

Exposition aux agents chimiques et biologiques cancérigènes dans les laboratoires d'analyses médicales (microbiologie, biochimie, immunologie, hématologie, cytologie)

Mots Clefs (Activité - Métier - Poste de travail - Nuisance)

LABORATOIRES D'ANALYSES MEDICALES - TECHNICIEN DE LABORATOIRE - BACTERIOLOGIE - HEMATOLOGIE - MICROBIOLOGIE - PARASITOLOGIE - VIROLOGIE - PRELEVEMENTS - COLORATION GRAM - FORMOL (FORMALDEHYDE) - CRISTAL VIOLET - CHROME - AGENTS BIOLOGIQUES PATHOGENE- VIRUS - VIH, VHB, VHC - CANCER PROFESSIONNEL - PREVENTION

Description de l'activité, du métier, du poste

L'activité considérée dans cette fiche est celle des laboratoires d'analyses médicales qui réalisent des analyses microbiologiques (bactériologie, mycologie, parasitologie, virologie), biochimiques, immunologiques, hématologiques, sur des prélèvements humains, à l'exclusion des laboratoires d'anatomopathologie et de biologie moléculaire.

■ Description de l'activité :

Les laboratoires de ville ou hospitaliers n'ont pas tous la même organisation.

Dans certains laboratoires, la secrétaire ou l'agent d'accueil peuvent réceptionner les prélèvements apportés directement par les patients, il peut s'agir d'urines, selles... qui sont potentiellement pathogènes.

Les laboratoires de ville reçoivent les prélèvements effectués à domicile par les infirmiers ou les médecins.

Les techniciens de laboratoires peuvent réaliser divers prélèvements sur les patients : prélèvements sanguins, prélèvements vaginaux ou urétraux, prélèvements cutanés, salivaires. Les techniciens en immunologie, hématologie, biochimie réalisent parfois les prises de sang et ceux de bactériologie d'autres prélèvements biologiques. Dans d'autres modes d'organisation, une personne est affectée aux prélèvements.

Cette fiche ne concerne que les risques cancer liés à cette activité. Les autres risques (chimiques, physiques, biologiques...) ne sont pas pris en compte. Les photos ci-dessus illustrent des situations de travail sans préjuger de la pertinence des mesures de prévention présentées.

Les analyses de biochimie, immunologie et hématologie sont largement automatisées, il y a alors peu de risque de contact avec les liquides biologiques ou les réactifs utilisés. Cependant en fonction des automates, certaines opérations peuvent nécessiter des transferts de récipients ou des pipetages. Certains automates ne peuvent prendre que des godets spécifiques, il faut alors transférer le sang dans le godet d'analyse ; il faut aussi parfois refaire manuellement une analyse difficilement interprétable.

En bactériologie les analyses nécessitent des observations microscopiques, des mises en culture sur des milieux spécifiques qui permettent de rechercher des micro-organismes ou parasites. Des réactifs et colorants sont utilisés. Pour les prélèvements qui font l'objet d'une coloration GRAM, on utilise du cristal violet (vendu sous différentes formes).

Pour la parasitologie des selles, la préparation à l'état frais peut ne pas suffire à déceler une infestation, on fait alors appel à une technique de concentration qui utilise du formaldéhyde.

Certains prélèvements sont conservés (mise en culture) et il n'y a pas toujours de local destiné spécifiquement à ce stockage.

Le nettoyage des paillasse est généralement fait par les laborantins, mais le personnel de nettoyage peut être en contact avec des prélèvements.

▪ Repérage du risque :

- Chimique :

Le formol en solution aqueuse diluée est utilisé en parasitologie pour la recherche de germes, parasites ou virus. Certains laboratoires achètent du formol qu'ils diluent ensuite (Le formol pur acheté à 40% est dilué à 10% par la personne qui fait les parasitologies). D'autres laboratoires l'achètent déjà dilué ou prêt à l'emploi.

Le cristal violet est utilisé dans les colorations GRAM en bactériologie. Cette coloration permet de différencier certains germes en fonction de la prise ou non de coloration, certains germes étant dits GRAM + (colorés en violet) et d'autres GRAM - (colorés en rose), et en hématologie pour observer la morphologie des éléments sanguins (globules blancs, globules rouges...).

Du chrome VI peut être contenu dans des réactifs de coloration ou d'ensemencement en parasitologie.

