



HAL
open science

Évaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble

Lucie Dumas, Renaud Persoons

► **To cite this version:**

Lucie Dumas, Renaud Persoons. Évaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2004. dumas-00853162

HAL Id: dumas-00853162

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00853162v1>

Submitted on 22 Aug 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON1
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES
FACULTE DE PHARMACIE DE LYON
8, avenue Rockefeller – 69373 LYON Cedex 08

Mémoire n°

Mémoire n°31-2004

THESE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme D'ETAT

Lucie DUMAS

Née le 6 novembre 1975 à Clermont-Ferrand

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE
INDUSTRIELLE ET BIOMEDICALE**

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988, tient lieu de

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Renaud PERSOONS

Né le 2 octobre 1976 à Castres

Thèses soutenues à la faculté de médecine et pharmacie de Grenoble le 20 octobre 2004
devant le jury interrégional.

**EVALUATION DES RISQUES TOXIQUES
PROFESSIONNELS DANS LES LABORATOIRES DU
CHU DE GRENOBLE**

JURY

Présidents : Monsieur le Professeur R. DE GAUDEMARIS
Monsieur le Professeur P. CHAMBON

Membres : Monsieur le Professeur A. FAVIER
Monsieur le Professeur B. POLACK
Madame le Docteur A. MAITRE
Madame le Docteur F. SERRE-DEBEAUVAIS

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université
Vice-Président du Conseil d'Administration
Vice-Président du Conseil Scientifique
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire
Secrétaire Général

M. le Pr. Domitien DEBOUZIE
M. le Pr. Robert GARRONE
M. le Pr. Jean-François MORNEX
M. le Pr. Guy ANNAT
M. Jean-Pascal BONHOTAL

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon RTH Laennec
UFR de Médecine Lyon Grange Blanche
UFR de Médecine Lyon Nord
UFR de Médecine Lyon Sud
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
UFR d'Odontologie
Institut des Techniques de Réadaptation
Département de formation et centre de recherche
en Biologie Humaine

Directeur : M. le Pr. Denis VITAL-DURAND
Directeur : M. le Pr. Xavier MARTIN
Directeur : M. le Pr. François MAUGUIERE
Directeur : M. le Pr. François-Noël GILLY
Directeur : M. le Pr. François LOCHER
Directeur : M. Olivier ROBIN
Directeur : M. le Pr. Lionel COLLET

Directeur : M. le Pr. Pierre FARGE

SCIENCES

UFR de Biologie
UFR de Chimie et Biochimie
UFR de Mathématiques
UFR de Physique
UFR Sciences de la Terre
Observatoire de Lyon

Directeur : M. le Pr. Hubert PINON
Directeur : M. le Pr. Jean-Pierre SCHARFF
Directeur : M. le Pr. Marc CHAMARIE
Directeur : M. le Pr. Jean-Louis VIALLE
Directeur : M. le Pr. Pierre HANTZPERGUE
Directeur : M. le Pr. Roland BACON

SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR de Génie Electrique et des Procédés
UFR d'Informatique
UFR de Mécanique
UFR de Sciences et Techniques des Activités
Physiques et Sportives (STAPS)
Institut des Sciences et Techniques de l'Ingenieur
de Lyon (ISTIL)
I.U.T. A
I.U.T. B
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)

Directeur : M. le Pr. André BRIGUET
Directeur : M. le Pr. Marcel EGEA
Directeur : M. le Pr. Hamda BEN HADID

Directeur : M. le Pr. Raphaël MASSARELLI

Directeur : M. le Pr. Jean-Pierre PUAUX
Directeur : M. le Pr. Michel ODIN
Directeur : M. le Pr. Gilbert MAREST
Directeur : M. le Pr. Daniel SERANT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon

Doyen : Monsieur le Professeur F. LOCHER

Directeurs Adjointes : Madame B. ASTIER (MCU) – Madame J. BARDON (MCU)

Directeur Administratif : Madame D. GARDETTE

LISTE DES SOUS COMPOSANTES DE L'ISPB DEPARTEMENTS ET LABORATOIRES

- **LABORATOIRE DE BIOCHIMIE CLINIQUE**
Monsieur Michel BOUCHERAT (Pr)
Madame Chantal PERRIER (MCU)
Monsieur Henri PERRIER (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE BIOCHIMIE**
Monsieur Alain PUISIEUX (Pr)
Monsieur Bernard CLAUSTRE (MCU)
Madame Caroline LALLE (MCU)
Monsieur Bruno MATHIAN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, MICROBIOLOGIE, MYCOLOGIE**
 - **LABORATOIRE DE BIOLOGIE CELLULAIRE**
Monsieur Pierre PERNIN (Pr)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU)
 - **LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Brigitte DURAND (MCU)
 - **LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE**
Monsieur Jacques BIENVENU (Pr)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 - **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE MICROBIOLOGIE**
Monsieur Jean FRENEY (Pr)
Madame Janine ANDRE (MCU - HDR)
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)
Madame Florence MORFIN (MCU)
 - **LABORATOIRE DE MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES :**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Arnaud CARLOTTI (MCU - HDR - en délégation)
Monsieur Frédéric LAURENT (MCU)
Madame Monique PORTE (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DES BIOMATERIAUX ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)

- **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE BIOPHYSIQUE**
Monsieur René BADOR (Pr)
Monsieur Richard COHEN (MCU - HDR)
Monsieur Henri DECHAUD (MCU - HDR)
Monsieur Gérard GALY (MCU - HDR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur Gérard VILLE (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE BOTANIQUE, PHARMACOGNOSIE, HOMEOPATHIE**
 - **LABORATOIRE DE BOTANIQUE ET HOMEOPATHIE**
Monsieur Jean RAYNAUD (Pr)
Madame Nicole PICHON-PRUM (MCU - HDR)
Madame Arlette PROLIAC (MCU - HDR)
Monsieur Joël REYNAUD (MCU - HDR)
 - **LABORATOIRE DE PHARMACOGNOSIE**
Monsieur Jean RAYNAUD (Pr)
Madame Annie CHABOUD (MCU - HDR)
Monsieur David GUILLET (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE DE LA FORMATION COMMUNE DE BASE DES ETUDES DE PHARMACIE**
 - **LABORATOIRE DE CHIMIE ANALYTIQUE**
Monsieur Jean-François SABOT (Pr)
Monsieur Alain BANNIER (MCU)
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)
Monsieur Daniel DERUAZ (MCU - HDR)
Monsieur Jérôme GUITTON (MCU - HDR)
Monsieur Bruno RIBON (MCU - HDR)
Monsieur Luc ZIMMER (MCU - HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)

 - **LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET MODELISATION MOLECULAIRE**
Madame Monique DOMARD (Pr)
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU)
Mademoiselle Delphine CHAILLOU (ATER)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Monsieur Félix PAUTET (MCU - HDR)
Monsieur Abbass TALEB (ATER)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Madame Joëlle PARIS (Pr)
Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Sylvie RADIX (ATER)
Madame Muriel COMPAIN-BATISSOU (ATER)

- **LABORATOIRE DE DERMOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE**
Madame Marie-France BOBIN (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE**
 - **LABORATOIRE DE PSYCHOPHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE**
Madame Geneviève CHAMBA (Pr)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - **LABORATOIRE PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE**
Monsieur Jacques LEGHEAND (MCU - HDR)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Madame Gisèle SOGNO-BAUGUIL (Pr PAST)
Monsieur Olivier CATALA (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE NEUROPHARMACOLOGIE ET NEUROCHIMIE**
Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAINE**
Monsieur Antoon VANDENBERGHE (Pr)
Madame Angélique MULARONI (MCU)

- **LABORATOIRE D'INFORMATIQUE APPLIQUEE AUX SYSTEMES FINALISES**
Monsieur Christian PAULTRE (Pr)
Monsieur André FAURE (MCU - HDR)
Madame Chantal NEMOZ (MCU - HDR)
Madame Samira KHENNICHE (ATER)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE**
Monsieur Jacques BIENVENU (Pr)
Madame Anick ROBIN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE ET ORGANISATION ANIMALE**
Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)
Madame Marie-Elisabeth SARCIRON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Monsieur Philippe LAWTON (MCU)

- **DEPARTEMENT DE PHARMACIE CLINIQUE, DE PHARMACOCINETIQUE ET D'EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (Pr)
Madame Magali BOLON (MCU)
Monsieur Michel TOD (PAST)

- **LABORATOIRE DE PHARMACIE GALENIQUE INDUSTRIELLE**
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Vincent FAIVRE (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE GENIE PHARMACOTECHNIQUE ET BIOGALENIQUE**
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Stéphanie BRIANCON (MCU - HDR)
Madame Ghania HAMD-DEGOBERT (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)
Madame Samira NEDJADI (ATER)

- **DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**
 Monsieur Jean SASSARD (Pr)
 Monsieur Christian BARRES (Pr)
 Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
 Monsieur Alain BATAILLARD (MCU - HDR)
 Madame Nicole BERNARD (MCU - HDR)
 Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 Monsieur Ming LO (MCU - HDR.)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE QUALITOLOGIE - MANAGEMENT DE LA QUALITE**
 Madame Hélène HERILIER-JOUVAL (MCU - HDR)
 Monsieur François COMET (MCU)
 Monsieur Gérard EHRSTEIN (MCU PAST)
 Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE ET HYGIENE INDUSTRIELLE**
 Monsieur Paul CHAMBON (Pr)
 Madame Ren e CHAMBON (MCU - HDR)
 Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

- **DEPARTEMENT PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**
 - **SERVICE DE DROIT ET ECONOMIE DE LA SANTE**
 Monsieur François LOCHER (Pr)
 Monsieur Hans-Martin SP ATH (MCU)
 Mademoiselle Valérie SIRANYAN (ATER)
 - **LABORATOIRE DE SANTE PUBLIQUE**
 Madame Joëlle GOUDABLE (MCU - HDR)
 Monsieur Dominique TREPO (MCU - HDR)
 - **CENTRE DE DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE**
 Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

MCU – HDR : Maître de Conférences des Universités Habilit e   Diriger des Recherches

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon

Doyen : Monsieur le Professeur F. LOCHER

Directeurs Adjointes : Madame B. ASTIER (MCU) – Madame J. BARDON (MCU)

Directeur Administratif : Madame D. GARDETTE

LISTE DES SOUS COMPOSANTES DE L'ISPB DEPARTEMENTS ET LABORATOIRES

- **LABORATOIRE DE BIOCHIMIE CLINIQUE**
Monsieur Michel BOUCHERAT (Pr)
Madame Chantal PERRIER (MCU)
Monsieur Henri PERRIER (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE BIOCHIMIE**
Monsieur Alain PUISIEUX (Pr)
Monsieur Bernard CLAUSTRE (MCU)
Madame Caroline LALLE (MCU)
Monsieur Bruno MATHIAN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, MICROBIOLOGIE, MYCOLOGIE**
 - **LABORATOIRE DE BIOLOGIE CELLULAIRE**
Monsieur Pierre PERNIN (Pr)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU)
 - **LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Brigitte DURAND (MCU)
 - **LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE**
Monsieur Jacques BIENVENU (Pr)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 - **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE MICROBIOLOGIE**
Monsieur Jean FRENEY (Pr)
Madame Janine ANDRE (MCU - HDR)
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)
Madame Florence MORFIN (MCU)
 - **LABORATOIRE DE MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES :**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Arnaud CARLOTTI (MCU - HDR - en délégation)
Monsieur Frédéric LAURENT (MCU)
Madame Monique PORTE (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DES BIOMATERIAUX ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)

- **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE BIOPHYSIQUE**
Monsieur René BADOR (Pr)
Monsieur Richard COHEN (MCU - HDR)
Monsieur Henri DECHAUD (MCU - HDR)
Monsieur Gérard GALY (MCU - HDR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur Gérard VILLE (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE BOTANIQUE, PHARMACOGNOSIE, HOMEOPATHIE**
 - **LABORATOIRE DE BOTANIQUE ET HOMEOPATHIE**
Monsieur Jean RAYNAUD (Pr)
Madame Nicole PICHON-PRUM (MCU - HDR)
Madame Arlette PROLIAC (MCU - HDR)
Monsieur Joël REYNAUD (MCU - HDR)
 - **LABORATOIRE DE PHARMACOGNOSIE**
Monsieur Jean RAYNAUD (Pr)
Madame Annie CHABOUD (MCU - HDR)
Monsieur David GUILLET (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE DE LA FORMATION COMMUNE DE BASE DES ETUDES DE PHARMACIE**
 - **LABORATOIRE DE CHIMIE ANALYTIQUE**
Monsieur Jean-François SABOT (Pr)
Monsieur Alain BANNIER (MCU)
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)
Monsieur Daniel DERUAZ (MCU - HDR)
Monsieur Jérôme GUITTON (MCU - HDR)
Monsieur Bruno RIBON (MCU - HDR)
Monsieur Luc ZIMMER (MCU - HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)

 - **LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET MODELISATION MOLECULAIRE**
Madame Monique DOMARD (Pr)
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU)
Mademoiselle Delphine CHAILLOU (ATER)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Monsieur Félix PAUTET (MCU - HDR)
Monsieur Abbass TALEB (ATER)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Madame Joëlle PARIS (Pr)
Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Sylvie RADIX (ATER)
Madame Muriel COMPAIN-BATISSOU (ATER)

- **LABORATOIRE DE DERMOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE**
Madame Marie-France BOBIN (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE**
 - **LABORATOIRE DE PSYCHOPHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE**
Madame Geneviève CHAMBA (Pr)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - **LABORATOIRE PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE**
Monsieur Jacques LEGHEAND (MCU - HDR)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Madame Gisèle SOGNO-BAUGUIL (Pr PAST)
Monsieur Olivier CATALA (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE NEUROPHARMACOLOGIE ET NEUROCHIMIE**
Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAINE**
Monsieur Antoon VANDENBERGHE (Pr)
Madame Angélique MULARONI (MCU)

- **LABORATOIRE D'INFORMATIQUE APPLIQUEE AUX SYSTEMES FINALISES**
Monsieur Christian PAULTRE (Pr)
Monsieur André FAURE (MCU - HDR)
Madame Chantal NEMOZ (MCU - HDR)
Madame Samira KHENNICHE (ATER)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE**
Monsieur Jacques BIENVENU (Pr)
Madame Anick ROBIN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE ET ORGANISATION ANIMALE**
Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)
Madame Marie-Elisabeth SARCIRON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Monsieur Philippe LAWTON (MCU)

- **DEPARTEMENT DE PHARMACIE CLINIQUE, DE PHARMACOCINETIQUE ET D'EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (Pr)
Madame Magali BOLON (MCU)
Monsieur Michel TOD (PAST)

- **LABORATOIRE DE PHARMACIE GALENIQUE INDUSTRIELLE**
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Vincent FAIVRE (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE GENIE PHARMACOTECHNIQUE ET BIOGALENIQUE**
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Jôëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Stéphanie BRIANCON (MCU - HDR)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)
Madame Samira NEDJADI (ATER)

- **DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**
 Monsieur Jean SASSARD (Pr)
 Monsieur Christian BARRES (Pr)
 Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
 Monsieur Alain BATAILLARD (MCU - HDR)
 Madame Nicole BERNARD (MCU - HDR)
 Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 Monsieur Ming LO (MCU - HDR.)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE QUALITOLOGIE - MANAGEMENT DE LA QUALITE**
 Madame Hélène HERILIER-JOUVAL (MCU - HDR)
 Monsieur François COMET (MCU)
 Monsieur Gérard EHRSTEIN (MCU PAST)
 Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE ET HYGIENE INDUSTRIELLE**
 Monsieur Paul CHAMBON (Pr)
 Madame Ren e CHAMBON (MCU - HDR)
 Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

- **DEPARTEMENT PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**
 - **SERVICE DE DROIT ET ECONOMIE DE LA SANTE**
 Monsieur François LOCHER (Pr)
 Monsieur Hans-Martin SP ATH (MCU)
 Mademoiselle Valérie SIRANYAN (ATER)
 - **LABORATOIRE DE SANTE PUBLIQUE**
 Madame Joëlle GOUDABLE (MCU - HDR)
 Monsieur Dominique TREPO (MCU - HDR)
 - **CENTRE DE DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE**
 Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

MCU – HDR : Maître de Conférences des Universités Habilit e   Diriger des Recherches

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE
 Domaine de la Merci 38700 La Tronche

Doyen de la Faculté
 Vice-Doyen
 Directeur des Etudes
 Assesseurs

M. le Professeur J.L. DEBRU
 M. le Professeur B. SELE
 M. Le Professeur J.P. ROMANET
 M. le Professeur J.P. VUILLEZ
 M. le Professeur J. LEBEAU
 M. le Professeur Ch. PISON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIER

AMBLARD	Pierre	(Surnombre)
AMBROISE-THOMAS	Pierre	(Surnombre)
BACONNIER	Pierre	BIostatISTIQUES ET INF. MED. FACULTE
BALOSSO	Jacques	RADIODIAGNOSTIC CHU
BARGE	Michel	NEUROCHIRURGIE CHU
BARRET	Luc	MEDECINE LEGALE CHU
BAUDAIN	Philippe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE CHU
BEANI	Jean-Claude	DERMATOLOGIE-VERNEROLOGIE CHU
BENABID	Alim Louis	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE CHU
BENHAMOU	Pierre Yves	ENDOCRINOLOGIE CHU
BENSA	Jean Claude	CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE
BERGER	François	ONCOLOGIE MEDICALE CHU
BERNARD	Pierre	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE CHU
BESSARD	Germain	PHARMACOLOGIE FACULTE
BLIN	Dominique	CHIR. THORACIQUE ET CARDIOVASC. CHU
BOLLA	Michel	RADIODIAGNOSTIC CHU
BONAZ	Bruno	HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE CHU
BOST	Michel	PEDIATRIE CHU
BOUCHARLAT	Jacques	(surnombre)
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES HOPITAL SUD
BRAMBILLA	Elisabeth	PATHOLOGIE CELLULAIRE CHU
BRAMBILLA	Christian	PNEUMOLOGIE CHU
BRICHON	Pierre-Yves	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE CHU
CARPENTIER	Patrick	MEDECINE VASCULAIRE CHU
CARPENTIER	Françoise	THERAPEUTIQUE CHU
CESBRON	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE FACULTE
CHABRE	Olivier	ENDOCRINOLOGIE CHU
CHIROSSEL	Jean-Paul	ANATOMIE FACULTE
CINQUIN	Philippe	BIostatISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE INSTITUT ALBERT BONNIOT GENETIQUE CHU
COHEN	Olivier	(surnombre)
COLOMB	Maurice	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE CHU
COULOMB	Max	MEDECINE DU TRAVAIL CHU
DE GAUDEMARIS	Régis	MEDECINE NEONATALE CHU
DEBILLON	Thierry	MEDECINE INTERNE CHU
DEBRU	Jean-Luc	BIostatISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE FACULTE
DEMONGEOT	Jacques	UROLOGIE CHU
DESCOTES	Jean-Luc	CHIRURGIE GENERALE CHU
DUPRE	Alain	CHIRURGIE INFANTILE CHU
DYON	J.François	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
FAGRET	Daniel	CHIR GENERALE, CHIR. DIGESTIVE CHU
FAUCHERON	Jean-Luc	ANATOMIE FACULTE
FAURE	Claude	CANCEROLOGIE CHU
FAVROT	Marie C.	RADIOLOGIE CENTRALE CHU
FERRETTI	Gilbert	PHYSIOLOGIE
FEUERSTEIN	Claude	

FRANCO
FRANCOIS
GARNIER
GAUDIN
GIRARDET
GUIDICELLI
HADJIAN
HALIMI
HOMMEL
JOUK

JUVIN
KRACK
LE BAS
LEBEAU
LECCIA
LEROUX
LETOUBLON
LEVERVE
LEVY
LUNARDI
MACHECOURT
MAGNE
MALLION

MASSOT
MAURIN
MERLOZ
MOREL
MOUILLON
MOUSSEAU
MOUTET

PASQUIER
PASSAGIA
PAYEN DE LA
GARANDERIE
PELLOUX
PHELIP
PISON
PLANTAZ
POLACK
POLLAK
PONS
RAMBEAUD
RAPHAEL
REYT
ROMANET
SARAGAGLIA
SEIGNEURIN
SEIGNEURIN
SELE

SOTTO
STAHL
VANZETTO
VIALTEL
VUILLEZ
ZAOU
ZARSKI

Alain
Patrice
Philippe
Philippe
Pierre
Henri
Arthur
Serge
Marc
Pierre-Simon

Robert
Paul
Jean-François
Jacques
Marie-Thérèse
Dominique
Christian
Xavier
Patrick
Joël
Jacques
Jean-Luc
J. Michel

Christian
Max
Philippe
Françoise
Michel
Mireille
François

Basile
Jean-Guy
Jean-François

Hervé
Xavier
Christophe
Dominique
Benoît
Pierre
Jean-Claude
J Jacques
Bernard
Emile
J. Paul
Dominique
Jean-Marie
Daniel
Bernard

Jean-Jacques
Jean-Paul
Gérald
Paul
Jean-Philippe
Philippe
Jean-Pierre

GERIATRIE E. CHATIN CHU
EPIDEMIO ECONOMIE SANTE ET PREVENTION
PEDIATRIE CHU
RHUMATOLOGIE CHU
ANESTHESIOLOGIE CHU
CHIRURGIE VASCULAIRE CHU
(surnombre)
NUTRITION CHU
NEUROLOGIE CHU
BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA
REPRODUCTION CHU
RHUMATOLOGIE CHU
NEUROLOGIE CHU
UNITE IRM CHU
CHIR. MAXILLO-FACIALE CHU
DERMATOLOGIE CHU
GENETIQUE CHU
CHIRURGIE DIGESTIVE CHU
THERAPEUTIQUE
PHYSIOLOGIE FACULTE
BIOCHIMIE ADN
CARDIOLOGIE CHU
CHIRURGIE VASCULAIRE CHU
MEDECINE DU TRAVAIL ET RISQUES
PROFESSIONNELS CHU
MEDECINE INTERNE D. VILLARS
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE CHU
CHIR. ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE CHU
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE CHU
OPHTALMOLOGIE
CANCEROLOGIE
CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET
ESTHETIQUE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ANATOMIE
ANESTHESIOLOGIE
PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE
(surnombre)
PNEUMOLOGIE
PEDIATRIE CHU
HEMATOLOGIE
NEUROLOGIE
GYNECOLOGIE -OBSTETRIQUE
UROLOGIE
STOMATOLOGIE ET CHIR. MAXILLO FACIALE
O.R.L.
OPHTALMOLOGIE
CHIR. ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
BACTERIOLOGIE,VIROLOGIE,HYGIENE
HISTOLOGIE,EMBRYOLOGIE,CYTOGENETIQUE
BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA
REPRODUCTION
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
MALADIES INFECTIEUSES
CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
NEPHROLOGIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
NEPHROLOGIE CHU
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Remerciements communs

A Monsieur le Professeur DE GAUDEMARIS

Qui nous a fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et notre profonde reconnaissance pour tous les conseils que vous nous avez donnés au cours de notre cursus d'interne.

A Monsieur le Professeur CHAMBON.

Qui nous fait l'honneur de présider notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants pour la pertinence des remarques que vous avez formulé sur ce travail et l'intérêt que vous y avez porté. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur FAVIER

Qui a accepté de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur POLACK

Qui a accepté de participer au jury de notre thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respect sincère.

A Madame le Docteur MAITRE

Qui nous a fait l'honneur de nous accueillir dans son service et de diriger ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir proposé ce sujet et de nous avoir témoigné votre confiance durant tous ces mois de travail. Nous tenons aussi à vous remercier pour la qualité de votre encadrement. Votre rigueur scientifique et la pertinence de vos remarques sont une aide précieuse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur SERRE-DEBEAUVAIS

Qui nous fait la gentillesse de participer à ce jury de thèse. Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de l'intérêt que vous y avez porté.

Remerciements de Lucie DUMAS

A Nicolas , Jeanne et ...

Je vous rejoins enfin

A mes parents

Pour leur soutien sans faille pendant ces longues années d'études et de voyages

A Pauline et Henriette

A ma famille

A ma belle-famille

A mémé d'Ambert, mémé et pépé de Désertines

**A mes amis roannais, stéphanois, lyonnais, grenoblois, parisiens et
nancéens...**

A Renaud

À notre amitié qui a grandi en même temps que notre travail

A Lynda et Céline

pour leur grande contribution à ce travail

A Jocelyne

pour sa bienveillance et sa bonne humeur pendant tout mon internat

A Sylvette

pour ses conseils précieux

A toute l'équipe de Médecine et Santé au Travail

A toute l'équipe du DBI

qui a suivi mes aventures entre la Lorraine et Grenoble

A Gisèle Bayle

qui m'a transmis son dynamisme et sa détermination

Remerciements de Renaud PERSOONS

A Virginie

Je puise dans ta confiance et ton amour ma motivation quotidienne. Ce bébé à venir est la plus belle preuve d'amour et le plus beau cadeau que tu puisses me faire ; merci de m'avoir permis de construire ce merveilleux chemin à tes côtés et de toutes les preuves d'affection que tu me portes quotidiennement.

A ma mère

Tu as toujours su me transmettre toutes les valeurs morales et humaines auxquelles tu crois ; justice, persévérance, rigueur, don de soi, amour. Tu as toujours fait passer notre bonheur avant le tien ; ton courage en ces moments difficiles est exemplaire.

A mon père

Merci de m'avoir ouvert au Monde et fait prendre confiance en moi. Tu as également souvent su me guider dans les moments d'incertitudes et de doutes. Ta présence et tes conseils sont des plus importants pour moi.

A ma sœur, Jean-Baptiste, Elsa et Ninon

Le bonheur de votre famille fait plaisir à voir ; merci pour tous les moments de complicité que nous partageons depuis toutes ces années.

A ma grand-mère

Merci de m'avoir aidé comme tu l'as fait durant toutes ces années d'études. Notre complicité a su grandir ces dernières années, j'en suis très heureux.

A toute ma famille

Malgré les distances qui nous séparent, votre accueil et votre gentillesse lors de nos rencontres me font chaud au coeur.

A mes ami(e)s toulousain(e)s

La distance qui nous sépare maintenant ne change rien... l'amitié que nous avons lié au fur et à mesure des années restera intacte. Merci pour tous les bons moments partagés et pour ce que vous êtes.

A mes beaux parents, Dominique et toute ma belle famille

Votre accueil envers moi a été des plus chaleureux depuis le premier jour. Vous avez toujours su me mettre en confiance et me faire partager votre bonheur. Vous comptez tous beaucoup pour moi.

A toute l'équipe de Médecine et Santé au Travail

Votre compétence et votre rigueur sont pour moi un modèle à suivre. Notre collaboration est toujours riche et intéressante. J'ai tant à apprendre et à partager à vos côtés !

A Céline, Stéphane, Marianna, Leonardo

Merci pour tous les moments mémorables, sportifs, touristiques ou gastronomiques que nous partageons.

A Lucie

Ton courage et les sacrifices que tu as consentis ces deux dernières années doivent être soulignés. Ta vie grenobloise et nancéenne t'ont demandé beaucoup mais tu as toujours su concilié les deux avec philosophie et bonne humeur. Merci pour tes qualités humaines, ta gentillesse et pour notre amitié durable.

SOMMAIRE

INDEX DES TABLEAUX	10
INDEX DES ANNEXES	12
LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES	13
INTRODUCTION	14
PREMIERE PARTIE : RISQUES SANITAIRES DANS LES LABORATOIRES	17
1. TRAVAIL EN LABORATOIRE ET RISQUES POUR LA SANTE	18
1.1 GENERALITES	18
1.2 ACCIDENTS ET EFFETS AIGUS SUR LA SANTE	18
1.3 TRAVAIL EN LABORATOIRE ET EFFETS CHRONIQUES SUR LA SANTE	20
1.4 TRAVAIL EN LABORATOIRE ET RISQUE CANCEROGENE	21
1.4.1 <i>Cancers cérébraux (tableau 2)</i>	23
1.4.2 <i>Cancers du sein (tableau 2)</i>	23
1.4.3 <i>Cancers cutanés (tableau 2)</i>	24
1.4.4 <i>Cancers hématopoiétiques (tableau 3)</i>	24
1.4.5 <i>Cancers du pancréas (tableau 4)</i>	26
1.4.6 <i>Cancer colorectaux (tableau 4)</i>	26
1.4.7 <i>Cancer des voies urinaires (tableau 4)</i>	26
1.4.8 <i>Cancer des os (tableau 5)</i>	27
1.4.9 <i>Cancers respiratoires (tableau 5)</i>	27
1.4.10 <i>Cancers ovariens (tableau 5)</i>	27
1.5 TRAVAIL EN LABORATOIRE ET FONCTION DE REPRODUCTION	27
2. REGLEMENTATION	39
2.1 EVALUER LES RISQUES PROFESSIONNELS	39
2.2 CONNAITRE LES DANGERS DES PRODUITS CHIMIQUES	40
2.2.1 <i>Les textes</i>	41
2.2.2 <i>Classifications</i>	43
2.3 PROTEGER LES SALARIES	46
2.3.1 <i>Les textes</i>	46
2.3.2 <i>Salariées en état de grossesse</i>	48
2.3.3 <i>Surveillance post exposition et exposition post-professionnelle</i>	49

3. REVUE DES METHODES D' EVALUATION DES RISQUES CHIMIQUES EXISTANTES51

3.1 TYPES DE METHODES EXISTANTES	51
3.2 METHODE OHB RHODIA	53
3.3 METHODE UIC (UNION DES INDUSTRIES CHIMIQUES)	55
3.4 METHODE INRS	56
3.5 METHODE « BERNARD MARTEL »	58
3.6 METHODE OPER@ CRAM BOURGOGNE	62

2^{EME} PARTIE : CREATION D UNE METHODE D' EVALUATION DES RISQUES CHIMIQUES APPLICABLE EN LABORATOIRE64

1. OBJECTIFS65

2. CREATION ET VALIDATION D'UNE METHODE D' EVALUATION SPECIFIQUE67

2.1 IDENTIFICATION ET CARACTERISATION DES DANGERS DES PRODUITS CHIMIQUES..... 68

2.1.1 Effets sur la santé 69

2.1.2 Autres effets 71

2.2 DETERMINATION DES CRITERES D'EVALUATION DE L'EXPOSITION 73

2.2.1 Critères d'exposition 73

2.2.2 Critères de protection 79

2.3 ESTIMATION DU RISQUE 80

3. DISCUSSION.....85

3.1 IDENTIFICATION ET HIERARCHISATION DES DANGERS..... 85

3.1.1 Critères d'évaluation des dangers des produits 85

3.1.2 Classement par type d'effet et voie de pénétration 86

3.1.3 Attribution d'un niveau de danger aux phrases R 86

3.1.4 Cas des préparations 92

3.1.5 Du niveau de danger au calcul du risque 93

3.2 EVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES 93

3^{EME} PARTIE : APPLICATION DANS LES LABORATOIRES103

1. METHODOLOGIE.....104

1.1 GROUPE DE PILOTAGE 104

1.2 REUNIONS PREPARATOIRES 104

1.3 COLLECTE DES DONNEES ET HIERARCHISATION DES DANGERS 105

1.4	EVALUATION DE L'EXPOSITION ET HIERARCHISATION DES RISQUES	106
1.5	RENDU DES RESULTATS	107
1.6	SUIVI DES PROPOSITIONS D'AMELIORATION ET REEVALUATIONS PERIODIQUES.....	108
2.	RESULTATS DE L'EVALUATION DANS LE LABORATOIRE DU PAVILLON DE L ' ISERE	109
2.1	PRESENTATION DU LABORATOIRE.....	109
2.2	DANGERS DES PRODUITS UTILISES	109
2.3	TOXICITE DES PRODUITS CMR (CATEGORIE 1 ET 2 CEE).....	115
2.4	ETUDE DE L'EXPOSITION ET INDICES DE RISQUE	116
3.	RESULTATS DE L'EVALUATION DANS L'UF D' HEMATOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	119
3.1	PRESENTATION DE L'UNITE FONCTIONNELLE (UF).....	119
3.2	DANGERS DES PRODUITS UTILISES	119
3.3	TOXICITE DES PRODUITS CMR (CATEGORIES 1 ET 2 CEE).....	128
3.4	ETUDE DE L'EXPOSITION ET INDICES DE RISQUE	133
4.	RESULTATS DE L'EVALUATION DANS L'UF D'HEMOSTASE ET PATHOLOGIE ERYTHROCYTAIRE... 144	
4.1	PRESENTATION DE L'UNITE FONCTIONNELLE (UF).....	144
4.2	DANGERS DES PRODUITS UTILISES	144
4.3	TOXICITE DES PRODUITS CMR (CATEGORIES 1 ET 2 CEE).....	150
4.4	ETUDE DE L'EXPOSITION ET INDICES DE RISQUES	152
5.	DISCUSSION DES RESULTATS	158
	CONCLUSION	171
	ANNEXES	174
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	195

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : principales études épidémiologiques évaluant le risque de cancer pour le personnel de laboratoire (recherche et biologie).....	30
Tableau 2 : cancers du sein, du cerveau, mélanomes et travail en laboratoire.	33
Tableau 3 : cancers hématologiques et travail en laboratoire.....	34
Tableau 4 : cancers du pancréas, du colon et des voies urinaires et travail en laboratoire.....	35
Tableau 5 : autres cancers et travail en laboratoire.....	36
Tableau 6 : principales études épidémiologiques concernant les FCS chez les femmes travaillant en laboratoire.....	37
Tableau 7 : principales études épidémiologiques concernant les anomalies congénitales chez les femmes travaillant en laboratoire.....	38
Tableau 8 : symbole, phrase (s)de risque, seuils de concentration déterminant la classification d'une réparation.....	45
Tableau 9 : algorithme d'identification des effets sur la santé	70
Tableau 10 : algorithme d'identification des effets physico-chimiques et environnementaux.....	72
Tableau 11 : grille de calcul des indices de risque en fonction des conditions d'exposition.....	82
Tableau 12 : phrases R indiquant une toxicité locale.....	87
Tableaux 13 : phrases R indiquant une toxicité systémique.....	88
Tableau 14 : phrases indiquant une toxicité CMR.....	91
Tableau 15 : comparaison des 5 méthodes d'ERS.....	95
Tableau 16 : niveaux de danger des produits du laboratoire de biochimie.....	109
Tableau 17 : toxicité et niveau de danger des produits du laboratoire de biochimie....	110
Tableau 18 : niveaux de danger des produits de l'UF « Hématologie cellulaire et moléculaire ».....	119
Tableau 19 : toxicité et niveau de danger des produits de l'UF « Hématologie cellulaire et moléculaire ».....	120

Tableau 20 : tableau des risques – technique de dénaturation en bandes R et/ou C (secteur de cytogénétique moléculaire).....138

Tableau 21 : niveaux de danger des produits de l'UF « Hémostase et pathologie érythrocytaire ».....144

Tableau 22 : toxicité et niveau de danger des produits de l'UF « Hémostase et pathologie érythrocytaire ».....145

INDEX DES ANNEXES

Annexe 1 : nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses (phrases R).....	175
Annexe 2 : questionnaires « organisation générale du laboratoire », « hygiène – sécurité - environnement » et « Incendie ».....	179
Annexe 3 : fiches synthétiques de dangers.....	189
Annexe 4 : grille de traitement des non – conformités.....	190
Annexe 5 : Exemple de tableau croisé dosages / produits.....	191
Annexe 6 : programme de la formation « risques chimiques dans les laboratoires »... 	192

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

CEE : Communauté Economique Européenne.
CHU : Centre Hospitalier Universitaire.
CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer.
CLACT : Contrat Local d'Amélioration des Conditions de Travail.
CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique.
EFS : Etablissement Français du Sang.
EPC : Equipement de Protection Collective.
FCS: Fausse Couche Spontanée.
FDS : Fiches de Données de Sécurité.
GBAQ : Groupe Biologie Assurance Qualité.
GHE : Groupe Homogène d'Exposition.
IBE : Indice Biologique d'Exposition.
INRS : Institut National de Recherche et Sécurité.
IR : Indices de Risque.
MTPH : Médecine du Travail du Personnel Hospitalier.
OR : Odds Ratio.
PR : Phrases de Risque.
RR : Risque Relatif.
SIR : Ratio Standardisé d'Incidence.
SMR : Ratio standardisé de Mortalité.
TMS : Trouble Musculo-Squelettique.
UF : Unité Fonctionnelle.
VLE : Valeur Limite d'Exposition.
VME : Valeur Moyenne d'Exposition.

INTRODUCTION

L'évaluation des risques sanitaires dans les établissements de santé est aujourd'hui encadrée par plusieurs textes réglementaires concernant notamment les vigilances. Elle s'est donc structurée autour de groupes de travail interdisciplinaires composés d'experts hospitaliers de chaque risque. Mais ces structures n'étudient le plus souvent que les risques pour le patient, et encore relativement peu les risques professionnels pour le personnel hospitalier, pourtant importants car variés et touchant potentiellement un grand nombre de salariés.

Dans le secteur des laboratoires de biologie hospitalière, les principaux risques professionnels source d'accidents de travail sont les risques chimique et biologique, du fait même de la nature de l'activité (manipulation de produits chimiques et d'agents biologiques). Si le risque biologique est fréquemment évalué et fait l'objet de mesures de prévention et protection importantes, il n'en est pas de même du risque chimique parfois sous ou mal évalué bien que concernant la majorité du personnel des laboratoires.

Le grand nombre et la diversité des produits manipulés rendent nécessaire une évaluation périodique des risques afin de mieux cerner les situations dangereuses et de proposer au personnel des solutions pratiques et adaptées. Les produits Cancérigènes, Mutagènes et Toxiques pour la Reproduction (C, M et R) notamment font l'objet de mesures réglementaires strictes quant à leur manipulation et aux protections à utiliser ; leur identification est donc un préalable indispensable à une meilleure information et protection du personnel. Elle doit également permettre de faciliter le suivi de son exposition et plus globalement sa surveillance médicale par la médecine du travail.

Dans la mise en place d'une telle démarche, une des difficultés consiste dans le choix de la méthode d'évaluation et dans son application rapide par un groupe de travail pluridisciplinaire. La création d'une méthode d'évaluation spécifique et son application dans trois laboratoires du CHU de Grenoble font l'objet de ce travail, conduit au sein de l'équipe de médecine et santé au travail d'avril 2003 à septembre 2004.

La première partie de ce mémoire est consacrée à la revue bibliographique : risques sanitaires liés au travail en laboratoire, textes réglementaires se référant au produits chimiques et à l'obligation d'évaluation des risques, principales méthodes utilisées couramment dans le milieu industriel.

La seconde partie aborde la création d'une méthode originale d'évaluation, adaptée à l'activité de biologie hospitalière et à ses spécificités.

La troisième partie constitue le travail expérimental d'application de cette méthode à trois laboratoires de biologie du CHU de Grenoble : laboratoire de biochimie, unités fonctionnelles d'hématologie cellulaire et moléculaire / hémostase et pathologie érythrocytaire.

**PREMIERE PARTIE : RISQUES SANITAIRES DANS
LES LABORATOIRES**

1. TRAVAIL EN LABORATOIRE ET RISQUES POUR LA SANTE

1.1 Généralités

Les laboratoires de routine ou de recherche recouvrent des situations de travail très diverses. Le travail en laboratoire implique la mise en œuvre de techniques et la manipulation de substances qui peuvent être différentes. Le secteur d'activité peut varier également : activité de routine, activité publique ou privée, recherche publique dans les universités / centres hospitaliers universitaires, organismes spécialisés (INSERM, INRA, INRS, CNRS...) et activité privée de type recherche industrielle ; le secteur privé et le secteur public sont d'ailleurs souvent amenés à travailler ensemble dans le cadre de projets communs. Il existe aussi des laboratoires ayant des activités de production et de recherche, c'est le cas de l'Institut Pasteur en France.

Il est aussi fréquent que les personnels relèvent de statuts différents dans un même laboratoire. D'une façon générale, la précarité des contrats de recherche et le passage de nombreux étudiants (thésards, formation continue, ...) entraîne un turn-over important des personnels rendant difficile la prévention, également du fait que les plus jeunes sont souvent peu sensibles à celle-ci. De plus les mêmes dosages réalisés dans des équipes différentes peuvent utiliser des techniques diverses ; l'activité de laboratoire est multiple et reflète une grande variété de tâches nécessitant une étude spécifique pour connaître l'exposition potentielle des personnels.

La surveillance médicale est ainsi difficile et surtout basée sur le respect des « bonnes pratiques de laboratoires » [79]. Malgré tout dans la majorité des cas les niveaux d'expositions sont faibles (du fait de quantités utilisées généralement faibles : du microlitre à quelques litres) et varient en fonction des périodes étudiées.

1.2 Accidents et effets aigus sur la santé

Le travail en laboratoire (laboratoire de recherche ou de routine) est associé à l'exposition à de nombreux agents chimiques. Les produits chimiques peuvent être à l'origine d'incendies et d'explosions avec des conséquences dévastatrices : salariés blessés ou tués, biens détruits, pollution de l'environnement. Les accidents (bris de tubes, déversement,

erreurs de manipulation...) peuvent avoir des conséquences traumatiques plus ou moins importantes pour l'individu, ainsi qu'un risque d'intoxication immédiat.

La survenue d'accident de travail peut être révélateur de situations dangereuses [79]. Ce risque accidentel touche le personnel technicien et chercheur travaillant dans les laboratoires mais aussi et surtout les agents chargés des tâches de ménage et de ramassage des déchets. Ainsi une étude réalisée en 1993 dans un centre hospitalier universitaire aux Etats-Unis montre que l'exposition accidentelle professionnelle à des produits chimiques touche en majorité les personnels chargés du nettoyage (60,1 accidents pour 1000 personnes année) et de la maintenance (18,6 accidents pour 1000 personnes année) [95]. Les techniciens représentent dans cette étude 13,1 accidents pour 1000 personnes année ce qui en fait la 3^e catégorie professionnelle la plus touchée dans l'hôpital par les accidents de travail liés à une exposition aux produits chimiques. Ces accidents entraînent la plupart du temps des lésions de type irritation et/ou brûlure cutanée et mettent en cause des agents désinfectants et des solvants dans la majorité des cas.

Les brûlures sont des conséquences accidentelles fréquentes. Deux types de brûlures existent : les brûlures thermiques qui peuvent être provoquées par des incendies ou des explosions, par contact avec des produits très chauds (vapeurs surchauffées) ou très froids (cryogéniques) comme l'air ou l'azote liquide ; les brûlures chimiques résultent du contact direct avec des produits corrosifs (acides ou bases concentrés) qui détruisent la peau, les muqueuses oculaires ou respiratoires. Les lésions sont plus ou moins graves en fonction de la nature du produit, de sa concentration, de la durée du contact et de sa localisation. Les bases pénètrent plus profondément les tissus que les acides. Les dommages liés aux brûlures des solutions basiques sont donc potentiellement plus importants (en particulier pour les yeux). Il existe aussi des dangers spécifiques à certains types d'acides (acide fluorhydrique et hypocalcémie par exemple). A noter que les vapeurs d'acides forts contenant de l'acide sulfurique sont classées comme cancérogène pour l'Homme par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC).

Enfin, en cas d'accident le risque majeur est l'intoxication aiguë. Les effets et l'intensité de l'intoxication dépendent de la nature et de la quantité du produit et il est impossible de dresser une liste exhaustive des manifestations entraînées. On peut citer dans les effets aigus l'irritation cutanée et des voies respiratoires ou ORL allant jusqu'à l'œdème aigu du poumon avec Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu. Les risques liés à une forte exposition aux solvants (par voie cutanée, respiratoire ou digestive) sont fonction de

l'intensité de l'intoxication. La plupart des solvants sont à divers degrés irritants pour la peau et les muqueuses. L'inhalation de vapeurs de solvants concentrés peut entraîner une irritation des voies aériennes supérieures. D'autres part la combustion des solvants chlorés (chloroforme par exemple) libère des gaz caustiques tels que l'acide chlorhydrique et le phosgène. A une intensité plus forte l'inhalation de solvants peut donner des atteintes du système nerveux avec des manifestations ébrio-narcotiques. En cas d'inhalation massive, des troubles de la conscience peuvent apparaître. Il existe des toxicités spécifiques à chaque famille de solvant (solvants chlorés et fluorés et arythmie cardiaque, méthanol et névrite optique ...).

Des effets allergiques existent aussi de type urticaire, eczéma et asthme pour de nombreux produits. Ces effets apparaissent en fonction du terrain de l'individu mais aussi des méthodes de travail et de l'exposition de l'individu à ce produit.

1.3 Travail en laboratoire et effets chroniques sur la santé

L'intoxication chronique résulte d'une exposition prolongée ou répétée à des doses faibles de produit. Les troubles se révèlent lentement : difficultés respiratoires, fatigue, troubles nerveux, digestifs, sanguins.... On ne peut reprendre ici une à une la toxicité de chaque produit à long terme (celle-ci sera envisagée dans la partie « application de la méthode dans les laboratoires ») mais pour les produits les plus manipulés, certains aspects sont détaillés.

Les produits les plus utilisés dans les laboratoires, outre les acides et les bases, sont les solvants. Une exposition régulière à un ou plusieurs solvants peut entraîner à plus ou moins long terme une atteinte souvent irréversible des organes cibles. La pénétration dans l'organisme est cutanée et respiratoire. L'intoxication par voie orale est exceptionnelle dans le milieu professionnel (accident ou suicide). Certains effets sont communs à la plupart des solvants, d'autres sont spécifiques de certaines substances. Sur le plan cutané, les solvants peuvent être responsables d'irritation, de dermatoses ; mais ils peuvent aussi donner des atteintes neurologiques de type psychosyndrome organique aux solvants (fatigue, troubles du sommeil, difficultés de concentration, pertes de mémoire, troubles de l'humeur, dépression, altération des fonctions cognitives). Certains peuvent être responsables de neuropathies (hexane). Des atteintes hématologiques sont aussi décrites pour le benzène et certains éthers de glycol. Enfin les solvants étant en partie métabolisés par le foie et éliminés par les reins, ces organes sont des cibles privilégiées. Les solvants sont responsables d'atteintes rénales et

hépatiques qui doivent être prévenues. Les effets sur la reproduction des solvants seront développés dans le chapitre 1.5.

1.4 Travail en laboratoire et risque cancérigène

A côté de ces effets à court terme, ayant en général une cause facilement identifiable, l'apparition d'effets à long terme (ophtalmologiques, respiratoires, rénaux, hématotoxiques, hépatotoxiques) doit être prévenue.

Certains produits manipulés dans les laboratoires sont connus ou suspectés d'être cancérigènes, mutagènes ou tératogènes. Parmi eux on retrouve des agents chimiques (solvants, agents alkylants, agents intercalants, amines aromatiques, hormones, métaux lourds...), des agents biologiques (virus de l'hépatite B et C, virus HTLV, mycotoxines, organismes génétiquement modifiés) et des composés radioactifs (radio-isotopes, radiations ionisantes). Les expositions multiples à plusieurs substances chimiques simultanément, mais aussi à des agents biologiques et physiques, ne sont pas rares. Cordier et al. [16] comparent les populations exposée et témoin en fonction du domaine d'activité (biologie moléculaire, génétique, etc.) et des produits manipulés (substances chimiques, agents biologiques, rayonnements) pour les différentes localisations de cancers survenus chez les salariés de l'Institut Pasteur ; ils notent en 1995 que la plupart des sujets avaient travaillé en biologie moléculaire, en contact à la fois avec des substances comme l'acrylamide, des agents biologiques comme les ADN recombinants, et des produits radioactifs (³²Phosphore principalement).

Bien que des effets synergiques puissent exister entre ces différents types d'agents, nous nous intéressons uniquement dans ce travail aux agents chimiques.

La plupart des connaissances sont issues de cohortes historiques professionnelles réalisées pendant les 20 dernières années. La littérature étudiée comporte des études spécifiques des travailleurs en laboratoire de recherche et de biologie [4, 9, 15, 16, 29, 49, 82, 83, 99], en recherche agronomique [17, 26]. Ces études sont présentées dans le tableau 1. Il s'agit le plus souvent de groupes de sujets ayant eu des activités professionnelles ou ayant suivi des formations dans des laboratoires de recherche ; dans ces groupes, l'incidence (diagnostics de cancers) ou la mortalité (causes de décès par cancers) recueillies de façon rétrospective (nombres observés) sont comparées à celles de groupes témoins non exposés à la population générale (nombres attendus). Le rapport des nombres observés et des nombres

attendus de diagnostics permet le calcul des SIR (Ratio Standardisé d'Incidence) et celui des SMR (Ratio Standardisé de Mortalité). Certaines localisations de cancers paraissent être plus fréquentes chez les personnels de laboratoire mais d'une façon générale le risque site par site est encore mal connu.

Toutes les études épidémiologiques étudiées sont confrontées à des difficultés méthodologiques pour évaluer l'exposition. Les personnels de laboratoire sont exposés à une grande variété d'agents chimiques et à des niveaux d'exposition différents. Cela explique pourquoi aucune étude n'a quantifié des expositions spécifiques. L'exposition est estimée en fonction de l'intitulé du travail des personnes étudiées. Les études cas témoins, dans lesquelles l'exposition des cas de cancer est comparée à l'exposition des témoins pour estimer le risque relatif lié à ces expositions, sont rares. Celles qui existent ont été réalisées à l'intérieur des cohortes sur les cas les plus incidents.

La majorité des études s'accordent sur le fait que la mortalité par cancer pour tous les sites confondus chez les personnels de laboratoire est significativement moins élevée que celle qui aurait été attendue (tableau 2). Cette particularité est liée de façon générale à une mortalité par cancer du poumon plus faible et est attribuée à des facteurs socio-économiques plus favorables dans cette catégorie de population, en particulier son niveau de vie, et à un tabagisme plus faible. Cette hypothèse est corroborée par l'observation de la même tendance dans les populations ayant eu des formations d'enseignement supérieur comme les enseignants, les médecins. Il existe aussi un effet « healthy worker » qui opère sur un certain nombre de maladies et qui est renforcé par l'effet « classe sociale » [67]. Seul Shaham et al. [82,83] en 2003 trouvent un excès de mortalité par cancer après une exposition de plus de 20 ans.

On peut noter par ailleurs l'existence possible de biais de diagnostic entre localisation primaire ou secondaire par exemple des tumeurs cérébrales ou des cancers du pancréas. En effet avant le développement des techniques d'imagerie non invasives, le diagnostic n'était pas aisé et ne repose d'ailleurs pas toujours sur un diagnostic anatomopathologique.

La plupart des auteurs notent la fréquence significativement élevée des cancers des tissus hématopoïétiques chez les personnels de laboratoire. Parmi les autres localisations, on note les cancers du cerveau, de la prostate, du pancréas et du colon. On retrouve aussi une

fréquence significativement élevée des cancers du sein et de mélanomes malins ; les caractéristiques socioprofessionnelles de cette population en sont une explication possible.

Seul Brown et al. [9] retrouvent à la fois une baisse de la mortalité par cancer et aucun excès pour une localisation spécifique (tableau 1). Les auteurs signalent toutefois les limites de leur étude en raison du jeune âge de la population étudiée et du suivi encore trop court de cette population.

1.4.1 Cancers cérébraux (tableau 2)

Plusieurs études rapportent des excès non significatifs de cancer du cerveau chez les personnels de laboratoires de recherche [4, 16, 99] ; une seule étude sur le personnel de laboratoire en recherche agronomique trouve un excès significatif de mortalité par cancer cérébral avec un SMR de 4.69 [1.2-11.4] chez les hommes [17]. Aucune des études n'a trouvé d'exposition spécifique.

