

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

GUIDE TECHNIQUE T-03



Guide de surveillance biologique de l'exposition Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats

7^e édition

*Ginette Truchon
Robert Tardif
Jérôme Lavoué
Daniel Drolet
Martine Lévesque
Julie Boucher*





Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

travaillent pour vous !

Mission

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour.
De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement.
www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST.
Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2012
ISBN : 978-2-89631-608-3 (PDF)
ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
et de la valorisation de la recherche
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
juin 2012

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

GUIDE TECHNIQUE T-03

Guide de surveillance biologique de l'exposition Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats 7^e édition

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

*Ginette Truchon¹, Robert Tardif²,
Jérôme Lavoué², Daniel Drolet¹,
Martine Lévesque³, Julie Boucher³*

*¹Prévention des risques chimiques et biologiques, IRSST
²Département de santé environnementale et santé au travail,
Université de Montréal
³IRSST*

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST et l'ANSES. Les conclusions et recommandations sont celles des auteurs.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE	1
1.0 LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION	3
1.1 PERTINENCE DE LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION	3
1.2 DISPONIBILITÉ DES VALEURS DE RÉFÉRENCE	3
1.2.1 Indices biologiques d'exposition	4
1.2.2 Niveaux biologiques chez une population non exposée	4
1.3 DISPONIBILITÉ DES MÉTHODES ANALYTIQUES ET QUALITÉ DES PRÉLÈVEMENTS	4
1.4 PÉRIODICITÉ DES PRÉLÈVEMENTS	5
1.5 INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	5
2.0 DÉMARCHE STRATÉGIQUE ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE POUR DIFFÉRENTS OBJECTIFS D'INTERVENTION EN MILIEU DE TRAVAIL	6
2.1 ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ À LA NORME	6
2.2 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION POUR LES SUBSTANCES PRÉSENTANT UNE TOXICITÉ LOCALE	6
2.3 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DANS LE BUT DE QUANTIFIER L'IMPACT DE MODIFICATIONS AUX MILIEUX DE TRAVAIL OU AUX PROCÉDÉS	7
2.4 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DANS DES SITUATIONS D'EXPOSITION SIMULTANÉE À PLUSIEURS CONTAMINANTS	7
2.5 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION GLOBALE (RÉELLE) DES TRAVAILLEURS	7
2.5.1 Contribution de la voie cutanée	7
2.5.2 Contribution de la voie digestive	8
2.5.3 Contribution de la charge de travail	9
2.6 ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DES ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION PERSONNELLE	11
2.7 UTILISATION SIMULTANÉE DES SURVEILLANCES ENVIRONNEMENTALE ET BIOLOGIQUE	12
2.8 ÉVALUATION QUANTITATIVE DE L'EXPOSITION – IMPACT DE LA VARIABILITÉ BIOLOGIQUE SUR LA STRATÉGIE RETENUE	13
2.8.1 Variabilité biologique totale	13
2.8.2 Variabilité interindividuelle	16
2.8.2.1 Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation dose interne/effets sur la santé	16
2.8.2.2 Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation <i>dose externe/dose interne</i>	18
2.8.3 Variabilité intra-individuelle	19
2.9 VARIABILITÉ ANALYTIQUE ET FACTEURS D'ORDRE MÉTHODOLOGIQUE	19
2.10 STRATÉGIE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ET NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS	19
2.11 CHOIX DE LA DÉMARCHE À PRIVILÉGIER	24
3.0 UTILITAIRE	26
4.0 RÉFÉRENCES	29

5.0	FICHES CONTAMINANTS	33
5.1	ACÉTONE	34
5.2	ARSENIC	36
5.3	BENZÈNE	39
5.4	BÉRYLLIUM	42
5.5	CADMIUM	43
5.6	CHROME	46
5.7	COBALT	49
5.8	ÉTHER MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL	51
5.9	ÉTHYLBENZÈNE	53
5.10	FLUORURES	55
5.11	N-HEXANE	57
5.12	MANGANÈSE	60
5.13	MERCURE	62
5.14	MÉTHANOL	65
5.15	MÉTHYLÉTHYLCÉTONE	67
5.16	MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE	69
5.17	MONOXYDE DE CARBONE	71
5.18	NICKEL	73
5.19	ORGANOPHOSPHORÉS (INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉrase)	75
5.20	PENTACHLOROPHÉNOL	77
5.21	PHÉNOL	79
5.22	PLOMB	81
5.23	STYRÈNE	83
5.24	TÉTACHLOROÉTHYLÈNE (PERCHLOROÉTHYLÈNE)	86
5.25	TOLUÈNE	88
5.26	1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (MÉTHYLCHLOROFORME)	91
5.27	TRICHLOROÉTHYLÈNE	94
5.28	VANADIUM (PENTOXYDE)	97
5.29	XYLÈNES (ISOMÈRES, O-, M- ET P-)	99

PRÉAMBULE

Ce document est destiné aux intervenants québécois œuvrant dans le domaine de la santé au travail. Il vise à diffuser l'information requise relativement aux fondements théoriques de la surveillance biologique de l'exposition (SBE) et à l'interprétation des résultats d'analyse.

Divers concepts théoriques entourant l'utilisation de la SBE sont décrits et une démarche stratégique pour l'utilisation des données de SBE y est présentée. Cette démarche tient compte des différents objectifs d'intervention rencontrés en milieu de travail, de la variabilité biologique et de plusieurs autres déterminants associés à la substance, au paramètre biologique et à la nature des expositions.

Des fiches contaminants résumant les connaissances scientifiques disponibles pour l'interprétation des données de SBE sont présentées pour 29 substances chimiques.

Nous espérons que ces connaissances et outils permettront d'assister les intervenants en santé au travail dans la planification de leurs interventions et de les guider dans le choix de la meilleure stratégie à utiliser pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

1.0 LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION

La surveillance biologique de l'exposition (SBE) est l'un des outils de prévention de première ligne mis à la disposition des médecins, des hygiénistes et autres professionnels de la santé au travail. Elle constitue un complément aux activités de surveillance environnementale (SE) et de dépistage des effets précoces sur la santé. On distingue trois types de biomarqueurs : les biomarqueurs d'exposition, d'effets précoces et de susceptibilité (ICOH-SCOT, 2010). Le présent guide se limite essentiellement aux biomarqueurs d'exposition.

Alors que les stratégies d'échantillonnage environnemental sont bien définies (Leidel et coll., 1977; AFNOR, 1995, AIHA, 2006), moins de données existent en ce qui concerne la proposition de stratégies dans le domaine de la SBE (Tola et Hernberg, 1981; Droz et Wu, 1990; Droz et coll., 1991). Lorsque la SBE est possible, elle constitue bien souvent un meilleur outil de prévention que les mesures atmosphériques parce qu'elle fournit des indications sur des aspects importants de l'exposition et des effets attendus. En effet, l'un des principaux avantages de la SBE consiste à évaluer l'exposition globale des travailleurs en intégrant les différentes voies d'exposition possibles (pulmonaire, cutanée, digestive). Cette approche permet également de tenir compte de plusieurs facteurs reliés à la tâche ou à l'individu, lesquels peuvent influencer l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion des xénobiotiques.

Par définition, la SBE vise à évaluer l'exposition d'un travailleur et le risque pour la santé qui en découle en mesurant un paramètre approprié dans une matrice biologique prélevée à un moment précis. Le paramètre mesuré peut être le contaminant d'origine ou un métabolite et les milieux biologiques utilisés sont le plus souvent le sang et l'urine. Selon les caractéristiques du contaminant et du paramètre biologique sélectionné, la mesure effectuée reflètera l'exposition de la journée, de la semaine ou l'exposition chronique cumulative. Cette approche permet d'évaluer l'exposition interne des substances ayant une action systémique et est peu efficace pour les substances qui exercent un effet au site de contact.

1.1 Pertinence de la surveillance biologique de l'exposition

Bien que la SBE comporte de nombreux avantages, certains facteurs peuvent limiter son utilisation ou la portée des résultats obtenus (se référer à la section 2 pour plus de détails). Avant de planifier une intervention nécessitant le prélèvement d'échantillons biologiques, il est essentiel, entre autres, de vérifier si des valeurs de référence sont disponibles et si un laboratoire est en mesure de fournir des résultats de qualité. L'intervenant doit également prendre connaissance des exigences requises afin de prélever et conserver un échantillon de qualité, compatible avec les exigences analytiques du laboratoire et qui correspond au moment de prélèvement associé aux différentes valeurs de référence disponibles dans la littérature.

1.2 Disponibilité des valeurs de référence

L'utilité ou la portée des données de SBE repose sur la documentation disponible décrivant les différentes relations existant entre la concentration du contaminant dans l'air (dose externe), la concentration des indicateurs biologiques d'exposition (dose interne) et les effets sur la santé. Afin que les données de SBE

puissent être utilisées sur une base quantitative ou même qualitative, des valeurs de référence doivent être disponibles. Ces valeurs sont essentiellement de deux types :

1.2.1 Indices biologiques d'exposition

Les indices biologiques d'exposition (IBE) sont des valeurs de référence auxquelles l'intervenant en santé au travail peut se référer afin d'évaluer le risque pour la santé découlant d'une exposition professionnelle à des contaminants chimiques. La plupart de ces valeurs correspondent à la concentration biologique moyenne obtenue à partir d'une population de travailleurs sains, exposés à des niveaux de contaminants équivalents aux normes (8 heures par jour, 5 jours par semaine) et ce, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Ces valeurs sont basées sur la connaissance de la relation *dose externe/dose interne*. Dans de plus rares situations, les IBE sont proposés en se basant sur la connaissance de la relation *dose interne/effets sur la santé* et visent à prévenir ces derniers. Les valeurs de référence sont souvent associées à des moments de prélèvement spécifiques (p.ex. début ou fin du quart de travail). Puisque l'absorption et le métabolisme des substances chimiques sont des processus cinétiques, il est important de respecter ces temps de prélèvement. La comparaison des données recueillies avec ces valeurs de référence permet à l'intervenant de juger de l'importance de l'exposition et du risque encouru. Certains indicateurs sont qualifiés de « semi-quantitatifs ». Pour ces paramètres peu de données sont disponibles ou encore il existe une différence importante entre les résultats rapportés dans la littérature ce qui limite la proposition de valeurs de référence fiables. Ces différences peuvent être associées à des facteurs d'ordre méthodologique ou encore à une importante variabilité interindividuelle. Dans de telles circonstances, la SBE permet tout au plus une évaluation semi-quantitative de l'exposition des travailleurs et la SE est souvent à privilégier. L'incertitude associée à la mesure des indicateurs biologiques de l'exposition (variabilité biologique, indicateur semi-quantitatif), leur signification toxicologique (IBE basé sur la relation *dose externe/dose interne* ou *dose interne/effets sur la santé*), de même que leur spécificité doivent être considérées lors de l'interprétation des résultats.

1.2.2 Niveaux biologiques chez une population non exposée

Certains indicateurs peuvent être détectés dans différentes matrices biologiques sans qu'il y ait nécessairement d'exposition professionnelle. C'est le cas, par exemple, de l'acétone urinaire issue du métabolisme endogène des lipides. La pollution de l'air et de l'eau de même que l'alimentation peuvent conduire à une exposition à certains contaminants tels les métaux lourds (plomb, cadmium, mercure). Il est important de connaître ces niveaux de base ainsi que les facteurs extra-professionnels pouvant les faire fluctuer afin d'en tenir compte lors de l'interprétation des résultats de SBE.

