pour peinture ou vernis, de teinture ou de mordant pour la teinture de laine, (7). Ces produits pour partie à destination des industries notamment dans les secteurs aéronautique, automobile et du bâtiment, sont appréciés de par leurs propriétés anti-corrosives (7).

Le chrome hexavalent est également utilisé dans l'industrie du bois comme agent conservateur notamment en association avec du cuivre ou comme réactif ou catalyseur dans l'industrie chimique (7). On retrouve par ailleurs une utilisation de chrome trivalent dans le tannage du cuir (7,16).

A noter qu'à l'instar des tâches d'extraction minière, on retrouve également une exposition importante au chrome lors de manipulation de dérivés des sols, notamment dans le ciment, principalement sous forme de chrome trivalent (16).

Un tableau de synthèse d'utilisation des composés du chrome par type de tâche a été proposé par l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS) (7) et est inclus en dans l'annexe A.

Ainsi on retrouve une exposition des travailleurs à tous les niveaux de la manipulation du chrome, que ce soit les ouvriers réalisant l'extraction minière, ceux travaillant dans la production de composés particuliers ou bien les utilisateurs des produits transformés, mais également tout travailleur intervenant sur une surface chromaté (comme par exemple du ponçage) sans utiliser eux-mêmes le produit, pouvant participer à une méconnaissance des risques.

III. Réglementation et restriction d'utilisation des produits à base de chrome hexavalent

A. Réglementation REACH

Afin notamment d'amélioration de la protection de la santé humaine et environnementale vis-à-vis de l'exposition aux produits chimiques (178,179), deux règlements européens ont été adoptés entre 2006 et 2008 : le règlement n°1907/2006 (179), dit règlement REACH, signifiant *Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals* (« Enregistrement, Evaluation, Autorisation et Restriction des substances Chimiques »), et le règlement No 1272/2008 (178) dit règlement CLP pour *Classification, Labelling, Packaging* (« classification, étiquetage et emballage »), qui viendra modifier et compléter le premier. Si le règlement REACH concerne plutôt les modalités d'enregistrements des substances chimiques et leurs modalités de mise sur le marché et le règlement CLP concerne plutôt les modalités de classification et d'étiquetage des produits, ces deux règlements sont en pratique très liés et interdépendants notamment entre classification et autorisation de mise sur le marché européen, qui va principalement nous intéresser par la suite.

Ainsi le règlement REACH, adopté en 2006 et entré en vigueur le 1^{er} juin 2007, instaure notamment l'obligation pour les fabricant et les fournisseurs de produits chimiques d'enregistrer toute substance chimique qu'ils fabriquent ou importent (sauf exceptions mentionnées aux annexes IV et V du règlement REACH), de préférence conjointement lorsqu'une substance commune est rapportée, auprès de l'Agence Européenne des produits Chimiques (ECHA de son acronyme anglais), créée dans le cadre de ce règlement.

Par ailleurs l'ECHA définit également en collaboration avec les Etat un plan d'action continu communautaire (article 44 du règlement REACH), afin de définir des substances qui, au vu des données de danger, d'exposition ou des quantités utilisées, pourraient nécessiter une évaluation ou réévaluation dans les 3 ans

Ainsi, chaque substance est évaluée à partir des données fournies par le demandeur qui devra également répondre aux demandes d'information complémentaire des évaluateurs. Les informations prises en compte sont notamment les effets sur la santé humaine et environnementale de la substance, mais également l'impact socio-économique de celle-ci. A l'issue de l'évaluation, si la substance a été identifiée comme pouvant présenter un risque, des actions de suivi peuvent être mises en place tel qu'une proposition de classification et d'étiquetage harmonisés, une identification de la substance comme « substance extrêmement préoccupante » (SVHC) avec notamment nécessité d'une demande d'autorisation (inscription à l'annexe XIV) ou proposition des restrictions (inscription à l'annexe XVII) ainsi que toute autre proposition jugée pertinente même si ne relevant pas du règlement REACH (180).

L'identification d'une SVHC a habituellement pour conséquence à terme l'inscription sur la liste des substances soumises à demande d'autorisation définie dans l'annexe XIV du règlement REACH. Celle-ci impose notamment aux producteurs et importateurs de produits contenant cette substance des contraintes en termes d'information des entreprises en aval via la transmission de Fiche de Données Sécurité (dont la structure est présentée à l'Annexe II du règlement REACH) et des consommateurs, ainsi que la notification à l'ECHA si la substance est présente à plus de 0,1% dans le produit et que les quantités produites ou importées sont supérieures à une tonne annuelle par producteur/importateur (article 33 du règlement REACH). La procédure d'autorisation peut imposer des conditions d'utilisation, et notamment le respect de scénarii d'exposition.

Ces scénarii d'exposition, réalisés initialement lors du dossier de demande d'autorisation, décrivent des processus de fabrication et d'utilisation mais également des mesures de gestion des risques que le fabricant ou l'importateur réalise et recommande aux entreprises en aval, notamment utilisatrices. Selon les situations, celui-ci peut être plus au moins précis dans sa description, et parfois inclure plusieurs procédés, ou alors décrire très précisément les conditions d'utilisation. Le point 5.1.1 de l'annexe 1 du règlement REACH détaille les éléments pertinents à inclure, à savoir :

- Concernant les conditions d'exploitation :
 - o Les processus faisant intervenir la substance (et la forme physique de cette dernière) ainsi que les activités effectuées par les travailleurs dans ce cadre (notamment en termes de durée et de fréquence).
 - o Les activités des consommateurs, et en particulier la durée et la fréquence de leur exposition à cette substance ;
 - o Également des informations concernant les émissions de la substance vers les différents milieux environnementaux et les systèmes de traitement des eaux usées
- Concernant les mesures de gestion des risques :
 - o Les mesures proposées de gestion des risques liés à la substance visant à réduire ou à éviter l'exposition humaine (travailleurs et consommateurs) et environnemental
 - o Les mesures de gestion des déchets (l'élimination et/ou le recyclage des déchets) visant à réduire ou à éviter l'exposition humaine et environnementale

Dans le cadre des substances inscrites à l'annexe XIV, ces scénarii d'exposition devront être annexés à la Fiche de Données Sécurité (FDS) par le producteur ou l'importateur et systématiquement transmis à l'entreprise en aval à chaque maillon de la chaîne de distribution.

Les critères d'inclusion dans l'annexe XIV sont définis à l'article 57 du règlement REACH, suite à une modification de celui-ci par le règlement CLP :

- Les substances dites « Cancérogènes Mutagènes Reprotoxiques » (CMR), c'est-à-dire répondant aux critères de classification comme substance cancérigène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction, de catégories 1 ou 2 ; et de ce fait inscrit dans l'annexe I du règlement CLP.

- Les substances dites persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT) ou très persistantes et très bioaccumulables (vPvB) selon les critères énoncés à l'annexe XIII du règlement REACH
- Enfin les substances pour les données scientifiques rapportent de potentiels effets graves pour la santé humaine ou l'environnement, suscitant un niveau de préoccupation équivalent à celui aux substances précédemment citées. On peut notamment mentionner les perturbateurs endocriniens qui peuvent à présents être inclus dans l'annexe XIV (181).

La classification des CMR en catégorie 1 ou 2 dépend principalement du niveau de preuves scientifiques disponibles, définis dans l'annexe I du CLP :

- Ainsi la catégorie 1 regroupent les substances pour lesquels un lien fort a été démontré entre l'exposition et l'effet sur la santé, soit chez l'humain (catégorie 1A) soit uniquement chez l'animal (Catégorie 1B). Pour qu'un produit soit classé CMR 1A ou 1B, il est nécessaire que la substance soit à une concentration de 0,1%, sauf pour les reprotoxiques (qu'ils soient toxiques pour la fertilité, le développement fœtal ou bien via l'allaitement pour lesquels ce seuil est à 0,3%.
- La catégorie 2 regroupent les substances pour lesquels un lien a été décrit entre l'exposition et l'effet sur la santé, mais que les données sont considérées insuffisantes pour une classification en catégorie 1. Pour qu'un produit soit classé CMR 2, il est nécessaire que la substance soit à une concentration de 1%, sauf pour les toxiques pour la fertilité ou le développement fœtal, pour lesquels ce seuil est à 3%, et pour la toxicité via l'allaitement pour laquelle le seuil est identique à celui de catégorie 1, à savoir à 0,3%.

Enfin quand le risque pour la santé humaine ou environnementale est considéré inacceptable, l'article 68 du règlement REACH prévoit la possibilité à l'ECHA, de sa propre initiative ou bien sur sollicitation d'un Etat membre ou de la Commission Européenne, d'ajouter la substance à l'annexe XVII du règlement REACH, qui définit les restrictions s'imposant aux entreprises concernant la fabrication, la mise sur le marché ou/et l'utilisation de certaines produits dangereux, notamment concernant les concentrations ou les modalités des étapes concernées.

B. Chrome hexavalent : demandes d'autorisation dans le domaine de l'aéronautique, et scénarii d'exposition

Si le principal risque associé aux composés du chrome III décrit est le risque d'allergie cutanée, tous les composés du chrome VI sont classés à minima cancérigène 1B, et donc relèvent d'une procédure de demande d'autorisation. Initialement les dates de fin d'autorisation concernant les chromates tous secteurs confondus s'étaient étalées entre 2015 et 2019.

Cependant du fait de l'absence de solutions alternatives disponibles pour l'usage de certains chromates des demandes de prolongation de l'utilisation ont été faites auprès de l'ECHA. Par exemple, dans le secteur aéronautique, des demandes d'autorisation ont été déposées notamment par 3 consortiums, le CTAC (*Chromium Trioxide Autorisation Consortium*), le consortium CCTS (*Chromium VI Compounds for Surface Treatment REACH Authorization*), et le GCCA (*Global Chromates Consortium for Aerospace*) permettant un report de la date de fin d'autorisation de certains chromates dans un premier temps au 1^{er} mars 2023 puis après renouvellement de la procédure entre septembre 2024 et janvier 2026 selon les substances (8). La liste détaillée des substances, des dates de fin d'autorisation et des utilisations concernées sont rapportées dans le tableau en annexe B.

Comme mentionné au chapitre « Exposition Professionnelle », du fait des propriétés du chrome hexavalent notamment anti-corrosives, les composés à base de chromates sont très utilisés dans le revêtement de surface et la peinture aéronautique, et l'interdiction d'utilisation de ces derniers pourrait poser la problématique de la maintenance des aéronefs (notamment avions et hélicoptères) dont les procédés incluent du chrome VI : la substitution pourrait poser des problèmes en terme de qualité et de sûreté, et nécessiter un coût important pour garantir le même niveau de sûreté. C'est probablement en ce sens également que l'annexe XIV justifiait la décision de report de la fin d'autorisation au 1^{er} mars 2023 en limitant l'utilisation à la production de pièces détachées ou pour la réparation de pièces qui ne peuvent être produites ou réparées sans cette substance (en elle-même ou dans un mélange) (182).

Afin de déposer la demande d'autorisation, des scénarii d'exposition ont été réalisés comme mentionné précédemment : ceux-ci sont inclus dans le rapport de sûreté chimique (Chemical Safety Report) et détaillent pour chaque utilisation les différentes activités qui peuvent être réalisées, en décrivant en particulier les conditions techniques et organisationnelles et notamment la gestion des déchets, que recommande le producteur ou l'importateur à l'origine de la demande. Un scénario mentionne notamment la quantité de produit utilisé et sa forme, la durée de l'activité, les conditions de ventilation et d'aspiration générale ou à la source, l'utilisation d'équipements de protection individuelle et leurs caractéristiques.

Si on se concentre sur les produits qui nous intéressent ici, détaillés dans l'annexe B, et notamment sur les équipements de protection, les conditions varient bien évidemment d'une activité à l'autre, mais sont retrouvés, concernant les Equipements de Protection Collective (EPC), la nécessité d'une ventilation mécanique des locaux, l'aspiration à la source n'étant pas systématiquement mentionnée. Concernant les Equipements de Protection Individuelle (EPI), on retrouve principalement des recommandations de port d'un masque respiratoire, à minima un

demi-masque A2P3, d'une tenue de travail, de gants résistants aux produits chimiques et de lunettes (183).

Ces recommandations peuvent être précisées par le biais de recommandations publiées par l'Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), sur la gestion du risque chimique mais également des recommandations spécifiques à certaines substances (9,184–186) : Ainsi concernant les gants est recommandé de privilégier des gants à usage unique, en matière butyle, vinyle ou fluorée, les gants en latex, néoprène ou alcool polyvinyliques étant à l'inverse déconseillés (184,187). Concernant les vêtements, ils sont à adapter à la forme du produit (gazeux, liquide, brouillards, solide) ainsi qu'à l'intensité de l'exposition, puisqu'il existe des tenues étanches au gaz, dites type 1, munies notamment d'une alimentation en air respirable à distance de la source (185). Dans la même idée, le type d'appareil respiratoire peut être adapté à l'intensité de l'exposition, en respectant toujours à minima les recommandations des scénarii d'exposition (186). A noter en aparté l'impact non-négligeable du port de la barbe, puisque celle-ci diminue l'étanchéité du masque, et une étude retrouvait une perte de protection d'au moins 330% d'un masque complet chez des salariés portant la barbe comparément à des salariés rasés (188).

Enfin, l'autorisation impose aux entreprises d'évaluer l'exposition environnementale et humaine, avec notamment l'obligation de réaliser des mesures atmosphériques annuellement et également la possibilité de réaliser de la bio métrologie.

IV. Mesures de l'exposition au chrome hexavalent

A. Métrologies

1. Métrologie atmosphérique

Ainsi la réalisation de mesures atmosphériques, ou métrologies atmosphériques, s'impose aux entreprises utilisatrices de produits à base de chrome VI.

Sur le plan réglementaire, le Code du Travail (CDT) précise à l'article R4412-149 des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), qui correspondent à des concentrations atmosphériques à ne pas dépasser à proximité des voies respiratoires des travailleurs (189). Deux valeurs sont définies : Une moyenne pondérée mesurée sur 8h ou rapportée à une période de 8h, dite VLEP-8h, et une valeur limite de concentration à ne pas dépasser sur une période de 15 minutes, dite VLEP à court terme ou VLEP-CT. Également sont précisés des notions complémentaires, concernant par exemple une absorption cutanée importante (et donc mal évaluée par la mesure atmosphérique), mais également certains risques particuliers pour la santé, notamment le risque d'atteinte auditive si co-exposition au bruit ou le risque de sensibilisation cutanée ou respiratoire (189).

Dans le cadre de l'exposition au chrome hexavalent et ses composés, ces VLEP ont été définies par décret le 9 mai 2012 avec application à partir du 1^{er} juillet 2014 (190). A cette fin la Direction Générale du travail a saisi en 2007 l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFFSET), fusionnée au sein de l'Agence Nationale chargée de la Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) en 2010 (191), qui propose dans son rapport de 2010 des VLEP-8h à $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ et une VLEP-CT à $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ et propose la mention « peau » soulignant le passage cutané possible du chrome VI (192), recommandations reprises en l'état dans le CDT. A noter que dans le cadre du chrome hexavalent, ces valeurs sont inscrites dans le CDT comme contraignantes, c'est-à-dire qu'elles s'imposent à l'employeur qui doit réaliser des mesures de contrôle et prendre des mesures correctives en cas de dépassement (comme décrit dans la partie IV. C.).

Ces valeurs reposent sur les conclusions du rapport du comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (192). Si le comité rappelle que, du fait du caractère cancérigène du chrome VI sans seuil connu il n'est pas possible de fixer une valeur à partir de laquelle le risque de cancer bronchopulmonaire apparaîtrait, celui-ci étudie néanmoins les éléments de littérature en rapport avec l'excès de risque par cancer des voies pulmonaire dans un contexte d'exposition au chrome VI.

