

**Programme National de Gestion  
des Risques Professionnels**

Guide de prevention N° 2

*La Surveillance Biotoxicologique  
en Milieu Professionnel*

Décembre 2009



*Responsable scientifique: Pr Habib Nouaigui*

*Comité de rédaction:*

**Dr Radhouane Chakroun**

Chef du Service des Laboratoires de Biologie et de Toxicologie Professionnelle - ISST

**Dr Sonia Fehri**

Médecin du Travail - Direction de la Santé au Travail - ISST

*Avec la participation de :*

**Dr Basma El Ghak**

Médecin Inspecteur du Travail - Direction de l'Inspection Médicale et de la Sécurité au Travail

*Comité de Lecture :*

**Pr Néjib Mrizek**

Doyen de la Faculté de Médecine de Sousse

**Pr Abdelmajid Ben Jemaa**

Chef du Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles – Hôpital La Rabta

**Pr Mohamed Akrouf**

Chef du Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles – EPS Fattouma Bourguiba- Monastir

**Dr Hatem Ben Mansour**

Chef de service - Direction de la Santé au Travail - ISST

**Dr Benzarti Aida**

Assistante Hospitalo-universitaire-Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles – Hôpital La Rabta

**Dr Chaari Neila**

Assistante Hospitalo-universitaire-Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles – EPS fattouma bourguiba- Monastir

**Dr Chatti Souhaïel**

Assistante Hospitalo-universitaire-Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles – CHU farhat hached- Sousse

**Dr Guellouz Houyem**

Médecin du Travail-GMT Ariana



## Préambule

Ce document a été réalisé dans le cadre du Programme National de Gestion des Risques Professionnels. Il a été rédigé à l'ISST sur la base des recommandations établies dans le cadre du programme P3A de jumelage ISST/EUROGIP.

A cette occasion les auteurs remercient Madame le **Professeur Françoise Conso** et Monsieur le **Docteur Dominique Lafon** pour leur apport.

Avant d'être validé dans sa version définitive, le document a fait l'objet de concertations avec les partenaires nationaux de la prévention des risques professionnels à savoir la Direction de l'Inspection Médicale et de la Sécurité au Travail, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et les experts nationaux.



# Sommaire

Contexte	5
Acronymes	6
Glossaire	7
I. Introduction	10
. Quel est l'intérêt de la surveillance biotoxologique?	11
II. Mise en œuvre de la surveillance biotoxologique	12
1. Comment réaliser une évaluation initiale des conditions de travail?	12
2. Quel indicateur choisir et quand prélever?	12
3. Comment identifier les sujets concernés par la surveillance?	13
4. Comment fixer les modalités de prélèvement?	14
5. Comment Informer les partenaires?	15
6. Comment réaliser les prélèvements et la gestion des échantillons?	15
7. Comment interpréter les résultats des dosages?	17
8. Comment restituer les résultats?	18
Diagramme récapitulatif	21
Références	22
Annexes	26

## Contexte

Le code du travail tunisien (Loi n° 96-62 du 15 juillet 1996, article 152) exige du chef d'entreprise de veiller à la protection de la santé du travailleur contre les risques auxquels il est exposé durant l'exécution de son travail. Il exige également du travailleur, de respecter les consignes de sécurité et de se soumettre aux visites médicales dans le cadre de la médecine du travail.

Les frais des explorations sont soit supportés directement par l'employeur s'il dispose d'un service médical autonome du travail soit par le Groupement de Médecine du Travail (GMT) si l'entreprise est affiliée à un GMT.

Par ailleurs, la Tunisie dispose d'une bonne couverture géographique par les services de médecine du travail, notamment les GMT. Elle se caractérise également par l'existence de laboratoires spécialisés dans le domaine des dosages biologiques en toxicologie professionnelle, laboratoires dont la liste est présentée en annexe 1. Pour certaines de ces institutions, un guide de prélèvement régulièrement réactualisé est disponible sur le site internet de l'ISST : [www.isst.nat.tn](http://www.isst.nat.tn). Ainsi, les conditions de réalisation de cette surveillance biologique sont réunies.

Cependant, le constat actuel est bien celui d'une sous-utilisation de la biométrie, notamment du fait du manque de légitimité réglementaire de cette méthode dans la démarche d'évaluation des expositions aux produits chimiques en milieu professionnel, des difficultés pratiques logistiques, du manque de communication sur le sujet et du coût relativement élevé.

Pourtant, la surveillance biologique des expositions professionnelles peut devenir un outil réellement plus efficace de prévention et de protection de la santé des salariés en milieu de travail.

C'est dans ce contexte que ce guide est élaboré afin d'éclairer les médecins du travail sur certains aspects indispensables pour la mise en œuvre d'une surveillance biotoxicologique des travailleurs exposés à certains polluants du milieu de travail et faire connaître les possibilités qui leur sont offertes pour veiller au mieux sur la santé des travailleurs tunisiens, qui est l'un des principaux objectifs du programme national de gestion des risques professionnels.

Ce guide de prévention fait partie d'une série de guides qui seront élaborés dans le cadre de ce programme national.