L'étiologie des tumeurs cérébrales est encore mal connue et les seules causes externes reconnues sont les radiations ionisantes et peut-être certaines nitrosamines. Les produits chimiques utilisés couramment dans les laboratoires comme l'acrylamide, le chlorure de vinyle, l'oxyde de propylène et oxyde d'éthylène induisent des tumeurs cérébrales chez l'animal. Cependant aucun de ces produits carcinogènes n'ont été reconnus neuro-oncogènes chez l'humain pour l'instant.

1.4.2 Cancers du sein (tableau 2)

Plusieurs études retrouvent un risque élevé de cancer du sein chez les femmes travaillant dans un laboratoire [4, 82, 83] mais peu d'études prennent en compte les antécédents gynécologiques ou les habitudes de contraception. La plus récente [82, 83] est une étude de cohorte associée à une étude cas témoin ; elle retrouve un SIR de 1.67 (IC 95%, 1.22-2.24) pour l'ensemble des femmes travaillant en laboratoire après une période de 20 ans d'exposition. Pour certains types de laboratoires (recherche, biologie moléculaire, contrôle qualité, routine, médecine nucléaire), on retrouve des SIR significativement élevés quand on ajuste le risque sur une durée d'exposition de 20 ans.

Bien qu'aucun facteur de risque professionnel n'ait été identifié avec certitude, plusieurs auteurs ont rapporté une augmentation non significative de la mortalité par cancer du sein parmi les personnels des laboratoires [9, 49, 100]. Ce risque accru pourrait être du aux caractéristiques socio-démographiques de la population visée ; en effet, une parité faible et un

âge tardif au premier enfant, ainsi qu'une première période d'allaitement tardive et courte, constituent des facteurs de risque avérés. On peut supposer qu'en raison d'études prolongées, les chercheurs de sexe féminin répondent bien à ces critères ; cette hypothèse est confortée par le fait que dans son étude, Wennborg trouve un risque plus faible chez les techniciennes dont la durée de formation est plus courte [100]. Cependant en comparant des scientifiques de sexe féminin exerçant ou non dans des laboratoires de recherche, Wennborg montre que le risque de cancer du sein reste plus élevé chez celles qui ont une activité de laboratoire.

1.4.3 Cancers cutanés (tableau 2)

Plusieurs études trouvent un excès de risque significatif de mélanome chez le personnel de laboratoire et notamment chez les femmes [82, 83, 99]. Ce risque est notamment corrélé à la durée de travail en laboratoire. Un excès de risque avait déjà été établi dans les populations de chimistes, par exemple dans la cohorte de salariés de Dupont de Nemours. Cependant Vecchio et al. [91] citent une étude réalisée par Pukkala et al. en 1995 où après ajustement sur le niveau social, aucun excès de risque de cancers cutanés n'apparaît par rapport à la population générale.

1.4.4 Cancers hématopoïétiques (tableau 3)

Les cancers hématopoïétiques peuvent être classés en 4 grands groupes : (a) les lymphomes non Hodgkinien (LMNH) incluant les réticulo-sarcomes et les lympho-sarcomes, (b) les lymphomes Hodgkiniens, (c) les leucémies (myéloïdes ou lymphoïdes, aiguës ou chroniques), (d) les myélomes multiples. Nous avons relevé dans la littérature étudiée les SMR, SIR et RR (Risque Relatif) observés pour chacun des 4 groupes précédents (tableau 2).

Les premières études réalisées sur le personnel des laboratoires notent des excès de risques non significatifs de cancers hématopoïétiques [4, 11, 17, 26, 29]. Plus tard Brown et al. [9] retrouvent un moindre risque de mortalité par cancers hématopoïétiques mais les résultats ne sont pas significatifs (tableau 3).

Dans une étude conduite à l'Institut Pasteur de Paris [16] le personnel travaillant dans des unités de microbiologie génétique et de biologie moléculaire avait une tendance à développer des cancers hématopoïétiques avec respectivement un OR (odds ratio) de 12.1 [1.9-76] et 12.6 [1.9-86] en particulier des lymphomes malins non Hodgkiniens (OR=13.8

[1.5-125] et OR=51.5 [3.7-722], respectivement). Les cas auraient été plus exposés aux agents alkylants et intercalants qui comprennent la méthyl-nitrosoguanidine, l'éthylméthanesulfonate, l'acrylamide, le bromure d'éthidium, l'ADN recombinant et le ³²P.

Dosemeci et al. en 1992 [26] trouvent un risque accru pour les sujets ayant travaillé plus de 20 ans en laboratoire (ORM (odds ratio de mortalité) = 2.8, 95% IC, 1.3-5.7).

Pour les études concernant plus spécifiquement les anatomopathologistes, nous citons les études rapportées par Rachet et al. en 2000 et Vecchio et al. en 2003 [76, 91]. En 1975, huit cas de cancers hématopoïétiques ont été rapportés par Harrington et Shannon contre 3.3 attendus chez les anatomopathologistes masculins britanniques suivis pendant la période 1955-1973. Une analyse détaillée montre que l'excès significatif ne repose pas sur un excès de leucémies ou de maladies de Hodgkin. Aucune autre observation du même type n'a été faite chez les techniciens de laboratoires pendant la période 1963-1973. Dans une étude suivante, conduite sur des anatomopathologistes britanniques pendant la période 1974-1987 par Hall et al. en 1991, une augmentation non significative de mortalité par leucémie a été rapportée ainsi que pour les cancers hématopoïétiques autres que maladie de Hodgkin. Enfin une étude de Roman et Carpenter en 1995 citée par Rachet et al. [76] montre un excès de risque de leucémie myéloïde aiguë chez les biologistes (PRR=12.44, 95% IC, 3.39-31.88).

Dans une étude récente [82, 83], on retrouve un risque significativement accru de leucémie lymphoïde (SIR=5.44, 95% IC, 1.12-15.9) mais seulement à partir de trois cas. Kauppinen [49] rapporte aussi un excès significatif de LMNH chez les hommes (SIR=4.48, IC 95%, 1.69-9.75).

Parmi les agents chimiques auxquels est exposé le personnel de laboratoire, le benzène est reconnu comme une cause de leucémie. L'oxyde d'éthylène, le formaldéhyde sont suspectés de provoquer des leucémies. Ce dernier a d'ailleurs été classé dans la catégorie 1 du CIRC (cancérogène pour l'homme) en juin 2004 en ce qui concerne les cancers de l'oropharynx. Les expositions responsables de myélome multiple ou de lymphome ne sont pas bien établies même si le chlorure de vinyle, l'oxyde d'éthylène et le styrène sont associés à des LMNH et des myélomes.

1.4.5 Cancers du pancréas (tableau 4)

Pour le cancer du pancréas, les résultats sont contradictoires. Les premières études [4, 26, 29] montrent un excès non significatif de cancer du pancréas ; Kauppinen et al.[49] ainsi que Wennborg et al.[99] ne retrouvent aucun excès de risque de cancer du pancréas. Seule l'étude de Cordier et al.[16] a trouvé un excès de cancer du pancréas pour les femmes quel que soit le laboratoire (SMR=4.90 [1.58-1.44]) et pour les femmes ayant travaillé en bactériologie (OR=6.3 [1.1-37]) mais aucune exposition ni technique de laboratoire spécifique n'a été identifiée.

Il est intéressant de noter qu'aucun excès de cancer du foie n'est décrit dans la littérature alors même que les travailleurs de laboratoires peuvent être contaminés par les virus de l'hépatite B et C avec une possible infection chronique se compliquant d'hépatocarcinome.

1.4.6 Cancer colorectaux (tableau 4)

Pour le cancer du colon, il existe des résultats contradictoires mais Dosemeci et al.[26] retrouvent un excès de mortalité par cancer du colon significatif chez les hommes (ORM=1.4, [1.0-2.1]). Conduisant alors une enquête cas-témoins à l'intérieur de la cohorte, ils mettent en évidence une relation avec la durée de travail alors qu'aucune exposition à un agent précis n'a pu être établie. D'autres études montrent une augmentation non significative de l'incidence des cancers du colon [99, 49]. Les incidences relatives des cancers colo-rectaux varient selon le sexe et selon le pays en population générale. Ces cancers sont en général rapportés à l'alimentation.

1.4.7 Cancer des voies urinaires (tableau 4)

Une étude seulement montre un excès significatif (SMR= 9.31, $p= 0.004$) de cancer des voies urinaires chez les personnels de recherche mais aucune exposition n'a été jusqu'à présent identifiée [17]. La preuve épidémiologique d'un lien entre exposition professionnelle et cancer rénal est limitée alors même que les amines aromatiques (benzidine, toluidine..) sont associées au cancer de la vessie chez l'homme.

Une récente étude [82,83] montre un excès significatif de cancer de la prostate chez les hommes travaillant dans un laboratoire (SIR=2.25, 95% IC, 1.03-4.26).

1.4.8 Cancer des os (tableau 5)

Le cancer des os représente seulement 0.5% des cancers, l'os étant une localisation primaire rare. Un excès de cancer non significatif a été retrouvé dans deux études [16, 82, 83]. La seule exposition professionnelle reliée au cancer osseux est l'exposition aux radiations ionisantes.

1.4.9 Cancers respiratoires (tableau 5)

La majorité des études retrouvent une moindre mortalité ou une moindre incidence de cancer du poumon chez le personnel de laboratoire ; deux études ont des résultats significatifs [9, 26] avec un SMR à 0.7 [0.5-0.9] pour les hommes chez Dosemeci. Le personnel de laboratoire aurait un risque de cancer du poumon moindre que la population générale dû à une consommation tabagique moins importante.

1.4.10 Cancers ovariens (tableau 5)

Une seule étude publiée dans la littérature par Shaham et al. en 2003 [82, 83] retrouve un excès de cancer des ovaires chez les femmes travaillant en laboratoire de bactériologie et virologie avec un SIR de 4.93 [1.46-5.61].

1.5 Travail en laboratoire et fonction de reproduction

Les effets sur la fertilité sont variables et recouvrent les effets néfastes sur la libido, le comportement sexuel, l'ensemble des aspects de la spermatogenèse ou de l'ovogenèse, l'activité hormonale, la réponse physiologique susceptible d'interférer avec la fécondation elle-même ou le développement de l'ovule fécondé (y compris l'implantation).

Chez l'homme, plusieurs sites potentiels peuvent être la cible des agents chimiques toxiques pour la reproduction. Certains agents chimiques peuvent interférer avec la synthèse des hormones (Gn RF, LH, FSH, testostérone) impliquées dans la spermatogenèse. Ainsi des oestrogènes peuvent bloquer la spermatogenèse en inhibant la production des hormones FSH et LH. La baisse de la libido peut être liée à un dérèglement hormonal. Une autre cible est localisée directement au sein du patrimoine génétique (ADN). Certaines substances vont ainsi

endommager l'ADN et interférer avec le processus de division cellulaire, conduisant à l'inhibition de la production de sperme.

Comme pour les autres effets, les effets rapportés dans la littérature sont difficiles à attribuer à un seul type d'agent du fait de la co-exposition fréquente à de nombreux produits. Cependant on peut rappeler par exemple la toxicité des éthers de glycols tels que l'EGEE (Ethylène Glycol Ethyl Ether), EGME (Ethyl Glycol Méthyl Ether) et leurs acétates responsables d'une baisse de la fertilité masculine (diminution de la concentration du sperme en spermatozoïdes).

Chez la femme, de nombreux événements pathologiques sont étudiés :

- Anomalies de fertilité : infertilité totale (conception impossible), réduite (augmentation du temps nécessaire à la conception).
- Avortements spontanés : précoces ou tardifs ; avec ou sans anomalies chromosomiques.
- Atteintes de l'enfant : mort-né ; mortalité néonatale accrue ; malformations congénitales ; prématurité ; retard de croissance intra-utérin ; retard mental ; cancers de l'enfant.

Du fait d'une inquiétude quant aux anomalies de la grossesse chez des femmes travaillant en laboratoire, plusieurs études ont été menées, surtout en Suède, parmi le personnel féminin de laboratoires (tableaux 6 et 7).

Plusieurs études montrent un risque accru de fausse couche spontanée (FCS) chez les femmes travaillant dans des laboratoires avec un RR de FCS de 1.31 [0.89-1.91] chez les femmes exposées aux solvants pendant le premier trimestre de leur grossesse [2]. Une étude montre un risque de FCS accru en cas d'exposition au toluène, xylène, aux solvants aromatiques et aux cytostatiques [84, 89]. Une étude récente [96] menée dans une cohorte de femmes travaillant dans des laboratoires biomédicaux montre un excès non significatif de FCS pour les femmes exposées au chloroforme et utilisant des techniques cellulaires. L'excès de risque n'est pas retrouvé pour les autres solvants étudiés.

Il a été trouvé un risque accru de mortalité périnatale chez les femmes travaillant dans un laboratoire (tableau 6).

Une augmentation du risque de malformations congénitales a également été décrite pour les femmes travaillant en laboratoire (tableau 7). Le RR varie de 0.3 à 13 en fonction des

études et du type de laboratoires étudiés. Khattak [50] trouve une association entre l'exposition aux solvants au premier trimestre de la grossesse et les malformations congénitales graves. Une étude ne retrouve pas d'excès de risque [84].

La surveillance et l'enregistrement systématique des anomalies de la grossesse présentent un intérêt à court terme pour les femmes exposées mais peut également servir de système de surveillance pour la mise en évidence de l'exposition à des produits dangereux. En effet, de nombreux composés tératogéniques et embryotoxiques peuvent aussi se révéler être des cancérigènes.

Bien que les résultats des études ne soient pas tous convergents ou concluants, il semble qu'une meilleure surveillance médicale passe par le développement des connaissances des niveaux d'expositions des personnels de laboratoires. Cette connaissance nécessite la mise en œuvre d'une surveillance atmosphérique ou d'un bio monitoring adapté [91]. Le bio monitoring et les mesurages atmosphériques doivent être guidés par une première évaluation et hiérarchisation des dangers. C'est l'objet de notre travail dans les laboratoires hospitaliers.

Tableau 1 : principales études épidémiologiques évaluant le risque de cancer pour le personnel de laboratoire (recherche et biologie)

Type Etude	Auteurs [année] Pays	Période	Population étudiée	Population référéce	Effectif	Résultats		
						H	F	H et F
Cohorte	Belli et al. [1992] Italie	1960- 1989	Recherche Institut national de santé	Population générale	685 F 1122 H	SMR Tous cancers	0.64 [0.45-0.89]	1.20 [0.69-1.95]
Cohorte	Dosemeci et al. [1992] USA	1970- 1979	Recherche agricole	Travailleurs décédés de maladies circulatoires	835 H 36 F	ORM Tous cancers	1.0 [0.8-1.2]	
Cohorte	Daly et al. [1994] Irlande	1960- 1989	Recherche agronomique	Population générale	873 H 450 F	SMR Tous cancers	1.24, p=0.182	
Cohorte	Cordier et al. [1995] France	1971- 1987	Recherche Institut Pasteur Paris	Population générale	1518 H 2247 F	SMR Tous cancers	0.72 [0.49-1.00]	0.82 [0.53-1.22]

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 1 (suite)

Type Etude	Auteurs [année] Pays	Période	Population étudiée	Population référence	Effectif	Résultats			
						H	F	H et F	
Cas témoin	Cordier et al. [1995] France	1971-1987	Recherche Institut Pasteur Paris	Population non exposée laboratoire de recherche	23 cas 92 témoins	OR			
						Tous cancers			7.1 [1.5-33]
						Biologie moléculaire Microbiologie génétique Bromure ethidium			6.7 [1.3-35] 5.4 [1.1-26]
Cohorte	Brown et al. [1996] UK	1963-1994	Laboratoires de biologie et agronomie	Population générale	6367 H 6336 F	SMR			
						Toutes causes	0.55 [0.49-0.62]	0.52 [0.43-0.63]	
						Tous cancers	0.68 [0.55-0.83]	0.77 [0.59-0.98]	0.71 [0.61-0.83]
Cohorte	Gustavsson et al. [1999] Suède	1950-1989	Laboratoires hospitaliers et universitaires	Population générale	2247 F 306 H	SIR			
						Tous cancers	0.81 [0.39-1.48]	0.93 [0.75-1.14]	0.92 [0.74-1.11]
Cohorte	Wennborg et al. [1999] Suède	1970-1989	Recherche biomédicale	1176 H 1147 F université droit, économie et sciences sociales	2359 H 2676 F	SIR			
						Tous cancers	0.77 [0.58-1.00]	0.81 [0.62-1.04]	

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 1 (suite)

Type Etude	Auteurs [année] Pays	Période de	Population étudiée	Population référence	Effectif	Résultats			
						H	F	H et F	
Cohorte	Wennborg et al. [2001]	1970-1994	Recherche biomédicale	1290 H 721 F université droit, économie et sciences sociales	1476 H 1801 F	SIR Tous cancers Solvants	0.85 [0.60-1.17]	0.71 [0.48-1.02]	
Cohorte	Kauppinen et al. [2003] Finlande	1979-1988	Biologie, chimie, anatomo-pathologie...	Population générale	1037 H 3673 F	SIR Tous cancers			0.99 [0.85-1.14]
Cas témoin	Shaham et al. [2003] Israël	1960-1997	Laboratoires biomédicaux et de recherche	311 travailleurs laboratoires 448 travailleurs population générale	163 cas 759 témoins	RR Tous cancers		2.2 [1.2-4.3]	
Cohorte	Shaham et al. [2003] Israël	1960-1997	Laboratoires biomédicaux et de recherche	Population générale israélienne	3272 F 1028 H	SIR Tous cancers après 20 ans exposition	1.20 [0.95-1.49]	1.04 [0.90-1.21]	1.37 [1.12-1.67] 1.35 [1.13-1.61]

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 2: cancers du sein, du cerveau, mélanomes et travail en laboratoire

Etudes	Sein		Mélanome		Cancer cérébral	
	F	H	F	H	F	H
Belli et al. [1992] SMR	2.88 [1.24-5.68]				1.59 [0.19-5.75] 2cas	
Dosemeci et al. [1992] ORM	5.3 [2.8-10.1] 7 cas				0.7 [0.2-2.1] 3cas	
Daly et al. [1994] SMR					4.69 [1.2-11.4]	
Cordier et al. [1995] SMR						2.39 [0.48-6.96] 3 cas
Cordier et al. [1995] OR					Microbiologie 9.4 [0.7-124] 2 cas	
Brown et al. [1996] SMR	1.01 [0.63-1.54] 21 cas	1.33 [0.16-4.82] 2 cas	2.00 [0.24-7.22] 2 cas	0.67 [0.14-1.95]	3 cas	0.87 [0.11-3.14] 2 cas
Gustavsson et al. [1999] SIR		1.54 [0.04-8.57] 1 cas	1.50 [0.65-2.96] 8 cas			0.84 [0.23-2.16] 4 cas
Wennborg et al. [1999] SIR	0.96 [0.61-1.45] 23 cas biologistes 1.62 [0.78-2.98]	0.79 [0.16-2.30] 3 cas	1.46 [0.54-3.18] 6 cas Biologistes 3.51 [0.96-8.98]	1.69 [0.62-3.68] Biologistes : 2.26 [0.83-4.93] 6 cas		0.30 [0.01-1.69] 1 cas
Wennborg et al. [2001] SIR	1.13 [0.66-1.81]	0.44 [0.01-2.45]	Solvants 2.73 [1.10-5.63] 7 cas			
Kauppinen et al. [2003] SIR	1.14 [0.82-1.45]	0.41 [0.09-1.20]				
Shaham et al. [2003] SIR	1.20 [0.95-1.49] > 20 ans E 1.67 [1.22-2.24]	>20 ans E 3.96 [1.08-10.2] Biologistes > 20 ans E 5.77 [1.19-16.9]	1.29 [0.69-2.20]	1.00 [0.12-3.63]		

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition

Tableau 3 : cancers hématologiques et travail en laboratoire

Etudes	Toutes atteintes hématologiques		Hodgkin		LMNH		leucémie		myélome	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Carpenter et al.[1991] OR					1.37 [0.96-1.95]					
Belli et al. [1992] SMR			1.52 [0.04-8.48] 1 cas				1.12 [0.14-4.08] 2 cas			
Dosemeci et al. [1992] ORM	Lympho et réticulosarcomes 2.6 [1.3-5.1]						0.9 [0.4-1.9] 6 cas		1.6 [0.6-4.1] 4 cas	
Daly et al. [1994] SMR	Leucémie et hodgkin 2.37, p=0.092									
Cordier et al. [1995] SMR					1.44 [0.02-8.06] 1 cas		2.24 [0.45-6.24] 3 cas	0.85 [0.01-4.75] 1 cas	2.48 [0.03-13.91] 1 cas	
Cordier et al. [1995] OR	Génétique 12.1 [1.9-76] Biologie moléculaire 12.6 [1.9-86]				Génétique 13.8 [1.5-125] 3 cas Biologie moléculaire 51.5 [3.7-722] 7 cas		Génétique 14.8 [0.1-19] 1 cas			
Brown et al.[1996] SMR	0.9 [0.39-1.77] 8 cas	1.40 [0.51-3.04] 6 cas			0.51 [0.06-1.85] 2 cas	0.53 [0.01-2.93] 1 cas	0.77 [0.16-2.25] 3 cas	2.11 [0.57-5.39] 4 cas	1.58 [0.33-4.61] 3 cas	1.11 [0.03-6.19] 1 cas
Gustavsson et al. [1999] SIR		1.78 [0.85-3.27] 10 cas		2.47 [0.3-8.92] 2 cas		1.85 [0.51-4.74] 4 cas		1.76 [0.36-5.16] 3 cas		1.45 [0.04-8.07] 1 cas
Wennborg et al. [1999] SIR			1.19 [0.03-6.63] 1 cas							
Kauppinen et al. [2003] SIR					4.48 [1.64-9.75]					
Shaham et al.[2003] SIR							5.44 [1.12-15.9]			

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 4 : cancers du pancréas, du colon et des voies urinaires et travail en laboratoire

Etudes	Pancréas		Colon		Voies urinaires et vessie	
	H	F	H	F	H	F
Cordier et al. [1990] SMR	2.24, p=0.02					
Belli et al. [1992] SMR	1.55 [0.32-4.54]				0.42 [0.01-2.39]	
Dosemeci et al. [1992] ORM	1.1 [0.6-2.0] 11 cas		1.4 [1.0-2.1] 25 cas expo>20 ans 3.3 [2.0-5.4]		Vessie 2 cas 0.3 [0.1-1.2] Rein 6 cas 1.4 [0.7-2.8] expo>20ans 3.6 [1.2-10.6]	
Daly et al. [1994] SMR			Tractus digestif 1.00, p=0.554			9.31, p=0.004
Cordier et al. [1995] SMR	1.23 [0.14-4.43] 2 cas	4.90 [1.58-11.44] 5 cas			Vessie 1.39 [0.16-5.01] 2cas	
Cordier et al. [1995] OR	Bactériologie 6.3 [1.1-37] 5 cas					
Brown et al [1996] SMR			Tractus digestif 0.73 [0.46-1.11] 22 cas	Tractus digestif 0.53 [0.19-1.15] 6 cas	0.77 [0.40-1.35] 12 cas	0.67 [0.29-1.31] 8 cas
Gustavsson et al. [1999] SIR	2.33 [0.06-13.0] 1 cas		1.35 [0.03-7.53] 1 cas	0.66 [0.14-1.91] 3 cas	Vessie 1.22 [0.03-3.69] 1 cas	Vessie 1 cas 0.64 [0.02-3.55] Rein 1 cas 0.49 [0.01-2.74]
Wennborg et al. [1999] SIR	0.47 [0.01-2.63] 1 cas	0.69 [0.02-3.82] 1 cas	1.28 [0.47-2.80] 6 cas	0.24 [0.01-1.34] 1 cas	0.40 [0.05-1.45] 2 cas	0.76 [0.02-4.25] 1 cas
Wennborg et al. [2001] SIR					Solvants 1.34 [0.36-3.42]	Solvants 1.34 [0.03-7.41]
Kauppinen et al. [2003] SIR	0.86 [0.18-2.49]		1.25 [0.57-2.36]		1.03 [0.21-3.00]	
Shaham et al. [2003] SIR			0.73 [0.15-2.13]	1.12 [0.58-1.95]	0.92 [0.11-3.14]	0.86 [0.18-2.52]

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 5 : autres cancers et travail en laboratoire

Etudes	Poumon		Os		Autres cancers	
	H	F	H	F	H	F
Belli et al. [1992] SMR	0.70 [0.36-1.23] 12 cas	2.57 [0.31-9.30] 2 cas				
Dosemeci et al. [1992] ORM	0.7 [0.5-0.9] 42 cas					
Daly et al. [1994] SMR	0.55, p=0.906					
Cordier et al. [1995] SMR	0.47 [0.15-1.10] 5 cas		5.53 [0.62-20.06] p=0.05, 2 cas			
Cordier et al. [1995] OR			7.2 [0.5-0.95] 2 cas			
Brown et al [1996] SMR	0.60 [0.41-0.86] 31 cas	0.70 [0.32-1.32] 9 cas				
Gustavsson et al. [1999] SIR	1.97 [0.41-5.77] 3 cas	1.04 [0.29-2.67] 4 cas				
Wennborg et al. [1999] SIR	0.66 [0.21-1.54] 5 cas	0.34 [0.01-1.87] 1 cas				
Wennborg et al. [2001] SIR		0.91 [0.25-2.33] 4 cas				
Kauppinen et al. [2003] SIR	0.53 [0.17-1.22]					
Shaham et al. [2003] SIR			4.28 [0.12-27.2]		Prostate 2.25 [1.03-4.26]	Ovaires 4.93 [1.46-5.61].
Carpenter et al. [1991] OR			0.98 [0.49-1.95]			

*OR, odds ratio ;ORM, odds ratio de mortalité ; RR, risque relatif ;SMR, ratio standardisé de mortalité ; SIR, ratio standardisé d'incidence ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ;E, exposition.

Tableau 6 : principales études épidémiologiques concernant les FCS chez les femmes travaillant en laboratoires

Etude	Auteurs	Période	Population étudiée	Population référence	Effectif	Résultats
Cohorte	Axelsson et al. [1984] Suède	1968-1979	laboratoires universitaires	Non exposées cohorte	782	RR Solvants organiques 1.31 [0.89-1.91] Ether de pétrole O/A=2.94, p=0.02
	Heidam et al. [1984] Danemark	1972-1980	laboratoires universitaire, hospitaliers et industriels	employées de bureau, dessinatrices, physiothérapeutes, ergothérapeutes	6063 3362 grossesses	RR variant de 0.5 à 1.2 en fonction du type de laboratoires
Cas témoins	Taskinen et al. [1994] Finlande	1970-1986	laboratoires recherche, universitaires et autres		206 cas 329 témoins	OR Toluène 4.7 [1.4-15.9] Xylène 3.1 [1.3-7.5] Isopropanol 2.7 [0.9-8.1] Solvants aromatiques 2.7 [1.3-5.6]
Cas témoin	Wennborg et al. [2000] Suède	1990-1994	laboratoires biomédicaux	F travaillant à l'université	419 cas 278 témoins	OR Chloroforme 2.3 [0.9-5.9], n=86
Cohorte	Khattak et al. [1999] Canada	1987-1996	Exposition solvants Organiques (20 cas techniciennes laboratoires)		125 grossesses exposées 125 grossesses non exposées	Exposées 54/117 [42.6%] Non exposées 24/125 [19.2%], p<0.001%

*En dehors des études en caractères gras qui ont fait l'objet d'une lecture détaillée, les autres études sont extraites de la revue de littérature de Vecchio et al. OR, odds ratio ; RR, risque relatif ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses ; O/A, observés/attendus.

Tableau 7 : principales études épidémiologiques concernant les anomalies congénitales chez les femmes travaillant en laboratoires

Etude	Auteurs	Période	Population étudiée	Population référence	Effectif	Résultats
Cohorte	Meirik et al. [1979] Suède	1972-1977	Laboratoires universitaires	Population générale	727 femmes 322 accouchements	RR 1.7 (calculé par Vecchio et al.)
Cas témoins	Holmberg. [1979] Finlande				120 cas 120 témoins	OR 6.5 exposition aux solvants pendant les 3 premiers mois de grossesse (calculé par Vecchio et al.)
Cas témoins	Ericson et al. [1982] Suède	1976-1978			201 cas(atrésie œsophage) 402 témoins	OR 3.2 pour les femmes travaillant en laboratoires pendant la grossesse (calculé par Vecchio et al.)
Raccordement enregistrement	Ericson et al. [1984] Suède	1975-1976	1161 enfants nés de femmes travaillant dans un laboratoire	98354 enfants nés en suède	99511	Excès de morts néonatales et/ou de malformations congénitales NS
Cohorte	Axelsson et al. [1984] Suède	1968-1979	Laboratoires universitaires		782	RR Solvants 1.31 [0.89-1.91]
Cas témoins	Taskinen et al. [1994] Finlande	1975-1986	Laboratoires recherche, universitaires ...		36 cas 105 témoins	OR 0.3 [0.1-0.9]
Cohorte	Khattak et al. [1999] Canada	1987-1996	Exposition aux solvants organiques		125 grossesses exposées 125 grossesses non exposées	RR 13 [1.8-99.5]

*En dehors des études en caractères gras qui ont fait l'objet d'une lecture détaillée, les autres études sont extraites de la revue de littérature de Vecchio et al. OR, odds ratio ; RR, risque relatif ; intervalle de confiance à 95% entre parenthèses.

2. REGLEMENTATION

2.1 Evaluer les risques professionnels

Le champ des risques dans un établissement de santé comme l'hôpital est vaste : risques spécifiques aux établissements de santé liés aux activités médicales et de soins, encore appelés risques cliniques, risques communs à toutes les organisations comme les risques techniques, physiques et environnementaux...

De nombreux risques sont déjà pris en compte dans les établissements de santé notamment ceux qui concernent les patients (infections nosocomiales par exemple..). Les risques pour le personnel sont moins bien évalués sauf le risque biologique, les risques pour la santé liés aux rayonnements ionisants, les TMS. Le risque professionnel lié à la manipulation d'agents chimiques à l'hôpital est ainsi mal connu alors qu'une large législation lui est consacrée. Le contexte réglementaire de l'évaluation du risque chimique et ses dispositions sont développés ci-dessous.

L'évaluation des risques professionnels constitue un moyen essentiel de préserver la santé et la sécurité des travailleurs. L'évaluation des risques pour la sécurité et la santé des travailleurs incombe à tout employeur. Plusieurs textes réglementaires européens et leurs traductions françaises guident cette évaluation.

L'évaluation des risques professionnels est un concept issu de la *Directive cadre européenne du 12 juin 1989*, qui fonde les principes généraux de prévention [41].

On retrouve ces principes dans la *Loi n°91-1414 du 31 décembre 1991* reprenant la Directive. En France, l'obligation générale de sécurité incombe à l'employeur qui doit mettre en place toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé des travailleurs (*article L.230-2 du Code du Travail*). Cette disposition générale prévoit la mise en œuvre de mesures de prévention, fondées sur des principes généraux de prévention :

- « éviter les risques ;
- évaluer les risques qui ne peuvent être évités ;
- combattre les risques à la source ;
- adapter le travail à l'homme, en particulier en ce qui concerne la conception des postes de travail ainsi que le choix des équipements de travail et des méthodes de travail et de

- production, en vue notamment de limiter le travail monotone et cadencé et de réduire les effets de ceux-ci sur la santé ;
- tenir compte de l'évolution de la technique ;
 - remplacer ce qui est dangereux par ce qui n'est pas dangereux ou par ce qui est moins dangereux ;
 - planifier la prévention ;
 - prendre de mesures de protection collective en leur donnant la priorité sur les mesures de protection individuelle ;
 - informer les salariés ».

L'évaluation des risques constitue aussi un élément clé de la démarche de prévention.

Le *décret n°2001-1016 du 5 novembre 2001* [21] (applicable en novembre 2002) a introduit dans le Code du travail deux nouvelles dispositions réglementaires destinées à formaliser l'évaluation des risques :

- les résultats de l'évaluation doivent être transcrits dans un « document unique » (**article R.230-1**). La notion d'inventaire des risques dans chaque unité de travail de l'établissement conduit à procéder à l'évaluation des risques en deux étapes : identifier les dangers et estimer les risques de survenue d'effets sur la santé des salariés à partir de l'étude des conditions d'utilisation et d'exposition aux substances.
- un autre article (**R.263-1-1**) porte sur le dispositif de sanctions pénales prévues en cas de non respect par l'employeur des différentes obligations auxquelles celui-ci est soumis en terme d'évaluation des risques.

La *circulaire n°6 de la Direction des relations du travail du 18 avril 2002* [14] est venue apporter des précisions sur le contenu de ce document (forme, identification des dangers et estimation du risque, mise à jour, accessibilité...).

2.2 Connaître les dangers des produits chimiques

2.2.1 Les textes

Depuis 1989, de nombreux autres textes précisent les obligations des entreprises produisant et/ou utilisant des produits et substances chimiques :

- *Décret n°92-1261 du 3 décembre 1992 relatif à la prévention du risque chimique.* Il donne les principes de classement des substances et des préparations chimiques en termes de dangers physiques, de dangers sur la santé et de dangers environnementaux.

- *Décret n°94-181 du 1^{er} mars 1994 relatif à la déclaration des substances nouvelles.*

- *Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.*

- Faisant suite à deux directives européennes (*91/155/CEE du 5 mars 1991 et 93/112/CEE du 10 décembre 1993*), le *Décret n° 94-181 du 1^{er} mars 1994* (modifiant le *décret n°92-1261 du 3 décembre 1992*) concerne l'information sur les risques présentés par les produits chimiques et notamment l'intitulé des seize rubriques de la **FDS** (Fiche de Données de Sécurité) . Ces seize rubriques sont les suivantes :

1. identification du produit chimique et de la personne physique ou morale responsable de sa mise sur le marché
2. informations sur les composants
3. identification des dangers
4. description des premiers secours à porter en cas d'urgence
5. mesures de lutte contre l'incendie
6. mesures à prendre en cas de dispersion accidentelle
7. précautions de stockage, d'emploi et de manipulation
8. contrôle de l'exposition des travailleurs et caractéristiques des équipements de protection individuelle
9. propriétés physico-chimiques
10. stabilité du produit et réactivité
11. informations toxicologiques
12. informations écotoxicologiques

13. élimination des déchets
14. informations relatives au transport
15. informations réglementaires
16. autres informations

L'article R.231-53 du Code du travail précise ainsi que l'établissement d'une FDS est une obligation pour le fabricant, l'importateur ou le vendeur d'une substance ou d'une préparation dangereuse ; depuis août 2004, un décret en conseil d'état a modifié cet article en précisant que l'établissement d'une FDS est également obligatoire pour les préparations non dangereuses qui contiennent au moins une substance présentant un danger pour la santé ou l'environnement. Ce décret permet aussi la préservation du secret industriel dans le contenu de la FDS. La fiche rédigée en français doit être transmise gratuitement au chef d'établissement ou au travailleur indépendant qui doit lui-même la communiquer au médecin du travail. Enfin, *l'Arrêté du 5 janvier 1993* fixe les modalités d'élaboration et de transmission des fiches de données de sécurité et présente un guide pour la réalisation de ces fiches.

- ***Projet de nouvelle réglementation européenne des produits chimiques dénommé « REACH » (enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques).***
L'objet de cette réglementation est notamment de mieux connaître la toxicité et les risques pour la santé et l'environnement des 30000 substances mises sur le marché en quantité supérieure à une tonne par an [94]. Ce projet prévoit :
 1. un enregistrement des données relatives aux substances chimiques mises sur le marché en quantité supérieure à une tonne par an ;
 2. une évaluation des dangers et des risques pour ces substances, proportionnelle au tonnage et à l'exposition qu'elles sont susceptibles de générer ;
 3. une procédure d'autorisation pour les substances préoccupantes, notamment les CMR (cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de catégorie 1 et 2), les PBT (substances persistantes, bio accumulatives et toxiques), ainsi que les VPVB (substances très persistantes et très bio accumulatives).

- **Directive 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant adaptation à la directive 67/548/CEE.** Elle comporte en annexe la classification des substances dangereuses et leur étiquetage.

2.2.2 Classifications

Les classifications des substances chimiques qui font référence sont celles de l'union européenne qui a valeur réglementaire et celle du CIRC.

Classification réglementaire de l'union européenne

L'évaluation du potentiel cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction des substances chimiques pour l'espèce humaine prend en compte les résultats issus de données épidémiologiques et d'études expérimentales, soit *in vivo* (études effectuées sur un organisme vivant, Homme ou animal), soit *in vitro* (expériences menées sur des cellules, tissus ou organes isolés).

Les toxiques sont répartis en trois catégories (tableau ci -dessous), regroupées avec l'ensemble des substances chimiques dangereuses à l'annexe 1 de la **Directive 67/548/CEE et de ses adaptations.**

Substances cancérigènes

Catégorie 1: substances que l'on sait être cancérigène pour l'homme. On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à de telles substances et l'apparition d'un cancer.

Catégorie 2 : substances devant être assimilées à des cancérigènes pour l'homme.

On dispose d'assez d'éléments pour justifier une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances peut provoquer un cancer.

Catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérigènes possibles mais pour lesquelles les informations disponibles ne permettent pas une évaluation satisfaisante (preuves insuffisantes).

Substances mutagènes

Catégorie 1 : substances que l'on sait être mutagènes pour l'homme. On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à de telles substances et des défauts génétiques héréditaires.

Catégorie 2 : substances devant être assimilées à des mutagènes pour l'homme.

Catégorie 3 : substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes possibles.

Substances toxiques pour la reproduction

Catégorie 1 : substances connues pour altérer la fertilité dans l'espèce humaine.

Substances connues pour provoquer des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine.

Catégorie 2 : substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine.

Substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine.

Catégorie 3 : substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine.

Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement.

Seules les substances classées en catégorie 1 et 2 de la CE répondent aux obligations du *Décret CMR du 1^{er} février 2001*. Les préparations dangereuses obéissent aussi à des règles d'étiquetage décrites dans le tableau suivant.

Il existe bien sûr un étiquetage (phrases de risques, phrases de prudence, pictogramme de danger) pour les substances dangereuses autres que CMR ; à chaque type de danger (physico-chimiques, environnemental, sur la santé..) correspondent une ou des phrases de risques (phrases R).

Tableau 8 : symbole, phrase(s) de risque, seuil de concentration déterminant la classification d'une préparation.

Classement	Symbole	Phrases de risques	Seuil (1)	seuil (2)
Cancérogène catégorie 1	T (Toxique)	R 45 ou R49	≥0,1%	≥0,1%
Cancérogène catégorie 2	T (Toxique)	R 45 ou R49	≥0,1%	≥0,1%
Cancérogène catégorie 3	Xn (Nocif)	R 40	≥1%	≥1%
Mutagène catégorie 1	T (Toxique)	R 46	≥0,1%	≥0,1%
Mutagène catégorie 2	T (Toxique)	R 46	≥0,1%	≥0,1%
Mutagène catégorie 3	Xn (Nocif)	R 68	≥1%	≥1%
Toxique pour la reproduction catégorie 1	T (Toxique)	R 60 et/ou R61	≥0,5%	≥0,5%
Toxique pour la reproduction catégorie 2	T (Toxique)	R 60 et/ou R61	≥0,5%	≥0,2%
Toxique pour la reproduction catégorie 3	Xn (Nocif)	R 62 et/ou R63	≥5%	≥1%

(1) préparations autres que gazeuses

(2) préparations gazeuses

R40 : effet cancérogène suspecté - preuves insuffisantes.

R45 : peut causer le cancer.

R46 : peut causer des altérations génétiques héréditaires.

R49 : peut causer le cancer par inhalation.

R60 : peut altérer la fertilité.

R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes sur l'enfant.

R62 : risque possible d'altération de la fertilité.

R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes sur l'enfant.

R64 : risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

R68 : possibilités d'effets irréversibles.

Classification du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

Cette classification [32] est un autre système de classement des substances cancérigènes, établie par le CIRC sous la tutelle de l'organisation mondiale de la santé (OMS). Les évaluations globales de la cancérigénicité pour l'homme que le CIRC propose n'ont pas de valeur réglementaire. Elles sont établies par des commissions d'experts internationaux. Elles portent sur des agents, des mélanges ou des circonstances d'exposition.

Les 5 catégories du CIRC

Groupe 1 :	l'agent ou le mélange est cancérigène pour l'homme.
Groupe 2 A :	l'agent ou le mélange est probablement cancérigène pour l'homme.
Groupe 2 B :	l'agent ou le mélange est un cancérigène possible pour l'homme.
Groupe 3 :	l'agent ou le mélange ne peut être classé du point de vue de sa cancérigénicité pour l'homme.
Groupe 4 :	l'agent ou le mélange est probablement non cancérigène pour l'homme.

L'évaluation des risques et la connaissance de la toxicité des substances chimiques ont pour but de permettre la prévention de ces risques et de protéger les salariés.

2.3 Protéger les salariés

2.3.1 Les textes

Les médecins du travail ont trois missions : la surveillance médicale des salariés, l'action sur le milieu de travail et le conseil. La surveillance médicale est assurée grâce aux examens périodiques (d'embauche, annuelle, reprise..). Pour certains types d'expositions ou certaines catégories de personnels, des textes rappellent les visites et la surveillance obligatoire ou préconisée.

- *Arrêté du 11 juillet 1977 fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale* et *Circulaire n°10 du 29 avril 1980 relative à l'application de l'arrêté du 11 juillet 1977 fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale.*

Cette liste comprend les travaux exposant par exemple au plomb et à ses dérivés, benzène, arsenic, ...

- *Décret n°2001-97 du 1^{er} février 2001 relatif aux substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR).* Ce décret [19] décrit les règles particulières de prévention applicables aux agents CMR et élargit aux substances toxiques pour la reproduction de catégorie 1 ou 2, les mêmes contraintes que celles appliquées depuis le 1^{er} janvier 1993 aux substances cancérigènes. Il renforce l'obligation d'évaluation du risque des CMR pour l'employeur ; cette évaluation doit prendre en compte la nature, le degré et la durée de l'exposition afin de pouvoir apprécier le risque et prendre les mesures appropriées pour préserver la santé et la sécurité des travailleurs. Cette évaluation annuelle doit être renouvelée à chaque changement de produits ou de techniques de production. L'employeur doit minimiser l'utilisation des agents CMR et doit respecter des règles de prévention strictes (évaluation des risques, substitution obligatoire, travail en système clos, captage des polluants à la source, limitation du nombre de travailleurs exposés, mise en place de mesures de détection précoces, d'hygiène et de dispositifs en cas d'urgence, formation et information des travailleurs, délimitation et balisage des zones à risques, suivi médical). En outre, il interdit d'affecter ou de maintenir les femmes enceintes ou allaitantes à des postes les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction (articles R231-56-12 du code du travail).

- *Décret n°2003-1254 du 23 décembre 2003.*[20, 54] Il renforce les dispositions du Code du travail relatives à la prévention du risque chimique. Il définit de nouvelles règles générales de prévention (nouveaux articles R. 231-54 à R. 231-54-17), modifie certaines dispositions concernant l'exposition aux agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR), fixe de nouvelles valeurs limites d'exposition professionnelle pour certains agents (poussières de bois, plomb) et prévoit qu'un arrêté fixera des valeurs indicatives d'exposition professionnelle. Ce décret assure la transposition en droit français des directives européennes 98/24/CE du 7 avril 1998 et 1999/38/CE du 29 avril 1999.

Les nouvelles règles générales visent toutes les activités exposant à des agents chimiques dangereux, c'est à dire outre les substances et préparations classées dangereuses

précédemment visées, les agents chimiques pouvant présenter un risque pour la santé et la sécurité des salariés en raison de leur propriétés physico-chimiques, chimiques ou toxicologiques, du fait de leur utilisation ou de leur présence sur le lieu de travail, ou encore de l'existence d'une valeur limite d'exposition professionnelle.

La démarche de prévention est analogue à celle suivie en cas d'exposition aux CMR : évaluation des risques, mesures de prévention techniques et organisationnelles à mettre en œuvre si un risque d'exposition est révélé, entretien des équipements de protection individuelle et des vêtements de travail, mesures d'hygiène, liste des travailleurs exposés, fiche d'exposition pour chacun d'eux, surveillance médicale (notamment examen préalable, dossier individuel, attestation d'exposition remplie par l'employeur et le médecin du travail).

- *Arrêté du 30 juin 2004 établissant la liste des valeurs limites d'exposition professionnelle indicatives en application de l'article R.232-565 du code du travail.*

2.3.2 Salariées en état de grossesse

Il s'agit de garantir la santé de la future mère, mais aussi d'assurer la protection des femmes en âge de procréer. En ce sens, les risques pour la fécondité que présentent certains produits ont conduit à interdire purement et simplement l'affectation des femmes à des travaux les exposant à ces produits [19]. Les risques pour la fertilité et ceux encourus lors de la grossesse et l'allaitement du jeune enfant feront ainsi l'objet d'une information d'autant plus indispensable que la femme n'est jamais tenue de déclarer sa grossesse à son employeur. Il reste cependant que les mesures réglementaires présentées, à l'exception de celles qui assurent une protection générale de toutes les femmes, ne pourront être mises en œuvre que pour autant que les mères auront déclaré leur grossesse.

S'agissant des femmes enceintes ou allaitant l'interdiction est formelle [45] : elles ne peuvent ni être affectées, ni maintenues à des postes les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction (catégorie 1 et 2 de la CE). Sont concernées par cette protection renforcée les salariées :

- en état de grossesse médicalement constatée
- pendant une période n'excédant pas un mois après leur retour de congé postnatal.

L'employeur doit proposer à ces salariées un aménagement du poste de travail ou une affectation à un autre poste compatible avec leur état, compte tenu des conclusions écrites du médecin du travail. Cet aménagement est temporaire et ne peut entraîner aucune diminution de leur rémunération. Dans l'hypothèse où ce reclassement n'est pas possible, l'ordonnance n°2001-173 du 22 février 2001 prévoit, au profit de ces salariées, un cas spécifique de suspension du contrat de travail. L'employeur doit alors adresser à la salariée et au médecin du travail les motifs qui justifient cette impossibilité. Le contrat de travail est alors suspendu et la salariée bénéficie d'une garantie de rémunération en dehors de la période ouvrant droit au congé légal de maternité. Cette garantie est composée d'une allocation journalière de maternité spécifique sur le modèle des indemnités journalières de maladie et d'un complément à la charge de l'employeur.

L'allocation journalière est accordée à compter de la date de suspension du contrat de travail par l'employeur.

2.3.3 Surveillance post exposition et exposition post-professionnelle

Peut bénéficier d'une surveillance médicale post-professionnelle [48], toute personne qui a été exposée durant sa vie professionnelle salariée aux agents chimiques suivants :

- agents cancérogènes figurant dans les tableaux des maladies professionnelles ;
- substances ou préparation pour lesquelles l'étiquetage comporte une mention indiquant explicitement le caractère cancérogène ;
- produits ou procédés listés par arrêté (du 5 janvier 1993 modifié) ;

La prise en charge de cette surveillance médicale est faite par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) ou l'organisation spéciale de la Sécurité Sociale (article D. 461-25 du Code de la Sécurité Sociale). Les dépenses correspondantes sont imputées sur le fonds d'action sanitaire et sociale. Cette surveillance médicale est accordée si l'intéressé fournit une attestation d'exposition remplie par l'employeur et le médecin du travail, et après signature d'un protocole entre l'organisme de Sécurité sociale et le médecin traitant du choix

du demandeur. Pour certains agents cancérrogènes, la nature et la fréquence des examens sont fixées par arrêté.

Le but de cette surveillance est de dépister le plus tôt possible un éventuel cancer, facilitant ainsi la prise en charge thérapeutique. De plus si le cancer survient, une déclaration en maladie professionnelle peut être faite. La reconnaissance ne devrait alors pas poser de problème puisqu'il y a une attestation d'exposition.

3. REVUE DES METHODES D' EVALUATION DES RISQUES CHIMIQUES EXISTANTES

Le Code du Travail (III de l'article L. 230-2) précise l'obligation pour chaque employeur de procéder à l'évaluation des risques sans en fixer les modalités ; le **décret 2001-1016 du 5 novembre 2001** impose lui la synthèse de cette évaluation sous la forme d'un « document unique » périodiquement remis à jour. Les modalités et éléments de méthodologie de cette évaluation ne sont évoqués que dans la **circulaire n°6 DRT du 18 avril 2002** [14] prise en application du décret, laquelle précise que l'évaluation doit respecter deux étapes : l'identification des dangers et l'analyse des risques.

Est également indiqué que cette évaluation « *ne se réduit pas à un relevé brut de données mais constitue un véritable travail d'analyse des modalités d'exposition des salariés à des dangers ou à des facteurs de risques* » ; une méthode descriptive ne répond donc a priori pas à l'objectif d'évaluation fixé par le décret.

Les principes d'évaluation des risques fixés par le National Research Council (NRC) (1983) et ensuite repris par la communauté européenne (1993) indiquent la nécessité de développer 4 étapes successives dans toute évaluation :

- identification du danger,
- évaluation du rapport dose-réponse (le cas échéant),
- évaluation de l'exposition,
- caractérisation des risques.

Ces étapes constituent l'architecture de base de la plupart des méthodes étudiées et résumées plus loin.

3.1 Types de méthodes existantes

Plus spécifiquement concernant le risque chimique, trois types de méthodes d'évaluation existent et sont précisées ci-dessous.

- **Evaluation qualitative**

Dans ce type d'évaluation, le risque est estimé à partir de différents critères mais ceux-ci ne sont jamais cotés sur une échelle quantitative. Ces critères permettent juste le classement des situations en acceptables ou inacceptables sans calcul d'indices de risque. L'estimation du risque est appréhendée grâce à l'expérience de l'évaluateur et à la finesse des variables utilisées. Ce type d'évaluation est néanmoins utile comme évaluation initiale pour se faire une première idée des risques avant étude ultérieure ou lorsque l'étude ne prétend pas être précise.

- **Evaluation semi quantitative**

Il s'agit ici également de l'utilisation de différents critères permettant l'estimation du risque, mais dans ce cas chaque critère est gradué sur une échelle quantitative qui permet de hiérarchiser les risques et de définir ensuite des priorités.

Ce type de méthode repose généralement sur une quantification mathématique du risque, souvent simple multiplication du Danger par l'Exposition : $\text{Risque} = \text{Danger} \times \text{Exposition}$.

L'évaluation semi-quantitative est donc plus précise, plus fine, mais requière nécessairement plus de temps et de réflexion. Elle reste cependant fondée sur des choix de variables et leur validation, et non sur des références ou normes, donc est critiquable à cet égard.

- **Evaluation quantitative**

Dans ce dernier cas, l'évaluation résulte de la comparaison des données d'exposition réelles à une exposition jugée admissible. Deux démarches complémentaires sont possibles, selon le mode de pénétration préférentiel du toxique dans l'organisme :

- prélèvements atmosphériques au poste de travail et comparaison aux concentrations admissibles dans l'air si la substance pénètre principalement dans l'organisme par inhalation,
- analyse de milieux biologiques (urine le plus souvent mais également sang ou air expiré), reflet des quantités de produits absorbés, et comparaison aux quantités susceptibles d'entraîner un effet néfaste sur la santé afin de considérer l'absorption par les autres voies de pénétration (ingestion, cutanée,...).