Outre les éléments de toxicocinétique et toxicodynamique discutés auparavant, le comité concentre son analyse sur deux études prospectives de cohortes de plusieurs centaines salariés exposés au chrome hexavalent, la cohorte dite « cohorte Gibb » (135,193,194) et celle dite « cohorte Luippold » (136,193,194). Ces deux études avaient été également précédemment étudiées par l'Agence pour la Sécurité et la Santé au Travail (OSHA) et l'Institut National pour la Santé et la Sécurité au Travail (NIOSH), deux agences états-uniennes, dans un objectif similaire (192,194). Au vu des résultats des études portant sur chaque cohorte, l'excès de risque de décès par cancer bronchopulmonaire est estimé par un modèle linéaire : ainsi en considérant une exposition quotidienne de 8h, 240 jours par an de 20 à 65ans, le risque de cancer supplémentaire calculé est de l'ordre de :

- 1 pour 100 travailleurs exposés à une exposition de $1\mu\text{g}$ de Chrome VI/ $\text{m}^3/8\text{h}$,
- 1 pour 1000 travailleurs exposés à une exposition de $0,1\mu\text{g}$ de Chrome VI/ $\text{m}^3/8\text{h}$
- 1 pour 10000 travailleurs exposés à une exposition de $0,01\mu\text{g}$ de Chrome VI/ $\text{m}^3/8\text{h}$

Concernant les effets à court terme, le comité met en avant une étude qui décrivait les symptômes affectant les voies respiratoires en fonction de l'exposition : ainsi des irritations nasales étaient retrouvées chez des travailleurs exposés à des concentrations quotidiennes supérieures à $1\mu\text{g}$ de trioxyde de chrome (CrO_3) par mètre cube, avec des perforations nasales chez des travailleurs ayant pu être exposés à des pics de concentration de $20\mu\text{g}$ de CrO_3/m^3 , soit environ $10\mu\text{g}$ de Chrome VI/ m^3 (111). A noter que la VLEP-CT finalement proposé par l'ANSES ($5\mu\text{g}/\text{m}^3$) correspond à 5 fois la valeur de la VLEP-8h ($1\mu\text{g}/\text{m}^3$), comme préconisé par le comité dans un travail précédant (195). Également, au vu de ces effets et de la possible absorption cutanée, le comité recommandait l'ajout de la mention « peau ». Enfin, celui-ci rappelait que du fait du caractère cancérigène sans seuil connu du chrome hexavalent, le principe ALARA (« *As Low As Reasonably Achievable* »), aussi bas que raisonnablement

possible, devait être appliqué : Il s'agit donc de viser une concentration atmosphérique en chrome VI la plus faible possible, en tenant compte des limitations techniques.

Au niveau international les VLEP sont variables selon les réglementations et les recommandations : Seuls le NIOSH et la Conférence Américaine des Hygiénistes Industriels Gouvernementaux (ACGIH) proposent une VLEP-8h plus basse, à $0,2\mu\text{g}/\text{m}^3$ (pour les formes solubles selon l'ACGIH qui fait la distinction avec les formes insolubles), malgré que l'OSHA propose une VLEP à $5\mu\text{g}/\text{m}^3$; La Nouvelle-Zélande a également une VLEP-8h plus basse à $0,02\mu\text{g}/\text{m}^3$ (196–198).

En pratique, les modalités de réalisation des métrologies atmosphériques pour le contrôle de la VLEP-8h et le VLEP-CT par des organismes accrédités sont définis par l'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) (199). Les mesures sont réalisées par groupe homogène d'exposition définis en amont en fonction de l'activité de chaque groupe de travailleur, ou à défaut elles sont réalisées pour l'ensemble des travailleurs exposés. La mesure doit-être réalisée au niveau des voies respiratoire de chaque travailleur concerné, à l'intérieur de l'EPI respiratoire ou à défaut à l'extérieur avec application du facteur de protection nominal (mesuré en laboratoire) ou assigné (mesuré sur le terrain) correspondant à l'EPI (186).

Au moins trois mesures doivent être réalisées au sein de chaque groupe homogène d'exposition ou à défaut, lors de chaque campagne. Ces mesures doivent également être réalisés sur une période correspondant à l'activité réelle des travailleurs concernés et rapportées sur la durée standard de 8 heures.

Si à l'issue de la première campagne, l'ensemble des mesures sont inférieures à 10% de la VLEP, l'arrêté indique que le diagnostic de non-dépassement est établi, c'est-à-dire qu'on considère que même si les mesures étaient répétées, la probabilité de trouver un dépassement de la VLEP est négligeable. Le contrôle des mesures devra être réalisé dans un délai d'un an.

En cas de valeurs supérieures à 10% de la VLEP mais inférieures à celle-ci, l'arrêté impose la réalisation de deux campagnes supplémentaires, au sein des groupes pour lesquels ces valeurs sont retrouvés, dans un délai maximal d'un an. Si aucune des valeurs retrouvées lors des campagnes suivantes ne dépasse la VLEP, alors le diagnostic de non-dépassement est établi est le suivi pourra être réalisés à un an (199).

En cas de dépassement de la VLEP au cours des mesures, le CDT impose une conduite à tenir qui sera détaillée dans la partie IV. C.

Par ailleurs, les organismes accrédités ont l'obligation de transmettre les résultats à l'INRS au sein de la base de données d'exposition professionnelle aux agents chimiques Scola afin que ces données puissent être traitées anonymement (200).

2. Métrologie surfacique

La métrologie surfacique consiste à réaliser un prélèvement sur une surface par essuyage à l'aide d'un filtre en fibre de quartz imprégné (201). Ce type de prélèvement est notamment utilisé pour évaluer la contamination de poste de travail mais principalement des lieux sans activités exposantes au chrome VI, notamment salle de pause, afin d'évaluer la contamination des locaux (201,202). Il est également utilisé dans l'évaluation de la contamination des mains par le chrome VI (203).

Cependant il existe peu d'étude sur le prélèvement surfacique et il n'y a pas ce jour de valeur d'interprétation disponible, ce procédé ne permet donc pas d'interprétation par seuil mais peut être utilisé dans l'évaluation du risque chimique au sein des entreprises (201).

B. Bio métrologies

La bio métrologie des expositions aux produits chimiques consiste à la mesure d'indicateurs biologiques chez les travailleurs exposés à certains chimiques afin d'évaluer l'exposition réelle et le niveau de risque sur la santé. Dans le cadre du chrome hexavalent, les principaux dosages se font au niveau urinaire (chromurie), sanguin (chrome sanguin, plasmatique et intra-érythrocytaire) mais également respiratoire (chrome dans l'air expiré). La stratégie de mise en place d'une surveillance biologique des exposition professionnelles (SBEP) est établie par le médecin du travail, qui choisit et prescrit les examens à réaliser (204).

Il existe également des indicateurs biologiques pertinent dans la surveillance de l'état de santé (e.g. des marqueurs de la fonction rénale ou hépatique) et notamment avant altération irréversible de celui-ci en lien avec les expositions professionnelles (10), néanmoins ces indicateurs ne seront pas développés dans le présent travail.

1. Chromurie

La chromurie est l'indicateur biologique actuellement recommandé par l'ANSES pour l'évaluation de l'exposition au chrome hexavalent. Comme discuté dans la partie I. 4., le chrome dosé au niveau urinaire est du chrome trivalent, du fait des mécanismes de réduction du chrome hexavalent dans l'organisme, néanmoins le lien entre exposition professionnelle et l'augmentation de la chromurie est bien documenté. (62,63). Comme décrit précédemment, bien que la première phase d'élimination du chrome urinaire soit rapide (demi-vie autour de 7h), il y a un effet d'accumulation du chrome dans le corps humain avec un élimination plus lente (demi-vie de 15-30 jours avec persistance de chrome pendant plusieurs années) pouvant

justifier d'une chromurie plus élevée de manière chronique chez des travailleurs exposés quotidiennement (61—64).

Le dosage concomitant de la créatinine urinaire, ou créatininurie, en plus de la chromurie permet d'adapter les résultats à la diurèse : ainsi une valeur de créatininurie supérieure 3g/L évoque une forte concentration des urines, à l'inverse si celle-ci est inférieure à 0,3g/L, cela évoque une dilution des urines ; ces deux situations rendant difficile l'interprétation des résultats de la chromurie, un renouvellement de du prélèvement est alors préconisé (202).

On ne retrouve pas dans la littérature de relation dose-effet chez l'être humain entre chromurie et mortalité par cancer bronchopulmonaire applicable à l'ensemble des travailleurs, avec notamment la problématique du seuil de détection du chrome, atmosphérique ou urinaire (10). Deux études réalisées chez des travailleurs dans le secteur du chromage retrouvaient une corrélation entre les métrologies atmosphériques et chromuries (111,205). De plus, les capacités analytiques de ces deux études permettaient d'extrapoler le niveau de la chromurie et fonction des mesures atmosphériques : Ainsi, pour une mesure de chrome VI de $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ (correspondant à la VLEP en vigueur), les valeurs de chromuries calculées sont comprises entre 2,3 et 2,5 $\mu\text{g}/\text{L}$, soit 1,6 et 1,8 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine. L'ANSES proposait de ce fait des seuils de chromurie, aussi appelées valeurs biologiques d'interprétation (VBI), à 2,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ ou 1,8 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine, à ne pas dépasser. Cependant du fait de la spécificité des études en termes de secteur étudié, l'ANSES ne proposait pas d'étendre cette VBI aux autres travailleurs exposés, d'autant plus ceux où l'exposition est mixte entre chrome III et VI.

De ce fait c'est à partir des données disponibles chez la population générale que l'ANSES a proposé un VBI : Ainsi l'Etude Nationale Nutrition Santé réalisée entre 2006-2007 par l'Institut National de Veille Sanitaire a évalué entre autres le niveau d'exposition à certaines substances chimiques sur un échantillon représentatif de la population générale de 1991 personnes (206). Cette étude retrouvait une valeur de chromurie en dessous de laquelle se retrouvait 95 % de l'ensemble de la population, c'est-à-dire un 95% percentile de 0,65 μg de chrome/L, soit 0,54 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine : ces valeurs ont été proposée par l'ANSES comme VBI pour les chromuries réalisées chez les travailleurs exposés au chrome hexavalent tout secteur confondu. L'ANSES relève également l'impact d'une exposition extra-professionnelle, comme le tabagisme ou la consommation récente ou régulière de bière ou de coquillage, pouvant majorer les résultats de chromurie (10).

La procédure préconisée pour la réalisation des chromuries sera détaillée dans la partie V. C.

2. Chrome sanguin et plasmatique

De façon similaire au chrome urinaire, le chrome mesuré dans le sang total ou dans le plasma (c'est-à-dire le sang total soustrait des éléments cellulaires) est du chrome trivalent, non spécifique de l'exposition au chrome hexavalent. Il existe très peu de données concernant le lien entre la concentration en chrome sanguin ou plasmatique et les risques pour la santé, d'autant plus dans un contexte d'exposition professionnel. L'IRNS propose comme VBI des valeurs issues de la population générale, correspond au 95% centile (à l'instar de la démarche décrite pour la VBI des chromuries) (207). Une étude réalisée en 2012 évaluant le profil métallique au niveau sanguin et urinaire chez des volontaires non-exposés retrouvait un 95% centile à 0,87µg/L pour le chrome sanguin et de 0,79µg/L pour le chrome plasmatique (208). L'INRS mentionne également une VBI pour le chrome sanguin issue de l'étude IMEPOGE réalisée en 2008 et 2010, qui évaluait la concentration métallique sanguine et urinaire dans la population générale dans le nord de la France. Concernant le chrome, 1130 personnes ont été testées, avec un 95% centile à 1,26µg/L (209). A noter que dans cette seconde étude il n'y a pas eu d'exclusion des personnes exposées professionnellement.

Dans les sources de contamination possible, on peut signaler du fait du prélèvement sanguin il existe un risque de majoration de la concentration du chrome selon la composition de l'aiguille de prélèvement. Une méthode pour limiter ce biais est de jeter le premier échantillon (210).

3. Dosage intra-érythrocytaire

A l'inverse des dosages précédent, le dosage du chrome intra-érythrocytaire est spécifique du chrome hexavalent, du fait du passage de celui-ci dans les érythrocytes contrairement au chrome trivalent. Le chrome VI est alors réduit en chrome III, qui reste ainsi piégé en intracellulaire, pendant la durée de vie de l'érythrocyte. Ces mécanismes sont décrits plus en détails dans la partie I. A. 2.

A noter que la réduction du chrome VI en chrome III semble être un phénomène saturable (possiblement du fait de la consommation du l'ascorbate et du glutathion en intra-cellulaire), pouvant ainsi diminuer la dose de chrome III intracellulaire par rapport à la dose de chrome VI réellement absorbé, sous-estimant ainsi l'exposition (211). Également une variation inter-individuelle a été décrite, en fonction de la capacité de réduction, avec des profils dit « réducteurs faibles » qui accumuleraient plus de chrome intra-érythrocytaire (du fait de la présence plus longue de chrome sous la forme hexavalente) (212) et des « réducteurs forts » qui présenteraient une réduction extracellulaire plus importante. Le tabac reste également un facteur confondant important avec des taux plus élevés chez les fumeurs dans une cohorte d'ouvriers réalisant de la passivation au chrome (213).

Nous n'avons pas retrouvé d'étude évaluant le lien entre concentration intra-érythrocytaire de chrome et excès de risque de mortalité par cancer bronchopulmonaire, ou avec tout autre altération de l'état de santé. La commission de la Fondation de recherche allemande (DFG) propose des équivalents d'exposition pour substances cancérigènes (EKA) pour le chrome hexavalent, en dehors des expositions aux fumées de soudure (212,214). Elle se base sur deux études réalisées chez des ouvriers exposés à des chromates alcalins solubles. Le prélèvement est réalisé en fin de poste après 5 jours d'exposition. Une relation linéaire est proposée entre concentration atmosphérique en trioxyde de chrome et concentration en chrome intra-érythrocytaire (ramenée au volume sanguin total). Ainsi pour une concentration atmosphérique de 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de trioxyde de chrome (équivalent approximativement à 15,5 et 26 μg de Cr (VI)/ m^3) la concentration en chrome intra-érythrocytaire était respectivement de 9 et 17 $\mu\text{g}/\text{L}$. En comparaison dans la population générale non exposée des concentrations de chrome intra-érythrocytaire sont retrouvées autour de 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ (207).

Si l'attrait principal du dosage intra-érythrocytaire serait une évaluation sur une durée d'environ 3 mois (correspondant à la durée de vie des érythrocytes), on retrouve également en fin de poste une bonne corrélation entre chromurie et chrome intra-érythrocytaire, qui n'est pas présente en début de poste, suggérant l'utilisation possible de ce dernier comme marqueur d'une exposition à court terme (215).

Il n'existe donc pas à priori de VBI en dehors de celle proposée par le comité DFG.

4. Dosage du chrome hexavalent dans les condensats d'air expiré

Le dosage de marqueurs dans les condensats d'air expiré (*exhaled breath condensates*, EBC) est une méthode qui se développe depuis une vingtaine d'années : elle consiste en le recueil de plusieurs millilitres d'air expiré refroidit afin de permettre sa condensation et ainsi son analyse (216).

Concernant le chrome, il est ainsi possible de doser le chrome total expiré ou spécifiquement le chrome hexavalent. Un lien entre exposition professionnelle et élévation des concentrations de chrome dans les EBC a été documenté ((217,218). Il semble exister une très bonne corrélation entre chrome total expiré et chrome hexavalent expiré, évoquant la possibilité d'utiliser le premier dans le suivi (217), d'autant que plusieurs études retrouvent un taux de chrome VI dans les EBC inférieur au seuil de détection instrumental (203,219).

Des données issues de l'Initiative Européenne de Biosurveillance Humaine (HBM4EU) concernant le chrome VI exhalé dans les EBC sont disponibles pour environ 170 travailleurs réalisant du revêtement de surface, de la soudure ou du traitement de surface. Les prélèvements ont été réalisés en début de semaine avant la prise de poste et à la fin de la semaine. Les principales valeurs retrouvées sont présentées dans le tableau ci-dessous. A noter un nombre important de valeurs inférieures au seuil de détection, entre 33% et 100%

selon les activités et le moment du prélèvement, avec un plus grand nombre de ces valeurs retrouvées avant prise du poste.

		Chrome VI dans les EBC ($\mu\text{g/L}$)	
		Avant prise de poste hebdomadaire	Après prise de poste hebdomadaire
Toute activité	Effectif (n)	169	175
	Médiane	*	*
	95 ^e centile (P95)	0,33	0,94
	Valeur maximale	1,10	2,52
	% de valeurs inférieures au seuil de quantification	72%	57%
Revêtement de surface	n =	64	72
	Médiane	0,03	0,08
	P95	0,57	1,95
	Valeur maximale	1,10	2,52
	% de valeurs inférieures au seuil de quantification	41%	33%
Soudure	n =	82	81
	Médiane	*	*
	P95	0,14	0,74
	Valeur maximale	0,53	0,92
	% de valeurs inférieures au seuil de quantification	88%	74%
Traitement de surface	n =	23	22
	Médiane	*	*
	P95	*	0,15
	Valeur maximale	*	0,47
	% de valeurs inférieures au seuil de quantification	100%	68%

* Valeur(s) inférieure(s) au seuil de quantification

Il y a cependant peu d'élément pour discuter une VBI, n'ayant pas d'étude à disposition évaluant précisément le lien entre concentration atmosphérique et chrome expiré ou entre concentration de chrome expiré et effet sur la santé. D'autant que la cinétique du chrome dans les EBC est mal connue et semble faiblement corrélé aux valeurs de chrome urinaire ou intra-érythrocytaire, témoignant probablement des différences de cinétiques (203,217).

C. Conduite à tenir réglementaire en cas de dépassement de la Valeur limite d'exposition

En cas de dépassement des valeurs limites, que ce soit dans le cadre d'une mesure atmosphérique ou d'une mesure biologique, la conduite à tenir est la sensiblement la même, et non spécifique de l'exposition au chrome VI.

Du fait du caractère contraignant de la VLEP, l'article R4412-77 du CDT impose à l'employeur l'arrêt du travail aux postes concernés, « jusqu'à la mise en œuvre des mesures propres à assurer la protection des travailleurs. », c'est-à-dire l'identification de la source d'exposition (qu'elle soit accidentelle, matérielle ou organisationnelle) et la mise en place de mesures correctives (220).