- Biologique :

L'exposition des salariés peut avoir lieu lors de la réception de prélèvements à l'accueil, de la réalisation de prélèvements, de leur préparation pour l'observation au microscope, de l'utilisation de matériel piquant/coupant, du pipetage, de l'ensemencement, mais ce risque existe aussi pour le personnel de maintenance et d'entretien et lors de la stérilisation du matériel utilisé qui n'est pas à usage unique (bris et risque de blessure, contact cutané avec des prélèvements...).

RISQUE CHIMIQUE

▪ Substances ou procédés :

- Colorants : utilisés comme colorants/fixateurs

- Violet de gentiane (CI violet base 3, cristal violet, violet cristallisé...) : utilisé pour les colorations de Gram en bactériologie ;
 - Fuchsine basique (CI Basic violet 14, Basic magenta, magenta I...) ;
 - Bleu trypan (CI direct blue 14, Niagara blue 3B...) ;
 - Rouge congo (CI direct red 28) ;
 - CI Basic red 9 ;
- (liste non exhaustive)

- Formaldéhyde : utilisé en bactériologie-parasitologie (mise en suspension de germes).

Pour la parasitologie des selles, la préparation à l'état frais peut ne pas suffire à déceler une infestation, on fait alors appel à une technique de concentration qui utilise du formaldéhyde.

Le formaldéhyde est parfois dilué au sein du laboratoire ce qui crée un risque supplémentaire d'exposition.

Pour les laboratoires d'anatomopathologie (voir fiche spécifique FIP N° 1), le formaldéhyde reste le problème majeur avec des difficultés pour le substituer.

- Oxyde de chrome VI : retrouvé dans un réactif de parasitologie (ensemencement des cultures) et bichromate de potassium : dans un fixateur tissulaire.

- Oxyde d'éthylène et 1,4-dioxanne : retrouvés dans des réactifs en solution très diluée, utilisés dans des automates, il y a donc peu de risque de contact lors des manipulations (automatisation).

- Acrylamide : Utilisé pour la préparation de gels d'électrophorèse.

- Chloroforme ou trichlorométhane : Il a pu être utilisé pour des électrophorèses de l'hémoglobine ou comme agent d'extraction.

NB : La liste des produits cités n'est pas exhaustive.

■ Classification ^(a) :

Substance cancérogène	UE actuelle ^(a)	CIRC	Organes cibles des cancers
Colorants : - Violet de gentiane (CI violet base 3, cristal violet, violet cristallisé...) - Fuchsine basique (CI Basic violet 14, Basic magenta, magenta I...) - Bleu trypan (CI direct blue 14, Niagara blue 3B...) - Rouge congo (CI direct red 28) - CI Basic red 9 (parafuschine, chlorhydrate de dianiline)	3 Non classé Non classé 2 2	Non classé 2B 2B Non classé 2B	Colorants à base d'amines aromatiques : - vessie Colorants dérivés de l'o-toluidine : plusieurs sites chez l'animal (vessie, foie, abdomen...)
Formaldéhyde*	3	1	- Nasopharynx - Cavités nasales et sinus (suspectés) - Leucémie (suspectée)
Oxyde de chrome (chrome VI), bichromate de potassium	1	1	- Poumons - Fosses nasales
Oxyde d'éthylène	2	1	- Leucémie - Lymphome non hodgkinien
1,4-dioxanne	3	2B	- Foie et fosses nasales (l'animal)
Acrylamide	2	2A	- Divers sites tumoraux (l'animal)
Chloroforme ou trichlorométhane	3	2B	- Foie, rein (l'animal)

^(a) Equivalence entre la classification UE actuelle et la nouvelle classification selon le règlement CLP

Classification UE actuelle	Cancérogène de catégorie 1 R45 ou R49	Cancérogène de catégorie 2 R45 ou R49	Cancérogène de catégorie 3 R40
Règlement CLP	Catégorie 1A H 350	Catégorie 1B H350	Catégorie 2 H 351

▪ Classification en France :

* Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes (J.O. du 29 juillet 2006). Art. 1^{er} : « Travaux exposant au formaldéhyde »

RISQUE BIOLOGIQUE

Il n'y a pas de classification européenne pour les virus.