Ce type d'évaluation est donc moins sujet à critique car il utilise des valeurs de référence (Valeurs Limites ou Moyennes d'Exposition : VLE ou VME, Indices Biologiques d'Exposition) et se réfère à des données réelles d'exposition ; néanmoins sa mise en place

nécessite un expert et son coût est parfois prohibitif pour certaines structures. Le niveau de précision est important (permet par exemple de connaître la dose de produit absorbée par différentes voies) ce qui facilite la proposition de mesures de prévention adaptées.

L'évaluation quantitative d'une exposition se prête a priori mieux à une analyse ponctuelle qu'à une évaluation globale des risques dans un établissement. Elle constitue en tout cas une obligation pour les produits C, M et R lesquels doivent faire l'objet d'un contrôle technique annuel destiné à vérifier le respect des valeurs limites (Article R.231-56-4-1 du Code du Travail).

5 méthodes référencées dans la littérature ont été étudiées et sont résumées ci-dessous. Seules sont détaillées les rubriques concernant les effets sur la santé liés à la manipulation de produits chimiques ; les risques physico-chimiques et environnementaux seront abordés en discussion mais ne font pas ici l'objet de comparaison ou d'étude.

3.2 Méthode OHB Rhodia

- *Evaluation des dangers des substances et préparations*

La détermination d'un score de danger se fait à partir des informations suivantes, par ordre de priorité :

- Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) officielles ou internes, en ppm ou mg/m³.
- Données toxicologiques existantes (phrases de risque des Fiches de Données Sécurité).
- Résultats de tests toxicologiques complémentaires.

Obtention d'un score de danger de 1 (produit non dangereux) à 5 (produit très dangereux), et d'une classe spécifique pour les produits CMR (classe X).

La classe de danger maximale (niveau X) concerne les produits Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques (CMR) de catégorie 1 ou 2 CEE ; viennent ensuite successivement les produits très toxiques T+ (niveaux 5 ou 4), les produits toxiques T et les CMR de catégorie 3 CEE (niveau 3); les produits nocifs (Xn) et irritants (Xi) sont niveau 2 et les produits sans danger niveau 1.

Existence de notations spéciales permettant de préciser la voie de pénétration préférentielle dans l'organisme ou son délai d'action toxique.

⊕ Avantages : le type d'effet est précisé (systémique ou local) ; l'étude des données toxicologiques animales permet d'évaluer le danger de substances peu connues, les produits Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques (C, M, R) sont classés à part.

⊖ Inconvénients : le danger physico-chimique des produits n'est pas pris en compte ; les voies de pénétration préférentielles sont peu précisées et non exploitées ; nombre important de classes de danger.

- *Evaluation de l'exposition*

Utilisation de trois critères : Indice de confinement (IC) lors de la manipulation, Indice de dilution (ID) et Durée d'Exposition (DE) journalière au produit.

⊕ Avantages : la concentration est prise en compte donc cela permet de ne pas surestimer le danger des solutions diluées ; l'indice DE permet de se référer éventuellement à des Valeurs d'Exposition (VLE ou VME).

⊖ Inconvénients : le score des indices d'exposition augmente avec l'efficacité de protection ce qui semble incohérent méthodologiquement ; les concentrations définissant le niveau de l'ID ne sont pas réglementaires.

- *Estimation des risques*

Le risque est estimé par un indice de risque (IR), lequel s'obtient par la formule :

$IR = \text{score de danger} - (IC + ID + DE)$.

Un $IR > 1$ indique qu'une action doit être menée en priorité, un $IR = 1$ ou 0 signifie une priorité d'action n°2, un $IR \leq -1$ est synonyme de risque acceptable.

⊕ Avantages : facilité de mise en place de la méthode, permet une bonne hiérarchisation des priorités.

θ Inconvénients : l'indice de risque est obtenu en soustrayant l'exposition au danger ce qui est inhabituel car le risque s'obtient généralement en multipliant le danger à l'exposition ; seule l'exposition par la voie respiratoire est réellement évaluée, les voies orale et cutanée sont abordées mais pas quantifiées.

3.3 Méthode UIC (Union des Industries Chimiques)

- *Evaluation des dangers des substances et préparations*

Distinction de trois catégories de danger : physico-chimique (explosibilité, inflammabilité, incompatibilités), toxicologique et environnemental (écotoxicologique).

Détermination de 3 scores de danger par produit ou mélange, à partir des phrases de risque obtenues dans les FDS. Chaque score de danger comporte 5 niveaux (de 1 pour le danger le plus faible à 5 pour le danger le plus élevé).

Le niveau de danger maximal (niveau 5) concerne les produits CMR de catégorie 1 et 2 CEE ; le niveau 4 regroupe les produits très toxiques (T+) ainsi que les M/R de catégorie 3 CEE ; les toxiques (T) et C de catégorie 3 sont classés en niveau 3 ; les produits nocifs ou irritants sont en niveau 2 et les produits inoffensifs sont de niveau 1.

- *Evaluation de l'exposition et estimation des risques*

L'exposition aux dangers physico-chimiques est bien décrite, elle est obtenue à partir des conditions de mise en œuvre des produits : état physique, température, pression, procédés et équipements utilisés, nature et fréquence des opérations et manipulations effectuées... Cette évaluation est qualitative car les critères ne sont pas quantifiés, la maîtrise du risque étant obtenue par des mesures de protection, organisation, formation et information.

L'exposition aux dangers toxicologiques des produits est estimée à partir des critères suivants : niveau de protection collective de l'installation, quantités de substances manipulées, fréquence et durée des opérations (les 2 derniers critères sont justes cités, les auteurs ne donnent pas de règle de quantification de ceux-ci).

C'est principalement l'exposition respiratoire qui est évaluée par cette méthode à travers l'évaluation de l'efficacité des Equipements de Protection Collective (EPC) ; les expositions cutanée et orale sont moins étudiées, les auteurs se référant simplement à des valeurs limites

d'exposition, à des indices biologiques d'exposition (IBE) ou à des règles élémentaires d'hygiène.

L'exposition aux dangers pour l'environnement n'est pas évaluée, la méthode permet juste de mettre en évidence ce type de produits et si besoin d'élaborer des recommandations ou consignes.

⊕ Avantages : prise en compte de tous les types possibles de dangers d'un produit chimique ; proposition de mesures de prévention et de maîtrise des risques.

⊖ Inconvénients : beaucoup de classes de danger ; évaluation semi quantitative de la seule voie respiratoire, les autres voies de pénétration sont juste citées ; les critères fréquence, durée et quantités sont cités mais non évalués.

3.4 Méthode INRS

La méthode INRS ([92, 93]) se distingue des autres par l'existence de deux types d'évaluations possibles selon le niveau de détail et l'objectif recherchés :

- « hiérarchisation des risques potentiels : HRP » permettant de déterminer les situations nécessitant en priorité une évaluation des risques.

Cette méthode peut être utilisée en évaluation initiale ou comme préliminaire à une étude plus poussée des risques.

- « évaluation des risques », basée sur une analyse du travail réel et des conditions opératoires, permettant de classer les situations à risques et de déterminer les priorités d'actions correctives à mettre en place.

Seule cette seconde évaluation permet de faire des propositions d'actions correctives ou préventives précises et basées sur une étude de l'exposition.

La première étape (évaluation des dangers) est commune aux deux types d'évaluation donc est présentée de manière unique ci-dessous ; les deux types d'évaluation sont présentés ensuite successivement : étude sommaire (HRP) puis étude détaillée des risques.

- *Evaluation des dangers des substances et préparations*

Utilisation des phrases de risque pour déterminer 5 classes de danger (de 1 = produits sans danger, à 5 = produits très dangereux).

Le niveau de danger maximal (niveau 5) est ici attribué aux produits très toxiques (T+) ; les produits CMR de catégorie 1/2 et les produits toxiques (T) sont classés en niveau 4 ; viennent ensuite en niveau 3 les produits nocifs (Xn) et les CMR de catégorie 3 ; enfin, les produits irritants sont de niveau 2 et ceux sans danger classés en niveau 1.

En l'absence de phrases de risque, les auteurs recommandent la prise en compte des Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP) des produits ou des informations sur les composants (rubrique 2 de la FDS) afin de déterminer le niveau de danger des produits.

- ***Evaluation de l'exposition et hiérarchisation des risques potentiels (HRP)***

L'exposition est étudiée par deux critères : fréquence d'utilisation (4 niveaux croissants avec un référentiel temporel) et quantités manipulées (5 niveaux croissants, chaque niveau correspondant à une quantité rapportée à la quantité de l'agent le plus consommé). Ces deux critères sont combinés en un critère d'exposition potentielle.

Des scores de risque potentiel sont calculés par croisement des classes de danger et de l'exposition potentielle. Ces scores sont additionnables afin de rendre possible la hiérarchisation des priorités entre les différents laboratoires. Un score global de risque potentiel est ainsi calculé par atelier ou unité de travail en sommant les scores de risques de chaque produit manipulé.

Dans cette première approche, l'exposition ne prend en compte que les critères de fréquence et de quantité ; la concentration des produits manipulés, la durée d'utilisation ou encore l'efficacité des moyens de protection utilisés ne sont pas évalués.

- ***Evaluation des risques***

L'approche détaillée, nouveauté dans la méthode apparue au 2^{ème} trimestre 2004 [93], repose sur une modélisation des expositions professionnelles et sur des méthodes de calcul de pondération des variables d'évaluation de l'exposition ; cette approche a été validée par son utilisation par des experts en hygiène industrielle dans plusieurs entreprises de secteurs d'activité différents. Est envisagée l'évaluation du risque par inhalation et par contact cutané.

L'évaluation du risque par inhalation repose sur l'estimation des conditions d'exposition respiratoire : propriétés physico-chimiques (classe de volatilité), conditions de mise en œuvre (type de procédé, température), efficacité des moyens de protection collective (ventilation).

Chaque Groupe d'Exposition Homogène (GEH) répertorié fait l'objet d'une analyse du travail réel ; pour chaque produit utilisé, un score de risque par inhalation est calculé en multipliant le score de danger et chacun des scores d'exposition cités (volatilité, procédé, protection collective).

L'évaluation du risque par contact cutané repose sur l'estimation des conditions d'exposition cutanée : surface du corps exposée, fréquence d'exposition.

De la même façon, chaque produit manipulé fait l'objet d'un calcul de score de risque cutané, multiplication du score de danger et des scores d'exposition pris en compte.

Quelle que soit la voie de pénétration étudiée (respiratoire ou cutanée), ces deux évaluations ne tiennent pas compte du port de protections individuelles (respectivement masque respiratoire et gants de protection).

3 niveaux de risque peuvent être caractérisés pour chacun des deux risques étudiés :

- « *risque probablement très élevé* (mesures correctives immédiates) »,
- « *risque modéré nécessitant probablement la mise en place de mesures correctives et une évaluation approfondie* (métrologie) »,
- « *risque a priori faible* (pas de modification) ».

⊕ Avantages : outil d'aide à la décision ; validation de la méthode par un groupe d'experts en hygiène industrielle ; utilisation d'un outil informatique de comparaison de données d'importances relatives différentes.

⊖ Inconvénients : prise en compte uniquement des données toxicologiques des produits ; pas de différenciation des voies de pénétration des produits dans les classes de danger ; aucune mention particulière concernant les éventuelles incompatibilités entre produits utilisés de manière concomitante.

3.5 Méthode « Bernard MARTEL »

L'auteur se réfère à deux règles fondamentales pour une telle évaluation :

- « *Le danger est un facteur plus important que l'exposition dans l'expression du niveau de risque* ».

- « *Le risque évolue selon une fonction puissance plutôt que selon une progression géométrique* ».

Remarque : ces deux règles seront reprises plus loin dans le chapitre sur la méthode créée.

La méthode de B.MARTEL [64] propose deux approches différentes selon le niveau de précision recherché :

- Une **méthodologie d'étude diagnostique**, reprenant les critères et la démarche de la méthode INRS (première version publiée : [92]), qui permet une première évaluation globale et de première intention.

Le risque pour chaque produit est calculé selon la formule donnée dans la méthode INRS :

$$\text{Risque} = 10^{(\text{Danger} - 1)} \times 3,16^{(\text{Exposition} - 1)} .$$

Cette méthodologie reprenant les mêmes critères que la démarche INRS, elle ne sera pas développée davantage, le lecteur est amené à se rapporter à la comparaison avec la méthode INRS.

- Une **méthodologie d'étude approfondie** du risque chimique, en complément de la première et dans le but de définir précisément par laboratoire les situations à risque et les moyens de prévention ou protection nécessaires.

- ***Evaluation des dangers des substances et préparations***

Les produits sont classés par type de danger (physico-chimique et toxicologique) en distinguant les différentes voies de pénétration possibles dans l'organisme ainsi que l'aspect aigu ou chronique, et par niveau de danger (5 niveaux croissants de 1 à 5, croissance du danger selon une fonction puissance de 10).

Le niveau de danger maximal (5) est attribué uniquement aux produits cancérogènes (C) de catégorie 1/2 CEE ; les produits très toxiques (T+) ainsi que les mutagènes/reprotoxiques de catégorie 1/2 sont classés en niveau 4 ; suivent en niveau 3 les produits toxiques (T) et les CMR de catégorie 3 ; les nocifs (Xn) et irritants (Xi) sont de niveau 2 et les produits sans danger de niveau 1.

- ***Evaluation de l'exposition***

Dans la démarche diagnostique, l'exposition est évaluée de manière identique à celle utilisée par la méthode INRS (étude de la fréquence et des quantités, regroupement en un facteur unique).

Dans l'approche approfondie sont inventoriés 4 groupes de facteurs d'exposition permettant une analyse précise de l'exposition dans ses dimensions technique, organisationnelle et humaine. Ces 4 groupes de facteurs sont les suivants :

- *Environnement du poste de travail*
 - Agencement, conception des locaux et ateliers
 - Ventilation des locaux
 - Agencement des postes et emplacements
 - Environnement humain des postes et emplacements
 - Environnement physico-chimique et climatique
 - Environnement sécurité
 - Environnement organisationnel
- *Nature de la tâche à accomplir*
 - Préparation de la tâche, analyse fonctionnelle
 - Etude de la tâche (durée et fréquence, mode opératoire, opérateur, encadrement, ...)
 - Fin de tâche (procédures de nettoyage, de rangement, d'arrêt, de tri, de rejet des déchets,...)
- *Outils, matériels et produits utilisés pour effectuer cette tâche*
 - Choix du matériel
 - Montage du matériel
 - Etat du matériel
 - Modification d'appareillage
- *Individus impliqués, aux différents niveaux, dans cette tâche*
 - Formation sécurité
 - Information

- Effectifs du poste
- Aspects hiérarchiques
- Communications – relations
- Cahier de poste
- Aspects psychologiques

En complément et dans un but pédagogique d'application simple, l'auteur propose une « **démarche de compromis** permettant de tenir compte des conditions réelles d'exposition et non d'un facteur d'exposition potentielle ».

8 facteurs d'exposition sont finalement retenus, permettant l'établissement d'une matrice d'exposition et d'un facteur d'exposition moyen, moyenne des 8 facteurs évalués.

Ces 8 facteurs d'exposition (isolement, ventilation et protection respiratoire, protection des yeux, protection de la peau, complexité du procédé, durée de l'opération, quantités utilisées, effectif/charge de travail/opérateur) se réfèrent aussi bien aux critères classiques d'exposition des autres méthodes (durée, quantité) qu'aux critères de protection (ventilation, protection des yeux et de la peau) pris en compte dans notre démarche. Chacun de ces facteurs comprend 5 niveaux possibles (de 1 : efficacité ou protection maximale à 5 : niveau le plus faible).

En outre, une estimation de la capacité opérative, de la complexité du procédé ainsi que de l'isolement permettent d'appréhender les dimensions organisationnelle et technique du risque.

Une grille de priorité permet, en croisant le niveau de danger du produit (5 niveaux possibles) et la moyenne des 8 facteurs d'exposition présentés ci-dessus (valeur de 1 à 5), de déterminer le niveau de risque.

- ***Estimation du risque***

L'exposition est étudiée dans l'approche diagnostique par les seuls critères de fréquence d'utilisation (4 niveaux croissants avec la fréquence) et de quantités manipulées (5 niveaux). Ces deux critères sont regroupés en un critère d'exposition potentielle. Les critères concentration, durée, moyens de protection collective et individuelle ne sont pas pris en compte. L'estimation du risque n'est donc dans ce premier cas que qualitative et coupée des conditions réelles de travail.

Dans l'approche diagnostique par contre, les risques sont estimés de manière plus précise car ils se réfèrent à chacun des 8 facteurs d'exposition évalués et permettent de savoir sur quels éléments de l'exposition ou sur quels produits l'action prioritaire devra être menée.

⊕ Avantages : prise en compte de la voie de pénétration du toxique dans l'organisme ; distinction des produits ayant un effet aigu de ceux ayant un effet chronique ; étude des différents types de dangers des produits ; respect des règles fondamentales de calcul d'un risque et des règles mathématiques de sa définition ; précision de l'étude d'évaluation de l'exposition (cas de l'étude approfondie).

⊖ Inconvénients : inapplicabilité de la méthode approfondie dans le cadre d'une étude préliminaire des risques (trop précise) ; peu de différences avec la méthode INRS ; beaucoup de critères à étudier rendant la méthode lourde. Pas de prise en compte des Equipements de protection collective ou individuelle dans la démarche diagnostique.

3.6 Méthode Oper@ CRAM Bourgogne

- *Evaluation des dangers des substances et préparations*

Le danger toxicologique des produits, seul étudié, est évalué par 3 facteurs :

- « A », découlant des phrases de risque, concerne les produits non classés selon la réglementation CMR.
- « C », critère concernant les propriétés CMR des produits.
- « B », cotation collégiale et binaire des phrases de prudence S.

- *Evaluation de l'exposition*

L'exposition est évaluée par le facteur « D », facteur aggravant ou atténuant, « fonction de la présence ou de l'absence de l'opérateur dans l'espace opératoire et du degré de danger du procédé utilisé ».

- *Estimation des risques*

La gravité du risque est appréciée à l'aide des critères précédents, par la formule :

$[A / B + C] \times D = \text{gravité}$.

Une échelle permet enfin de hiérarchiser la gravité du risque, de très faible ($Gr < 5$) à grave ou imminent ($Gr > 70$).

⊕ Avantages : prend en considération les phrases de prudence ; le danger du procédé est pris en compte dans la détermination d'un des facteurs. Méthode adaptée pour l'évaluation des risques de procédés dans les industries de chimie lourde.

⊖ Inconvénients : pas de différenciation entre les voies de pénétration ; exposition peu évaluée (critères de fréquence, quantités, concentration, durée,... inexistants) ; non-respect des règles de définition du risque et de son évolution.

Ces 5 méthodes reposent toutes sur la caractérisation du danger et l'estimation qualitative ou semi quantitative de l'exposition, mais les variables servant à ces caractérisations sont différentes d'une méthode à l'autre : critères généraux (fréquence et quantité), critères spécifiques selon le type de risque étudié (risque par inhalation ou par contact cutané) ou ont chacune leur originalité dans la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition aux produits ou la définition du risque. La démarche que nous souhaitons mettre en place, tout en s'inspirant de méthodes existantes, doit être adaptée et applicable au milieu des laboratoires.

**2^{ème} PARTIE : CREATION D UNE METHODE D'
EVALUATION DES RISQUES CHIMIQUES
APPLICABLE EN LABORATOIRE**

1. OBJECTIFS

Dans l'optique de maîtriser les risques chimiques dans les laboratoires, risques pour la santé / la sécurité et l'environnement comme développé précédemment, deux objectifs principaux sont fixés :

- créer et appliquer une méthode d'évaluation spécifique aux laboratoires de biologie hospitaliers,
- mettre en place des actions et une organisation permettant de gérer efficacement les risques chimiques.

En ce qui concerne la méthodologie d'évaluation, il est apparu nécessaire de se fixer un certain nombre de règles à respecter pour que celle-ci soit cohérente, réaliste, facile à mettre en place et précise. Les exigences suivantes ont été fixées :

- Petit nombre de classes de danger.
- Séparation des produits CMR des autres produits, pour permettre la proposition de règles spécifiques à la manipulation de ces substances.
- Prise en compte des dangers des produits liés à leurs potentialités d'effets toxicologiques, physico-chimiques et environnementaux.
- Etude de tous les critères classiques d'évaluation de l'exposition (fréquence, quantités, concentrations).
- Distinction des voies de pénétration préférentielles des produits dans l'organisme (respiratoire, cutanée, orale).
- Utilisation de critères spécifiques à chaque voie de pénétration référencée.
- Quantification mathématique simple du risque (risque = danger × exposition) et respect des 2 règles préconisées dans la méthode de B.MARTEL.
- Détermination des tâches élémentaires par laboratoire et définition in fine des Groupes Homogènes d'Exposition (GHE).
- Appropriation rapide et facilitée de la méthode par les technicien(ne)s de laboratoire.

Concernant la mise en place d'actions participant à la gestion des risques chimiques, 3 objectifs principaux sont fixés dans une première phase :

- informer le personnel de laboratoire sur les dangers des produits qu'il manipule ; cette information peut être orale (sous la forme de réunions de travail par exemple) mais doit être complétée par une version écrite mise à la disposition des techniciens de laboratoire et du personnel médical.

- former progressivement la majorité du personnel technicien aux risques chimiques dans les laboratoires ; cette formation pour être complète et adaptée à tous les stagiaires (cadres médico-techniques, techniciens et aides de laboratoire) devra être dispensée par un groupe pluridisciplinaire et envisager les différentes activités et situations rencontrées par chaque type de personnel de laboratoire.

- identifier à l'issue de la première évaluation les éléments techniques, organisationnels ou humains générateurs de risques sur lesquels des actions spécifiques doivent être menées.

2. CREATION ET VALIDATION D'UNE METHODE D'EVALUATION SPECIFIQUE

Il est décidé de suivre le modèle semi quantitatif utilisé dans de nombreuses autres méthodes, car il présente certains avantages :

- Hiérarchisation naturelle et rapide des priorités.
- Bonne faisabilité (comparativement aux études quantitatives nécessitant des prélèvements atmosphériques voire biologiques lourds, onéreux et longs).
- Connaissance personnelle de ce type de méthode pour l'avoir déjà mis en place dans une autre entreprise.
- Simplicité d'application une fois les critères d'étude définis.
- Validité du modèle une fois défini.

Il a également été décidé de respecter les deux critères fondamentaux précédemment cités :

- « Prédominance du danger par rapport à l'exposition dans l'expression du niveau de risque. »
- « Evolution du risque selon une fonction puissance plutôt que selon une progression géométrique. »

L'application de la méthode se déroule en trois étapes :

- (1) Identification et caractérisation des dangers des produits chimiques utilisés.
- (2) Détermination des critères d'étude de l'exposition et évaluation de l'exposition.
- (3) Estimation des risques par croisement des dangers et de l'exposition.

2.1 Identification et caractérisation des dangers des produits chimiques

Les dangers des produits chimiques sont liés à leurs propriétés toxicologiques (effets sur la santé), physico-chimiques (explosibilité, inflammabilité et incompatibilités) et écotoxicologiques (effets sur l'environnement). Il est donc nécessaire dans un souci d'exhaustivité de prendre en compte ces trois types de dangers.

De nombreuses informations sont disponibles sur les produits chimiques : pictogrammes de danger, phrases de risque (R) et de prudence (S), propriétés physiques (point éclair, pulvérulence, densité, tension de vapeur,...) et chimiques (structure chimique, coefficient de partage, réactivité,...), Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP), Tableau des Maladies Professionnelles, données toxicologiques sur l'animal, voire d'autres informations.

L'information réglementaire la plus facilement disponible est la fiche de données de sécurité (FDS), obligatoire pour les produits dangereux, fournie par son fabricant et synthétisant les informations utiles à connaître pour un produit. Nous avons donc choisi de ne retenir que les informations tirées des FDS, à savoir essentiellement les phrases de risque (PR). Y sont présentes les informations liées aux trois types de dangers définis, permettant de ce fait de respecter une des exigences fixées. La liste des différentes phrases de risque est présentée en annexe 1.

Les différentes phrases de risque ont été triées afin de les classer par type de danger, niveau de danger, voie de pénétrations préférentielles et type de toxicité (aiguë ou chronique).

Les types de danger et voies de pénétration doivent permettre d'extraire les informations suivantes :

- Concernant le **danger toxicologique** : danger d'effet local (noté Local), danger d'effet systémique non CMR par voies respiratoire (Systémique Resp), cutané (Systémique Cut) ou Orale (Systémique Orale), danger d'effet Cancérigène (Systémique C), Mutagène (Systémique M), Reprotoxique (Systémique R).

- Concernant le **danger physico-chimique** : danger d'incendie (Feu), d'explosion (Exp), d'incompatibilités entre produits (Inc).

- Concernant le **danger éco-toxicologique** : danger pour l'environnement aérien, terrestre et aquatique (noté Environnement).

Les niveaux de danger doivent donner une indication sur la sévérité des troubles en cas de contact avec le produit chimique.

2.1.1 Effets sur la santé

Il a été décidé de ne définir pour ces effets que 3 niveaux de danger (au lieu des 5 ou 6 habituellement retrouvés dans les autres méthodes) :

- En **niveau 1** sont regroupés les produits ou mélanges de danger faible ou modéré.
- En **niveau 2** sont regroupés les produits ou mélanges dangereux.
- En **niveau 3** sont présents les produits ou mélanges très dangereux.

Le tableau ci-dessous résume ce classement des dangers des produits.

Tableau 9 : algorithme d'identification des effets sur la santé

Effets sur la santé

Effets locaux

Type d'effet	niveau 1	niveau 2	niveau 3
Irritation Brûlure (L)	R36 R38 R66	R34 R37	R35 R41

Effets systémiques non CMR

Voie de pénétration	niveau 1	niveau 2	niveau 3
Respiratoire (S resp)	R20 R67	R23 R29 R31	R26 R32 R33 R39 R42 R48
Cutanée (S cut)	R21	R24 R43	R27 R33 R39 R48
Orale (S oral)	R22 R65	R25	R28 R33 R39 R48

Effets systémiques CMR

Type d'effet	niveau 1	niveau 2	niveau 3
Cancérogène (C)	--	R40	R45 R49
Mutagène (M)	--	R68	R46
Reprotoxique (R)	--	R62 R63 R64	R60 R61

Les produits CMR de niveau 3 correspondent aux produits C, M, R de catégorie 1 et 2 de la législation européenne.

Remarque : les produits n'ayant pas de phrases de risque, considérés comme non dangereux, sont implicitement classés en niveau 0 et ne sont pas représentés dans ce tableau.

Les produits présentant un danger d'effet systémique CMR sont classés selon les mêmes règles (3 niveaux croissants de danger) :

- Niveau 3 pour les produits CMR de catégorie 1 ou 2 CEE, c'est à dire dont l'effet C, M ou R est certain ou probable chez l'Homme.
- Niveau 2 pour les produits CMR de catégorie 3 CEE, c'est à dire dont l'effet C, M ou R est possible chez l'Homme.

- Le niveau 1 n'est pas utilisé pour les CMR, considérant que ces produits sont justifiables d'un classement en niveau ≥ 2 dès lors que leur danger est précisé.

De plus, ces produits CMR seront identifiés à part sur les feuilles de résultats afin d'être sûr de leur appliquer les règles d'utilisation et de prévention qui s'imposent.

Afin de respecter le critère de croissance du risque selon une fonction puissance, il a été décidé de faire varier le danger selon une fonction puissance ($10^{\text{niveau de danger}}$). Le risque n'étant que le résultat du produit du danger et de l'exposition, il variera également selon une fonction puissance.

Ainsi, l'échelle des dangers variera de $10^0 = 1$ (produit non dangereux) à $10^3 = 1000$ (produit très dangereux).

Ce classement attribue donc à chaque produit 7 types de danger différents :

- effet local
- effet systémique non CMR par voie respiratoire
- effet systémique non CMR par voie cutanée
- effet systémique non CMR par voie orale
- effet systémique Cancérogène
- effet systémique Mutagène
- effet systémique Reprotoxique

Un niveau de danger global, niveau maximum des 7 types de danger d'effets sur la santé, est attribué à chaque produit afin de hiérarchiser les dangers des produits chimiques référencés.

Ainsi dans la suite de ce rapport un produit de niveau de danger 2 correspond à un produit dont le niveau de danger maximum (sur les 7 attribués) est 2, de même pour un niveau 0, 1, 3.

2.1.2 Autres effets

Les propriétés physico-chimiques et environnementales des produits ont été classées en deux niveaux de danger (classement binaire de type oui / non). Le but dans ce cas n'est pas d'avoir une information très précise sur ces dangers car les mesures de prévention et protection à proposer dépendent de services différents (Service Sécurité Incendie notamment) ou ne rentrent pas dans le cadre de cette étude préliminaire (les risques liés aux produits

dangereux pour l'environnement ne sont pas envisagés actuellement mais feront l'objet d'une étude ultérieure).

Aux 7 types de danger toxicologique s'ajoutent donc 3 types de danger physico-chimiques (feu, explosion et incompatibilités) et un type de danger environnemental.

Tableau 10 : algorithme d'identification des effets physico-chimiques et environnementaux

Effets physico-chimiques et environnementaux		
<u>Dangers physico-chimiques</u>		
	Niveau 0	Niveau 1
F - Feu	--	R7 R8 R11 R12 R15 R17 R18 R30
E - Explosion	--	R1 R2 R3 R4 R5 R6 R9 R16 R18 R19 R44
S - Stabilité	--	R14 R29 R31 R32
<u>Dangers environnementaux</u>		
	Niveau 0	Niveau 1
Environnement	--	R50 R51 R52 R53 R54 R55 R56 R57 R58 R59

Si l'on prend l'exemple du persulfate d'ammonium pour appliquer cet algorithme de danger, sa FDS donne les phrases de risque R8, R22, R36/37/38, R42/43. Son classement de danger sera donc, en fonction du tableau :

- niveau 0 Environnemental,
- niveau 1 Feu,
- niveau 0 Explosion,
- niveau 0 Incompatibilités,
 - niveau 2 Local,
 - niveau 3 Systémique Respiratoire,
 - niveau 2 Systémique Cutanée,
 - niveau 1 Systémique Orale,
 - niveau 0 Systémique Cancérogène,
 - niveau 0 Systémique Mutagène,
 - niveau 0 Systémique Reprotoxique.

Ce produit possède donc selon notre classification un niveau de danger global de 3 ; il présente un danger potentiel à la fois physico-chimique et toxicologique avec des effets locaux et systémiques.

Les autres étapes de la méthode (évaluation de l'exposition et des risques) ne concernent que les effets toxicologiques ; les produits présentant des dangers physico-chimiques ou environnementaux ne font pas l'objet d'étude ultérieure de quantification précise des risques. Les informations concernant les dangers physico-chimiques sont transmises au service sécurité incendie et celles sur les dangers environnementaux sont prises en compte dans la synthèse de l'évaluation rendue à chaque laboratoire (recommandations des précautions à prendre pour le rejet correct de ces produits).

2.2 Détermination des critères d'évaluation de l'exposition

L'étude de l'exposition aux produits chimiques doit prendre en considération plusieurs variables liées aussi bien au matériel, aux moyens de protection qu'à la personne.

La synthèse des méthodes existantes a permis de retenir les critères importants pour notre étude, que nous séparerons en deux types :

2.2.1 Critères d'exposition

→ Fréquence de manipulation, quantités manipulées, concentration des produits manipulés.

Chacun de ces critères comprend 3 niveaux (pour rester homogène par rapport au nombre de niveaux de danger), réparti comme suit :

- Fréquence :
 - quelques fois par an ou par mois = coté 1.
 - quelques fois par semaine = coté 2.
 - tous les jours = coté 3.

- Quantités :
 - faibles (< au mL) = coté 1.
 - moyennes (de 1 mL à 100 mL) = coté 2.
 - importantes (> 100 mL) = coté 3.

Remarque 1 : ces valeurs ne sont sans doute pas adaptées à d'autres activités que celle des laboratoires de biologie hospitalière ; elles ont ici été définies avec ces seuils car elles correspondent à trois façons de travailler différentes, génératrices de risques d'importance variable :

- les petites quantités (inférieures au mL généralement) sont manipulées à la pipette et n'exposent que très faiblement le technicien au produit (protection par l'embout plastique),
- les quantités intermédiaires (quelques mL ou dizaines de mL) sont généralement manipulées dans des éprouvettes, béchers, erlens,... qui exposent donc le manipulateur de façon plus importante que dans le premier cas,
- les quantités supérieures (plusieurs centaines de mL et au-delà) sont manipulées dans des bouteilles, flasques, vasques, bidons et sont une source d'exposition importante (lors des remplissages, vidanges voire renversements accidentels).

Ces seuils seraient donc sans doute à adapter pour l'usage de cette méthode dans un domaine d'activité différent (cas des industries chimiques par exemple où la plus faible quantité manipulée correspond à des dizaines de litres).

Remarque 2 : s'il s'agit d'un produit solide, les quantités (en grammes) sont assimilées à des volumes (en mL) en considérant la densité des produits solides égale à celle de l'eau.

▪ Concentration :

Les concentrations sont exprimées en pourcentage (% vol / vol), c'est à dire volume de produit pur (mL) dans 100 mL de solution. S'il s'agit d'un produit solide dissous, le produit est assimilé à un liquide de densité égale à l'eau (1gr / mL).

Par exemple, une poudre présente en quantité 17 g dans une solution de 1l est assimilée à un liquide présent en quantité 17 mL ; sa concentration sera donc 1,7 mL dans 100 mL soit 1,7%.

Deux cas différents sont considérés :

1. Cas des préparations effectuées dans le laboratoire :

Les mélanges préparés dans le service ne possèdent pas de FDS ; pour pouvoir évaluer leurs dangers en fonction des concentrations, les règles suivantes sont appliquées :

- a. « Une substance très Toxique (T+) ou Toxique (T) n'est prise en compte que si sa concentration est $\geq 0.1\%$ en volume ».

En pratique, si un mélange contient une ou plusieurs substances T+ (ou T) en concentration $\geq 0,1\%$ en volume, ce mélange doit être étiqueté T+ (ou T).

Les phrases de risque (PR) à attribuer aux mélanges sont la somme de toutes les phrases de risque de chacune des substances (effets considérés additifs), exception faite des cas suivants :

- Lorsque deux ou plusieurs substances ont un *danger toxicologique par voie respiratoire* (R22 : nocif par inhalation – R23 : toxique par inhalation - R26 : très toxique par inhalation), n'attribuer au mélange (comme danger toxicologique par voie respiratoire) que la PR correspondant au danger maximal pour cette voie.

Ex : deux substances A (R20 – 1.5%) et B (R23 – 2%) —————> mélange R23.

- Lorsque deux ou plusieurs substances ont un *danger toxicologique par voie cutanée* (R21 : nocif par contact avec la peau – R24 : toxique par contact avec la peau - R27 : très toxique par contact avec la peau), n'attribuer au mélange (comme danger toxicologique par voie cutanée) que la PR correspondant au danger maximal pour cette voie.

Ex : deux substances C (R24– 6,5%) et D (R27 – 4%) —————> mélange R27.

- Lorsque deux ou plusieurs substances ont un *danger toxicologique par voie orale* (R22 : nocif par ingestion – R25 : toxique par ingestion - R28 : très toxique par ingestion), n'attribuer au mélange (comme danger toxicologique par ingestion) que la PR correspondant au danger maximal pour cette voie.

Ex : deux substances E (R22– 5%) et F (R28 – 7%) —————> mélange R28.

Attention : Cette règle est aussi valable pour les composés Cancérogènes (C), Mutagènes (M) et Reprotoxiques (R) dont les pictogrammes de danger ne diffèrent pas des autres produits toxiques mais non CMR (T+ ou T).

b. « Une substance Nocive (Xn), Corrosive (C) ou Irritante (Xi) n'est prise en compte que si sa concentration est $\geq 1\%$ en volume ».

En pratique si un mélange contient une ou plusieurs substances Xi et/ou C et/ou Xn en concentration $\geq 1\%$ en volume, ce mélange doit être étiqueté Xn et/ou C et/ou Xi et comporter toutes les phrases de risque précisant les dangers irritatifs, corrosifs et/ou nocifs de ces produits.

Ex : deux substances A (étiquetée C corrosive) et B (étiquetée Xn nocive) sont mélangées dans de l'eau aux concentrations : (R35 - 1,2% pour A), (R20/22 – 1,8% pour B) ; ce mélange doit être étiqueté C et Xn et comporter les phrases de risque R20/22, R35.

2. Cas des acides dilués (préparations commerciales ou solutions acides diluées préparées au laboratoire) :

Pour certains acides, la réglementation européenne ou les fiches techniques de l'INRS indiquent les seuils de concentration au dessous desquels les pictogrammes de danger et les phrases de risque à attribuer à chacun d'entre eux changent.

Les acides justifiant de ce classement dans notre méthode sont les suivants :

- **acide acétique** (solutions aqueuses)
 - conc. $\geq 90\%$ C ; R35
 - $25\% \leq \text{conc.} < 90\%$ C ; R34
 - $10\% \leq \text{conc.} < 25\%$ Xi ; R36/38
 - conc. $< 10\%$; rien

- **acide chlorhydrique** (solutions aqueuses)

- conc. $\geq 25\%$ C ; R34-37
- $10\% \leq \text{conc.} < 25\%$ Xi ; R36/37/38
- conc. $< 10\%$ rien

- **acide fluorhydrique** (solutions aqueuses)

- conc. $\geq 7\%$ T+ et C ; R26/27/28-35
- $1\% \leq \text{conc.} < 7\%$ T et C ; R23/24/25-34
- $0.1\% \leq \text{conc.} < 1\%$ Xn ; R20/21/22-36
- conc. $< 0.1\%$ rien

- **acide formique** (solutions aqueuses)

- conc. $\geq 10\%$ C ; R ??
- $2\% \leq \text{conc.} < 10\%$ Xi ; R ??
- conc. $< 2\%$ rien

- **acide nitrique** (solutions aqueuses)

- conc. $\geq 70\%$ O et C ; R8-35
- $20\% \leq \text{conc.} < 70\%$ C ; R35
- $5\% \leq \text{conc.} < 20\%$ C ; R34
- conc. $< 5\%$ rien

- **acide peracétique**

- conc. $\geq 25\%$ C et N ; R20/21/22-35-50
- $10\% \leq \text{conc.} < 25\%$ C ; R20/21/22-35
- $5\% \leq \text{conc.} < 10\%$ C ; R34
- $1\% \leq \text{conc.} < 5\%$ Xi ; R36/37/38
- conc. $< 1\%$ rien

- **acide perchlorique** (solutions aqueuses)

- conc. $\geq 50\%$ O et C ; R 5-8-35
- $10\% \leq \text{conc.} < 50\%$ C ; R 34

- $1\% \leq \text{conc.} < 10\%$ Xi ; R 36/38
- $\text{conc.} < 1\%$ rien

- **acide sulfurique** (solutions aqueuses)
- $\text{conc.} \geq 15\%$ C ; R35
- $5\% \leq \text{conc.} < 15\%$ Xi ; R36/38
- $\text{conc.} < 5\%$; rien

- **acide trichoroacétique**
- $\text{conc.} \geq 10\%$ C ; R35
- $5\% \leq \text{conc.} < 10\%$ C ; R34
- $1\% \leq \text{conc.} < 5\%$ Xi ; R36/37/38
- $\text{conc.} < 1\%$ rien

- **acide trifluoroacétique**
- $\text{conc.} \geq 25\%$ C ; R20-35-52/53
- $10\% \leq \text{conc.} < 25\%$ C ; R20-35
- $5\% \leq \text{conc.} < 10\%$ C ; R34
- $1\% \leq \text{conc.} < 5\%$ Xi ; R36/38
- $\text{conc.} < 1\%$ rien

- **acide cyanhydrique**
- $\text{conc.} \geq 25\%$ T+ et N ; R26/27/28-50-53
- $7\% \leq \text{conc.} < 25\%$ T+ et N ; R26/27/28-51-53
- $2.5\% \leq \text{conc.} < 7\%$ T et N ; R23/24/25-52-53
- $0.25\% \leq \text{conc.} < 1\%$ Xn ; R20/21/22-52-53
- $0.1\% \leq \text{conc.} < 0.25\%$ Xn ; R20/21/22
- $\text{conc.} < 0.1\%$ rien

Enfin, les deux critères « fréquence » et « quantité de produit » sont réunis en un critère dit critère « d'exposition potentielle », synthèse des critères d'exposition choisis.

Ce critère final s'obtient dans notre cas comme suit :

« exposition potentielle » = 0,1 × « fréquence » × « quantité de produit ».

Ce critère varie de 0,1 (produit manipulé rarement en faibles quantités) à 1* (produit manipulé tous les jours en quantités importantes) selon le tableau suivant:

Fréquence	Quantité produit pur équivalente	Exposition
1	1	0,1
1	2	0,2
1	3	0,3
2	1	0,2
2	2	0,4
2	3	0,6
3	1	0,3
3	2	0,6
3	3	1*

* Remarque : calcul mathématiquement faux mais résultat assimilé à une exposition maximale.

2.2.2 Critères de protection

L'étude des dangers précise la ou les voies de pénétration préférentielles des toxiques, il est donc important que l'exposition étudie les moyens de protection visant à réduire l'exposition par ces voies de pénétration. De ce fait, il a été décidé de prendre en compte les critères suivants :

- Protection vis à vis de la voie cutanée :
 - Gants adaptés = coté 10^{-2} .
 - Crème barrière = coté 10^{-1} .
 - Pas de gants = coté 10^0 .

- Protection vis à vis de la voie oculaire :

- Lunettes de sécurité = coté 10^{-2} .
- Vitre de Sorbonne baissée = coté 10^{-1} .
- Pas de protection oculaire = coté 10^0 .

Remarque : la voie oculaire n'est pas considérée dans les niveaux de danger car très peu de phrases de risque s'y réfèrent spécifiquement (essentiellement la PR R41) ; nous avons considéré que tout produit susceptible d'entraîner des effets locaux par voie cutanée devait également être étudié vis à vis de la voie oculaire, d'où la quantification de l'efficacité de protection vis à vis de cette voie et sa prise en compte pour l'établissement d'un indice de risque.

- Protection vis à vis de la voie respiratoire :
 - Sorbonne aux normes, utilisée de manière correcte = coté 10^{-2} .
 - Sorbonne non aux normes, sorbonne aux normes mais utilisée de manière incorrecte (vitre levée), aspiration locale = coté 10^{-1} .
 - Climatisation ou rien = coté 10^0 .

Remarque 2 : ne sont considérées comme moyen de protection collective que les sorbonnes car elles constituent l'essentiel (et souvent unique) moyen de protection utilisé dans les laboratoires pour se protéger des produits chimiques dangereux.

Ces trois derniers critères évoluent également selon une fonction puissance, comme les niveaux de danger. Le choix de cette fonction (de $10^{-2} = 0,01$ à $10^0 = 1$) a été fait pour respecter la règle d'évolution du risque selon une fonction puissance.

Dans un souci de simplification, le niveau de protection pour chacune des voies de pénétration étudiées sera noté 2, 1 ou 0 lors de l'enregistrement des données même si leur poids dans l'attribution d'un indice de risque est bien celui indiqué ci-dessus de $10^{(-2, -1 \text{ ou } 0)}$.

2.3 Estimation du risque

Finalement 10 indices de risque (IR) sont calculés pour chaque type d'effet considéré et pour chaque voie de pénétration possible :

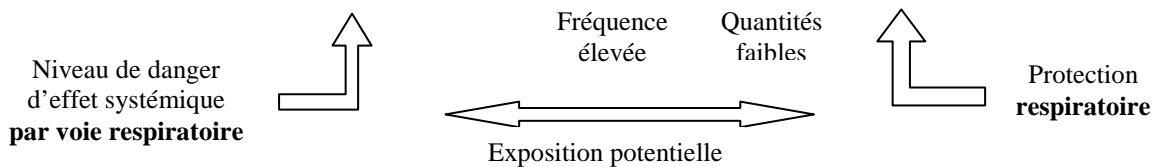
- un IR d'effet local par voie oculaire (IR local oculaire)
- un IR d'effet local par voie cutanée (IR local cutané) à type d'irritation ou brûlure
- un IR d'effet systémique non CMR par voie respiratoire (IR systémique respiratoire)
- un IR d'effet systémique non CMR par voie cutanée (IR systémique Peau)
- deux IR d'effet systémique cancérigène (C) par voies respiratoire (IR C Respiratoire) et cutanée (IR C cutanée)
- deux IR d'effet systémique mutagène (M) par voies respiratoire (IR M Respiratoire) et cutanée (IR M cutanée)
- deux IR d'effet systémique reprotoxique (R) par voies respiratoire (IR R Respiratoire) et cutanée (IR R cutanée).

Chaque Indice de Risque (d'un effet par une voie de pénétration) s'obtient de la même manière :

Indice de Risque = " Niveau de Danger " × " Exposition potentielle " × " Indice de protection ".

Exemple : pour un produit pur de niveau 2 de danger d'effet systémique non CMR par voie respiratoire, manipulé tous les jours en quantités faibles, sous une sorbonne utilisée de manière non correcte (vitre non baissée), l'IR systémique respiratoire vaudra :

$$\text{IR systémique respiratoire} = 10^2 \times 0,1 \times 3 \times 1 \times 10^{-1} = 3.$$



Le tableau 11 précise chaque indice de risque en fonction du niveau de danger des produits et des niveaux de chacun des deux critères d'exposition (fréquence et quantités). Les voies de pénétration et le type de protection (respiratoire ou cutanée) n'y sont pas précisés car le modèle est valable quelle que soit la voie de pénétration.

Tableau 11 : grille de calcul des indices de risque en fonction des conditions d'exposition

Danger	Quantité	Fréquence	Exposition	EPIC	Indice de Risque	
10	1	1	0,1	0,01	0,01	
				0,1	0,1	
				1	1	
		2	2	0,2	0,01	0,02
					0,1	0,2
					1	2
			3	0,3	0,01	0,03
					0,1	0,3
					1	3
	2	1	0,2	0,01	0,02	
				0,1	0,2	
				1	2	
		2	0,4	0,01	0,04	
				0,1	0,4	
				1	4	
		3	0,6	0,01	0,06	
				0,1	0,6	
				1	6	
	3	1	0,3	0,01	0,03	
				0,1	0,3	
				1	3	
		2	0,6	0,01	0,06	
				0,1	0,6	
				1	6	
3		1	0,01	0,1		
			0,1	1		
			1	10		
100	1	1	0,1	0,01	0,1	
				0,1	1	
				1	10	
		2	2	0,2	0,01	0,2
					0,1	2
					1	20
			3	0,3	0,01	0,3
					0,1	3
					1	30
	2	1	0,2	0,01	0,2	
				0,1	2	
				1	20	
		2	0,4	0,01	0,4	
				0,1	4	
				1	40	

Danger	Quantité	Fréquence	Exposition	EPIC	Indice de Risque		
100	2	3	0,6	0,01	0,6		
				0,1	6		
				1	60		
	3	1	0,3	0,3	0,01	0,3	
					0,1	3	
					1	30	
		2	0,6	0,6	0,6	0,01	0,6
						0,1	6
						1	60
		3	1	1	1	0,01	1
						0,1	10
						1	100
1000	1	1	0,1	0,01	1		
				0,1	10		
				1	100		
		2	0,2	0,2	0,2	0,01	2
						0,1	20
						1	200
		3	0,3	0,3	0,3	0,01	3
						0,1	30
						1	300
	2	1	0,2	0,2	0,01	2	
					0,1	20	
					1	200	
		2	0,4	0,4	0,4	0,01	4
						0,1	40
						1	400
		3	0,6	0,6	0,6	0,01	6
						0,1	60
						1	600
	3	1	0,3	0,3	0,01	3	
					0,1	30	
					1	300	
		2	0,6	0,6	0,6	0,01	6
						0,1	60
						1	600
		3	1	1	1	0,01	10
						0,1	100
						1	1000

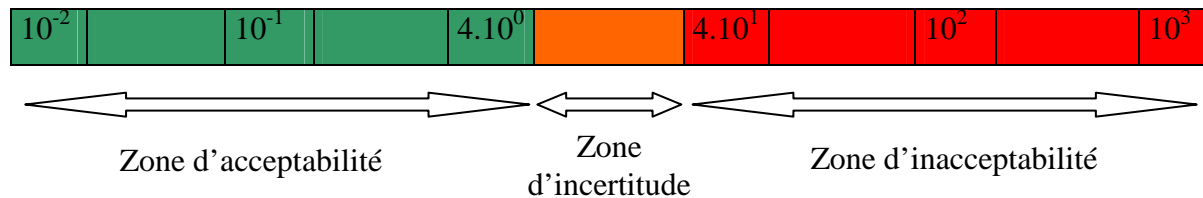
	Situation acceptable
	Situation nécessitant une évaluation complémentaire
	Situation inacceptable

L'échelle des indices de risque varie de 0,01 (risque le plus faible) à 1000 (risque le plus élevé), de manière exponentielle, en fonction de l'évolution du danger et du niveau de protection.

- Les situations donnant lieu à un indice de risque < 4 (couleur verte) sont considérées comme génératrices d'un risque acceptable.
- Les situations donnant lieu à un indice de risque $\in [4 ; 40 [$ (couleur orange) correspondent à une zone intermédiaire d'acceptation du risque sous réserve de précautions appropriées ; ces situations peuvent nécessiter une évaluation complémentaire.
- Les situations donnant lieu à un indice de risque ≥ 40 sont considérées comme génératrices de risque inacceptable (couleur rouge).

Les seuils d'acceptabilité et d'inacceptabilité ont été fixés par le jugement de chaque situation par le groupe de travail (médecins du travail, pharmacien toxicologue, ingénieur hygiène - sécurité - environnement).

Fourchette de valeurs possibles des indices de risque selon la méthodologie créée :



Les situations ne pouvant pas donner lieu au calcul d'un indice de risque (risque d'émanation en sortie d'une chromatographie gaz, évaporateur, risque de bris de bouteille de solvant, ...) sont automatiquement classées dans la zone orange, sans indice de risque, indiquant qu'une évaluation complémentaire, au cas par cas et par d'autres méthodes, est requise.

3. DISCUSSION

3.1 Identification et hiérarchisation des dangers

3.1.1 Critères d'évaluation des dangers des produits

Les phrases R

Il existe beaucoup de facteurs qui peuvent être pris en compte pour évaluer le danger des produits chimiques ; ainsi on peut s'intéresser à leur forme physico-chimique, leur mode de pénétration dans l'organisme, leur DL50 et/ou CL50, leurs propriétés toxiques, irritantes et caustiques, cancérogènes et mutagènes, leurs VLEP.... C'est certainement ce qu'il faut réaliser lorsqu'on s'intéresse à un produit en particulier et que l'on désire en avoir une approche détaillée. Ici l'objet de notre travail était de trouver un moyen de hiérarchiser rapidement les dangers de nombreux produits pour lesquels toutes ces informations ne sont pas toujours disponibles.