Dans le cas d'une bio métrologie supérieure à la limite recommandée, de la même façon, l'article R4412-82 impose à l'employeur l'arrêt de travail aux postes concernés, la réalisation de l'évaluation des risques et la mise en place des mesures et moyens de prévention conformément aux articles R4412-61 à R4412-73, qui concernent l'exposition aux CMR. Est demandé également la réalisation de mesures de contrôle de la VLEP, en faisant appel à un organisme agréé (221).

V. Groupe de travail PRICA et modalités de réalisation des chromuries

A. Contexte

En France, depuis 2004, le Ministre chargé du travail met en place un Plan Santé au Travail (PST, suivant les orientations proposées par le Comité National de Prévention et de Santé au Travail (CNPST) et est présenté en séance plénière au Comité National d'Orientation des Conditions de Travail (CNOCT) pour validation.

L'objectif de ce plan quinquennal est l'amélioration durable de la santé individuelle au travail de chacun et la prévention des risques professionnels en réunissant les acteurs concernés dans le monde du travail (222). Il est composé d'un ensemble d'actions, réunies en objectifs, dont la mise en œuvre doit être réalisée dans la période définie. Il définit également les objectifs quantitatifs de suivi pour évaluer ces actions. Ces objectifs nationaux doivent alors être déclinés au niveau régional, en associant les Comités Régionaux d'Orientation des Conditions de Travail (CROCT). Le COCT et les CROCT sont notamment composés de représentants ministériels et des partenaires sociaux, de représentants de la Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail (CARSAT) et de la Mutualité Sociale Agricole, ainsi que des représentants

d'organisme d'expertise ou de prévention (INRS, agences pour l'amélioration des conditions de travail, Organisme professionnel de prévention du bâtiment et des travaux publics, ...) (223,224).

Au niveau régional, les CROCT doivent décliner les actions prévues par le PST mais également élaborer des actions spécifiques à partir des diagnostics régionaux concernant la prévention des risques professionnels et les conditions de travail (225).

Si on regarde les actions sur le risque chimiques proposés en Occitanie dans le cadre du PRST 2016-2020 dit PRST3 (qui est le premier PRST initié après la création de la région fusion des régions Midi-Pyrénées et Languedoc-Roussillon en 2015 (226)), 3 actions y sont spécifiquement dédiées : l'action 1.9, qui est centrée sur la prévention et la gestion des risques liés à l'amiante, l'action 1.10A concernant l'accompagnement des entreprises dans la mise en place de mesures de prévention concernant le risque chimique et l'action 1.10B (227) concernant l'exposition aux produits phytopharmaceutiques.

L'action 1.10A particulièrement fait état d'une part des réglementations européennes en vigueur et de la morbi-mortalité associée aux cancers d'origine professionnelle, et d'autre part des inégalités de prise en compte du risque chimique, notamment en défaveur des plus petites entreprises. Les objectifs sont ainsi de coordonner les différents acteurs en santé au travail, afin de promouvoir les actions de prévention du risque chimique (notamment l'évaluation, la substitution, les mesures de protection, la formation et la sensibilisation). Toutes les entreprises utilisant des produits chimiques étaient ciblées par cette action en privilégiant les secteurs les exposés, notamment aux CMR (227).

Les 3 actions concernant le risque chimiques seront poursuivies dans le PRST 2021-2025 dit PRST4 à une exception près : une priorité est donnée dans l'accompagnement des entreprises au secteur aéronautique avec une action nommée explicitement « Prévenir le risque chimique dans le secteur de l'aéronautique PRICA », qui reprend les principes d'accompagnement dans l'évaluation et dans les démarches et méthodes de prévention du risque (228).

B. Prévention Risque Chimique Aéronautique (PRICA)

Ainsi si l'action du PRST3 incluait bien l'accompagnement au risque chimique, celui-ci ne ciblait pas spécifiquement le secteur aéronautique. Néanmoins ce focus particulier peut se comprendre du fait de la spécificité de l'emploi dans la région (La filière aérospatiale représentant en 2021 environ 16% de l'emploi salarié marchand (229) en Occitanie).

Le projet PRICA est ainsi issu de la mise en place du PRST3 Occitanie, et notamment l'action 1.10A (détaillée au chapitre précédent), et se poursuit actuellement dans le PRST4 dans l'action ciblant spécifiquement le risque chimique dans le domaine de l'aéronautique (230). Il associe des SPST inter-entreprises de la région (actuellement 7) ainsi que des SPST autonomes (AIRBUS, AIR FRANCE INDUSTRIE et ERAMET) mais également des structures institutionnelles que sont la CARSAT Midi-Pyrénées et la Direction Régionale de l'Economie, de l'Emploi, du

Travail et des Solidarités (DREETS)(11). Cette coopération se traduit notamment dans les Contrat Pluriannuels d'Objectifs et de Moyens (CPOM), signés entre la CARSAT et les SPST.

Ce projet consiste en un groupe de travail pluridisciplinaire, constitué par des médecins, infirmiers, techniciens en prévention, toxicologues, ergonomes et ingénieurs, dont l'animation est actuellement réalisée par le SPSTI PREVALY (231).

Les objectifs principaux repris dans le PRST4 sont le développement de la prévention primaire, l'accompagnement en partenariat des entreprises dans une démarche d'évaluation des risques, dont le risque chimique, la prévention des effets sur la santé et la sécurité liés à l'utilisation des agents chimiques dangereux (dont les CMR), la substitution des CMR ou à défaut la réduction et la maîtrise de l'exposition des salariés aux produits chimiques par la mise en place d'actions de prévention collectives et individuelles et enfin le partage et la mutualisation des connaissances et la facilitation des échanges entre donneurs d'ordre et sous-traitant (230).

Les activités ciblées par le groupe sont la peinture aéronautique, le soudage, l'usinage, l'ajustage-montage, la mécanique aéronautique, le câblage, le traitement de surface, le nettoyage d'avions, la maintenance et la chaudronnerie : cela représente notamment pour le SPSTI PREVALY environ 10000 salariés répartis sur 96 entreprises et environ 3000 salariés d'agence d'emploi ou d'intérim (231).

Afin de réaliser ses objectifs le groupe de travail déploie des outils à l'attention des équipes des SPST mais également pour les entreprises directement. On peut mentionner notamment la promotion de SEIRICH (un outil informatique pour l'évaluation du risque chimique développé par l'INRS) afin d'aider les entreprises n'ayant pas encore réalisé leur évaluation du risque chimique, la réalisation de "grilles métiers", ciblant les activités spécifiques de chaque métier afin d'aider à l'évaluation des expositions professionnelles, une fiche de sensibilisation sur la coactivité, un film de sensibilisation sur le port des EPI, le développement d'une base de données (PRICABASE), afin d'une part de proposer aux entreprises, à partir des FDS, un rapport type et des synthèses des produits chimiques utilisés, et d'autre part d'identifier les principales substances (notamment CMR) utilisés dans les entreprises participant, ainsi que l'accompagnement des entreprises dans la réalisation de bio métrologie, en particulier du chrome urinaire(231).

Une démarche de premier contact auprès des entreprises identifiées est proposée à l'attention des équipes pluridisciplinaires des SPSTI (11), avec le remplissage d'un tableau de suivi, à savoir :

- Un contact initial (T0) des entreprises ciblées, par envoi d'un courrier type et prise de contact par un membre de l'équipe pluridisciplinaire
- La réalisation ou la mise à jour de la Fiche d'Entreprise par l'équipe pluridisciplinaire dans un délai de 9 mois après le T0
- Une co-construction d'une démarche d'évaluation des risques chimiques avec l'entreprise à partir de l'état des lieux initial (existence d'une personne ressource identifiée, d'un DUERP avec évaluation du risque chimique, des EPI et EPC, de mesures atmosphériques selon les substances identifiées, de fiches de postes explicitant les

risques, d'une formation des intérimaires) et information sur les outils à sa disposition (formations sur le risque chimique et sur le logiciel SEIRICH, formation et information sur les FDS, accompagnement au DUERP et grilles métiers). La réalisation de cette étape est proposée entre le 9^e et 18^e mois après le T0. Cette étape pourra être accompagnée de sensibilisation auprès des salariés sur les expositions concernées.

- Un repérage des risques précis à chaque poste de travail devrait être réalisé à 18 mois du T0, avec notamment réalisation et accompagnement par l'équipe pluridisciplinaire pour la réalisation des métrologies atmosphériques et bio métrologies et sensibilisations collectives.

A l'issue de cette démarche les différents tableaux de suivis pourraient être compilés et anonymisés afin d'évaluer la démarche et son avancée, voire discuter des difficultés rencontrées et des corrections pouvant être apportées.

Si cette démarche était prévue pour la période 2019-2021, les conditions sanitaires n'ont pas permis sa réalisation dans la durée envisagée et se poursuit actuellement.

Il s'agit d'une démarche partenariale : Les entreprises peuvent être contactées initialement par les SPST pour l'accompagnement mais il ne peut se mettre en place sans participation active de celle-ci, que ce soit pour la réalisation de l'état des lieux initial ou le repérage des risques par poste de travail, et de l'autre côté le groupe de travail et les équipes pluridisciplinaires accompagnent les entreprises par le partage d'outils, la réalisation de sensibilisations, d'études de poste voire de bio métrologies en lien avec les mesures déjà réalisées par l'entreprise(231).

C. Protocole de réalisation des chromuries proposé

Concernant les bio métrologies, nécessitant la participation des SPST, un protocole de réalisation de prélèvement du chrome urinaire a été réalisé par le groupe de travail PRICA à partir des recommandations et données disponibles. Celui-ci fait partie des procédures et documents mis à disposition par le groupe à destination des services de prévention et santé et travail (11).

En amont du prélèvement, le groupe de travail propose d'une part une information de l'employeur expliquant les modalités de prélèvements et les motivations de la réalisation de ceux-ci. D'autre part également une sensibilisation des salariés concernés, en expliquant les risques pour la santé associés à l'exposition aux chromates, leurs sources professionnelles (en particulier dans leur activité propre) et non-professionnelle, l'intérêt de réaliser le prélèvement (surveillance de l'exposition réelle des salariés en amont de l'apparition de pathologie) et les modalités de celui-ci (détaillé plus loin).

La fiche de renseignements médicaux et professionnels, dont un modèle basé sur celui de l'INRS (25), est disponible dans les documents mis à disposition par le groupe (11). Celle-ci devra être remplie avec le professionnel de santé, et c'est un document soumis au secret médical.

Celle-ci comprend d'une part des informations sur le prélèvement et l'analyse attendus, sur l'entreprise du salarié, sur l'identité du prescripteur et du préleveur, ainsi que des données sur le recueil du prélèvement (notamment date et heure, moment dans la journée et dans la semaine de travail, conditions de stockage et de transport, lieu de prélèvement et l'hygiène avant celui-ci) et d'autre part des données concernant le salarié : des données individuelles (notamment identité du salarié, âge, tabagisme, alimentation récente ou régulière en bière, cidre, coquillage, présence de lésions cutanées des mains, port d'une prothèse métallique, de matériel d'ostéosynthèse, d'une barbe mais également poste de travail, ancienneté au poste, nature du contrat), et également sur le l'activité du salarié le jour et de l'exposition, notamment le type de tâches et leur durée, le caractère habituel ou non de l'exposition, les moyens de protection collective et individuelle (masque, gants, tenue de travail) utilisés ainsi que l'activité la veille du prélèvement.

Concernant le prélèvement, il est proposé qu'il soit réalisé en fin de poste et en fin de semaine de travail, suivant les recommandations de l'INRS (25). Également en complément de cette modalité est proposée la réalisation du prélèvement début et fin de poste, pour identifier l'influence de facteurs extra-professionnels et évaluer l'exposition sur la journée.

Afin de limiter la contamination de l'échantillon, il est recommandé également de réaliser le prélèvement en dehors des locaux de travail et idéalement après une douche, au à défaut après retrait des EPI et lavages des mains, avant-bras et bras.

Concernant la collecte de l'échantillon, il est recommandé qu'elle soit assurée par un professionnel de santé au travail. Le prélèvement peut être réalisé dans un flacon non-stérile et stocké dans un réfrigérateur au maximum 8 jours.

Concernant le transport et l'analyse de l'échantillon, le groupe de travail PRICA propose de solliciter le laboratoire Toxilabo pour l'analyse, qui travaille avec la société de transport professionnel TSE. Le coût et les modalités d'organisation sont indiqués dans la fiche de méthodologie dans les documents proposés par le groupe de travail (11).

Enfin, après réception des résultats transmis par le laboratoire, il est recommandé la réalisation d'une restitution individuelle avec le professionnel de santé au cours d'une consultation avec le SPST ainsi qu'une restitution collective anonymisée à l'employeur, avec discussion de solutions correctives ou de proposition d'amélioration en fonction des résultats.

D. Cas pratique rapporté : Présentation du déroulement d'une campagne de prélèvements réalisée en entreprise

J'ai participé, en octobre 2022, à deux journées d'une campagne de réalisation de chromuries dans une entreprise réalisant des pièces pour l'aviation civile et militaire.

Il s'agit de la deuxième campagne de prélèvements réalisée par l'entreprise. Lors de la première campagne, des groupes homogènes d'exposition avait été définis, à l'inverse de cette campagne-ci, où l'ensemble des salariés susceptibles d'être exposés étaient ciblés.

La médecin en santé au travail, l'infirmière en santé au travail et l'assistante de l'équipe pluridisciplinaire était mobilisées au cours de ces journées.

Une sensibilisation collective des salariés a été organisée dans les locaux de l'entreprise sur le temps de travail. Celle-ci était organisée par groupes d'une dizaine de salariés pour une durée de 15 à 20min, en utilisant le support de présentation créé par le groupe de travail PRICA (11). A été principalement réalisée une présentation avec des généralités sur le risque chimique (définition, formes des produits, ACD, pictogrammes, CMR), puis un focus sur le chrome (formes trivalentes et hexavalentes, sources et modes d'exposition, toxicocinétique risques pour la santé) et sur les moyens de protection et le suivi médical. Également des informations concernant le mode de prélèvement et la restitution, individuelle et collective (anonymisée). Les salariés ont pu poser les questions au cours de la présentation et un temps d'échange était dédié après celle-ci. A noter la mise à disposition par l'entreprise d'un masque libre à cartouche permettant de mettre en parallèle les informations sur les EPI et ceux utilisés par les salariés.

Le prélèvement en lui-même a été réalisé dans les locaux de l'infirmerie de l'entreprise avec la participation des infirmiers de l'entreprise, qui ont assuré la collecte des échantillons, le stockage et l'organisation du transport par un coursier, le remplissage d'une partie des données de la fiche de renseignements, et se sont rendus disponibles auprès des salariés pour les aider à compléter les renseignements individuels et professionnels. Du fait de l'organisation de l'activité, certains salariés ont réalisé le prélèvement avant d'avoir bénéficié des informations de la sensibilisation collective.

Le dossier médical individuel des salariés a été complété avec la réalisation de la chromurie, dans l'attente des résultats et afin de faciliter le suivi des salariés.

A la suite de la réception des résultats transmis par le laboratoire, les résultats des chromuries ont été tracés dans le dossier médical et envoyés par courrier confidentiel à chaque salarié, après avoir été consultés et commentés par la médecin en santé au travail. Les salariés pour lesquels une action était à envisager ont été recontactés plus particulièrement. Les salariés ont également été informés qu'ils pouvaient recontacter l'équipe pluridisciplinaire pour toute demande ou information complémentaire.

VI. Analyse des résultats de chromuries réalisées chez des travailleurs dans le secteur aéronautique

A. Contexte et Objectifs

Chaque salarié réalisant un dosage de chrome urinaire a rempli une fiche de renseignement avec des éléments médicaux, sur son état de santé et ses habitudes, et professionnels, concernant ses activités et les moyens de protection existants.

En 2018, un poster a été présenté au 35^e Congrès National de Médecine et Santé au Travail, intitulé « Exposition aux poussières de chrome hexavalent : activité de ponçage dans l'aéronautique » (232), s'intéressant aux résultats de chromurie dans une entreprise où les résultats étaient supérieurs à la VLEP (15 à 1000 fois la VLEP sur 8h). Les prélèvements urinaires ont été réalisés en fin de poste auprès de 43 salariés. Les résultats se sont révélés à peine au-dessus de ceux observés habituellement dans la population générale, avec des résultats plus élevés chez les ponceurs que chez les chefs d'équipes, sans différence significative ou cliniquement pertinente sur les critères de tabagisme, type de contrat ou ancienneté. La présentation concluait aux difficultés d'interprétation de la valeur de chrome urinaire (témoignage de l'exposition du jour ou bien d'une exposition prolongée, absence d'effet seuil du fait du caractère cancérigène), à l'impact des pratiques individuelles sur l'absorption de chrome motivant l'importance de la sensibilisation collective.