## Acronymes

- ACGIH** : American Conference of Governmental Industrial Hygienists
- BAL** : Biological Action Levels
- BAT** : Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert
- BEI** : Biological Exposure Indices
- CNAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
- CSST** : Comité de Santé et de Sécurité au Travail
- DFG** : Deutsche Forschungsgemeinschaft
- DIMST** : Direction de l'Inspection Médicale et de la Sécurité au Travail
- FIOH** : Finnish Institute of Occupational Health
- GHE** : Groupe Homogène d'Exposition
- GMT** : Groupement de Médecine du Travail
- IBE** : Indice biologique d'exposition ; Indicateur biologique d'exposition.
- IFCC** : International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.
- INRS** : Institut National de Recherche et de Sécurité.
- IRSST** : Institut de Recherche en Santé et Sécurité au Travail
- ISST** : Institut de Santé et de Sécurité au Travail.
- NIOSH** : National Institute of Occupational Safety and Health.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- OSHA** : Occupational Safety and Health Administration.
- VBA** : Valeur Biologique Admissible.
- VBT** : Valeur Biologique Tolérable.
- VLE** : Valeur Limite d'Exposition.
- VLEP** : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle.
- VME** : Valeur Moyenne d'Exposition.
- VMN** : Valeur Maximale Normale.
- VR** : Valeur de Référence.

## Glossaire

### **Biotoxicologie :**

La Biotoxicologie est un terme composé du préfixe Bio (Biologie) et de Toxicologie. Il s'agit d'une discipline scientifique qui s'occupe des toxiques, de leurs propriétés, de leur devenir dans l'organisme, de leur mode d'action, de leur recherche dans différents milieux et des moyens (préventifs et curatifs) permettant de combattre leur nocivité.

Elle intervient dans plusieurs domaines tels les essais de toxicité que doivent subir tout nouveau médicament ou toute nouvelle substance chimique pour pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM), les études pharmacocinétiques et toxicocinétiques, la détermination du mode d'action du produit et de ses métabolites à différents niveaux de l'organisme, la connaissance des composés qu'il conviendra de rechercher dans des milieux biologiques en cas d'intoxication (composé initial et/ou ses métabolites), etc.

C'est ce domaine de la biotoxicologie qui concerne la recherche et la quantification d'indicateurs biologiques d'exposition aux polluants chimiques qui nous intéresse dans le cadre de la pratique de la surveillance biotoxicologique en milieu professionnel.

### **La surveillance biotoxicologique:**

En 1980, des experts réunis par la Commission des communautés européennes, le NIOSH et l'OSHA ont défini la surveillance biologique de l'exposition comme étant **l'identification et la mesure des substances de l'environnement du poste de travail ou de leurs métabolites dans les tissus, les excréta, les sécrétions ou l'air expiré des salariés exposés, pour évaluer l'exposition et les risques pour la santé, en comparant les valeurs mesurées à des références appropriées.**

Cependant, l'académie américaine des sciences a, plus tard, attribué une définition plus large des marqueurs biologiques d'exposition englobant toute mesure reflétant une interaction entre un système biologique et un facteur de risque, qu'il soit chimique, physique ou biologique. La réponse mesurée peut être fonctionnelle et

physiologique ou biochimique au niveau cellulaire, ou une interaction moléculaire. D'autres instances ont inclus en plus, la détection précoce des facteurs de susceptibilité pouvant augmenter le risque de survenue d'effets toxiques.

En ce qui concerne l'exposition aux agents chimiques, on distingue donc trois types de marqueurs biologiques : les marqueurs biologiques d'exposition, d'effets et de susceptibilité.

### **Valeurs de référence :**

Les valeurs de référence servent à interpréter les résultats de la surveillance biologique des expositions. On distingue les valeurs de référence de la population générale non professionnellement exposée et les valeurs « seuils » de la population professionnellement exposée.

- ♦ Valeurs de référence de la population générale : Ce sont les niveaux de paramètres observés dans la population générale non professionnellement exposée (le plus souvent au 95<sup>ème</sup> percentile).

- ♦ Valeurs de référence de la population professionnellement exposée : Ce sont des valeurs « seuils » à ne pas dépasser chez la population professionnellement exposée. A quelques exceptions près, ces valeurs ne sont pas réglementaires mais elles servent de guide lors de l'interprétation des résultats des explorations. Elles évoluent en fonction des connaissances scientifiques disponibles. En Tunisie seuls les tableaux des maladies professionnelles n°1 –Plomb et ses composés, n°36 –dérivés nitrés du phénol-, n°45 –pesticides anti-cholinestérase– et n°84 -oxyde de carbone– fixent des valeurs réglementaires de paramètres biologiques.

Il existe plusieurs valeurs de référence de la population professionnellement exposée émises par des institutions de divers pays. Les plus utilisées à l'échelle mondiale étant celles de l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Ces valeurs présentent l'avantage de concerner un nombre important de composés chimiques et d'être mis à jour annuellement.

Parmi les Valeurs de référence de la population professionnellement exposée on peut donc citer :

- **Biological exposure indice (BEI)** : Valeur de référence des indices biologiques d'exposition proposée par les hygiénistes américains de l'ACGIH correspondant aux niveaux auxquels les paramètres sont les plus susceptibles de se situer dans les milieux biologiques de travailleurs en bonne santé après une exposition par inhalation à des concentrations égales à la TLV- TWA ( la concentration maximale admissible d'une substance , exprimée en ppm, à laquelle un ouvrier peut être exposé pendant 8 heures de travail)

- **Biological action level (BAL)** : Valeur de référence proposée par le Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) (Finlande) correspondant à la quantité maximale tolérable dans l'organisme des travailleurs exposés d'une substance industrielle ou de ses métabolites.