Afin de faciliter la première étape de l'évaluation des risques, le choix a donc été fait de ne s'intéresser qu'aux phrases de risques (phrases R présentes dans les FDS, rubrique 15 et informations de la rubrique 11) des produits concernés. Les phrases en R précisent en effet le type et l'importance du danger des produits et permettent ainsi une hiérarchisation simple des dangers. Leur facilité d'accès (sites Internet des fournisseurs) et leur simplicité de classement (dans l'algorithme des dangers) permet une appropriation de la méthode par les personnels de laboratoires. Il faut noter que deux des méthodes étudiées [28, 92] utilisent également les Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP) dans la caractérisation des dangers des produits ; une seule enfin [28] prévoit l'utilisation d'autres données toxicologiques en cas d'absence de toute autre source d'information sur les produits.

N'utiliser que les phrases R présente cependant un inconvénient puisque seules les FDS indiquent les phrases R des produits ; lorsque la FDS n'est pas disponible, la méthode attribue alors par précaution un niveau de danger important (niveau 2) au produit, lequel n'est pas forcément justifié. Le recours aux autres sources d'information citées ci-dessus (VLEP, données toxicologiques) pourrait peut être pallier à cet inconvénient pour les rares produits dont la FDS n'est pas disponible.

3.1.2 Classement par type d'effet et voie de pénétration

Les objectifs du classement des phrases R sont de mettre en évidence rapidement les dangers des produits ; la classification par type d'effet (local, systémique en fonction de la voie de pénétration, C, M ou R), qui est l'apport original de notre méthode, est un moyen rapide pour identifier le danger d'un produit et mettre en œuvre la prévention adaptée. C'est d'autant plus important que celle-ci met en exergue les produits CMR auxquels s'applique une législation particulière. Seule une des autres méthodes étudiées (B.Martel) distingue différents types d'effet (mais pas les effets CMR qui sont étudiés dans la toxicité chronique) et de façon peut être trop détaillée pour être facilement appropriable. La méthode OHB-Rhodia distingue elle aussi les CMR par une classe spécifique « X » mais pas les autres types d'effets ; les critères considérés (durée d'exposition, indice de dilution, indice de confinement) ne nous paraissent pas par ailleurs prendre en compte les différentes composantes de l'exposition. Les autres méthodes classent les phrases R dans une seule catégorie « effet sur la santé sans distinction de types ».

La méthode créée (notée méthode CHU dans la suite de ce rapport) indique aussi la voie de pénétration des produits ce qui permet dès la phase d'identification des dangers d'avoir une connaissance des conditions d'utilisation à respecter. Trois voies ont été identifiées (respiratoire, cutanée, orale) dont deux surtout sont prépondérantes dans le cadre professionnel : les voies respiratoire et cutanée (la voie orale correspondant plutôt aux situations accidentelles ou suicidaires). Cette distinction est d'autant plus importante que souvent la voie de pénétration cutanée est négligée alors qu'elle entre en jeu pour une grande partie des produits fréquemment utilisés en laboratoire notamment les solvants.

3.1.3 Attribution d'un niveau de danger aux phrases R

Phrases R indiquant un danger pour la santé

Il s'agit de 36 phrases R indiquant un danger pour la santé humaine ; elles sont classées différemment en fonction des méthodes existantes et surtout en plusieurs niveaux que nous avons regroupés de la façon suivante pour pouvoir comparer notre classification aux autres existantes :

Tableau 12 : phrases R indiquant une toxicité locale

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
R 36	1	2	2	2	2
R 38	1	2	2	2	2
R 66	1	2	2	2	2
R 34	2	3	3	3	3
R 37	2	2	3	3	3
R 35	3	4	4	4	4
R 41	3	4	3	4	3

L'intérêt de notre méthode réside dans le classement distinct des produits pouvant entraîner des effets locaux de ceux responsables d'effets systémiques. Cette distinction nous a permis d'établir une gradation entre les irritants considérant qu'un irritant respiratoire (R 37) est plus dangereux qu'un irritant cutané ou ophtalmologique (R 36 ou R 38) comme le font toutes les méthodes sauf celle de l'INRS qui classe les différents irritants au même niveau de danger. Cette distinction se justifie du fait des pathologies existantes liées à l'inhalation importante d'un produit irritant pour les voies respiratoires (toux, irritation mais aussi possible syndrome de Brooks et asthme chronique).

Pour les corrosifs responsables de brûlures, notre classification est sensiblement conforme aux autres méthodes hormis la phrase R 41 (risque de lésions oculaires graves) à laquelle correspond dans notre méthode un niveau de danger maximal ; seul un des auteurs [64] accorde à cette phrase de risque un niveau de danger maximal. Ce choix se justifie par la gravité d'une brûlure oculaire et les moyens faciles de s'en prémunir. Il nous a paru important de mettre en exergue ce type de produit pour pouvoir informer des mesures de protection nécessaires et de la conduite à tenir en cas de projection accidentelle.

Tableaux 13 : phrases R indiquant une toxicité systémique

Toxicité systémique par voie pulmonaire

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
R 20	1	3	2	2	2
R 67	1	3	2	2	2
R 23	2	4	3	3	3
R 29	2	4	-	3	3
R 31	2	4	-	3	3
R 26	3	5	4	4	4
R 32	3	5	-	4	4
R 42	3	3	4	4	4

La gradation des phrases R est la même dans toutes les méthodes sauf en ce qui concerne la R 42. Celle ci désigne les produits sensibilisants respiratoires. Ainsi la méthode CHU considère qu'il s'agit d'un niveau de danger maximal du fait des conséquences cliniques et professionnelles très importantes que peut entraîner le déclenchement d'un asthme professionnel. Les autres méthodes (hormis l'INRS) lui attribuent un niveau de danger important (plus important que pour les sensibilisants cutanés) sans lui attribuer le niveau maximal réservé aux produits très toxiques ou CMR.

Les phrases R 29, R 31 et R 32 faisant référence à des incompatibilités chimiques ne sont pas toujours classées.

Toxicité systémique par voie cutanée

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
R 21	1	3	2	2	2
R 24	2	4	3	3	3
R 43	2	3	3	4	3
R 27	3	5	4	4	4

Concernant cette voie, le choix a été de ne pas classer la phrase R 43 dans les effets locaux avec les irritants et les corrosifs ; en effet si la sensibilisation se fait par contact cutané, il existe une réaction générale de l'organisme qui peut se révéler en cas de contact ultérieur avec une molécule identique ou apparentée par voie systémique et entraîner une réaction allergique systémique.

La seule différence se fait encore sur la phrase R 43 en ce qui concerne le niveau de danger attribué. La méthode CHU lui attribue un niveau de danger intermédiaire (corroborant ainsi les méthodes OHB, Rhodia et UIC : [28, 90]) du fait de conséquences cliniques différentes que pour un sensibilisant respiratoire. L'INRS [92] et B. MARTEL [64] regroupent sensibilisants respiratoires et cutanés dans un seul et même niveau de danger tout en ne leur accordant pas la même priorité (B.MARTEL considère les sensibilisants comme des produits de niveau de danger équivalent à des produits très toxiques). Il est donc difficile d'attribuer un niveau de danger à ces produits, lesquels sont rarement identifiés par les phrases R42 ou R43. Il faut notamment se rappeler qu'une allergie peut apparaître avec tous les produits en fonction de leur utilisation et du terrain individuel du salarié.

Toxicité systémique par voie orale

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
R 22	1	3	2	2	2
R 65	1	3	2	2	2
R 25	2	4	3	3	3
R 28	3	5	4	4	4

Il n'existe aucune différence de gradation avec les autres méthodes existantes. Dans le cadre professionnel cette voie de pénétration ne peut qu'être accidentelle et est plus anecdotique.

Phrases R indiquant une toxicité systémique pour toutes les voies de pénétration

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
R 33	3	3	3	4	4
R 39	3	4 ou 5	4	4	4
R 48	3	4 ou 5	3 ou 4	3 ou 4	3 ou 4

La phrase R 39 concerne des effets irréversibles mais se réfère à une toxicité aiguë. C'est le cas du méthanol dont l'effet est de détruire le nerf optique. Elle est toujours associée aux phrases R26/27/28 ou R23/24/25 qui indiquent la voie de pénétration concernée.

Les phrases R33 et R48 désignent des produits que l'organisme ne métabolise que lentement et qui, si l'exposition se répète, peuvent s'accumuler dans l'organisme atteignant ainsi des taux toxiques (exemples : dérivés des éléments lourds tels que le plomb, amides...). Le danger potentiel de ces produits justifie leur cotation en niveau de danger maximal et c'est le cas dans la majorité des méthodes sauf pour l'INRS [92, 93] qui leur attribue un niveau moindre de danger.

Ces phrases (notamment R48 et R39) peuvent être associées à une phrase de risque concernant la voie de pénétration et le degré de toxicité (toxique par inhalation, très toxique par inhalation donnent R 48/23 et R48/26...); selon la phrase de risque associée à R48 ou R39, le libellé de danger du produit peut correspondre à « nocif : risques d'effets graves en cas d'exposition prolongée », « toxique : risques d'effets graves en cas d'exposition prolongée » ou « très toxique : risques d'effets graves en cas d'exposition prolongée ». De ce fait, le niveau de danger attribué à ces produits par les différentes méthodes étudiées est variable. Nous avons décidé par prudence de classer les produits comportant la phrase R48 ou R39 en niveau de danger maximal. Une modification future pourrait prendre en compte les phrases combinées pour remédier à cette surévaluation possible du danger.

Tableau 14 : phrases indiquant une toxicité CMR

Phrases	CHU	INRS 2004	OHB-Rhodia	Martel	UIC
R 40	2	3	3	3	3
R 62	2	3	3	3	4
R 63	2	3	3	3	4
R 64	2	3	3	3	4
R 68	2	3	-	-	-
R 45	3	4	X	5	5
R 46	3	4	X	4	5
R 49	3	4	X	5	5
R 60	3	4	X	4	5
R 61	3	4	X	4	5

Dans la méthode CHU les phrases R correspondants aux produits classés en catégorie 1 et 2 de la CEE se voient attribués le niveau de danger maximal (niveau 3). Les produits classés en catégorie 3 de la CEE sont de niveau 2 de danger, cela permet d'identifier facilement les produits auxquels s'appliquent la législation CMR, comme dans les méthodes Rhodia et UIC : la méthode Rhodia met en exergue les CMR avec une classe spéciale X et la méthode UIC attribue aux seuls CMR certains le niveau 5. Les autres méthodes n'individualisent pas ces produits à réglementation particulière ; elles les classent parmi les autres effets toxiques (INRS et Martel) ou leur donnent un niveau de danger moyen qui ne met pas en avant l'importance de les identifier comme C, M, R (INRS).

Cependant pour des utilisateurs peu habitués à l'évaluation des dangers il faut veiller au risque de confusion entre les niveau 2 et 3 de la méthode CHU et les catégorie 1 et 2 de la CEE appelés CMR 1 et 2.

En conclusion, en dehors des différences liées au nombre de niveaux de danger choisis selon la méthode, les phrases de risque sont globalement cotées de façon similaire d'une méthode à l'autre. Les nuances proviennent surtout du choix de regrouper les CMR

dans une classe spécifique et de la distinction (ou pas) dans des niveaux de danger différents des CMR de catégorie 1/2 et 3. Ainsi, un regroupement des niveaux de danger jugés équivalents d'une méthode à l'autre a pu être proposé et est présenté ci-dessous.

CHU	INRS 2004	OHB- Rhodia	Martel	UIC
0	1	1	1	1
1	2/3	2	2	2
2	4	3	3	3
3	5	4/5/X	4/5/	4/5

Phrases R indiquant un danger environnemental et/ou physico-chimique

Les phrases R concernant les dangers physico-chimiques et celles concernant le danger environnemental ont été classées selon un mode binaire (existence ou non d'un danger) sans gradation d'intensité entre les phrases. Il s'agit d'une étape préliminaire de la méthode d'identification des dangers qui s'est penchée prioritairement sur les dangers pour la santé des salariés. Ces phrases feront l'objet dans le futur d'une classification plus élaborée.

3.1.4 Cas des préparations

Dans le cas où les produits étudiés sont des préparations réalisées dans le service, il n'existe pas de FDS ; dans ce cas ce sont les FDS des substances rentrant dans la composition de la préparation qui sont utilisées en prenant en compte la concentration de chacune d'entre elles ; ceci permet d'éviter de surestimer le danger réel de la préparation.

Le choix de deux seuils de concentration en substances dangereuses (respectivement 0,1% et 0,5%) au dessous desquels les préparations sont considérées comme non dangereuses découle de la réglementation ; les substances cancérigènes ou mutagènes ne sont réglementairement prises en compte dans un mélange que si leur concentration est supérieure ou égale à 0,1%, ce seuil est de 0,5% pour les substances reprotoxiques. Il a été décidé d'utiliser ces seuils en élargissant le premier (0,1%) aux substances ayant un effet systémique non Cancérigène ou Mutagène.

3.1.5 Du niveau de danger au calcul du risque

Afin de respecter le critère de croissance du risque selon une fonction puissance, il a été décidé d'affecter au danger une fonction exponentielle $10^{\text{niveau de danger}}$. Un produit de danger de niveau 1 sera coté $10^1=10$, un produit de niveau 2 de danger $10^2=100$ et un produit de niveau 3 de danger $10^3=1000$, de manière similaire à ce que propose un des auteurs [64].

3.2 Evaluation de l'exposition et des risques

Le choix d'utiliser une méthode d'évaluation semi quantitative, basée sur l'estimation des risques pour la santé à partir de la quantification de plusieurs facteurs d'exposition, a été fait pour les raisons suivantes :

- une estimation qualitative, fondée sur l'observation des dangers des produits manipulés et sur l'édiction de règles générales de prévention du risque chimique, est nécessaire comme préliminaire d'une évaluation des risques mais n'est pas suffisante comme méthode d'évaluation. La **directive 93/67/CEE du 20 juillet 1993** [24] énonce en effet comme premier principe d'évaluation des risques la nécessité de prendre en compte les éléments suivants : identification du danger, évaluation du rapport dose-réponse (le cas échéant), évaluation de l'exposition et caractérisation des risques.

Une méthode qualitative ne permet pas une hiérarchisation naturelle des risques et n'évalue pas l'exposition ou que très partiellement ; elle ne peut donc pas prétendre à une caractérisation fine des situations à risque. Ce type d'évaluation n'a donc pas été retenu.

- une estimation quantitative des risques chimiques passe par la mesure de concentrations (atmosphériques ou biologiques) de substances et leur comparaison aux valeurs réglementaires ou indicatives de référence (Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle ou Indices Biologiques d'Exposition). Cette méthode, bien que soumise à variabilités (dans l'échantillonnage et dans l'analyse), reste plus précise et plus adaptée aux principes d'évaluation des risques puisque qu'elle constitue bien une évaluation (chiffrée) de l'exposition permettant la caractérisation des risques.

Néanmoins, la lourdeur de cette démarche (choix du matériel d'échantillonnage, précautions à prendre afin d'être représentatif de l'activité réelle, méthode d'analyse reconnue et validée par des contrôles de qualité internes et externes, interprétation des résultats d'analyse) et son coût

empêchent sa mise en place de manière systématique pour tous les produits dangereux répertoriés dans l'étape initiale d'évaluation (identification des dangers).

Le grand nombre et la diversité des produits manipulés dans les laboratoires de biologie d'un hôpital (qui plus est universitaire donc incluant des laboratoires de recherche dont l'activité est moins standardisable) ne rend pas réaliste ce type de démarche quantitative donc celle-ci n'a pas été retenue en première intention ; son usage dans les situations d'interprétation difficile est par contre intéressant et peut être d'une aide précieuse afin d'argumenter sur l'acceptabilité d'un risque identifié lors de l'évaluation initiale ; elle constitue de plus une obligation pour les substances classées C, M, ou R.

Ces inconvénients respectifs des méthodes qualitatives ou quantitatives nous ont donc orienté vers une démarche intermédiaire, semi quantitative ; ce type d'évaluation se caractérise par l'estimation de l'exposition à partir de facteurs d'exposition choisis comme discriminants pour les activités étudiées.

Cette évaluation est complétée au besoin par une démarche quantitative pour les risques non caractérisables par la méthode ou dont l'acceptabilité est difficile à apprécier.

Le choix des facteurs d'exposition à retenir afin d'estimer l'exposition est l'étape la plus importante puisqu'elle conditionne le reste de l'évaluation ; l'exposition peut en effet être étudiée à partir de plusieurs types de facteurs :

- liés au procédé ou à l'activité (quantité manipulées, fréquence et durée de manipulation),
- liés à l'organisation (complexité du procédé, charge opérative, isolement du procédé),
- liés aux moyens de protection (port et efficacité des moyens de protection individuelle et collective),
- liés à des facteurs humains (respect des consignes de sécurité, formation).

Ces facteurs sont plus ou moins objectifs et faciles à quantifier (une charge opérative identique ou un procédé de complexité similaire seront en effet cotés différemment d'une entreprise à l'autre selon le type d'activité).

Le tableau suivant présente les facteurs d'exposition retenus et cotés dans chacune des 4 méthodes. Une des méthodes [93] présente deux niveaux d'évaluation (initiale et approfondie) qui sont tous deux présentés ci-après.

Tableau 15 : comparaison des 5 méthodes d'ERS.

	INRS version 1 (hiérarchisation des risques potentiels)	INRS version 2 (évaluation des risques)	OHB Rhodia	Union des Industries Chimiques (UIC)	Bernard MARTEL	Méthode CHU Grenoble
Identification des dangers	X	X	X	X	X	X
Fréquence de manipulation	X	X			X	X
Quantités manipulées	X	X			X	X
Durée d'exposition			X		X	
Concentration des produits			X			X
Protection collective		X	X	X	X	X
Protection oculaire					X	X
Protection cutanée		X			X	X
Volatilité des produits		X				
Procédé		X			X	
Isolement de l'activité					X	
Effectif / charge de travail					X	

On peut remarquer que certains facteurs sont systématiquement pris en compte (identification des dangers, protection collective) alors que d'autres (Concentration des produits, Protection oculaire, Volatilité des produits, Isolement de l'activité, Effectif / charge de travail) sont spécifiques de chacune des méthodes.

Les critères classiques d'évaluation de l'exposition (fréquence et quantités) sont généralement facilement accessibles en entreprise donc souvent utilisés. Ceux liés à l'utilisation des

protections collectives ou au port des protections individuelles nécessitent l'étude des conditions réelles d'activité au poste de travail ; ils sont de ce fait plus rares car demandent une évaluation plus poussée, plus longue même s'ils sont indispensables afin de caractériser avec précision l'exposition. Enfin, l'étude des facteurs liés au procédé (isolement de l'activité, complexité du procédé) répond sans doute davantage à une démarche globale d'évaluation des risques et de gestion de la sécurité en entreprise.

C'est à partir de ces facteurs et des objectifs fixés par le groupe de travail qu'ont été définis les critères à retenir pour estimer l'exposition du personnel de laboratoire aux produits chimiques.

La **Directive 93/67/CEE** indique qu'une attention particulière doit être donnée, le cas échéant, aux éléments suivants :

- « - données d'exposition convenablement mesurées,
- quantité de substance,
- forme sous laquelle la substance est utilisée,
- catégories d'utilisation et degré de confinement,
- données relatives au procédé,
- propriétés physico-chimiques de la substance,
- modes d'exposition probable et potentielle d'absorption,
- fréquence et durée de l'exposition,
- type et taille des populations particulières exposées. »

La fréquence de manipulation et les quantités manipulées ont été retenues car ces facteurs sont simples à obtenir, couramment utilisés et constituent des éléments objectifs d'évaluation. Ces deux facteurs sont utilisés dans de nombreuses méthodes d'évaluation [63, 92, 30] comme critères d'estimation de la probabilité d'effet indésirable.

La durée de manipulation n'a pas été retenue car elle ne constitue pas un facteur discriminant d'une activité de laboratoire à l'autre ; en effet, la majorité des dosages réalisés dans les laboratoires nécessitent quelques dizaines de minutes à une demi-journée de travail, les produits manipulés sont de ce fait tous utilisés pendant une durée à peu près similaire, seule leur forme physique (solide ou liquide) et leur contenant change.

La concentration des substances (dans les mélanges aqueux ou dans les solutions de travail) a été prise en compte dans l'étape d'identification des dangers donc n'est pas détaillée ici.

L'étude de l'efficacité des moyens de protection collective (sorbonnes de laboratoire) et individuelle (gants et lunettes) a été jugée indispensable du fait de la précision de caractérisation des dangers : l'identification des dangers distingue les voies de pénétration des produits dans l'organisme (respiratoire, cutanée, orale), il était donc nécessaire dans un but de cohérence que l'exposition soit évaluée pour chacune de ces voies de pénétration. Les protections respiratoire et cutanée ont donc été retenues, mais pas la voie orale car la protection vis à vis de cette voie de pénétration consiste en le respect de mesures d'hygiène, difficiles à quantifier car plus subjectives. La protection vis à vis de la voie de pénétration oculaire a été décidée, déjà évaluée dans d'autres méthodes et correspondant à un risque non négligeable pour le personnel de laboratoire (projections oculaires d'acides ou de bases concentrés).

Les propriétés physico-chimiques des substances n'ont pas été retenues dans un but de simplicité d'application de la démarche. La forme physique la plus utilisée dans les laboratoires est la forme liquide, les produits solides (poudres) ne sont généralement utilisés qu'en début d'activité et en quantités souvent minimales. De plus, les procédés de laboratoire nécessitant un chauffage restent assez rares. Certaines méthodes [93] prennent en compte la volatilité des produits dans l'estimation des risques par inhalation ; nous n'avons pas retenu ce critère du fait des faibles quantités généralement manipulées et de la difficulté de valider la méthode si ce critère était rajouté aux autres. Néanmoins, la volatilité influence certainement les quantités de produits auxquelles est exposé le personnel et doit être prise en compte dans l'étude de l'exposition.

Les éléments liés au procédé (complexité, isolement de l'activité, charge opérative,...) n'ont pas non plus été considérés, ces critères étant plus adaptés à une analyse des risques en milieu industriel (procédés complexes et générateurs de risques pour la sécurité) qu'en milieu hospitalier.

Les facteurs ainsi retenus selon notre méthodologie ont été cotés pour certains (fréquence et quantités) selon une progression géométrique et pour les autres (protection collective, protection cutanée et protection oculaire) selon une progression exponentielle.

Fréquence et quantités sont généralement cotés de façon géométrique (3, 4 ou 5 classes de niveaux croissant) dans la plupart des méthodes qui retiennent ces critères [93, 64] car la quantité d'un produit à laquelle est soumis un salarié dans une journée peut être appréciée en multipliant la quantité unitaire utilisée à chaque manipulation multipliée par le nombre de manipulations quotidiennes (fréquence) ; il apparaît donc logique que ces facteurs soient multiplicatifs dans l'estimation de l'exposition.

Les moyens de protection (spécialement collective mais aussi individuelle) diminuent eux l'exposition du salarié par voie aérienne / cutanée de manière exponentielle. Des modèles mathématiques permettent de prévoir la concentration atmosphérique prévisionnelle de substance chimique selon l'efficacité de confinement lors de la manipulation. Les scores de protection collective attribués dans notre démarche sont à peu près similaires à ceux donnés par la méthode INRS. L'évolution des scores de protection cutanée et oculaire a été déterminée de façon empirique et validée a posteriori par son application dans deux laboratoires.

La priorisation des risques peut être effectuée par différentes approches ; certains auteurs [93] indiquent trois démarches différentes (approche « agent chimique », « unité de travail » ou « procédé »). D'autres [30] n'en retiennent que deux (par activités ou par substances) en précisant que l'approche par activité est souvent recommandée car plus efficace et plus simple à mettre en œuvre. C'est l'approche par activité (représentée par chacun des dosages réalisés dans les laboratoires) qui a été retenue dans notre démarche, plus réaliste que l'approche par substance du fait du très grand nombre de substances utilisées dans les laboratoires de biologie.

Le risque s'obtient généralement dans ce type de démarche par le croisement des sources de danger, de la probabilité d'événement et de la gravité des conséquences potentielles ; la probabilité peut s'exprimer comme l'apparition d'un accident ou comme la fréquence d'exposition à une source de danger, c'est cette deuxième expression qui a été retenue dans notre méthode, conduisant à un calcul du risque comme suit :

'Risque = danger x fréquence d'exposition x gravité des conséquences'

La gravité des conséquences est implicitement prise en considération dans le classement des dangers des produits ; la séparation des produits ayant des propriétés toxiques ou corrosives par exemple correspond à des propriétés intrinsèques (dangers) différentes de ces produits

mais se réfère bien à un type d'effet potentiel (de conséquences différentes) de chacun d'entre eux, la gravité des conséquences est donc bien déjà appréhendée au niveau de l'étape de caractérisation des dangers. Cette notion est de plus prise en compte dans la détermination des seuils d'acceptabilité des risques, acceptabilité des conséquences potentielles d'un événement sur la santé des salariés. Les CMR ne peuvent sans doute pas bénéficier de la même définition du risque, leur manifestation n'étant pas reliée à un seuil de dose (effet stochastique).

La *Directive européenne 93/67/CEE* indique que « l'évaluation des risques aboutit à l'une des conclusions suivantes :

- i) La substance ne pose pas de problème dans l'immédiat et ne demande pas à être étudiée plus avant tant que des informations complémentaires ne sont pas communiquées,
- ii) La substance pose un problème et l'autorité compétente décide quels sont les renseignements complémentaires nécessaires pour réviser l'évaluation,
- iii) La substance pose un problème et des renseignements complémentaires doivent être demandés immédiatement,
- iv) La substance pose un problème et l'autorité compétente doit immédiatement faire des recommandations concernant la réduction des risques. »

Les méthodes étudiées caractérisent les risques selon 3 niveaux englobant implicitement les 4 conclusions possibles décrites ci-dessus :

- risque faible ou négligeable, ne nécessitant pas d'actions correctrices ou de modification (1^{ère} conclusion),
- risque modéré ou intermédiaire, nécessitant d'autres informations, un suivi périodique et la mise en œuvre d'actions correctrices (2^{ème} et 3^{ème} conclusion),
- risque élevé, significatif ou inacceptable, demandant des mesures correctives immédiates (4^{ème} conclusion).

La plupart des méthodes caractérisent ces 3 niveaux de risque par le calcul (explicite ou implicite) d'indices [93, 28, 64] ; d'autres [31] caractérisent la probabilité d'effets indésirables en fonction de l'estimation (par modélisation) de concentrations atmosphériques de polluants : selon que la concentration estimée est inférieure ou dépasse un certain pourcentage de la valeur limite d'exposition du produit, le risque est supposé être négligeable, modéré, significatif ou inacceptable.

Le calcul d'indices de risque a été retenu pour des raisons de simplicité et afin de pouvoir comparer notre méthodologie aux démarches similaires ; il permet de plus une hiérarchisation naturelle des risques, même si le jugement d'expert reste l'étape terminale de l'évaluation.

La validation des seuils d'acceptabilité du risque (risque acceptable, risque intermédiaire ou à évaluer par d'autres méthodes, risque inacceptable) a été rendue possible par la comparaison du niveau de risque attribué par certaines méthodes [93, 90] à la nôtre pour des situations identiques (une situation étant définie par un produit de danger défini et des conditions d'exposition également déterminées) ; des regroupements ont parfois dû être formulés lorsque les facteurs d'exposition ou l'identification des dangers ne comprenaient pas le même nombre de niveaux. Des hypothèses ont également dû être posées lorsque certains facteurs d'exposition n'étaient pas pris en compte dans les méthodes étudiées (fréquence et quantités dans la méthode UIC par exemple, moyens de protection dans la hiérarchisation des risques potentiels de l'INRS par exemple).

Avec les réserves à émettre liées à ces hypothèses, les résultats sont assez similaires : des situations identiques conduisent globalement à l'attribution par notre méthode d'un niveau de risque similaire à celui donné par les autres méthodes étudiées. Pour quelques situations, notre démarche semble être plus « sévère » (niveau de risque attribué supérieur) mais le nombre de cas est négligeable. Cette similarité a permis une partie de la validation des seuils d'acceptabilité des indices de risque, l'autre partie étant constituée par l'étude par l'expert toxicologue de chacune des situations.

Un seuil unique d'inacceptabilité des risques a donc été défini (valeur de 40 selon notre échelle des risques), quel que soit l'effet potentiel du produit étudié (effet local ou systémique) et la voie de pénétration concernée (respiratoire, cutanée ou orale) ; on peut critiquer l'existence d'un seuil « unique » quel que soit l'effet redouté (cancer ou brûlures cutanées par exemple) mais l'attribution de seuils d'acceptabilité différents selon le type d'effet rend difficile la lecture de l'évaluation et ne se justifie pas pédagogiquement. Le jugement d'expert reste la règle dans la définition des situations devant faire l'objet de mesures correctives ; deux situations de niveau de risque identiques mais se rapportant à deux effets différents (toxicité par inhalation et effet local par exemple) seront ainsi justifiables de conclusions et de propositions d'actions correctives spécifiques de la part du toxicologue,

permettant une deuxième hiérarchisation des risques plus fine et adaptée à la gravité de l'effet redouté.

Cette méthodologie d'estimation des risques ne repose pas sur une modélisation mathématique des expositions (en fonction de différents paramètres) ni sur une évaluation quantitative réelle des concentrations atmosphériques de substances ; elle est donc certainement moins juste et davantage soumise à incertitudes.

Une étude [63] a comparé les résultats respectifs d'évaluations des risques chimiques dans plusieurs secteurs d'activité par trois méthodologies différentes : modélisation mathématique, prélèvements atmosphériques suivis d'analyse, jugement d'expert ; les résultats indiquent une assez bonne homogénéité dans la hiérarchisation des risques selon chacune des méthodes, tendant à prouver que le modèle mathématique est relativement fiable. Bien qu'ayant encore très peu de recul (3 laboratoires étudiés) dans la comparaison des résultats obtenus en appliquant notre méthode ou par le jugement de l'expert toxicologue, la hiérarchisation des risques semble assez similaire selon les deux démarches ; ceci autorise d'imaginer que le calcul mathématique des indices de risques est cohérent. Cette validation de chaque évaluation par l'expert permet également d'affiner progressivement le calcul des indices de risque et la détermination des seuils d'acceptabilité.

Néanmoins, plusieurs incertitudes ou critiques peuvent être formulées dans la méthodologie mise en place ; les évaluateurs pratiquent chaque étude de poste en tenant compte des conditions a priori les plus défavorables (en terme d'exposition) pour le personnel mais il est difficile de s'assurer que les conditions observées lors d'une évaluation ponctuelle sur le terrain sont effectivement les plus défavorables et sont représentatives de l'activité réelle.

La méthode ne tient pas compte des expositions potentielles du personnel à des produits de dégradation ou à des intermédiaires réactionnels lors des dosages. Ces expositions, bien que probablement faibles (du fait des faibles quantités de produits utilisés et de l'absence fréquente de chauffage des produits chimiques), sont nécessairement sous-évaluées car non identifiées dans l'évaluation.

Une évaluation quantitative des expositions serait sans doute souhaitable pour quelques situations (notamment celles ne permettant pas le calcul d'indices de risque) afin d'avoir des éléments de comparaison avec les autres démarches possibles d'étude des risques. Même si cette évaluation atmosphérique n'est que ponctuelle, elle permettrait de confirmer le choix des seuils d'acceptabilité des risques.

D'autres méthodes [93] bénéficient d'un recul plus important avec un nombre d'évaluations conséquent dans divers secteurs d'activité et leur comparaison avec les recommandations de groupes d'experts ; la méthodologie mise en place au CHU de Grenoble est aujourd'hui trop récente pour pouvoir être validée définitivement ; seule son application dans l'ensemble des laboratoires de l'hôpital de Grenoble voire dans d'autres hôpitaux permettra de valider les choix faits par le groupe de travail. De plus, son application par d'autres personnels (notamment le personnel technique) est nécessaire, elle permettra de s'assurer de sa compréhensibilité par le plus grand nombre et de sa cohérence méthodologique.

**3^{ème} PARTIE : APPLICATION DANS LES
LABORATOIRES**

L'application de la méthode créée au sein de plusieurs laboratoires de l'Hôpital de Grenoble permet de répondre à plusieurs objectifs :

- Valider les critères méthodologiques choisis afin de pouvoir les adapter si besoin en fonction des premiers résultats obtenus.
- Connaître les éléments sur lesquels doivent en priorité porter la prévention et les actions de formation ou d'information.
- S'assurer de l'applicabilité pratique de la démarche au sein du groupe de travail : qualité pédagogique, facilité d'appropriation par le personnel, aisance d'utilisation quotidienne, compréhension générale.
- Disposer d'une analyse scientifique afin d'être en mesure d'argumenter les modifications techniques ou organisationnelles proposées à l'issue des évaluations.

1. METHODOLOGIE

1.1 Groupe de pilotage

La mise en place de l'évaluation des risques chimiques dans les laboratoires de biologie du CHU a été décidée et menée par un groupe de travail institutionnel spécifique, suite à la signature en 2000 de 4 contrats entre l'ARH (Agence Régionale d'Hospitalisation) et le CHU de Grenoble, les CLACT : Contrats Locaux d'Amélioration des Conditions de Travail. Un des contrats signés, le CLACT n°4 (« amélioration des conditions de vie au travail et hors travail »), doit permettre la prise en charge de l'évaluation des risques professionnels au sein de l'établissement.

Afin de pouvoir mener l'évaluation des risques dans ses différentes composantes, le groupe de travail créé a été rendu pluridisciplinaire ; il est composé de représentants de la direction et du personnel, de médecins du travail, d'ingénieurs des services techniques et biomédicaux, d'une pharmacienne toxicologue, d'un ingénieur sécurité, de cadres médico-techniques, de représentants du service sécurité incendie et de syndicats hospitaliers.

1.2 Réunions préparatoires

Afin de faire connaître et accepter la méthodologie par les personnels et groupes de travail impliqués dans la biologie hospitalière ou dans l'évaluation des risques, une information sur

la démarche a été effectuée auprès des structures institutionnelles ou experts suivants : collège de biologie, commission « qualité et évaluation des risques », Groupe Biologie et Assurance Qualité (GBAQ), Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN), Médecine du Travail du Personnel Hospitalier (MTPH).

La sollicitation ponctuelle de certains experts dans le groupe de travail a été envisagée au fur et à mesure des évaluations et en fonction des problématiques rencontrées.

De plus, préalablement à chaque évaluation, plusieurs réunions doivent être menées afin de bien délimiter le champ de l'étude et ses modalités de mise en œuvre :

- l'information du chef du département et de l'unité fonctionnelle autorisent le déroulement de la démarche et facilitent l'accueil au sein du laboratoire.
- la présentation par les responsables médicaux de leur secteur de responsabilité permet d'identifier les activités toujours effectuées (servant d'élément de comparaison avec les modes opératoires qualité) et de connaître la fréquence de réalisation de chacun des dosages, élément important dans la décision d'évaluation et comme critère d'exposition.
- la rencontre des cadres médico-techniques permet de visiter les locaux et de connaître l'organisation administrative du laboratoire, facilitant la structuration de l'étude.
- une réunion d'information est effectuée à l'attention du personnel afin d'exposer la démarche et ses particularités (temps demandé aux techniciens, mode de recueil des données,...) et de planifier le déroulement de l'évaluation.

1.3 Collecte des données et hiérarchisation des dangers

Les documents qualité du laboratoire (procédures générales et modes opératoires décrivant les activités, rédigés par les biologistes) sont récupérés ; ils constituent une source d'information essentielle permettant de sélectionner les dosages devant faire l'objet d'une évaluation de l'exposition au poste de travail. Sont en effet considérés en première intention les dosages réalisés le plus fréquemment, sauf si ceux-ci nécessitent l'usage de produits très dangereux.

Chaque mode opératoire est compulsé afin d'en extraire la liste des produits chimiques manipulés et de rechercher leur toxicité, critère de décision dans la suite de l'évaluation (seuls sont retenus les produits chimiques de niveau 2 ou 3 de danger selon notre classification des dangers).

Si nécessaire, ce recensement des produits manipulés est complété par la liste des produits commerciaux commandés chaque année aux fournisseurs par le laboratoire (information gérée par le cadre) ; finalement, le recensement des produits directement au niveau de leurs lieux de stockage (armoires, placards, frigos,...) permet de recueillir les références des produits non identifiés par ailleurs.

Trois questionnaires sont également utilisés afin de se familiariser avec l'organisation du laboratoire et d'évaluer sommairement le niveau de sécurité (présence et efficacité des moyens de protection, accessibilité des moyens de première intervention, conduite à tenir en cas d'incident, formations sécurité) de celui-ci.

Ces 3 questionnaires sont les suivants :

- Questionnaire « Organisation générale du laboratoire »,
- Questionnaire « hygiène et sécurité »,
- Questionnaire « incendie », le premier est adressé au cadre du laboratoire qui le remplit et fait part de ses remarques ou questions lors de la réunion avec le groupe de travail ; les deux autres questionnaires sont remplis au fur et à mesure de l'évaluation par observation et questionnement du personnel sur ses pratiques.

Les produits chimiques référencés font l'objet d'une identification et hiérarchisation de leurs dangers selon la méthode de classement citée en deuxième partie de ce travail. Pour cela, les fiches de données de sécurité (FDS) des produits commerciaux répertoriés ont été compulsées sur les sites Internet des fournisseurs ou demandées par courrier. En l'absence ou en complément des FDS, d'autres sources d'information (fiches toxicologiques INRS, bases de données toxicologiques) servent à la caractérisation des dangers des produits.

A l'issue de ce classement des produits par types et niveaux de danger, les modes opératoires devant faire l'objet d'une évaluation de l'exposition sont décidés ; ce travail préliminaire permet de rétrécir le champ de l'évaluation aux seules situations où des produits dangereux sont utilisés par le personnel.

1.4 Evaluation de l'exposition et hiérarchisation des risques

L'évaluation de l'exposition est effectuée par des études de poste précises avec le personnel technicien, lors de la réalisation des activités sélectionnées ; elle utilise les critères d'étude cités en deuxième partie : fréquence de manipulation, quantités manipulées, efficacité des

moyens de protection. Dans l'hypothèse de réalisation de la même activité par plusieurs techniciens, les conditions d'exposition les plus défavorables sont prises en compte pour l'estimation de l'exposition.

Lorsque certaines activités ne peuvent être observées dans un laps de temps défini par le groupe, l'évaluation de l'exposition est alors réalisée par l'intermédiaire d'entretiens avec le personnel : l'activité réelle n'est alors plus observée mais décrite et la synthèse se base sur ces informations dans la détermination des situations prioritaires.

Le calcul des indices de risque permet d'identifier les situations les plus dangereuses et de hiérarchiser les priorités d'action nécessaires. Des tableaux de synthèse des risques sont produits par activité et par type de risque.

La synthèse des résultats est faite à la fois par activité et par produits afin de pouvoir facilement recouper les informations : quelles sont les activités dans lesquelles est manipulé un produit dangereux ? Quels sont les produits dangereux manipulés dans une activité particulière ?

Chaque situation prioritaire identifiée fait l'objet de propositions d'actions correctives par le groupe de travail ; ses propositions sont à la fois techniques, organisationnelles et/ou humaines selon la nature du problème identifié et l'applicabilité des mesures proposées par le personnel.

1.5 Rendu des résultats

Le rendu des résultats est toujours effectué selon les mêmes modalités, il est différent selon ses destinataires.

- Le responsable du laboratoire reçoit en fin d'évaluation un rapport de synthèse complet, présentant l'intégralité des résultats et les propositions d'amélioration du groupe de travail. Ce rapport fait l'objet de remarques puis est validé définitivement par le service de biologie ; une information orale à l'attention du personnel est alors réalisée pour présenter dans ses grandes lignes les principales conclusions de l'étude et les mesures correctrices à envisager. Cette réunion est l'occasion pour les techniciens de proposer également d'autres solutions, souvent utiles car adaptées à leurs contraintes quotidiennes.

Des fiches de danger synthétiques sont également données au personnel afin de compléter son information sur les principaux produits dangereux retrouvés lors de l'évaluation.

- Une réunion d'information est également organisée au sein du groupe de travail (CLACT n°4) pour présentation des résultats ; les informations données y sont plus synthétiques, les évaluateurs s'attachant principalement à identifier les situations dangereuses pour transmettre les propositions d'actions correctives aux différents experts du groupe, selon la nature des problèmes identifiés.

- Le service sécurité incendie (SSI) se voit remettre un document synthétisant l'ensemble des produits présentant des dangers physico-chimiques et leurs quantités respectives stockées dans le laboratoire. Le questionnaire « incendie » leur est également remis puisque les matériels de premier secours et moyens de lutte contre l'incendie sont de leur ressort.

1.6 Suivi des propositions d'amélioration et réévaluations périodiques

A la suite du rendu de résultats au service, le groupe de travail suit de manière régulière la mise en place des actions d'amélioration proposées. Pour cela, le laboratoire de biologie fait part des améliorations facilement et rapidement réalisables en interne ; les autres propositions, faisant intervenir les services techniques ou nécessitant des budgets, font l'objet de négociations quant à leur faisabilité et intérêt.

Lors de chaque réunion du CLACT4, une grille de suivi de mise en place des améliorations est présentée (un exemple est joint annexe 4) afin de s'assurer de l'avancement du projet et de trouver des solutions aux difficultés d'application des recommandations. Une réévaluation périodique est envisagée ; elle doit néanmoins être précédée de la mise en place des actions d'amélioration, afin de s'assurer du bien fondé des propositions et d'en mesurer l'impact sur les niveaux de risque.

2. RESULTATS DE L'EVALUATION DANS LE LABORATOIRE DU PAVILLON DE L'ISERE

2.1 Présentation du laboratoire

Au sein du Pavillon de l'Isère est regroupée une partie de l'activité de deux unités fonctionnelles (UF) du Département de Biologie Intégrée (DBI):

- UF « *Biologie Nutritionnelle* »,
- UF « *Défenses humorales, Equilibres ioniques et Métaboliques : DHEIM* ».

Le secteur d'activité de l'UF de Biologie Nutritionnelle implanté au pavillon de l'Isère comprend le dosage de vitamines (B1, B6) et d'acides aminés (homocystéine) par chromatographie.

Les activités évaluées de l'UF DHEIM comprennent d'une part des analyses spécialisées du métabolisme (acides aminés, acides gras volatils, acides organiques, minéraux traces, porphyrines, saccharides), et d'autre part le dépistage de maladies métaboliques héréditaires (dépistage néonatal de phénylcétonurie, hypothyroïdie congénitale, mucoviscidose, hyperplasie congénitale des surrénales).

Ce laboratoire a permis de valider la méthode initiale qui a été modifiée pour aboutir à la méthodologie détaillée en chapitre 1. 21 dosages ont été identifiés comme représentatifs de l'activité du Pavillon de l'Isère en terme de fréquence et de type d'analyse. Tous les dosages ont alors fait l'objet d'une étude des dangers et d'une étude approfondie de l'exposition.

2.2 Dangers des produits utilisés

Tableau 16 : niveaux de danger des produits du laboratoire de biochimie

Niveau Maximum		Total	%
Niveau 0		35	28
Niveau 1		32	25
Niveau 2		20	15
Niveau 3		33	26
Douteux	Niv 0		
	Niv 1		
	Niv 2		
	Niv 3	1	1

Non renseigné	6	5
Non saisi		
Total	127	

Tableau 17 : Toxicité et niveaux de danger des produits du laboratoires de biochimie

DANGER		Niveau 0	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Douteux				Total	
						Niv 0	Niv 1	Niv 2	Niv 3		
Environnemental		107	13							121	
Physico-chimique	F-Feu	98	22							121	
	E-Explosion	115	5							121	
	S-Stabilité	116	4							121	
Toxicologique	Local		49	28	23	20	1				121
	Systémique NON CMR	Respiratoire	94	11	1	14				1	121
		Cutané	105	5	2	8	1				121
		Oral	81	28	1	10	1				121
	Systémique CMR	Cancérogène	117		2	1	1				121
		Mutagène	120				1				121
		Reprotoxique	119		1		1				121

Ces données indiquent que **28 % des produits ne sont pas dangereux et que 25% sont peu dangereux.**

Les produits commerciaux **dangereux (niveau 2) ou très dangereux (niveau 3) représentent 53 produits, soit 41% de la totalité des produits.**

Parmi ces produits de niveau 2 et 3 :

- **43 produits entraînent des effets locaux** (irritations ou brûlures).
- **15 produits entraînent des effets systémiques non CMR par voie respiratoire, 10 par voie cutanée et 11 par voie orale. Huit produits entraînent ces effets par toutes les voies de pénétration :** chloroforme, diphénylamine, hydroxylamine dans NAOH 2N, hydroxylamine HCl, mercure(II) chlorure RP normapur®, méthanol chromanorm® et n-hexane GR®. Parmi ces produits dangereux, on retrouve des solvants (méthanol, hexane, chloroforme), des dérivés mercuriques (chlorure mercurique) et des amines.

- **7 produits entraînent des effets systémiques non CMR seuls sans effets locaux :** brucine, diphénylamine, étalon de platine 1000 mg titrisol, hydroxylamine HCl, méthanol et méthanol chromanorm®, sodium bisulfite.
- **6 produits entraînent des effets systémiques non CMR et des effets locaux :** 4-nitro-o-phénylènediamine, boron trifluoride n-propanol (BF3), cetylpyridinium chlorure, chloramine T tetrahydrate, hydroxylamine dans NaOH 2N et mercure(II) chlorure RP normapur®.
- **Un seul produit est soumis à la réglementation CMR (catégorie 1 de la CEE) :** l'arsenic trioxyde.
- **3 produits ont des effets systémiques CMR (catégorie 3 de la CEE) et non CMR :** le chloroforme et le n-hexane GR® et l'arsenic trioxyde.

Les produits commerciaux et préparations dans le service sont identifiés par type de danger comme suit :

- **Produits entraînant un effet Systémique CMR :**

CANCÉROGÈNE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	ARSENIC TRIOXIDE	arsenic trioxide ()
Niveau 2	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	DICHLOROMETHANE CHROMANORM	dichloromethane ()

REPROTOXIQUE		
	Produit commercial	substances
Niveau 2	N-HEXANE GR	n-hexane ()

- **Produits entraînant un effet Systémique NON CMR :**

PAR VOIE D'ABSORPTION RESPIRATOIRE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	A-AMYLASE (TAKADIASTASE) (douteux)	alpha-amylase ()
	BORON TRIFLUORIDE N-PROPANOL (BF3)	boron trifluoride ()
	BRUCINE	brucine ()

	CETYLPYRIDINIUM CHLORURE	chlorure de cetylpyridinium ()
	CHLORAMINE T TRIHYDRATE	chloramine t trihydrate ()
	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	DIPHENYLAMINE	N-phenylaniline ()
	ETALON DE PLATINE 1000MG TITRISOL	acide hexachloroplatinique(IV) (3-5)
	HYDROXYLAMINE DANS NAOH 2N	hydroxyde de sodium (<0.1) / hydroxylamine hydrochloride (2.8)
	HYDROXYLAMINE HCL	hydroxylamine hydrochloride ()
	MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR	mercure(II) chlorure ()
	METHANOL	methanol ()
	METHANOL CHROMANORM	methanol ()
	N-HEXANE GR	n-hexane ()
Niveau 2		
	SODIUM BISULFITE	sodium disulfite (>98) / sodium hydrogenosulfite () / sodium sulfite anhydre (<1.5)

PAR VOIE D'ABSORPTION CUTANÉE

	Produit commercial	substances
Niveau 3	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	DIPHENYLAMINE	N-phenylaniline ()
	HYDROXYLAMINE DANS NAOH 2N	hydroxyde de sodium (<0.1) / hydroxylamine hydrochloride (2.8)
	HYDROXYLAMINE HCL	hydroxylamine hydrochloride ()
	MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR	mercure(II) chlorure ()
	METHANOL	methanol ()
	METHANOL CHROMANORM	methanol ()
	N-HEXANE GR	n-hexane ()
Niveau 2		
	4-NITRO-O-PHENYLENEDIAMINE	3,4-diaminonitrobenzene (97)
	ETALON DE PLATINE 1000MG TITRISOL	acide hexachloroplatinique(IV) (3-5)

PAR VOIE D'ABSORPTION ORALE

	Produit commercial	substances
Niveau 3	ARSENIC TRIOXIDE	arsenic trioxide ()
	BRUCINE	brucine ()
	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	DIPHENYLAMINE	N-phenylaniline ()
	HYDROXYLAMINE DANS NAOH 2N	hydroxyde de sodium (<0.1) / hydroxylamine hydrochloride (2.8)
	HYDROXYLAMINE HCL	hydroxylamine hydrochloride ()
	MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR	mercure(II) chlorure ()
	METHANOL	methanol ()
	METHANOL CHROMANORM	methanol ()
	N-HEXANE GR	n-hexane ()
Niveau 2		
	CETYLPYRIDINIUM CHLORURE	chlorure de cetylpyridinium ()

- Produits entraînant un effet Local :

	Produit commercial	substances
Niveau 3	ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acétique (100)
	ACIDE NITRIQUE 65% SUPRAPUR	acide nitrique (65)
	ACIDE NITRIQUE DANS TRITON X	acide nitrique (<0.1) / p-tertiary-octylphenoxy polyethyl alcohol (0.2)
	ACIDE PERCHLORIQUE 70% RECTAPUR	acide perchlorique (70)
	ACIDE PERCHLORIQUE 70% ULTRAPUR NORMATOM	acide perchlorique (70)
	ACIDE SULFURIQUE 95%	acide sulfurique (95-97)
	ACIDE SULFURIQUE 95% ULTRAPUR NORMATOM	acide sulfurique (96)
	BIS(TRIMETHYLSILYL) TRIFLUOROACETAMIDE WITH 10% TMCS	bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (90) / chlorotrimethylsilane (10)
	BORON TRIFLUORIDE N-PROPANOL (BF3)	boron trifluoride ()
	BUTANOL-1 RECTAPUR	1-butanol ()
	LANTHANE NITRATE HEXAHYDRATE	lanthane nitrate hexahydrate ()
	LITHIUM HYDROXIDE 98%	lithium hydroxide ()
	MALONIC ACID FREE	acide malonique ()
	METHYL-2 PROPANOL-1 (ISOBUTANOL)	methyl-2 propanol-1 ()
	N-BUTANOL	1-butanol ()
	POTASSIUM HYDROXYDE EN PASTILLES RP NORMAPUR	potasse caustique ()
	SILICIUM SOLUTION ETALON	hydroxyde de sodium (10-25)
	SODIUM HYDROXYDE EN PASTILLES RP NORMAPUR	hydroxyde de sodium ()
SOLUTION FILLE 2 DE SELENIUM	acide nitrique (0.06) / acide selenieux () / p-tertiary-octylphenoxy polyethyl alcohol (0.2)	
TRITON X-100 SIGMAULTRA	p-tertiary-octylphenoxy polyethyl alcohol ()	
Niveau 2		
	4-NITRO-O-PHENYLENEDIAMINE	3,4-diaminonitrobenzene (97)
	A-KETOCAPROIC ACID SODIUM	2-oxohexanoic acid sodium salt ()
	ACIDE CAPRILIQUE	acide caprilique ()
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 30% SUPRAPUR	acide chlorhydrique (30)
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 36%	acide chlorhydrique (36)
	ACIDE ORTHO-PHOSPHORIQUE 85%	acide phosphorique (85)
	AMMONIA 25% SUPRAPUR	ammonium hydroxyde () / eau ammoniacale (25)
	AMMONIAQUE 25% ULTRAPUR NORMATOM (R)	eau ammoniacale (25)
	ARSENIC TRIOXIDE	arsenic trioxide ()
	BROMOCRESOL POURPRE	bromocresol pourpre ()
	CETYLPIRIDINIUM CHLORURE	chlorure de cetylpyridinium ()
	CHLORAMINE T TRIHYDRATE	chloramine t trihydrate ()
	EAU OXYGENEE 30% SUPRAPUR	hydrogene peroxyde (30)
	HYDROXYLAMINE DANS NAOH 2N	hydroxyde de sodium (<0.1) / hydroxylamine hydrochloride (2.8)
	LANTHANUM OXIDE	lanthanum oxide ()
	MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR	mercure(II) chlorure ()
	N-(TERT-BUTYLDIMETHYLSILYL)-N-METHYL-TRIFLUOROACETAMIDE 97%	n-(tert-butyldimethylsilyl)-n-methyl-trifluoroacetamide ()
	NINHYDRINE	ninhydrine ()
	ORCINOL MONOHYDRATE	orcinol monohydrate ()

PROPANOL-2	isopropanol ()
SOLUTION A-KETOCAPROIC ACID SODIUM	2-oxohexanoic acid sodium salt (0.1)
SOLUTION ORCINOL-ACIDE SULFURIQUE<0,1%	acide sulfurique (0.1) / orcinol monohydrate (0.2)
TETRAHYDROFURAN	tetrahydrofuran (inhibitor free) ()

- Produits ayant un danger physico-chimique :

F-FEU	
Produit commercial	substances
ACETONITRILE GRADIENT GRADE	acetonitrile ()
ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acétique (100)
ACIDE PERCHLORIQUE 70% RECTAPUR	acide perchlorique (70)
ACIDE PERCHLORIQUE 70% ULTRAPUR NORMATOM	acide perchlorique (70)
BIS(TRIMETHYLSILYL) TRIFLUOROACETAMIDE WITH 10% TMCS	bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (90) / chlorotrimethylsilane (10)
BUTANOL-1 RECTAPUR	1-butanol ()
CYCLOHEXANE	cyclohexane ()
DOCOSANE DANS PYRIDINE	docosane (0.4) / pyridine (0.1)
ETHANOL ABSOLU	ethanol (100)
ETHER DIETHYLIQUE RP NORMAPUR	oxyde de diéthyle, ether éthylique (100)
ETHYLE ACETATE	acetate d'éthyle ()
LANTHANE NITRATE HEXAHYDRATE	lanthane nitrate hexahydrate ()
METHANOL	methanol ()
METHANOL CHROMANORM	methanol ()
METHYL-2 PROPANOL-1 (ISOBUTANOL)	methyl-2 propanol-1 ()
N-(TERT-BUTYLDIMETHYLSILYL)-N-METHYL-TRIFLUOROACETAMIDE 97%	n-(tert-butyl dimethylsilyl)-n-methyl-trifluoroacetamide ()
N-BUTANOL	1-butanol ()
N-HEXANE GR	n-hexane ()
PROPANOL-2	isopropanol ()
PYRIDINE	pyridine ()
TAMPON AUTOMATE ACIDES AMINES	acide caprique (0.01) / acide citrique monohydrate (0.2) / ethanol (3) / lithium chloride (0.12) / lithium citrate tribasic tetrahydrate (0.6) / polyoxyethylene lauryl ether (0.4) / thiodiglycol (0.5)
TETRAHYDROFURAN	tetrahydrofuran (inhibitor free) ()

E-EXPLOSION	
Produit commercial	substances
ACIDE PERCHLORIQUE 70% RECTAPUR	acide perchlorique (70)
ACIDE PERCHLORIQUE 70% ULTRAPUR NORMATOM	acide perchlorique (70)
ETHER DIETHYLIQUE RP NORMAPUR	oxyde de diéthyle, ether éthylique (100)
SODIUM PERCHLORATE RP NORMAPUR	sodium perchlorate ()
TETRAHYDROFURAN	tetrahydrofuran (inhibitor free) ()

S-STABILITÉ	
Produit commercial	substances

	BIS(TRIMETHYLSILYL) TRIFLUOROACETAMIDE WITH 10% TMCS	bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (90) / chlorotrimethylsilane (10)
	BORON TRIFLUORIDE N-PROPANOL (BF3)	boron trifluoride ()
	CHLORAMINE T TRIHYDRATE	chloramine t trihydrate ()
	SODIUM BISULFITE	sodium disulfite (>98) / sodium hydrogenosulfite () / sodium sulfite anhydre (<1.5)

- Produits ayant un danger environnemental :

Danger Environnemental		
	Produit commercial	substances
Niveau 1	AMMONIA 25% SUPRAPUR	ammonium hydroxyde () / eau ammoniacale (25)
	AMMONIAQUE 25% ULTRAPUR NORMATOM (R)	eau ammoniacale (25)
	ARSENIC TRIOXIDE	arsenic trioxide ()
	BRUCINE	brucine ()
	CETYLPYRIDINIUM CHLORURE	chlorure de cetylpyridinium ()
	CUIVRE SOLUTION ETALON	acide nitrique (1-5) / cuivre(II) nitrate (0.25-1)
	CUIVRE(II) SULFATE	cuivre(II) sulfate anhydrate ()
	CYCLOHEXANE	cyclohexane ()
	DIPHENYLAMINE	N-phenylaniline ()
	HYDROXYLAMINE DANS NAOH 2N	hydroxyde de sodium (<0.1) / hydroxylamine hydrochloride (2.8)
	HYDROXYLAMINE HCL	hydroxylamine hydrochloride ()
	MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR	mercure(II) chlorure ()
	N-HEXANE GR	n-hexane ()

2.3 Toxicité des produits CMR (catégorie 1 et 2 CEE)

Seule la toxicité de l'arsenic trioxyde (seul CMR de catégorie 1) est détaillée ici. La toxicité des autres produits CMR de catégorie 3 et des produits ayant des effets systémiques de niveau 3 est détaillée dans les fiches de danger en annexe 3.