Il paraissait intéressant de poursuivre une démarche initiée dans cette présentation, à savoir la recherche de facteur pouvant influencer les résultats de chromurie, en essayant de s'affranchir du cadre d'une seule entreprise.

Ainsi l'objectif de l'étude présentée en suivant et réalisée dans le cadre de cette thèse était la recherche de liens entre les éléments recueillis dans la fiche de renseignements et les résultats de chromuries, sur un échantillon multi-entreprises.

B. Méthode

Le recueil des fiches de renseignement et des résultats des chromuries a été réalisé sur la base du volontariat auprès des médecins du travail de PREVALY, un service de santé au travail inter-entreprise implanté dans le bassin toulousain et suivant une partie des entreprises travaillant dans l'aéronautique.

Si initialement nous envisagions de comparer également ces résultats aux mesures atmosphériques réalisées par les entreprises, celles-ci avaient été malheureusement faites antérieurement aux prélèvements urinaires, rendant toute corrélation difficile à analyser. Il a donc été décidé de ne pas examiner ces résultats.

Les salariés ciblés étaient ceux ayant été considéré comme susceptibles d'être exposé au chrome hexavalent par le médecin de santé au travail du fait de leur profession ou de leur activité. Le critère d'inclusion était le remplissage de la fiche de renseignements réalisé dans le cadre du protocole proposé par le PRICA, ou à minima d'une fiche de renseignements dérivée de celle proposée par l'INRS (25) et reprenant les mêmes éléments.

Les informations suivantes ont été extraites des fiches de renseignements :

- Recueil et transport de l'échantillon
 - Moment de prélèvement de la journée, début ou fin
 - Moment de prélèvement dans la semaine, début ou fin
 - Toilette avant prélèvement : douche, lavage des bras/avant-bras
 - Entreprise du salarié (anonymisée)
- Renseignements individuels
 - Sexe du salarié prélevé
 - Tabagisme : actif, sevré, non-fumeur
 - Nombre de cigarettes dans les 24h heures précédant le prélèvement
 - Consommation de bière récente ou régulière
 - Consommation de cidre récente ou régulière
 - Consommation de coquillages récente ou régulière
 - Etat cutané des mains : présence ou absence de lésion
 - Port d'une prothèse métallique
 - Port de matériel d'ostéosynthèse
 - Port d'une barbe
 - Nature du poste de travail
 - Nombre d'année d'ancienneté
 - Type de contrat
- Activité professionnelle le jour du prélèvement
 - Exposition le jour du prélèvement : oui, non
 - Application peinture
 - Chromage
 - Décoration
 - Montage
 - Moulage
 - Nettoyage
 - Perçage
 - Ponçage
 - Préparation peinture
 - Retouche peinture
 - Soudage
 - Tournage
 - Type d'exposition : habituelle, inhabituelle, accidentelle
- Moyen de protection collective utilisés le jour du prélèvement : oui, non
- Moyen de protection individuels utilisés le jour du prélèvement
 - Masque respiratoire : libre, assisté, isolant, aucun

- Type du filtre anti-poussière : P1, 2 ou 3
 - Type de la cartouche : A, B, E et/ou K
- Gants : nitrile, vinyle, néoprène, manutention
- Vêtement de travail : oui, non
 - Changé ou non ce jour
- Exposition la veille du prélèvement ou la semaine précédente : oui, non
 - Exposition habituelle, non-habituelle, accidentelle

Certaines données, remplies de manières très lacunaires, n'ont pas été extraites car peu représentatives : c'est le cas de par exemple de la case « procédé de travail », en texte libre, rarement complétée. De la même manière, la durée des tâches réalisés était peu complétée, et parfois était renseigné le volume hebdomadaire, ne permettant pas une bonne évaluation sur la journée du volume des tâches. L'horaire de la tâche exposante renseigné correspondait également fréquemment à l'intégralité des horaires de travail du salarié, quand remplie. Également le type de protection collective utilisée, a été peu renseigné et parfois discordant avec l'activité renseignée. La vérification de l'efficacité de l'EPC était également une information peu complétée. L'état des EPI, neuf ou usagé, était aussi peu renseigné, peut-être du fait qu'il soit sur la même ligne que les coches correspondant à l'utilisation ou non d'un masque/gants. Également concernant « l'activité la veille du prélèvement », si le type d'exposition a été fréquemment renseigné, il n'en est pas de même pour le descriptif des tâches ou les moyens de protections utilisés.

Concernant la nature des postes occupés, une harmonisation des métiers a été réalisée. Par exemple, « ajusteur », « monteur », et « ajusteur-monteur » ont été réunis sous une même appellation. Au total, les postes relevés ont été les suivants : Ajusteur-monteur, Chef d'équipe, contrôle/inspecteur qualité, Electricien, Formateur, Logistique/manutention, Maintenance, Mécanicien, Peintre, Préparation agent chimique, Roboticien, Traitement de surface/Mise au bain.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de prélèvement réalisé malgré la complétion de la fiche de renseignement, une fiche remplie de façon lacunaire, ainsi qu'un résultat de chromurie évocateur d'une concentration ou d'une dilution des urines, au regard du résultat de la créatininurie réalisée.

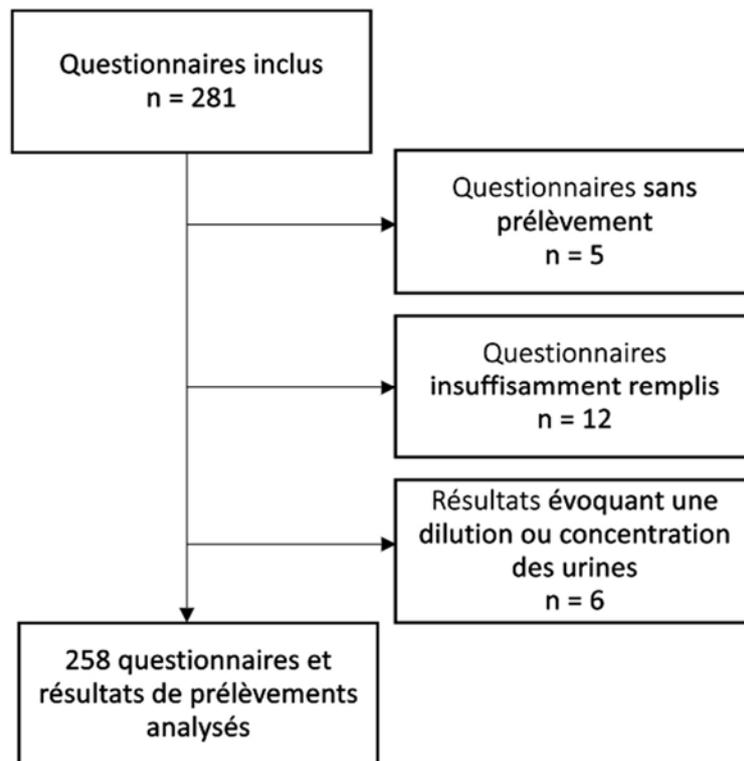
Au total, 4 campagnes de prélèvements ont pu être étudiées, chacune sur une entreprise différente, permettant une inclusion de 281 fiches de renseignements.

Concernant 2 entreprises, soit 82 salariés, les prélèvements ont été réalisés en rétrospectif avec des fiches de renseignements basés sur celle de l'INRS.

Concernant les 2 autres entreprises, le recueil a été réalisé prospectivement avec remplissage de la fiche de renseignement PRICA décrite précédemment. Les prélèvements réalisés lors des journées décrites plus tôt ont été inclus.

23 fiches de renseignements ont été exclues selon les critères précédents, soit au total 258 fiches de renseignements et résultats étudiés. La figure ci-dessous détaille le nombre de fiches de renseignements exclues pour chaque critère.

Schéma de sélection des fiches de renseignements et prélèvements étudiés



Les éléments recueillis, issus des fiches de renseignements d'une part et des résultats transmis par le laboratoire d'analyse d'autre part, ont été rassemblés anonymement dans un tableur unique, sans identification permettant de remonter au salarié ou à l'entreprise.

Les données ont par la suite été traitées dans le logiciel statistique STATA 18.0 pour la réalisation d'analyses univariées et multivariées.

Quelques ajustements ont été réalisés pour l'analyse statistique :

- L'analyse par poste s'est concentrée sur les métiers les plus représentés et ceux dont l'exposition est très probable et régulière du fait de l'activité (e.g. traitement de surface).
- Les CDD, intérimaires, et stagiaires ont été rassemblés sous l'appellation « contrat précaire », en comparaison aux CDI
- Seule a été étudiée l'utilisation des EPC, et non le type d'équipement rapporté

- Les catégories latex et néoprène ont été fusionnées afin de gagner en puissance statistique du fait d'un effectif faible
- L'absence de tabagisme et le tabagisme sevré ont été regroupés en une seule catégorie car dans les 2 situations il n'y a pas de tabagisme actif.
- Les consommations de bière et de cidre ont été regroupés, bien qu'au final aucun salarié prélevé n'ait rapporté de consommation de cidre.
- Les catégories « prothèse métallique » et « matériel d'ostéosynthèse » ont été regroupées également.

L'exploitation du rapport Chromurie/Créatininurie a posé différents problèmes méthodologiques.

- L'exploitation en tant que variable numérique a été rendue difficile par le fait que le taux de Chrome urinaire s'est révélé inférieur au seuil de détection de la méthode utilisée en laboratoire pour 77 salariés.
- L'exploitation du rapport en tant que variable qualitative avec comme point de coupure la limite donnée pour la population générale (0,54µg de Chrome / g de créatinine) s'est heurtée au fait que tous les résultats supérieurs à ce seuil concernaient des salariés travaillant dans une même entreprise.

C'est pourquoi nous avons utilisé un seuil plus bas afin d'inclure également des salariés des 3 autres entreprises. Pour ce faire nous avons utilisé comme seuil la valeur permettant d'isoler le tercile supérieur de la distribution des rapports soit 0,21 µg de Chrome / g de créatinine).

C. Descriptif

Le tableau 1 en annexe reprend l'ensemble des éléments extraits des fiches de renseignement complétées, ainsi que les résultats des prélèvements urinaires.

Ainsi les salariés participants étaient quasi-exclusivement des hommes (252 soit 97,7%), la moyenne d'âge était de 37,7 ans.

Les principaux métiers rapportés étaient mécaniciens (81 soit 31,4%), peintre (75 soit 29,1%), ajusteur-monteur (43 soit 16,7%), électricien (24 soit 9,3%). A noter également 3 salariés déclarant du traitement de surface et 2 réalisant la préparation de produits.

203 fiches de renseignements rapportaient un CDI soit 78,7% des salariés, 11 étaient intérimaires, 3 stagiaires, étudiant ou apprenti et 1 salarié avait un CDD. L'ancienneté moyenne au poste était estimée à 8,9 ans.

231 salariés (89,5%) rapportaient une exposition le jour du prélèvement, habituelle pour 213 d'entre eux (92,2%). Les principales activités rapportées étaient le ponçage (45,7% des salariés), la retouche peinture (36%), le perçage (23,6%), le nettoyage (19,3%), l'application de

peinture (19,0%), et la préparation de peinture (16,3%). A noter également l'activité de chromage, rapportée dans 5 fiches de renseignements (1,9%).

Concernant les équipements de protection, 204 (79,1%) rapportaient l'utilisation d'EPC. 206 fiches de renseignements rapportaient le port d'un masque libre, 55 celui d'un masque à respiration assistée et 6 le port d'une tenue isolante. Dans 175 fiches de renseignements le port d'un filtre anti-poussière (FFP) était coché, et dans 142 d'entre-elles le type de cartouche était coché.

A propos du port de gants de protection, 105 mentionnaient le port de gants en nitrile, 30 celui de gants en vinyle, 32 mentionnaient des gants de manutention et 46 le port de gants en latex ou néoprène.

Enfin 210 salariés rapportaient le port d'une tenue de travail (81,4%), dont 131 qui ont changé leur tenue le jour du prélèvement (62,4%).

Sur le plan des expositions non-professionnelles, 44,6% des salariés rapportaient un tabagisme actif, avec en moyenne 10,7 cigarettes fumées dans les 24 heures précédant le prélèvement. Également dans les 24 heures précédentes, 46 fiches de renseignements mentionnaient une consommation de bière (soit 17,8%) et 7 de coquillages. 10 salariés rapportaient la présence de matériel métallique, que ce soit prothèse métallique (8 personnes) ou matériel d'ostéosynthèse (2 personnes).

Par ailleurs, 140 fiches de renseignements mentionnaient le port d'une barbe, soit 54,2% des salariés, et des lésions cutanées étaient rapportées dans 32 fiches de renseignements (12,4%).

Concernant les modalités de prélèvements, il est à noter que 105 prélèvements ont été réalisés en début de poste (soit 40,7%) et 12 prélèvements ont été réalisés en début ou milieu de semaine (soit 4,7%), contrairement à la recommandation de réalisation en fin de semaine et fin de poste. 61 fiches de renseignements mentionnaient la réalisation d'une douche avant le prélèvement (soit 23,6%) contre 194 mentionnant la réalisation d'un simple lavage des bras et avant-bras.

Enfin concernant les résultats, seuls 25 prélèvements retrouvaient un rapport chromurie/créatininémie supérieur à 0,54µg/g, et 77 retrouvaient une chromurie indétectable.

La moyenne des rapports est de 0,36 µg/g en excluant les chromuries indétectables. Il est de 0,25µg/g en considérant celles-ci comme nulles. Le seuil entre deuxième tertile et le troisième était à 0,21µg/g.

D. Résultats

Comme mentionné en fin de la partie “Méthode” (VI. B.), les 25 chromuries supérieures à la VLB ont été prélevées dans la même entreprise, ce qui posait de sérieux problèmes méthodologiques pour conclure sur le rôle des différentes variables explicatives potentielle dans des modèles d’analyse multivariés incluant la variable « entreprise ».

L’analyse qualitative des résultats autour du tertile supérieur à partir des tableaux croisés retrouve une association entre la présence dans le dernier tertile (soit une valeur de chromurie/créatininurie supérieure à 0,21µg/g) et la consommation de coquillages ($p < 0,01$), un « contrat précaire » ($p < 0,001$), le port de gants de manutention ($p < 0,001$) et le non-changement de la tenue de travail le jour du prélèvement ($< 0,01$). Celle-ci montre que le métier de peintre était fortement associé à une chromurie plus élevée ($p < 0,001$).

Au niveau des activités, le ponçage ($p < 0,05$), l’application de peinture ($p < 0,001$), la préparation de produits chimiques ($p < 0,05$), le nettoyage ($p < 0,001$), la préparation de peinture ($p < 0,05$), le masquage ($p < 0,001$), le chromage ($p < 0,05$). Le métier de mécanicien est associé ici à un rapport de chromurie/créatininurie plus faible ($p < 0,05$), tout comme celui d’électricien ($p < 0,01$), d’ajusteur-monteur ($p < 0,05$), et les activités de retouche peinture ($p < 0,001$), de moulage ($p < 0,01$), perçage ($p < 0,05$) et de montage ($p < 0,05$), ainsi que le port de gants en vinyle ($p < 0,05$).

A noter également l’association significative entre présence dans le dernier tiers et une exposition le jour du prélèvement ($p < 0,01$), la réalisation du prélèvement en fin de poste ($p < 0,001$), et en fin de semaine ($p < 0,05$). De la même manière l’association positive avec l’utilisation des EPC par le salarié ($p < 0,001$) avec le port d’un masque isolant ou à respiration assistée ($p < 0,001$), et avec le port d’un filtre poussière ($p < 0,01$) ou d’une cartouche ($p < 0,001$). La réalisation d’une douche avant le prélèvement est également associée à une valeur inférieure au 2e tertile, et de façon corollaire le lavage simple des membres supérieurs est associé à un plus grand nombre de valeurs supérieures ($p < 0,001$).

A noter par ailleurs un plus grand nombre de valeurs supérieures au 2e tertile dans l’entreprise réunissant les rapports anormaux de chromuries, avec 71% des prélèvements dans le dernier tiers ayant été réalisés dans l’entreprise en question.

Une analyse en régression logistique descendante pas à pas allait dans ce sens, puisqu’on retrouve une association significative entre la présence dans le dernier tertile et les salariés de l’entreprise concernée (odds ratio 22,04 IC95% [8,5-57,2]). Etaient également retrouvés avec une association significative la consommation de coquillage (OR 20,41 IC95% [1,9-220,2]), l’utilisation des EPC (OR 4,57 IC95% [1,03-20,2]), le perçage (OR 3,67 IC95% [1,3-9,9]) et le métier de peintre (OR 5,44 IC95% [2,2-13,7]). Les résultats sont présentés en Annexe D.

Les analyses semi-quantitatives, que les chromuries indétectables soient considérées comme nulle ou bien exclues, sont en adéquation avec les résultats précédents, bien que de puissance moindre. Seule exception le port de gants en néoprène ou latex, qui ressort associée à un

rapport plus élevé dans l'analyse avec les chromuries indétectables ($p < 0,05$), mais qui est non significatif dans l'analyse autour du 2^e tertile ($p = 0,565$).

Les autres variables ne contribuaient pas significativement à la vraisemblance du modèle final.