1.3 Disponibilité des méthodes analytiques et qualité des prélèvements

Afin de s'assurer de la qualité des résultats, les échantillons biologiques doivent être analysés par un laboratoire reconnu. Ce dernier a souvent certaines exigences en termes de procédure et de matériel de prélèvement afin de s'assurer que les échantillons fournis soient exempts de contamination et compatibles avec les techniques analytiques utilisées. Il est nécessaire de s'informer de ces exigences auprès du laboratoire avant de procéder à la prise d'échantillons. À cet effet, les intervenants québécois peuvent consulter le [Guide de prélèvement des échantillons biologiques de l'IRSST](#).

L'intervenant doit prendre les mesures requises afin de prévenir les risques de contamination externe de l'échantillon lors du prélèvement. Le personnel médical doit s'assurer qu'il n'y a pas de contamination de l'aiguille et du fluide biologique au moment de la prise de sang. Les travailleurs doivent être informés au besoin des précautions à prendre lors de la cueillette d'échantillons urinaires et ce, en fonction des commodités disponibles sur les lieux de travail (lavage des mains, douche, changement de vêtements, etc.). Si un échantillon urinaire doit être fractionné, le personnel responsable du prélèvement doit s'assurer que la fraction expédiée au laboratoire est représentative de l'ensemble du spécimen.

1.4 Périodicité des prélèvements

En fonction de la vitesse d'élimination des contaminants de l'organisme, une mesure biologique peut être influencée par l'exposition de la journée, de la semaine ou des mois précédant le prélèvement. Ainsi, pour un paramètre tel la plombémie qui présente une demi-vie de l'ordre de 35 jours, les mesures effectuées lors de deux journées consécutives seront fortement auto-corrélées, c'est-à-dire que ces mesures reflèteront l'exposition des dernières semaines et non pas les niveaux respectifs d'exposition prévalant lors des deux journées de travail. L'intervenant en santé au travail doit tenir compte de cette auto-corrélation lorsqu'il désire utiliser la mesure des indicateurs biologiques d'exposition afin de mettre en évidence des changements dans les niveaux d'exposition. Ainsi, un certain délai devra être respecté pour les indicateurs biologiques ayant une demi-vie plus longue, afin que les mesures biologiques aient le temps d'intégrer les changements survenus au niveau des concentrations ambiantes de contaminants (Droz, 1989; Droz et Wu, 1990). Les intervalles de temps minimaux à respecter entre deux prélèvements en fonction de la demi-vie des différents paramètres biologiques sont présentés au tableau 1.

Tableau 1 - Périodicité des prélèvements

Demi-vie du paramètre biologique	Intervalle minimal entre deux prélèvements
< 5 heures	une journée
entre 5 et 50 heures	une semaine
entre 50 et 200 heures	un mois
entre 200 et 1000 heures	quatre mois
entre 1000 et 2000 heures	huit mois
> 2000 heures (3 mois)	un an

1.5 Interprétation des résultats

L'interprétation des données de SBE doit tenir compte de l'ensemble des facteurs reliés aux individus, aux substances et aux milieux de travail. En l'absence de valeurs de référence, l'interprétation des résultats de SBE sera plus limitée. L'intervenant pourra tout au plus évaluer l'exposition relative des travailleurs en comparant différents groupes de travailleurs occupant, par exemple, différents postes de travail ou encore, si les niveaux chez la population non exposée sont connus, conclure sur l'évidence d'une exposition professionnelle sans toutefois pouvoir la quantifier. Une difficulté fréquemment rencontrée lors de l'interprétation des données de SBE est la disparité entre ces données et les mesures de SE. Outre la variabilité biologique, les principaux facteurs susceptibles d'être en cause sont la contamination ou la détérioration de l'échantillon, une erreur analytique, l'intensité de la charge de travail, la fluctuation des niveaux ambiants de contaminants, l'absorption par les voies digestive et

cutanée, l'exposition simultanée à d'autres substances, l'exposition extra-professionnelle, l'hygiène personnelle, les habitudes de travail et les habitudes de vie (tabagisme, médication, alimentation, etc).

Pour une description plus détaillée des avantages et des limites associés à la SBE, le lecteur peut se référer à Truchon et Viau (2004).

2.0 DÉMARCHE STRATÉGIQUE ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE POUR DIFFÉRENTS OBJECTIFS D'INTERVENTION EN MILIEU DE TRAVAIL

Le choix de faire appel à la SBE pour évaluer l'exposition des travailleurs doit tenir compte des avantages et des limites de cette approche en fonction des différents objectifs d'intervention possibles en milieu de travail. Le présent guide vise donc à proposer des stratégies d'évaluation de l'exposition qui tiennent compte des avantages et des limites, de même que des variabilités respectives de la SE et de la SBE. Les données de variabilité biologique obtenues dans le cadre d'études précédentes (Truchon et coll., 2003; 2007) ont été utilisées afin de discuter de ce dernier point. Plusieurs déterminants seront également pris en compte dont les caractéristiques associées à l'environnement de travail, la signification toxicologique du paramètre biologique concerné, son temps de demi-vie, le port d'équipement de protection individuelle (EPI), le potentiel d'absorption cutanée ou digestive, etc. Bien que ceux-ci ne soient pas abordés dans le présent document, d'autres facteurs tels que les coûts respectifs associés aux activités de SE ou de SBE, les contraintes imposées aux salariés par les prélèvements biologiques, de même que la disponibilité des ressources sur le terrain sont des facteurs importants à considérer par les intervenants en santé au travail à l'égard de l'approche à privilégier.

L'objectif même de l'intervention peut faire en sorte d'orienter le choix de la stratégie de surveillance à utiliser. Les différents types d'intervention pour lesquels une évaluation de l'exposition des travailleurs peut être requise sont recensés dans les prochains paragraphes. L'approche à privilégier sera précisée pour chacun de ces cas. Si l'une ou l'autre des approches (SE ou SBE) peut être utilisée, les avantages, les inconvénients ainsi que la variabilité respective de ces deux approches seront considérés.

2.1 Évaluation de la conformité à la norme

Dans un contexte où l'on veut vérifier une conformité à la norme, il est certain que la SE est à privilégier et ce, peu importe les avantages connus de la SBE ou encore, la signification toxicologique du paramètre biologique.

2.2 Évaluation de l'exposition pour les substances présentant une toxicité locale

La SBE permet d'évaluer l'exposition interne des substances ayant une action systémique et est peu efficace pour les substances qui exercent un effet au site de contact (p.ex. substances irritantes). Ainsi, la SE est à privilégier pour l'évaluation de l'exposition à des substances présentant des effets locaux, ou encore, lorsque l'intervenant désire comparer ses résultats à des normes établies sur la base de la prévention de ce type d'effet.

2.3 Évaluation de l'exposition dans le but de quantifier l'impact de modifications aux milieux de travail ou aux procédés

Les intervenants en santé au travail doivent parfois évaluer l'impact de modifications apportées au milieu de travail sur l'exposition des travailleurs (p.ex. modification des systèmes de captation à la source). Compte tenu de la variabilité biologique et du fait qu'un certain délai est requis avant que les niveaux biologiques ne reflètent la modification survenue dans les niveaux ambiants de contaminants, la SE est, dans la plupart des cas, l'approche à privilégier. Le délai requis afin que les différents indicateurs biologiques intègrent et reflètent les variations survenues dans les concentrations ambiantes de contaminants dépend de leur demi-vie respective (voir section 1.4).

2.4 Évaluation de l'exposition dans des situations d'exposition simultanée à plusieurs contaminants

Dans le cas d'exposition simultanée à des substances susceptibles d'interagir entre elles au niveau métabolique, la mesure d'indicateurs biologiques de l'exposition peut mener à une sous- ou une surévaluation de l'exposition. Des valeurs de référence dans les milieux biologiques devraient être établies pour des mélanges fréquemment rencontrés en milieu de travail. Jusqu'à ce que de telles valeurs soient disponibles, la SE est à privilégier, sauf pour les paramètres biologiques dont les valeurs de référence sont établies à partir de la relation *dose interne/effets sur la santé* et pour lesquels la SBE présente toujours des avantages.

2.5 Évaluation de l'exposition globale (réelle) des travailleurs

La SE permet d'évaluer l'exposition des travailleurs en mesurant la quantité de contaminant présent dans l'air ambiant. Cette approche permet donc de quantifier que l'absorption par la voie pulmonaire. Tel que mentionnée plus haut, l'un des avantages de la SBE réside dans le fait que cette dernière permet d'évaluer l'exposition globale des travailleurs en intégrant la contribution potentielle des voies cutanée et digestive, de même que l'impact de la charge de travail qui, en entraînant une augmentation de la ventilation alvéolaire, est susceptible d'entraîner une augmentation de l'absorption pulmonaire des xénobiotiques. Dans ces circonstances, puisque ces différents facteurs ne sont pas pris en compte par la SE, la SBE doit être privilégiée (Liljelind et coll., 2003). Les mêmes conclusions s'appliquent dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité des équipements de protection personnelle.

2.5.1 Contribution de la voie cutanée

La peau est une voie d'entrée possible des substances chimiques dans l'organisme. Selon l'ACGIH® (2011), le Règlement québécois sur la santé et la sécurité du travail (RSST, 2007) ou l'INRS (2008), l'absorption percutanée peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs pour 12 des 29 substances chimiques considérées dans le présent guide (Tableau 2). Aux substances mentionnées dans le Tableau 2 s'ajoute le groupe des organophosphorés, pour lequel la voie cutanée peut constituer une voie significative d'absorption. Cette mention « percutanée » ne tient pas compte de la capacité de la substance à induire des lésions cutanées, mais plutôt de sa capacité à pénétrer la peau pour contribuer ainsi de manière significative à l'exposition systémique. De façon relative, la contribution

potentielle de l'absorption percutanée à l'exposition globale du travailleur prend de plus en plus d'importance à mesure que les niveaux ambiants de contaminants sont abaissés. En règle générale, les solvants et les autres substances organiques, dont plusieurs pesticides et les hydrocarbures polycycliques aromatiques, sont plus facilement absorbés par la peau que les métaux. À titre d'exemple, Borak et coll. (2002) ont mis en évidence que plus de 90% du 1-hydroxypyrene urinaire excrété par les travailleurs exposés aux créosotes pouvait être attribué à l'exposition dermique. Bien que cette substance ne soit pas visée par le présent guide, cet exemple démontre l'importance de la contribution de l'absorption cutanée dans certaines circonstances et l'utilité de la SBE à quantifier l'exposition globale des travailleurs. L'exposition par la voie cutanée peut se poursuivre après le quart de travail en raison de la présence de contaminant sur la peau ou sur les vêtements non nettoyés. Ainsi, différentes caractéristiques associées aux substances, aux individus ou aux conditions de travail peuvent influencer de façon importante l'absorption percutanée des xénobiotiques. Pour une revue de ces facteurs le lecteur peut consulter Viau et Truchon (2004), Semple (2004) et Boogaard (2008). Bien que la SBE soit très utile pour quantifier l'absorption percutanée dans des conditions contrôlées, les résultats recueillis en milieu de travail doivent être interprétés avec prudence puisque plusieurs facteurs, dont l'intensité de la charge de travail et l'ingestion peuvent aussi contribuer à augmenter la quantité de contaminant absorbée. De plus la variabilité interindividuelle affectant les données de SBE peut également limiter la comparaison des résultats (Semple, 2004). L'observation des travailleurs et des méthodes de travail de même que l'utilisation conjointe (échantillonnage la même journée) de la SE et de la SBE permettent une meilleure interprétation des données d'exposition (voir section 2.7).

