

COV en santé au travail Prescriptions biométriologiques

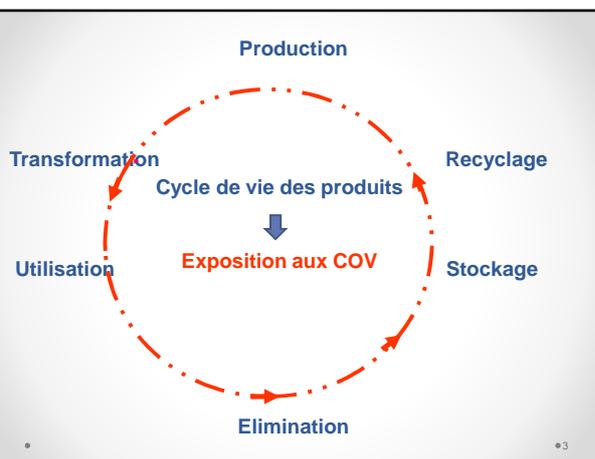
Possibilités analytiques
et organisationnelles
dans différents contextes

Toxi Labo

SFTA 2001-2017 - Anne Nicolas

COV 2 Critères de définition

Point Ebullition PE	Très Volatils COTV	Volatils COV	Semi volatils COSV
Norme ISO 1600-6 OMS	PE < 0° 50-100°	PE 50-100° 240-260°	PE 240-260° 380-400°
Directive UE 11 mars 1999 Pression de Vapeur	composé organique ayant une pression de vapeur de 0,01 KPa ou plus à une température de 293,15 K, ou ayant une volatilité correspondante dans les conditions d'utilisation particulières.		



COV Solvants

Evolution des mélanges

«Bannis »

Solvants chlorés
Ethers de glycol série E
Amides

« Très utilisés »

Alcools, cétones
Esters, Ethers de glycol série P
Mélanges pétroliers (aromatiques +/-résiduels)

COV Mesures atmosphériques

Détecteur à lecture directe

Prélèvement dynamique continu

Prélèvement passif continu

Evaluer les expositions aux COV



Aspects réglementaires

Aspects médicaux

Dosages biologiques spécifiques ?



Aspects organisationnels



Doser - interpréter

Médecin du Travail

Service inter-entreprise

Service autonome

Compétences

Généraliste de santé au travail?
Formé en Toxicologie ?
Impliqué +/- en risques chimiques ?

Pluridisciplinarité et Biométrie

Médecin du travail

Toxicologue industriel

Infirmier(e)s

Hygiénistes

Assistants santé travail

IPRP

COV Critères de prescription

Drôit du travail
Classement CMR
VLEP réglementaires, contraignantes

Contexte industriel
Arrêts techniques
Maintenance
activités dégradées, incidents

Contexte médical
Femme enceinte
Elément d'appréciation aptitude après longue maladie ?

Biométrie - Législation du Travail

Décret « CMR » 2001: (art R 231-56-alinéa II)

Prise en compte absorption percutanée ou transcutanée

Décret « ACD » 2003 (art R 231-54-1,2 et -56-16)

Valeur Limite Biologique (VLB)

↓

Exigences de traçabilité et de qualité

BIOTOX- INRS

Base de données Biotox

BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques

Biotox a pour objectif de répondre aux principales questions que se pose le médecin face à la mise en place d'une surveillance biologique. Biotox est une base de données comportant des informations sur plus d'une centaine de substances au sujet desquelles le salarié est susceptible d'être exposé et pour lesquelles une biométrie existe. les dosages correspondants (plus de 200). les laboratoires autorisés de réaliser ces dosages (plus de 50).

Mise à jour : juin 2016

Rechercher dans la base Biotox

Informations Biotox

Mise à jour des informations de la base de données Biotox

Les informations de la base de données Biotox s'harmonisent avec les Recommandations de bonne pratique sur la "Surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEPP) aux agents chimiques".

Ces recommandations dont le promoteur est la Société française de médecine du travail (SFM-T) en partenariat avec la Société française de toxicologie analytique (SFTA) et la Société de toxicologie clinique (STC), présentées au 34ème Congrès National de Médecine de Santé au Travail, à Paris le 22 juin 2016, seront disponibles en page d'accueil de Biotox début juillet.

