

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



Mise à jour, juin 2015

- **Le mot des auteurs**
- **La base de données en quelques mots**
- **Réalisation pratique d'une action de biométrieologie : quelques conseils et outils disponibles**

■ **Le mot des auteurs**

La surveillance biologique des expositions à des substances chimiques de l'environnement de travail (SBEP) (métaux, solvants, pesticides...) également dénommée biométrieologie, s'est imposée au cours des vingt dernières années en France comme une des méthodes participant à la prévention du risque chimique dans sa double composante d'évaluation et de gestion du risque. Elle apparaît dans les textes réglementaires de prévention du risque chimique et donne lieu actuellement à un travail d'actualisation des valeurs limites réglementaires sous l'égide de l'ANSES.

Son développement a été reconnu comme une des priorités du Plan national santé environnement, PNSE 1 (2004-2008), mais également dans les PNSE 2 (2009-2013) et PNSE 3 (2014-2018). Le rapport Lejeune de 2009 souligne son importance pour la traçabilité individuelle des expositions.

Un programme de biométrie exige des connaissances scientifiques préalables au choix du ou des indicateur(s) biologique(s) pour chaque substance visée (biomarqueurs), une fiabilité de l'analyse, une compétence du médecin du travail prescripteur bien prévenu des règles éthiques pour éviter toute conséquence sur l'emploi.

Afin de guider le médecin du travail dans sa démarche de mise en œuvre d'une stratégie de surveillance biologique de l'exposition aux substances chimiques, une synthèse facilement accessible et aisément réactualisable des connaissances scientifiques sur les biomarqueurs pour les principaux toxiques industriels a été élaborée sous forme d'une base de données. Cette base « BIOTOX » se présente sous forme de monographies par substance industrielle associant données scientifiques de métabolisme et de cinétique, données pratiques sur les modalités du prélèvement et du dosage, inventaire des laboratoires pour la plupart français et de quelques pays francophones effectuant les analyses et données indicatives sur les valeurs limites biologiques dans différents pays afin d'en guider l'interprétation.

Ce travail a été initié en 1992 par un groupe de médecins du travail de la Société de médecine du travail de l'Ouest de l'Ile-de-France et le Professeur F. Conso, a été pérennisé sous forme d'un partenariat entre l'Institut de médecine du travail de Paris Ile-de-France (IIMTPIF) et l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) et, depuis 1993 est géré par l'INRS.

Le guide papier, édité pour la première fois en 1992, a bénéficié de quatre mises à jour successives et a été diffusé largement par l'intermédiaire des Caisses régionales d'assurance maladie ; il n'est plus disponible depuis 2013 car les informations n'étaient plus à jour.

BIOTOX est disponible sous la forme d'une base de données accessible sur le site web de l'INRS depuis juillet 2003 ce qui en permet la réactualisation régulière annuelle. Fin 2014 et 2015, un travail a été mené pour refondre la base de données Biotox. La base de données Biotox a été modernisée et propose des contenus plus riches, un meilleur confort de navigation (passage facilité d'un dosage à l'autre pour une même substance ce qui améliore la lisibilité) et un design modernisé adapté aux terminaux mobiles. Des nouveautés sont proposées à l'internaute en particulier :

- des documents en pdf, susceptibles d'être imprimés et utilisés sur le terrain, l'un colligeant l'ensemble des fiches « substances / dosages » de la base de données disponible depuis la page d'accueil de Biotox et les autres colligeant la monographie substance avec ses dosages correspondants disponibles depuis chaque fiche substance ;
- l'extension de la recherche en page d'accueil avec une recherche en plein texte (demandée par les internautes lors de l'enquête de lectorat menée fin 2013) permettant entre autre une recherche par secteur d'activité... ;
- des messages d'actualité en page d'accueil permettant de disposer d'une information la plus à jour possible ;
- la possibilité de géolocaliser des laboratoires...

Un comité formé d'experts nationaux et internationaux qui se réunit annuellement est mis en place depuis 2006 pour assurer le suivi de la base et pour le faire bénéficier des avancées scientifiques et réglementaires de ce champ de la toxicologie industrielle.

Une enquête de lectorat menée en 2013 montre que pour plus de 90 % des médecins du travail français BIOTOX est la source d'information consultée en 1^{ère} intention pour la recherche d'informations sur la SBEP. Sa mise en ligne a favorisé son utilisation régulière par l'ensemble de ces professionnels.

Professeure Emérite Françoise CONSO

Docteur Florence PILLIÈRE
Institut national de recherche et de sécurité (INRS)
Département Etudes et Assistance médicales
Centre de Paris
65 boulevard Richard Lenoir
75011 Paris
Tél : 01 40 44 31 05
Fax : 01 40 44 14 15
Contact : florence.pilliere@inrs.fr

■ La base de données en quelques mots

BIOTOX est un outil d'informations qui fait le point des connaissances relatives à la surveillance biologique des expositions aux produits chimiques et qui est destiné à faciliter la mise en place par le médecin d'une surveillance biologique (ou biométrie). Cette dernière, complémentaire de la surveillance des atmosphères de travail, permet d'apprécier l'imprégnation de l'organisme.

Les informations contenues dans BIOTOX répondent aux principales questions pratiques que se pose le médecin du travail confronté à la mise en place d'une surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques du milieu de travail.