- **Biologischer ArbeitsstoffToleranzwert (BAT)** : Valeur biologique de référence proposée par les hygiénistes allemands de la Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) correspondant à la quantité maximale tolérable dans l'organisme humain d'une substance industrielle ou de ses métabolites, qui, d'après l'état actuel des connaissances scientifiques, n'affecte pas la santé des travailleurs même si les conditions de travail sont telles que cette quantité est régulièrement atteinte. Remarque : les BAT ne concernent pas les substances cancérigènes.

- **Indice biologique d'exposition (IBE de l'IRSST)** : Valeur de référence correspondant aux concentrations d'un produit chimique ou des ses métabolites dans les tissus, les liquides biologiques ou l'air expiré. IBE est l'acronyme utilisé pour les valeurs proposées par l'Institut de recherche en santé et sécurité au travail (IRSST) pour le Québec.

- **Indicateur biologique d'exposition (IBE) ou Valeurs guides françaises** : L'abréviation IBE, utilisée en France, signifie indicateur biologique d'exposition. Elle recouvre le paramètre biologique à doser et la valeur qui lui est attribuée.

Les IBE correspondent aux valeurs des indicateurs biologiques d'exposition recommandées en France, liste élaborée à partir de celles publiées par l'ACGIH, après discussions et modifications par le groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères du travail, pour l'adapter dans la mesure du possible à la situation française.

- **Valeur Biologique Admissible (VBA)** : Valeur de référence proposée par le Laboratoire de Toxicologie Industrielle de l'Université Catholique de Louvain (UCL-TOXI) (Belgique) correspondant à la quantité maximale tolérable dans l'organisme des travailleurs exposés d'une substance industrielle ou de ses métabolites.

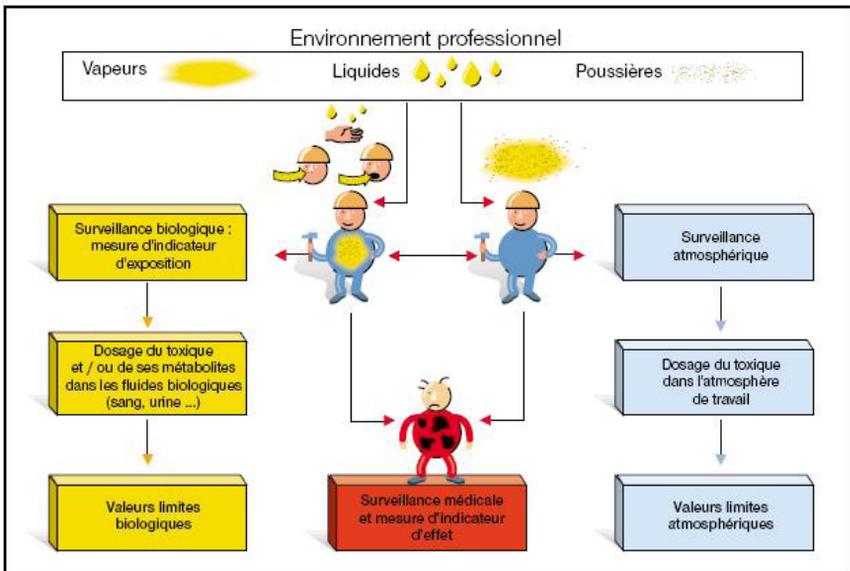
- **Valeur Biologique Tolérable (VBT)** : Valeur de référence proposée par la SUVA, entreprise de droit public indépendante d'assurance contre les conséquences des accidents et des maladies professionnelles. C'est la concentration d'une substance, de ses métabolites ou d'un paramètre indicateur d'effet dans un liquide biologique correspondant, pour laquelle la santé d'un travailleur n'est, dans la vaste majorité des cas, pas mis en danger, même lors d'exposition répétée ou à long terme.

**Groupe Homogène d'Exposition (GHE)** : les sujets supposés être exposés à des niveaux à peu près équivalents de polluant.

## I/ Introduction

La surveillance biotoxicologique de l'exposition aux polluants chimiques occupe de nos jours une place importante dans les stratégies de prévention des risques chimiques en milieu professionnel qui étaient limitées dans un passé récent à la surveillance environnementale. Les avancées techniques dans le domaine instrumental de la chimie analytique ont permis le développement de techniques d'une sensibilité suffisante pour le dosage de composés en faibles concentrations dans les matrices biologiques.

La surveillance biotoxicologique est venue compléter ainsi l'approche environnementale et a permis une meilleure connaissance des niveaux d'exposition étant donné qu'elle présente l'avantage d'intégrer toutes les voies de pénétration, peut refléter la charge interne du toxique, ainsi que de l'augmentation de la captation respiratoire suite aux efforts physiques, en raison de l'accroissement du débit ventilatoire (Graphique n°1).



