

le domaine biomédical. A ce jour, le procédé a été éprouvé sur plus d'une centaine de molécules et comptabilise un total de 2500 injections.

O11. Analyses bio-toxicologiques d'exposition dans l'industrie de la chaussure à Sfax - Tunisie

L. Gargouri^{1,2,3}, M. Khadhraoui¹, C. Nisse², I. Kchaou¹, M.L. Masmoudi², B. Elleuch¹

¹Laboratoire « Eau, Energie et Environnement », ENIS, Université de Sfax, Tunisie; ²Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail, Université Lille 2, France; ³Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles, CHU de Sfax, Tunisie

Introduction : Malgré l'importance de l'utilisation des solvants organiques dans l'industrie de chaussures, les données d'exposition des salariés à ces solvants dans ce secteur sont quasi-absentes en Tunisie. L'objectif de cette étude est de mettre au point des protocoles d'analyse toxicologique de mélanges de solvants afin d'instaurer une surveillance bio-toxicologique d'exposition dans les entreprises de fabrication de chaussures.

Méthodes : Après recensement des solvants les plus prédominants dans les préparations utilisées dans la fabrication de chaussures (acétone, cyclohexane, hexane, méthyléthylcétone, toluène), de mi-mai à mi-septembre 2008, dix huit entreprises volontaires subdivisées en 3 groupes selon le procédé de fabrication (4 industrielles, 5 semi-industrielles et 9 artisanales) ont bénéficié de 55 prélèvements atmosphériques dynamiques (33 individuels et 22 à poste fixe) réalisés sur une durée de 4 heures. Un échantillon urinaire de fin de poste - fin de semaine a été prélevé chez 185 travailleurs de ces entreprises (105 industriels, 60 semi-industriels et 25 artisanaux) afin de doser les solvants sélectionnés et leurs métabolites.

Résultats : Le dosage des solvants cibles dans l'atmosphère a été réalisé par chromatographie en phase gazeuse (CPG) selon les conditions opératoires préalablement optimisées (température (T) de l'injecteur = T détecteur = 200 °C ; T four = 40 °C pendant 5 mn puis augmenté à raison de 0,5 °C/mn jusqu'à 100 °C ; gaz vecteur = azote, pression = 1 Kg/cm³ ; volume injecté = 1 µL). Le dosage des solvants cibles ou de leurs métabolites dans les urines a été fait par CPG pour l'acétone, le 2,5-hexanedione, la méthyléthylcétone, le 1,2 et le 1,4-cyclohexanediol ; et par la chromatographie liquide haute performance (HPLC) pour l'acide hippurique et l'acide Trans,trans-muconique. Concernant les concentrations atmosphériques, l'indice toxicologique du mélange (somme[Concentration/VLEP]) s'échelonnait entre 0,1 et 8,8 et présentait des valeurs moyennes supérieures à 1, principalement dans le procédé semi-industriel. Ces valeurs atteignaient respectivement 1,7 ; 2,5 et 4,5 pour les postes de finition, de tigeur et de fondeur. Les concentrations atmosphériques moyennes de certains solvants dépassaient les VLEP pour l'hexane dont les valeurs atteignent dans certains postes 214 mg/m³ (VME_{Hexane} = 72 mg/m³). Concernant le suivi biologique, les concentrations en acide hippurique [AH] dépassaient la valeur limite biologique (VLB_{AH} = 1600 mg/g créatinine) chez certains salariés dans le procédé semi-industriel avec des taux variant de 25,5 à 9322,2 mg/g créatinine pour les postes des fondeurs et des tigeurs avec des moyennes respectives [AH]_{Fondeurs} = 2349,4 mg/g créatinine et [AH]_{Tigeurs} = 3215,5 mg/g créatinine. Pour le toluène, l'absence de dépassement de la VME, certains artisans au poste de « tigeur/fondeur » avaient des concentrations urinaires relativement élevées variant de 440,2 à 4784,5 mg/g créatinine avec une moyenne de 3292,5 mg/g créatinine. L'acide trans,trans-muconique a été mis en évidence dans les procédés industriel et artisanal avec des moyennes variant de 1,2 à 3,1 mg/g créatinine.