Arsenic trioxyde- N°CAS 110-54-3

L'absorption est pulmonaire et digestive.

Toxicité aiguë

Par contact cutané, l'anhydride arsénieux provoque une sécheresse et une irritation. L'inhalation entraîne une sensation de brûlure, une toux avec dyspnée et douleur thoracique. Un œdème aigu du poumon peut apparaître dans les 48 heures après l'exposition. L'ingestion provoque des douleurs abdominales avec diarrhée, une encéphalopathie et des troubles cardiovasculaires.

Toxicité chronique

L'exposition chronique entraîne des dermatites irritatives avec mélanodermie et hyperkératose palmo-plantaire. Il existe des atteintes ORL et neurologiques à type de polynévrite sensitivomotrice ; une atteinte hématologique est possible (anémie). Il s'agit d'un cancérigène (cancers cutanés et du tractus respiratoire).

Surveillance de l'exposition

L'intensité de l'exposition peut être mesurée par le dosage de l'arsenic urinaire en fin de semaine fin de poste ainsi que par un dosage de l'arsenic atmosphérique.

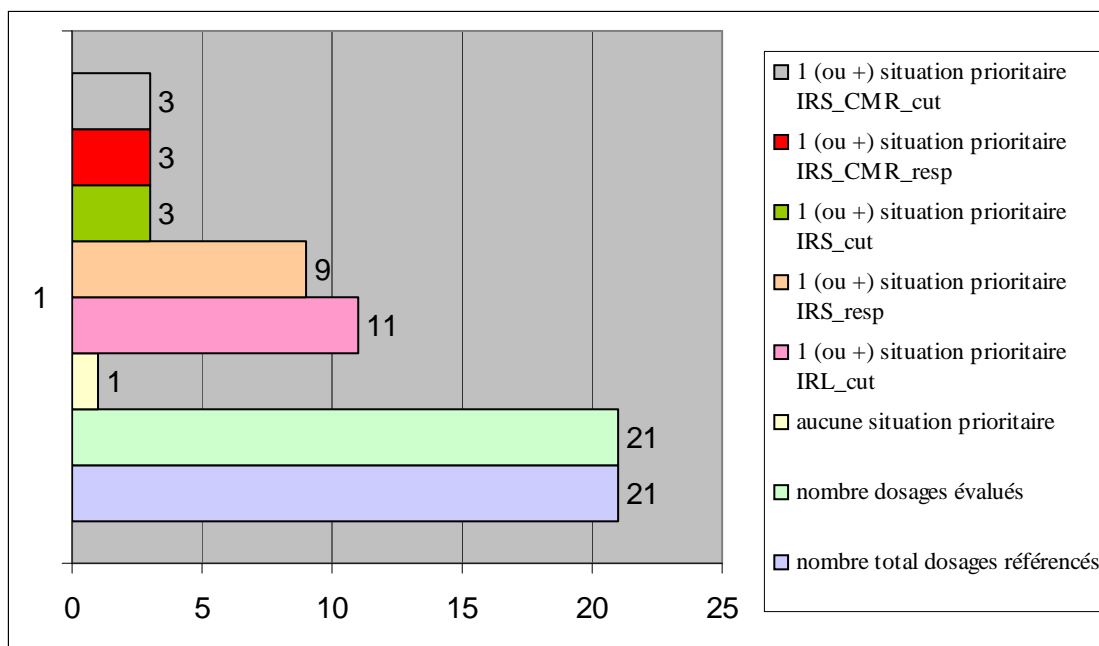
2.4 Etude de l'exposition et indices de risque

Les 21 dosages représentatifs de l'activité ont tous fait l'objet d'une étude approfondie de l'exposition, qu'ils comportent ou pas au moins un produit dangereux (niveaux 2 ou 3 de danger).

Sur ces 21 dosages :

- un seul (soit 4%) ne présente aucune situation à risque prioritaire devant faire l'objet d'actions correctives immédiates.
- 11 (soit 52%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet local cutané (IRL_cut).
- 9 (soit 42%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique respiratoire (IRS_resp).
- 3 (soit 14%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique cutané (IRS_cut).
- 3 (soit 14%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet C, M ou R (dont 3 par voie respiratoire et 3 par voie cutanée) (IRS_CMR).

On peut résumer ces résultats par le schéma suivant :



Ces résultats indiquent que la quasi totalité des dosages représentatifs de l'activité présentent tous au moins une situation de travail à risque prioritaire, tel que défini par notre méthode. Le plus grand nombre de situations prioritaires observées concernent les risques locaux et systémiques par voie d'absorption respiratoire, les autres situations étant minoritaires.

Les principales situations prioritaires identifiées par l'évaluation sont présentées ci-dessous, ainsi que les actions d'amélioration proposées par le groupe de travail.

Les résultats de l'évaluation des risques chimiques au pavillon de l'Isère sont globalement rassurants, même si certaines situations doivent faire l'objet d'actions correctives.

Indépendamment des sorbonnes, plusieurs systèmes d'aspiration présents dans le laboratoire ne sont pas adaptés ou d'efficacité probablement insuffisante : aspirations locales au dessus du Carrousel, aspirations locales au dessus des spectrométries d'absorption atomique (SAA), Evapomix : un remplacement de cet appareil est à envisager. Le risque vient de l'utilisation importante de méthanol et du risque accidentel important dû à la manipulation en hauteur. La vérification de l'efficacité des aspirations locales au dessus des SAA est à effectuer et leur usage systématique ne peut être que recommandé.

Ce contrôle est d'autant plus important que pour certains dosages, les techniciens manipulent des produits très volatils (chloroforme par exemple).

Un contrôle d'efficacité des 4 sorbonnes du Pavillon de l'Isère a été effectué le 21/07/03. Il indique que 3 des 4 sorbonnes contrôlées sont conformes.

La gestion des déchets est l'un des principaux problèmes identifiés au pavillon de l'Isère. Plusieurs questions se posent : organisation du nettoyage de la verrerie ; certains matériels difficiles à nettoyer (tulipes, tubes matras..) ou contenant des produits ou substances (coton) collés pourraient faire l'objet d'une procédure particulière ; conditions de stockage des bonbonnes et de transfert des déchets sont difficiles. Des bacs de rétention sont à prévoir au dessous de ces bonbonnes. La mise en place d'une aspiration locale serait à envisager. Tant que celle-ci ne peut être mise en place, on ne peut que recommander le port de protections individuelles (masques de type ABEK P2 et lunettes) lors des opérations de transvasements dans ces bonbonnes.

L'information des techniciens sur les dangers des produits, les moyens de protection adéquats et le comportement à adopter en cas d'incident est proposée de différentes façons : accès aux FDS, et aux fiches de dangers synthétiques pour les produits dangereux (établies par l'équipe d'évaluation du risque chimique), au cours de l'examen annuel en médecine du travail.

Tous les points présentés ci-dessus ont fait l'objet d'une grille de traitement des non-conformités (annexe 4), identifiant les services et personnes ressources pour chaque problème identifié, le calendrier et le contrôle de l'application effective des mesures proposées.

3. RESULTATS DE L'EVALUATION DANS L'UF D'HEMATOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

3.1 Présentation de l'unité fonctionnelle (UF)

L'activité de ce secteur ayant fait l'objet de l'évaluation des risques chimiques concerne l'exploration des troubles de l'hématopoïèse, la culture des pro-géniteurs cellulaires, le diagnostic des anomalies chromosomiques acquises (caryotype tumoral, hybridation fluorescente chromosomique in-situ, techniques moléculaires).

4 secteurs principaux sont présents au sein de l'unité fonctionnelle et font l'objet d'une présentation séparée des résultats ci-dessous :

- secteur hématologie cellulaire,
- secteur génétique des hémopathies,
- secteur cytogénétique moléculaire,
- secteur exploration de l'hématopoïèse.

3.2 Dangers des produits utilisés

La répartition des dangers liés à la toxicité des produits est présentée ci-dessous :

Tableau 18 : niveaux de danger des produits de l'UF hématologie cellulaire et moléculaire

Niveau Maximum		Total	%
Niveau 0		82	35
Niveau 1		13	5
Niveau 2		49	21
Niveau 3		55	23
Douteux	Niv 0	1	
	Niv 1	2	1
	Niv 2	3	1
	Niv 3	4	2
Non renseigné		28	12
Total		237	

Tableau 19 : toxicité et niveaux de danger des produits de l'UF hématologie cellulaire et moléculaire

DANGER		Niveau	Niveau	Niveau	Niveau	Douteux				Total	
		0	1	2	3	Niv 0	Niv 1	Niv 2	Niv 3		
Environnemental		201	8							209	
Physico-chimique	F-Feu	179	30							209	
	E-Explosion	207	2							209	
	S-Stabilité	204	5							209	
Toxicologique	Local		129	14	46	10	2	2	6		209
	Systémique NON CMR	Respiratoire	151	12	7	29	3	3	1	3	209
		Cutané	161	6	12	20	5	4		1	209
		Oral	144	23	10	22	5	4		1	209
	Systémique CMR	Cancérogène	177		12	10	9		1		209
		Mutagène	194		4	1	8		1	1	209
		Reprotoxique	185		5	9	9			1	209

Ces données indiquent que **35 % des produits ne sont pas dangereux** et **5% peu dangereux**.

Les produits **dangereux (niveau 2) ou très dangereux (niveau 3) représentent 104 produits, soit 44% de la totalité des produits.**

Parmi ces produits de niveau 2 et 3 :

- **56 entraînent principalement des effets locaux (irritations ou brûlures).**
- **36 produits entraînent des effets systémiques par voie respiratoire, 32 par voie cutanée et 32 par voie orale. 19 produits entraînant des effets systémiques non CMR sont dangereux par toutes les voies d'entrée dans l'organisme.** Cette toxicité par toutes les voies est due au fait que la plupart de ces produits contiennent du méthanol, du chloroforme ou du phénol. Des informations plus détaillées sur la toxicité de ces produits sont données dans les fiches de danger en annexe 3.
- **22 produits commerciaux ou préparations dans le service sont soumis à réglementation CMR (catégories 1 ou 2 de la législation européenne) . Deux produits**

douteux sont considérés comme CMR de catégorie 1 et 2 de la CEE (evans blue counterstain et propidium iodide). Parmi ces 22 produits ou préparations CMR, certains ne sont pas utilisés (oestrone, testostérone, 4-hydroxytamoxifène, 17 bêta oestradiol, Evans blue counterstain, hydroxyurée, bis-2-methoxyethylether), les autres toujours utilisés doivent faire l'objet de mesures spécifiques du fait de leur toxicité. Celle-ci est détaillée ci-après par substance (entre parenthèses est indiqué le produit ou la préparation qui le contient).

Les produits commerciaux sont identifiés par type de danger comme suit :

- Produits entraînant un effet Systémique CMR :

CANCÉROGÈNE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE 40%	acrylamide () / n,n-methylenebisacrylamide ()
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE SOLUTION 30%	
	BENZIDINE	benzidine ()
	BETA ESTRADIOL CELL CULTURE TESTED	17 beta estradiol (100)
	COLORANT HEMATO CY-MO 035 A 4% DE PARAROSANILINE	acide chlorhydrique () / pararosaniline chloride (4)
	EVANS BLUE COUNTERSTAIN (douteux)	azoture de sodium (0.10) / evans blue counterstain (0.50)
	FAST GARNET GBC SULFATE	fast garnet gbc salt ()
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 004 A 0.25% BENZIDINE (SOL STOCK C)	benzidine (0.25)
	PARAROSANILINE CHLORIDE	pararosaniline chloride ()
	TESTOSTERONE CELL CULTURE TEST-DEASCHEDULE III	testosterone ()
	TRYPAN BLUE SOLUTION	chlorure de sodium (0.8) / eau (98) / hydrogénophosphate de potassium (0.06) / trypan blue (0.4)
Niveau 2	BROMURE D ETHIDIUM	bromure d'ethidium ()
	CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL	3methyl 1butanol (2) / chloroforme (48) / phenol (50)
	CHLOROFORME ISOAMYL (24-1)	3methyl 1butanol (4) / chloroforme (96)
	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	FAST BLUE BB SALT	1-diazo-4-benzoylamino-2-5-diethoxy-benzene Zinc c ()
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldéhyde (25)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldéhyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
	FORMALDEHYDE	formaldéhyde ()
	FORMALDEHYDE	formaldéhyde (37) / methanol (10)
	LSAB(+) SYSTEM (KIT DAKO LSAB REVELATEUR)	3,3'diaminobenzidine tetrahydrochloride (5) / propanediol-1,2 (80)
	PROGESTERONE	progesterone ()
STAUROSPORINE FROM STREPTOMYCES SP	dichloromethane (<5) / petroleum ether (<5) / staurosporine ()	

MUTAGÈNE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	EVANS BLUE COUNTERSTAIN (douteux)	azoture de sodium (0.10) / evans blue counterstain (0.50)
	HYDROXYUREA CRYSTALLINE	hydroxyuree (100)
Niveau 2	BET ACRIDINE ORANGE	acridine orange (1) / bromure d'ethidium (1) / eau (98)
	ETHIDIUM BROMIDE	bromure d'ethidium (100)
	ETHIDIUM BROMIDE AQUEOUS SOLUTION 10MG PER ML	bromure d'ethidium (1) / eau (99)
	NITRO BLUE TETRAZOLIUM	methanol (3-10) / nitro blue tetrazolium ()
	PROPIDIUM IODIDE 95-98% (douteux)	iodure de propidium (100)

REPROTOXIQUE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	4-HYDROXYTAMOXIFENE	4hydroxytamoxifene (100)
	BIS-2-METHOXYETHYL ETHER	diethyleneglycol dimethylether ()
	ESTRONE	estrone (100)
	FORMAMIDE	formamide (60-100)
	FORMAMIDE	formamide (100)
	FORMAMIDE	formamide (100)
	FORMAMIDE	formamide ()
	N,N DIMETHYL FORMAMIDE	dimethylformamide ()
	SOLUTION STOCK DE SUBSTRAT HEMATO CY-MO 027	2amino 2methyl 1.3propanediol (0.6) / acide chlorhydrique (0.03) / dimethylformamide (0.4) / naphtol as-bi phosphate free acid (0.01)
Niveau 2	ACIDE BORIQUE	acide borique (60-100)
	CYTOSINE BETA D ARABINOFURANOSIDE FREE BASE	cytosine beta d arabinofuranoside (100)
	EVANS BLUE COUNTERSTAIN (douteux)	azoture de sodium (0.10) / evans blue counterstain (0.50)
	HYDROXYUREA CRYSTALLINE	hydroxyuree (100)
	TBE 10X	acide borique (5) / acide chlorhydrique () / ethylenediaminetetraacetic acid dipot. salt dihydrate (4) / tris 1,3propanediol2amino2hydroxymethyl (10)
	TESTOSTERONE CELL CULTURE TEST-DEASCHEDULE III	testosterone ()

- Produits entraînant un effet Systémique NON CMR :

PAR VOIE D'ABSORPTION RESPIRATOIRE		
	Produit commercial	substances
Niveau 3	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE 40%	acrylamide () / n,n-methylenebisacrylamide ()
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE SOLUTION 30%	
	AMMONIUM PERSULFATE	persulfate d'ammonium ()
	AZUR EOSINE BLEU DE METHYLENE GIEMSA	methanol (20-50)
	BROMURE D ETHIDIUM	bromure d'ethidium ()
	CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL	3methyl 1butanol (2) / chloroforme (48) / phenol (50)
	CHLOROFORME ISOAMYL (24-1)	3methyl 1butanol (4) / chloroforme (96)

	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	COLCHICINE	colchicine ()
	COLORANT DE GIEMSA 4%	methanol (2)
	COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	methanol (50)
	COLORANT DE WRIGHT	methanol () / wright ()
	DESOXYRIBONUCLEASE I, GRADE II (DNASE I)	
	ETHIDIUM BROMIDE	bromure d'ethidium (100)
	FIXATEUR CELLULES METAPHASE CYTOGEN	acide acetique (25) / methanol (75)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldehyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde (37) / methanol (10)
	FUCHSINE BASIQUE POUR BACTERIOLOGIE	fuchsine ()
	FUCHSINE BASIQUE RAL POUR BACTERIOLOGIE (douteux)	fuchsine ()
	GLUTARALDEHYDE	eau (74-75) / glutaraldehyde (25) / methanol (0.25)
	HYGROMYCIN B FROM STREPTOMYCES	hygromycin B (100)
	MAY GRUNWALD Poudre	bleu de methylene ()
	MAY GRUNWALD'S EOSINE METHYLENE BLUE SOLUTION	methanol (>50)
	METHANOL	methanol ()
	PENICILLINE G	pénicillin G (100)
	PHENOL SATURE	
	PHENOL SATURE EN TRIS	phenol (80) / tris surnageant (20)
	PROPIDIUM IODIDE 95-98% (douteux)	iodure de propidium (100)
	PROTEINASE K (douteux)	
	SODIUM AZIDE SIGMAULTRA	azoture de sodium ()
SODIUM FLUORURE	sodium fluorure ()	
SOLUTION DE BLEU DE TOLUIDINE 1% (99% METHANOL)	methanol (99)	
Niveau 2	Produit commercial	substances
	ACRIDINE ORANGE (douteux)	acridine orange (100)
	BET ACRIDINE ORANGE	acridine orange (1) / bromure d'ethidium (1) / eau (98)
	EAU DE JAVEL	hypochlorite de sodium ()
	ETHIDIUM BROMIDE AQUEOUS SOLUTION 10MG PER ML	bromure d'ethidium (1) / eau (99)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldehyde (25)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde ()
	SODIUM DISULFITE POUR ANALYSES	sodium disulfite ()
	SODIUM HYDROGENOSULFITE	sodium hydrogenosulfite (39)

PAR VOIE D'ABSORPTION CUTANÉE

Niveau 3	Produit commercial	substances
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE 40%	acrylamide () / n,n-methylenebisacrylamide ()
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE SOLUTION 30%	
	AZUR EOSINE BLEU DE METHYLENE GIEMSA	methanol (20-50)

	CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL	3methyl 1butanol (2) / chloroforme (48) / phenol (50)
	CHLOROFORME ISOAMYL (24-1)	3methyl 1butanol (4) / chloroforme (96)
	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	COLORANT DE GIEMSA 4%	methanol (2)
	COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	methanol (50)
	COLORANT DE WRIGHT	methanol () / wright ()
	FIXATEUR CELLULES METAPHASE CYTOGEN	acide acetique (25) / methanol (75)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldehyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde (37) / methanol (10)
	FUCHSINE BASIQUE POUR BACTERIOLOGIE	fuchsine ()
	FUCHSINE BASIQUE RAL POUR BACTERIOLOGIE (douteux)	fuchsine ()
	HYGROMYCIN B FROM STREPTOMYCES	hygromycin B (100)
	MAY GRUNWALD POWDRE	bleu de methylene ()
	MAY GRUNWALD'S EOSINE METHYLENE BLUE SOLUTION	methanol (>50)
	METHANOL	methanol ()
	PHENOL SATURE	
	PHENOL SATURE EN TRIS	phenol (80) / tris surnageant (20)
	SOLUTION DE BLEU DE TOLUIDINE 1% (99% METHANOL)	methanol (99)
	Produit commercial	substances
	2-MERCAPTOETHANOL	2-mercaptoethanol (100)
	AMMONIUM PERSULFATE	persulfate d'ammonium ()
	CYTOSINE BETA D ARABINOFURANOSIDE FREE BASE	cytosine beta d arabinofuranoside (100)
	DESOXYRIBONUCLEASE I, GRADE II (DNASE I)	
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldehyde (25)
Niveau 2	FORMALDEHYDE	formaldehyde ()
	GLUTARALDEHYDE	eau (74-75) / glutaraldehyde (25) / methanol (0.25)
	PENICILLINE G	pénicillin G (100)
	PHENOL EN CRISTAUX	phenol ()
	TRIZOL REAGENT	ammonium thiocyanate (3-7) / phenol (30-60) / thiocyanate (10-30)
	TRIZOL REAGENT	phenol (50) / thiocyanate (30)
	VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymerique (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phenyl-2 phenol (<2) / tensioactif ethoxyle (<5.5)

PAR VOIE D'ABSORPTION ORALE		
Niveau 3	Produit commercial	substances
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE 40%	acrylamide () / n,n-methylenebisacrylamide ()
	ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE SOLUTION 30%	
	AZUR EOSINE BLEU DE METHYLENE GIEMSA	methanol (20-50)
	CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL	3methyl 1butanol (2) / chloroforme (48) / phenol (50)

	CHLOROFORME ISOAMYL (24-1)	3methyl 1butanol (4) / chloroforme (96)
	CHLOROFORME RP NORMAPUR	chloroforme (100)
	COLCHICINE	colchicine ()
	COLORANT DE GIEMSA 4%	methanol (2)
	COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	methanol (50)
	COLORANT DE WRIGHT	methanol () / wright ()
	FIXATEUR CELLULES METAPHASE CYTOGEN	acide acetique (25) / methanol (75)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldehyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde (37) / methanol (10)
	FUCHSINE BASIQUE POUR BACTERIOLOGIE	fuchsine ()
	FUCHSINE BASIQUE RAL POUR BACTERIOLOGIE (douteux)	fuchsine ()
	HYGROMYCIN B FROM STREPTOMYCES	hygromycin B (100)
	MAY GRUNWALD POUDRE	bleu de methylene ()
	MAY GRUNWALD'S EOSINE METHYLENE BLUE SOLUTION	methanol (>50)
	METHANOL	methanol ()
	PHENOL SATURE	
	PHENOL SATURE EN TRIS	phenol (80) / tris surnageant (20)
SODIUM AZIDE SIGMAULTRA	azoture de sodium ()	
SOLUTION DE BLEU DE TOLUIDINE 1% (99% METHANOL)	methanol (99)	
Niveau 2		
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldehyde (25)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde ()
	NITROPRUSSIATE DE SODIUM	nitroprussiate de sodium ()
	PHENOL EN CRISTAUX	phenol ()
	PHENYLMETHYLSULFONYL FLUORIDE	alpha-toluenesulfonyl fluoride ()
	QUERCETIN DIHYDRATE	quercetin dihydrate ()
	SODIUM FLUORURE	sodium fluorure ()
	SODIUM NITRITE RP NORMAPUR	nitrite de sodium ()
	TRIZOL REAGENT	ammonium thiocyanate (3-7) / phenol (30-60) / thiocyanate (10-30)
TRIZOL REAGENT	phenol (50) / thiocyanate (30)	

➔ **Produits entraînant un effet Local :**

Niveau 3	Produit commercial	substances
	ACIDE ACETIQUE 100%	acide acetique (100)
	ACIDE ACETIQUE 100%	acide acetique ()
	ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acetique (100)
	ACIDE ACETIQUE GLACIAL	acide acetique ()
	FIXATEUR CELLULES METAPHASE CYTOGEN	acide acetique (25) / methanol (75)
	HYGROMYCIN B FROM STREPTOMYCES	hygromycin B (100)
	IGEPAL CA 630 (NONIDET P40)	igepal ca ()
	SODIUM DISULFITE POUR ANALYSES	sodium disulfite ()

	SODIUM HYDROXYDE SOLUTION AQUEUSE A 30%	hydroxyde de sodium (30)
	SOUDE	
Niveau 2		
	2-AMINO 2-METHYL 1,3-PROPANEDIOL	2amino 2methyl 1.3propanediol (>99)
	2-AMINOETHYLISOTHIOURONIUM BROMIDE HYDROBROMIDE	2aminoethylisothiuronium bromide hydrobromide (100)
	2-MERCAPTOETHANOL	2-mercaptoethanol (100)
	4-HYDROXYTAMOXIFENE	4hydroxytamoxifene (100)
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 36%	acide chlorhydrique (36)
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 37%	acide chlorhydrique (37)
	ACIDE ORTHOPERIODIQUE	acide orthoperiodique ()
	ACRIDINE ORANGE (douteux)	acridine orange (100)
	AMMONIUM PERSULFATE	persulfate d'ammonium ()
	ANHYDRIDE ACETIQUE	anhydride acetique (100)
	ARGENT NITRATE	nitrate d'argent (100)
	BET ACRIDINE ORANGE	acridine orange (1) / bromure d'ethidium (1) / eau (98)
	BROMOPHENOL BLUE-XYLENE CYANOLE DYE SOLUTION	bleu de bromophenol (5.3) / tris-borate-edta buffer (89.4) / xylene cyanole ff (5.3)
	BROMURE D ETHIDIUM	bromure d'ethidium ()
	CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL	3methyl 1butanol (2) / chloroforme (48) / phenol (50)
	CURCUMIN	curcumine (100)
	DAPI	4',6diamidino 2phenylindoledihydrochloride hydra () / acetone ()
	DEOXYCHOLIC ACID SODIUM	acide deoxycholique (100)
	DIETHYL PYROCARBONATE (DEPC)	pyrocarbonate d'ethyle (100)
	DITHIOTHREITOL MOLECULAR BIOLOGY REAGENT	1,4-dithiothreitol (100)
	EAU DE JAVEL	hypochlorite de sodium ()
	ETHIDIUM BROMIDE	bromure d'ethidium (100)
	EVANS BLUE COUNTERSTAIN (douteux)	azoture de sodium (0.10) / evans blue counterstain (0.50)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldehyde (25)
	FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldehyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
	FORMALDEHYDE	formaldehyde ()
	FORMALDEHYDE	formaldehyde (37) / methanol (10)
	GLUTARALDEHYDE	eau (74-75) / glutaraldehyde (25) / methanol (0.25)
	HYDROCORTISONE 21 HEMISUCCINATE SODIUM (douteux)	hemisuccinate de cortisone, sel de sodium (100)
	HYDROGEN PEROXIDE 30%	hydrogene peroxyde (20-40)
	HYDROGENE PEROXYDE 30%	hydrogene peroxyde (30)
	KMAX COLCEMID SOLUTION (douteux)	
	METHYLCELLULOSE (douteux)	methylcellulose (100)
	METHYLENE BLUE TRIHYDRATE	bleu de methylene (100)
	MOPS	acide morpholinepropanesulfonique ()
	NAPHTOL AS-D ACETATE	naphtol as-d acetate ()
	NAPHTOL ASBI PHOSPHATE FREE ACID	naphtol as-bi phosphate free acid ()
	PHENOL EN CRISTAUX	phenol ()
	PHENOL SATURE	
	PHENOL SATURE EN TRIS	phenol (80) / tris surnageant (20)

PHENYLMETHYLSULFONYL FLUORIDE	alpha-toluenesulfonyl fluoride ()
PROPANOL-2	isopropanol ()
PROPIDIUM IODIDE 95-98% (douteux)	iodure de propidium (100)
PROTEINASE K (douteux)	
SODIUM DODECYL SULFATE 20%	sodium dodecyl sulfate ()
SODIUM HYDROXYDE 1MOL PAR LITRE	hydroxyde de sodium (2-5)
TAMPON D EXTRACTION	edta (2) / sodium dodecyl sulfate (2.5) / tris 1,3propanediol2amino2hydroxymethyl (10)
TEMED	n,n,n',n'tetramethylethylenediamine (100)
TRIZMA BASE	tris 1,3propanediol2amino2hydroxymethyl ()
TRIZOL REAGENT	ammonium thiocyanate (3-7) / phenol (30-60) / thiocyanate (10-30)
TRIZOL REAGENT	phenol (50) / thiocyanate (30)
VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymeric (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phenyl-2 phenol (<2) / tensioactif ethoxyle (<5.5)
XYLENE CYANOLE FF	xylene cyanole ff (35)

➔ **Produits ayant un danger physico-chimique :**

F-FEU	
Produit commercial	substances
ACETONE RP NORMAPUR	acetone (100)
ACIDE ACETIQUE 100%	acide acetique (100)
ACIDE ACETIQUE 100%	acide acetique ()
ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acetique (100)
ACIDE ACETIQUE GLACIAL	acide acetique ()
ACIDE ORTHOPERIODIQUE	acide orthoperiodique ()
ALCOOL ISO-AMYLIQUE	methyl-3 butanol-1 ()
AMMONIUM PERSULFATE	persulfate d'ammonium ()
ANHYDRIDE ACETIQUE	anhydride acetique (100)
AZUR EOSINE BLEU DE METHYLENE GIEMSA	methanol (20-50)
BIS-2-METHOXYETHYL ETHER	diethyleneglycol dimethylether ()
COLORANT DE GIEMSA 4%	methanol (2)
COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	methanol (50)
COLORANT DE WRIGHT	methanol () / wright ()
ETHANOL ABSOLU	ethanol (100)
ETHER DIETHYLIQUE RP NORMAPUR	oxyde de diethyle, ether ethylique (100)
FIXATEUR CELLULES METAPHASE CYTOGEN	acide acetique (25) / methanol (75)
FIXATEUR HEMATO CY-MO 005 (25% FORMALDEHYDE, 45% ACETONE)	acetone (45) / formaldehyde (25)
FIXATEUR HEMATO CY-MO 035 A 10% DE FORMALDEHYDE	acetone (45) / dihydrogenophosphate de sodium (<1) / eau (30) / formaldehyde (9.25) / hydrogénophosphate de potassium (<1) / methanol (2.5)
ISOPROPANOL	isopropanol ()
ISOPROPYL ALCOHOL USP	isopropanol (100)
MAY GRUNWALD POUDRE	bleu de methylene ()
MAY GRUNWALD'S EOSINE METHYLENE BLUE SOLUTION	methanol (>50)
METHANOL	methanol ()

	METHYL-3 BUTANOL-1	3methyl 1butanol ()
	PROPANOL-2	isopropanol ()
	SODIUM NITRITE RP NORMAPUR	nitrite de sodium ()
	SOLUTION DE BLEU DE TOLUIDINE 1% (99% METHANOL)	methanol (99)
	TEMED	n,n,n',n'tetramethylethylenediamine (100)
	XYLENE RP NORMAPUR	xylene ()

E-EXPLOSION

	Produit commercial	substances
	BIS-2-METHOXYETHYL ETHER	diethyleneglycol dimethylether ()
	ETHER DIETHYLIQUE RP NORMAPUR	oxyde de diethyle,ether ethylique (100)

S-STABILITÉ

	Produit commercial	substances
	EAU DE JAVEL	hypochlorite de sodium ()
	SODIUM AZIDE SIGMAULTRA	azoture de sodium ()
	SODIUM DISULFITE POUR ANALYSES	sodium disulfite ()
	SODIUM FLUORURE	sodium fluorure ()
	SODIUM HYDROGENOSULFITE	sodium hydrogenosulfite (39)



Produits ayant un danger environnemental :

Danger Environnemental

	Produit commercial	substances
	2-MERCAPTOETHANOL	2-mercaptoethanol (100)
	ARGENT NITRATE	nitrate d'argent (100)
	BENZIDINE	benzidine ()
	GLUTARALDEHYDE	eau (74-75) / glutaraldehyde (25) / methanol (0.25)
	POTASSIUM HEXACYANOFERRATE (II)	hexacyanoferrate de potassium ()
	SODIUM AZIDE SIGMAULTRA	azoture de sodium ()
	SODIUM NITRITE RP NORMAPUR	nitrite de sodium ()
	VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymerique (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phenyl-2 phenol (<2) / tensioactif ethoxyle (<5.5)

3.3 Toxicité des produits CMR (catégories 1 et 2 CEE)

Cancérogènes certains ou probables (catégorie 1 et 2 de la CEE)

* Acrylamide - N° CAS 79-06-1 (Acrylamide bis acrylamide 40% et Acrylamide bis acrylamide 30%)

Toxico cinétique

L'acrylamide, peu volatil est surtout absorbé par voie cutanée. L'acrylamide se lie au site nucléophile (valine) de l'hémoglobine. Il est métabolisé par voie hépatique directement ou après époxydation par les cytochromes P450. L'excrétion se fait par voie urinaire.

Toxicité aiguë

L'acrylamide est irritant pour l'œil et la peau : le contact cutané peut entraîner des brûlures superficielles avec coloration bleutée des téguments. En cas d'intoxication systémique aiguë exceptionnelle dans le cadre professionnel, on peut retrouver une cytolyse hépatique avec des signes d'encéphalopathie et de coma et des séquelles neurologiques de types neuropathies périphériques .

Toxicité chronique

L'utilisation répétée d'acrylamide est à l'origine de dermatoses de contact érythémato-squameuses, le plus souvent irritatives, parfois par sensibilisation. Un amaigrissement ainsi que des anomalies mineures du bilan hépatique ont été rapportées chez des travailleurs exposés.

Par son métabolite à fonction époxy, l'acrylamide est aussi responsable de neuropathie toxique. Il s'agit de polynévrites à prédominance sensitive, touchant surtout les membres inférieurs et d'évolution ascendante. Une atteinte du système nerveux autonome est fréquente avec hyperhidrose et cyanose des extrémités. Une atteinte centrale de type confusion et ataxie est possible. L'éviction est suivie d'une récupération lente, pas toujours complète.

L'acrylamide est cancérigène chez l'animal. Chez le rat, l'acrylamide induit divers types de tumeurs (glande mammaire, système nerveux central, thyroïde, utérus, scrotum) et il s'agit aussi d'un mutagène exerçant une activité dominante létale chez le mâle. Vu son action sur les cellules germinales, le risque de transmission d'anomalies héréditaires est possible. Chez la souris la toxicité pour la reproduction est supérieure à la neurotoxicité. Chez l'homme, deux études épidémiologiques pratiquées chez des travailleurs (production acrylamide) n'ont pas décelé un excès de mortalité par cancer.

Le CIRC le classe dans le groupe 2A des substances probablement cancérigènes pour l'homme. Les recommandations d'avril 2004 de la commission européenne soulignent cette toxicité et le classent comme mutagène et cancérigène en catégorie 2 de la CEE. La toxicité pour la reproduction est classée en catégorie 3 par la CEE.

Surveillance de l'exposition

Le suivi biologique est difficile à mettre en oeuvre (S- (2 carboxyéthyl) cystéine dans les urines ou dosage des adduits à l'hémoglobine dans le sang des travailleurs exposés) car

aucune valeur guide ou seuil n'existe. Une mesure atmosphérique de l'acrylamide peut être proposée pour les personnels exposés surtout lors des phases de fabrication des gels.

Benzidine - N°CAS 92-87-5 (benzidine, fixateur à 0,25% benzidine)

Il s'agit d'une amine aromatique. L'absorption se fait par voie cutanée et respiratoire ; son élimination est urinaire.

Toxicité aiguë

Elle est peu méthémoglobinisante.

Toxicité chronique

Il existe une toxicité hépatique et rénale potentielle due à son appartenance à la famille des amines aromatiques.

La benzidine est cancérogène chez l'homme et est responsable de cancers urinaires à longues périodes de latence (15 à 20 ans). Le CIRC la classe dans le groupe 1 des substances cancérogènes pour l'homme. La CEE le classe comme cancérogène en catégorie 1.

Surveillance de l'exposition

La surveillance de l'exposition peut se faire par le dosage de la méthémoglobinémie qui doit être inférieure à 1.5% de l'hémoglobine. On peut aussi proposer le dosage de la benzidine dans les urines mais peu de données existent sur la relation entre quantité absorbée et quantité excrétée. Sur le long terme il faut rechercher une hématurie microscopique et en cas de positivité, réaliser une cytologie urinaire à la recherche de cellules néoplasiques.

Bleu trypan N°CAS 72-57-1 (trypan blue Solution)

Il fait partie de la famille des colorants azoïques dérivant de l'ortho-toluidine ; son absorption est surtout cutanée.

Sa toxicité aiguë est peu connue mais il ne semble pas avoir de pouvoir irritant ni sensibilisant particulier.

Le bleu trypan est mutagène et serait responsable de tumeurs du système réticulo- endothélial notamment au niveau du foie chez l'animal. Cette famille de colorants est classée comme cancérogène de catégorie 2 par la CEE. Le CIRC le classe dans le groupe 2B des cancérogènes possibles chez l'homme.

Fast garnet gbc salt N°CAS 101-89-3 (fast ganet gbc sulfate)

Il s'agit du 2-methyl-4-(o-tolylazo)benzenediazonium hydrogen sulphate. Il existe très peu de données disponibles sur la toxicité de ce produit. Le Bureau Européen des Substances chimiques indique que ce produit n'est pas classé à l'annexe 1 de la Directive 67 /548 /EEC. Pour la CEE ce produit n'est donc pas considéré comme CMR. On ne retrouve pas de données disponibles sur sa toxicité. Cependant, la FDS de Sigma indique que « ce produit est la forme sulfate de diazonium du Fast Garnet qui est considéré comme cancérrogène. Une conversion in vivo en Fast Garnet est possible ». Le CIRC classe ce dernier dans le groupe 2B comme cancérrogène possible pour l'homme et la CEE le classe comme cancérrogène de catégorie 2.

Pararosaniline N°CAS 569-61-9 (pararosaniline chloride, colorant à 4% pararosaniline)

C'est une amine aromatique dérivée de l'aniline. Sous la forme de chlorure, son absorption est surtout orale.

Toxicité aiguë

Elle n'est pas méthémoglobinisante. Elle est irritante pour la peau et les muqueuses.

Toxicité chronique

Elle serait responsable d'un effet tératogène chez le rat (anomalie rénale et urinaire) mais à des doses toxiques pour la mère. Chez l'animal, elle serait responsable de cancer hépatocellulaire, de sarcomes, de cancers de la thyroïde.

Elle est classée comme cancérrogène de catégorie 2 par la CEE et le CIRC la classe dans le groupe 2B des substances cancérrogènes possibles chez l'homme.

Reprotoxiques certains ou probables (catégorie 1 et 2 de la CEE)

Diméthylformamide - N°CAS 68-12-2 (N,N diméthylformamide, solution stock)

Toxico cinétique

Le DMF est absorbé par voie cutanée et pulmonaire et est éliminée par voie urinaire sous forme de différents métabolites. Une faible proportion est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Toxicité aiguë

Les vapeurs sont irritantes pour les muqueuses conjonctivales. Si le contact cutané a été suffisamment intense, un érythème, un œdème peuvent survenir.

La toxicité digestive (gastrite) et l'hépatotoxicité du DMF sont bien connues. Lors d'une exposition aiguë (contact cutané et /ou inhalation), le sujet peut présenter un syndrome neurologique d'intensité modérée (céphalées, asthénie, sensations vertigineuses), de violentes douleurs abdominales accompagnées de signes biologiques de cytolysé hépatique et de vomissements. Ces manifestations hépatiques et les douleurs abdominales peuvent n'apparaître qu'après une latence de plusieurs heures, voire plusieurs jours.

Toxicité chronique

L'exposition prolongée produit des troubles digestifs (vomissements, brûlures épigastriques) dus à une inflammation de la muqueuse gastrique, des troubles généraux (anorexie, insomnie, intolérance à l'alcool, prurit cutané) et une atteinte hépatique de type cytolytique, dont le témoin est l'augmentation de la bilirubinémie, de l'urobilinurie, la présence de sels biliaires dans les urines. L'intolérance à l'éthanol (effet antabuse) due à l'inhibition de l'aldéhyde déshydrogénase est une des premières manifestations de l'exposition à la DMF.

Sur le plan de la cancérogénèse, il existe des résultats divergents concernant l'induction de cancer notamment des tumeurs germinales chez l'homme. Le DMF est classé par le CIRC dans le groupe 3, parmi les substances ne pouvant être classées quant à leur cancérogénicité pour l'homme. Sur le plan génotoxique, deux études de cohortes indiquent une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes circulants de travailleurs exposés. Le DMF n'est pas classé par la CE quant à son risque cancérogène ou mutagène.

Chez l'animal, le passage transplacentaire a été mis en évidence chez le rat. Des effets foetotoxiques sont décrits chez le rat et la souris aux doses toxiques pour la mère. Les effets tératogènes sont discutés chez l'animal et chez l'homme. La commission européenne souligne sa toxicité pour la reproduction en le classant en catégorie 2 de l'Union Européenne.

Surveillance de l'exposition

L'exposition des salariés peut être surveillée par le dosage de la DMF urinaire en fin de journée de travail, qui est bien corrélé à l'exposition.

Le dosage du DMF atmosphérique présente moins d'intérêt que le DMF urinaire du fait de l'importance de l'absorption cutanée.

Formamide - N°CAS 75-12-7 (formamide)

Le formamide est absorbé par voie cutanée et pulmonaire.

Toxicité aiguë

Il est irritant pour la peau et les muqueuses. En cas d'intoxication il peut y avoir un syndrome neurologique semblable à celui existant avec le DMF.

Toxicité chronique

Il est reprotoxique chez l'animal ; la CEE le classe en catégorie 2 des substances reprotoxiques.

Surveillance de l'exposition

Le dosage atmosphérique du formamide pourrait être réalisé, mais nécessite une mise au point analytique préalable.

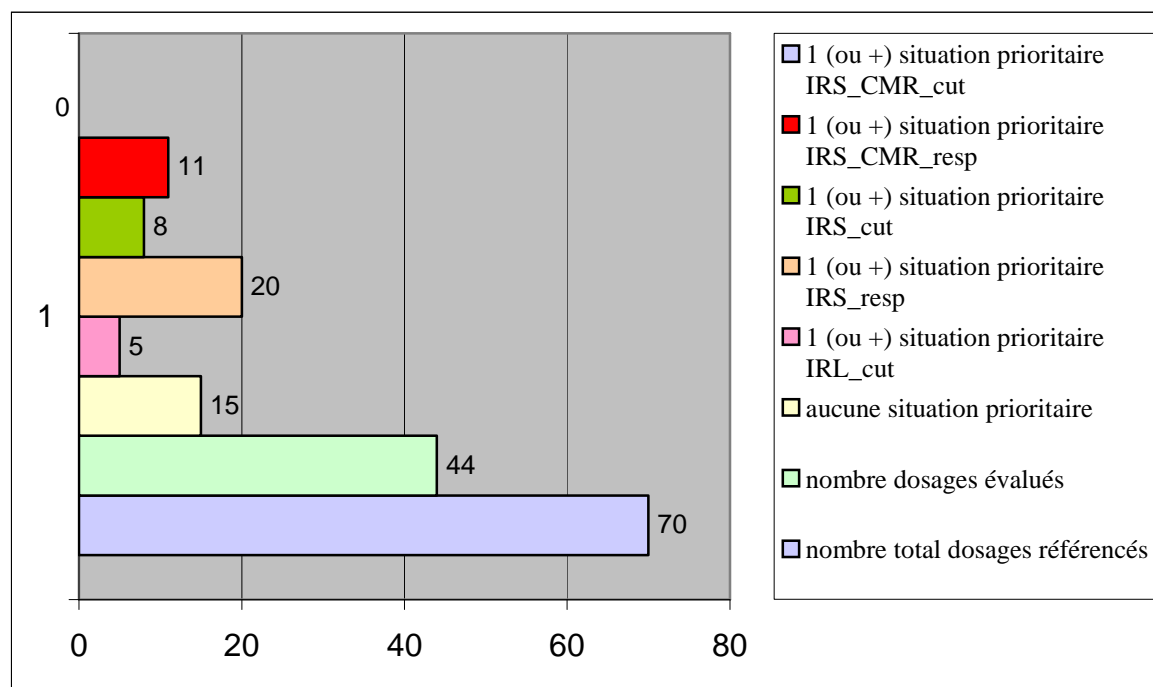
3.4 Etude de l'exposition et indices de risque

Des 70 dosages référencés à partir des modes opératoires qualité rédigés dans le service, l'évaluation des dangers des produits a permis de n'en retenir que 44 (soit 62%). Ces 44 dosages utilisant des produits dangereux (niveau 2) ou très dangereux (niveau 3) ont fait l'objet d'une étude approfondie de l'activité.

Sur 44 dosages ayant fait l'objet d'une évaluation de l'exposition au poste de travail :

- 15 (soit 34%) ne présentent aucune situation à risque prioritaire devant faire l'objet d'actions correctives immédiates.
- 5 (soit 11%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet local cutané (IRL_cut).
- 20 (soit 45%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique respiratoire (IRS_resp).
- 8 (soit 18%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique cutané (IRS_cut).
- 11 (soit 25%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet C, M ou R (dont 11 par voie respiratoire et 0 par voie cutanée) (IRS_CM).

On peut résumer ces résultats par le schéma suivant :



Ces résultats indiquent que la sélection des modes opératoires (à partir des dangers des produits et de la fréquence de réalisation) permet d'écarter environ un tiers des dosages (26 sur 70), accélérant l'étude de l'exposition ultérieure. Sur les 44 dosages évalués, seuls deux tiers (29 sur 44) doivent faire l'objet d'actions d'amélioration. Le plus grand nombre de situations prioritaires observées concernent le risque systémique par voie respiratoire, du fait du grand nombre de produits dangereux absorbés par voie respiratoire, de la faible utilisation des sorbonnes et de leur faible efficacité.

Les principales situations prioritaires identifiées par l'évaluation sont présentées ci-dessous pour chacun des divers secteurs ; les actions d'amélioration proposées par le groupe sont également incluses.

Secteur Hématologie Cellulaire

L'utilisation de colorants « May Grünwald » et « Giemsa » (dont le danger est dû en grande partie au méthanol) en grandes quantités et fréquence importante n'est pas toujours

réalisée dans des conditions optimales. Leur manipulation est parfois réalisée dans des bacs sur paillasse, sans protection des manipulateurs (pas d'aspiration, pas de port de gants) et expose donc ceux-ci à un risque important d'inhalation ou de pénétration cutanée ; le port de gants ainsi que l'utilisation d'une sorbonne est vivement souhaitable.

Le formaldéhyde (substance classée en catégorie 3 de la CEE c'est à dire « cancérogène possible » selon la législation européenne mais récemment reclassée par le CIRC en catégorie 1 « cancérogène pour l'Homme », responsable de cancers du rhinopharynx) est utilisé dans de nombreux modes opératoires. Son remplacement, même s'il n'est pas aujourd'hui obligatoire, est à recommander si possible.