Rechercher dans la base Biotox

Par substance ou dosage

Par laboratoire ou dosage

Famille chimique
Choisir une famille

Substance
ex : chrome

Nature du dosage
Numéro CAS

EN SAVOIR PLUS SUR BIOTOX

- Le mot des auteurs (PDF 361,3 ko)
- Liste des substances - dosages (PDF 272 ko)
- Liste des laboratoires (PDF 91,1 ko)
- Novembre 2016 (PDF 562,4 ko)
- Historique des nouveautés (PDF 225,9 ko)
- Questions/Réponses (PDF 547,2 ko)
- Collection intégrale des fiches Biotox (PDF 4,1 Mo)
- Recommandations de bonne pratique "Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques" - Juin 2016

Contactez-nous au sujet de Biotox

A REMPLIR AVEC TOUT PRÉLEVEMENT

- Fiche de renseignements professionnels et professionnels (PDF 211,3 ko)

Problèmes de Choix

Quel milieu?
Sang, urine, air exhalé

Quoi ?
Composé, métabolite

Quand ?
Moment du prélèvement

Comment Interpréter ?
Valeurs Biologiques de référence

Milieux: sang - urine

Sang

Tétrachloroéthylène⁺⁺⁺

Mélanges pétroliers

Urine

Métabolites:

Benzène, Toluène, Xylènes, styrène, Butadiène
Trichloréthylène, Ethers de glycol

COV non métabolisé:

Méthanol, Cétones, dichlorométhane
Benzène, Toluène styrène, anesthésiques

• 13

IBE: Problème du choix

Composés avec dosages à choix multiples:

Benzène, toluène, styrène

Composés avec dosages à choix plus réduits:

Acétone, MEC, MIBC,
Isopropanol, méthanol
Hexane, MBC, xylènes => métabolites

•

• 14

PRATIQUES ET MÉTIERS

TM 37 

Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques Recommandations de bonne pratique mai 2016

Promoteur : Société française de médecine du travail

SFMT, STC, SFTA, INRS, ANSES
Groupe de travail (9) + comité de lecture (74)
11 questions → 36 recommandations

•

• 15

Recommandation 4 SBEP 2016

Critères de qualité

- 1-Spécificité
- 2-Sensibilité
- 3-Facilité de prélèvement
- 4-Stabilité à la conservation
- 5-Absence de contamination
- 6-Méthode d'analyse validée
- 7-Disponibilité de valeur de référence

....Applicable aux COV

•

• 16

Biométrie COV Evolution

Paramètres

+ de spécifiques

Phénol => acide muconique => SPMA, benzène

Acide hippurique => toluène urinaire

+ de sensibilité

mg/L → µg/L → ng/L

•

• 17

Biométrie COV Evolution

Techniques analytiques

GC/FID => GC/MS

Headspace GC/FID => headspace trap/GCMS

HPLC/UV => LC/MSMS

Etape préparative:
purification, concentration

•

• 18

Fréquence des Multi-expositions

Solvants et autres COV

Imprimerie, peinture, vernis, plasturgie, raffinage,
pétrochimie, synthèse organique...

Ex: fabrication de matériaux composites

Styrène, cétones, éthers de glycol, acrylates
mélanges d'hydrocarbures +/- volatils

Biométrie urinaire comprenant 6 dosages
dont métabolites + COV non métabolisés

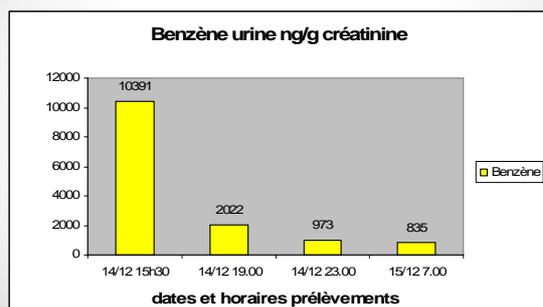
• 19

Biométrie benzène

Indicateurs biologiques urinaires d'exposition	Acide muconique mg/L	Acide S-phénylmercapturique µg/g créatinine	Benzène ng/L
Population NF générale	0.15 0.3	0.5 1	< 300 < 800
BEI ACGIH / 0.5 ppm	0.5 mg/g créatinine	25	
EKA DFG/ 1 ppm		0.03 ppm = > 1.5	500 NF
	0.3 ppm = > 0.3	0.3 ppm = > 12	2750
	1 ppm = > 0.75	1 ppm = > 45	7500

• 20

Benzène exposition accidentelle chargement de bateau



•

•

VBI & VLEP dans l'air

Valeurs Biologiques d'Interprétation, VBI
validées par corrélation entre concentrations
atmosphériques professionnelles et
concentrations biologiques

Air

Evolution plus « rapide » des Valeurs Limites
étrangères // valeurs françaises VLEP

Surveillance biologique

Evolution plus « rapide » des Valeurs limites
étrangères // valeurs limites françaises VLB

• 22

Exemple du trichloréthylène

Classement UE C1BM2 trichloréthylène en 2001 :
Biométrie avant 2007

TCE + TCA

Valeur guide, BEI ACGIH: 300 mg/g créatinine

Depuis 2007

BEI ACGIH: TWA/8H: 10 ppm ⇔ TCA 15 mg/L

DFG: 10 ppm ⇔ TCA 20 mg/L

VLEP/8H 1983: 75 ppm ⇔ TCA 100 mg/L

VGAI LT: 20 µg/m³ objectif 2 µg/m³...