*Graphique n°1: Place de la surveillance biotoxicologique*

Source : INRS, Travail & Sécurité, n°11 ; 1997

## **. Quel est l'intérêt de la surveillance biotoxicologique?**

La surveillance biotoxicologique est importante à plus d'un titre en matière de prévention des risques professionnels:

- ◆ Reconnaissance des maladies professionnelles
- ◆ Évaluation de l'exposition à un polluant en intégrant toutes les voies de pénétration du toxique dans l'organisme (Intérêt surtout quand la voie d'entrée respiratoire n'est pas très prépondérante)
- ◆ Évaluation des effets du toxique sur l'organisme à un stade précoce
- ◆ Évaluation de manière indirecte, de l'efficacité des mesures de prévention techniques mises en œuvre pour protéger la santé des travailleurs avec prise en compte des conditions réelles d'exposition (port de protection respiratoire/cutanée, hygiène individuelle, effort physique)
- ◆ Prise en compte des facteurs individuels:
  - \* Maladies ( dermatoses, pathologies hépatiques ou rénales, ostéoporose...)
  - \* État physiologique ( grossesse, allaitement..)
  - \* Habitudes ( onychophagie, tabagisme...)
  - \* État nutritionnel ( carence martiale....)
- ◆ Prise en compte de toutes les sources d'exposition (professionnelles, extraprofessionnelles)
- ◆ Documentation des niveaux d'exposition professionnelle du travailleur à un agent toxique durant toute sa vie professionnelle, ce qui pourrait éclairer le diagnostic étiologique en cas de litige concernant l'origine professionnelle d'une pathologie.

## II. Mise en Œuvre de la surveillance biotoxicologique

Reposant sur des examens biologiques des personnels exposés, la surveillance biologique des expositions relève de la prescription médicale et de l'interprétation par un médecin du travail. C'est donc à lui que revient la mise en œuvre de cette surveillance.

### Quelles sont les 8 étapes de la surveillance biotoxicologique?

La mise en œuvre d'une surveillance biotoxicologique se fait en plusieurs étapes :

1. Évaluation initiale des conditions de travail;
2. Choix de l'indicateur et du moment de prélèvement;
3. Identification des sujets concernés par la surveillance;
4. Fixation des modalités de prélèvement;
5. Information des partenaires;
6. Réalisation des prélèvements et gestion des échantillons;
7. Interprétation des résultats;
8. Rendu des résultats.

### II.1 Comment réaliser une évaluation initiale des conditions de travail?

Comme tout examen de métrologie en milieu de travail, elle doit tenir compte des conditions de travail et s'inscrire dans une stratégie de type hygiène industrielle.

La biométrie n'est entreprise qu'après avoir conduit une évaluation initiale des risques comprenant un inventaire des produits commerciaux, de la nature des substances utilisées et des effets toxiques aigus et chroniques qu'elles peuvent engendrer.

A partir de cette évaluation initiale, une hiérarchisation des dangers, permettrait d'orienter la surveillance de manière à faire des choix de paramètres à la fois précis et pertinents.

D'une manière générale la priorité est accordée aux produits cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques. Les produits neurotoxiques ou bio cumulatifs figurent également parmi les produits pouvant être considérés comme prioritaires.

En cas de besoin, le médecin de travail peut consulter l'ISST ou les services hospitalo-universitaires de médecine du travail pour être orienté dans ces choix de priorités.



- EVALUATION INITIALE DES CONDITIONS DE TRAVAIL (Produits utilisés : toxicité, quantité)

## II.2 Quel(s) indicateur(s) choisir et quand prélever?

Un certain nombre de connaissances de toxicologie générale doivent être réunies avant d'envisager un programme de surveillance biologique de l'exposition à des agents chimiques.

Pour pouvoir choisir un indicateur et le milieu où il sera mesuré (sang, urine, air expiré, etc.), décider d'un horaire et d'un mode de prélèvement et interpréter les mesures réalisées, il est nécessaire de connaître et de comprendre la cascade d'évènements qui conduit de l'exposition à une substance chimique à la survenue d'un effet nocif.

Ces connaissances scientifiques sont disponibles, à titre indicatif, dans la base de données Biotox de l'INRS, en accès libre sur le site : [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr).

En effet, biotox comporte une présentation de plus de 100 substances. Pour chacune d'elles sont indiquées des informations sur la toxicocinétique et le métabolisme du polluant, les substances à doser, le moment du prélèvement (dans la semaine et dans la journée), ainsi que les valeurs des concentrations dans les milieux biologiques (quand elles existent) pour la population générale, les valeurs guides françaises, les BEI, les BAT allemandes, les BAL finlandaises, les VBT suisses et les valeurs de l'IRSST au Québec.

D'une manière générale il est recommandé de réaliser la première campagne de surveillance pendant la période de l'année où l'activité est la plus intense et/ou lorsque les conditions de travail sont extrêmes (température ambiante, efforts physiques, opérations périodiques exposantes...).

Le choix de l'indicateur est également conditionné par la faisabilité des analyses dans l'un des laboratoires tunisiens figurant dans la liste fournie en annexe 1, ou si nécessaire, dans un laboratoire à l'étranger.

Un listing des analyses biotoxicologiques disponibles au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle de l'ISST est fourni sur le site : [www.isst.nat.tn](http://www.isst.nat.tn) et est régulièrement mis à jour. La liste actuelle avec celles de deux autres laboratoires Tunisiens figurent en annexe 3 de ce document.

La base de données BIOTOX fournit également les prestations des laboratoires français en la matière.

2

- CHOIX DE L'INDICATEUR ET DU MOMENT DE PRELEVEMENT (Pertinence, faisabilité, coût)

### II.3 Comment identifier les sujets concernés par la surveillance?

Les sujets qui doivent bénéficier d'une surveillance médicale spéciale sont les plus concernés par la surveillance biotoxécologique. En effet, le décret n° 68-83 du 23 mars 1968 précise les produits chimiques dont l'exposition nécessite des examens périodiques pratiqués pour tous les salariés dans le cadre de la surveillance médicale spéciale .