Le méthanol est également utilisé fréquemment. Le remplissage quotidien de l'automate LH755 par du méthanol (70mL) se fait sans protection respiratoire, entraînant un risque d'exposition respiratoire non négligeable. Le port ponctuel d'un appareil de protection respiratoire (demi-masque muni d'un filtre « A » ou « AX » efficace vis à vis des vapeurs organiques) pour cette opération journalière est recommandé. Dans les 2 autres modes opératoires concernés, son utilisation sous sorbonne est recommandée.

Il est noté une sous-estimation quasi systématique du danger toxique du méthanol (l'exposition de façon chronique à des vapeurs de méthanol peut entraîner des céphalées tenaces et récidivantes ainsi que des troubles visuels de type névrite optique rétrobulbaire) de la part des techniciens, une information à leur attention sur ses dangers est peut être nécessaire (la fiche de danger du méthanol jointe en annexe synthétise les principaux dangers de ce produit et les protections à utiliser). En outre, les débordements occasionnels de déchets issus de l'automate sont également source d'exposition. Un des automates ne comporte apparemment pas de module de décontamination avant rejet des déchets à l'égout.

Le fast garnet gbc blue salt, (transformé in vivo en fast garnet, produit cancérogène classé par le CIRC et par la CEE en catégorie 2), utilisé dans l'étape de coloration est à remplacer si cela est techniquement possible ; dans le cas contraire, son utilisation doit être faite sous sorbonne et la zone de travail délimitée.

La pararosaniline, substance cancérogène classée par le CIRC et par la CEE (catégorie 2) utilisée dans les modes opératoires doit également être remplacée si possible ou bénéficier des mêmes mesures.

Secteur Génétique des hémopathies

Deux modes opératoires (« étude des réarrangements des Ig » et « étude des réarrangements du gène TCR ») exposent les techniciens à l'acrylamide (substance classée cancérigène par le CIRC et cancérigène catégorie 2 par la CEE) et à la formamide (substance reprotoxique classée en catégorie 2 par la CEE). Ces deux produits sont (si cela est techniquement possible) à remplacer ou à manipuler sous sorbonne avec délimitation des zones de travail.

« L'extraction d'ADN génomique » expose les opérateurs à des quantités relativement importantes d'un mélange phénol – chloroforme – alcool isoamylique cancérigène possible (classé en catégorie 3 par la CEE) et toxique non CMR par voie d'inhalation (lié au chloroforme) / contact cutané (absorption très rapide du phénol par voie cutanée) ou ingestion. Bien que manipulé sous sorbonne avec des gants en nitrile, il est néanmoins recommandé de baisser la vitre de la sorbonne au maximum et de changer les gants aussi souvent que possible (les gants en nitrile ne sont pas les gants idéaux vis à vis des produits chlorés mais leur changement régulier permet d'assurer un niveau de protection néanmoins satisfaisant).

Plusieurs produits corrosifs (acide acétique, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique) sont utilisés sans protection oculaire ; le port de lunettes de sécurité lors des étapes utilisant ces produits est recommandé.

Secteur Cytogénétique moléculaire

Les techniques de dénaturation en bandes R et / ou C exposent les techniciennes à du méthanol et à une solution de Giemsa tous deux très toxiques par inhalation, passage cutané ou ingestion. Leur manipulation sous hotte chimique (placée dans la même pièce) est indispensable notamment lors des phases de mise en contact des lames avec la solution.

La technique FISH utilise occasionnellement (automate de chauffage utilisé de plus en plus fréquemment maintenant) la formamide (substance reprotoxique classée en catégorie 2 par la CEE) lors de la dénaturation des ADNs cibles et sondes. Sa manipulation, même si elle tend à disparaître, doit être faite sous hotte du fait du risque toxique par voie respiratoire.

Le bleu de trypan, substance cancérogène classée par le CIRC et la CE (catégorie 2) utilisée dans la technique de viabilité cellulaire, doit être (si techniquement possible) remplacé ou manipulé sous hotte avec délimitation des zones de travail.

Le bromure d'éthidium utilisé dans ce secteur est utilisé en quantité et fréquence suffisamment faibles pour ne pas justifier de mesures particulières.

Un exemple de tableau de risque et des propositions d'amélioration du groupe de travail concernant le secteur de cytogénétique moléculaire sont présentés ci-dessous ; le dosage ayant fait l'objet de cette étude d'exposition et d'estimation des risques est la technique de dénaturation en bandes R et/ou C.

Tableau 20 : tableau des risques : CG - MO 027 et 028 : Techniques de dénaturation en bandes R et/ou C

Description			Danger						Exposition			Protection			IRL	IRS NON CMR		IRS C	IRS M	IRS R				
Etape	Sous Etape	Produit	Local	Respiratoire	Cutané	Oral	C	M	R	Fréquence	Quantité	Potentielle	Respiratoire	Cutanée	Oculaire	Oculaire	Cutané	Respiratoire	Cutané	Respiratoire	Cutané	Respiratoire	Cutané	
Préparation réactifs et étalons	préparation solution giemsa 4%	COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	0	3	3	3	0	0	0	2	1	0,2	0	0	0			200	200					
Traitement des échantillons	trempe lame dans solution méthanol	METHANOL	0	3	3	3	0	0	0	2	2	0,4	0	0	0			400	400					
	rinçage des lames	EAU	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0,6	0	0	0									
	coloration des lames	COLORANT DE GIEMSA 4%	0	3	3	3	0	0	0	2	1	0,2	0	0	0			200	200					
	rinçage des lames	EAU	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0,6	0	0	0									
	séchage des lames au sèche cheveux	COLORANT DE GIEMSA 4%	0	3	3	3	0	0	0	2	1	0,2	0	0	0			200	200					
Traitement des déchets	rejet solution giemsa dans bidon solvants	COLORANT DE GIEMSA 4%	0	3	3	3	0	0	0	2	1	0,2	0	0	0			200	200					
	rejet méthanol dans bidon solvants	METHANOL	0	3	3	3	0	0	0	2	2	0,4	0	0	0			400	400					

CG - MO 027 ET 028 : TECHNIQUES DE DÉNATURATION EN BANDES R ET/OU C

Indice de Risque Systémique NON CMR (IRS NON CMR)

Produit avec PR	Substances	Voie	Etape	Quantité	Fréquence	Protections	Propositions spécifiques
COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION	méthanol (50)	Respiratoire	Préparation réactifs et étalons	Faible : < 10 mL	Quelques fois par semaine / mois	Pas de gants Pas de protection oculaire Climatisation ou rien	Travailler sous hotte chimique Gants
		Cutanée					
METHANOL	méthanol ()	Respiratoire	Traitement des échantillons	Moyenne : 10 mL - 100 mL	Quelques fois par semaine / mois	Pas de gants Pas de protection oculaire Climatisation ou rien	Travailler sous sorbonne Gants Port d'un masque respiratoire lors du rejet des déchets de méthanol dans bonbonnes
		Cutanée					
		Respiratoire	Traitement des déchets				
		Cutanée					
COLORANT DE GIEMSA 4%	méthanol (2)	Respiratoire	Traitement des échantillons	Faible : < 10 mL	Quelques fois par semaine / mois	Pas de gants Pas de protection oculaire Climatisation ou rien	Travailler sous sorbonne Gants Port d'un masque respiratoire lors du rejet des déchets de méthanol dans bonbonnes

Ces tableaux permettent d'identifier :

- les produits dangereux manipulés au cours du dosage (ici colorants de Giemsa et méthanol),
- leurs types d'effets potentiels (effet systémique par voies respiratoire et cutanée),
- les étapes du dosage présentant des risques prioritaires (préparation des réactifs et étalons, traitement des échantillons et des déchets),
- les types de risques concernés par les actions correctives (risques systémiques non CMR par voies respiratoire et cutanée),
- les niveaux de risque atteints dans les conditions réelles de manipulation (200 et 400 sur une échelle allant de 0,001 à 1000),
- les propositions du groupe de travail pour ramener les niveaux de risque dans une zone acceptable (travail sous sorbonne ou usage d'un masque respiratoire en cas d'impossibilité, port de gants de protection).

Secteur Exploration de l'hématopoïèse

La DNase utilisée dans la cryoconservation des prélèvements médullaires et sanguins est dangereuse par inhalation mais les quantités utilisées sont infimes donc aucune recommandation particulière n'est formulée en l'état.

De même, le bromure d'éthidium est utilisé en quantités suffisamment faibles pour ne pas justifier de propositions spécifiques.

Les réflexions générales issues de l'évaluation, ne se référant pas à un secteur en particulier mais touchant l'unité fonctionnelle plus globalement, sont présentées ici.

* Matériel de premier secours :

L'Unité Fonctionnelle d'Hématologie Cellulaire et Moléculaire ne possède pas de douches de sécurité à disposition du personnel. Les différentes pièces à usage de laboratoire possèdent quasiment toutes des lavabos pouvant être utilisés pour se rincer les yeux (en cas de projection) même si les rince-œil sont d'un usage plus pratique et approprié.

Les pièces de stockage d'échantillons dans l'azote liquide semblent bien conçues puisqu'elles comprennent :

- un capteur de mesure en continu du taux d'oxygène dans la pièce,
- des gants adaptés aux basses températures (néanmoins ces gants mériteraient d'être plus longs afin de protéger les avant-bras),
- un système d'alarme lorsque le pourcentage d'oxygène est trop bas (16%),
- le matériel de secours aux asphyxiés à proximité immédiate du local afin de secourir une personne sans risque.

Une formation sur les dangers de l'azote liquide (essentiellement brûlures et asphyxie) a été dispensée au personnel hospitalier l'année dernière. A notre connaissance, seule une technicienne de ce laboratoire a bénéficié de cette formation ; il serait souhaitable que l'ensemble du personnel amené à utiliser ces locaux reçoive cette formation.

Les locaux de stockage dans l'azote liquide situés à l'EFS n'ont pas été visités.

* Signalisation de sécurité :

La signalisation concernant les interdictions (fumer notamment) ou le matériel de lutte contre l'incendie (extincteurs, Robinets d'incendie armés) est bien respectée et mise en évidence dans les locaux. Les extincteurs sont adaptés aux risques et vérifiés régulièrement (dernière vérification en avril 2004).

La signalisation concernant la mise en garde de dangers n'est pas complète :

- les risques biologiques sont généralement bien signalés (Postes de Sécurité Biologique),
- les matières dangereuses sont signalées au niveau des armoires blindées de stockage,
- les locaux ou matériels de conservation à basse température (congélateurs, frigos) ne sont généralement pas suffisamment signalés.
- le danger électrique (tableaux ou compteurs électriques) n'est pas signalé.
- les restrictions d'accès dans certaines pièces (pièces de culture, risque biologique) ne sont pas toujours signalées.
- la signalisation sur les dispositifs de secours (sorties de secours) est bien organisée.

* Stockage des produits chimiques :

Distinguons ici les deux localisations de l'unité fonctionnelle :

- partie de l'Unité Fonctionnelle située à l'EFS La Tronche :

Une armoire anti-déflagrante permet le stockage des volumes les plus importants de solvants de ce secteur. Cette armoire n'est malheureusement pas ventilée et les étagères du haut sont disposées à l'envers empêchant leur fonction de bacs de rétention.

Les règles de compatibilité entre produits dangereux ne sont pas toujours respectées ; l'incompatibilité acides – bases notamment n'est pas appliquée à ce niveau.

Les autres produits stockés dans le laboratoire ne sont pas en quantités importantes et concernent généralement des produits non dangereux.

- partie de l'Unité Fonctionnelle située à Michallon :

Le local centralisé de stockage, d'accès restreint par un code à l'entrée, comporte une armoire anti-déflagrante non ventilée et des étagères de stockage.

Les quantités de produits toxiques (colorants notamment) stockées dans cette armoire (et dans le local en général) sont très importantes et les incompatibilités souvent non respectées (produits toxiques – produits inflammables notamment).

Dans les nouveaux locaux de biologie moléculaire, les armoires de stockage des solvants sont signalées correctement et les quantités manipulées relativement minimales.

Dans les locaux de cytologie, les produits manipulés correspondent essentiellement aux colorants ; ceux-ci sont préparés par un automate au laboratoire mais manuellement en hématologie pédiatrique ce qui augmente l'exposition potentielle du personnel pour une même activité réalisée dans les 2 secteurs.

Dans la pièce de cytochimie, une armoire de stockage non ventilée permet le stockage des produits toxiques et inflammables ; des acides et bases concentrés sont retrouvés côte à côte.

* Gestion des déchets chimiques :

La gestion des déchets chimiques ou des échantillons biologiques contenant des produits chimiques est problématique, qu'il s'agisse des techniques manuelles ou automatiques.

- Techniques manuelles :

Les déchets chimiques liquides (résidus de réactifs, échantillons biologiques traités, solutions filles, colorants) sont évacués dans des bidons fournis par la société ONYX.

Selon le secteur de l'unité fonctionnelle, un ou plusieurs bidons de couleur différente sont présents ; généralement il s'agit d'un bidon « rouge » (réservé aux solvants) qui sert aussi bien pour les solvants, acides, bases voire colorants.

Parfois (cas du mélange phénol – chloroforme), c'est une bonbonne « jaune » (réservée aux acides minéraux sauf acide nitrique) qui est utilisée pour les solvants.

Il ne semble donc pas y avoir de règles simples et précises permettant aux techniciens de bien séparer les déchets chimiques incompatibles.

Des transvasements sont réalisés avec du matériel inadapté (réalisé un genou au sol, le nez au dessus de l'ouverture du bidon...), entraînant un risque non négligeable d'exposition respiratoire et cutanée.

Des mélanges sont ainsi réalisés sans consignes précises concernant les associations à éviter, entraînant de possibles interactions entre les produits (ex : le mélange phénol chloroforme avait été « jeté » dans un bidon transparent ce qui a déclenché une réaction avec gonflement du bidon... depuis le mélange est jeté dans le bidon jaune réservé aux acides).

Certains produits non dangereux eux-mêmes peuvent être associés à d'autres substances et entraîner la libération de substances dangereuses ; ainsi l'hexacyanoferrate de potassium utilisé dans la coloration de PERLS peut libérer des fumées toxiques de cyanure d'hydrogène s'il est mélangé à un acide fort.

Les conditions de rejet des déchets chimiques sont également sources de risque non négligeables, en raison de l'absence d'aspiration au dessus des bonbonnes. on ne peut que recommander le port de masques respiratoires lors de ces étapes de rejet des déchets, d'autant plus si ces rejets sont fréquents et concernent des volumes de solvants importants.

- Techniques automatiques :

Deux automates de biologie ont fait l'objet de remarques de la part des techniciens.

Dans le premier, les colorants sont dirigés vers une bonbonne rouge (Solvants), mais les systèmes d'alarme qui doivent avertir les opérateurs lorsque les bouteilles sont pleines sont défectueux. Les débordements ne sont pas rares (traces sur le sol) et sont sources d'exposition aux produits toxiques.

Les effluents biologiques sont dirigés vers un module de décontamination qui prélève automatiquement des solutions d'acide, de base et de javel. Les effluents finaux sont ensuite rejetés dans les égouts. Un premier problème posé à l'équipe est celui de l'entretien de ce module (nettoyage et brossage une fois par mois avec 1 l d'eau de Javel pure) qui n'est pas facilement réalisable. Un autre problème est lié au débordement de la cuve de stockage lorsque celle-ci est pleine (simple alarme visuelle située très bas et donc en dehors du champ visuel des opérateurs ! !).

Concernant l'autre automate, le problème concerne le rejet des effluents (en sortie d'automate) à l'égout sans décontamination préalable à l'eau de javel.

* Equipements de protection collective :

Deux hottes chimiques sont utilisées dans la partie de l'UF située à l'EFS, l'affichage des vitesses d'aspiration est permanent et les contrôles extérieurs réguliers.

Les autres pièces de l'unité fonctionnelle n'ont pas de sorbonnes mais des Postes de Sécurité Microbiologique dont l'usage est réservé à la manipulation de micro-organismes (bactéries, virus) ou d'échantillons biologiques mais pas de produits chimiques.

4. RESULTATS DE L'EVALUATION DANS L'UF D'HEMOSTASE ET PATHOLOGIE ERYTHROCYTAIRE

4.1 Présentation de l'unité fonctionnelle (UF)

L'activité ayant fait l'objet de l'évaluation concerne le diagnostic des maladies hémorragiques (hémophilie, maladie de Willebrand, déficits rares de l'hémostase), le diagnostic des maladies constitutionnelles du globule rouge et des états pré-thrombotiques constitutionnels acquis.

3 secteurs principaux sont présents au sein de l'unité fonctionnelle et font l'objet d'une présentation séparée des résultats ci-dessous :

- secteur pathologie érythrocytaire,
- secteur hémostase spécialisée,
- secteur protéolyse et thérapie cellulaire

4.2 Dangers des produits utilisés

Tableau 21 : niveaux de danger des produits de l'UF hémostase et pathologie érythrocytaire

Niveau Maximum		Total	%
Niveau 0		122	60
Niveau 1		10	5
Niveau 2		25	12
Niveau 3		21	10
Douteux	Niv 0	1	1
	Niv 1		
	Niv 2	2	1
	Niv 3		
Non renseigné		23	11
Total		204	

Tableau 22 : toxicité et niveaux de danger des produits de l'UF hémostasie et pathologie érythrocytaire

DANGER		Niveau 0	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Douteux				Total	
						Niv 0	Niv 1	Niv 2	Niv 3		
Environnemental		168	13							181	
Physico-chimique	F-Feu	170	11							181	
	E-Explosion	179	2							181	
	S-Stabilité	177	4							181	
Toxicologique	Local	138	6	20	14	2		1		181	
	Systémique NON CMR	Respiratoire	160	6	3	9	2	1			181
		Cutané	166	2	6	4	2	1			181
		Oral	154	18	1	5	2	1			181
	Systémique CMR	Cancérogène	169		2	5	3				181
		Mutagène	174		1	3	3				181
Reprotoxique		172		3	3	2		1		181	

Ces données indiquent que **près de 60% des produits ne sont pas dangereux et 5% peu dangereux.**

Les produits **dangereux (niveau 2) ou très dangereux (niveau 3)** représentent 46 produits soit **22% de la totalité des produits**

Parmi ces produits de niveau 2 et 3 :

- **34 entraînent des effets locaux** (irritations ou brûlures). 75% de ces produits sont des acides, des bases ou des oxydants forts.
- **12 produits entraînent des effets systémiques par voie respiratoire, 10** ont des effets systémiques par **voie cutanée et 6** ont des effets systémiques **par voie orale**. 4 produits ou préparations dans le service ont des effets systémiques pour toutes les voies de pénétration : 30% acrylamide/bis solution, méthanol, potassium cyanure et la solution transparisante La toxicité des principaux produits de niveau 2 et 3 ayant des effets systémiques est donnée dans les fiches de danger synthétiques en annexe.
- **5 produits ont des effets systémiques non CMR et des effets locaux** : ammonium persulfate 10%, mercapto-2-ethanol pour la synthèse, protéinase K, sodium disulfite et virufen.

- 4 produits ont des effets systémiques non CMR sans effets locaux : méthanol, potassium cyanure, sodium azoture, et sodium dithionite.
- 6 produits sont soumis à la réglementation CMR (catégorie 1 et 2 de la CEE) :

Les produits commerciaux sont identifiés par type de danger comme suit.

- Produits entraînant un effet Systémique CMR :

CANCÉROGÈNE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	30% ACRYLAMIDE/BIS SOLUTION	acrylamide (20-35) / eau (50-100)
	CRYSTAL VIOLET	crystal violet (90) / michler's ketone (0.2) / petroleum (3) / zinc foil (1)
	POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
	REVELATEUR PEROXYDASE (TTF3)	alpha-naphtol (1-5) / dimethylformamide () / ortho-toluidine (5-10)
	SOLUTION COLORANTE POUR HEMOGLOBINE SUR GELS D'AGAROSE	alpha-naphtol (0.005-0.025) / dimethylformamide (0.4) / eau (98) / hydrogene peroxyde (1.5) / ortho-toluidine (0.025-0.05)
Niveau 2	ASSERACHROM FREE PROTEIN S	
	SODIUM PYRUVATE SOLUTION	

MUTAGÈNE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	30% ACRYLAMIDE/BIS SOLUTION	acrylamide (20-35) / eau (50-100)
	CRYSTAL VIOLET	crystal violet (90) / michler's ketone (0.2) / petroleum (3) / zinc foil (1)
	POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
Niveau 2	ETHIDIUM BROMIDE AQUEOUS SOLUTION 10MG PER ML	bromure d'ethidium (1) / eau (99)

REPROTOXIQUE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	REVELATEUR PEROXYDASE (TTF3)	alpha-naphtol (1-5) / dimethylformamide () / ortho-toluidine (5-10)
	SOLUTION COLORANTE POUR HEMOGLOBINE SUR GELS D'AGAROSE	alpha-naphtol (0.005-0.025) / dimethylformamide (0.4) / eau (98) / hydrogene peroxyde (1.5) / ortho-toluidine (0.025-0.05)
	TAMPON TRIS-BARBITAL (KIT HYDRAGEL HEMOGLOBINE K20)	azoture de sodium (0.13) / barbital (2.5) / barbital sodique (13.7)
Niveau 2	ACIDE BORIQUE	acide borique ()
	REPEL-SILANE ES	dichlorodimethylsilane (2) / octamethylcyclotetrasiloxane (98)
	TBE 10X	acide borique (5) / acide chlorhydrique () / ethylenediaminetetraacetic acid dipot. salt dihydrate (4) / tris 1,3propanediol2amino2hydroxymethyl (10)
Niveau 2	TAMPON MIGRATION TBE 10X	acide borique (5) / ethylene diamine tetraacetique () / tris 1,3propanediol2amino2hydroxymethyl ()

- Produits entraînant un effet Systémique NON CMR :

PAR VOIE D'ABSORPTION RESPIRATOIRE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	30% ACRYLAMIDE/BIS SOLUTION	acrylamide (20-35) / eau (50-100)
	AMMONIUM PERSULFATE 10%	persulfate d'ammonium (100)
	METHANOL	methanol ()
	POTASSIUM CYANURE	cyanure de potassium ()
	POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
	PROTEINASE K	proteïnase K (100)
	SODIUM AZOTURE	azoture de sodium ()
	SOLUTION TRANSPARISANTE (douteux)	acide trichloroacétique (20) / hydroxy-4-méthyl-4-pentanone-2 (5) / methanol (75)
TAMPON TRIS-BARBITAL (KIT HYDRAGEL HEMOGLOBINE K20)	azoture de sodium (0.13) / barbital (2.5) / barbital sodique (13.7)	
Niveau 2	ETHIDIUM BROMIDE AQUEOUS SOLUTION 10MG PER ML	bromure d'ethidium (1) / eau (99)
	SODIUM DISULFITE	sodium disulfite ()
	SODIUM DITHIONITE LAB	sodium dithionite ()

PAR VOIE D' ABSORPTION CUTANÉE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	30% ACRYLAMIDE/BIS SOLUTION	acrylamide (20-35) / eau (50-100)
	METHANOL	methanol ()
	POTASSIUM CYANURE	cyanure de potassium ()
	SOLUTION TRANSPARISANTE	acide trichloroacétique (20) / hydroxy-4-méthyl-4-pentanone-2 (5) / methanol (75)
Niveau 2	AMMONIUM PERSULFATE 10%	persulfate d'ammonium (100)
	ASSERACHROM FREE PROTEIN S	
	MERCAPTO-2-ETHANOL POUR LA SYNTHESE	2-mercaptoethanol (100)
	POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
	TAMPON TRIS-BARBITAL (KIT HYDRAGEL HEMOGLOBINE K20)	azoture de sodium (0.13) / barbital (2.5) / barbital sodique (13.7)
	VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymerique (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phenyl-2 phenol (<2) / tensioactif ethoxyle (<5.5)

PAR VOIE D'ABSORPTION ORALE		
	Produit commercial	Substances
Niveau 3	30% ACRYLAMIDE/BIS SOLUTION	acrylamide (20-35) / eau (50-100)
	METHANOL	methanol ()
	POTASSIUM CYANURE	cyanure de potassium ()
	SODIUM AZOTURE	azoture de sodium ()
	SOLUTION TRANSPARISANTE (douteux)	acide trichloroacétique (20) / hydroxy-4-méthyl-4-pentanone-2 (5) / methanol (75)
Niveau 2		

POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
------------------------------	-------------------------

- **Produits entraînant un effet Local :**

	Produit commercial	Substances
Niveau 3	ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acétique (100)
	ACIDE SULFURIQUE 95%	acide sulfurique (95-97)
	ACIDE TRICHLOROACETIQUE RP NORMAPUR	acide trichloroacétique ()
	COLORANT ROUGE PONCEAU	acide trichloroacétique (35)
	CRYSTAL VIOLET	crystal violet (90) / michler's ketone (0.2) / petroleum (3) / zinc foil (1)
	POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
	REVELATEUR PEROXYDASE (TTF3)	alpha-naphtol (1-5) / diméthylformamide () / ortho-toluidine (5-10)
	SODIUM DISULFITE	sodium disulfite ()
	SODIUM HYDROXYDE PASTILLE	hydroxyde de sodium (100)
	SODIUM HYDROXYDE SOLUTION AQUEUSE A 30%	hydroxyde de sodium (30)
	SOLUTION ACIDE TRICHLOROACETIQUE 20%	acide trichloroacétique (20) / eau (80)
	SOLUTION COLORANTE PONCEAU S SEBIA	acide trichloroacétique (4) / eau (96)
	SOLUTION COLORANTE POUR HEMOGLOBINE SUR GELS D'AGAROSE	alpha-naphtol (0.005-0.025) / diméthylformamide (0.4) / eau (98) / hydrogène peroxyde (1.5) / ortho-toluidine (0.025-0.05)
	SOLUTION TRANSPARISANTE	acide trichloroacétique (20) / hydroxy-4-méthyl-4-pentanone-2 (5) / méthanol (75)
Niveau 2		
	ACIDE CHLORHYDRIQUE > 25%	acide chlorhydrique (>25)
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 35% RECTAPUR	acide chlorhydrique (35)
	ACIDE CHLORHYDRIQUE 36%	acide chlorhydrique (36)
	ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE 84%	acide phosphorique (85)
	ACIDE PERCHLORIQUE	acide perchlorique (10)
	AMMONIAQUE 25% ULTRAPUR	ammonium hydroxyde () / eau ammoniacale (25)
	AMMONIUM PERSULFATE 10%	persulfate d'ammonium (100)
	DL-GLYCERALDEHYDE 3-PHOSPHATE FREE ACID	dl-glyceraldehyde 3-phosphate free acid ()
	HYDROGEN PEROXIDE 30%	hydrogène peroxyde (20-40)
	IMIDAZOLE SUBSTANCE TAMPON ACS	imidazole ()
	MERCAPTO-2-ETHANOL POUR LA SYNTHÈSE	2-mercaptoéthanol (100)
	N,N,N,N-TETRAMETHYLETHYLENEDIAMINE (TEMED)	n,n,n',n'tetraméthylethylènediamine ()
	NIACINAMIDE	nicotinamide ()
	POLYVINYLPIRROLIDONE (PVP)	pvp ()
	POTASSIUM CARBONATE	potassium carbonate ()
	PROTEINASE K	proteïnase K (100)
	SODIUM HYDROXYDE 10MOL PAR LITRE	hydroxyde de sodium (2-5)
	TAMPON MICHAELIS	acide chlorhydrique (16.1) / barbital sodique (0.54) / chlorure de sodium (14.8) / eau (69.1) / sodium acetate (0.36)
TEMED	n,n,n',n'tetraméthylethylènediamine ()	
VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymérique (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phényl-2 phénol (<2) / tensioactif éthoxyle (<5.5)	
Niveau 2	GEL LOADING SOLUTION TYPE I	bleu de bromophénol xylène cyanol (100)

- Produits présentant un danger physico-chimique :

F-FEU		
	Produit commercial	Substances
	1-METHOXY-2-PROPANOL	1methoxy 2propanol ()
	ACETONE PURE	
	ACIDE ACETIQUE 100% RP NORMAPUR	acide acetique (100)
	AMMONIUM PERSULFATE 10%	persulfate d'ammonium (100)
	ETHANOL ABSOLU	ethanol (100)
	ETHER ETHYLIQUE	oxyde de diethyle,ether ethylique ()
	METHANOL	methanol ()
	N,N,N,N-TETRAMETHYLETHYLENEDIAMINE (TEMED)	n,n,n',n'tetramethylethylenediamine ()
	SODIUM DITHIONITE LAB	sodium dithionite ()
	SOLUTION TRANSPARISANTE (douteux)	acide trichloroacetique (20) / hydroxy-4-methyl-4-pentanone-2 (5) / methanol (75)
	TEMED	n,n,n',n'tetramethylethylenediamine ()

E-EXPLOSION		
	Produit commercial	Substances
	ARACHIDONIC ACID SODIUM FROM PORCINELIVER	
	ETHER ETHYLIQUE	oxyde de diethyle,ether ethylique ()

S-STABILITÉ		
	Produit commercial	Substances
	POTASSIUM CYANURE	cyanure de potassium ()
	SODIUM AZOTURE	azoture de sodium ()
	SODIUM DISULFITE	sodium disulfite ()
	SODIUM DITHIONITE LAB	sodium dithionite ()

- Produits ayant un danger environnemental :

Danger Environnemental		
	Produit commercial	Substances
	ACIDE TRICHLOROACETIQUE RP NORMAPUR	acide trichloroacetique ()
	AMMONIAQUE 25% ULTRAPUR	ammonium hydroxyde () / eau ammoniacale (25)
	ASSERACHROM FREE PROTEIN S	
	CRYSTAL VIOLET	crystal violet (90) / michler's ketone (0.2) / petroleum (3) / zinc foil (1)
	MERCAPTO-2-ETHANOL POUR LA SYNTHÈSE	2-mercaptoethanol (100)
	POTASSIUM CYANURE	cyanure de potassium ()

POTASSIUM DICHROMATE PURIFIE	potassium dichromate ()
REPEL-SILANE ES	dichlorodimethylsilane (2) / octamethylcyclotetrasiloxane (98)
REVELATEUR PEROXYDASE (TTF3)	alpha-naphtol (1-5) / dimethylformamide () / ortho-toluidine (5-10)
SODIUM AZOTURE	azoture de sodium ()
SOLUTION ACIDE TRICHLOROACETIQUE 20% (douteux)	acide trichloroacétique (20) / eau (80)
TITRIPLEX III	ethylene diamine tetraacétique ()
VIRUFEN	chlorhydrate biguanide polymérique (<2) / chlorure d'alkylbenzyl ammonium (<15) / phenyl-2 phenol (<2) / tensioactif ethoxyle (<5.5)

4.3 Toxicité des produits CMR (catégories 1 et 2 CEE)

Six produits commerciaux ou préparation soumis à réglementation CMR (c'est à dire répondant aux catégories 1 ou 2 de la législation européenne sur les cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques) ont été identifiés. Parmi les 6 produits identifiés, certains ne sont plus utilisés (barbital, michler's cétone), les autres (acrylamide, diméthylformamide, chrome VI et ortho-toluidine) toujours utilisés doivent faire l'objet de mesures spécifiques du fait de leur toxicité. Celle-ci est détaillée ci-dessous pour les substances n'ayant pas été détaillées dans l'étude des dangers de l'UF « hématologie cellulaire et moléculaire ».

Chrome VI - n°CAS 7778-50-9 (dichromate de potassium)

Toxico cinétique

Les dérivés hexavalents du chrome VI pénètrent dans l'organisme principalement par la voie respiratoire, digestive et plus faiblement cutanée. Le chrome VI se distribue dans le foie, les reins, la rate et le poumon. Il est rapidement réduit en chrome III dans tous les tissus. L'élimination est urinaire sous forme de chrome III. Il y a accumulation du chrome au cours de la semaine et tout au long de l'année chez les plus exposés.

Toxicité aiguë

Les chromates en tant qu'oxydants forts provoquent des brûlures et des ulcères de la peau et des muqueuses. L'atteinte oculaire peut entraîner des lésions sévères de la cornée (infiltration, opacification). L'inhalation provoque une irritation des muqueuses respiratoires, parfois un syndrome asthmatiforme.

Toxicité chronique

Le contact répété avec la peau provoque des ulcérations profondes caractéristiques laissant des cicatrices rétractiles. On note des dermatites eczématiformes. Au niveau des voies

respiratoires, on note des rhinites chroniques, des laryngites, des pharyngites et des bronchites rebelles. Il est possible de rencontrer des effets digestifs (oesophagites, ulcères gastro-duodénaux) et des néphrites tubulaires.

On observe une fréquence accrue des aberrations chromosomiques chez les travailleurs exposés à l'inhalation d'aérosols de composés de chrome hexavalent. Plusieurs études épidémiologiques menées dans l'industrie de production des chromates ont montré un risque accru de cancer pulmonaire.

Le CIRC le classe dans le groupe 1 des substances cancérigènes pour l'homme. La commission européenne le classe comme cancérigène et mutagène en catégorie 2 de la CE.

L'exposition peut être suivie par le dosage du chrome urinaire en fin de semaine et fin de poste, ainsi que par le dosage du chrome atmosphérique.

Ortho- toluidine - n°CAS 119-93-7 (solution colorante pour hémoglobine sur gels d'agarose)

Il s'agit d'une amine aromatique nitrée. L'absorption se fait par voie cutanée et respiratoire ; son élimination est urinaire.

Toxicité aiguë

Sa principale toxicité est la formation de méthémoglobine. Elle est responsable de signes cliniques allant de la cyanose à la somnolence évoluant jusqu'au coma. Une anémie hémolytique peut compléter le tableau clinique.

Toxicité chronique

Il existe une toxicité hépatique et rénale potentielle due à son appartenance à la familles des amines aromatiques.

Les amines aromatiques engendrent pour certaines des cancers vésicaux chez l'homme ; une enquête italienne a suggéré que l'o-toluidine est cancérigène pour l'homme. Le développement d'un excès de cancer de la vessie observé dans une industrie chimique a été principalement attribué à l'exposition à l'o- toluidine.

Le CIRC le classe dans le groupe 2A des substances probablement cancérigènes pour l'homme. La commission européenne le classe comme cancérigène en catégorie 2 de la CE. L'o- toluidine est mutagène in vitro.

La surveillance de l'exposition peut se faire par le dosage de la méthémoglobinémie qui doit être inférieure à 1.5% de l'hémoglobine. On peut aussi proposer le dosage de l'o-toluidine dans les urines mais peu de données existent sur la relation entre quantité absorbée et quantité excrétée.

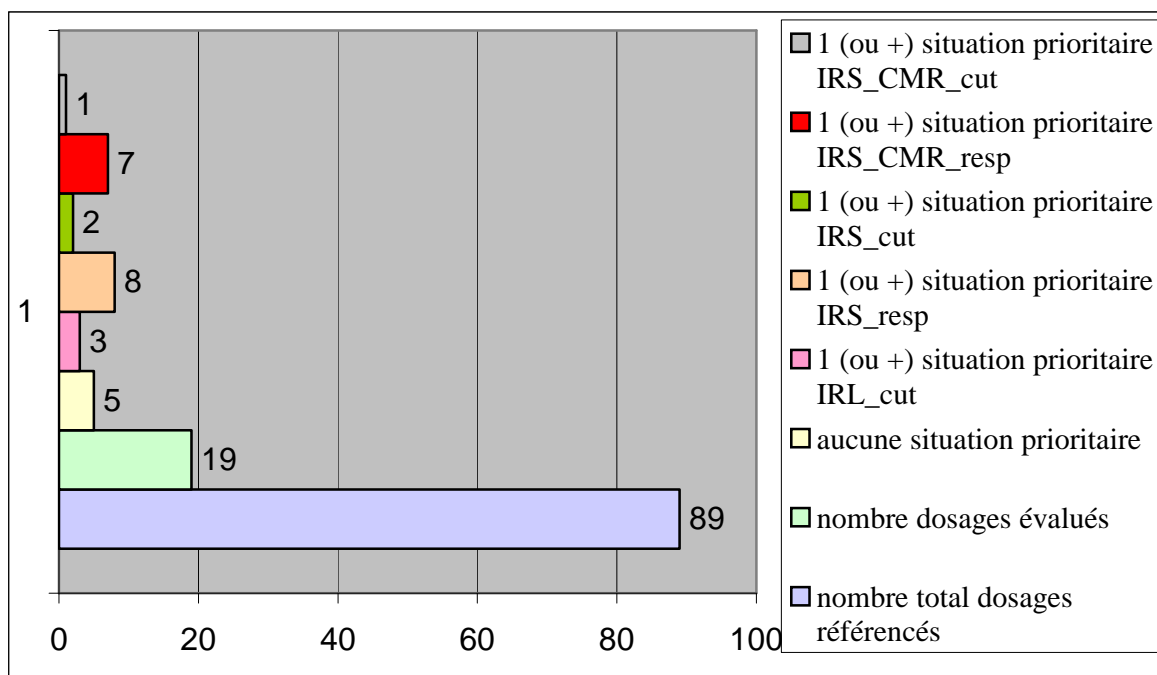
4.4 Etude de l'exposition et indices de risques

Des 89 dosages référencés à partir des modes opératoires qualité rédigés dans le service, l'évaluation des dangers des produits a permis de n'en retenir que 19 (soit 21%). Ces 19 dosages utilisant des produits dangereux (niveau 2) ou très dangereux (niveau 3) ont fait l'objet d'une étude approfondie de l'activité.

Sur 19 dosages ayant fait l'objet d'une évaluation de l'exposition au poste de travail :

- 5 (soit 26%) ne présentent aucune situation à risque prioritaire devant faire l'objet d'actions correctives immédiates.
- 3 (soit 15%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet local cutané (IRL_cut).
- 8 (soit 42%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique respiratoire (IRS_resp).
- 2 (soit 10%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet systémique cutané (IRS_cut).
- 7 (soit 36%) présentent au moins une situation à risque prioritaire d'effet C, M ou R (dont 7 par voie respiratoire et 1 par voie cutanée) (IRS_CMR).

On peut résumer ces résultats par le schéma suivant :



Ces résultats indiquent que la sélection des modes opératoires (à partir des dangers des produits et de la fréquence de réalisation) permet ici de ne retenir qu'un cinquième des dosages (19 sur 89), facilitant l'étude de l'exposition. Sur les 19 dosages évalués, les trois quarts (5 sur 19) doivent faire l'objet d'actions d'amélioration. La répartition des situations prioritaires observées indique une prédominance des risques d'effets systémiques (notamment respiratoires) par rapport aux effets locaux.

Les principales situations prioritaires identifiées par l'évaluation sont présentées ci-dessous pour chacun des divers secteurs ; les actions d'amélioration proposées par le groupe sont également incluses.

Secteur pathologie érythrocytaire

Le nettoyage des cuves de spectrophotométrie par une solution d'acide sulfurique et de bichromate de potassium (cancérogène) est supprimé ; des propositions ont été faites pour l'usage de solutions de substitution.

Un certain nombre d'ajustements de pH sont réalisés à l'aide de bases concentrées (hydroxyde de sodium en solution concentrée) sans protection oculaire, exposant le personnel à de possibles brûlures oculaires en cas de projections ; ces manipulations devraient être réalisées sous sorbonne ou avec des lunettes de sécurité.

De même, la préparation de plusieurs solutions ou réactifs (solutions de drabkin, d'azoture de sodium, solution transparisante, solution de cyanure de potassium) serait souhaitable sous sorbonne du fait du danger de ces produits par voie respiratoire.

L'utilisation de bacs de conservation des bandes d'acétate de cellulose dans du méthanol, qui tend à disparaître, n'est pas recommandée, du fait de l'exposition importante au méthanol et à son évaporation progressive dans les locaux. L'utilisation de « sachets » commerciaux contenant les bandes imprégnées dans du méthanol est souhaitable.

La technique d'électrophorèse en gel d'acrylamide présente un risque d'exposition à l'acrylamide (substance cancérogène) et au persulfate d'ammonium (produit dangereux par inhalation). Les phases de préparation du gel devraient donc être effectuées sous sorbonne. Le

remplacement de l'acrylamide par un autre produit moins dangereux, s'il est envisageable, est fortement recommandé. Sinon, des précautions particulières doivent être prises : limitation du nombre de personnes manipulant cette solution, délimitation des zones de travail, gestion séparée des déchets.

La technique d'Isoélectrofocalisation utilise plusieurs produits dangereux (notamment l'acrylamide) ; le remplacement du révélateur peroxydase (TTF₃ SEBIA) et de l'acrylamide, si cela est possible, est à recommander.

Enfin, la technique d'électrophorèse d'Hémoglobine sur gel d'agarose utilise également une solution colorante et le même révélateur peroxydase donc pourrait bénéficier des mêmes mesures (remplacement si possible, manipulation sous sorbonne en attendant).

Secteur hémostase spécialisée

Globalement, la majorité des dosages effectués dans ce secteur sont très automatisés (automate STAGO), n'entraînant que peu de contacts avec les produits chimiques.

Les remarques concernant les électrophorèses en gel d'acrylamide (présente dans 4 modes opératoires) sont aussi justifiées dans ce secteur.

Secteur Protéolyse et thérapie cellulaire

Ce dernier secteur correspondant à un secteur de recherche, l'évaluation n'a pu se faire que sur la base des produits référencés mais aucune évaluation des expositions n'a été réalisée du fait de l'absence de modes opératoires qualité (activité de recherche).

Dans cette pièce de recherche travaillent de manière régulière 3 étudiants en thèse doctorale et ponctuellement quelques techniciens de laboratoire utilisant un spectrophotomètre.

Cependant, un entretien avec l'un des 3 étudiants a permis de décrire les tâches effectuées dans cette pièce, les produits utilisés et les éventuels moyens de protection utilisés.

L'activité consiste en manipulations de PCR, de clonage et d'électrophorèse.

Les produits dangereux retrouvés ou décrits lors de l'entretien sont le 2-mercapto-éthanol, le méthanol, un mélange phénol-chloroforme, du bromure d'éthidium et de l'acrylamide 30%

(pour la préparation et la révélation des gels d'électrophorèse), ainsi que des acides (chlorhydrique, sulfurique) et des bases (soude) concentrées.

Les quantités manipulées sont généralement minimales, de quelques μL à quelques mL maximum, n'entraînant que des expositions faibles.

Les moyens de protection utilisés sont une sorbonne de laboratoire (pour l'usage du phénol) et des gants (pour l'ensemble des produits dangereux mentionnés ci-dessus).

Concernant le rejet des déchets chimiques, une seule bonbonne de rejet des déchets (rouge) est disponible, n'autorisant logiquement que des solvants mais pas d'acides ni de bases.

Le méthanol ainsi que les flacons de culture sont décontaminés à la javel avant d'être rejetés à l'évier.

La faible exposition apparente (du fait d'usages ponctuels et de quantités minimales) ne semble pas devoir justifier de mesures particulières de prévention ; on ne peut que recommander la poursuite du travail sous sorbonne (pour le méthanol, le phénol et le chloroforme, les acides et les bases notamment), le port systématique de gants et leur changement régulier, ainsi que l'utilisation de bonbonnes pour les déchets acido-basiques.

Les remarques concernant les électrophorèses en gel d'acrylamide sont aussi justifiées dans ce secteur.

Les réflexions générales issues de l'évaluation, ne se référant pas à un secteur en particulier mais touchant l'unité fonctionnelle plus globalement, sont présentées ici.

*Matériel de premier secours

3 douches de sécurité sont retrouvées au sein des locaux ; la fonctionnalité de ces douches n'a apparemment pas fait l'objet d'une vérification périodique et aucune bouche de récupération de l'eau n'est prévue en cas d'utilisation.

Les différentes pièces à usage de laboratoire possèdent quasiment toutes des lavabos pouvant être utilisés pour se rincer les yeux (en cas de projection) même si les rince-œil sont d'un usage plus pratique et approprié.

* Signalisation de sécurité :

La signalisation concernant les interdictions (fumer notamment) ou le matériel de lutte contre l'incendie (extincteurs, Robinets d'incendie armés) est bien respectée et mise en évidence dans les locaux. Les extincteurs sont adaptés aux risques et vérifiés régulièrement (dernière vérification en avril 2004).

La signalisation concernant la mise en garde de dangers n'est pas complète :

- les *risques biologiques* sont généralement bien signalés (Postes de Sécurité Microbiologique),
- les *matières dangereuses* sont signalées au niveau de l'armoire blindée de stockage (local centralisé avec code d'accès à l'entrée),
- les locaux ou matériels de conservation à *basse température* (congélateurs, frigos) ne sont généralement pas suffisamment signalés.
- le *danger électrique* (tableaux ou compteurs électriques) n'est pas signalé.
- les *restrictions d'accès* dans certaines pièces (pièces de culture, risque biologique) ne sont pas toujours signalées.
- La signalisation sur les dispositifs de secours (sorties de secours) est bien organisée.

* Stockage des produits chimiques :

L'unité fonctionnelle possède un local centralisé de stockage, d'accès restreint par un code d'entrée, qui assure le stockage des quantités les plus importantes de produits chimiques utilisés dans le laboratoire.

Dans ce local sont présents à la fois une armoire blindée, anti-déflagrante de stockage (solvants toxiques et/ou inflammables) et des étagères de rangement des autres solvants ou poudres.

L'armoire blindée (pare-feu 1/2h) n'est pas ventilée et contient d'importantes quantités (60L environ) de solvants inflammables et toxiques ; la capacité de l'armoire ne semble pas suffisante puisque les mêmes solvants sont également stockés sur l'armoire en quantité importante (42L). Il s'agit essentiellement de colorant May Grünwald Giemsa, de colorant Wright et d'éthanol.

↳ Une réflexion sur la nécessité de stocker d'aussi grandes quantités de solvants est nécessaire.

Les règles de compatibilité entre produits dangereux ne sont pas toujours respectées ; l'incompatibilité acides – bases et toxiques – inflammables notamment ne sont pas appliquées dans le local de stockage.

Les autres lieux de stockage sont soit de petites armoires blindées dans les pièces de laboratoire, soit sur paillasse, mais les quantités retrouvées au niveau de ces zones de stockage secondaires sont limitées dans les deux cas.

* Gestion des déchets chimiques :

Il n'y a pas de pièce réservée au stockage des déchets chimiques liquides avant leur enlèvement, des bonbonnes sont présentes dans plusieurs pièces à usage de laboratoire.

Selon le secteur, sont présentes une ou plusieurs bonbonnes permettant d'évacuer les déchets. Ces bonbonnes ne sont d'une manière générale pas étiquetées et les règles de séparation des produits chimiques incompatibles ne semblent pas claires et connues de tout le personnel technicien.

Ainsi la plupart des déchets sont rejetés dans les bonbonnes rouges (réservées aux solvants) avec la possibilité de mélanges incompatibles entre eux.

↳ Les produits Cancérigènes, Mutagènes, Reprotoxiques doivent être évacués à part, séparés des autres déchets chimiques. Des bonbonnes spécifiques devraient leur être réservées afin de clairement les identifier et les séparer des autres déchets chimiques.

Ces bonbonnes utilisées pour le rejet des C, M, R devraient être étiquetées correctement (pictogramme « Produits Toxiques » et indication CMR).

L'autre problème concernant les déchets relève des conditions de rejet des préparations dans les bonbonnes en fin d'activité ; ce rejet s'effectue le plus souvent sans aucune protection et entraîne de ce fait un risque non négligeable d'inhalation de vapeurs toxiques.

↳ L'utilisation d'une protection collective, (sorbonne, aspiration à la source), ou individuelle, (masque respiratoire et gants) est vivement recommandée lors de ces opérations.

* Equipements de protection collective :

Une sorbonne de laboratoire (secteur pathologie érythrocytaire) est utilisée pour certains dosages ; sa vérification a été effectuée par un stagiaire ingénieur hygiène et sécurité au mois de juin 2004 (anémomètre à fil chaud selon les recommandations des normes AFNOR XP15-203 et XP15-206). Ce contrôle révèle une efficacité d'aspiration insuffisante lorsque la vitre est baissée à 40 cm du plan de travail (norme AFNOR). L'observation du personnel technicien a permis de montrer que la vitre de cette sorbonne est souvent baissée lors de son utilisation à moins de 40 cm, entraînant dans ces conditions une aspiration acceptable.

5. DISCUSSION DES RESULTATS

Applicabilité pratique de la démarche

Groupe de pilotage

Le déroulement de la démarche a mis en évidence l'importance de travailler au sein d'un groupe pluridisciplinaire afin d'améliorer la crédibilité de l'évaluation et de favoriser son acceptation par le plus grand nombre. Même si cette pluridisciplinarité est parfois source de difficultés d'organisation, elle permet d'impliquer divers spécialistes du risque chimique et d'avoir ainsi une vision globale des problèmes et des solutions envisageables.

Formation des évaluateurs

La formation des évaluateurs à la démarche, aussi bien sur un plan méthodologique que pratique, constitue aussi une difficulté si l'on considère que plusieurs personnes se sont succédées dans l'application de l'évaluation dans les laboratoires du pavillon de l'isère et d'hématologie. Chacune d'entre elles a dû être formée à la démarche pour se l'approprier ; le temps nécessaire pour s'assurer de l'homogénéité d'application de celle-ci d'un évaluateur à l'autre et de la cohérence globale des résultats est important mais indispensable. Les documents qualité (procédure et modes opératoires) rédigés par le groupe, décrivant la démarche et les règles de sa mise en œuvre, sont essentiels dans cette optique de cohérence.

Choix des laboratoires étudiés

Le choix des laboratoires étudiés en première intention a été guidé par la nécessité de tester la méthode créée dans plusieurs laboratoires d'activité différente, utilisant des produits et des techniques analytiques distincts. Le premier laboratoire étudié (pavillon de l'isère) dépend du département auquel est rattaché le laboratoire des évaluateurs, afin de s'appliquer personnellement la démarche avant de la présenter dans les autres départements du CHU. Les deux autres laboratoires évalués ensuite ont été choisis pour l'importance des produits manipulés et du fait de la connaissance par les médecins du travail surveillant le personnel de ces laboratoires de certaines situations à risque.

Rencontre des services et présentation de la démarche

La présentation de la démarche aux différents interlocuteurs concernés (chef de service, médecins, pharmaciens, cadres, techniciens) nécessite du temps et de nombreuses réunions

qui rendent la démarche d'évaluation parfois longue à initier. Ces démarches sont cependant indispensables afin que chacun prenne connaissance du but de l'évaluation en devienne un acteur.

Recensement des produits

La méthode comporte plusieurs étapes dont le recensement des produits utilisés ou stockés, fastidieuse mais source de gain de temps dans la suite de l'évaluation. La difficulté réside dans la nécessité de réaliser un inventaire exhaustif sans pour autant être «submergé» par les informations. L'étape d'inventaire est obligatoire et commune à toutes les méthodes d'évaluation [28, 55, 64, 90, 92,93]. Nous avons été aidés dans cette tâche par la présence des procédures et modes opératoires rédigés par les biologistes dans le cadre de la qualité dans les laboratoires (Groupe Biologie Assurance Qualité). Sans ces modes opératoires décrivant les techniques utilisées et les produits nécessaires, l'évaluation aurait été rendue très laborieuse voire impossible. Cela explique nos difficultés à mettre en place cette évaluation dans les secteurs de recherche ne comportant pas, par nature même de l'activité, ces documents qualité. Ces secteurs de recherche devraient faire l'objet d'une démarche différente afin d'appréhender les situations dangereuses (entretiens, questionnaires, techniques utilisées).