2.5.2 Contribution de la voie digestive

Les substances chimiques présentes dans l'environnement de travail peuvent également pénétrer dans l'organisme par la voie digestive. À l'instar de l'absorption percutanée, plusieurs caractéristiques associées aux substances, aux individus ou aux conditions de travail peuvent influencer de façon importante l'absorption des xénobiotiques par la voie digestive. Pour une revue de ces facteurs le lecteur peut consulter Cherrie et coll. (2006).

Très peu d'informations sont disponibles sur la contribution réelle de cette voie à l'exposition professionnelle, notamment en raison de l'absence de méthodes validées pour en déterminer l'importance. Une revue de la littérature effectuée par Cherrie et coll. (2006) a cependant permis de conclure que l'exposition professionnelle aux métaux, pesticides, médicaments, agents infectieux, allergènes de poids moléculaire élevé et radionucléides peut poser un risque pour la santé dû à la possibilité d'ingestion accidentelle et ce, malgré la mise en place de mesures d'hygiène. L'exposition par la voie digestive peut se poursuivre après le quart de travail lors de l'onychophagie ou du contact main-bouche lorsque la peau non lavée est toujours contaminée. Théoriquement, la SBE permet d'intégrer la contribution de l'ingestion à l'exposition globale des travailleurs. Cependant pour les mêmes raisons que celles énoncées plus haut pour l'absorption percutanée, les résultats doivent être interprétés avec prudence puisque plusieurs autres facteurs peuvent influencer les concentrations biologiques mesurées. L'observation des travailleurs et des méthodes de travail de même que l'utilisation conjointe (échantillonnage la même journée) de la SE et de la SBE permettent une meilleure interprétation des données d'exposition (voir section 2.7).

Pour les substances associées à des normes très basses, tels les cancérogènes, les voies cutanée et digestive peuvent contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. La SBE constitue dans ce contexte un outil incontournable pour l'évaluation de l'exposition et du risque pour la santé.

Tableau 2 – Substances du présent guide pour lesquelles l'ACGIH[®], le RSST ou l'INRS mentionnent un potentiel significatif d'absorption cutanée.

Substance	RSST ¹	ACGIH ^{®2}	INRS ³
Benzène	-	✓	✓
Éther monoéthylique de l'éthylène glycol et acétate d'éthylglycol	✓	✓	✓
Éthylbenzène	-	-	✓
n-Hexane	✓	✓	-
Mercure, vapeur et composés inorganiques	✓	✓	✓
Méthanol	✓	✓	✓
Méthyléthylcétone	-	-	✓
Pentachlorophénol	✓	✓	✓
Phénol	✓	✓	✓
Styrène	✓	-	-
Toluène	✓	-	-
Xylènes	-	-	✓

¹RSST (2007), ²ACGIH[®] (2011), ³INRS (2008)

*Bien que les organoposphorés ne figurent pas au tableau, ce groupe de substances doit être considéré puisqu'il présente un potentiel significatif d'absorption cutanée.

2.5.3 Contribution de la charge de travail

Chaque poste présente des exigences spécifiques en termes de charge de travail. Une charge de travail importante entraînera une augmentation de la ventilation alvéolaire et par conséquent, une augmentation de l'absorption pulmonaire du contaminant.

En termes quantitatifs, la ventilation alvéolaire est un facteur de modification important pour les solvants organiques. L'augmentation de la charge de travail engendre une augmentation de la ventilation alvéolaire et du débit cardiaque, ce qui se traduit par une augmentation de la quantité de contaminant absorbé par la voie pulmonaire. L'importance de la contribution de l'activité physique sur l'absorption pulmonaire des solvants organiques dépend principalement de leur solubilité dans le sang, soit de leur coefficient de partage sang-air ($P_{\text{sang:air}}$). Plus le $P_{\text{sang:air}}$ de la substance est élevé (plus la substance est soluble dans le sang), plus l'activité physique aura une influence sur l'absorption pulmonaire. Selon les conclusions de Csanady et Filser (2001), une augmentation de la charge de travail entraîne une augmentation significative de l'absorption pulmonaire des solvants organiques lorsque ceux-ci présentent un $P_{\text{sang:air}}$ plus grand que 6. Les résultats d'une étude de Tardif et coll. (2008), réalisée en laboratoire chez des volontaires et qui visait à caractériser l'influence exercée par la charge de travail sur la cinétique de cinq solvants (toluène, styrène, acétone, n-hexane et trichloroéthylène) confirment les conclusions de Csanady et Filser (2001). Les résultats de cette étude ont permis de démontrer qu'une augmentation de la charge de travail se traduit par une absorption pulmonaire accrue pour 4 des 5 solvants étudiés, soit les solvants les plus solubles dans le sang (toluène, acétone, trichloroéthylène et styrène). Cette augmentation de la dose absorbée est cependant variable d'un solvant à l'autre et a comme conséquence de modifier de façon significative - à la hausse - la valeur des indicateurs biologiques d'exposition. Parmi les cinq solvants étudiés, le toluène est celui dont la cinétique est la plus sensible à une augmentation de la charge de travail. Le n-hexane, au contraire, est un solvant dont les indicateurs biologiques sont peu influencés

(Nadeau et coll., 2006; Tardif et coll., 2007; Truchon et coll., 2009; Sari-Minodier et coll., 2009). Le Tableau 3 présente les substances documentées dans le présent guide classées selon leur coefficient de partage.

Tableau 3 - Influence attendue de la charge de travail sur l'absorption pulmonaire de différentes substances organiques à l'étude en fonction de leur valeur de $P_{\text{sang:air}}$.

Substances dont l'absorption est influencée par la charge de travail ($P_{\text{sang:air}} > 6$)	Substances dont l'absorption n'est pas ou peu influencée par la charge de travail ($P_{\text{sang:air}} < 6$)
Acétone	n-Hexane
Benzène	1,1,1-Trichloroéthane
Éther monoéthylique de l'éthylène glycol	
Éthylbenzène	
Méthanol	
Méthyléthylcétone	
Méthylisobutylcétone	
Styrène	
Tétrachloroéthylène	
Toluène	
Trichloroéthylène	
Xylènes	

Concernant les contaminants présents sous la forme particulaire, l'augmentation de la ventilation pulmonaire affecte le dépôt des particules dans les différentes régions de l'arbre respiratoire. La déposition pulmonaire dépend des différentes propriétés des particules, notamment de leur diamètre, et du type de respiration; oral ou nasal (Bennett et coll., 1985; ICRP, 1995). Comparativement aux substances organiques, peu de données quantitatives validées sont disponibles relativement à l'impact de l'augmentation de la charge de travail sur l'absorption des xénobiotiques sous forme particulaire. Selon Daigle et coll. (2003), le nombre total de particules (diamètre < 100 nm) déposées est augmenté d'un facteur 4,5 lors d'un exercice modéré (ventilation minute : $38,1 \pm 9,5$ L/min vs repos : $9,0 \pm 1,3$ L/min). Pour des particules fines et ultrafines, Löndahl et coll. (2007) concluent également que l'exercice (ventilation minute : $33,9 \pm 8,0$ L/min vs repos : $7,8 \pm 1,5$ L/min) entraîne une augmentation de la dose de particules déposées d'un facteur 4. Selon Oravisjarvi et coll. (2011), la quantité de particules déposées au niveau alvéolaire est environ 10 fois plus élevée lors d'un exercice physique intense (ventilation minute de 26 L/min) comparativement à la quantité déposée au repos (ventilation minute de 12 L/min).

L'augmentation du débit respiratoire (turbulence de l'air) lors d'une activité physique est susceptible d'entraîner des modifications dans le site de déposition des particules au niveau de l'arbre respiratoire (ICRP, 1995) et certains chercheurs ont émis l'hypothèse que la clairance mucociliaire pouvait être augmentée lors de l'exercice (Bennett et coll., 1985; Wolff et coll., 1977). Il est donc difficile, compte-tenu des multiples facteurs impliqués et du manque de données quantitatives sur ce sujet, d'extrapoler les effets que peut avoir l'augmentation de la charge de travail sur l'absorption des contaminants sous forme particulaire.

L'utilisation de la SBE permet de tenir compte de l'augmentation de l'absorption pulmonaire de certains xénobiotiques associée à une charge de travail entraînant une augmentation de la ventilation pulmonaire. L'observation des travailleurs et des méthodes de travail de même que l'utilisation conjointe

(échantillonnage la même journée) de la SE et de la SBE permettent une meilleure interprétation des données d'exposition (voir section 2.7).

La plupart des IBE cités dans ce guide ont été établis à partir d'études menées auprès de travailleurs ou de volontaires soumis à un certain niveau d'activité physique. Ces valeurs intègrent donc, dans une certaine mesure, le niveau d'activité physique moyen habituellement rencontré en milieu de travail, du moins celui rencontré dans les études ayant servi de base à l'établissement de l'IBE. Pour quelques contaminants seulement, l'établissement de l'IBE ne prend pas en compte l'impact potentiel de la charge de travail. Dans ces circonstances, la probabilité que l'IBE soit dépassé pour des tâches impliquant un certain niveau d'effort physique est plus probable. Ceci s'applique à la mesure du tétrachloroéthylène sanguin dont l'IBE correspond à une charge de travail légère, mais aussi aux paramètres biologiques associés au pentachlorophénol, à la méthyléthylcétone, au méthanol, au méthylchloroforme, au xylène commercial et au trichloroéthylène, pour lesquels il est difficile de conclure, en raison du peu de données disponibles relativement à la charge de travail ou de la variabilité importante affectant les concentrations biologiques considérées pour l'établissement des IBE (absorption cutanée importante, différences significatives dans les données rapportées entre les différentes études, importante variabilité interindividuelle) (ACGIH®, 2011).

Lorsque disponibles, des données quantitatives de l'impact de la charge de travail sur les paramètres de surveillance biologique sont présentées dans les fiches spécifiques à chaque contaminant présentées à la fin de ce document.