Virus	CIRC	Type de cancer
Hépatite B (VHB) Hépatite C (VHC)	1 1	Cancer du foie
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1)	1	Sarcome de Kaposi Lymphome non Hodgkinien
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH 2)	2B	Sarcome de Kaposi (discuté) Lymphome non Hodgkinien (discuté)
Virus d'Epstein Barr (EBV)*	1	Lymphome de Burkitt Maladie de Hodgkin Cancer nasopharyngé Complications dans des cas spécifiques (co-infection, immunodépression...)
Virus humain de la leucémie à cellules T, type I (HTLV-I)*	1	Leucémie
Herpès virus du sarcome de Kaposi appelé Herpès virus humain n° 8 (HHV8)*	2A	Sarcome de Kaposi (en particulier avec des co-infections avec HIV)
Aflatoxines **	2B	Foie

* Agents potentiellement transmissibles par le sang mais dont le risque n'est pas documenté en milieu de soins : HTLV-I (virus de la leucémie à cellules T), HHV8 (incriminé dans le sarcome de Kaposi. Les lésions sont parfois disséminées dans la peau, les ganglions et les viscères), EBV (L'EBV est le virus de la mononucléose infectieuse, il se transmet essentiellement par voie oro-pharyngée par l'intermédiaire de la salive ; il est incriminé dans certains cancers : lymphome de Burkitt, maladie de Hodgkin, lymphome, cancer du naso-pharynx ... mais la présence d'un co-facteur ou d'une immunodépression semble nécessaire au développement du cancer.

** Les aflatoxines sont produites par l'aspergillus. L'aspergillus produit des spores qui peuvent se retrouver en suspension dans l'air et ensuite inhalées. Le risque est respiratoire. A noter que le classement « cancérogène » du CIRC a été fait sur des bases d'exposition alimentaire.

- **Autres maladies possibles après exposition :**

RISQUE CHIMIQUE :

Formaldéhyde : Irritation des yeux (picotement oculaire, conjonctivite), picotement nasal, de la gorge, du larynx. A plus forte concentration : sensation de brûlure oculaire, cutanée et respiratoire, manifestations allergiques.

RISQUE BIOLOGIQUE :

- **Aiguë** : Hépatite B, C, séroconversion HIV, mononucléose infectieuse (EBV), parasitose, tuberculose...
- **Chronique** : Hépatites B, C, SIDA ...

Voies de contamination habituelle

RISQUE CHIMIQUE :

- **Inhalation** : Oui

Voie prédominante de contamination pour le formaldéhyde (il se produit un phénomène d'accoutumance après une exposition longue qui diminue la perception de l'odeur. L'odeur perçue et le seuil d'irritation varient considérablement d'un individu à l'autre).

- **Passage à travers la peau** : Oui pour acrylamide, chrome VI, colorants (tels que bleu trypan, rouge congo, cristal violet), formaldéhyde (en cas de contact prolongé avec le formaldéhyde, si la surface corporelle est importante et contaminée longtemps, une atteinte générale de l'organisme est possible), possible pour oxyde éthylène.
- **Ingestion** : Non concernée sauf accidentelle (port de mains souillées à la bouche)
- **Diffusion du risque hors du poste de travail** : si les mesures de prévention ne sont pas prises, diffusion à distance de vapeurs de formaldéhyde, vers d'autres postes éloignés (lors de dilution du formaldéhyde par exemple).

Les analyses de biochimie, immunologie et hématologie sont largement automatisées, il y a alors peu de risque de contact avec les réactifs utilisés. Cependant en fonction des automates, certaines opérations peuvent nécessiter des transferts de récipients ou des pipetages. Certains automates ne peuvent prendre que des godets spécifiques, il faut alors transférer le sang dans le godet d'analyse ; il faut aussi parfois refaire manuellement une analyse difficilement interprétable. En revanche en bactériologie-parasitologie, il y a souvent moins d'opérations automatisées, le contact avec les produits utilisés peut se faire par inhalation ou contact cutané.

RISQUE BIOLOGIQUE :

- **Inhalation** : la formation de bioaérosols (agent qui se trouve sur des particules solides ou liquides).
Peut concerner le virus d'Epstein Barr, quand il est présent dans la salive (prélèvement de gorge)
- **Passage à travers la peau** : blessure ou projection cutanée, oculaire ou sur les muqueuses.
Attention : toute piqûre y compris par une aiguille infectée (HIV, Hépatite B ou C) n'entraîne pas une maladie ; seul un très petit nombre d'accidents de ce type déclenche une hépatite ou une séroconversion. Dans un nombre très faible de cas, la maladie deviendra chronique et à terme pourrait avoir comme complication un cancer. S'il est nécessaire de déclarer tout AT par piqûre pour avoir un suivi correct, il est important de savoir que le risque de développer une maladie et une complication cancérogène reste heureusement exceptionnel.
- **Ingestion** : par le port des mains souillées portées à la bouche ou lors de l'utilisation de la pipette pour aspirer le liquide (pratique à proscrire).
- **Diffusion du risque hors du poste de travail** : par les vêtements souillés, si les contenants de déchets sont non étanches ou lors du bris accidentel d'un flacon pendant son transport