(1/2070^{ème} de TWA ACGIH...)

•

•

Biométrie Toluène

	½ VIE élimination	ACGIH USA	France VLEPC
Valeurs Limites professionnelles atmosphériques		20 ppm 2006	20 ppm 2012
Toluène sang µg/L	3 - 12 h 40h	20 ARP	1000* Pour 50 ppm
O-crésol urine ACGIH 2009	3 - 4 h 22h	300 µg/g	
Acide hippurique urine mg/g	5 h		2500 Pour 50 ppm
Toluène urine µg/L ACGIH 2009	1 - 2 h 5 - 22h	30 FP	-

• 24

METIER VERNISSEURS

4 IBE toluène prélevés en fin de poste

	Toluène sanguin µg/L BEI 20 ARP	Toluène urinaire µg/L BEI 30 FP	O-crésol mg/g créat BEI 300 FP	Acide hippurique mg/g créat
BASE TRADITIONNELLE	47	9	425	745
CABINE VERNIS +NETTOYAGE	89	25	103	502
CABINE VERNIS	109	12	19	167

Exemple du Styène

métabolites acides mandélique et phénylglyoxylique

	AIR ppm	URINE mg/g créatinine
France Evolution 2017	50 => 20	1020 => 600
Allemagne DFG av.1990	20	600
USA ACGIH av.1996	20	400

BEI 2014 Styène : 40 µg/L

Atelier moulage/presse résine polyester

	Styrène urinaire µg/L BEI 40	Métabolites styrène AMP mg/g créatinine VLB 600
Régleur 1	0.3	< 3
Régleur 2	0.4	5
Mouleur presse	0.2	< 3
Mouleur presse	1.7	57

Diversité des IBE proposés

Médecin du travail choisit le, les IBE en fonction de:

Sa formation
Son expérience
Son équipe pluridisciplinaire
Son besoin de sensibilité

...Des conseils de son laboratoire correspondant

• 28

Le prélèvement

SBEP Recommandations
10 à 15

• 29

Prélèvement des COV non métabolisés

Volatilité & +/- insolubilité (& LQ < µg/L)

- Facile de contaminer ou de perdre sur site
- Facile de sur/sous-estimer

Recueil

Conditions très strictes (encadrement **)
Stockage échantillons réfrigéré, congélation proscrite

•

•

Prélèvements de COV non métabolisés

Solvants / sang

Prélever sur EDTA
Transférer en tube verre
bouchon à capsule téflon



Solvants urinaires

Flacon en verre à capsule téflon
Remplir le flacon jusqu'au col



Solvants polaires (acétone méthanol)
=> Flacon plastique validé

Chaque laboratoire valide ses conditions de recueil

Analyses COV non métabolisés

Volatilité & Insolubilité dans matrice urinaire
& LQ < $\mu\text{g/L}$



Très facile de sous ou sur-estimer

Pipetage, dilutions
Mode d'étalonnage,
Préparation des contrôles internes
Environnement du labo, Blancs matrice contaminés ?

Robustesse de la méthode conditionnée par maîtrise
de chaque facteur

L'interprétation

Médecin du travail
=
Prescription et Interprétation



Salarié = patient

Niveaux d'imprégnation Biologique

Population générale
VBR
(ng/L- $\mu\text{g/L}$)

salariés
VLB - IBE
($\mu\text{g/L}$ -mg/L)



objectif

actualité

incident

Anesthésique halogéné: Isoflurane

HS-GCMS

2 Opérateurs prélevés à dates différentes	Isoflurane air Recommandation 15 mg/m ³	Isoflurane urine $\mu\text{g/L}$ Absence de VLB
Anesthésie + Chirurgie 30 rats/ 230 minutes	26	4
Anesthésie + Chirurgie 54 rats/ 470 minutes	47	6
Manageur	-	< 0.5

Dosage urinaire: facteur d'amélioration
des moyens de prévention

Conclusions

Evolution+++

Valeurs limites atmosphériques VLEP, biologiques VLB
Indicateurs Biologiques d'Exposition IBE

Contraintes+++

Moment, conditions de recueil
Conservation, conditions acheminement de échantillons

Conclusions

**Le médecin prescrit en fonction
de ses objectifs**

**des possibilités d'encadrement
des conditions de recueil**

**La phase d'interprétation est complexe en
raison de nombreux facteurs de variabilité des
résultats**

•

•