2.6 Évaluation de l'efficacité des équipements de protection personnelle

Les EPI sont utilisés pour réduire l'exposition des travailleurs. Leur efficacité réelle repose sur un ensemble de facteurs reliés notamment à leur entretien et à leurs conditions d'utilisation d'où l'importance d'évaluer leur efficacité. À titre d'exemple, selon les données rapportées par Triebig et coll. (2009), l'efficacité de différents respirateurs à réduire l'exposition au styrène en milieu de travail varie de 30 à 90%. Selon ces auteurs, ces différents niveaux d'efficacité sont principalement associés aux types et aux caractéristiques du masque ainsi qu'à la période de temps durant laquelle le respirateur est porté pendant le quart de travail. La SBE permet d'évaluer l'efficacité des EPI en mesurant la quantité de contaminant ayant pénétrée dans l'organisme. Selon Chang et coll. (2007), l'efficacité des EPI peut être calculée en utilisant l'équation 1. L'utilisation de cette équation nécessite des mesures simultanées de SE (poste personnel) et de SBE à deux reprises: avec et sans le port des EPI par les travailleurs. Elle s'applique uniquement aux indicateurs biologiques de courte demi-vie qui reflètent l'exposition de la journée pour laquelle les prélèvements ont été effectués.

$$\text{Efficacité (\%)} = [(C_{\text{bio1}}/C_{\text{air1}}) - (C_{\text{bio2}}/C_{\text{air2}})] / (C_{\text{bio1}}/C_{\text{air1}}) \times 100 \quad (\text{Équation 1})$$

C_{bio1} et C_{air1} : Concentration biologique et concentration dans l'air sans EPI

C_{bio2} et C_{air2} : Concentration biologique et concentration dans l'air avec EPI

Une évaluation semi-quantitative de l'efficacité des EPI peut également être effectuée en présentant sous forme graphique les données de SE et de SBE recueillies lors de la même journée d'échantillonnage tel qu'illustré à la Figure 1. Il est à noter que les données présentées sur cette figure ont été recueillies dans le

cadre d'une étude effectuée dans l'industrie de la fibre de verre alors que la norme québécoise pour le styrène était de 420 mg/m^3 (Truchon et coll., 1992). Ainsi, selon le graphique présenté à la Figure 1 il est possible de constater l'efficacité variable du port du masque à cartouches chimiques chez ce groupe de travailleurs. À titre d'exemple, des niveaux d'acide mandélique urinaire relativement faibles ($0,2\text{-}0,3 \text{ mmol/mmol cr}$) ont été détectés chez des travailleurs portant un masque et exposés à plus de 600 mg/m^3 de styrène. Sans protection respiratoire, les niveaux attendus d'acide mandélique, selon l'équation de la droite de régression décrivant ces données, auraient été de l'ordre de $1,6 \text{ mmol/mmol cr}$, ce qui correspond à une efficacité des équipements de protection respiratoire de l'ordre de 80-90%. À l'autre extrême, les niveaux d'acide mandélique de certains travailleurs portant un masque se situent très près de la droite de régression obtenue à partir des données des travailleurs n'en portant pas, ce qui signifie que l'efficacité de la protection respiratoire est très faible pour ces derniers. Cette approche ne peut être utilisée que pour les indicateurs biologiques de courte demi-vie qui reflètent l'exposition de la journée pour laquelle les prélèvements ont été effectués. Elle implique une seule journée d'échantillonnage (SE et SBE effectuées simultanément), mais elle nécessite un nombre relativement important de données provenant à la fois de travailleurs portant et ne portant pas de masque.

2.7 Utilisation simultanée des surveillances environnementale et biologique

L'analyse des données d'exposition telles que présentées à la Figure 1 peut être une source d'information précieuse pour les intervenants en santé au travail. En effet, les points du graphique se situant au-dessus de la droite de régression correspondent à des travailleurs dont la dose interne est supérieure à ce qui est attendu sur la seule base des concentrations ambiantes de styrène. Ces résultats peuvent être attribuables à la variabilité biologique ou encore à une absorption accrue de contaminant en raison de la contribution d'autres voies d'exposition que la voie pulmonaire (voie cutanée ou digestive) ou encore, en raison d'une charge de travail importante entraînant une augmentation de la ventilation pulmonaire.

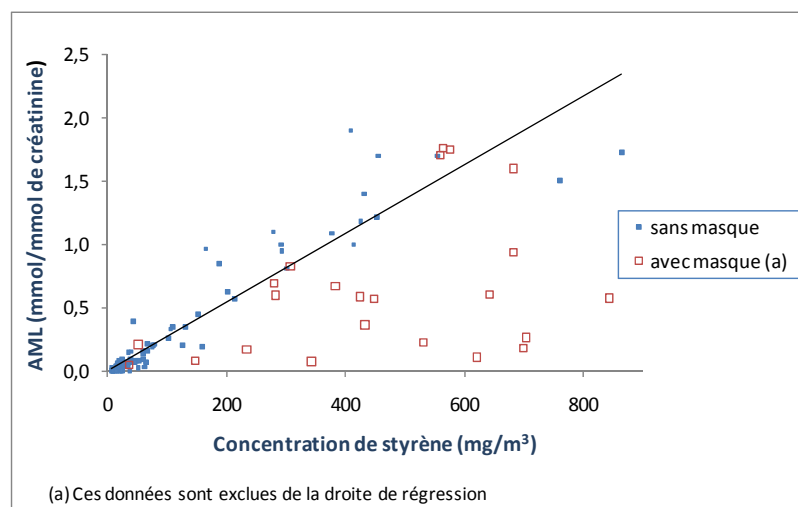


Figure 1 - Relation entre l'excrétion urinaire d'acide mandélique (AML) en fin de quart de travail et la concentration moyenne de styrène ambiant (8h).

Les points du graphique se situant en-dessous de la droite de régression correspondent à des travailleurs dont la dose interne est inférieure à ce qui est attendu sur la seule base des concentrations ambiantes de styrène. Ceci peut être attribuable, encore une fois, à la variabilité biologique, mais dans cet exemple spécifique il s'agit principalement de travailleurs ayant porté un masque à cartouche chimique pendant la totalité ou une partie de leur quart de travail. Également, puisque le métabolisme du styrène est un processus saturable, la mesure de l'acide mandélique n'est plus adéquate pour l'évaluation quantitative de l'exposition au styrène lorsque les travailleurs sont exposés à des niveaux ambiants dépassant 600 mg/m³. Ceci explique possiblement les deux résultats d'acide mandélique se situant sous la droite pour les deux travailleurs les plus exposés parmi ceux ne portant pas de masque. L'utilisation d'une seule des deux approches (SE ou SBE) n'aurait pu permettre de mettre en évidence le cas particulier de ces deux travailleurs. Par exemple, une mesure unique d'acide mandélique urinaire aurait mené à une sous-estimation de l'exposition et du risque pour la santé pour les deux travailleurs dont les capacités métaboliques étaient possiblement dépassées compte tenu des concentrations de styrène en présence. La SE et la SBE constituent des approches complémentaires qui, combinées, permettent de dresser un portrait fidèle des expositions en milieu de travail. La comparaison des données de SE et de SBE doit cependant toujours se faire en considérant la demi-vie des paramètres biologiques puisque ces derniers peuvent être influencés par l'exposition des semaines et des mois précédant le prélèvement, alors que les données de SE reflètent toujours l'exposition prévalant lors de la journée d'échantillonnage.

2.8 Évaluation quantitative de l'exposition – impact de la variabilité biologique sur la stratégie retenue

Certaines caractéristiques liées aux individus, aux contaminants, à la tâche ou au milieu de travail peuvent engendrer des variations importantes dans les niveaux biologiques retrouvés chez un individu pour un indicateur donné. La variabilité biologique peut être vue comme un avantage en permettant de mettre en évidence des différences individuelles au niveau de l'absorption et de la toxicocinétique des substances chimiques et ainsi, du risque pour la santé (Gompertz, 1981). Dans d'autres circonstances, cette variabilité peut être vue comme un inconvénient lorsqu'elle est comparée à la variabilité des données de SE (Bowman et coll., 1990). Cependant, les auteurs d'études plus récentes concluent que les indicateurs biologiques présentent une variabilité souvent moins importante que les données de SE et que leur mesure doit donc être privilégiée, sauf pour certains paramètres biologiques présentant de courtes demi-vies (Liljelind et coll., 2003; Lin et coll., 2005; Symanski et coll., 2007). Une plus grande variabilité des données de SBE pourrait même être tolérée puisque ces mesures reflètent des différences interindividuelles dans les quantités de contaminant absorbées (Symanski et coll., 2007). Outre les questions de variabilité, le choix d'avoir recours ou non à la SBE doit tenir compte également de différents critères reliés à l'objectif de l'intervention et à la nature des expositions.

Pour plus de détails concernant le modèle conceptuel utilisé pour l'exploitation des données de variabilité biologique ayant conduit aux recommandations du présent guide, le lecteur peut se référer à [l'annexe RA-737](#).

2.8.1 Variabilité biologique totale

La variabilité biologique totale (VB_{totale}) observée dans les résultats de SBE des travailleurs provient non seulement de différences biologiques entre les individus, mais aussi de la variabilité affectant les concentrations d'exposition, à l'intérieur d'un quart de travail ou d'un quart à l'autre. En pratique, la

variabilité des niveaux ambiants de contaminants (Vair) est caractérisée par des écart-types géométriques (GSD) qui varient souvent entre 2 et 3, parfois plus, selon les milieux de travail et les différents procédés utilisés (Weber et coll., 2003; Peretz et coll., 1997; Kromhout et coll., 1993). Un GSD de 1,5 caractérise les milieux présentant de faibles Vair, tandis qu'un GSD de 2,5 est associé à une variabilité modérée (Mulhausen et Damiano, 1998).

Outre les caractéristiques biochimiques, anatomiques et physiologiques associées à chaque individu, la variabilité des données de SBE est donc également influencée par la Vair et le temps de demi-vie du paramètre biologique mesuré. Une étude récente a permis de quantifier, en utilisant une approche de modélisation toxicocinétique, la VBtotale associée aux indicateurs biologiques documentés dans le présent guide (Truchon et coll., 2007; Berthet et coll., 2010). Pour l'évaluation de la VBtotale, 500 travailleurs virtuels différents ont été exposés pendant 300 semaines, 5 jours par semaine, à des patrons d'exposition caractérisés par des Vair correspondant à des GSD de 1,5 et 2,0. Les données de variabilité recueillies dans le cadre de cette étude concordent avec les résultats de cinq études dans lesquelles les auteurs comparent les variabilités respectives de la SE et de la SBE pour différentes substances (Symanski et coll., 2007; Lin et coll., 2005; Liljelind et coll., 2003; Symanski et coll., 2000; Rappaport et coll., 1995).

À l'aide des données de variabilité générées par l'étude de Truchon et coll. (2007), il a été possible de calculer un facteur d'atténuation moyen pour chacun des paramètres biologiques à l'étude. Ce facteur reflète l'importance de l'atténuation de la variation environnementale par le processus biologique. En d'autres mots, pour un individu, la variabilité associée à la mesure des indicateurs biologiques sera toujours inférieure à la variabilité des niveaux ambiants de contaminants correspondant. Ce phénomène d'atténuation est d'autant plus important que la demi-vie du paramètre biologique considéré est longue. Puisque les valeurs des deux facteurs d'atténuation calculés pour des GSD de 1,5 et de 2,0 (Vair), pour un même paramètre biologique, étaient très proches, nous avons utilisé la moyenne de ces deux valeurs afin d'estimer la VBtotale attendue pour toute une gamme de Vair et non seulement pour les deux scénarios étudiés, soit 1,5 et 2,0 GSD. Pour plus d'informations sur le calcul de la VBtotale à partir de la Vair et du facteur d'atténuation, $1/A$, le lecteur peut se référer à [l'annexe RA-737](#).

La comparaison de la VBtotale et de la Vair permet de choisir l'approche la plus avantageuse du point de vue des variabilités respectives de la SE et de la SBE. En effet, il vaut mieux privilégier l'approche associée avec la plus faible variabilité car l'estimation de paramètres peu variables nécessite moins de mesures que l'estimation de paramètres plus variables. Ainsi, tel qu'illustré pour la méthylisobutylcétone (MIBC) à la Figure 2, lorsque la VBtotale (correspondant à la GSD – variabilité biologique) est supérieure à la Vair (correspondant à la GSD – variabilité environnementale), la mesure de la MIBC dans l'air devrait être l'outil à privilégier (ligne pointillée). Lorsque la Vair est supérieure à la VBtotale, la mesure de la MIBC urinaire constituerait alors l'approche de choix (trait plein). Plus précisément, cette figure nous indique que pour la MIBC, la SBE est à privilégier lorsque la Vair est caractérisée par un $GSD \geq 2$. Lorsque disponibles, des graphiques similaires à la Figure 2 sont présentées dans chacune des fiches contaminants présentées à la fin de ce guide. Un utilitaire résumant l'ensemble de ces données est décrit à la section 3.