VII. Discussion

A. Concernant l'étude réalisée

L'intérêt de ce travail était l'analyse de résultats de chromuries en parallèle des fiches de renseignement complétées, sur un échantillon plus important et multi-entreprises, afin d'extraire des éléments professionnels ou non pouvant influencer les résultats du chromurie.

Si la présence de peintres parmi les salariés avec les chromuries les plus élevées ne semble pas surprenant, du fait de leur exposition plus importante, l'association avec l'utilisation des EPC, le port d'un masque isolant ou assisté, et la caractérisation du masque (filtre/cartouche) semble indiquer qu'en dépit des moyens de protection la contamination reste possible. Peut se poser la question de la gestion des EPI, sur le rangement et le stockage mais également lors des temps de pauses, souvent moins formels que la prise ou la fin de poste, qui peut amener à un « mésusage » des EPI : poursuite du port de tenue de travail ou d'EPI contaminé sur des temps sans exposition. Également se pose la question de réalisation de tâches exposantes sur des durées courtes, pendant lesquelles les EPC et/ou les EPI ne seraient pas ou mal utilisés, car jugés trop contraignants vis-à-vis de l'activité et de sa durée, ou alors car la tâche ne serait pas perçue comme exposante.

L'analyse choisie autour du 2^e tertile, et non uniquement sur la VLB proposée par l'ANSES, est pertinente du fait du caractère cancérigène du chrome hexavalent. En effet de par les difficultés à déterminer une dose minimale à partir de laquelle le risque pour la santé apparaît (233), il paraît raisonnable d'appliquer le principe de précaution, qui est notamment inscrit dans le traité de fonctionnement de l'Union européenne (234,235) : Ici l'effet cancérigène des chromates a été bien identifié, mais les données scientifiques ne permettent pas de déterminer avec certitude le niveau d'exposition déclencheur. Aussi l'objectif serait la réduction autant que possible de l'exposition des travailleurs, afin de réduire au maximum l'absorption du produit, reflétée en partie par les résultats du dosage urinaire. Un taux de celui-ci le plus bas possible est donc souhaitable.

Dans les limites de cette étude on retrouve la concentration des résultats élevés notamment supérieurs à la VBI dans une seule entreprise, rendant difficile l'interprétation correcte des résultats statistiques.

Après échange avec le médecin du travail suivant l'effectif de cette entreprise les chromuries élevées concernent des salariés réalisant de la maintenance préventive et curative d'aéronefs. Ils sont amenés à intervenir dans les entreprises utilisatrices au niveau international. Les salariés avaient rapporté des conditions de travail ne respectant pas toujours les recommandations de gestion du risque chimique, notamment en ce qui concerne les EPC/EPI. Les métrologies atmosphériques réalisées dans l'entreprise respectaient la VLEP. Suite aux mesures, des masques à induction d'air ont été ajoutés aux EPI à disposition de ces salariés qu'ils pourraient utiliser lors des interventions dans les entreprises utilisatrices.

Cette situation met en lumière la difficulté qui peut se présenter dans la gestion du risque chimique lorsque les travailleurs interviennent dans une entreprise tierce : La mise en place d'une démarche de prévention auprès des salariés peut être limitée par les pratiques dans les entreprises où ils interviennent. Il pourrait être intéressant, dans la mesure du possible, de contacter l'équipe pluridisciplinaire assurant l'accompagnement de l'entreprise afin d'échanger sur la démarche de prévention en cours, notamment concernant le risque chimique.

Elle permet également de montrer l'intérêt de compléter les mesures d'ambiance, même lorsque celles-ci sont dans les normes.

L'association significative entre présence dans le troisième tertile de la distribution et une exposition le jour du prélèvement, la réalisation du prélèvement en fin de poste, et en fin de semaine résulte probablement de la toxicocinétique du chrome dans l'organisme et souligne l'importance de respecter strictement le protocole pour permettre la détection de chromuries élevées.

De la même manière l'association positive avec l'utilisation des EPC par le salarié, le port d'un masque isolant ou à respiration assistée, et avec le port d'un filtre poussière ou d'une cartouche témoigne très probablement de l'adéquation entre le niveau d'exposition (et donc potentiellement de contamination) et les protections à disposition.

Par ailleurs, à l'exception de l'ajout d'un paragraphe demandant le consentement du salarié à l'exploitation anonymisées de ses données, les fiches de renseignements ni le protocole n'ont été modifiées pour l'étude, et ainsi certains éléments, en particulier la coactivité, n'ont pas été renseignés. S'il n'y a pas eu non plus d'intervention spécifique auprès des salariés pour le remplissage de la fiche, ce qui aurait pu permettre d'améliorer le taux de complétion des réponses.

Il est important de noter que si le volet concernant l'activité professionnelle est noté comme devant être rempli par l'équipe pluridisciplinaire, en pratique il est fréquemment complété par

le salarié lui-même. La question de la connaissance des équipements à disposition peut être soulevée, tant au niveau des équipements de protection individuelle que collective, et peut expliquer le manque de remplissage. Cela souligne l'importance également de la sensibilisation des salariés sur les équipements de protection à disposition spécifiquement sur leur poste ou leur unité de travail, mais également sur l'intérêt d'un remplissage fidèle de la fiche de renseignement. Car l'automatisation du remplissage de celle-ci pourrait créer un biais quant au travail réel sur la journée de prélèvement, et le suivi de l'activité par un membre de l'équipe pluridisciplinaire semble peu réalisable en pratique, d'autant plus sur des volumes de plusieurs dizaines de travailleurs sur des unités différentes.

B. Concernant les modalités de bio métrologie

Au-delà de l'étude réalisée la question du type de bio métrologie peut être discuté.

Actuellement c'est le dosage urinaire du chrome qui est préconisé. Celui-ci a plusieurs avantages : le prélèvement est facile à réaliser, non invasif et peut se conserver dans un réfrigérateur jusqu'à 8 jours. Il bénéficie d'une littérature plus conséquente que les autres modalités de bio métrologie, bien qu'il n'y ait pas de VBI spécifiques aux expositions professionnelles. Cependant ce dosage n'est pas spécifique au chrome hexavalent, et peut de ce fait être augmenté par des expositions à d'autres formes de chrome, qui est particulièrement présent dans certains produits alimentaires et de boissons, ainsi que dans le tabac. Il peut également y avoir une contamination lors du prélèvement par manuportage (8), en cas d'hygiène insuffisante des membres supérieurs. Également bien qu'il puisse être augmenté durablement en cas d'exposition chronique, il s'agit principalement d'un marqueur de l'exposition à court terme, très influencé par l'exposition du jour.

Deux autres méthodes plus spécifiques du chrome hexavalent pourraient être intéressantes, mais il existe actuellement peu de données permettant d'interpréter leur résultat en termes de risque pour la santé.

Le chrome intra-érythrocytaire, résultant de la réduction du chrome hexavalent dans les érythrocytes, est ainsi spécifique de l'exposition au chrome hexavalent : seul la forme hexavalente peut franchir la paroi cellulaire, la forme trivalente résultant de cette réduction reste piégé au sein de l'érythrocyte au cours de la vie de celui-ci, permettant potentiellement une évaluation de l'exposition sur plusieurs semaines. Cependant il ne s'agit pas d'un examen de routine, et il est plus coûteux à réaliser que le dosage de la chromurie. A l'instar du dosage sanguin ou plasmatique, il existe un risque de contamination par l'aiguille de prélèvement (210), bien que moindre par rapport aux dosages mentionnés, du fait de la séparation des érythrocytes du reste du contenu sanguin. Une seule VBI est proposée, par le DFG, cependant au vu du caractère isolé et spécifique des études la question de l'extrapolation de ces données se posent, d'autant que la VLEP-8h en France est très inférieure aux valeurs atmosphériques rapportées dans celle-ci. Enfin, le délai d'analyse du prélèvement doit être idéalement de 8h,

pouvant aller au maximum jusqu'à 24h. Par ailleurs dans une modalité similaire, on peut mentionner le dosage intra-lymphocytaire, dont le contenu riche en ascorbate pourrait permettre une rétention du chrome plus efficace, et donc un dosage encore plus proche de l'exposition réelle au chrome hexavalent : cependant il existe très peu de données permettant une exploitation d'un tel dosage pour de la bio métrologie (236).

Enfin, depuis une vingtaine d'année le dosage d'éléments au sein de condensats d'air exhalé se développe, et plusieurs études sont déjà parvenues à doser du chrome hexavalent ou total dans ces condensats. Cette modalité aurait donc l'avantage de pouvoir être spécifique à l'exposition respiratoire, majoritaire dans l'exposition professionnelle et d'être non-invasive. Cependant, outre le manque de données actuelles pour une utilisation pour le suivi des travailleurs, cette mesure respiratoire risque de sous-estimer l'absorption cutanée, qui, dans des conditions optimales, est très inférieure à l'absorption pulmonaire, mais selon les conditions de travail peut s'avérer être une source de contamination négligée. Également, si le prélèvement est non-invasif, les études réalisées nécessitaient que le sujet respire normalement mais de façon prolongée dans le dispositif de captage, sur des durées allant de 5 à 15 minutes, et le prélèvement nécessitait une conservation à très basse température, rapporté dans une étude à -80°C , pouvant avoir un impact conséquent sur le transport du prélèvement. Enfin de façon similaire aux modalités précédentes il existe peu de données concernant le lien entre altération de la santé et concentration mesurée, ne permettant pas une utilisation pour le suivi des salariés (203,218).

Si le caractère cancérigène justifie de viser un niveau d'exposition le plus bas possible, on pourrait considérer des objectifs de bio métrologies identiques à ceux de la population générale : si ces ceux-ci sont en partie disponibles et utilisés pour le dosage urinaire, sanguin et plasmatique, il n'existe pas de données en population générale pour les deux derniers prélèvements. En attendant de disposer de plus de données concernant ces méthodes de mesures, il reste pertinent de poursuivre l'utilisation du chrome urinaire pour le suivi de l'exposition des salariés au chrome hexavalent.

Conclusion

Ce travail en deux parties liées, porte d'une part sur l'analyse de résultats de chromuries réalisées chez des travailleurs exposés au chrome hexavalent dans le secteur aéronautique, et d'autre part synthétise les quelques données disponibles concernant les différentes modes de mesures biologiques du chrome existantes.

Si le risque chimique bénéficie d'une législation renforcée dans l'Union Européenne, les enjeux pour la santé d'une bonne gestion de celui-ci dans les entreprises reste primordial. D'autant que l'utilisation à des CMR, dont le chrome hexavalent, expose à des risques majeurs pour la santé à plus ou moins long terme, parfois peu perçus par les travailleurs et/ou les employeurs.

Si les mesures atmosphériques réglementaires offrent un premier regard sur l'exposition, c'est la bio métrologie qui permet d'estimer l'exposition réelle, et parfois de révéler des discordances avec les mesures d'ambiance. C'est notamment ce qui a pu se produire pour une des entreprises dont les résultats de chromurie ont été analysés dans ce travail. La bio métrologie permet alors de mettre en lumière des différences entre le travail prescrit, tel qu'il est imaginé, et le travail effectif dépendant des conditions de travail réelles.

Celle-ci a de ce fait une place pertinente dans le suivi des travailleurs. Ses modalités de réalisation, de la responsabilité du médecin en santé au travail, doivent prendre en compte la cinétique du produit mais également l'objectif envisagé, auxquels se rajoutent les contraintes techniques.

Ainsi dans le cas du chrome hexavalent, le dosage de la chromurie est préconisé car il présente un certain équilibre entre sensibilité et faisabilité, malgré sa non-spécificité et donc l'existence de multiples facteurs confondants, qu'il est nécessaire de prendre en compte dans l'interprétation des résultats, d'où notamment la réalisation de fiches de renseignements. Il existe des techniques plus spécifiques, mais néanmoins plus contraignantes par certains aspects et parfois sans données suffisantes pour une pertinence dans le suivi.

Enfin, la question de la valeur à utiliser comme seuil d'exposition se pose, et les connaissances des liens entre impact sur la santé et concentration du produit ne sont pas toujours disponibles. On peut imaginer également, dans le cas des CMR pour lesquels on applique un principe de précaution en considérant l'absence de concentration seuil, se fixer pour objectif d'obtenir des dosages équivalents à la population générale : l'idée étant ainsi de minimiser le surrisque lié à l'exposition professionnelle au maximum. La définition et l'interprétation des valeurs biologiques reste ainsi un enjeu important en termes de santé publique.

le 12/10/2023

Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



Professeur Jean-Marc SOULAI
Coordonnateur Interrégional
DES de Médecine du Travail
SMPE - Pavillon Turiaf
CHU TOULOUSE - HOPITAL PURPAN
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex

Bibliographie

1. Hiller MM, Leggett RW. A biokinetic model for trivalent or hexavalent chromium in adult humans. *J Radiol Prot.* déc 2019;40(1):19.
2. RG 10. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2010>
3. RG 10 BIS. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2010%20BIS>
4. RG 10 TER. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2010%20TER>
5. Règlement REACH > Annexe XIV | REACH INFO [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: https://reach-info.ineris.fr/consultation_section/28654/28846
6. Sous-section 2 : Suivi individuel renforcé de l'état de santé des travailleurs (Articles R4624-22 à R4624-28-3) - Légifrance [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072050/LEGISCTA000018493156/
7. INERIS - Chrome - INERIS-Données technico-économiques sur les substances chimiques en France [Internet]. 2015 [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://substances.ineris.fr/fr/substance/668>
8. Detragiache MC. ASD - COMMUNICATION TO THE AEROSPACE SUPPLY CHAIN (3rd ADDENDUM): UPDATE ON REACH AUTHORISATION FOR CHROMATES. 2021.
9. Risques chimiques. Protection collective contre les risques chimiques - Risques - INRS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/chimiques/protection-collective.html>
10. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2017 [cité 7 oct 2023]. AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à l'Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs biologiques pour le Chrome VI et ses composés. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapport-de-l-anses-relatif-%C3%A0-levaluation-des-indicateurs-biologiques-dexposition-et-1>
11. Boîte à outils PRICA - Prévention Risque Chimique Aéronautique - Plan Régional Santé Travail Occitanie [Internet]. [cité 30 août 2023]. Disponible sur: <http://www.prst-occitanie.fr/a/373/boite-a-outils-prica-prevention-risque-chimique-aeronautique/>
12. PubChem. Chromium(6+) [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/29131>
13. Barnhart J. Occurrences, Uses, and Properties of Chromium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 1 août 1997;26(1):S3-7.

14. Glossary: Toxicocinétique [Internet]. [cité 14 sept 2023]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/nanomaterials2012/fr/glossary/tuv/toxicokinetics.htm
15. B. D. Kerger B. L. Finley G. E. Corbett DGDDJP. INGESTION OF CHROMIUM(VI) IN DRINKING WATER BY HUMAN VOLUNTEERS: ABSORPTION, DISTRIBUTION, AND EXCRETION OF SINGLE AND REPEATED DOSES. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* [Internet]. 30 nov 2010 [cité 30 mai 2023]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/009841097160618>
16. Wilbur S, Abadin H, Fay M, Yu D, Tencza B, Ingerman L, et al. Toxicological Profile for Chromium [Internet]. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012 [cité 20 nov 2022]. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158855/>
17. Suzuki Y, Homma K, Minami M, Yoshikawa H. Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind Health*. 1984;22(4):261-77.
18. WAHLBERG JE, SKOG E. Percutaneous Absorption of Trivalent and Hexavalent Chromium: A Comparative Investigation in the Guinea Pig by Means of 51CR. *Archives of Dermatology*. 1 sept 1965;92(3):315-8.
19. Anderson RA, Kozlovsky AS. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr*. juin 1985;41(6):1177-83.
20. Standeven AM, Wetterhahn KE. Chromium(VI) Toxicity: Uptake, Reduction, and DNA Damage. *Journal of the American College of Toxicology*. 1 déc 1989;8(7):1275-83.
21. Witt KL, Stout MD, Herbert RA, Travlos GS, Kissling GE, Collins BJ, et al. Mechanistic Insights from the NTP Studies of Chromium. *Toxicol Pathol*. 1 févr 2013;41(2):326-42.
22. Costa M. Toxicity and carcinogenicity of Cr(VI) in animal models and humans. *Crit Rev Toxicol*. sept 1997;27(5):431-42.
23. Kitagawa S, Seki H, Kametani F, Sakurai H. Uptake of hexavalent chromium by bovine erythrocytes and its interaction with cytoplasmic components; The role of glutathione. *Chemico-Biological Interactions*. 1 juill 1982;40(3):265-74.
24. Molin Christensen J, Holst E, Peter Bonde J, Knudsen L. Determination of chromium in blood and serum: evaluation of quality control procedures and estimation of reference values in Danish subjects. *Science of The Total Environment*. 15 avr 1993;132(1):11-25.
25. Chrome et chromates (7440-47-3) / Chrome urinaire - Biotox - INRS [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?refINRS=Dosage_23
26. Gad SC. Acute and chronic systemic chromium toxicity. *Science of The Total Environment*. 1 oct 1989;86(1):149-57.
27. BRAGT PC, VAN DURA EA. TOXICOKINETICS OF HEXAVALENT CHROMIUM IN THE RAT AFTER INTRATRACHEAL ADMINISTRATION OF CHROMATES OF DIFFERENT SOLUBILITIES. *The Annals of Occupational Hygiene*. 1 janv 1983;27(3):315-22.
28. Baranowska-Dutkiewicz B. Absorption of hexavalent chromium by skin in man. *Arch Toxicol*. 1 mars 1981;47(1):47-50.