FDS

- Recherche

Une fois réalisé l'inventaire des produits, la recherche des fiches de données de sécurité est réalisée via Internet pour la plupart des produits. L'utilisation d'internet et l'accès aux FDS des fournisseurs «en ligne» est d'une aide précieuse et constitue un gain de temps considérable, évitant d'envoyer des courriers aux fournisseurs. Ces FDS sont alors stockées sous format informatique, facilement accessibles et archivables.

Un nombre non négligeable (représentant environ 10% des produits par laboratoire) de produits sont cotés «Non Renseignés» (lorsque aucune FDS n'est retrouvée). L'obligation des fabricants de faire parvenir à leurs clients les FDS des produits qu'ils commercialisent n'est pas toujours respectée, et certains fournisseurs sont difficilement joignables (établissements de taille réduite notamment). La décision de considérer ces produits «non renseignés» comme potentiellement dangereux, si elle apparaît comme prudente et allant dans le sens de la prévention, provoque un alourdissement de la démarche.

- Contenu

Il faut reconnaître que si certaines FDS ne répondent pas aux critères exigés par le législateur (rédaction en français, 16 rubriques) [75], la plupart des fournisseurs de produits pour laboratoires ont fait un travail d'homogénéisation. A cet égard la qualité des FDS mises à disposition par les fournisseurs des laboratoires est nettement supérieure à celle de fournisseurs d'autres secteurs industriels. La plupart sont complètes et assez bien renseignées quant à la rubrique 3 et 15, lesquelles concernent la composition et l'étiquetage réglementaire. On peut regretter cependant que la rubrique 11 (« données toxicologiques ») et les rubriques concernant les précautions à prendre soient souvent désignées par des termes génériques peu informatifs : « protection appropriée, toxicité du produit qui doit être étudiée attentivement ». Enfin des versions anciennes des FDS (9 chapitres au lieu de 16 actuellement) sont toujours proposées par certains fournisseurs .

- Fiabilité

Lors de l'utilisation du contenu des FDS, il faut cependant rester prudent quant à la véracité des informations données car il est possible d'observer d'un fournisseur à l'autre, et ce pour un même produit (substances et concentrations identiques), des étiquetages différents ; c'est pourquoi a été créée dans la méthode une catégorie « produits douteux » qui permet de mettre en évidence les contradictions ou les doutes sur la toxicité éventuelle d'un produit.

Compte-tenu des réserves émises sur la cohérence et la véracité des FDS, la rubrique 11 (« information toxicologique ») a aussi été utilisée en complément de l'algorithme d'identification des dangers ; on trouve en effet des produits considérés comme non dangereux (sans phrases R dans la rubrique 15 de la FDS) mais qualifiés dans la rubrique 11 d'irritants cutanés, respiratoires ou pouvant provoquer des signes d'intoxication en cas d'absorption digestive.

Cette incohérence nous a amené à relever d'un niveau de danger certains produits non dangereux ce qui alourdit l'étape d'identification des dangers car elle nécessite l'intervention d'un expert. Un laboratoire contacté à ce sujet de discordances possibles d'informations entre les rubriques 3 et 15 d'une part, 11 d'autre part, nous a précisé que les rubriques 3 et 15 étaient strictement réglementaires ; la rubrique 11 est renseignée soit par des données bibliographiques soit par des données expérimentales internes aux services ; ces données toxicologiques doivent être interprétées dans le sens de la prudence et d'un éventuel changement de réglementation. Le fait de ne pas trouver l'étiquetage réglementaire correspondant à la toxicité décrite en rubrique 11 s'explique par des notions de seuils de toxicité non atteints.

Dans la suite de l'évaluation cette prise en compte des informations de la rubrique 11 dans l'établissement du niveau de danger ne sera plus effectuée pour ne considérer, dans un premier temps, que les produits dont les phrases R sont clairement précisées.

Une autre façon de coter le niveau de danger des produits non renseignés par une FDS ou par des phrases R serait de pouvoir utiliser d'autres données toxicologiques (VLE, DL50, ...); c'est d'ailleurs ce que préconisent d'autres auteurs [28, 92,93]. Cette option n'est pas celle que nous avons choisie, dans le but de simplifier la méthode et son application le plus possible.

Résultats

Classification des dangers

L'utilisation de l'algorithme permettant une caractérisation fine des dangers se révèle être très utile. L'évaluateur dispose ainsi d'un outil simple lui permettant de savoir sur quels éléments l'évaluation de l'exposition doit porter en priorité. Une des principales réserves émises vis à vis des autres méthodes étudiées [92, 28, 90] concernait l'absence de séparation des produits selon leurs types d'effets potentiels (local, systémique non CMR, systémique CMR); cette réserve semble trouver ici une réponse adaptée.

La première information issue de la synthèse de l'évaluation dans trois laboratoires est le très grand nombre de produits manipulés par le personnel : plus de 500 produits commerciaux ou préparations ont ainsi été identifiés au Pavillon de l'Isère et dans les deux laboratoires d'hématologie.

- La moitié des produits ne présentent pas ou peu d'effets dangereux pour la santé des salariés. Sur l'autre moitié de produits présentant un ou plusieurs dangers, une majorité correspond à des produits corrosifs ou irritants c'est à dire ayant potentiellement un effet local; ceci est cohérent avec l'activité de biologie qui utilise des acides et des bases corrosifs (ajustements de pH, tampons) ainsi que de très nombreux réactifs aux propriétés irritantes. Sur ces produits irritants, 115 possèdent les phrases R 36 (irritant pour les yeux) et R 38 (irritant pour la peau); 61 portent la phrase R 37 (irritant pour les voies respiratoires). Les phrases R 36 et R 38 sont classées selon notre méthode en niveau 1 de danger (danger modéré), la phrase R 37 niveau 2 (danger important), ce qui justifie l'étude de l'exposition des produits étiquetés R 37 (puisque seuls les produits de niveau 2 ou 3 de danger font l'objet

d'une étude de l'exposition). Ce choix entraîne l'évaluation de l'exposition à une soixantaine de produits supplémentaire mais est justifié par la gravité supérieure de la phrase R 37 par rapport aux phrases R 36 et R 38, choix également fait par trois autres auteurs [28, 64, 90].

- Les produits présentant des effets potentiels systémiques sont en nombre plus restreint et correspondent aux solvants (méthanol, hexane, chloroforme, phénol), à certains métaux (dérivés du plomb et du mercure), colorants (toxicité souvent due aux solvants eux-mêmes) ou aux substrats « classiques » utilisés dans des laboratoires de biologie. Des produits de substitution sont parfois proposés [www.sustainablehospitals.org] mais ils ne concernent que des cas très particuliers ; dans la majorité des cas la prévention envisageable concerne la limitation de l'exposition ou l'utilisation d'équipements de protection adaptés.

- Plusieurs produits présentent des dangers d'effet systémique non CMR sans pour autant posséder de propriétés corrosives ou irritantes ; ces produits doivent faire l'objet de précautions et d'informations particulières à destination du personnel car leur effet ne se manifeste pas de façon aussi rapide et soudaine qu'un acide ou une base (effet neurotoxique de l'hexane sans effet agressif cutané). Les fiches de danger synthétiques sont créées dans le but d'informer des dangers de tels produits devant faire l'objet de mesures de prévention spécifiques.

- Concernant les produits relevant de la réglementation CMR (produits de catégorie 1 ou 2 CEE), il est intéressant de constater les différences observées entre les laboratoires du pavillon de l'Isère et d'hématologie ; leur nombre est très faible au Pavillon de l'Isère (1 seul) alors qu'il est beaucoup plus important en hématologie (28). Cette différence peut s'expliquer par l'utilisation plus fréquente de colorants en hématologie, et dans le cas particulier de cette étude par l'usage de plusieurs hormones dans des protocoles de recherche.

La substitution de ces produits doit être envisagée mais en l'absence de solution de remplacement chaque produit CMR concerné fait l'objet de recommandations précises [19] ; celles-ci concernent la diminution de l'exposition (diminution de la fréquence ou des quantités manipulées, limitation au minimum du nombre de personnes exposées), l'organisation du travail (délimitation de la zone de travail, nettoyage soigneux en fin de manipulation) ou des métrologies annuelles [60,61,62] (proposition selon la faisabilité d'une métrologie atmosphérique annuelle ou de bio-monitoring).

Etude de l'exposition

L'évaluation de l'exposition montre des situations assez différentes entre les deux laboratoires étudiés. Le laboratoire d'hématologie présente davantage de situations à risque inacceptable que le Pavillon de l'Isère ; ceci peut s'expliquer par l'importance des dangers des produits manipulés en hématologie et l'absence de moyens de protection suffisants dans certains cas. Les conditions d'exposition du personnel sont en effet relativement similaires d'un laboratoire à l'autre, caractérisées par une faible durée de manipulation et des quantités ou volumes souvent faibles. On constate néanmoins que certains secteurs d'activité comme l'hémostase sont très automatisés, entraînant une faible exposition du personnel aux produits chimiques ; d'autres techniques sont elles restées entièrement manuelles et sont source d'exposition plus importante, devant faire l'objet de propositions d'amélioration spécifiques de protection ou prévention.

C'est généralement la fréquence de manipulation qui constitue le critère d'exposition discriminant d'une tâche à l'autre, critère directement relié au nombre d'analyses prescrites par les médecins du CHU. Malgré le faible recul acquis à l'issue de l'évaluation dans trois laboratoires, il semble que les critères utilisés pour estimer l'évaluation et leur cotation soient adaptés aux activités étudiées ; les évaluations dans le reste des laboratoires devraient permettre de confirmer les choix faits par le groupe de travail.

Les opérations habituelles effectuées fréquemment par les techniciens sont (sauf en cas de méconnaissance des dangers des produits ou d'inefficacité des moyens de protection) généralement sources de risque modéré, les différentes étapes et le matériel associé étant bien maîtrisés par le personnel. En revanche, lorsque l'opération n'est pas une activité quotidienne, elle peut donner lieu à une modification des pratiques ou des moyens de protection utilisés, souvent source de risque prioritaire ; ainsi les opérations de maintenance des automates, les nettoyages imprévus ou encore l'utilisation de matériel pour un autre usage que celui pour lequel il est prévu donnent souvent lieu à une exposition plus importante du personnel.

La gestion des déchets, bien qu'étant une activité régulière, ne fait pas l'objet de recommandations de sécurité et donnent lieu à une exposition importante. Elle peut conduire à des pratiques individuelles, non standardisées et génératrices de risque par méconnaissance du danger. Reconnaissons néanmoins la difficulté de définir des règles simples et précises de séparation des mélanges complexes et d'identifier précisément les risques lors de cette étape (plusieurs substances en concentrations et formes différentes).

L'étude réalisée dans ces deux laboratoires révèle également la faible efficacité des sorbonnes de laboratoire, moyen de protection collective indispensable à disposition du personnel. Une étude récente dans des laboratoires universitaires italiens montre également la faible efficacité générale des sorbonnes [81]. Le contrôle régulier de ces équipements de protection collective constitue une obligation pour l'employeur [37, 38, 39]. Le constat effectué à l'occasion de cette évaluation doit servir à mettre en place un plan régulier de contrôle de ces sorbonnes.

Limites

Si la priorisation des risques est rendue facile par la méthode utilisée, une des difficultés consiste en la détermination du niveau de risque que l'on tolérera. L'intérêt des résultats repose sans doute plus sur la hiérarchisation des risques que sur la signification des valeurs des indices de risques, ces derniers étant plus critiquables. Un niveau de risque jugé acceptable aujourd'hui peut ne plus l'être dans quelques mois en fonction de l'évolution du niveau de sécurité dans les laboratoires. La prise en compte de niveaux de priorité successifs permet l'amélioration progressive des conditions de manipulation et rend cohérente la démarche.

L'évaluation est effectuée à un instant donné en fonction des conditions d'exposition observées à cette occasion ; seule une évaluation périodique permettra d'avoir une idée plus juste et plus précise de l'exposition réelle des salariés. L'évaluation initiale menée ici ne prétend donc pas constituer une image parfaite de l'exposition du personnel sur plusieurs années ni se substituer aux évaluations ultérieures.

De même, l'analyse des risques effectuée est globale (pour une catégorie de personnel) et non pas individuelle, elle ne prend donc pas en considération les comportements individuels ou pratiques spécifiques. Néanmoins, la prise en compte pour chaque situation de travail des conditions d'exposition les plus défavorables permet de s'assurer de l'acceptabilité des risques quelles que soient les spécificités de manipulation.

On peut également noter l'absence de prise en compte des risques accidentels. L'évaluation porte effectivement sur les tâches effectuées fréquemment par le personnel et

rentrant dans le cadre de leur activité « normale » (activité pour laquelle ils ont été formés et ont reçu des consignes). Les situations accidentelles se prêtent plutôt à des analyses de sûreté de fonctionnement (**HAZOP** : *hazard and operability study*, **MOSAR** : *méthode organisée systématique d'analyse des risques*, **AMDEC** : *analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de la criticité*) qui sortent du cadre de cette étude. Les questionnaires d'évaluation (incendie et hygiène), sans prétendre constituer de telles analyses, donnent des éléments permettant d'imaginer des situations accidentelles potentiellement dangereuses. Ces informations sont transmises au service de sécurité incendie, compétent dans le domaine.

Enfin, les problèmes d'hygiène ne sont pas pris en compte dans ce travail mais sont pourtant une source d'exposition non négligeable. L'interdiction de fumer ou manger sur le lieu de travail est bien respectée, la séparation des zones de manipulation de produits par rapport aux salles de pause est généralement appliquée. Par contre, le personnel est très peu sensibilisé à certaines situations à risque d'exposition microbiologique importante par voie cutanée ; les contacts répétés des claviers d'ordinateurs, souris, poignées de porte ou téléphones par des gants souillés sont une source d'exposition cutanée non négligeable. L'estimation du risque d'exposition par ingestion accidentelle n'est pas non plus détaillée dans ce travail ; dans ce cas également, les questionnaires remplis lors de l'évaluation permettent de mettre en évidence les situations dangereuses. Ces situations font l'objet de conseils lors des sessions de formation du personnel au risque chimique.

Perspectives

A l'issue de l'application de la démarche dans trois laboratoires, un certain nombre d'améliorations peuvent être proposées, tenant aussi bien à l'organisation du travail qu'au déroulement de la démarche ou à la méthode elle-même.

Actions correctives

La grille d'actions correctives présentée lors de chaque réunion du CLACT n°4, si elle permet de connaître et de valider en séance les idées d'amélioration proposées, ne fait pas l'objet d'un suivi assez fréquent et rigoureux. Le calendrier d'actions et la détermination d'une

personne responsable de la mise en place de chacune d'entre elles, si elle a été évoquée, n'est pas encore mise en pratique.

Formations

Il est souvent noté une connaissance imparfaite des dangers chimiques. Alors que les risques liés à la manipulation de milieux biologiques donnent lieu depuis plusieurs années à des formations du personnel et à l'émission de recommandations généralement bien respectées, le risque chimique n'est pas encore pris en compte de façon aussi répandue. Ainsi, si le port de gants est généralement systématique lors de la manipulation de milieux biologiques, cela n'est pas toujours le cas pour la manipulation de produits chimiques alors que les gants constituent un bon moyen de protection vis à vis des risques biologiques et chimiques. De même, des masques chirurgicaux en tissus sont parfois portés par le personnel en pensant se protéger vis à vis de polluants chimiques alors que ce n'est pas leur fonction. Ils ne constituent pas une barrière vis à vis des produits chimiques et n'ont pas l'efficacité des appareils de protection respiratoire, conçus à cet effet.

Le module de formation sur les risques chimiques proposé depuis cette année à l'ensemble du personnel non médical des laboratoires doit permettre de combattre les idées reçues et donner au personnel les bases suffisantes pour parfaire sa connaissance sur le risque chimique [55]. Pour compléter cette formation, le rendu de fiches de dangers synthétiques pour tous les produits de niveau 2 et 3 devraient améliorer la perception du danger et la connaissance des produits. Malheureusement il n'existe aucune formation pour le personnel médical ; l'information et la formation des biologistes est toutefois réalisée au cours des réunions qualité du GBAQ (Groupe Biologie Assurance Qualité), du forum qualité organisé annuellement au CHU et des réunions de l'UMAGRIS (Unité Médico-Administrative de Gestion des Risques).

Suivi médical

Le rôle du médecin du travail (en plus du travail d'évaluation des risques auquel il est associé) est important à travers les visites médicales périodiques qui doivent être l'occasion d'un interrogatoire précis sur les expositions. Cet interrogatoire sera guidé par les résultats de l'évaluation des risques qui permettra au médecin de connaître les expositions potentielles des sujets [60, 61, 62].

L'interrogatoire devra rechercher l'existence de situations à risque, d'incidents voire d'accidents de travail, notamment chez les aides de laboratoires et les agents chargés de

l'entretien car c'est la catégorie professionnelle la plus touchée par les accidents d'exposition aux produits chimiques [95]. Il est dommage que les chiffres d'accidentologie spécifiques aux laboratoires soient comptabilisés globalement.

La visite médicale est aussi le moment d'un examen clinique de dépistage (et/ou d'examens complémentaires adaptés aux expositions) centré sur les effets liés aux toxiques manipulés. L'évaluation menée montre que les produits dangereux ou très dangereux (en dehors des produits CMR) sont principalement des solvants et des corrosifs. On doit donc chercher des signes d'exposition chronique aux solvants : un examen neurologique à la recherche de signes centraux (« ivresse aux solvants », psycho syndrome aux solvants) et périphériques (atteintes sensitivomotrices pour l'hexane) doit être réalisé [53, 85]. Pour les salariés les plus exposés ou ceux présentant des signes évocateurs, un bilan hépatique et rénal (organes cibles des solvants) régulier ainsi qu'une évaluation de l'exposition par dosage des indices biologiques d'exposition (IBE) doivent être proposés ; en cas d'exposition cliniquement parlante, il est bien sûr impératif de s'intéresser aux autres salariés travaillant dans les mêmes conditions. Pour certains solvants, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent être ciblés sur leur toxicité propre (recherche d'une baisse de l'acuité visuelle pour le méthanol).

La visite médicale est aussi l'occasion de sensibiliser et d'informer les salariés sur les dangers des produits : l'information aux femmes enceintes ou en âge de procréer doit permettre de les informer des risques éventuels pour leur fertilité ou lors d'une grossesse. En effet en cas d'exposition avérée à un reprotoxique, le changement de poste est obligatoire [45]. C'est aussi l'occasion de rappeler les bonnes pratiques de laboratoires (BPL) et d'insister sur les mesures de protection adaptées à mettre en œuvre ; Nous avons ainsi remarqué que la volonté de se protéger existait mais que souvent la mauvaise protection était due à un manque de connaissance de la toxicité des produits : utilisation de masques chirurgicaux pour travailler avec un irritant simple, travail sans gant mais sous hotte pour le phénol et travail avec gants mais sans ventilation pour le chloroforme par exemple. La formation au risques chimiques de l'ensemble du personnel prend à cet égard toute son importance [56].

Enfin, cette évaluation des risques constitue pour le médecin du travail une aide pour rédiger les attestations d'expositions concernant les salariés exposés aux produits dangereux

(CMR ou pas) [20, 48]. Elle permet également de faciliter le suivi post-professionnel pour les produits CMR.

Concernant les agents CMR, des investigations complémentaires sont préconisées en priorité conformément à la réglementation [19] :

- Pour le Pavillon de l'Isère dans lequel certains techniciens sont exposés à l'anhydride arsénieux, cancérogène de catégorie 1 de la CEE, un contrôle atmosphérique annuel s'impose afin de vérifier le respect des valeurs limites. Le dosage urinaire de l'arsenic chez ces salariés (3 concernés) est conseillé. Pour les 3 substances classées en catégorie 3 de la CEE, la même stratégie est recommandée bien que le mesurage atmosphérique et la surveillance biologique ne soient pas réglementaires.

- En hématologie cellulaire et moléculaire, les substances CMR concernées sont l'acrylamide, la benzidine, le bleu trypan, le fast garnet gbc salt, la pararosaniline, la formamide et la diméthylformamide.

Seul la diméthylformamide peut être dosée dans l'atmosphère de travail. Les autres composés ne sont pas dosables ou nécessitent une mise au point préalable. Les solvants (formamide, diméthylformamide) peuvent être dosés dans l'urine, après mise au point analytique. Cette surveillance biologique présente d'autant plus d'intérêt que la pénétration de ces solvants par voie cutanée est importante.

Enfin, pour les composés méthémoglobinisants (amines), un dosage de méthémoglobine pourra être réalisé chez les salariés exposés.

- En hémostase, les substances concernées par ces mesurages atmosphériques sont l'acrylamide, l'ortho-toluidine, Chrome^{VI}, la diméthylformamide.

Hormis la diméthylformamide et le chrome qui peuvent être dosés dans l'atmosphère de travail, les autres composés nécessitent une mise au point analytique préalable. Le chrome urinaire pourra également faire l'objet d'un dosage, comme reflet de l'exposition individuelle.

Améliorations de la méthode

Pour simplifier la démarche d'évaluation, l'évaluation pourrait se restreindre à une identification des dangers et à l'étude de l'exposition des seuls produits CMR. Ce choix qui peut se justifier réglementairement [19] n'a pas été retenu ; l'étude de tous les produits

dangereux (et pas des seuls CMR) ne requière en effet pas davantage de temps, la démarche d'évaluation nécessitant dans tous les cas le déroulement des mêmes étapes (identification des dangers, évaluation de l'exposition et caractérisation des risques). De plus la toxicité importante de nombreux produits non CMR justifie à elle seule la nécessité d'une évaluation de l'exposition et d'une communication auprès du personnel. Notons que l'évolution du cadre réglementaire insiste sur l'exposition aux agents chimiques dangereux et plus seulement sur les seuls CMR. Le futur système européen REACH s'intéresse aux substances CMR mais aussi aux substances PBT (persistantes, bio accumulatives et toxiques) [94]. Il est donc indispensable en terme d'évolution des réglementations et surtout de protection de la santé des salariés de s'intéresser à tous les produits dangereux.

Une démarche davantage participative de la part du personnel et des responsables de la sécurité dans les laboratoires (cadres, référent sécurité,...) est à envisager, notamment lors de la première étape d'identification des dangers des produits manipulés. Ainsi, l'inventaire des produits utilisés ou stockés pourrait être demandé (produits commerciaux, référence, fournisseurs et quantité utilisée/an) aux laboratoires avant toute intervention du groupe d'évaluation des risques chimiques, cette étape de recensement des données étant très consommatrice de temps et source d'erreurs. En effet, le groupe des évaluateurs ne connaît pas les laboratoires aussi bien que leur personnel ; rendre ce dernier responsable de l'inventaire limiterait les éventuels oublis ou erreurs dus à une mauvaise approche d'un secteur. Le temps nécessaire à la connaissance des techniques et des ressources du laboratoire serait ainsi diminué et optimisé. Malheureusement ceci nécessite d'impliquer le personnel des laboratoires dans notre démarche donc de lui dégager du temps vis à vis de son activité, ce qui n'est pas toujours envisageable.

La détermination et la présentation des dangers non plus par activité (dosages, nettoyages,...) mais par produit manipulé permettrait peut être d'accélérer le traitement des données ; celle-ci synthétiserait toutes les situations d'exposition à chaque produit dangereux (quel que soit le dosage) au lieu de considérer un même produit séparément de façon répétée dans chacun des dosages l'utilisant. Cette idée nécessite cependant une grande rigueur de la part des évaluateurs pour ne pas être incomplète car elle se baserait autant sur les informations données par le personnel que sur les documents qualité du laboratoire.

Enfin, un allègement de l'évaluation de l'exposition peut être proposé pour les dosages comprenant des produits ayant seulement des effets locaux ; les dangers et moyens de protection vis à vis de ces produits sont en effet similaires d'une substance à l'autre et peuvent bénéficier de mesures de prévention identiques.

Devant le nombre d'informations à traiter et la nécessité de pouvoir extraire de ces données les éléments importants pour l'exposition, un **logiciel d'aide** à la saisie et au traitement des données a été développé par le service de Médecine et Santé au Travail pour assister les évaluateurs. Ce logiciel permet d'enregistrer l'ensemble des données issues de l'évaluation, depuis l'identification des dangers des produits jusqu'au calcul automatique des indices de risque ; il facilite également la création des fiches de danger et les synthèses par dosages. Son utilisation autorise une traçabilité des différentes évaluations par laboratoire et autorise de nombreuses requêtes / recherches multi-critères, indispensables dans la synthèse de la masse des données acquises. Enfin, il permet de connaître les synthèses antérieures lors de chaque nouvelle évaluation périodique.

Malgré la création et l'utilisation quotidienne de ce logiciel, l'évaluation complète dans un laboratoire nécessite toujours plusieurs mois. Ce temps constitue pourtant la seule assurance d'une étude complète, non restreinte aux seuls dangers des produits comme c'est souvent le cas, et source de propositions d'amélioration adaptées et innovantes.

La méthodologie utilisée nécessite l'affectation d'une personne formée à cette tâche ; les mises à jour périodiques de ces évaluations, telles que demandées par le Décret n° 2001-1016 [21] devraient cependant à l'avenir être plus simples et rapides, une fois l'évaluation initiale terminée.

Rendre l'évaluation des risques chimiques professionnels moins lourde, la pérenniser, la rendre effective (mise en œuvre de mesures de corrections et de formation), nécessite un engagement dans la prévention. Celui-ci concerne certes les équipes des laboratoires mais aussi l'employeur, à savoir le CHU, qui doit mettre en œuvre les moyens humains et techniques nécessaires à l'évaluation et aux mesures correctrices. Dans un établissement de soins où prime la thérapeutique, l'innovation technique et les soins aux personnes, il est urgent de donner sa place à la prévention qui elle seule garantit à long terme la protection de la sécurité et de la santé des salariés.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

THESES SOUTENUES PAR Lucie DUMAS et Renaud PERSOONS

L'évaluation et la gestion des risques sanitaires dans les établissements de santé concernent habituellement la qualité des soins et les risques pour les patients. Les risques professionnels sont trop souvent mal évalués, notamment les risques chimiques. Mais quelques études épidémiologiques conduites en laboratoires font état d'excès de mortalité pour certains types de cancer (hématologique, sein, mélanome) alors que la mortalité par cancer pour tous sites confondus est généralement plus faible que dans la population générale. D'autre part un risque accru de fausses couches spontanées chez les femmes exposées à des solvants pendant leur grossesse a été rapporté.

L'écueil principal de l'ensemble de ces études est la mauvaise estimation de l'exposition des opérateurs, liée à la méconnaissance des très nombreux produits manipulés et de leurs dangers.

L'obligation réglementaire de conduire une évaluation des risques sanitaires (nécessité d'identifier les produits dangereux notamment cancérogènes et reprotoxiques, de les substituer si possible et d'interdire l'affectation d'une femme enceinte à un poste l'exposant à ces produits) a conduit la direction de l'hôpital de Grenoble à mettre en place une méthodologie d'évaluation des risques chimiques, en priorité dans les laboratoires.

La revue bibliographique effectuée nous a permis de développer une méthodologie la plus adaptée au milieu hospitalier. Cette méthode, semi-quantitative, permet une hiérarchisation des dangers des produits sur la santé. Le classement des dangers par type d'effet et voies de pénétration dans l'organisme permet une identification rapide des cibles de prévention. L'exposition est estimée à partir des critères de quantités, fréquence et d'efficacité des moyens de protection (collective et individuelle).

Cette méthode a été comparée aux méthodes existantes et appliquée dans deux laboratoires du CHU : les laboratoires de biochimie et d'hématologie. Elle a permis

d'identifier les produits dangereux (dont Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques) et d'envisager leur substitution. Les situations à risque inacceptable pour la santé ou la sécurité du personnel ont été mises en évidence et ont toutes fait l'objet de propositions d'actions correctives. Des contrôles annuels par prélèvements atmosphériques ou bio-monitoring ont été également proposés.

Les résultats indiquent que la moitié des produits utilisés dans les laboratoires ne présentent pas de danger. Parmi les produits dangereux, la majorité sont responsables d'effets locaux (irritations ou brûlures) et seule une minorité peut entraîner des effets systémiques graves nécessitant des précautions particulières et un suivi particulier du personnel. Les situations faisant l'objet de propositions d'actions correctives concernent essentiellement la gestion des déchets chimiques et l'absence d'utilisation des sorbonnes lors de la manipulation des produits toxiques volatils.

Des mesures complétant l'évaluation des risques ont été mises en œuvre : vérification de l'aspiration des sorbonnes de laboratoires, module de formation sur les risques chimiques proposé à l'ensemble du personnel, rendu aux laboratoires de fiches synthétiques de danger pour les produits les plus dangereux ou encore propositions pour une meilleure gestion des déchets.

Cette démarche est essentielle et obligatoire pour permettre une stratégie globale de gestion des risques professionnels. Bien que l'identification des dangers soit une étape longue et fastidieuse du fait du grand nombre de produits utilisés dans les laboratoires, elle est indispensable pour répondre à l'obligation d'évaluation des risques et ne peut être conduite que par une équipe pluridisciplinaire : direction, médecins du travail, responsables de laboratoires, cadres médico-techniques et techniciens eux-mêmes.

Afin de faciliter cette démarche et de pouvoir la pérenniser, un logiciel de traitement de ces données est en cours de développement.



Le Président du jury,
(Nom et signature)
Professeur P. CHAMBON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le

- 4 OCT. 2004

Vu, le Directeur de l'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon
Pour le Président de l'Université Claude Bernard


Professeur François LOCHER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le

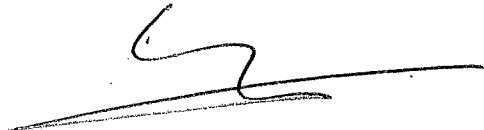
LE DOYEN

J.L. DEBRU



LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR: DR GAUFFREAU



ANNEXES

Annexe 1 : Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses (phrases R)

- R 1** Explosif à l'état sec.
- R 2** Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
- R 3** Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
- R 4** Forme des composés métallique explosifs très sensibles.
- R 5** Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
- R 6** Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
- R 7** Peut provoquer un incendie.
- R 8** Favorise l'inflammation des matière combustibles.
- R 9** Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.
- R 10** Inflammable.
- R 11** Facilement inflammable.
- R 12** Extrêmement inflammable.
- R 14** Réagit violemment au contact de l'eau.
- R 15** Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.
- R 16** Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
- R 17** Spontanément inflammable à l'air.
- R 18** Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
- R 19** Peut former des peroxydes explosifs.
- R 20** Nocif par inhalation.
- R 21** Nocif par contact avec la peau.
- R 22** Nocif en cas d'ingestion.
- R 23** Toxique par inhalation.
- R 24** Toxique par contact avec la peau.
- R 25** Toxique en cas d'ingestion.
- R 26** Très toxique par inhalation.
- R 27** Très toxique par contact avec la peau.
- R 28** Très toxique en cas d'ingestion.
- R 29** Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
- R 30** Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
- R 31** Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
- R 32** Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
- R 33** Danger d'effets cumulatifs.
- R 34** Provoque des brûlures.
- R 35** Provoque de graves brûlures.
- R 36** Irritant pour les yeux.
- R 37** Irritant pour les voies respiratoires.
- R 38** Irritant pour la peau.
- R 39** Danger d'effets irréversibles très graves.
- R 40** Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes.
- R 41** Risque de lésions oculaires graves.
- R 42** Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
- R 43** Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
- R 44** Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
- R 45** Peut provoquer le cancer.
- R 46** Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
- R 48** Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.
- R 49** Peut provoquer le cancer par inhalation.

- R 50** Très toxique pour les organismes aquatiques.
- R 51** Toxique pour les organismes aquatiques.
- R 52** Nocif pour les organismes aquatiques.
- R 53** Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
- R 54** Toxique pour la flore.
- R 55** Toxique pour la faune.
- R 56** Toxique pour les organismes du sol.
- R 57** Toxique pour les abeilles.
- R 58** Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
- R 59** Dangereux pour la couche d'ozone.
- R 60** Peut altérer la fertilité.
- R 61** Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- R 62** Risque possible d'altération de la fertilité.
- R 63** Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
- R 64** Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
- R 65** Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
- R 66** L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
- R 67** L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.
- R 68** Possibilité d'effets irréversibles.

□ Combinaison des phrases R

- R 14/15** Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.
- R 15/29** Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.
- R 20/21** Nocif par inhalation et par contact avec la peau.
- R 20/22** Nocif par inhalation et par ingestion.
- R 20/21/22** Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R 21/22** Nocif par contact avec la peau et par ingestion.
- R 23/24** Toxique par inhalation et par contact avec la peau.
- R 23/25** Toxique par inhalation et par ingestion.
- R 23/24/25** Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R 24/25** Toxique par contact avec la peau et par ingestion.
- R 26/27** Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.
- R 26/28** Très toxique par inhalation et par ingestion.
- R 26/27/28** Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R 27/28** Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.
- R 36/37** Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.
- R 36/38** Irritant pour les yeux et la peau.
- R 36/37/38** Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.
- R 37/38** Irritant pour les voies respiratoires et la peau.
- R 39/23** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
- R 39/24** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
- R 39/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
- R 39/23/24** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
- R 39/23/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
- R 39/24/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
- R 39/23/24/25** Toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par

contact avec la peau et par ingestion.

R 39/26 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

R 39/27 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

R 39/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

R 39/26/27 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

R 39/26/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

R 39/27/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

R 39/26/27/28 Très toxique : danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 42/43 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et contact avec la peau.

R 48/20 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 48/21 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

R 48/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

R 48/20/21 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

R 48/20/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

R 48/21/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

R 48/20/21/22 Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, contact avec la peau et ingestion.

R 48/23 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 48/24 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

R 48/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

R 48/23/24 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

R 48/23/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

R 48/24/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

R 48/23/24/25 Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

R 50/53 Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 51/53 Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 52/53 Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

R 68/20 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

R 68/21 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

R 68/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

R 68/20/21 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

R 68/20/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

R 68/21/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

R 68/20/21/22 Nocif : possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

**Annexe 2 : questionnaires « organisation générale du laboratoire »,
« hygiène – sécurité - environnement » et « Incendie »**

Questionnaire « organisation générale du laboratoire »

Département :

- Responsable du Département :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :
- Cadre Infirmier du Département :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

UF :

- Responsable d'UF :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :
- Cadre infirmier de l'UF :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

UF :

- Responsable d'UF :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :
- Cadre infirmier de l'UF :
 - n° de téléphone :
 - E – mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – Mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – Mail :

Secteur :

- Responsable du secteur :
 - n° de téléphone :
 - E – Mail :

Accueil / Formation / Information

- Accueillez-vous du personnel non permanent pendant certaines périodes de l'année ?
Oui Non

- Procédure d'accueil d'un nouvel employé

- Reçoit-il une formation à son arrivée au poste de travail ?

Oui Non

- Nature de cette formation ?

.....

- Existe t-il un système de compagnonnage ? Durée ?

Oui Non

.....

- Quelle information (orale ou écrite) le personnel a t-il à sa disposition concernant les dangers des produits chimiques ?

- FDS des produits **Oui Non**
- Rubrique sécurité dans modes opératoires **Oui Non**
- Informations sur tableaux de bord dans le service **Oui Non**
- Documentation centralisée **Oui Non**

Organisation des locaux

- Existe t-il une pièce réservée aux pesées (solides, liquides) ?
Oui Non

- Existe t-il une ou plusieurs pièces réservées au stockage des produits chimiques (avant utilisation ou en cours d'utilisation) ?
Oui Non

- Existe t-il une pièce (ou une zone spécifique) réservée au stockage des déchets chimiques avant enlèvement ?
Oui Non

- Existe t-il une pièce de détente, coin repas ? **Oui Non**

- Existe t-il des vestiaires ? **Oui Non**
Sont-ils individuels ? **Oui Non**

Stockage centralisé des produits chimiques

- Y a t-il un local centralisé de stockage des produits chimiques ? **Oui Non**

- Quelles sont les règles de rangement des produits chimiques dans ce local ?
.....
.....

- Y a t-il un rangement spécifique :
▪ Sous clé pour les produits très toxiques ? **Oui Non**
▪ Dans des armoires spécifiques et ventilées pour les produits inflammables et explosifs ? **Oui Non**

- Existe t-il un stockage cryogénique ? **Oui Non**

Quelles sont les mesures prises vis à vis des risques liés à ce stockage ?
.....
.....

Stockage centralisé des Déchets

- Existe t-il un local dédié au stockage centralisé des déchets chimiques ? **Oui Non**

Ce local:
▪ Est – il climatisé ? **Oui Non**
▪ Est – il ventilé ? **Oui Non**
▪ Bénéficie t –il d’une aspiration à la source ? **Oui Non**

- Tri des déchets chimiques :
▪ Existe t-il une procédure permettant de savoir dans quel bidon jeter chaque préparation ou produit ? **Oui Non**

▪ Existe t-il un code couleurs pour trier les déchets ? **Oui Non**
.....
.....

▪ Les déchets solides et liquides sont-ils triés différemment ? **Oui Non**

.....
.....

- Comment s'effectue le transfert des déchets dans le contenant (bidon, fût) ?

- Quelle est la procédure d'enlèvement des déchets ?
 - Appel d'une société au besoin **Oui Non**
 - Enlèvement automatique à intervalles réguliers **Oui Non**

- Y a t-il un fût de sécurité dans l'unité de travail ? **Oui Non**

Ventilation – Climatisation générale des locaux

- Ventilation des locaux :
 - Ventilation générale avec recyclage de l'air **Oui Non**
 - Ventilation naturelle **Oui Non**
 - Climatisation **Oui Non**

- Sorbonnes de laboratoire **Oui Non**
 - Contrôles périodiques d'efficacité **Oui Non**

- Autres dispositifs d'aspiration **Oui Non**

Matériel de secours–Equipements de protection individuels

- Existe t-il dans le laboratoire :
 - Une douche de sécurité ? **Oui Non**

 - Un ou des rince - œil ? **Oui Non**

- Y a t-il un ou plusieurs extincteurs ? **Oui Non**
 - Signalisation extincteurs ? **Oui Non**

- Y a t –il une signalisation sorties de secours ? **Oui Non**

- Y a t-il des règles générales de port des EPI ? **Oui Non**

Divers :

- Qui est chargé du nettoyage de la verrerie / vaisselle ?
.....

- Existe t – il une pièce réservée à cet usage ? **Oui Non**

Questionnaire « Hygiène – Sécurité – Environnement »

Rubrique	Oui	Non	Remarques
Equipements de Protection Collective			
Conformité Sorbonne laboratoire CPG			
Conformité Sorbonne pièce spectro UV			
Conformité Sorbonne laboratoire acides aminés			
Conformité Sorbonne laboratoire absorption atomique			
Utilisation correcte de la sorbonne			
Arrivée d'air neuf suffisante			
Equipements de premiers secours			
Fonctionnalité Douche de Sécurité			
Fonctionnalité Rince - Oeil			
Stockage produits chimiques			
Contrôle d'accès au local de stockage centralisé			
Existence de règles dans le rangement des produits			
Respect règles stockage T+			
Respect règles stockage E			
Respect règles stockage acides – Bases			

Rubrique	Oui	Non	Remarques
Présence extincteur dans local centralisé			
Présence fût de sécurité dans local centralisé			
Respect hauteur maximale stockage verrerie			
Formation / Information			
Formation sécurité au poste de travail			
Formation sécurité manipulation produits chimiques			
Gestion des déchets			
Signalisation zone de stockage centralisé déchets			
Port EPI lors du rejet des déchets dans bidons			
Présence fût de sécurité dans local centralisé			
Signalisation de sécurité			
Signalisation substances radioactives			
Signalisation danger électrique			
Signalisation matières dangereuses			
Signalisation port obligatoire des EPI			
Signalisation risque biologique			
Signalisation basses températures			
Signalisation interdiction de fumer			
Signalisation accès interdit aux personnes étrangères au service			
Signalisation extincteurs			
Signalisation sorties de secours			
CMR			
Réflexion préalable à la manipulation d'un CMR			
Limitation quantités CMR utilisés			
Limitation du nombre de travailleurs exposés aux CMR			
Procédures particulières pour la manipulation des CMR			
Utilisation de la PC maximale pour la manipulation des CMR			

Rubrique	Oui	Non	Remarques
Formation / Information du personnel à la manipulation de CMR			
Délimitation et signalisation des zones de manipulation de CMR			
Contrôle technique annuel du respect des VLEP des CMR			
Procédure femmes enceintes – CMR			
Local de pesée			
Local de pesée à l’abri des courants d’air, aveugle			
Balances capotées			
Matériel			
Verrerie résistante aux chocs thermiques			
Utilisation correcte des centrifugeuses			
Les centrifugeuses possèdent un système de verrouillage			
Bouteilles de gaz comprimé fixées à un mur ou à un emplacement solide par une chaîne			
Procédures en cas d’accident			
Connaissance des n° d’appel intérieurs en cas d’accident			
Formation à la conduite à tenir en cas d’accident			
Divers			
Séparation Bureaux – Laboratoires			
Mise à la terre des installations électriques de forte puissance			
Présence de machine à café dans une pièce à usage de laboratoire			
Remplacement progressif de la verrerie par du plastique			
Port des EPI (lunettes et gants) lors du transvasement de produits dangereux			
Autres nuisances			
Bruit			
Chaleur			

- A la paillasse :

Conditions de stockage

- Respect des règles de compatibilité entre les produits chimiques **Oui Non**
- Présence au niveau de chaque lieu de stockage de moyens de lutte adaptés contre l'incendie. **Oui Non**
Date dernière vérification :
- Armoires anti-déflagrantes **Oui Non**
- Fortes variations de température au sein du local pendant certaines périodes **Oui Non**
- Ventilation :
 - des armoires de stockage **Oui Non**
 - du local de stockage **Oui Non**
- Présence de bacs de rétention dans le local de stockage **Oui Non**
- Présence de fût de sécurité **Oui Non**

Combustibles

- Oxygène **Oui Non**
- Autres combustibles susceptibles de favoriser un incendie :
- -
- Séparation Produits combustibles / Produits combustibles **Oui Non**

Sources d'ignition

- Utilisation de flammes nues (becs bunsen, briquets). **Oui Non**

- Utilisation d'appareils de chauffage (bains marie, évaporateurs, étuves, chromatographies,...). **Oui Non**
- Installations électriques et électricité statique. **Oui Non**
- Réactions chimiques susceptibles de présenter un risque d'inflammation (acides concentrés et bases concentrés, produits réactifs avec l'eau,...). **Oui Non**
- Accès possible aux locaux de stockage de substances inflammables de personnes extérieures. **Oui Non**

Signalisation de sécurité – prévention

- Les panneaux concernant le matériel ou l'équipement de lutte contre l'incendie (extincteurs, téléphones, directions à suivre) sont-ils facilement visibles ? **Oui Non**
- Accessibilité du matériel incendie (extincteurs) **Oui Non**
- Encombrement des couloirs et des escaliers **Oui Non**

Personnel / Formation / Information / règles / procédures

- Présence d' Equipiers de Première Intervention (EPI) dans le laboratoire : **Oui Non**
- Le personnel du laboratoire a t-il reçu une formation à la manipulation des extincteurs ? **Oui Non**

Date dernière formation :

- Connaissance des consignes à tenir en cas d'incendie d'origine chimique (alerte, lutte contre l'incendie, évacuation, points de rassemblement). **Oui Non**
- Autres situations à risque d'incendie ou d'explosion :

Annexe 3 : fiches synthétiques de danger

- acide acétique 100%
- acide perchlorique 70% ultrapur normatom
- ammonium persulfate
- arsenic trioxyde
- boron trifluoride n-propanol (BF₃)
- brucine
- chloramine T trihydrate
- chloroforme - phénol – isoamyl
- dichlorométhane chromanorm
- étalon de platine 1000 mg titrisol
- formaldéhyde
- hydroxylamine HCl
- méthanol
- phénol saturé
- potassium hydroxyde en pastilles RP normapur
- sodium hydroxyde 1 mol/L
- solution colorante pour Hb sur gels d'agarose
- solution stock de substrat hemato CY-MO027
- acide nitrique 65% Suprapur
- acide sulfurique 95%
- acrylamide bis acrylamide 40%
- benzidine
- bromure d'éthidium
- cétylpyridinium chlorure
- chloroforme RP normapur
- colorant de giemsa R solution
- N,N' diméthyl formamide
- fast garnet gbc sulfate
- formamide
- mercure (II) chlorure RP normapur
- pararosaniline chloride
- potassium cyanure
- révélateur peroxydase (TTF3)
- solution colorante ponceau S sebia
- solution de bleu de toluidine 1%
- trypan blue solution

ACIDE ACETIQUE 100%

(Merck - Référence : 100063)



acide acétique 100% CAS : 64-19-7

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0		4	4

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R35 Provoque de graves brûlures.

Danger physico-chimique

R10 Inflammable.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves.

Dermatose chronique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGÜE

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition.

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, diarrhée, vomissement, choc.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Pyrosis et constipation

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en latex ou néoprène.

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Métriologie atmosphérique / Surveillance biologique de l'exposition (IBE)

ACIDE ACETIQUE

VLE française : 10 ppm (Indicative)

Sources...

FDS :www.merck

Toxicologie : FT n°24 INRS

ACIDE NITRIQUE 65% SUPRAPUR**(Merck - Référence : 100441)****acide nitrique****65%****CAS : 7697-37-2**

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0		4	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R35 Provoque de graves brûlures.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, choc.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Erosions dentaires

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en néoprène si concentration >60% sinon vinyle ou latex.

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

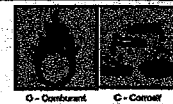
Locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.merck

Toxicologie : INRS FT n°9

ACIDE PERCHLORIQUE 70% ULTRAPUR NORMATOM (Prolabo - Référence : 29676)



acide perchlorique 70% CAS : 7601-90-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	1	0	5	3	0	0	0	0	0	0		4	4

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R35 Provoque de graves brûlures.

Danger physico-chimique

R5 Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

R8 Favorise l'inflammation des matières combustibles.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, diarrhée, vomissement, choc.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en latex, néoprène, nitrile

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

A l'écart de matière combustible, de réducteur et des agents déshydratants

Sources...

FDS :www.prolabo

Toxicologie : FT n°141 INRS

ACIDE SULFURIQUE 95%

(Prolabo - Référence : 20700)



acide sulfurique

95-97%

CAS : 7664-93-9

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0		4	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R35 Provoque de graves brûlures.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, choc.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Erosion dentaire

Bronchite, emphysème

Troubles digestifs

Les vapeurs d'acides forts contenant de l'acide sulfurique sont classées cancérogènes par le CIRC

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S30 Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en latex, nitrile ou vinyle si concentré

Lunettes de sécurité

Port de gants de tous types (MAPA) si dilué

STOCKAGE

Dégazage régulier des récipients métalliques

Locaux frais, ventilés à l'abri de toute source de chaleur.

A l'écart des matériaux combustibles, des solvants, des bases et réducteurs.

Sol imperméable formant bac de rétention

Récipient en acier inoxydable ou en verre

Sources...

FDS :www.prolabo

Toxicologie : FT n°30 INRS

AMMONIUM PERSULFATE

(Sigma - Référence : A3678)



persulfate d'ammonium

CAS : 7727-54-0

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	0	0	3	2	3	2	1	0	0	0		4	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

- R36 Irritant pour les yeux.
 R37 Irritant pour les voies respiratoires.
 R38 Irritant pour la peau.

Toxicité systémique aiguë

- R22 Nocif en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

- R8 Favorise l'inflammation des matières combustibles.

Toxicité systémique chronique

- R42 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
 R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

TOXICITÉ LOCALE

Lésions caustiques locales sévères.
 Irritation oculaire avec larmoiement, hyperhémie conjonctivale.
 En cas de projection oculaire, les séquelles sont fréquentes (opacités cornéennes, iritis, ..).

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, diarrhée, vomissement, choc.
 Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition
 Risques de séquelles respiratoires (sténoses bronchiques, bronchiolites oblitérantes, bronchectasies, fibrose pulmonaire)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Tolérance : l'odeur et les effets irritants du gaz sont perçus à des concentrations plus élevées qu'initialement.
 Diminution de la capacité vitale et du VEMS.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

- S22 Ne pas respirer les poussières.
 S24 Éviter le contact avec la peau.
 S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
 S37 Porter des gants appropriés.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.
 Douche de sécurité
 Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants
 Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.
 Sol imperméable formant bac de rétention

Sources...

FDS :www.sigma-aldrich

Toxicologie : FT N°16 INRS

ACRYLAMIDE BIS ACRYLAMIDE 40%

(Interchim - Référence : UP86489B)



acrylamide

CAS : 79-06-1

n,n-méthylènebisacrylamide

CAS : 110-26-9

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	0	0		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

- R26 Très toxique par inhalation.
 R27 Très toxique par contact avec la peau.
 R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Toxicité CMR

- R40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes.
 R45 Peut causer le cancer.

REMARQUES

L'acrylamide sous forme liquide comporte un danger moindre que l'utilisation sous forme de poudre.

TOXICITÉ CMR

- CEE - Carc Cat 2
 CEE - Mut Cat 2
 CEE - Rep Cat 3
 CIRC 2A

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour l'œil et la peau, brûlure superficielle avec coloration bleutée des téguments

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Cytolyse hépatique avec encéphalopathie et séquelles neurologiques de type neuropathie périphérique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

- Anorexie avec atteinte hépatique
 Neuropathie toxique de type polynévrites sensitives
 Atteinte du système nerveux autonome avec hyperhidrose et cyanose des extrémités
 Atteinte du système nerveux central avec confusion et ataxie

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption cutanée majoritaire, respiratoire

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

- S36 Porter un vêtement de protection approprié.
 S37 Porter des gants appropriés.
 S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

PROTECTION COLLECTIVE

- Travail sous sorbonne
 Douche de sécurité

PROTECTION INDIVIDUELLE

- Port de gants

Sources...

FDS :M:\ERSP\FDS\Interchim\ACRYLAMIDE BIS-ACRYLAMIDE 40%.doc

Toxicologie : FT n°119 INRS

ARSENIC TRIOXIDE

(Fluka - Référence : 11099)



arsenic trioxyde

CAS : 1327-53-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	2	0	0	3	3	0	0		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Toxicité CMR

R45 Peut causer le cancer.

Environnement

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

CLASSIFICATION CMR

CEE carc cat 1

CIRC 1

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : irritation, sécheresse

Dermites et plaies irritatives chroniques (mélanodermie, hyperkératose palmoplantaire)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : douleur abdominale, gastro-entérite, diarrhées, pneumopathie, encéphalopathie, troubles cardio-respiratoires.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Toxicité hépato-rénale et cardio-vasculaire.

Polynévrite périphérique sensitivomotrice

Cancérogène certain (cutanés, tractus respiratoire)

Ne pas exposer les femmes enceintes

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

S60 Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Masque respiratoire jetable

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants de tous types

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Conserver en récipient fermé

Sources...

FDS :www.fluka

Toxicologie : FT n°89 INRS, NIOSH

BENZIDINE

(Fluka - Référence : 12115)



benzidine

CAS : 92-87-5

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité CMR

R45 Peut causer le cancer.

Environnement

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ CMR

CEE - Carc Cat 1

CIRC 1

TOXICITÉ SYSTEMIQUE

Risque de cancer de vessie essentiellement

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption cutanée majoritaire ,respiratoire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

S60 Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Lunettes de sécurité

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur dans récipients bien fermés et étiquetés..