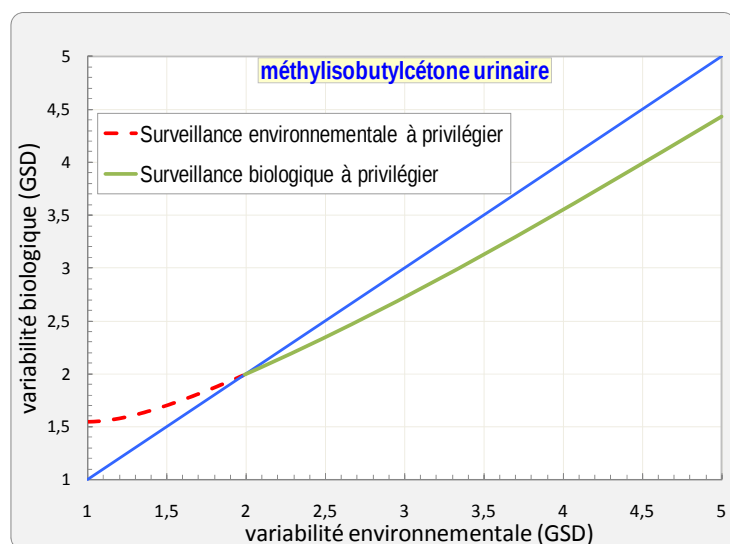


Figure 2 - Comparaison des données de surveillance biologique et de surveillance environnementale pour la méthylisobutylcétone.

À partir de l'examen des courbes obtenues pour chacun des indicateurs à l'étude, nous avons constaté que les données de variabilité obtenues pour l'ensemble des indicateurs biologiques de courte demi-vie ($t_{1/2} < 15h$) indiquent que la SBE est à privilégier pour les milieux de travail où les Vair sont caractérisées par des GSD allant de 1,7 à 2,5. Pour les indicateurs biologiques présentant des demi-vies plus longues ($t_{1/2} \geq 15h$), la SBE est à privilégier pour les milieux de travail où les Vair sont caractérisées par des GSD allant de 1,2 à 1,8 (Berthet et coll., 2010). Afin de faciliter l'application terrain de ces données, mais aussi pour permettre leur extrapolation à d'autres contaminants pour lesquels des données de variabilité ne sont pas disponibles, nous proposons de regrouper les différents indicateurs biologiques en deux catégories : i) les paramètres avec un $t_{1/2}$ plus long ($t_{1/2} \geq 15h$) et ii) les paramètres présentant un $t_{1/2} < 15h$. Une démarche unique pour chacune de ces deux catégories est proposée. Ainsi, pour les indicateurs appartenant à la première catégorie, la SBE serait à privilégier pour des $GSD \geq 1,5$, c'est-à-dire à partir de Vair faibles à modérées. Pour les indicateurs de la seconde catégorie, la SBE serait à privilégier pour des $GSD \geq 2,5$, c'est-à-dire à partir de Vair modérées à fortes. Il est à noter que lorsque la Vair est faible ($GSD < 1,5$), la SE serait toujours l'outil à privilégier (voir le logigramme de la section 2.11). Lorsque l'IBE proposé est « semi-quantitatif », comme c'est le cas pour l'éthylbenzène (somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires), la méthyléthylcétone (méthyléthylcétone urinaire) et le 1,1,1-trichloroéthane (acide trichloroacétique et trichloroéthanol urinaires), la SE est à privilégier. Pour un rappel des demi-vies associées aux différents indicateurs biologiques, le lecteur peut se référer au Tableau 4.

La démarche proposée peut être utilisée afin de baliser l'utilisation de la SBE pour des substances pour lesquelles des valeurs de référence (IBE) sont proposées alors qu'aucune donnée de variabilité n'est disponible. Ainsi, nous proposons une démarche stratégique de SBE pour le pentoxyde de vanadium, substance pour laquelle aucune donnée de variabilité n'est disponible bien qu'un IBE soit proposé par l'ACGIH® (mesure du vanadium urinaire). Le vanadium urinaire est un paramètre inorganique urinaire appartenant à la catégorie i) tel que décrit dans le paragraphe précédent, ce qui implique que la SBE serait l'approche à privilégier pour les milieux de travail où les Vair sont caractérisées par des $GSD \geq 1,5$, soit des variations faibles à modérées.

2.8.2 Variabilité interindividuelle

Les caractéristiques physiologiques, anatomiques et métaboliques spécifiques à chaque individu peuvent expliquer pourquoi plusieurs travailleurs exposés à une même concentration de contaminants peuvent présenter parfois des différences importantes dans les concentrations des indicateurs biologiques mesurés dans le sang, l'urine ou d'autres matrices biologiques. La composition de l'organisme, la capacité métabolique innée ou acquise des individus, le genre, l'âge, la maladie et les habitudes alimentaires sont parmi les facteurs responsables de cette variabilité biologique interindividuelle (VBinter). Pour plus de détails sur ces différents facteurs de variabilité, le lecteur peut se référer à Truchon et coll. (2003, 2006), Tardif et coll., (2002) et Pierrehumbert et coll., (2002).

Dans le cadre d'un projet de recherche, Truchon et coll. (2003) ont quantifié, à l'aide de la modélisation toxicocinétique, la VBinter associée aux paramètres biologiques visés dans le présent guide. La concentration attendue pour différents paramètres biologiques a été simulée chez 500 individus présentant des caractéristiques physiologiques, anatomiques et biochimiques différentes. De façon globale, les données de variabilité obtenues indiquent que la mesure de la substance inchangée dans le sang, dans l'air alvéolaire ou dans l'urine présente une moins grande variabilité que la mesure des métabolites, que ce soit dans le sang ou l'urine. La variabilité associée à la mesure des métaux urinaires ou sanguins est en général moins élevée que celle associée aux substances organiques qui sont davantage métabolisées. En règle générale, la variabilité biologique est inversement proportionnelle à la demi-vie du paramètre biologique.

Le réflexe de plusieurs intervenants en santé au travail est souvent de considérer un paramètre biologique comme peu fiable en raison de la variabilité parfois importante affectant ce type d'indicateur. Il faut cependant prendre en considération que ces indicateurs ne sont pas forcément de mauvais paramètres de SBE, notamment lorsque ces derniers permettent d'intégrer différents facteurs contribuant à l'exposition globale du travailleur (p.ex. exposition par les voies cutanée et digestive) ou encore lorsque les connaissances disponibles permettent d'établir un lien direct entre la concentration biologique d'un paramètre et les effets sur la santé (p.ex. mesure du cadmium urinaire).

La VBinter peut être utilisée afin de juger si un résultat de SBE se situe à l'extérieur d'un intervalle attendu de valeurs entourant la valeur de l'IBE, cet intervalle correspondant aux variations interindividuelles normales pour une population exposée à une concentration moyenne équivalente à l'IBE. Il est à noter qu'une mesure unique correspond à un seul point du profil d'exposition d'un individu, celui correspondant au moment du prélèvement. Ceci diffère de la stratégie présentée à la section 2.10, laquelle considère non pas une, mais un ensemble de valeurs d'exposition qui constituent le profil d'exposition interne d'un travailleur.

La démarche présentée doit tenir compte de la signification toxicologique du paramètre sélectionné tel que décrit dans les prochains paragraphes.

2.8.2.1 Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation dose interne/effets sur la santé

La relation *dose interne/effets sur la santé* est documentée pour un nombre restreint de xénobiotiques (Tableau 4). Pour ces contaminants, une relation étroite a été mise en évidence entre la concentration des paramètres biologiques et les effets sur la santé. Dans ces circonstances, nous sommes d'avis que la

valeur mesurée doit être directement comparée à la valeur de référence, sans égard à des considérations statistiques outre celles pouvant être reliées à des facteurs méthodologiques (voir section 2.9).

De même, si un IBE est établi à partir d'une valeur moyenne d'une population à laquelle on a appliqué un facteur de sécurité pour tenir compte de la variabilité interindividuelle, la valeur du paramètre biologique mesuré doit être directement comparée à la valeur de référence, sans égard à des considérations statistiques. Il est toutefois à noter qu'aucune substance (IBE) documentée dans le présent guide n'appartient à cette catégorie.

Tableau 4 – Temps de demi-vie et catégorie d'IBE associés aux différents paramètres de surveillance biologique

Substances	Paramètres biologiques	Temps de demi-vie ¹	IBE effet ²	IBE exposition ³	Effet biologique ⁴	IBE semi-quantitatif	Aucun IBE proposé
Acétone	acétone urinaire	4h		✓			
Arsenic	arsenic inorganique et ses métabolites urinaires	120h		✓			
Benzène	acide t,t-muconique urinaire	5-6h		✓			
Béryllium	béryllium urinaire	*					✓
Cadmium	cadmium urinaire	20 ans	✓				
Cadmium	cadmium sanguin	2400h		✓			
Chrome	chrome urinaire	7, 360-720h, 3-5 ans		✓			
Cobalt	cobalt urinaire	30h, 10 ans		✓			
Éther monoéthylrique de l'éthylène glycol et acétate d'éthylglycol	acide éthoxyacétique urinaire	42h		✓			
Éthylbenzène	somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires	4, 25h 8, 32h				✓	
Fluorures	fluorures urinaires	4, 432h, 8 ans	✓				
n-Hexane	2,5 hexadione urinaire libre	15h		✓			
Manganèse	manganèse urinaire	4, 960h					✓
Mercur	mercure inorganique urinaire	960h	✓				
Mercur	mercure inorganique sanguin	75h		✓			
Méthanol	méthanol urinaire	2h		✓			
Méthyléthylcétone	méthyléthylcétone urinaire	4h				✓	
Méthylisobutylcétone	méthylisobutylcétone urinaire	7h		✓			
Monoxyde de carbone	carboxyhémoglobine	5h	✓				
Nickel	nickel urinaire	*					✓
Organophosphorés	inhibition des cholinestérases	-			✓		
Pentachlorophénol	pentachlorophénol plasmatique libre	720h		✓			
Pentachlorophénol	pentachlorophénol urinaire total	40, 96, 1728h		✓			
Phénol	phénol urinaire	4h		✓			
Plomb	plomb sanguin	960h, 20 ans	✓				
Styrène	acide mandélique urinaire	4, 32h		✓			
Tétrachloroéthylène	tétrachloroéthylène sanguin	0.25, 4, 96h		✓			
Toluène	o -crésol urinaire	4h		✓			
1,1,1-Trichloroéthane	acide trichloroacétique urinaire	72h				✓	
1,1,1-Trichloroéthane	trichloroéthanol urinaire	12h				✓	
1,1,1-Trichloroéthane	trichloroéthanol sanguin total	12h		✓			
Trichloroéthylène	acide trichloroacétique urinaire	96h		✓			
Trichloroéthylène	somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires	26, 96h		✓			
Trichloroéthylène	trichloroéthanol sanguin libre	12h		✓			
Vanadium (pentaoxyde)	vanadium urinaire	15-20h		✓			
Xylènes	acides méthylhippuriques urinaires	4, 30h		✓			

¹Lorsque plusieurs temps de demi-vie sont disponibles pour un même paramètre, ceux-ci correspondent à l'élimination de la substance à partir de différents compartiments de l'organisme.