29. Permeation of chromium salts through human skin in vitro [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/doi/epdf/10.1111/j.1600-0536.1992.tb03284.x>
30. Skin permeation of nickel, cobalt and chromium salts in ex vivo human skin, visualized using mass spectrometry imaging. *Toxicology in Vitro*. 1 oct 2021;76:105232.
31. Corbett GE, Finley BL, Paustenbach DJ, Kerger BD. Systemic uptake of chromium in human volunteers following dermal contact with hexavalent chromium (22 mg/L). *J Expo Anal Environ Epidemiol*. juin 1997;7(2):179-89.
32. Lidén S, Lundberg E. Penetration of chromium in intact human skin in vivo. *J Invest Dermatol*. janv 1979;72(1):42-5.
33. Mali JWH, Van Kooten WJ, Van Neer FCJ. Some Aspects of the Behavior of Chromium Compounds in the Skin**From the Dermatological Clinic, University of Nijmegen, Netherlands. *Journal of Investigative Dermatology*. sept 1963;41(3):111-22.
34. García E, Cabrera C, Lorenzo ML, López MC, Sánchez J. Estimation of chromium bioavailability from the diet by an in vitro method. *Food Addit Contam*. juill 2001;18(7):601-6.
35. Gargas ML, Norton RL, Paustenbach DJ, Finley BL. Urinary excretion of chromium by humans following ingestion of chromium picolinate. Implications for biomonitoring. *Drug Metab Dispos*. 1994;22(4):522-9.
36. Kirman CR, Suh M, Proctor DM, Hays SM. Improved physiologically based pharmacokinetic model for oral exposures to chromium in mice, rats, and humans to address temporal variation and sensitive populations. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 15 juin 2017;325:9-17.
37. Teraoka H. Distribution of 24 elements in the internal organs of normal males and the metallic workers in Japan. *Arch Environ Health*. 1981;36(4):155-65.
38. Weber H. Long-term study of the distribution of soluble chromate-51 in the rat after a single intratracheal administration. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1 avr 1983;11(4-6):749-64.
39. Gray SJ, Sterling K. THE TAGGING OF RED CELLS AND PLASMA PROTEINS WITH RADIOACTIVE CHROMIUM 1. *J Clin Invest*. déc 1950;29(12):1604-13.
40. Borguet F, Cornelis R, Lameire N. Speciation of chromium in plasma and liver tissue of endstage renal failure patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Biol Trace Elem Res*. 1 juill 1990;26(1):449-60.
41. Gao M, Levy LS, Braithwaite RA, Brown SS. Monitoring of Total Chromium in Rat Fluids and Lymphocytes Following Intratracheal Administration of Soluble Trivalent or Hexavalent Chromium Compounds. *Hum Exp Toxicol*. 1 sept 1993;12(5):377-82.
42. Pearson HA, Vertrees KM. Site of binding of chromium-51 to haemoglobin. *Nature*. 25 mars 1961;189:1019-20.
43. Recommended Method for Radioisotope Red-Cell Survival Studies. International Committee for Standardization in Haematology*. *British Journal of Haematology*. 1980;45(4):659-66.
44. Saxena DK, Murthy RC, Jain VK, Chandra SV. Fetoplacental-maternal uptake of hexavalent chromium administered orally in rats and mice. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1 sept 1990;45(3):430-5.

45. Kanojia RK, Junaid M, Murthy RC. Embryo and fetotoxicity of hexavalent chromium: a long-term study. *Toxicology Letters*. 1 mai 1998;95(3):165-72.
46. Shmitova LA. [Content of hexavalent chromium in the biological substrates of pregnant women and puerperae engaged in the manufacture of chromium compounds]. *Gig Tr Prof Zabol. févr* 1980;(2):33-5.
47. Casey CE, Hambidge KM, Neville MC. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am J Clin Nutr.* juin 1985;41(6):1193-200.
48. De Flora S, Camoirano A, Bagnasco M, Bennicelli C, Corbett GE, Kerger BD. Estimates of the chromium(VI) reducing capacity in human body compartments as a mechanism for attenuating its potential toxicity and carcinogenicity. *Carcinogenesis*. mars 1997;18(3):531-7.
49. Suzuki Y, Fukuda K. Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid and glutathione with special reference to the rat lung. *Arch Toxicol*. 1 avr 1990;64(3):169-76.
50. Petrilli FL, Rossi GA, Camoirano A, Romano M, Serra D, Bennicelli C, et al. Metabolic reduction of chromium by alveolar macrophages and its relationships to cigarette smoke. *J Clin Invest.* juin 1986;77(6):1917-24.
51. Stearns DM, Wetterhahn KE. Reaction of chromium(VI) with ascorbate produces chromium(V), chromium(IV), and carbon-based radicals. *Chem Res Toxicol*. 1994;7(2):219-30.
52. Wiegand HJ, Ottenwälder H, Bolt HM. The reduction of chromium (VI) to chromium (III) by glutathione: An intracellular redox pathway in the metabolism of the carcinogen chromate. *Toxicology*. 1 déc 1984;33(3):341-8.
53. Nickens KP, Patierno SR, Ceryak S. Chromium genotoxicity: A double-edged sword. *Chemico-Biological Interactions*. 5 nov 2010;188(2):276-88.
54. Aiyar J, Berkovits HJ, Floyd RA, Wetterhahn KE. Reaction of chromium(VI) with glutathione or with hydrogen peroxide: identification of reactive intermediates and their role in chromium(VI)-induced DNA damage. *Environ Health Perspect*. mai 1991;92:53-62.
55. Ryberg D, Alexander J. Inhibitory action of hexavalent chromium (Cr(VI)) on the mitochondrial respiration and a possible coupling to the reduction of Cr(VI). *Biochemical Pharmacology*. 1 août 1984;33(15):2461-6.
56. Standeven AM, Wetterhahn KE. Ascorbate is the principal reductant of chromium (VI) in rat liver and kidney ultrafiltrates. *Carcinogenesis*. sept 1991;12(9):1733-7.
57. De Flora S, Badolati GS, Serra D, Picciotto A, Magnolia MR, Savarino V. Circadian reduction of chromium in the gastric environment. *Mutation Research Letters*. nov 1987;192(3):169-74.
58. Liu KJ, Mäder K, Shi X, Swartz HM. Reduction of carcinogenic chromium(vi) on the skin of living rats. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1997;38(4):524-6.
59. Gruber JE, Jennette KW. Metabolism of the carcinogen chromate by rat liver microsomes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 30 mai 1978;82(2):700-6.
60. Garcia JD, Jennette KW. Electron-transport cytochrome P-450 system is involved in the microsomal metabolism of the carcinogen chromate. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 1 janv 1981;14(4):281-95.

61. Myers C. Iron stimulates the rate of reduction of hexavalent chromium by human microsomes. *Carcinogenesis*. 1 juin 1998;19(6):1029-38.
62. Cavalleri A, Minoia C. [Serum and erythrocyte chromium distribution and urinary elimination in persons occupationally exposed to chromium (VI) and chromium (III)]. *G Ital Med Lav*. janv 1985;7(1):35-8.
63. Gundersen N, Langård S. Evaluation of chromium exposure based on a simplified method for urinary chromium determination. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1977;3(1):28-31.
64. Hair, serum, and urine chromium concentrations in former employees of the leather tanning industry | SpringerLink [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02784600>
65. Offenbacher EG, Spencer H, Dowling HJ, Pi-Sunyer FX. Metabolic chromium balances in men. *Am J Clin Nutr*. juill 1986;44(1):77-82.
66. Finley BL, Scott PK, Norton RL, Gargas ML, Paustenbach DJ. Urinary chromium concentrations in humans following ingestion of safe doses of hexavalent and trivalent chromium: implications for biomonitoring. *J Toxicol Environ Health*. 9 août 1996;48(5):479-99.
67. Effects of Chromium Supplementation on Urinary Cr Excretion of Human Subjects and Correlation of Cr Excretion with Selected Clinical Parameters. *The Journal of Nutrition*. 1 févr 1983;113(2):276-81.
68. Wiegand HJ, Ottenwälder H, Bolt HM. The Formation of Glutathione-Chromium Complexes and Their Possible Role in Chromium Disposition. In: Chambers PL, Cholnoky E, Chambers CM, éditeurs. *Receptors and Other Targets for Toxic Substances*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1985. p. 319-21. (Archives of Toxicology).
69. Welinder H, Littorin M, Gullberg B, Skerfving S. Elimination of chromium in urine after stainless steel welding. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1983;9(5):397-403.
70. Friberg L, Elinder CG. Biological monitoring of toxic metals. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1993;19(1):7-13.
71. Petersen R, Thomsen JF, Jorgensen NK, Mikkelsen S. Half life of chromium in serum and urine in a former plasma cutter of stainless steel. *Occup Environ Med*. févr 2000;57(2):140-2.
72. McCarrick S, Karlsson HL, Carlander U. Modelled lung deposition and retention of welding fume particles in occupational scenarios: a comparison to doses used in vitro. *Arch Toxicol*. 2022;96(4):969-85.
73. Hyodo K, Suzuki S, Furuya N, Meshizuka K. An analysis of chromium, copper, and zinc in organs of a chromate worker. *Int Arch Occup Environ Health*. 1 juin 1980;46(2):141-50.
74. Raithel HJ, Schaller KH, Kraus T, Lehnert G. Biomonitoring of nickel and chromium in human pulmonary tissue. *Int Arch Occup Environ Health*. 1 janv 1993;65(1):S197-200.
75. US EPA NATIONAL CENTER FOR ENVIRONMENTAL ASSESSMENT IO, Berner T. IRIS Toxicological Review of Hexavalent Chromium (2010 External Review Draft) [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_drafts/recordisplay.cfm?deid=221433

76. Lim TH, Sargent T, Kusubov N. Kinetics of trace element chromium(III) in the human body. *Am J Physiol.* avr 1983;244(4):R445-454.
77. Anderson RA. Chromium and insulin resistance. *Nutrition Research Reviews.* déc 2003;16(2):267-75.
78. Beneficial Effect of Chromium Supplementation on Serum Triglyceride Levels in NIDDM | *Diabetes Care* | American Diabetes Association [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://diabetesjournals.org/care/article/17/12/1449/18598/Beneficial-Effect-of-Chromium-Supplementation-on>
79. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. In: *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews* [Internet] [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2002 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK69443/>
80. Jacquamet L, Sun Y, Hatfield J, Gu W, Cramer SP, Crowder MW, et al. Characterization of chromodulin by X-ray absorption and electron paramagnetic resonance spectroscopies and magnetic susceptibility measurements. *J Am Chem Soc.* 22 janv 2003;125(3):774-80.
81. Vincent JB. New Evidence against Chromium as an Essential Trace Element. *J Nutr.* déc 2017;147(12):2212-9.
82. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chromium. *EFSA Journal.* 2014;12(10):3845.
83. Meyers JB. Acute pulmonary complications following inhalation of chromic acid mist; preliminary observations of 2 patients who inhaled massive amounts of chromic acid. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med.* déc 1950;2(6):742-7.
84. Lieberman H. Chrome Ulcerations of the Nose and Throat. *New England Journal of Medicine.* 24 juill 1941;225(4):132-3.
85. Olaguibel JM, Basomba A. Occupational asthma induced by chromium salts. *Allergol Immunopathol (Madr).* 1989;17(3):133-6.
86. Assessment UENC for E. Acute toxicity of four chromate salts [Internet]. 2009 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/14567
87. Loubières Y, de Lassence A, Bernier M, Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Page B, et al. Acute, fatal, oral chromic acid poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(3):333-6.
88. Saryan LA, Reedy M. Chromium determinations in a case of chromic acid ingestion. *J Anal Toxicol.* 1988;12(3):162-4.
89. Iserson KV, Banner W, Froede RC, Derrick MR. Failure of dialysis therapy in potassium dichromate poisoning. *J Emerg Med.* 1983;1(2):143-9.
90. Kołaciński Z, Kostrzewski P, Kruszewska S, Raźniewska G, Mielczarska J. Acute potassium dichromate poisoning: a toxicokinetic case study. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):785-91.
91. Partington CN. Acute Poisoning with Potassium Bichromate. *Br Med J.* 11 nov 1950;2(4688):1097-8.

92. Fristedt B, Lindqvist B, Schuetz A, Ovrum P. SURVIVAL IN A CASE OF ACUTE ORAL CHROMIC ACID POISONING WITH ACUTE RENAL FAILURE TREATED BY HAEMODIALYSIS. *Acta Med Scand.* févr 1965;177:153-9.
93. A case report: Ammonium dichromate poisoning. *Biomedical Research.* 1 janv 2007;18(1):35-7.
94. Lin CC, Wu ML, Yang CC, Ger J, Tsai WJ, Deng JF. Acute Severe Chromium Poisoning After Dermal Exposure to Hexavalent Chromium. *Journal of the Chinese Medical Association.* 1 avr 2009;72(4):219-21.
95. Cason JS. Report on Three Extensive Industrial Chemical Burns. *Br Med J.* 28 mars 1959;1(5125):827-9.
96. Kleinfeld M, Rosso A. ULCERATIONS OF THE NASAL SEPTUM DUE TO INHALATION OF CHROMIC ACID MIST. *Ind Med Surg.* mars 1965;34:242-3.
97. Lee HS, Goh CL. Occupational dermatosis among chrome platers. *Contact Dermatitis.* 1988;18(2):89-93.
98. Huvinen M, Uitti J, Oksa P, Palmroos P, Laippala P. Respiratory health effects of long-term exposure to different chromium species in stainless steel production. *Occup Med (Lond).* juin 2002;52(4):203-12.
99. Taylor FH. The relationship of mortality and duration of employment as reflected by a cohort of chromate workers. *Am J Public Health Nations Health.* févr 1966;56(2):218-29.
100. Sorahan T, Burges DC, Waterhouse JA. A mortality study of nickel/chromium platers. *Br J Ind Med.* avr 1987;44(4):250-8.
101. Davies JM, Easton DF, Bidstrup PL. Mortality from respiratory cancer and other causes in United Kingdom chromate production workers. *Br J Ind Med.* mai 1991;48(5):299-313.
102. Bovet P, Lob M, Grandjean M. Spirometric alterations in workers in the chromium electroplating industry. *Int Arch Occup Environ Health.* 1 mars 1977;40(1):25-32.
103. Kuo HW, Lai JS, Lin TI. Nasal septum lesions and lung function in workers exposed to chromic acid in electroplating factories. *Int Arch Occup Environ Health.* 1997;70(4):272-6.
104. SUDHANSHU S, PANKAJ A, SORABH J, NIDHI S. Dental Diseases of Acid Factory Workers Globally-Narrative Review Article. *Iran J Public Health.* janv 2014;43(1):1-5.
105. Sterekhova NP, Zeleneva NI, Solomina SN, Tiushniakova NV, Miasnikova AG. [Stomach pathology in workers in chromium salt manufacture]. *Gig Tr Prof Zabol.* mars 1978;(3):19-23.
106. Mancuso RF. Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant: a medical appraisal. II. Clinical and toxicologic aspects. *Ind Med Surg.* sept 1951;20(9):393-407.
107. Glaser U, Hochrainer D, Klöppel H, Oldiges H. Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium (VI/III)oxide aerosols inhaled by male wistar rats. *Toxicology.* 15 déc 1986;42(2):219-32.
108. Lee KP, Ulrich CE, Geil RG, Trochimowicz HJ. Inhalation toxicity of chromium dioxide dust to rats after two years exposure. *Sci Total Environ.* 1 oct 1989;86(1-2):83-108.
109. Rafael AI, Almeida A, Santos P, Parreira I, Madeira VMS, Alves R, et al. A role for transforming growth factor- β apoptotic signaling pathway in liver injury induced by ingestion of water

contaminated with high levels of Cr(VI). *Toxicology and Applied Pharmacology*. 15 oct 2007;224(2):163-73.

110. Kalahasthi R, Raghavendra Rao R, Krishna Murthy R, Karuna Kumar M. Effect of chromium (VI) exposure on serum amylase activity in chromium plating workers. *Environl Sci*. 2007;2(1):2-6.

111. Lindberg E, Vesterberg O. Monitoring exposure to chromic acid in chromeplating by measuring chromium in urine. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1983;9(4):333-40.

112. Wang TC, Jia G, Zhang J, Ma YH, Liu LZ, Zhang N, et al. Vitamin B12 and folate deficiency and elevated plasma total homocysteine in workers with chronic exposure to chromate. *Occup Environ Med*. déc 2011;68(12):870-5.