Outils d'évaluation

- **Prélèvements atmosphériques :**

	VME	VLCT
Formaldéhyde ⁽¹⁾	0,61 mg/m ³	1,23 mg/m ³
Chrome hexavalent (trioxyde de chrome, acide chromique et composés du chrome VI)	0,05 mg/m ³	0,1 mg/m ³
Oxyde d'éthylène	1,83 mg/m ³	9,15 mg/m ³
1,4-dioxanne	35 mg/m ³	140 mg/m ³
Acrylamide	0,3 mg/m ³	
Chloroforme ou trichlorométhane	10 mg/m ³	250 mg/m ³

Virus : non concerné

⁽¹⁾ Recommandation de l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, anciennement AFFSET) du 09/12/2008 pour le formaldéhyde :
VME : 0,25 mg/m³ et VLCT : 0,5 mg/m³

Attention !

- Les VME/VLCT ne constituent pas un seuil de protection pour le risque cancer et ne prennent pas en compte la contamination cutanée et/ou digestive.
- Pour les cancérigènes, même lorsque les VME/VLCT existent, il convient de maintenir une concentration dans l'air la plus faible techniquement possible.

- **Frottis de surface** (dosage du produit sur une surface pouvant être contaminée) : Non pertinent pour le formaldéhyde ni pour les virus, mais attention car certains virus survivent en dehors du corps humain. Possible pour l'acrylamide.
- **Dosage sanguin ou urinaire** :
Dosages sanguins à faire après accident d'exposition au sang ou à des produits biologiques : sérologies HIV, hépatite B, hépatite C.

Prévention

- **Suppression, autre procédé :**

Automatisation des opérations manuelles. Certains automates utilisés en biochimie, hématologie, immunologie, acceptent directement les tubes de prélèvements sanguins ouverts ou même fermés (l'automate pipette alors à travers le bouchon).

Automatisation des colorations GRAM.

Système mécanique d'aspiration remplaçant le pipetage à la bouche.

Utilisation de produits à base de formaldéhyde déjà dilué, prêt à l'emploi. Adapter les conditionnements au besoin pour ne pas avoir à reconditionner.

- **Substitution** : Pour la désinfection des surfaces, ne pas utiliser de produits à base de formaldéhyde.

- **Travail en vase clos** : Non concerné

- **Captage au plus près :**

Postes de sécurité microbiologiques (PSM) : les conditions sont définies dans l'arrêté du 16 juillet 2007.

Utiliser un niveau de confinement du laboratoire (de 2 à 4, qui correspond au groupe de risque infectieux identifié allant de 1 à 4) adapté au risque biologique identifié : dans les laboratoires en dehors de la microbiologie, un niveau 2 est requis. Dans les laboratoires de microbiologie, le confinement est au minimum de niveau 2, 3 si une exposition à des agents du groupe 3 est possible. Pour le groupe 4 seuls des laboratoires spécialisés sont habilités.

- **Mode opératoire - Organisation - Maintenance :**

Séparer les activités administratives des tâches d'analyses.

Utiliser du matériel jetable. Ne jamais procéder à un examen olfactif des cultures.

Ne pas pipeter à la bouche. Utiliser des conteneurs adaptés au transport des déchets de soins à risque infectieux. Désinfecter les plans de travail avant et après les manipulations, et après toute contamination.

Éliminer les produits non utilisés. Reboucher les flacons non utilisés.

Ne pas sécher au sèche-cheveux les lames pour gagner du temps.

Ne pas laisser les prélèvements en attente sur les paillasse, mais prévoir une zone de stockage spécifique en fonction des milieux de vie nécessaires.

Prévoir des armoires ventilées pour les produits chimiques en fonction des conditions données dans les fiches de données de sécurité.

Faire nettoyer les paillasse par les laborantins et non par le personnel de ménage.

▪ **Equiperment de protection individuel (= EPI) :**

Port de gants pour les salariés recevant des échantillons (y compris accueil)

Vêtement de protection se substituant ou couvrant entièrement les vêtements de ville, gants contre les risques chimiques s'il y a manipulation de réactifs et contre les risques biologiques lors des manipulations des prélèvements, lunettes, masque. Adapter la protection respiratoire en fonction de l'évaluation des risques.