²IBE basé sur la relation dose interne/ effets

³IBE basé sur la relations dose externe/ dose interne

⁴Paramètre biologique correspondant à un effet précoce

*variable selon la solubilité des composés

2.8.2.2 Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation dose externe/dose interne

Ces valeurs de référence correspondent à des valeurs moyennes établies à partir d'une population de travailleurs ou de volontaires en considérant la relation existant entre la concentration ambiante d'une substance et la concentration d'un paramètre biologique. La plupart des IBE proposés par l'ACGIH® appartiennent à cette catégorie (Tableau 4). Du fait de la variabilité biologique, les mesures effectuées chez un individu peuvent excéder les valeurs de référence sans qu'il y ait pour autant un risque accru pour sa santé. Dans ces circonstances, l'interprétation des données individuelles de SBE peut être plus limitée et il est souvent préférable d'effectuer des mesures répétées chez un même individu ou d'interpréter les résultats sur la base d'un groupe de travailleurs. Toutefois, si un résultat unique doit être comparé à une valeur de référence, le fait que l'IBE est une valeur moyenne pour une population doit être pris en compte en utilisant la VBinter tel que décrit dans l'exemple suivant :

La mesure de la MIBC urinaire est utilisée pour la SBE de la MIBC et son IBE est de 20 µmol/L, soit le niveau attendu pour une exposition de 50 ppm (ACGIH®, 2008). En tenant compte de la VBinter calculée par Truchon et coll. (2003), il est possible d'estimer qu'une mesure de MIBC urinaire correspondant à la même exposition dans l'air (50 ppm) aura 90% de chance de se situer entre 11,4 et 35,1 µmol/L. Ainsi, si une mesure est inférieure à 11,4, on sera raisonnablement certain que l'exposition externe était inférieure à la valeur limite d'exposition (VLE). À l'inverse, si une mesure est supérieure à 35,1, on sera raisonnablement certain que l'exposition externe était supérieure à la VLE (Figure 3). Entre ces deux valeurs il existe une « zone grise » c'est-à-dire un intervalle de résultats ($11,4 < x < 35,1$) qui correspond aux variations interindividuelles normales autour d'une valeur moyenne de population. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence et faire appel au jugement professionnel.

Lorsque disponible, l'intervalle 90% s'appliquant aux IBE correspondant aux différents contaminants (paramètres biologiques) est présenté dans chaque fiche contaminant. Un utilitaire résumant l'ensemble de ces données et permettant de modifier le seuil de confiance est décrit à la section 3.

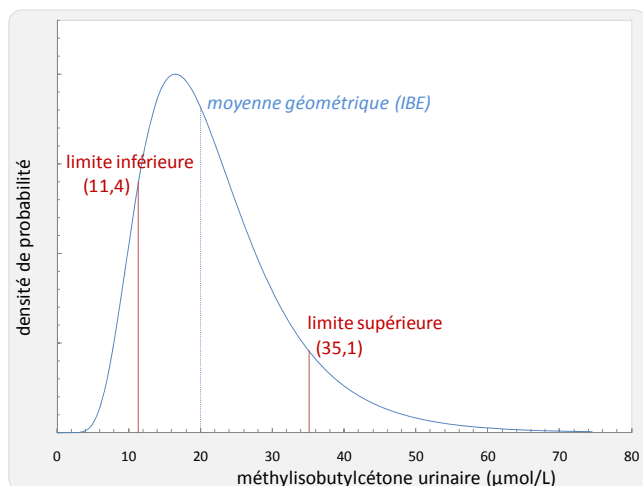


Figure 3 - Étendue 90% entourant la valeur de l'IBE de la méthylisobutylcétone urinaire

2.8.3 Variabilité intra-individuelle

La variabilité biologique intra-individuelle (VBintra) a également été quantifiée par Truchon et coll. (2007). La VBintra telle qu'évaluée dans cette étude à l'aide de la modélisation toxicocinétique, correspond à la variabilité qui caractérise la mesure des indicateurs biologiques d'exposition simulée chez un individu moyen exposé à des concentrations stables au cours d'une même journée, mais variant d'un jour à l'autre, pendant 100 semaines. Ce scénario considère que les caractéristiques anatomiques, physiologiques et biochimiques de l'individu moyen simulé demeurent les mêmes pendant les 100 semaines d'exposition. La VBintra peut être utilisée afin de calculer la probabilité que la différence obtenue entre les résultats de deux prélèvements consécutifs effectués chez un même travailleur soit attribuable à des modifications significatives du profil d'exposition et non à des facteurs reliés à la biologie de l'individu. Un certain délai doit être respecté entre deux prélèvements successifs afin de s'assurer que les changements survenus au niveau de l'environnement de travail aient été intégrés au niveau du paramètre biologique. Ce délai dépend de la demi-vie associée à l'indicateur biologique (voir la section 1.4). Un utilitaire a été conçu afin d'estimer cette probabilité en fonction de différents critères associés au profil d'exposition (variabilité des niveaux ambiants de contaminants; augmentation ou diminution attendue ou souhaitée des niveaux d'exposition). Cet utilitaire est décrit à la section 3.

2.9 Variabilité analytique et facteurs d'ordre méthodologique

Des facteurs autres que ceux énumérés précédemment peuvent également affecter les données de SBE. Il peut s'agir, par exemple, de questions liées à la conservation de l'échantillon, à la représentativité du prélèvement effectué, à l'incertitude analytique ou encore à la contamination externe de l'échantillon. L'intervenant en santé au travail doit tenir compte de l'ensemble de ces facteurs au moment de l'interprétation des résultats et confirmer, au besoin, un premier résultat par une seconde analyse.

2.10 Stratégie de surveillance biologique et nombre de prélèvements

La stratégie proposée dans ce guide pour poser un diagnostic sur une situation d'exposition en regard d'un IBE s'inspire d'une approche développée par l'INRS (2008) pour l'interprétation des mesures de contaminants dans l'air. Son principe général a récemment été adopté dans la législation française sur la conformité aux valeurs limites d'exposition (Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville, 2009). Il repose sur l'estimation de la proportion des valeurs d'exposition qui dépassent la norme, une proportion de 5% étant déclarée comme le seuil d'acceptabilité. Dans le cas de la SBE, l'objectif de la procédure que nous décrivons ci-dessous est de s'assurer que, si l'on pouvait mesurer à répétition l'exposition interne des travailleurs, celle-ci dépasserait l'IBE, tout au plus, dans 5% des cas. Cette stratégie est décrite en détail à [l'annexe RA-737](#).

La procédure proposée repose sur deux étapes :

Étape 1

Le but de cette étape est de permettre de conclure rapidement dans le cas de situations extrêmes. Dans le cas d'un travailleur, une seule mesure est effectuée. Si elle est inférieure à la fraction de l'IBE fournie dans le Tableau 5 (en fonction de la VBtotale choisie) la situation peut être déclarée acceptable. Si la mesure est supérieure à l'IBE, la situation est déclarée inacceptable. Dans ce cas, on passe à la deuxième étape.

Dans les situations où l'on veut évaluer un groupe de travailleurs, nous recommandons l'utilisation de trois mesures pour l'étape initiale. On utilise alors le maximum des trois mesures pour effectuer les comparaisons.

La VBtotale à utiliser au Tableau 5 est fournie pour chaque substance au Tableau 6. Elle correspond, à partir d'une hypothèse prudente, à l'estimation de la VBtotale associée à chacun des paramètres biologiques étudiés pour une Vair (GSD) de 3. Le Tableau 6 fournit ces estimations dans les cas d'un travailleur et d'un groupe de travailleurs.

Tableau 5 : Fraction de l'IBE à respecter selon le nombre maximal de mesures pour l'étape 1 de la stratégie

VBtotale* (GSD)	1 mesure (un travailleur)	3 mesures (un groupe de travailleurs)
1,1	0,74	0,8
1,5	0,29	0,39
2	0,12	0,2
2,5	0,06	0,12
3	0,03	0,08

*Pour un seul travailleur, la VBtotale est égale à la VBintra puisque l'on considère la VBinter comme nulle
Les données de ce tableau sont tirées d'un document publié par l'INRS (INRS, 2008)

Étape 2

À cette étape, des mesures additionnelles doivent être prises sur le travailleur ou le groupe de travailleurs pour atteindre un total de 6 mesures. Ces mesures doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits au tableau 1 (section 1.4) pour éviter l'auto-corrélation. Les paramètres suivants sont alors calculés :

$$\ln(MG) = \sum_{i=1}^n \frac{\ln(x_i)}{n} \quad (\text{Équation 2})$$

$$\ln(ETG) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{[\ln(x_i) - \ln(MG)]^2}{n-1}} \quad (\text{Équation 3})$$

$$Q = \frac{\ln(IBE) - \ln(MG)}{\ln(ETG)} \quad (\text{Équation 4})$$

Où :

MG : Moyenne géométrique

ETG : Écart-type géométrique

IBE : Valeur correspondant à l'indice biologique d'exposition

Q : Paramètre critique du test de conformité

Si la valeur Q obtenue est supérieure à 2,187 (Q_{critique}), la situation est déclarée acceptable. Formellement, Q > 2,187 signifie que l'on estime que l'IBE sera dépassé dans moins de 5% des cas, avec un niveau de

confiance de 70%. Si Q est inférieur à 2,187 la situation est déclarée inacceptable. L'approche globale (étapes 1 et 2) proposée pour un travailleur est présentée à la Figure 4, tandis que la Figure 5 résume l'approche proposée pour un groupe de travailleurs.

Tableau 6 : Classification des paramètres biologiques en fonction de la VBtotale attendue pour une Vair (GSD=3,0)

VBtotale* (GSD)	1 mesures (1 travailleur)	3 mesures (groupe de travailleurs)
1,1	cadmium urinaire	
1,5	cadmium sanguin	cadmium sanguin
	chrome urinaire (fin du dernier quart)	pentachlorophénol plasmatique libre
	fluorures urinaires (début du 1er quart)	pentachlorophénol total urinaire
	mercure inorganique urinaire	plomb sanguin
	pentachlorophénol plasmatique libre	
	pentachlorophénol total urinaire	
	plomb sanguin	
	acide trichloroacétique urinaire (1,1,1-trichloroéthane (méthylchloroforme), trichloroéthylène)	
2,0	arsenic inorganiques et métabolites urinaires	arsenic inorganiques et métabolites urinaires
	cobalt urinaire	cadmium urinaire
	acide 2-éthoxyacétique urinaire	chrome urinaire (fin du dernier quart)
	fluorures urinaires (fin du quart)	acide 2-éthoxyacétique urinaire
	2,5-hexadione urinaire libre	fluorures urinaires (début du 1er quart)
	acide trichloroacétique urinaire (tétrachloroéthylène)	mercure inorganique urinaire
	trichloroéthanol urinaire	acide trichloroacétique urinaire (tétrachloroéthylène, 1,1,1-trichloroéthane (méthylchloroforme), trichloroéthylène)
	trichloroéthanol sanguin total	trichloroéthanol urinaire
	somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires	trichloroéthanol sanguin total
	acides méthylhippuriques (o-,m-,p-) urinaires	acides méthylhippuriques (o-,m-,p-) urinaires
		cobalt urinaire
		fluorures urinaires (fin du quart)
2,5	mercure inorganique sanguin	2,5-hexadione urinaire libre
	méthanol urinaire	mercure inorganique sanguin
	acide mandélique urinaire	méthanol urinaire
	tétrachloroéthylène sanguin	tétrachloroéthylène sanguin
	o-crésol urinaire	somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires
	trichloroéthanol sanguin libre	acétone urinaire
		acide t,t-muconique urinaire
3,0	acétone urinaire	chrome urinaire (fin quart - début quart)
	acide t,t-muconique urinaire	méthylisobutylcétone urinaire
	chrome urinaire (fin quart - début quart)	carboxyhémoglobine
	méthylisobutylcétone urinaire	phénol urinaire
	carboxyhémoglobine	acide mandélique urinaire
	phénol urinaire	o-crésol urinaire
		trichloroéthanol sanguin libre