Par ailleurs et afin de minimiser le coût des analyses, les sujets exposés peuvent être répartis en groupes homogènes d'exposition (GHE) c'est-à-dire les sujets supposés être exposés à des niveaux à peu près équivalents de polluant. Pour chaque GHE il est recommandé de réaliser la surveillance biotoxécologique au moins chez un échantillon représentatif du groupe.



- IDENTIFICATION DES SUJETS CONCERNES PAR LA SURVEILLANCE (Groupes homogènes d'exposition)

### II.4 Comment fixer les modalités de prélèvement?

Il est vivement conseillé de contacter le laboratoire où va se faire les analyses avant de fixer définitivement les modalités du prélèvement. Pour chaque paramètre il y a des conditions de prélèvement appropriées qu'il convient de connaître avant d'entamer la campagne de prélèvements:

- Matériel nécessaire (tubes, flacons,...)
- Quantité d'échantillon à prélever
- Conservation et acheminement au laboratoire (agent conservateur, réfrigération, horaires de réception,...)

Le Laboratoire de Toxicologie Professionnelle de l'ISST fournit sur le site : [www.isst.nat.tn](http://www.isst.nat.tn), un guide de prélèvement en vue des analyses dans ses laboratoires. Pour chaque paramètre, le guide indique le contenant de l'échantillon à utiliser, la quantité minimale d'échantillon à prélever, les modalités et la durée de conservation des échantillons et les voies possibles d'acheminement au laboratoire. En tout état de cause, il est toujours recommandé d'acheminer les échantillons dans une glacière réfrigérée ou contenant des briques accumulatrices de froid.

### - *Quel laboratoire choisir?*

La préférence est attribuée au laboratoire mettant en œuvre les bonnes pratiques de laboratoire telles qu'elles sont définies dans la norme ISO 17025, réalisant des contrôles internes de qualité et si possible participant à des programmes de contrôles externes de qualité (essais de comparaison inter-laboratoires).

4

- **FIXATION DES MODALITES DU PRELEVEMENT** (Matériel, quantité & conservation des échantillons)

## **II.5 Comment Informer les partenaires?**

La mise en place de la surveillance biotoxécologique des expositions nécessitera une information préalable des différents partenaires (employeurs, employés) sur :

- ♦ Les objectifs de la surveillance;
- ♦ Les populations à suivre : qui, lorsqu'il s'agit d'une étude, seront réparties dans l'ensemble des groupes homogènes d'exposition;
- ♦ Le protocole de prélèvements et d'analyses;
- ♦ Le coût des analyses transmis par le laboratoire;
- ♦ Les modalités de rendus des résultats.

5

- **INFORMATION DES PARTENAIRES** (Employeurs, employés, CSST)

## **II.6 Comment réaliser les prélèvements et gérer les échantillons?**

♦ La prescription est médicale : elle est faite par le médecin du travail sur son ordonnancier.

♦ Le médecin du Travail est en outre appelé à remplir une fiche d'accompagnement du prélèvement (modèle en annexe 2) comportant des informations complémentaires concernant le sujet exposé au polluant, dans le but de pouvoir effectuer une interprétation juste des résultats (les documents ne doivent pas être au contact avec les échantillons).

En effet, certains facteurs individuels peuvent avoir des interférences avec les résultats exprimés tels que : des facteurs physiologiques ou pathologiques (insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique, hémoglobinopathie), traitements médicamenteux, co-exposition avec d'autres substances chimiques (à

titre professionnel ou bien dans le cadre d'une activité récréative).

♦ Au cas où le dossier médical est incomplet, il est recommandé de prescrire une numération de la formule sanguine, ainsi qu'un bilan rénal et hépatique.

♦ Le prélèvement doit être réalisé en évitant toute contamination par le polluant, notamment quand l'indicateur biologique d'exposition utilisé est la substance inchangée (ex. le Plomb sanguin). Dans ce cas le prélèvement doit être fait dans un local propre, éloigné des locaux de travail. Les sujets fournissant les échantillons doivent être douchés et ne pas porter leurs vêtements de travail. La peau doit être parfaitement lavée avant le prélèvement. Les matériaux de prélèvement et de conservation utilisés doivent être exempts du polluant (aiguille, tubes, anticoagulant, antiseptiques...).

Pour plus de précisions sur la surveillance médicale des travailleurs exposés au plomb, se reporter au guide : protocole de prévention en cas d'exposition professionnelle au plomb-ISST).

♦ Pour une interprétation correcte des résultats, il est impératif de respecter l'horaire de prélèvement propre à chaque paramètre. Les guides Biotox et du Laboratoire de l'ISST mentionnent pour chaque indicateur le moment approprié du prélèvement.

♦ Le prélèvement sanguin doit être réalisé par un(e) infirmier(e) ou par un(e) laborantin(e).

♦ Le recueil des urines peut être confié au salarié, lui-même conseillé par un professionnel de santé au travail (infirmière, laborantine...) sur les précautions à prendre lors de la réalisation du prélèvement (lavage des mains, changement de vêtements, élimination du premier jet...).