Conclusion : La CPG et l'HPLC ont été efficacement utilisées pour l'analyse de solvants organiques ou de leurs métabolites. Le développement de ces indicateurs a nécessité l'utilisation de ces techniques pour la surveillance professionnelle pour la première fois dans la région. Ainsi, une démarche d'évaluation du risque professionnel par la surveillance bio-toxicologique d'exposition est mise en place.

O12. Comparaison et évaluation de systèmes de criblage en toxicologie hospitalière

Groupe Toxicologie Hospitalière de la SFTA : S. Cohen, M. Manchon, D. Allorge, G. Deslandes, P. Guerard, I. Morel, R. Denooz, A.S. Hurtel, M. Bartoli, B. Delhotal, H. Peltier, J.M. Gaulier, J. Vincent, S. Aguilon, B. Capolaghi

Introduction : Le criblage toxicologique est une analyse devenue incontournable dans les laboratoires de toxicologie hospitalière dans le cadre de la prise en charge des intoxications aiguës. La praticabilité et les performances en termes de spécificité et de sensibilité sont très variables d'un système analytique à l'autre.

Méthodes : Le groupe Toxicologie Hospitalière de la SFTA a réalisé une enquête auprès de 13 laboratoires hospitaliers portant sur une description standardisée des méthodes de préparation des échantillons biologiques et des systèmes utilisés en routine pour le criblage toxicologique. Une évaluation des performances des systèmes a ensuite été réalisée par l'analyse de 3 sérums et d'une urine surchargés avec 24 molécules les plus fréquemment retrouvées ou présentant des difficultés de mise en évidence.

Résultats : Un protocole de préparation des échantillons est rarement proposé par les fournisseurs. L'extraction liquide/liquide est la plus pratiquée. Un seul laboratoire utilise une extraction « on-line ». 22 protocoles analytiques ont été décrits sur 18 systèmes. 7 laboratoires utilisent un système de chromatographie liquide (LC) couplée à un détecteur à barrettes de diodes (DAD), dont 3 avec une LC à ultra haute pression (UPLC) et un avec un spectromètre de masse (SM) en confirmation ; 8 utilisent une LC (dont 2 UPLC) couplée à un SM (triple quadripôle, trappe d'ion ou quadripôle-trappe) et 3 une chromatographie gazeuse (CG) couplée à un SM. La majorité des laboratoires travaillent en temps de rétention absolu avec utilisation d'un ou plusieurs étalons internes et de bases de données « fournisseurs ». Les temps d'analyse sont très variables (12 à 55 min). Ni les réactifs ni les contrôles ne sont disponibles prêts à l'emploi. Les douze molécules (mg/L) suivantes sont détectées par tous les systèmes : cyamémazine (0,5), paracétamol (40), tétrazépam (1), midazolam (2), lidocaïne (5), flécaine (2), diltiazem (1), venlafaxine (10), norvenlafaxine, hydroxyzine (1), tramadol (5) et tiapride (10). Les réponses positives pour les 12 autres molécules sont présentées dans le tableau.

Molécule (mg/L)	LC/MS (n = 9)	LC/DAD (n = 8)	GC/MS (n = 5)
Oxazepam (3)	9	7	3
Ketamine (5)	9	5	5
Paroxétine (0,4)	9	6	1
Méprobamate (80)	8	0	4
Aténolol (4)	7	3	1
Rispéridone (1)	8	3	0
Cétirizine (4)	4	6	1
Zopliclone (0,2)	4	2	0
Morphine (0,1)	7	1	0
Colchicine (0,005)	1	1	0
Ac. valproïque (80)	0	0	3
Metformine (10)	3	0	0

Les divergences d'identification pour un même système analytique ne semblent pas liées à des méthodes d'extraction différentes. La zopliclone pose des problèmes de conservation. L'hydroxyzine et la cétirizine ne sont pas différenciées en LC/DAD. L'estimation quantitative a rarement été pratiquée. La dispersion des résultats est importante (19 sur 39 compris dans la fourchette ± 20 % par rapport à la concentration cible).

Conclusion : Il n'existe pas de système standardisé pour le criblage toxicologique, validé par les fournisseurs et facile d'utilisation 24h/24. Les 3 systèmes LC/MS, LC/DAD et GC/MS apparaissent complémentaires dans un contexte d'intoxication clinique.