*Pour un seul travailleur, la VBtotale est égale à la VBIntra puisque l'on considère la VBinter comme nulle

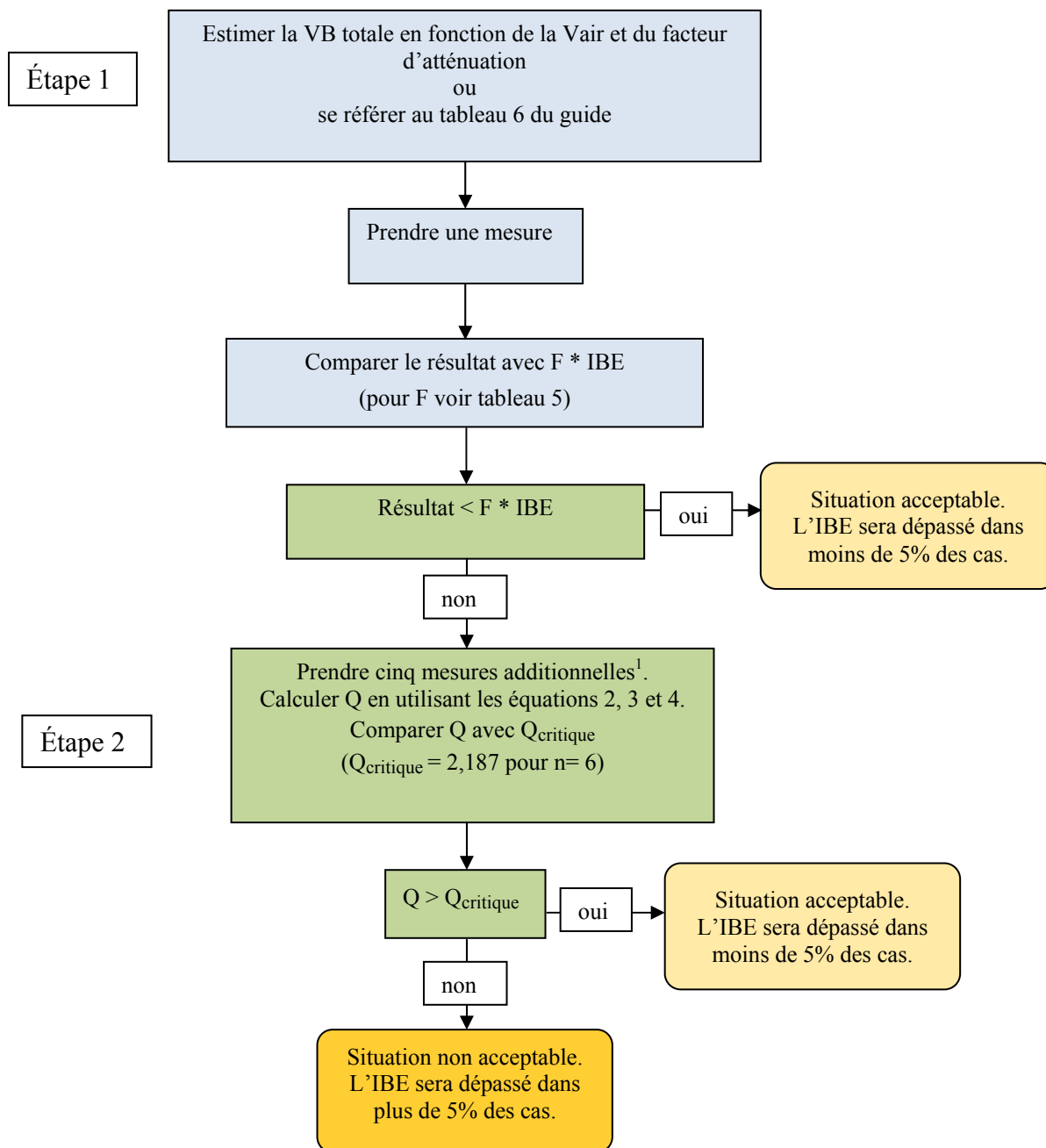


Figure 4 – Procédure pour un travailleur.

¹Ces mesures doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits à la section 1.4.

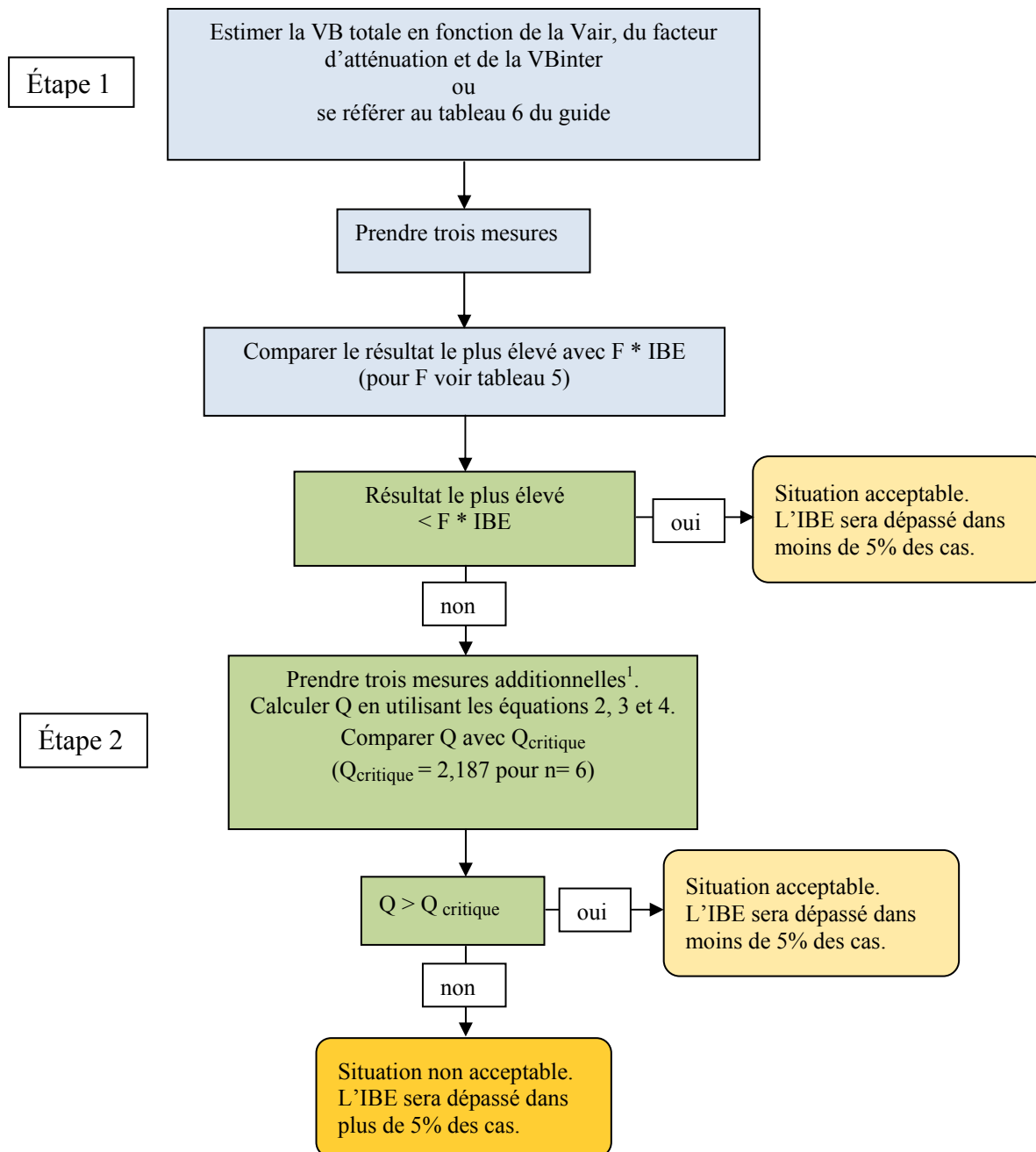


Figure 5 – Procédure pour plusieurs travailleurs.

¹Ces mesures doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits à la section 1.4.

2.11 Choix de la démarche à privilégier

Le logigramme présenté à la Figure 6 propose une démarche stratégique pour l'utilisation de la surveillance biologique basée sur les avantages, les limites et les variabilités respectives des SE et SBE tel que décrit à la section 2.

La SE est à privilégier lorsque l'objectif d'intervention consiste à vérifier la conformité à la norme, à évaluer l'exposition des substances qui présentent un effet local, à évaluer l'exposition suite à des modifications du milieu de travail ou des procédés et à évaluer l'exposition dans des situations d'expositions multiples. Cependant, dans le cas des expositions multiples, la SBE devrait être utilisée pour les paramètres biologiques dont l'IBE est basé sur la relation *dose interne/effets sur la santé*, soit les mesures du cadmium urinaire, des fluorures urinaires, du mercure urinaire, du plomb sanguin et de la carboxyhémoglobine (voir sections 2.1 à 2.4). Nous suggérons également d'utiliser la SE lorsqu'aucune valeur de référence fiable n'existe du côté de la SBE.

Lorsque l'objectif de l'intervention est d'évaluer l'exposition réelle ou globale des travailleurs en intégrant l'apport de la variabilité biologique, l'impact de la charge de travail, la contribution des voies digestive et cutanée ou l'évaluation de l'efficacité des EPI, la SBE est alors l'approche qui s'impose (voir sections 2.5 et 2.6). Dans un tel contexte, l'utilisation simultanée des SE et SBE peut constituer une source précieuse d'informations pour les intervenants en santé au travail (voir section 2.7).

Lorsque l'une ou l'autre des SE et SBE peut être utilisée, l'approche à privilégier devrait être celle présentant le moins de variabilité. Une seule exception à cette règle vise les indicateurs biologiques dont la proposition des IBE repose sur la relation *dose interne/effets sur la santé*. Puisque les fluctuations des concentrations biologiques de ces paramètres sont directement reliées aux effets sur la santé, la SBE s'impose pour cette catégorie d'indicateurs. Pour les autres paramètres biologiques, le choix de faire appel ou non à la SBE repose sur les variabilités respectives des SE et SBE. Ainsi, selon les données de variabilité biologique décrites à la section 2.8.1, le recours à la SE est préférable lorsque la variabilité qui affecte les niveaux ambiant de contaminant est faible ($GSD < 1,5$), alors que la SBE est toujours à privilégier lorsque la variabilité affectant les niveaux ambiant de contaminant est modérée ou élevée ($GSD \geq 2,5$). Pour les paramètres biologiques présentant de plus longues demi-vies ($t_{1/2} \geq 15h$), l'utilisation de la SBE est suggérée à partir d'un GSD supérieur ou égal à 1,5.

Lorsque la SBE est l'approche à privilégier, la stratégie proposée à la section 2.10 peut alors être utilisée afin de permettre un diagnostic sur une situation d'exposition en regard de l'IBE.