Métriologie atmosphérique / Surveillance biologique de l'exposition (IBE)

BENZIDINE

VME française :

0,001 ppm (Indicative)

Sources...

FDS :www.sigma-aldrich

Toxicologie : FT n°87 INRS

BORON TRIFLUORIDE N-PROPANOL (BF3)**(Fluka - Référence : 15718)**

boron trifluoride

CAS : 762-48-1

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	1	4	3	3	0	0	0	0	0		4	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R35 Provoque de graves brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R26 Très toxique par inhalation.

Danger physico-chimique

R14 Réagit violemment au contact de l'eau.

TOXICITÉ LOCALE

Par voie cutanéomuqueuse : brûlure destructrice des muqueuses respiratoires (toux, laryngite) et oculaires

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : spasmes, inflammation, oedème du larynx et des bronches, pneumonie chimique, oedème pulmonaire

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Céphalées, nausées et vomissements.

A très forte dose fluorose

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ...(produits appropriés à indiquer par le fabricant).

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en nêoprène ou vinyle sinon latex ou nitrile (protection moyenne)

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Conserver le récipient bien fermé

Conserver à l'écart de la chaleur, d'une étincelle ou d'une flamme

Conserver dans un endroit frais et sec (entre 2° et 8°C)

Sources...

FDS :www.fluka

BROMURE D ETHIDIUM
(Interchim - Référence : E3565)

bromure d'ethidium

CAS : 1239-45-8

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	3	0	1	2	0	0		4	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

- R36 Irritant pour les yeux.
 R37 Irritant pour les voies respiratoires.
 R38 Irritant pour la peau.

Toxicité systémique aiguë

- R22 Nocif en cas d'ingestion.
 R26 Très toxique par inhalation.

Toxicité CMR

- R40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes

TOXICITÉ CMR

CEE - Carc Cat 3

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour l'œil, la peau et les voies respiratoires

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Activité mutagène expérimentale

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
 S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ...(produits appropriés à indiquer par le fabricant).
 S36 Porter un vêtement de protection approprié.
 S37 Porter des gants appropriés.
 S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants
 Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux séparés, ventilés, pour les produits génotoxiques, balisés par une signalisation rappelant le danger et fermés à clé.

Sources...

FDS :M:\ERSP\FDS\Interchim\ETHIDIUM BROMIDE 10MG PAR ML.doc

Toxicologie : FT n°236 INRS

BRUCINE

(Merck - Référence : 101952)



brucine

CAS : 357-57-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	0	3	0	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

R26 Très toxique par inhalation.

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Environnement

R52 Nocif pour les organismes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ LOCALE

Irritation oculaire

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation ou ingestion : nausées, vomissements, céphalées, excitation, convulsions,

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S13 Conserver à l'écart des aliments et boissons y compris ceux pour animaux.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants de tous types

Lunettes de sécurité

Masque respiratoire avec filtre P3 si renversement

STOCKAGE

Séparé des agents oxydants forts

Séparé des aliments

Au sec, Bien fermé

Séparé des aliments

Sources...

FDS : www.merck

Toxicologie : INRS FT n°113

CETYPYRIDINIUM CHLORURE**(Merck - Référence : 22608)****chlorure de cetylpyridinium****CAS : 6004-24-6**

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	2	3	0	2	0	0	0		4	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

- R36 Irritant pour les yeux.
 R37 Irritant pour les voies respiratoires.
 R38 Irritant pour la peau.

Toxicité systémique aiguë

- R25 Toxique en cas d'ingestion.
 R26 Très toxique par inhalation.

Environnement

- R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.
 R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané et oculaire : irritation et brûlure
 Sensibilisation chronique possible

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : irritation, toux, dyspnée
 Par ingestion : irritation, douleur abdominale

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
 S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ...(produits appropriés à indiquer par le fabricant).
 S36 Porter un vêtement de protection approprié.
 S37 Porter des gants appropriés.
 S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants adaptés
 Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, ventilés.

Sources...

FDS :www.merck
 Toxicologie : NIOSH 2002

CHLORAMINE T TRIHYDRATE

(Merck - Référence : 102426)



chloramine T trihydrate

CAS : 7080-50-4

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	1	0	2	3	0	1	0	0	0		4	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R22 Nocif en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

R31 Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

Toxicité systémique chronique

R42 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves

Dermatose chronique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGÜE

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, choc.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S7 Conserver le récipient bien fermé.

S22 Ne pas respirer les poussières.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en néoprène, vinyle, latex, fluoroélastomère

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux ventilés, à l'écart des acides

Sources...

FDS : www.merck

Toxicologie : FT n°20

CHLOROFORME RP NORMAPUR

(Sodipro - Référence : 22711)



chloroforme

100%

CAS : 67-66-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	1	3	3	3	2	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R38 Irritant pour la peau.

Toxicité systémique aiguë

R20 Nocif par inhalation.

R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

Toxicité CMR

R40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes.

TOXICITÉ CMR

CEE - Carc Cat 3

CIRC 2B

TOXICITÉ LOCALE

Irritant (conjonctivite, kératite)

Dermatoses chroniques d'irritation

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : sur le SNC excitation puis dépression voire coma

Par inhalation : sur la fonction cardiaque hyperexcitabilité cardiaque

Sur la fonction hépato-rénale : hépatite cytolytique

Irritation des voies respiratoires

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Sur le SNC : céphalées, vertiges, somnolence, psychosyndrome aux solvants

Atteinte Hépato- rénale

Embryotoxique chez l'animal, non tératogène.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption rapide par voie respiratoire

Absorption cutanée et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en fluoroélastomère ou polyalcool vinylique

STOCKAGE

A l'abri de la lumière et de l'humidité.

Air frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.sodipro

Toxicologie : FT n°82 INRS, MAPA

CHLOROFORM - PHENOL - ISOAMYL

(preparation dans le service - Référence :)



chloroforme	48%	CAS : 67-66-3
3methyl 1butanol	2%	CAS : 123-51-3
phenol	50%	CAS : 108-95-2

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	3	3	3	2	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R20 Nocif par inhalation.

R22 Nocif en cas d'ingestion.

R26 Très toxique par inhalation.

R27 Très toxique par contact avec la peau.

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

Toxicité CMR

R40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérigènes de catégorie 3).

TOXICITÉ CMR

CIRC 2B : composé / substance possiblement cancér

CE - Carc Cat 3 (R40) : substances préoccupantes p

TOXICITÉ LOCALE

Dermites sévères

Brûlure oculaire, ulcération de la cornée

Lésions caustiques locales sévères.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Phénol : céphalées, faiblesse musculaire, étourdissements, troubles de la vision et de l'audition, dyspnée, pouls faible, perte de conscience.

Atteinte rénale et hépatique possible.

Chloroforme : sur SNC excitation puis dépression voire coma.

Hyperexcitabilité cardiaque, hépatite cytolytique.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Phénol : troubles digestifs, céphalées, vertiges (marasme phéniqué)

Chloroforme : psychosyndrome aux solvants, céphalées, vertiges, atteinte hépato-rénale.

Embryotoxique chez l'animal, non tératogène.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption cutanée majoritaire (phénol) et rapide par voie respiratoire (chloroforme)

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

COLORANT DE GIEMSA R SOLUTION

(RAL - Référence : 320310)



méthanol

50%

CAS : 67-56-1

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	0	0	3	0	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

R23 Toxique par inhalation.

R24 Toxique par contact avec la peau.

R25 Toxique en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

R11 Facilement inflammable 1

Toxicité systémique chronique

R39 Danger d'effets irréversibles très graves.

TOXICITÉ LOCALE

Dermatose chronique

Par contact oculaire : conjonctivite, chémosis

Irritant pour la peau, l'œil et les muqueuses respiratoires.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Syndrome ébrieux, irritation digestive, acidose métabolique et troubles visuels (mydriase, baisse de l'acuité visuelle, rétrécissement du champ visuel)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Névrite optique rétro-bulbaire et rétinopathie

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S3 Conserver dans un endroit frais.

S9 Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

S16 Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.

S24 Éviter le contact avec la peau.

S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ...(produits appropriés à indiquer par le fabricant).

S33 Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

S35 Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toute précaution d'usage.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants fluoroélastomère ou nitrile

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.reactifs-ral

Toxicologie : NIOSH 2002, MAPA

DICHLOROMETHANE CHROMANORM
 (VWR International - Référence : 23351)



Dichlorométhane

CAS : 75-09-2

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0		3	4

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité CMR

R40 Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes.

TOXICITÉ LOCALE

CEE – carc Cat 3

CIRC 2B

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour l'œil et la peau.

Dermatites irritatives chroniques

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGÜE

Par inhalation : sur le SNC dépression avec paralysie des centres respiratoires

Hépatotoxicité

Toxicité rénale très faible.

Irritation des voies respiratoires

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Cancérogène possible chez l'homme. Mutagène

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption rapide par voie respiratoire

Absorption cutanée et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

S24 Éviter le contact avec la peau.

S25 Éviter le contact avec les yeux.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.vwr

Toxicologie : NIOSH 2002

N,N DIMETHYL FORMAMIDE

(Sigma - Référence : D4254)



dimethylformamide

CAS : 68-12-2

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	3		5	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R36 Irritant pour les yeux.

Toxicité systémique aiguë

R20 Nocif par inhalation.

R21 Nocif par contact avec la peau.

Toxicité CMR

R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

REMARQUES

Les manifestations cliniques peuvent apparaître après une latence de plusieurs jours. L'élévation des transaminases est d'autant plus tardive que la dose absorbée est importante.

TOXICITÉ CMR

CEE - Rep Cat 2

CIRC 3

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour la peau, l'œil et les muqueuses respiratoires.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Hépatotoxicité avec cytolysse et vomissements, gastrite.

Syndrome neurologique.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Troubles digestifs et atteinte hépatique cytolytique; effet antabuse;

Effets tératogènes discutés chez l'homme et l'animal.

Ne pas exposer les femmes enceintes

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux séparés, ventilés, pour les produits génotoxiques, balisés par une signalisation rappelant le danger et fermés à clé.

Sources...

FDS :www.sigma-aldrich

Toxicologie : FT n°69, Lauwerys.

ETALON DE PLATINE 1000MG TITRISOL**(Merck - Référence : 109867)****acide hexachloroplatinique (IV)****3-5%****CAS : 16941-12-1**

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0		4	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité systémique aiguë**

R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R42 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : irritation

Eczéma chronique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par ingestion : douleur abdominale

Par inhalation : irritation, toux, dyspnée.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Toxicité hépato-rénale

Troubles de l'audition

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols (terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant).

S24 Éviter le contact avec la peau.

S37 Porter des gants appropriés.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en vinyle (protection moyenne contre les acides)

STOCKAGE

Bien fermé

Sources...

FDS :www.merck

Toxicologie : CSST 09/03

FAST GARNET GBC SULFATE

(Sigma - Référence : F8761)



fast garnet gbc salt

CAS : 101-89-63

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité CMR

R45 Peut causer le cancer.

REMARQUES

Ce produit est la forme sulfate de diazonium du Fast Garnet qui est considéré comme cancérogène. Une conversion in vivo en Fast Garnet est possible.

TOXICITÉ CMR

CEE - Carc Cat 2

CIRC 2B

PRECAUTIONS D' EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S22 Ne pas respirer les poussières.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.sigma-aldrich

Toxicologie : Bureau Européen des Substances Chimiques

FORMALDEHYDE

(Sigma - Référence : F8775)



formaldehyde

CAS : 50-00-0

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	0	0		3	4

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R23 Toxique par inhalation.

R24 Toxique par contact avec la peau.

R25 Toxique en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

Toxicité CMR

R40 Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes.

CEE - Canc Cat 3

CIRC 1

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : érythème, brûlure

Dermatose chronique

Irritant pour la peau, l'œil et les muqueuses respiratoires.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, diarrhée, vomissement, choc.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Sensibilisation cutanée (eczéma, urticaire) et respiratoire (rhinite, eczéma)

Cancer du rhinopharynx

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur. Sol imperméable formant bac de rétention

Sources...

FDS : www.sigma-aldrich

Toxicologie : FT n°7 INRS

FORMAMIDE

(VWR International - Référence : 24311)



formamide 100% CAS : 75-12-7

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité CMR

R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

TOXICITÉ CMR

CEE - Rep Cat 2

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour la peau et les muqueuses

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Syndrome neurologique avec douleurs abdominales (cytolyse hépatique et vomissements)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Reprotoxique chez l'animal

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption respiratoire et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

DIVERS

Ne pas exposer les femmes enceintes

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.vwr

Toxicologie : HSDB 16/09/04

HYDROXYLAMINE HCL

(Sigma - Référence : H9876)



hydroxylamine hydrochloride

CAS : 5470-11-1

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	1	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R36 Irritant pour les yeux.

R38 Irritant pour la peau.

Toxicité systémique aiguë

R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

Environnement

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : irritation, érythème

Sensibilisation cutanée chronique en cas d'exposition répétée ou prolongée.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : cyanose des extrémités, céphalées, nausées, confusion, convulsion, troubles de conscience

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S22 Ne pas respirer les poussières.

S24 Éviter le contact avec la peau.

S37 Porter des gants appropriés.

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants adaptés

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :www.sigma-aldrich

Toxicologie : NIOSH 2002

MERCURE(II) CHLORURE RP NORMAPUR
 (VWR International - Référence : 25384)



mercure(II) chlorure

CAS : 7487-94-7

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	2	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Toxicité systémique chronique

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

Environnement

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : érythème, brûlure

Sensibilisation cutanée chronique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : dyspnée, irritation VAS

Par ingestion : douleurs abdominales (crampes), brûlures, diarrhées, nausées, vomissements, collapsus et décès.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Sur le SNC : ataxie, troubles de mémoire, asthénie et faiblesse musculaire

Toxicité rénale

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S60 Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants de tous types

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Local ventilé, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Bien fermé

Sources...

FDS : www.vwr

Toxicologie : FT n°113

METHANOL
(Prolabo - Référence : 20847)



méthanol

CAS : 67-56-1

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	0	0	3	0	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

- R23 Toxique par inhalation.
- R24 Toxique par contact avec la peau.
- R25 Toxique en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

- R11 Facilement inflammable 1

Toxicité systémique chronique

- R39 Danger d'effets irréversibles très graves.

TOXICITÉ LOCALE

- Dermatose chronique
- Erythème cutané
- Par contact oculaire : conjonctivite, chémosis

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

- Par inhalation : trachéite, bronchite
- Syndrome ébrieux, irritation digestive, acidose métabolique et troubles visuels (mydriase, baisse de l'acuité visuelle, rétrécissement du champ visuel).

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

- Céphalées récidivantes
- Névrite optique retro-bulbaire et rétinopathie

VOIE DE PÉNÉTRATION

- Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

- S7 Conserver le récipient bien fermé.
- S16 Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
- S36 Porter un vêtement de protection approprié.
- S37 Porter des gants appropriés.
- S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

- Travail sous sorbonne
- Douche de sécurité
- Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

- Port de gants en fluoroélastomère ou nitrile
- Lunettes de sécurité

STOCKAGE

- Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS : www.prolabo
 Toxicologie : NIOSH 2002

PHENOL SATURE

(Interchim - Référence : 0945)



Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R34 Provoque des brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R26 Très toxique par inhalation.

R27 Très toxique par contact avec la peau.

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Céphalées, faiblesse musculaire, étourdissements, troubles de la vision et de l'audition, dyspnée, pouls faible, perte de conscience.

Atteinte rénale et hépatique possible.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Troubles digestifs, céphalées, vertiges (marasme phéniqué)

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption cutanée majoritaire, respiratoire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS : M:\ERSP\FDS\Interchim\SATURATED PHENOL.doc

Toxicologie : FT n°15 INRS

POTASSIUM CYANURE

(Merck - Référence : 104967)



cyanure de potassium

CAS : 151-50-8

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	1	0	0	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

R26 Très toxique par inhalation.

R27 Très toxique par contact avec la peau.

R28 Très toxique en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

R32 Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

Environnement

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ LOCALE

Dermatoses eczématiformes chroniques

Par contact oculaire chronique : conjonctivites

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Forme foudroyante : mort en quelques minutes dans un tableau de coma convulsif, avec apnée et collapsus cardio-vasculaire.

Forme aiguë : perte de connaissance brutale, parfois précédée de céphalées, vertiges, ébriété, oppression thoracique et angoisse intense. Puis coma profond avec cyanose, collapsus cardio-vasculaire puis arrêt cardio-respiratoire.

Forme légère : intoxications bénignes, sensations vertigineuses avec ébriété, hébétude, état confusionnel, voire une discrète gêne respiratoire.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Troubles généraux : céphalées, asthénie, vertiges.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S7 Conserver le récipient bien fermé.

S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ...(produits appropriés à indiquer par le fabricant).

S29 Ne pas jeter les résidus à l'égout.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S60 Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, bien ventilés, fermés à clef et d'accès interdit sans autorisation spéciale.

A l'écart de l'humidité, de la chaleur, des acides et des produits susceptibles de réagir vivement.

Sources...

FDS :www.merck

Toxicologie : FT n°111 INRS

POTASSIUM HYDROXYDE EN PASTILLES RP NORMAPUR

(Prolabo - Référence : 26668)



potasse caustique

CAS : 1310-58-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	3	0	0	1	0	0	0		4	4

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

R35 Provoque de graves brûlures.

Toxicité systémique aiguë

R22 Nocif en cas d'ingestion.

TOXICITÉ LOCALE

Corrosion, brûlures graves

Dermatose chronique

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Par inhalation : corrosion, brûlure, toux, dyspnée, oedème aigu pulmonaire pouvant apparaître jusqu'à 48 h après exposition

Par ingestion : corrosion, douleurs abdominales, choc.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en néoprène, vinyle, latex, fluoroélastomère.

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Locaux spéciaux, bien ventilés, à l'écart des acides.

Risque de formation d'hydrogène en cas de contact avec des métaux légers : Al, Zn, Sn (danger d'explosion).

Sources...

FDS :www.prolabo

Toxicologie : FT n°20 INRS

REVELATEUR PEROXYDASE (TTF3)**(Sebia - Référence : 4581)**

diméthylformamide

CAS : 68-12-2

ortho-toluidine

5-10%

CAS : 119-93-7

alpha-naphtol

1-5%

CAS : 90-15-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
1	0	0	0	0	3	1	1	1	3	0	3		5	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

- R36 Irritant pour les yeux.
 R37 Irritant pour les voies respiratoires.
 R38 Irritant pour la peau.
 R41 Risque de lésions oculaires graves.

Toxicité systémique aiguë

- R20 Nocif par inhalation.
 R21 Nocif par contact avec la peau.
 R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité CMR

- R45 Peut causer le cancer.
 R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

Environnement

- R51 Toxique pour les organismes aquatiques.
 R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

TOXICITÉ CMR

- CEE - Carc Cat 2
 CEE - Rep Cat 1
 CIRC 2A (ortho-toluidine) CIRC 3 (DMF)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

- Ortho-toluidine : méthémoglobinémie, anémie hémolytique
 DMF : toxicité digestive et hépatique (cytolyse), céphalées, asthénie, vertiges

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

- Ortho-toluidine : toxicité hépatique et rénale. Cancer de vessie ?
 DMF : effet antabuse, cytolyse hépatique, gastrite, anorexie, insomnie.

Ne pas exposer les femmes enceintes

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption respiratoire et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
 S37 Porter des gants appropriés.
 S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.
 S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 S61 Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne, douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants et de lunettes de sécurité

Sources...

FDS :Sebia

Toxicologie : HSDB,Lauwerys

SODIUM HYDROXYDE 1MOL PAR LITRE

(Prolabo - Référence : 31627)



hydroxyde de sodium

2-5%

CAS : 1310-73-2

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0		3	4

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité locale**

R34 Provoque des brûlures.

TOXICITÉ LOCALE

Par contact cutané : érythème, brûlure

Brûlure oculaire, ulcération de la cornée

Dermatose chronique

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire et digestive

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S36 Porter un vêtement de protection approprié.

S37 Porter des gants appropriés.

S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sol imperméable formant bac de rétention

Sources...

FDS :www.prolabo

Toxicologie : FT n°20 INRS, NIOSH, HSDB 30/09/04

SOLUTION COLORANTE PONCEAU S SEBIA

(préparation dans le service)



eau	96%	CAS : 7732-18-5
acide trichloracétique	4%	CAS : 76-03-9

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3	2

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

- R36 Irritant pour les yeux.
- R37 Irritant pour les voies respiratoires.
- R38 Irritant pour la peau.

TOXICITÉ LOCALE

Irritation oculaire avec larmoiement, hyperhémie conjonctivale.
 Irritation cutanée (rougeur, douleur)

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

- S24 Éviter le contact avec la peau.
- S25 Éviter le contact avec les yeux.
- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
- S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

PROTECTION COLLECTIVE

Douche de sécurité
 Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Sources...

FDS : rouge ponceau sebia
 Toxicologie : HSDB



SOLUTION COLORANTE POUR HEMOGLOBINE SUR GELS D'AGAROSE

(préparation dans le service)

diméthylformamide	0.4%	CAS : 68-12-2
hydrogène peroxyde	1.5%	CAS : 7722-84-1
ortho toluidine	0.025-0.05%	CAS : 119-93-7
alpha-naphtol	0.005-0.025%	CAS : 90-15-3

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	3	1	1	1	3	0	3		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité locale

- R37 Irritant pour les voies respiratoires.
- R38 Irritant pour la peau.
- R41 Risque de lésions oculaires graves.

Toxicité systémique aiguë

- R20 Nocif par inhalation.
- R21 Nocif par contact avec la peau.
- R22 Nocif en cas d'ingestion.

Toxicité CMR

- R45 Peut causer le cancer.
- R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

TOXICITÉ CMR

- CEE - Carc Cat 2
- CEE - Rep Cat 2

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

- Ortho-toluidine : méthémoglobinémie, anémie hémolytique.
- DMF : toxicité digestive et hépatique (cytolyse), céphalées, asthénie, vertiges.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

- Ortho-toluidine : toxicité hépatique et rénale. Cancer de vessie? (CIRC 2A).
- DMF : effet antabuse, cytolyse hépatique, gastrite, anorexie, insomnie. (CIRC 3), effets reprotoxiques chez l'animal.
- Ne pas exposer les femmes enceintes

PRECAUTIONS D' EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- S37 Porter des gants appropriés.
- S39 Porter un appareil de protection des yeux/du visage.
- S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
- S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale, douche de sécurité et douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants et lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

FDS :FDS révélateur peroxydase Toxicologie : HSDB, Lauwerys

SOLUTION DE BLEU DE TOLUIDINE 1% (99% METHANOL) (préparation dans le service)



méthanol	99%	CAS : 67-56-1
bleu de toluidine pur	1%	CAS : 92-31-9

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	1	0	0	3	0	3	3	3	0	0	0		4	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité systémique aiguë

- R23 Toxique par inhalation.
- R24 Toxique par contact avec la peau.
- R25 Toxique en cas d'ingestion.

Danger physico-chimique

- R11 Facilement inflammable

Toxicité systémique chronique

- R39 Danger d'effets irréversibles très graves.

TOXICITÉ LOCALE

Irritant pour la peau, l'œil et les muqueuses respiratoires.

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Syndrome ébrieux, irritation digestive, acidose métabolique et troubles visuels (mydriase, baisse de l'acuité visuelle, rétrécissement du champ visuel)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Névrite optique rétro-bulbaire et rétinopathie

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PHRASES de Prudence (S)

Précautions d'emploi

- S7 Conserver le récipient bien fermé.
- S16 Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
- S36 Porter un vêtement de protection approprié.
- S37 Porter des gants appropriés.
- S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants en fluoroélastomère ou nitrile

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

Toxicologie : NIOSH

SOLUTION STOCK DE SUBSTRAT HEMATO CY-MO 027 (préparation dans le service)



2amino 2methyl 1.3propanediol	0.6%	CAS : 115-69-5
dimethylformamide	0.4%	CAS : 68-12-2
acide chlorhydrique	0.03%	CAS : 7647-01-0
naphtol as-bi phosphate free acid	0.01%	CAS : 1919-91-1

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		5	5

TOXICITE

PHRASES de Risque (R)

Toxicité CMR

R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

REMARQUES

Un seul composant >0.5% : pas de données toxicologiques disponibles.

DMF à 0.4% retenu comme reprotoxique.

TOXICITÉ CMR

CEE - Rep Cat 2

TOXICITÉ LOCALE

Irritant

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË

Hépto-toxicité (atteinte cytolytique)

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Troubles digestifs et atteinte hépatique cytolytique; effet antabuse.

Effet tératogène discuté chez l'animal et l'homme.

Ne pas exposer les femmes enceintes

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption pulmonaire, digestive et cutanée

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...

Toxicologie : HSDB 30/09/04, Lauwerys

TRYPAN BLUE SOLUTION

(Sigma - Référence : T8154)



eau	98%	CAS : 7732-18-5
chlorure de sodium	0.8%	CAS : 7647-14-5
trypan blue	0.4%	CAS : 72-57-1
hydrogenophosphate de potassium	0.06%	CAS : 7758-11-4

Danger environ	Danger physico-chimique				Danger toxicologique									
	Feu	Exp	Ins	UIC	Local	Systémique			CMR			Niveau	UIC Santé	INRS
						Resp	Cutanée	Orale	C	M	R			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0		5	5

TOXICITE**PHRASES de Risque (R)****Toxicité CMR**

R45 Peut causer le cancer.

REMARQUES

Colorant azoïque dérivant de l'ortho-toluidine.

TOXICITÉ CMR

CEE - Carc Cat 2

CIRC 2B

TOXICITÉ SYSTÉMIQUE CHRONIQUE

Tumeurs du système réticulo-endothélial au niveau du foie chez l'animal.

VOIE DE PÉNÉTRATION

Absorption cutanée majoritaire.

PRECAUTIONS D'EMPLOI**PHRASES de Prudence (S)****Précautions d'emploi**

S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S53 Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

PROTECTION COLLECTIVE

Travail sous sorbonne ou aspiration locale.

Douche de sécurité

Douche oculaire

PROTECTION INDIVIDUELLE

Port de gants

Lunettes de sécurité

STOCKAGE

Air libre ou locaux spéciaux, frais, ventilés sans source d'ignition ou de chaleur.

Sources...FDS : www.sigma-aldrich

Toxicologie : HSDB, Lauwerys.

Annexe 4 : grille de traitement des non-conformités

problème identifié	solution envisagée	service ressource	état d'avancement		Délai
			au 28/11/03	au 23/01/04	
Rendu des résultats	présentation orale au service	groupe ERC	fait	fait	
	synthèse écrite		en cours	rendue	
Manque d'information sur les produits dangereux	Information sous forme de fiches de danger		27 fiches / 44	27 fiches / 44	
formation des techniciens au risque chimique	intégration plan de formation médicale continue (FMC)	ERC, MTPH, SSI, DST	programme fait	programme fait	
contrôle de l'efficacité des sorbonnes	contrôle sur demande du service; plan annuel de contrôle; enregistrements	Direction des Services Techniques (DST)	A faire	A faire	
absence aspiration sur SAA	aspiration à la source				
stockage déchets	prévoir aspiration (institut de biologie)	service biomédical	A faire	A faire	
vétusté et danger évaporateur	remplacement à envisager			fait	
déversement de produits, stockage déchets	fût de sécurité	Service Sécurité Incendie (SSI)	A faire	A faire	
vérification fonctionnalité douches de sécurité	plan de vérification annuel	???	A faire	A faire	
autoouiseur	remplacement à envisager	Cadre et biologistes	A faire	A faire	
absence bacs de rétention	achat				
absence lunettes de sécurité	achat				
absence signalisation de sécurité	affichage des dangers				
manipulation CMR	remplacement à envisager				
risque d'explosion lors de l'allumage SAA flamme	panneau d'information sur la SAA	Pavillon Isère			

Annexe 5 : exemple de tableau croisé dosages / produits

Dosages utilisant au moins un produit entraînant un effet Cancérogène :

<i>Produits \ n° de dosages</i>	186	36	24	25	22	100	29	27	19	9	20	11	18	14	5	2	12
Niveau : 3																	
30% acrylamide/bis solution						X											
acrylamide bis acrylamide 40%					X												
benzidine									X								
colorant hemato cy-mo 035 a 4% de pararosaniline																	X
fast garnet gbc sulfate														X			
fixateur hemato cy-mo 004 a 0.25% benzidine (sol stock c)									X								
pararosaniline chloride trypan blue solution	X									X							X
Niveau : 2																	
bromure d ethidium			X	X													
chloroform - phenol - isoamyl							X										
chloroforme isoamyl (24-1)							X										
chloroforme rp normapur		X						X									
fixateur hemato cy-mo 035 a 10% de formaldéhyde																	X
formaldéhyde										X	X	X	X	X	X	X	X
fast blue bb salt													X				X
fixateur hemato cy-mo 005 (25% formaldéhyde, 45% acetone)										X							
formaldéhyde			X														

Annexe 6 : programme de formation sur les risques chimiques dans les laboratoires

Formation continue 2004 - Les risques chimiques dans les laboratoires

Public : techniciennes de laboratoire
groupe de 20 personnes

Date : 2 demi-journées, date à préciser

Contenu de la formation :

Demi-journée 1 : (Equipe de Médecine et Santé au Travail)

Identification et caractérisation des dangers

- Méthodologie d'évaluation des risques
- Danger des substances
 - Définition du danger et du risque, de la toxicité, des CMR
 - Voies de pénétration, transformation et élimination des toxiques
- Sources d'information concernant les dangers
 - Pictogrammes, phrases de risques
 - Etiquetage et emballage, Fiches de données de sécurité
- Evaluation des niveaux d'exposition

Effets sur la santé et conduite à tenir en cas de survenue d'effets

- Principaux effets des substances (à partir d'exemple de produits)
 - Effets locaux et systémiques, effets cumulatifs
 - Effets cutanés et broncho-pulmonaires
 - Effets neurologiques, hépatiques
 - Effets cancérogènes et reprotoxiques
- CAT en cas de survenue d'effets aigus et chroniques

Demi-journée 2 : à développer avec le Service Incendie , les Services techniques, le Service Biomédical

Protection du personnel

- Signalisation de sécurité
- Moyens de protection collective : sorbonnes
- Moyens de protection individuelle : masques, gants, lunettes

Prévention et CAT en cas d'accident

- Dangers incendie et explosion, incompatibilité des produits
- Stockage des produits dangereux
- CAT face à un début d'incendie
- CAT en cas de déversement d'un produit dangereux

Gestion des déchets

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ahlborg G., Hogstedt C., Bodin L., Barany S. Pregnancy outcome among working women. *Scandinavian Journal of Work, Environmental and Health* 1989; 15 : 227-233.
2. Axelsson G., Lütz C., Rylander R. Exposure to solvents and outcome of pregnancy in University laboratory employees. *British Journal of Industrial Medicine* 1984; 41 : 305-312.
3. Balsat A., De Graeve J., Mairiaux P. A structured strategy for assessing chemical risks, suitable for small and medium-sized enterprises. *Annals of Occupational Hygiene* 2003; 47 : 549-556.
4. Belli S., Comba P., De Santis M., Grignoli M., Sasco A.J. Mortality study of workers employed by the Italian Institute of Health, 1960-1989. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 1992; 18 : 64-67.
5. BIOTOX. Inventaire des laboratoires effectuant des dosages biologiques de toxiques industriels. 2^{ème} édition, Paris, INRS, 1997, 200 p.
6. Bismuth C [et al]. Toxicologie clinique. 5^{ème} édition. Paris, Flammarion, 2000, 1092 p.
7. Boufercha Benmessaoud R. Approche du risque mutagène, cancérogène et tératogène lié à l'exposition aux produits utilisés en laboratoires de recherche. A propos de 42 laboratoires de la Faculté de médecine, Marseille. Thèse de Médecine. Université de Toulouse 3 : 1999.
8. Bredendiek-Kämper S. Do EASE scenarios fit workplace reality ? A validation study of the EASE model. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 2001; 16 : 182-187.
9. Brown T.P., Paulson J., Pannett B., Coupland C., Coggon D., Chilvers C.E.D., Sasco A.J. Mortality pattern among biological research laboratory workers. *British Journal of Cancer* 1996; 73 : 1152-1155.
10. Burnett C., Robinson C., Walker J. Cancer mortality in health and science technicians. *American Journal of Industrial Medicine* 1999; 36 : 155-158.
11. Carpenter L., Beral V., Roman E., Swerdlow A.J., Davies G. Cancer in laboratory workers. *Lancet* 1991; 338 : 1080-1081.
12. Cicolella A. Evaluation des risques chimiques pour l'homme et l'environnement- l'approche européenne : 189-205, in : l'évaluation des risques professionnels : actes du colloque réunis par F. Meyer. Strasbourg. Presse universitaires de Strasbourg 1995, 226 p.

13. Circulaire DHOS/E2/E4 n°176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé. Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins du Ministère de la Santé, 4p. In : dossier »gestion et prévention des risques sanitaires dans les établissements de santé » du Ministère de la Santé consulté sur : www.sante.gouv.fr
14. Circulaire n°6 DRT du 18 avril 2002 prise pour l'application du décret n°2001-1016 portant création d'un document relatif à l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs, prévue par l'article L.230-2 du code du travail et modifiant le code du travail. Bulletin officiel du Ministère de l'emploi et de la solidarité, 22 p.
15. Cordier S. Risk of cancer among laboratory workers. Lancet 1991; 335 : 1097.[letter].
16. Cordier S., Mousel M.L., Le Goaster C., Gachelin G., Le Moual N., Mandereau L., Carrat F., Michaud G., Hemon D. Cancer risk among workers in biomedical research. Scandinavian Journal of Work, Environmental and Health 1995; 21 : 450-459.
17. Daly L., Herity B., Bourke G.J. An investigation of brain tumours and other malignancies in an agricultural research institute. Occupational and Environmental Medicine 1994; 51 : 295-298.
18. De Gaudemaris R., Maître A., Piazza E. Personnels de santé. In Pairon J.C., Brochard P., Le Bourgeois J.P., Ruffié P. Les cancers professionnels tome 2. Paris, Margaux Orange 2001 : 465-478.
19. Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail. Journal officiel de, 3 février 2001, 1866-1868.
20. Décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant le code du travail. Journal officiel, 28 décembre 2003, 22329-22334.
21. Décret n°2001-1016 du 5 novembre 2001 portant création d'un document relatif à l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs, prévue par l'article L. 230-2 du code du travail et modifiant le code du travail. Journal officiel, 7 novembre 2001, 17523.
22. Directive 2003/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 26 mai 2003 portant vingt-troisième modification de la directive 76/769/CEE du Conseil relative à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses (substances classées cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction- CMR). Journal officiel de l'Union Européenne n° L156, 25 juin 2003, 14-16.

23. Directive 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant vingt-neuvième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances 2004/394/CE. Journal officiel de l'Union Européenne n° L152, 30 avril 2004, 31 p.
24. Directive 93/67/CEE de la Commission du 20 juillet 1993, établissant les principes d'évaluation des risques pour l'homme et pour l'environnement des substances notifiées conformément à la Directive 67/548/CEE du Conseil. Journal officiel de l'Union Européenne n° L227, 08 septembre 1993, 9-18.
25. Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail (quatorzième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE). Journal Officiel de la Communauté Européenne n°L 131, 5 mai 1998, 11-23.
26. Dosemeci M., Alavanja M., Vetter R., Eaton B., Blair A. Mortality among laboratory workers employed at the U.S. Department of Agriculture. *Epidemiology* 1992; 3 : 258-262.
27. Grandamas O., Canitrot J., Tastet E., Bringault A., Brissaud B. L'évaluation des risques – premiers retours d'expériences. *Performances* 2003 ; 9 : 2-6.
28. Groupe Rhodia. Méthode OHB semi-quantitative d'évaluation des risques chimiques. Classeur de formation. Boulogne Billancourt, Groupe Rhodia, 2000.
29. Gustavsson P., Reuterwall C., Sadigh J., Soderholm M. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Causes Control* 1999; 10(1) : 59-64.
30. Health and Safety Executive. COSHH essentials – a step by step guide to COSHH assessment. London, HSE, 1997, 38 p. Health and Safety Series booklet.
31. Health and Safety Executive. Evaluation and further development of the EASE model 2.0. London, HSE, 2003, 127 p. Research Report 136.
32. IARC. Complete list of agents, mixtures and exposures evaluated and their classification. Overall evaluations of carcinogenicity to humans. Edition consultée le 9 septembre 2004 sur www.iarc.fr, 35 p.
33. INRS. Classification, emballage et étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses. Textes réglementaires et commentaires. Mise à jour novembre 1998, 30 p : ND 1946 .

34. INRS. Classification, emballage et étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses. Guide de classification et d'étiquetage. Méthodes d'essai. Mise à jour novembre 1998, 28 p : ND 1961.
35. INRS. Classification, emballage, étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses. Liste alphabétique et par numéro CAS des substances figurant à l'annexe I de l'arrêté du 20 avril 1994 modifié. Mise à jour mai 2003, 104 p : ND 1915 .
36. INRS. Fiches toxicologiques FT .Paris, INRS. 250 fiches. www.inrs.fr.
37. INRS. Guide pratique de ventilation n°0. Principes généraux de ventilation. Paris, INRS, 1989, 36 p : ED 695.
38. INRS. Guide pratique de ventilation n°1. L'assainissement de l'air des locaux de travail. Paris, INRS, 1989, 20 p : ED 657.
39. INRS. Guide pratique de ventilation n°18. Sorbonnes de laboratoire. Paris, INRS, 1995, 20 p : ED 795 .
40. INRS. Indices biologiques d'exposition. Cahiers de notes documentaires 2003; 191 : 29-46. ND 2190-191-03.
41. INRS. L'évaluation des risques professionnels. Paris, INRS, 2002, 4 p. Le Point des connaissances sur. ED 5018.
42. INRS. Produits chimiques cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Classification réglementaire. Cahiers de Notes Documentaires, 2002; 187 : 5-59. ND 2168-187-02.
43. INRS. Réactions chimiques dangereuses. Paris, INRS 2003, 2^{ème} édition, 404 p. ED 697 .
44. INRS. Risque cancérigène en milieu professionnel. Dossier web consulté le 6 juillet 2004, 22 p. www.inrs.fr
45. INRS. Salariées en état de grossesse. 37^{me} édition. Paris, INRS, 2001, 9 p. Aide-mémoire juridique TJ 14.
46. INRS. Stockage et transfert des produits chimiques dangereux. Paris, INRS, 2003, 9 p. ED 753 .
47. INRS. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Mise à jour janvier 2004. Paris, INRS, 2004, 20 p. ND 2098.
48. Jacquet F., Gripon P. Surveillance post-exposition et post-professionnelle aux agents et aux procédés cancérigènes. Paris, Docis, 2004, 76 p.

49. Kauppinen T., Pukkala E., Saalo A., Sasco A.J. Exposure to chemical carcinogens and risk of cancer among Finnish laboratory workers. *American Journal of Industrial Medicine* 2003; 44 : 343-350.
50. Khattak S., Moghtader K.G., McMartin K., Barrera M., Kennedy D., Koren G. Pregnancy outcome following gestational exposure to organic solvents : a prospective controlled study. *Journal of the American Medical Association* 1999; 281(12) : 1106-1109.
51. Klerlein M., Gutenberg V., Karli M. L'exposition au n-hexane en laboratoire de chimie organique : cas de laboratoires universitaires. *Archives de Maladies Professionnelles* 1996; 57(5) : 347-352.
52. Koren G., Khattak S. Pregnancy outcome following gestational exposure to organic solvents : Author's response. *Teratology* 1999; 60(6) : 330-331.
53. Lauwerys R.R. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 4^{ème} édition. Paris, Masson, 1999 : 961 p.
54. Le décret du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique. *Préventique Sécurité* 2004; 75 : 57-59.
55. Lê Quang X. Oper@ - l'outil pour la première caractérisation du risque chimique. Dijon, CRAM Bourgogne et Franche Comté, service de prévention des risques professionnels, janvier 2002, 12 p.
56. Lefebvre V., Gimenez G., Brochard P. Risque chimique dans les laboratoires de biologie moléculaire. *Documents pour le médecin du travail*, 2001; 85 : 3-31.
57. Leprince A., Falcy M., Le Bâcle C., Meyer J.P. Fécondité, grossesse et risques professionnels. Notes de congrès, Strasbourg, 24 juin 1998. *Documents pour le médecin du travail* 1999; 77 : 21-33.
58. Lindbohm M.J. Effects of parental exposure to solvents on pregnancy outcome. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1995; 37(8) : 908-914.
59. Maître A., Colonna M., Gressin C., Menegoz F., de Gaudemaris R. Increased incidence of haematological cancer among physicians in a University Hospital. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2003; 76 : 24-28.
60. Maitre A., Stoklov M., Persoons R., Dumas L. Evaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble. Département de Biologie Intégrée – Pavillon de l'Isère. Equipe de Médecine et Santé au Travail, Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble, 2003.

61. Maitre A., Stoklov M., Persoons R., Dumas L., Maumet S., Bonnetterre V., Garin C. Evaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble. Département de Biologie et Pathologie de la Cellule. Unité fonctionnelle « hématologie cellulaire et moléculaire ». Equipe de Médecine et Santé au Travail, Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble, 2004.
62. Maitre A., Stoklov M., Persoons R., Dumas L., Maumet S., Bonnetterre V., Garin C. Evaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble. Département de Biologie et Pathologie de la Cellule. Unité fonctionnelle « hémostase et pathologie érythrocytaire ». Equipe de Médecine et Santé au Travail, Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble, 2004.
63. Mäkinen M., Hämäläinen M., Forsman K., Liesivuori J. Chemical exposure and risk assessment at workplaces – modeling approach. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 2002; 17 (11) : 744-749.
64. Martel B. Guide du risque chimique : identification, évaluation, maîtrise. 3^{ème} édition. Paris, Dunod, 2002, 317 p.
65. Marzin D, ed . Manipulation de produits mutagènes et cancérogènes. Prévention en laboratoire de recherche. Paris, INSERM, 1998, 118 p.
66. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Risque chimique en milieu professionnel. L'exposition aux agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction. La documentation française, 2001, 143 p.
67. Mohammed-Brahim B. Laboratoires de recherche. In Pairon J.C., Brochard P., Le Bourgeois J.P., Ruffié P. Les cancers professionnels tome II . Paris, Margaux Orange 2001, 487-508.
68. National Research Council. Committee on risk assessment of hazardous air pollutants. Science and Judgment in risk assessment. Washington, National Academy Press, 1994, 672p.
69. National Research Council. Committee on the institutional means for assessment of risks to public health. Risk assessment in the federal Government : managing the process. Washington, National Academy press, 1983, 191p.
70. Pagès M., Falcy M. Evaluation du risque solvants pour la grossesse. *Documents pour le médecin du travail* 1999; 80 : 335-353.
71. Pantusa V.P., Stock T.H., Morandi M.T., Harrist R.B., Afshar M. Inhalation exposure to acrylamide in biomedical laboratories. *American Industrial Hygiene Association Journal* 2002; 63 : 468-473.

72. Paustenbach D.J. Health risk assesment and practice of industrial hygiene. American Industrial Hygiene Association Journal 1990; 51 (7) : 339-351.
73. Petralia S.A., Dosemeci M., Adams E.E., Zahm S.H. Cancer mortality among women employed in health care occupations in 24 U.S. states, 1984-1993. American Journal of Industrial Medicine 1999; 36 : 159-165.
74. Picot A. Le risque chimique en laboratoire – description et prévention. L’actualité chimique 1987, 305-317.
75. Pillière F., Reynier M., Triolet J. La fiche de données de sécurité : un document riche d’informations, essentiel pour la prévention du risque chimique. Cahiers de Notes Documentaires 1998; 173 : 395-404. ND 2089.
76. Rachet B., Partanen T., Kauppinen T., Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers : an emphasis on biological research. American Journal of Industrial Medicine 2000; 38 : 651-665.
77. Recommandation C(2004)1446 de la Commission du 29 avril 2004 relative aux résultats de l’évaluation des risques et aux stratégies de réduction des risques pour les substances acétonitrile, acrylamide, acrylonitrile, acide acrylique, butadiène, fluorure d’hydrogène, peroxyde d’hydrogène, acide méthacrylique, métacrylate de méthyle, toluène et trichlorobenzène. Journal Officiel de l’Union Européenne n°L144, 30 avril 2004, 75-129.
78. Santé - sécurité au travail. L’évaluation des risques. Bordeaux, Préventique, 2001, 64p. Les cahiers de Préventique n°1.
79. Sasco A.J. Risques pour la santé dans les laboratoires de recherche biologique et médicale : le point sur les connaissances épidémiologiques actuelles. Médecine Sciences 1989; 5 : 489-498.
80. Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers. Lancet 1992; 339 : 684.[letter].
81. Serra R., Rossi S., Ferroni F., Berardi B.M., Badiello R. Primary prevention of chemical risk : evaluation of the efficiency of fume hoods in the laboratories of Bologna University. Indoor and Built Evironment 2003; 12 : 185-190.
82. Shaham J., Gurvich R., Kneshet Y. Cancer incidence among laboratory workers in biomedical research and routine laboratories in Israel : Part I- The cohort study. American Journal of Industrial Medicine 2003; 44 : 600-610.
83. Shaham J., Gurvich R., Kneshet Y. Cancer incidence among laboratory workers in biomedical research and routine laboratories in Israel : Part II- Nested case-control study. American Journal of Industrial Medicine 2003; 44 : 611-626.

84. Taskinen H., Kyyrönen P., Hemminki K., Hoikkala M., Lajunen K., Lindbohm M.L. Laboratory work and pregnancy outcome. *Journal of Occupational Medicine* 1994; 36(3) : 311-319.
85. Testud F. Pathologie toxique en milieu de travail. 2^{ème} édition. Paris, ESKA, 1997, 447 p.
86. Triolet J., Capois J., Gautret de la Moriciere G., Lê Quang X., Petit J.M., Protois J.C., Rocher M. La conception des laboratoires de chimie. *Cahiers de notes documentaires* 2002; 188 : 7-41. ND 2173.
87. Triolet J., Mairesse M. Manipulations dans les laboratoires de chimie. Risques et prévention. *Cahiers de Notes Documentaires*. 1998; 173 : 429-444. ND 2092.
88. Triolet J., Petit J.M., Gautret De la Moriciere G., Le Quang X., Protois J.C. Le stockage des produits chimiques au laboratoire. *Cahiers de Notes Documentaires* 1999; 175 : 31-39.
89. Trombetta I. Effets tératogènes chez les femmes enceintes exposées aux toxiques. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de médecine du travail. Université Joseph Fourier Grenoble 1999.
90. Union des industries chimiques (UIC). Outil d'évaluation des risques liés aux produits chimiques. Paris La Défense, Chimie promotion, octobre 1999, 44 p.
91. Vecchio D., Sasco A.J., Cann C.I. Occupational risk in health care and research. *American Journal of Industrial Medicine* 2003; 43 : 369-397.
92. Vincent R. Evaluation du risque chimique – hiérarchisation des risques potentiels. *Cahiers de Notes Documentaires* 2000; 178 : 29-34.
93. Vincent R., Bonthoux F., Mallet G., Iparraguirre J.F., Rio S. CNPP Méthodologie d'évaluation simplifiée du risque chimique : un outil d'aide à la décision. *Cahier de Notes Documentaires*, 2004; 195 :7-30. ND 2207.
94. Vindimian E. Le nouveau dispositif européen de gestion des substances chimiques. *Environnement, Risques et Santé* 2004; 3 (4) : 205-208. [Editorial]
95. Weaver V.M., McDiarmid M.A., Guidera J.A., Humphrey F.E., Schaefer J.A. Occupational chemical exposures in an academic medical center. *Journal of Occupational Medicine* 1993; 35 (7) : 701-706.
96. Wennborg H., Bodin L., Vainio H., Axelsson G. Pregnancy outcome of personnel in Swedish biomedical research laboratories. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2000; 42(4) : 438-446.

97. Wennborg H., Bodin L., Vainio H., Axelsson G. Solvent use and time to pregnancy among female personnel in biomedical laboratories in Sweden. *Occupational and Environmental Medicine* 2001; 58(4) : 225-231.
98. Wennborg H., Bonde J.P., Stenbeck M., Osen J. Adverse reproduction outcomes among employees working in biomedical research laboratories. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 2002; 28(1) : 5-11.
99. Wennborg H., Yuen J., Axelsson G., Ahlbom A., Gustavsson P., Sasco A.J. Mortality and cancer incidence in biomedical laboratory personnel in Sweden. *American Journal of Industrial Medicine* 1999; 35 : 382-389.
100. Wennborg H., Yuen J., Nise G., Sasco A.J., Vainio H., Gustavsson P. Cancer incidence and work place exposure among Swedish biomedical research personnel. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2001; 74(8) : 558-564.
101. Whorton M.D., Moore D.N., Seward J.P., Noonan K.A., Mendelsohn M.L. Cancer incidence rates among Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL) employees : 1974-1997. *American Journal of Industrial Medicine* 2004; 45 : 24-33.



SERMENT D'HIPPOCRATE

Qui in omnibus iudicis, sapientibus
Legum dicit, Hippocrate dicit.
Dicitur in omnibus iudicis, Cor pectus.
Cunctis quibus iudicis dicit.

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**MENTION A FAIRE FIGURER SUR LA DERNIERE PAGE
DU MEMOIRE OU DE LA THESE**

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon I
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les
thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

DUMAS Lucie

PERSOONS Renaud

Evaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires du CHU de Grenoble

Th. D. Méd. Grenoble, N°

Th. D. Pharm. Lyon I, N°31-2004

RESUME

L'évaluation et la gestion des risques sanitaires dans les établissements de santé sont habituellement centrés sur la qualité des soins et les risques pour les patients. Les risques professionnels, notamment chimiques, sont largement sous-évalués. Or certaines études épidémiologiques conduites en laboratoire indiquent un excès de mortalité pour certains types de cancer ainsi qu'un risque accru de fausses couches spontanées chez les femmes exposées à des solvants pendant leur grossesse.

Le contexte réglementaire concernant les risques chimiques et la nécessité de prévention de leurs effets sur la santé ont conduit le CHU de Grenoble à mettre en place une démarche d'évaluation des risques toxiques professionnels dans les laboratoires.

Une méthode d'évaluation adaptée à l'activité de biologie hospitalière est créée puis validée dans trois laboratoires. Les résultats confirment la grande diversité des produits manipulés et mettent en évidence les principales situations à risque pour le personnel.

A l'issue de ces évaluations, des mesures préventives (formation, information) et correctives (substitution de produits, mise en conformité des équipements de protection) ont été proposées et font l'objet d'un suivi régulier.

MOTS CLES

RISQUES SANITAIRES

EXPOSITION CHIMIQUE

LABORATOIRES HOSPITALIERS

EVALUATION DE RISQUES

REGLEMENTATION

JURY

Présidents : Monsieur le Professeur P.CHAMBON

Monsieur le Professeur R. DE GAUDEMARIS

Membres : Monsieur le Professeur A.FAVIER

Monsieur le Professeur B.POLACK

Madame le Docteur A.MAITRE

Madame le Docteur F. SERRE-DEBEAUVAIS

DATE DE SOUTENANCE

20 octobre 2004

ADRESSE DES AUTEURS

13, rue Eugène VALLIN – 54000 NANCY

7, rue des lilas – 38240 MEYLAN