♦ Tout prélèvement biologique doit être réalisé en respectant les règles générales d'asepsie.

♦ Les échantillons doivent être clairement identifiés.

♦ Une fois le prélèvement réalisé, veiller au respect des conditions de conservation requises selon le paramètre à analyser (température, lumière,...). En règle générale la réfrigération des échantillons biologiques est recommandée (4°C).

♦ Les échantillons doivent être acheminés au laboratoire dans les meilleurs délais.



#### • REALISATION DES PRELEVEMENTS ET GESTION DES ECHANTILLONS

- Éviter les contaminations
- Respect des procédures
- Remplir la fiche accompagnement

## II.7 Comment interpréter les résultats des dosages?

♦ L'interprétation des résultats est réalisée essentiellement par rapport aux valeurs de référence de la population professionnellement exposée. En l'absence de valeurs guides tunisiennes, plusieurs valeurs de référence sont disponibles à l'étranger. Il est cependant recommandé d'utiliser les valeurs guides les plus régulièrement réactualisées qui sont celles publiées par l'ACGIH. Ces valeurs guides, intitulées Biological Exposure Indices (BEI), comme définies précédemment, correspondent en général aux niveaux auxquels les paramètres sont les plus susceptibles de se situer dans les milieux biologiques de travailleurs en bonne santé après une exposition atmosphérique à des concentrations de l'ordre de la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) du polluant.

♦ La surveillance biotoxécologique peut confirmer les résultats de l'évaluation environnementale, mais lorsqu'il y a disparité entre les résultats, il faut examiner avec attention l'ensemble des conditions d'exposition pour trouver une explication.

♦ Dans le cas particulier de la femme enceinte, les résultats trouvés doivent être comparés au 1/10ème du BEI correspondant (pour plus de précisions, se reporter au guide de la surveillance médicale des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes exposées à des produits chimiques- ISST).

♦ La connaissance des valeurs de référence de la population générale peut être utile pour une meilleure appréciation des niveaux d'exposition.

♦ Lors de l'interprétation des résultats prendre en compte les fonctions rénale et hépatique qui influent sur le métabolisme et l'élimination des toxiques.

♦ Certains indicateurs biologiques d'exposition sont également affectés par le tabagisme (ex : acide trans,trans-muconique urinaire), la consommation d'alcool (ex : acide mandélique urinaire), les prises médicamenteuses (ex : médicaments antiacides contenant l'aluminium), voir le régime alimentaire (ex : acide hippurique urinaire).



- INTERPRETATION DES RESULTATS
  - Comparaison aux BEI
  - Comparaison avec population générale
  - Considérer les habitudes, antécédents, prises médicamenteuses, alimentation

## **II.8 Comment restituer les résultats?**

La restitution des résultats est de deux ordres : individuel (concerne le travailleur lui-même) et collectif pouvant renseigner sur le niveau de prévention dans l'entreprise contre le risque considéré et par conséquent peut mener à des actions de prévention médicales et techniques. Mais la restitution des résultats doit tenir compte des aspects éthiques.

### **♦ Aspects éthiques**

La recherche des substances chimiques ou de leurs métabolites dans les liquides biologiques, a pour objet d'évaluer l'exposition des salariés à ces substances. Il s'agit d'une démarche d'évaluation, qui combinée à d'autres méthodes (métrologie d'atmosphère, frottis de surface...), doit permettre de mener des actions de prévention primaire au bénéfice des salariés.

Il importe donc que les données biométriologiques puissent être communiquées, sous une forme qui respecte le secret médical (de manière anonyme et groupée), aux différentes personnes impliquées dans la prévention dans l'entreprise : chef d'établissement, Comités de Santé et de Sécurité au Travail (CSST)...

Les résultats chiffrés individuels ne peuvent pas être communiqués en l'état par le médecin du travail aux préventeurs non médicaux sans déroger au secret médical, même avec l'accord du salarié puisque celui-ci ne peut relever le médecin du secret médical. Le médecin garantit ainsi la gestion éthique des résultats de la biométriologie.

### **♦ Restitution individuelle**

Comme toute analyse biologique effectuée sur une personne, les résultats individuels relèvent du secret médical ; ils ne sont transmis nominativement par le laboratoire qu'au médecin du travail prescripteur. Celui-ci a le devoir de les communiquer à chaque salarié et de les interpréter comme tout autre examen complémentaire.

La restitution est en elle-même un acte de prévention car elle permet à l'intéressé de situer son résultat par rapport aux valeurs de référence et aux valeurs antérieures. Elle permet également au médecin du travail de conseiller le salarié sur l'optimisation des moyens de protection.

Chaque résultat doit être porté dans le dossier médical du salarié et sur le registre médical de la surveillance médicale spéciale. Si le résultat couplé aux données de l'examen clinique et des éventuelles autres explorations sont en faveur d'une maladie professionnelle, celle-ci doit être déclarée selon la procédure en vigueur.

#### ◆ *Restitution Collective*

Alors que les résultats individuels relèvent du secret médical, l'interprétation anonyme et globale des résultats biotoxicologiques peut être transmise aux personnes chargées de la prévention dans l'entreprise.