BIOTOX recense plus d'une centaine de substances (ou produits chimiques auxquels le salarié est exposé) pour lesquelles une biométrie est disponible, c'est-à-dire des dosages sanguins et/ou urinaires le plus souvent (soit plus de 250 dosages répertoriés) ; par exemple, pour la substance cadmium, les dosages disponibles sont le cadmium sanguin et le cadmium urinaire.

Pour chaque substance incluse dans la base de données, un accès à la fiche toxicologique correspondante est disponible, ainsi qu'un accès à la fiche Métropol (recueil de méthodes de prélèvement et d'analyse de l'air pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux agents chimiques). Pour chaque substance sont précisés outre le numéro CAS, les synonymes et la famille chimique d'appartenance, les renseignements utiles pour le choix du meilleur indicateur biologique d'exposition, les valeurs de référence de la population générale et celles de la population professionnellement exposée quand elles existent, mais aussi les moments de prélèvement et les fourchettes de coûts des dosages en fonction des méthodes d'analyse.

BIOTOX recense près d'une cinquantaine de laboratoires susceptibles de réaliser ces dosages, avec pour chaque laboratoire les modalités pratiques de prise de contact, ainsi que des informations spécifiques du laboratoire pour le dosage choisi (participation à des [contrôles de qualité externes](#), interférences, conditions de prélèvements, méthodes d'analyse). Au total, plus de 1450 couples laboratoire-dosage.

L'accès aux informations de BIOTOX peut se faire :

- Par la recherche de substances ou de dosages
- Par la recherche de couples laboratoire-dosage

Aides disponibles :

- Pour vous permettre de convertir les mmol/L en mg/L, cliquez [ici](#).
- Pour consulter le glossaire, cliquez [ici](#) et pour consulter la liste des abréviations, cliquez [ici](#).
- Pour connaître la signification des valeurs de référence en fonction des pays, cliquez [ici](#).

■ Réalisation pratique d'une action de biométrie : quelques conseils et outils disponibles

Considérations pratiques : exemples de données nécessaires à l'interprétation des résultats de la surveillance biologique de l'exposition

Afin de pouvoir interpréter les résultats, il est important de préciser différents points.

Concernant la **fiabilité du prélèvement**, plusieurs précautions doivent être prises en raison du risque de contamination des prélèvements, notamment quand l'indicateur biologique d'exposition utilisé est la substance inchangée (préférer les échantillons urinaires prélevés à distance du lieu de travail aux urines des 24 heures). Il faudra également faire attention au matériel de prélèvement (aiguilles, tubes, conservateurs...) susceptible de contaminer l'échantillon.

L'horaire du prélèvement est aussi un facteur à prendre en compte dans l'interprétation des résultats des dosages, qui dépend entre autre de la demi-vie ($t_{1/2}$) d'élimination du paramètre dosé, du milieu biologique considéré (air expiré, sang...), de la nature de la tâche exposante (exposition cutanée prédominante ou non), de la régularité de l'exposition (ponctuelle comme la maintenance ou sur la durée du poste) ; le moment du prélèvement devra au mieux être en cohérence avec les valeurs de référence de la population professionnellement exposée choisies pour interpréter les résultats.

Afin de permettre une interprétation fiable des résultats, il est indispensable que l'échantillon arrive au laboratoire étiqueté accompagné de la prescription médicale et de la **fiche de renseignements** contenant l'identification de l'échantillon et l'activité professionnelle ; Cette fiche récapitule les renseignements qui peuvent être utiles à l'interprétation des résultats ; elle peut bien sûr être adaptée en fonction des particularités du métier.

Il est également important de se soucier **de la conservation du prélèvement**, car certaines substances organiques sont chimiquement instables en cas de conservation prolongée. De plus le choix de

conteneurs hermétiques pour limiter le risque d'évaporation d'un solvant et des tubes pour limiter les risques d'adsorption sur les parois devra être soigneux.

Des précautions concernant **la fiabilité du dosage** sont tout autant indispensables tant sur le plan de la spécificité de la méthode de dosage, qui doit être suffisamment spécifique pour ne doser que l'indicateur biologique choisi, que de la sensibilité de la méthode de dosage qui doit également être adaptée au niveau de contamination que l'on souhaite détecter ; s'ajoute la réalisation de contrôles internes de qualité par le laboratoire ainsi que la participation du laboratoire à des programmes de contrôles externes de qualité, qui contribuent également à la fiabilité des dosages.

Bien sûr, il faudra associer la prise en compte de certains facteurs individuels physiologiques ou pathologiques susceptibles de gêner l'interprétation des dosages effectués et se soucier des possibles co-expositions à d'autres substances chimiques, à l'alcool ou à des médicaments... qui peuvent interférer avec la surveillance biologique de l'exposition à certaines nuisances.

La prise en compte des précautions citées ci-dessus est un préalable indispensable à l'interprétation des résultats de la surveillance biologique de l'exposition.

Afin de permettre une interprétation fiable des résultats, il est indispensable que l'échantillon arrive au laboratoire étiqueté accompagné de la prescription médicale et de la fiche de renseignements contenant l'identification de l'échantillon et l'activité professionnelle. Cette dernière est à documenter ou à adapter en fonction du métier et surtout de la tâche du sujet et des risques qui ont été évalués à son poste de travail.

Pour obtenir **la fiche de renseignements accompagnant l'échantillon et la prescription médicale**, cliquer [ici](#).

Pour **aider les salariés à mieux comprendre ce qu'est la surveillance biologique** de l'exposition aux produits chimiques et répondre à leurs questions, procurez-vous le document [ED 900](#).

@ [Contactez-nous au sujet de Biotox](#)