113. Foa V, Riboldi L, Patroni M, Zocchetti C, Sbrana C, Mutti A. Effects derived from long-term low-level chromium exposure in ferro-alloy metallurgy. Study of absorption and renal function in workers. *Sci Total Environ*. 1 juin 1988;71(3):389-400.

114. Gibb HJ, Lees PSJ, Pinsky PF, Rooney BC. Clinical findings of irritation among chromium chemical production workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2000;38(2):127-31.

115. Royle H. Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry(2). *Environmental Research*. 1 août 1975;10(1):141-63.

116. Winder C, Carmody M. The dermal toxicity of cement. *Toxicol Ind Health*. août 2002;18(7):321-31.

117. Leroyer C, Dewitte JD, Bassanets A, Boutoux M, Daniel C, Clavier J. Occupational asthma due to chromium. *Respiration*. 1998;65(5):403-5.

118. Kaaber K, Veien NK. The significance of chromate ingestion in patients allergic to chromate. *Acta Derm Venereol*. 1977;57(4):321-3.

119. Kumar S, Sathwara NG, Gautam AK, Agarwal K, Shah B, Kulkarni PK, et al. Semen quality of industrial workers occupationally exposed to chromium. *J Occup Health*. sept 2005;47(5):424-30.

120. Li H, Chen Q, Li S, Yao W, Li L, Shi X, et al. Effect of Cr(VI) exposure on sperm quality: human and animal studies. *Ann Occup Hyg*. oct 2001;45(7):505-11.

121. Aruldas MM, Subramanian S, Sekhar P, Vengatesh G, Govindarajulu P, Akbarsha MA. In vivo spermatotoxic effect of chromium as reflected in the epididymal epithelial principal cells, basal cells, and intraepithelial macrophages of a nonhuman primate (*Macaca radiata* Geoffroy). *Fertil Steril*. oct 2006;86(4 Suppl):1097-105.

122. Subramanian S, Rajendiran G, Sekhar P, Gowri C, Govindarajulu P, Aruldas MM. Reproductive toxicity of chromium in adult bonnet monkeys (*Macaca radiata* Geoffroy). Reversible oxidative stress in the semen. *Toxicol Appl Pharmacol*. 15 sept 2006;215(3):237-49.

123. Wuri L, Arosh JA, Wu JZ, Banu SK. Exposure to hexavalent chromium causes infertility by disrupting cytoskeletal machinery and mitochondrial function of the metaphase II oocytes in superovulated rats. *Toxicology Reports*. 1 janv 2022;9:219-29.

124. Bonde JP, Olsen JH, Hansen KS. Adverse pregnancy outcome and childhood malignancy with reference to paternal welding exposure. *Scand J Work Environ Health*. juin 1992;18(3):169-77.

125. Hjollund NH, Bonde JP, Hansen KS. Male-mediated risk of spontaneous abortion with reference to stainless steel welding. *Scand J Work Environ Health*. août 1995;21(4):272-6.
126. Sassi C. Occupational disease in a chromate factory. *Med Lav*. mai 1956;47(5):314-27.
127. Yousef MI, El-Demerdash FM, Kamil KI, Elswad FAM. Ameliorating effect of folic acid on chromium(VI)-induced changes in reproductive performance and seminal plasma biochemistry in male rabbits. *Reprod Toxicol*. avr 2006;21(3):322-8.
128. Kim H yeong, Lee S bae, Jang B su. Subchronic inhalation toxicity of soluble hexavalent chromium trioxide in rats. *Arch Toxicol*. juill 2004;78(7):363-8.
129. List of Classifications – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>
130. Humans IWG on the E of CR to. Chromium, Nickel and Welding. International Agency for Research on Cancer; 1990.
131. Dizdaroglu M, Jaruga P. Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free Radic Res*. avr 2012;46(4):382-419.
132. Aiyar J, Borges KM, Floyd RA, Wetterhahn KE. Role of chromium(V), glutathione thiy radical and hydroxyl radical intermediates in Chromium(VI)-induced DNA Damage. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 15 mai 1989;22(1-4):135-48.
133. Borges KM, Wetterhahn KE. Chromium cross-links glutathione and cysteine to DNA. *Carcinogenesis*. 1 nov 1989;10(11):2165-8.
134. Tkeshelashvili LK, Shearman CW, Zakour RA, Koplitz RM, Loeb LA. Effects of arsenic, selenium, and chromium on the fidelity of DNA synthesis. *Cancer Res*. juill 1980;40(7):2455-60.
135. Gibb HJ, Lees PSJ, Pinsky PF, Rooney BC. Lung cancer among workers in chromium chemical production. *American Journal of Industrial Medicine*. 2000;38(2):115-26.
136. Crump C, Crump K, Hack E, Luippold R, Mundt K, Liebig E, et al. Dose-Response and Risk Assessment of Airborne Hexavalent Chromium and Lung Cancer Mortality. *Risk Analysis*. 2003;23(6):1147-63.
137. Mancuso TF. Chromium as an industrial carcinogen: Part I. *Am J Ind Med*. févr 1997;31(2):129-39.
138. Rosenman KD, Stanbury M. Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am J Ind Med*. mai 1996;29(5):491-500.
139. Satoh N, Fukuda S, Takizawa M, Furuta Y, Kashiwamura M, Inuyama Y. Chromium-induced carcinoma in the nasal region. A report of four cases. *Rhinology*. mars 1994;32(1):47-50.
140. Dalager NA, Mason TJ, Fraumeni JF, Hoover R, Payne WW. Cancer mortality among workers exposed to zinc chromate paints. *J Occup Med*. janv 1980;22(1):25-9.
141. Langgård S, Vigander T. Occurrence of lung cancer in workers producing chromium pigments. *Br J Ind Med*. févr 1983;40(1):71-4.
142. Sorahan T, Burges DC, Hamilton L, Harrington JM. Lung cancer mortality in nickel/chromium platers, 1946-95. *Occup Environ Med*. avr 1998;55(4):236-42.

143. Hara T, Hoshuyama T, Takahashi K, Delgermaa V, Sorahan T. Cancer risk among Japanese chromium platers, 1976-2003. *Scand J Work Environ Health*. mai 2010;36(3):216-21.
144. Moulin JJ, Wild P, Mantout B, Fournier-Betz M, Mur JM, Smagghe G. Mortality from lung cancer and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers. *Cancer Causes Control*. mars 1993;4(2):75-81.
145. Becker N. Cancer mortality among arc welders exposed to fumes containing chromium and nickel. Results of a third follow-up: 1989-1995. *J Occup Environ Med*. avr 1999;41(4):294-303.
146. Sjögren B, Gustavsson A, Hedström L. Mortality in two cohorts of welders exposed to high- and low-levels of hexavalent chromium. *Scand J Work Environ Health*. juin 1987;13(3):247-51.
147. Langård S, Andersen A, Ravnestad J. Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers: an extended observation period. *Br J Ind Med*. janv 1990;47(1):14-9.
148. Axelsson G, Rylander R, Schmidt A. Mortality and incidence of tumours among ferrochromium workers. *Br J Ind Med*. mai 1980;37(2):121-7.
149. Stern FB, Beaumont JJ, Halperin WE, Murthy LI, Hills BW, Fajen JM. Mortality of chrome leather tannery workers and chemical exposures in tanneries. *Scand J Work Environ Health*. avr 1987;13(2):108-17.
150. Pippard EC, Acheson ED, Winter PD. Mortality of tanners. *Br J Ind Med*. avr 1985;42(4):285-7.
151. Welling R, Beaumont JJ, Petersen SJ, Alexeeff GV, Steinmaus C. Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence. *Occup Environ Med*. 1 févr 2015;72(2):151-9.
152. Suh M, Wikoff D, Lipworth L, Goodman M, Fitch S, Mittal L, et al. Hexavalent chromium and stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Toxicology*. 7 févr 2019;49(2):140-59.
153. Beaumont JJ, Sedman RM, Reynolds SD, Sherman CD, Li LH, Howd RA, et al. Cancer Mortality in a Chinese Population Exposed to Hexavalent Chromium in Drinking Water. *Epidemiology*. janv 2008;19(1):12-23.
154. Kerger BD, Butler WJ, Paustenbach DJ, Zhang J, Li S. Cancer mortality in chinese populations surrounding an alloy plant with chromium smelting operations. *J Toxicol Environ Health A*. 2009;72(5):329-44.
155. Linos A, Petralias A, Christophi CA, Christoforidou E, Kouroutou P, Stoltidis M, et al. Oral ingestion of hexavalent chromium through drinking water and cancer mortality in an industrial area of Greece - An ecological study. *Environ Health*. 24 mai 2011;10:50.
156. Lim DS, Roh TH, Kim MK, Kwon YC, Choi SM, Kwack SJ, et al. Non-cancer, cancer, and dermal sensitization risk assessment of heavy metals in cosmetics. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(11):432-52.
157. Institut national de l'environnement industriel et des risques, Expositions au Chrome hexavalent : synthèse des données disponibles, Verneuil-en-Halatte : Ineris-18-173822-0468B-v1.0 10/01/2020. INERIS; 2020.
158. Fishbein L. Sources, transport and alterations of metal compounds: an overview. I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium, and nickel. *Environ Health Perspect*. août 1981;40:43-64.

159. Pacyna JM, Pacyna EG. An assessment of global and regional emissions of trace metals to the atmosphere from anthropogenic sources worldwide. *Environ Rev.* 1 déc 2001;9(4):269-98.
160. Johnson J, Schewel L, Graedel TE. The Contemporary Anthropogenic Chromium Cycle. *Environ Sci Technol.* 1 nov 2006;40(22):7060-9.
161. Kimbrough DE, Cohen Y, Winer AM, Creelman L, Mabuni C. A Critical Assessment of Chromium in the Environment. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* [Internet]. 1 janv 1999 [cité 2 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10643389991259164>
162. James BR, Petura JC, Vitale RJ, Mussoline GR. Oxidation-reduction chemistry of chromium: Relevance to the regulation and remediation of chromate-contaminated soils. *Journal of Soil Contamination.* 1 nov 1997;6(6):569-80.
163. Saleh FY, Parkerton TF, Lewis RV, Huang JH, Dickson KL. Kinetics of chromium transformations in the environment. *Sci Total Environ.* 1 oct 1989;86(1-2):25-41.
164. Antoni V, Arrouays D, Baize D, Barriuso E, Bispo A, Blanca Y, et al. L'état des sols de France. *Gis Sol.* 2011. L'état des sols de France. Groupement d'intérêt scientifique sur les sols, 188 p. 2011.
165. Nriagu JO, Pacyna JM. Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature.* mai 1988;333(6169):134-9.
166. Cary EE. 1982. Chromium in air, soil and natural waters. In: *Biological and Environmental Aspects of Chromium.* Elsevier; 2013.
167. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J. Dietary intake of copper, chromium and zinc in Tarragona Province, Spain. *Sci Total Environ.* 15 avr 1993;132(1):3-10.
168. US Environmental Protection Agency 1984. Health assessment document for chromium. Research Triangle Park, NC: Environmental Assessment and Criteria Office, U.S. Environmental Protection Agency. EPA600/883014F. 1984.
169. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London (United Kingdom). Working Party on the Monitoring of Foodstuffs for Heavy Metals, éditeur. Survey of aluminium, antimony, chromium, cobalt, indium, nickel, thallium and tin in food. London (UK): Her Majesty's Stationery Office; 1985. 75 p.
170. Farri R, Gimino MJ, Lagarda MJ. The Occurrence of Chromium in Raw Materials and Its Fate in the Brewing Process. *Journal of the Institute of Brewing.* 1987;93(5):394-5.
171. Vieira E, Soares ME, Koziar M, Krejpcio Z, Ferreira IMPLVO, Bastos ML. Quantification of Total and Hexavalent Chromium in Lager Beers: Variability between Styles and Estimation of Daily Intake of Chromium from Beer. *J Agric Food Chem.* 17 sept 2014;62(37):9195-200.
172. Viana GF de S, Garcia KS, Menezes-Filho JA. Assessment of carcinogenic heavy metal levels in Brazilian cigarettes. *Environ Monit Assess.* oct 2011;181(1-4):255-65.
173. Background documents for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/background-documents-for-development-of-who-guidelines-for-drinking-water-quality-and-guidelines-for-safe-recreational-water-environments>

174. Gatzke-Kopp LM, Riis JL, Ahmadi H, Piccerillo HL, Granger DA, Blair CB, et al. Environmental tobacco smoke exposure is associated with increased levels of metals in children's saliva. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 5 mai 2023;1-8.
175. Michel R, Löer F, Nolte M, Reich M, Zilkens J. Neutron activation analysis of human tissues, organs and body fluids to describe the interaction of orthopaedic implants made of cobalt-chromium alloy with the patients organisms. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Articles*. 1 juin 1987;113(1):83-95.
176. Sunderman FW, Hopfer SM, Swift T, Rezuke WN, Ziebka L, Highman P, et al. Cobalt, chromium, and nickel concentrations in body fluids of patients with porous-coated knee or hip prostheses. *J Orthop Res*. 1989;7(3):307-15.
177. Aras M, Parlanti C, Glaizal M, Tichadou L, Haro L de. Imprégnation par le chrome liée au matériel d'ostéosynthèse. À propos d'une observation. *Ann Toxicol Anal*. 2013;25(1):33-6.
178. Règlement (CE) n o 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n o 1907/2006 (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272>
179. Règlement (CE) n o 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), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n o 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n o 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission [Internet]. *OJ L* déc 18, 2006. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj/fra>
180. Que se passe-t-il après l'évaluation de la substance? - ECHA [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/what-happens-after-substance-evaluation>
181. Perturbateurs endocriniens - ECHA [Internet]. [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/hot-topics/endocrine-disruptors>
182. Liste d'autorisations - ECHA [Internet]. [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/authorisation-list>
183. REACH Authorisation Decisions [Internet]. 2023 [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/55894>
184. Des gants contre les risques chimiques - Fiche - INRS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20112>
185. Quels vêtements de protection contre les risques chimiques ? - Fiche - INRS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20127>
186. Les appareils de protection respiratoire - Brochure - INRS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206106>
187. Trioxyde de chrome (FT 1). Recommandations - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_1

188. Skretvedt OT, Loschiavo JG. Effect of facial hair on the face seal of negative-pressure respirators. *Am Ind Hyg Assoc J.* janv 1984;45(1):63-6.
189. Article R4412-149 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 7 oct 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039790467/
190. Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques. 2012-746 mai 9, 2012.
191. Ordonnance n° 2010-18 du 7 janvier 2010 portant création d'une agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
192. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2010 [cité 6 oct 2023]. AVIS et rapport de l'Anses relatifs aux valeurs limites d'exposition en milieu professionnel (VLEP) - Les composés du chrome hexavalent. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapport-de-lanses-relatifs-aux-valeurs-limites-d%E2%80%99exposition-en-milieu-professionne-1>
193. Goldbohm RA, Tielemans ELJP, Heederik D, Rubingh CM, Dekkers S, Willems MI, et al. Risk estimation for carcinogens based on epidemiological data: A structured approach, illustrated by an example on chromium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 1 avr 2006;44(3):294-310.
194. Occupational Exposure to Hexavalent Chromium | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. 2006 [cité 7 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.osha.gov/laws-regs/federalregister/2006-02-28-0>
195. 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), AFSSET, décembre 2008 [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2009etPicsExpositionRa-1.pdf>
196. National Toxicology Program [Internet]. [cité 8 oct 2023]. 15th Report on Carcinogens. Disponible sur: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc>
197. GESTIS International Limit Values [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx
198. Zealand WN. WorkSafe. 2022 [cité 8 oct 2023]. Chromium (VI) compounds, as Cr. Disponible sur: <https://www.worksafe.govt.nz/topic-and-industry/monitoring/workplace-exposure-standards-and-biological-exposure-indices/all-substances/>
199. 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 - Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000021487566>
200. Revue Hygiène & sécurité du travail. Bases de données - Publications et outils - INRS [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/hst/bases-de-donnees.html>
201. Chrome VI M-430 - MétroPol - INRS [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_430