Pour permettre l'information des préventeurs tout en conservant le secret médical, il est possible de recourir à une affectation des résultats dans des plages (ou des zones) de niveaux de risques : par exemple, les résultats collectifs rendus anonymes sont groupés par plages ou zones de niveaux d'action auxquelles il est proposé d'affecter le code couleur suivant :

→ **Zone verte** : résultat acceptable

→ **Zone orange**: résultat nécessitant une évaluation complémentaire qui peut signifier :

- soit de réaliser des prélèvements complémentaires permettant d'atteindre un nombre d'échantillons suffisants pour s'assurer que l'on n'atteint pas la zone rouge ou que l'on passe en zone verte.

- soit de réaliser une étude de poste pour préciser les activités et redéfinir les groupes homogènes d'exposition (GHE).

→ **Zone rouge** = résultat inacceptable nécessitant des actions correctives rapides. Ces corrections peuvent concerner les procédés et/ou l'organisation du travail, les équipements de protection collective, les équipement de protection individuelle...

La présentation par plages permet un rendu non seulement par atelier mais aussi par postes de travail identiques, voir par groupe homogène d'exposition (GHE):

<b>Plage de résultats (R)</b>	<b>GHE 1</b>	<b>GHE 2</b>
<b>Zone verte : R &lt; Seuil 1</b>	<b>X1 Echantillons</b>	<b>X2 Echantillons</b>
<b>Zone orange : Seuil 1 &lt; R &lt; seuil 2</b>	<b>Y1 Echantillons</b>	<b>Y2 Echantillons</b>
<b>Zone rouge : R &gt; seuil 2</b>	<b>Z1 Echantillons</b>	<b>Z2 Echantillons</b>

Les seuils d'action sont fixés de manière arbitraire. Ils dépendent des niveaux de risque jugés acceptables.

A titre d'exemple, d'une manière générale, les hygiénistes industriels utilisent les seuils suivants :

Seuil 1 :  $0,3 \times \text{VME}$

Seuil 2 :  $0,7 \times \text{VME}$

Suite aux actions correctives, il est recommandé de procéder à une nouvelle campagne de surveillance biotoxilogique dans l'optique de vérifier l'efficacité des actions entreprises et de s'assurer que les résultats enregistrés étaient bien dus aux anomalies identifiées.

Plage de résultats (R)	Actions à envisager
<b>Zone verte :</b> <b>R &lt; Seuil 1</b>	En l'absence d'évolution notable des conditions de travail, aucune mesure spécifique n'est à prendre si toutes les possibilités raisonnables de prévention sont appliquées.
<b>Zone orange :</b> <b>Seuil 1 &lt; R &lt; seuil 2</b>	Compléments d'informations nécessaires : - réalisation de prélèvements complémentaires - visite détaillée des lieux avec étude de poste pour préciser les activités et redéfinir les GHE. Mesures éventuelles de prévention à prendre.
<b>Zone rouge :</b> <b>R &gt; seuil 2</b>	Mise en place de mesures correctives nécessaires avant la poursuite de l'activité. Nouvel examen de la situation, nouveaux mesurages, jusqu'à obtention de résultats acceptables pour la prévention.



- **RESTITUTION DES RESULTATS**
  - Individuels : secret médical
  - Collectifs : Par GHE, action selon les niveaux des seuils dépassés

**Ne pas oublier :**

Les valeurs des indicateurs biologiques d'exposition sont émises sur la base des connaissances scientifiques du moment.  
 Il faut toujours œuvrer à réduire l'exposition aux plus faibles niveaux possibles.

## Diagramme Récapitulatif des 8 Etapes de la Mise en Œuvre de la Surveillance Biotoxicologique



## Références

- 1- Brondeau MT, Schneider O. Indicateurs biologiques d'exposition, principes de base et valeurs guides utilisables en France. Cahiers de Notes Documentaires - Hygiène et Sécurité du Travail. INRS; 1997; 169 : 589 - 596.
- 2- Chakroun R. Analyses Toxicologiques et Biologiques, Guide de prélèvement. ISST; 2009. [www.isst.nat.tn](http://www.isst.nat.tn)
- 3- INRS. Travail et Sécurité. 1997; 11 : 12 - 18.
- 4- ISST-EUROGIP. Recommandations pour la pratique de la médecine du travail : le bon usage de la surveillance biologique des expositions professionnelles à des substances chimiques en médecine du travail. Santé-Sécurité - Travail. 2009 ; 48 : 22 - 25.
- 5- Journal Officiel de la République Tunisienne (JORT). Décret n° 68-83 du 23 mars 1968, fixant la nature des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale. JORT n°13 du 26 mars 1968.
- 6- Journal Officiel de la République Tunisienne (JORT). Loi n° 96-62 du 15 juillet 1996, portant modification de certaines dispositions du Code du Travail. JORT n°59 du 23 Juillet 1996.
- 7- Journal Officiel de la République Tunisienne (JORT). Annexe n°26: Tableaux des maladies professionnelles relatifs à l'arrêté des ministres de la santé publique et des affaires sociales du 10 janvier 1995, fixant la liste des maladies professionnelles. JORT n°26 du 31 Mars 1995.
- 8- Journal Officiel de la République Française (JORF). 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. JORF n°0292 du 17 Décembre 2009.
- 9- Pillière F, Conso F. Biotox (ED791). INRS; 2007. [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
- 10- SUVA-PRO. Valeurs limites d'exposition aux postes de travail. SUVA ; 2009.
- 11- Garnier R, Conso F. Phase 4B : Surveillance biologique de l'exposition. Archives des Maladies Professionnelles. 1999 ; 60 : 5 : 403 – 408.
- 12- US National Research Council (US NRC). Biologic markers in reproductive toxicology. National Academy Press, Washington, 1989 ; 1-14.