▪ **Mesures d'hygiène :**

- Local pour les vêtements de ville séparé d'un local pour les vêtements de travail.
- Ne pas manger, boire, fumer, mâcher du chewing-gum dans le laboratoire.
- Manger dans des locaux propres, après avoir quitté ses vêtements de travail et s'être nettoyé le visage et les mains.
- Ne pas emporter les vêtements de travail à l'extérieur. Leur nettoyage doit être organisé par l'entreprise.
- Se laver les mains avant et après toute manipulation.

▪ **Indicateurs de contrôle de l'efficacité des mesures prises :**

Vérifier les PSM : une vérification annuelle doit être faite, précédée d'une décontamination. Pour les appareils recyclant l'air, la réglementation prévoit un contrôle semestriel. La décontamination des PSM doit se faire avant toute intervention : contrôle périodique ou toute opération de réparation ou de changement de filtre.

Réparation

▪ **Tableau de maladie professionnelle (MP) : non exhaustif**

Chrome VI : [Tableau 10](#), [Tableau 10bis](#) et [Tableau 10ter](#), Cancer broncho-pulmonaire primitif et cancer des cavités nasales sont inscrits dans le Tableau 10ter.

Formaldéhyde : Le cancer du nasopharynx est inscrit dans le [Tableau 43bis](#) « Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique ». Pour les autres cancers, il est nécessaire de faire une demande devant le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles. Prise en compte du cancer dans le [Tableau 45](#) (Virus des hépatites) pour le carcinome hépatocellulaire.

Amines aromatiques : certains colorants (ex ; bleu trypan dérivé de l'o-toluidine, colorants issus de la benzidine cités dans le tableau) : Tableau 15, 15bis ou 15ter : le cancer de la vessie est inscrit au tableau 15 ter. En dehors de ces cas il est nécessaire de faire une demande devant le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles

▪ Droit au suivi cancérogène post-professionnel :

Oui pour formaldéhyde et les substances classées cancérogènes de catégories 1 ou 2 de l'UE et les agents cancérogènes figurants dans les tableaux de maladies professionnelles (10ter, 15ter)

Pour les virus : Non adapté : seul le suivi sérologique pendant une période définie après un AT est justifié.

Déclaration en AT en cas de blessure ou projection accidentelle.

Un suivi sérologique doit être fait après une exposition potentielle (HIV/virus de l'hépatite) et la décision d'un traitement sera prise par un spécialiste (une conduite à tenir après accident d'exposition au sang ou à des liquides biologiques doit être établie dans chaque établissement en concertation avec le médecin du travail).

Autres activités pouvant être concernées

Laboratoires de recherche médicale

Pour en savoir plus

- Conception des laboratoires d'analyses biologiques. INRS. ED 999.
- Risques infectieux dans les laboratoires d'analyses médicales. DMT 83, TF 93/3^{ème} T 2000.
- Postes de sécurité microbiologique. Postes de sécurité cytotoxique. Choix et utilisation. INRS. ND2201-193-03
- Consulter la base de données MetroPol sur le site INRS : Recueil de méthodes de prélèvement et d'analyse de l'air pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux agents chimiques.
- Biotox : Guide biotoxicologique pour le médecin du travail. [INRS/BIOTOX](#) ED 791.
- Arrêté du 16 juillet 2007 (J.O. du 4 août 2007) : « Mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels ou agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes »

Evolution de la fiche

Cette fiche a été rédigée en collaboration avec un IPRP du Service de Santé au Travail **GIMAC 94**.

Elle est appelée à être modifiée en fonction des connaissances toxicologiques et des techniques utilisées dans les entreprises.

Vos remarques nous intéressent et vous pouvez nous les faire parvenir à l'adresse suivante : preventiondst.cramif@assurance-maladie.fr

Autres outils disponibles

Le réseau prévention CNAMTS-CRAM/CARSAT-CGSS-INRS met à votre disposition d'autres outils complémentaires :

- sur le site INRS (www.inrs.fr), **le dossier Agir sur le risque chimique cancérogène en entreprise** dans lequel vous trouverez :
 - les fiches FAR (Fiches d'Aide au Repérage par activité),
 - les fiches FAS (Fiches d'Aide à la Substitution par activité),
- un cd-rom (CD 0371) « **Agir pour prévenir les cancers professionnels d'origine chimique** », que vous pouvez vous procurer :
 - ⇒ si vous êtes en Ile de France, auprès de la [CRAMIF](#)
 - ⇒ si vous êtes en province, prenez contact auprès de votre CRAM/CARSAT.

La CRAMIF programme régulièrement des formations (www.cramif.fr) concernant les cancérogènes professionnels dont l'amiante.