202. Nisse C, Barbeau D, Brunet D, El Yamani M, Fontaine B, Goujon Y, et al. Recommandations de bonne pratique pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle aux agents chimiques (SBEP) : recommandations de la Société française de médecine du travail, associée à la Société française de toxicologie analytique et à la Société de toxicologie clinique. *Toxicologie Analytique et Clinique*, Elsevier, 2017, 29 (4), pp.351 - 376. *Toxicologie Analytique et Clinique*. déc 2017;29(4):351-76.
203. Santonen T, Porras SP, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Galea KS, et al. HBM4EU chromates study - Overall results and recommendations for the biomonitoring of occupational exposure to hexavalent chromium. *Environmental Research*. 1 mars 2022;204:111984.
204. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Recommandations de bonne pratique - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TM%2037>
205. Chen JL, Guo YL, Tsai PJ, Su LF. Use of Inhalable Cr+6 Exposures to Characterize Urinary Chromium Concentrations in Plating Industry Workers. *Journal of Occupational Health*. 2002;44(1):46-52.
206. SPF. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1. Présentation générale de l'étude. Métaux et métalloïdes [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-l-environnement.-tome-1.-presentation-generale-de-l-etude.-metaux-et-metalloides>
207. Chrome et chromates (7440-47-3) / Chrome sanguin - Biotox - INRS [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?refINRS=Dosage_22
208. Cesbron A, Saussereau E, Mahieu L, Couland I, Guerbet M, Goullé JP. Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. *J Anal Toxicol*. sept 2013;37(7):401-5.
209. Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord – Pas-de-Calais region network, Richeval C, Labat L, et al. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *Int J Hyg Environ Health*. avr 2017;220(2 Pt B):341-63.
210. Penny JØ, Overgaard S. Serum chromium levels sampled with steel needle versus plastic IV cannula. Does method matter? *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. janv 2010;92(1):1-4.
211. Corbett GE, Dodge DG, O'Flaherty E, Liang J, Throop L, Finley BL, et al. In vitro reduction kinetics of hexavalent chromium in human blood. *Environ Res*. juill 1998;78(1):7-11.
212. Bolt H, Lewalter J. Alkali chromates (Cr(VI)) [BAT Value Documentation, 1994]: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. In 2012. p. 188-203.
213. Zhang XH, Zhang X, Wang XC, Jin LF, Yang ZP, Jiang CX, et al. Chronic occupational exposure to hexavalent chromium causes DNA damage in electroplating workers. *BMC Public Health*. 12 avr 2011;11(1):224.
214. List of MAK and BAT Values 2018. In: List of MAK and BAT Values 2018: Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area Report 54 [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2018 [cité 9 oct 2023]. p. COVER-XXVIII. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527818402.oth>

215. Verdonck J, Duca RC, Galea KS, Iavicoli I, Poels K, Töreyin ZN, et al. Systematic review of biomonitoring data on occupational exposure to hexavalent chromium. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 1 juill 2021;236:113799.
216. Mutlu GM, Garey KW, Robbins RA, Danziger LH, Rubinstein I. Collection and Analysis of Exhaled Breath Condensate in Humans. *Am J Respir Crit Care Med*. sept 2001;164(5):731-7.
217. Goldoni M, Caglieri A, Palma GD, Acampa O, Gergelova P, Corradi M, et al. Chromium in exhaled breath condensate (EBC), erythrocytes, plasma and urine in the biomonitoring of chrome-plating workers exposed to soluble Cr(VI). *J Environ Monit*. 10 févr 2010;12(2):442-7.
218. Leese E, Jones K, Bocca B, Bousoumah R, Castaño A, Galea KS, et al. HBM4EU chromates study – the measurement of hexavalent and trivalent chromium in exhaled breath condensate samples from occupationally exposed workers across Europe. *Toxicology Letters*. 15 févr 2023;375:59-68.
219. Riccelli MG, Goldoni M, Andreoli R, Mozzoni P, Pinelli S, Alinovi R, et al. Biomarkers of exposure to stainless steel tungsten inert gas welding fumes and the effect of exposure on exhaled breath condensate. *Toxicology Letters*. 1 août 2018;292:108-14.
220. Article R4412-77 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021490913
221. Article R4412-82 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021490921
222. Convention collective nationale des sociétés d'assurances du 27 mai 1992 - Textes Attachés - Accord du 29 novembre 2022 relatif à la qualité de vie et aux conditions de travail - Légifrance [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/conv_coll/id/KALIARTI000047347935?init=true&isAdvancedResult=true&page=1&pageSize=10&query=%7B%28%40ALL%5Be%22plan+sant%C3%A9+au+travail%22%5D%29%7D&tab_selection=all&typeRecherche=date
223. Article R4641-3 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044804714
224. Article R4641-19 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044804674
225. Article R4641-18 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044804677
226. LOI n° 2015-29 du 16 janvier 2015 relative à la délimitation des régions, aux élections régionales et départementales et modifiant le calendrier électoral (1). 2015-29 janv 16, 2015.
227. Plan régional santé au travail - Occitanie 2016-2020 : Cahier technique - Plan Régional Santé Travail Occitanie [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.prst-occitanie.fr/a/37/plan-regional-sante-au-travail-occitanie-2016-2020-cahier-technique/>
228. Mieux comprendre le PRST - Plan Régional Santé Travail Occitanie [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.prst-occitanie.fr/r/77/mieux-comprendre-le-prst/>

229. La filière aérospatiale du Grand Sud-Ouest : une dynamique stoppée par la crise sanitaire - Insee Analyses Occitanie - 112 [Internet]. [cité 30 août 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6007297>
230. Risque chimique et aéronautique - Plan Régional Santé Travail Occitanie [Internet]. [cité 30 août 2023]. Disponible sur: <http://www.prst-occitanie.fr/r/109/risque-chimique-et-aeronautique/>
231. Estienny-Bousquet, V. Présentation du groupe PRICA aux 10e Rencontres Nationales Pédagogiques de l'Association Nationales des Internes en Médecine du Travail. In Toulouse; 2023.
232. Exposition aux poussières de chrome hexavalent lors du ponçage d'avion. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 1 mai 2018;79(3):383.
233. Agents chimiques CMR. Effets sur la santé - Risques - INRS [Internet]. [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/cmr-agents-chimiques/effets-sante.html>
234. Communication de la Commission sur le recours au principe de précaution [Internet]. 2000. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A52000DC0001>
235. Version consolidée du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne#TROISIÈME PARTIE - LES POLITIQUES ET ACTIONS INTERNES DE L'UNION#TITRE XX - ENVIRONNEMENT#Article 191 (ex-article 174 TCE) [Internet]. OJ C juin 7, 2016. Disponible sur: http://data.europa.eu/eli/treaty/tfeu_2016/art_191/oj/fra
236. Bergsten P, Amitai G, Kehrl J, Dhariwal KR, Klein HG, Levine M. Millimolar concentrations of ascorbic acid in purified human mononuclear leukocytes. Depletion and reaccumulation. J Biol Chem. 15 févr 1990;265(5):2584-7.
237. Informations sur les dossiers d'autorisation chromates (Mise à jour de janvier 2021) - GIFAS [Internet]. 2021 [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: http://www.space-aero.org/wp-content/uploads/2021/04/2021_jan_InfoREACH-GIFAS_Dossiers_autorisation_chromates_MaJ_wyrmrf_article_66.pdf
238. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 18.12.2020 partially granting an authorisation for certain uses of chromium trioxide under Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council (Chemservice GmbH and others) [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/44374?locale=fr>
239. Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Published pursuant to Article 64(9) of Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 396, 30.12.2006, p. 1.)) (Text with EEA relevance) 2020/C 130/05 [Internet]. avr 14, 2020. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020XC0421%2803%29>
240. Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Published pursuant to Article 64(9) of Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 396, 30.12.2006, p. 1.)) (Text with EEA relevance) 2020/C 122/03 [Internet]. avr 1, 2020. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.C_.2020.122.01.0003.01.ENG&toc=OJ:C:2020:122:TOC

241. Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Published pursuant to Article 64(9) of Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 396, 30.12.2006, p. 1.)) (Text with EEA relevance) 2020/C 131/05 [Internet]. avr 15, 2020. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.C_.2020.131.01.0014.01.ENG&toc=OJ:C:2020:131:TOC

242. Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Published pursuant to Article 64(9) of Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 396, 30.12.2006, p. 1.)) (Text with EEA relevance) 2020/C 132/05 [Internet]. avr 16, 2020. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.C_.2020.132.01.0005.01.ENG&toc=OJ:C:2020:132:TOC

243. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 30.3.2020 partially granting an authorisation for certain uses of pentazinc chromate octahydroxide under Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council (Aviall Services Inc. and Finalin GmbH [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40801>

244. Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Published pursuant to Article 64(9) of Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 396, 30.12.2006 , p. 1.)) (Text with EEA relevance) 2020/C 131/04 [Internet]. avr 15, 2020. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.C_.2020.131.01.0012.01.ENG&toc=OJ:C:2020:131:TOC

Annexes

A. Tableau de synthèse des utilisations des principaux composants du chrome.

Tableau adapté du tableau « tableau de synthèse des utilisations du chrome » de la fiche de données technicoéconomique de l'INERIS (7)

Substance/Type d'activité	Traitement de surface	Pigments et colorants	Industrie chimique	Industrie du bois	Tannage du cuir
Dichromate de sodium	X		X	X	
Oxyde chromique*		X	X		
Trioxyde de chrome	X	X	X	X	
Dichromate de potassium	X	X	X	X	
Dichromate d'ammonium		X	X		
Sulfochromate de plomb	X	X	X		
Chromate de potassium	X				
Chromate de sodium	X				
Dichromate de cuivre				X	
Chromate de zinc		X			
Chromate de strontium		X			
Chromate de baryum		X			
Chromate de sulfate molybdate de plomb rouge		X			
Sulfate chromique*					X

* Ces deux molécules contiennent du chrome trivalent, à l'inverse des autres substances du tableau

B. Tableau récapitulatif des principaux composants du chrome VI et de leurs demandes d'autorisation dans le secteur aéronautique en France

Substances concernés (237)	C*	M*	R*	Date de fin d'autorisation initiale	Date d'expiration de la période de révision et Référence de la décision	Synthèse des utilisations autorisées concernant le secteur aérospatial**
Trioxyde de chrome (n°CAS : 1333-82-0)	1A	1B	2	21/09/2017	21/09/2024 C(2020) 8797 (238)	Chromage fonctionnel, Traitement de surface et Passivation de l'acier étamé (étamage électrolytique — ETP)
Dichromate de sodium (n°CAS: 10588-01-9)	1B	1B	1B		21/09/2024 C(2020) 2084 (239)	Utilisation pour le traitement de surface de métaux, des composites et des scellages de films anodisés
Dichromate de potassium (n°CAS : 7778-50-9)	1B	1B	1B		21/09/2024 C/2020/2073 (240)	
Tri(chromate) de dichrome (n°CAS : 24613-89-6)	1B			22/01/2019	22/01/2026 C(2020) 2090 (241)	
Chromate de strontium (n° CAS: 7789-06-2)	1B				22/01/2026 C(2020) 2076 (242)	Application de couches d'apprêt et de revêtements de spécialité dans la construction de pièces et pour la maintenance
Chromate octahydroxyde de pentazinc (n°CAS : 49663-84-5)	1A				22/01/2026 C(2020) 1841 (243)	Utilisation dans des peintures primaires réactives, des couches primaires de réservoir de carburant et des couches primaires aluminisées à des fins de protection contre la corrosion
Hydroxy-octaoxo-dizincatédi-chromate de potassium (n°CAS : 11103-86-9)	1A				22/01/2026 C(2020) 2089 (244)	Dans les couches d'apprêt et les revêtements (y compris en tant que peinture primaire réactive)

* Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique sont représentés par leurs initiales : C, M et R

** Toutes les substances ont en commun l'autorisation d'utilisation pour la formulation de mélanges destinés exclusivement aux utilisations décrites.

C. Tableau descriptif des fiches de renseignements et résultats des prélèvements de chromurées étudiés (p.32)

Sexe	Masculin	252 (97,7%)
	Féminin	6 (2,3%)
Age moyen		37,7 ans (Ecart-type : 10,4ans)
Tabagisme	Actif	115 (44,6%)
	Sevré	27 (10,5%)
	Non-fumeur	116 (44,6%)
	Moyenne du nombre de cigarettes fumées dans les 24h chez les fumeurs actifs	10,7 cigarettes (Écart-type : 7,0 cigarettes)
Moment de réalisation du prélèvement dans la journée	Fin de poste	153 (59,3%)
	Début de poste	105 (40,7%)
Moment de réalisation du prélèvement dans la semaine	Fin de semaine	246 (95,3%)
	Début de semaine	12 (4,7%)
Toilette avant le prélèvement	Douche	61 (23,6%)
	Lavage des membres supérieurs	194 (75,2%)
Produits riches en chrome consommés dans les 24h	Bière	46 (17,8%)
	Cidre	0
	Coquillages	7 (2,7%)
Prothèse métallique		8 (3,1%)
Matériel d'ostéosynthèse		2 (0,8%)
Lésions cutanées rapportées		32 (12,4%)
Barbe		140 (54,3%)
Contrat	CDI	203 (78,7%)
	CDD	1 (0,4%)
	Intérim	11 (4,3%)
	Stagiaire, apprenti, contrat professionnalisant	3 (1,2%)
Ancienneté moyenne		8,9 ans (Écart-type : 8,1 ans)
Exposition rapportée le jour du prélèvement		231 (89,5%)
	Habituelle	213 (82,6%)
	Inhabituelle	26 (10,1%)
Equipement de Protection Collective (EPC) rapportés		204 (79,1%)
Port de masque rapporté	Libre	206 (79,8%)
	Assisté	55 (21,3%)
	Isolant	6 (2,3%)
	Cartouche mentionnée	142 (55,0%)
	FFP mentionné	175 (67,8%)

Port de gants rapporté	Vinyle	30	(11,6%)
	Nitrile	105	(40,7%)
	Latex/néoprène	46	(17,8%)
	Manutention	32	(12,4%)
Tenue de travail	Changée le jour du prélèvement	139	(53,9%)
	Non-changée	71	(27,5%)
Principales catégories de métiers	Ajusteur-monteur	43	(16,7%)
	Electricien	24	(9,3%)
	Mécanicien	81	(31,4%)
	Peintre	75	(29,1%)
	Préparation de produits chimique	3	(1,2%)
	Traitement de surface	2	(0,8%)
Activités rapportées le jour du prélèvement	Application peinture	49	(19,0%)
	Chromage	5	(1,9%)
	Décoration	12	(4,7%)
	Montage	44	(17,1%)
	Moulage	6	(2,3%)
	Nettoyage	50	(19,4%)
	Perçage	61	(23,6%)
	Ponçage	118	(45,7%)
	Préparation peinture	42	(16,3%)
	Retouche peinture	93	(36,0%)
	Soudage	3	(1,2%)
	Tournage	21	(8,1%)
Rapport chromurie/créatininurie	Supérieurs à 0,54µg/g	25	(9,7%)
	Avec chromurie indétectable	77	(29,8%)
	Moyenne en considérant les chromuries indétectables comme nulles	0,25µg/g (Écart-type : 0,49µg/g)	
	Moyenne en excluant les chromuries indétectables	0,36µg/g (Écart-type : 0,55µg/g)	
	Valeur du 2e tercile	0,21µg/g	

D. Tableau de résultats de l'analyse par régression logistique descendante pas à pas sur le tertile supérieur des chromuries

Variables explicatives	Odds-ratio	Ecart-type	z	P> z	[Intervalle de confiance à 95%]	
Travailler dans l'entreprise 2 (Oui/ Non)	22,05	10,72	6,36	< 10 ⁻³	8,50	57,19
Avoir des lésions cutanées (Oui/Non)	2,48	1,38	1,64	< 0,1	0,84	7,35
Avoir mangé des coquillages (Oui/Non)	20,41	24,77	2,48	< 0,05	1,89	220,22
Déclarer bénéficier d'un équipement de protection collective (Oui/Non)	4,57	3,47	2,00	< 0,05	1,03	20,24
Avoir réalisé des opérations de perçage (Oui/ Non)	3,67	1,86	2,57	< 0,01	1,36	9,90
Avoir un poste de peintre (Oui/Non)	5,44	2,57	3,59	< 10 ⁻³	2,16	13,73
Constante	0,015	0,01	-5,15	< 10 ⁻³	0,00	0,07

**MODALITES DE BIOMETROLOGIE DU CHROME HEXVALENT :
ANALYSE DE CHROMURIES REALISEES CHEZ DES TRAVAILLEURS
DANS L'AERONAUTIQUE**

RESUME EN FRANÇAIS :

Les pathologies liées à l'exposition au chrome hexavalent sont décrites depuis la fin du XIXe siècle. Son caractère cancérigène a notamment motivé la mise en place d'un suivi médical renforcé et la nécessité pour les fournisseurs et importateurs de demander une autorisation pour la mise sur le marché. Son utilisation est également contrainte à la réalisation de métrologies atmosphériques et de bio métrologies.

Ce travail reprend d'une part les principales modalités de mesures biologiques du chrome et d'autre part fait l'analyse de 258 fiches de renseignement et des chromuries associées réalisées chez des salariés de quatre entreprises du secteur aéronautique.

Malgré une concentration des résultats les plus élevés dans une des entreprises, l'étude retrouve également une association significative entre un taux de chrome urinaire dans le troisième tertile de la distribution et la consommation de coquillage, l'utilisation rapportée des équipements de protection collective, le perçage et le métier de peintre.

Ces résultats sont discutés par la suite, ainsi que les particularités des différents types de mesures biologiques du chrome envisageables.

TITRE EN ANGLAIS : Hexavalent chromium biomonitoring methods: Study of urinary chromium results from aeronautic industry workers

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine et Santé au Travail

MOTS-CLÉS : santé au travail, risque chimique, CMR, cancérigène, REACH, Plan Santé Travail, PRICA, chrome hexavalent, biométrie, chromurie, chrome intra-érythrocytaire, condensats d'air exhalés

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de Santé de Toulouse
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Michel NIEZBORALA