## Annexe 1

### LISTE DES LABORATOIRES REALISANT LES ANALYSES BIOLOGIQUES EN TOXICOLOGIE PROFESSIONNELLE

LABORATOIRE	ADRESSE	TEL.	FAX	EMAIL/SITE WEB
<b>Laboratoire de Toxicologie Professionnelle (LTP)</b>	<b>ISST</b> 5, Bd. M. Khaznadar, 1007 Tunis	71561636	71571902	<a href="mailto:DG.isst@Email.ati.tn">DG.isst@Email.ati.tn</a> <a href="http://www.isst.nat.tn">www.isst.nat.tn</a>
<b>Laboratoire de Recherche en Toxicologie, Ergonomie et Environnement Professionnel (LRTEEP)</b>	<b>FMT</b> 15, Rue Djebel Lakhdar, La Rabta, 1007 Tunis	71569224	71564280	<a href="mailto:rafik.gharbi@rns.tn">rafik.gharbi@rns.tn</a>
<b>Laboratoire de Toxicologie (LT)</b>	<b>CAMUR</b> 10, Rue Aboulgacem Chabbi, 1008 Tunis	71241554	71241554	<a href="mailto:hedili.fam@gnet.tn">hedili.fam@gnet.tn</a>

## Annexe 2

# FICHE D'ACCOMPAGNEMENT D'UN ECHANTILLON DE BIOMETROLOGIE (à renseigner par le médecin prescripteur)

**Motif de la demande :** Surveillance périodique   
Etude de prévention   
Etude épidémiologique

### Eléments d'identification de l'échantillon

**Nature de l'échantillon :** Urine       **Analyses demandées :** .....  
Sang  .....  
Autre  .....  
.....

**Nom de l'Entreprise :** ..... **Adresse :** .....  
**Nom du médecin du travail :** .....

**Nom du prescripteur** (coordonnées, tel, e-mail) .....  
**Références de la prescription :** ..... **Date de prescription :** .....

**Nom, prénom du sujet :** ..... **Date de naissance :** .....

**Sexe :** M       **Tabagisme :** Non Fumeur       **Alcool :** Non   
F       Fumeur       Oui   
Ex-Fumeur       Occasionnel

### Antécédents Médicaux:

#### Prise Médicamenteuse:

**Nom du préleveur :** ..... **Qualité du préleveur :** .....  
**Date du prélèvement :** ..... **Heure du prélèvement :** .....  
**Date d'envoi** .....  
**Mode de transport** .....  
**Horaire de travail le jour du prélèvement** ..... **Heure de début de poste :** .....  
..... **Heure de fin de poste:** .....

### Fiche d'activité professionnelle

**Secteur d'activité :** .....  
**Poste de travail :** .....  
**Ancienneté au poste :** .....  
**Ancienneté à la société :** .....  
**Activité de travail (description) :** .....  
**Activité de la veille :** .....  
**Produits utilisés (nom, quantité, durée de manipulation) :** .....  
**Protection collective :** type de ventilation, .....  
**Protections individuelles(EPI) :** .....  
• Respiratoire : Type : ..... Etat : ..... Utilisation: Non  Oui   
• cutanée : Type : ..... Etat : ..... Utilisation: Non  Oui

#### Présence de signes d'intoxication:

• Clinique : Non  Oui   
• Biologique : Non  Oui

## Annexe 3.1 - Liste des analyses disponibles

### Composés Organiques

Exposition	Analyse	Milieu	LTP ISST	LRTEEP FMT	LT CAMUR
Benzène	Acide Muconique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Benzène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Benzène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bromure de méthyle Carbamates Ethanol	Bromures sériques	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Carbamates	Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Ethanol	Sang	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ethylbenzène	Ac. Mandélique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ac. Phénylglyoxylique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ethylbenzène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ethylbenzène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hexane	2,5-Hexanedione	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méthanol	2- Hexanol	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Méthanol	Sang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pesticides inhibiteurs de la cholinestérase Pyrethreoides	Cholinestérase sérique	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Pyrethreoides	Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Styrène	Ac. Mandélique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ac. Phénylglyoxylique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Styrène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Styrène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tetrachloroéthylène	Acide Trichloroacétique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trichloroéthanol	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tetrachloroéthylène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tetrachloroéthylène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trichloroéthylène	Acide Trichloroacétique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trichloroéthanol	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trichloroéthylène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trichloroéthylène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toluène	Acide Hippurique	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	o-Crésol	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Toluène	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Toluène	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Xylènes	Ac. Méthyhippuriques	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Xylènes	Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Xylènes	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Xylènes	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

disponible

non disponible

## Annexe 3.2 - Liste des analyses disponibles

### Composés Inorganiques

Exposition	Analyse	Milieu	LBTP ISST	LRTEEP FMT	LT CAMUR
Aluminium	Aluminium	Urine	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Sang	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Arsenic	Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cadmium	Cadmium	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		Sang	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Chrome	Chrome	Urine	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Sang	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluor	Fluorures	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nickel	Nickel	Urine	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Sang	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plomb	Plomb	Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		Sang	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		Urine	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Acide delta Aminolévulinique	Sang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sélénium	Sélénium	Urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

disponible

non disponible