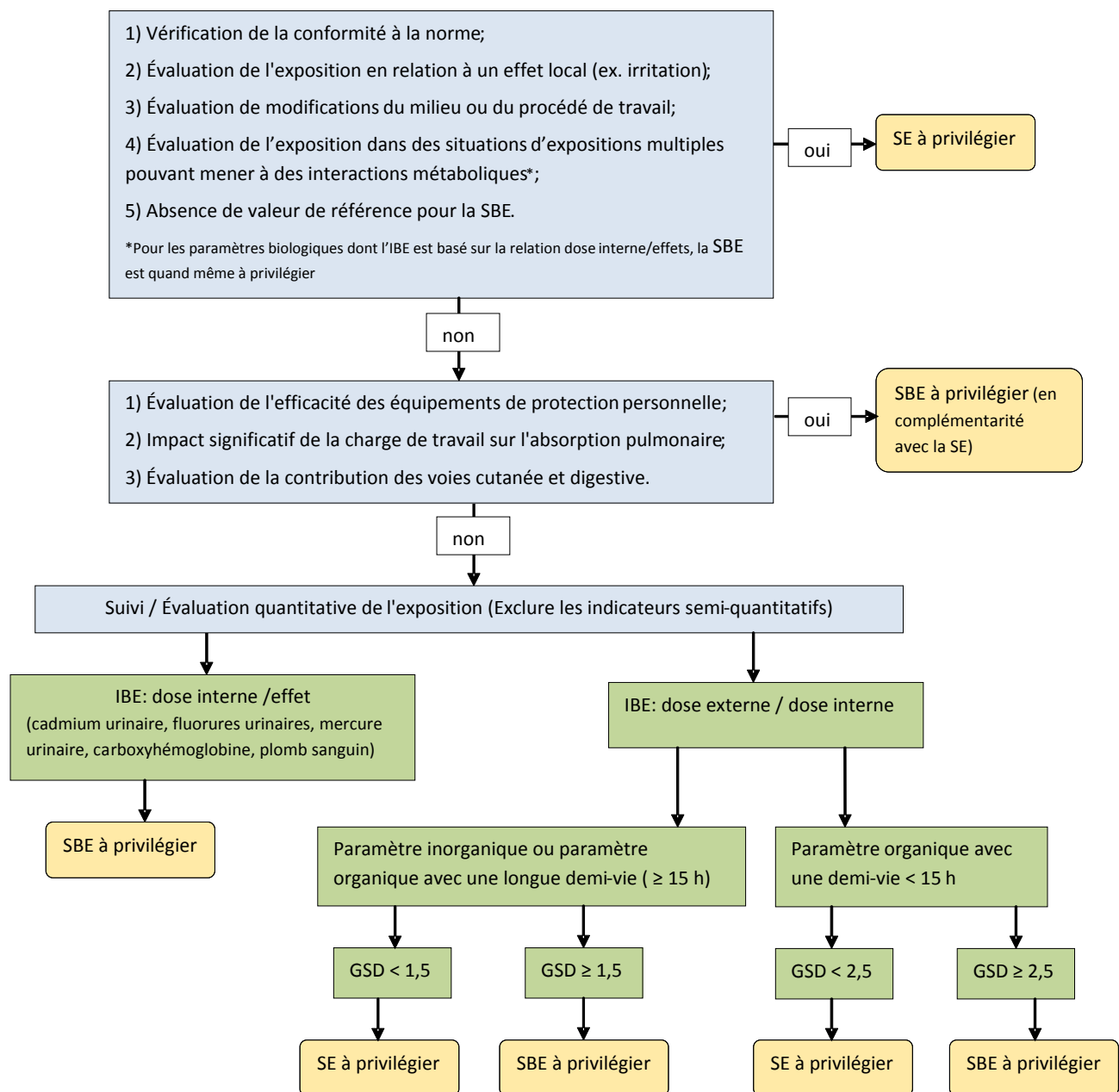


Figure 6 - Logigramme décisionnel.

3.0 UTILITAIRE

[Un utilitaire sur plateforme Excel, incluant 3 modules, est disponible : Variabilité des données de surveillance biologique.](#)

Module 1 – SE ou SBE

Basé sur les données de VBtotale disponibles pour les différents paramètres biologiques, un premier module vise à guider les intervenants en santé au travail quant au choix de l'approche à privilégier en fonction des variabilités respectives des données de SE et de SBE. L'approche présentant le moins de variabilité est à privilégier, sauf pour les cas d'exceptions résumés à la section 2.11.

Sur la page d'accueil de ce module, l'intervenant doit sélectionner la substance et le paramètre biologique d'intérêt pour voir apparaître un graphique comparant les variabilités respectives de la SE et de la SBE (Figure 7). Pour plus de détails, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.

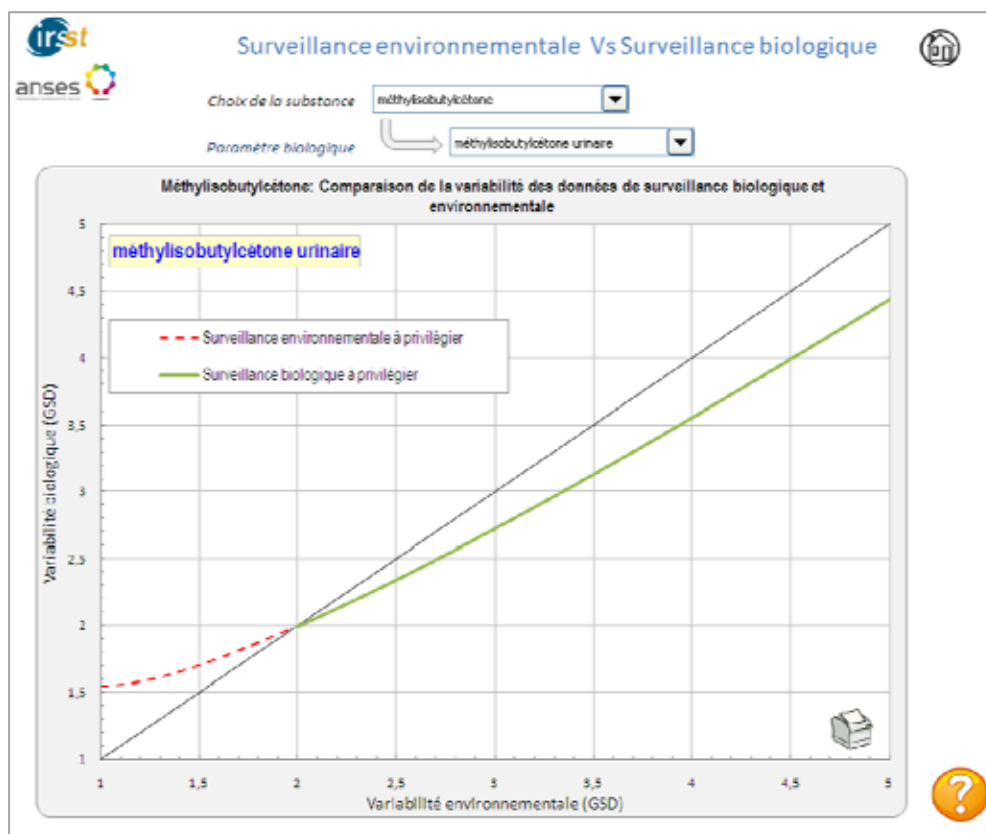


Figure 7 – Page d'accueil du module 1 de l'utilitaire développé

Module 2 – IBE et limites

En utilisant les données de VBinter disponibles pour les différents paramètres biologiques, un deuxième outil permet, pour une série de couples substances chimiques/paramètres biologiques, de connaître l'intervalle de valeurs attendu entourant l'IBE pour différents pourcentages de couverture de la

population. Cet intervalle correspond aux variations interindividuelles normales autour d'une valeur moyenne de population, soit l'IBE. Si un résultat de SBE se situe à l'intérieur de cet intervalle, il est impossible de conclure avec certitude que le niveau mesuré se distingue des variations interindividuelles normales pour une population exposée en moyenne à l'IBE. De tels résultats doivent être interprétés avec prudence et faire appel au jugement professionnel. Pour les paramètres biologiques dont l'IBE est basé sur la relation *dose interne/effets sur la santé* (cadmium urinaire, fluorures urinaires, mercure urinaire, carboxyhémoglobine et plomb sanguin), la valeur mesurée doit être directement comparée à la valeur de référence, sans les considérations statistiques discutées dans ce paragraphe. Afin de connaître l'intervalle de valeurs entourant un IBE, l'intervenant doit sélectionner la substance et le paramètre biologique d'intérêt ainsi que le centile correspondant au pourcentage de la population couverte (50 à 99%). Une valeur de 90% s'affiche par défaut (Figure 8). Pour plus de détails, le lecteur peut se référer à la section 2.8.2.

irsst
anses

Indices biologiques d'exposition et variabilité inter-individuelle

Français

Choix de la substance : méthylisobutylcétone

Paramètre biologique : méthylisobutylcétone urinaire

Fraction de la population couverte : 90%

Moment de prélèvement : fin du quart de travail

Indice biologique d'exposition (moyenne population) : 20 µmol/L

Intervalle de valeurs couvrant 90% de population : 11 à 35 µmol/L

Figure 8 - Page d'accueil du module 2 de l'utilitaire développé

Module 3 – Comparaison de deux prélèvements chez un travailleur

En utilisant les données de VBintra disponibles pour les différents paramètres biologiques, un troisième module permet de calculer la probabilité que deux résultats correspondant à des prélèvements successifs chez un même travailleur soient différents. Dans cet outil, l'utilisateur doit sélectionner, en fonction du paramètre biologique d'intérêt, la variabilité estimée dans les niveaux ambiants de contaminants (1,5, 2, 2,5 ou 3 GSD), l'augmentation (de 25 à 900 %) ou la diminution (-25 à -90%) attendue dans les profils d'exposition (exprimés sous la forme de changement de la moyenne géométrique) ainsi que les deux résultats mesurés. Comme il est difficile d'estimer à priori la variabilité des mesures environnementales, nous recommandons d'utiliser une Vair correspondant à un GSD de 3, si aucune donnée objective ne justifie l'utilisation d'une valeur plus faible. Pour chacune des combinaisons possibles de ces différents paramètres, un tirage aléatoire de valeurs de deux distributions lognormales (50000 itérations) a été préalablement effectué et une analyse de la distribution des ratios, en termes de centiles, a été faite. Il est à souligner que ces simulations tiennent compte du facteur d'atténuation associé à chacun des paramètres biologiques. En comparant le ratio correspondant aux deux résultats saisis avec la distribution théorique des ratios obtenue par simulation, l'intervenant pourra ainsi estimer la probabilité que le ratio observé reflète un changement du profil d'exposition correspondant à l'hypothèse choisie. Lorsque les changements attendus correspondent à une diminution de l'exposition, la probabilité que les deux résultats saisis (ratio) reflètent ce changement sera d'autant plus élevée que le centile calculé se rapprochera de la partie gauche du graphique, c'est-à-dire du 5e centile (Figure 9). À l'opposé, lorsque les

changements attendus correspondent à une augmentation de l'exposition, la probabilité que les deux résultats (ratio) reflètent ce changement sera d'autant plus élevée que le centile calculé se rapprochera de la partie droite du graphique, c'est-à-dire du 95^e centile (Figure 10). À noter qu'en fonction de la demi-vie du paramètre biologique, un certain délai doit être respecté entre deux prélèvements afin que les résultats biologiques reflètent les changements dans les niveaux ambiants de contaminants (voir section 1.4). Pour plus de détails, le lecteur peut se référer à la section 2.8.3.

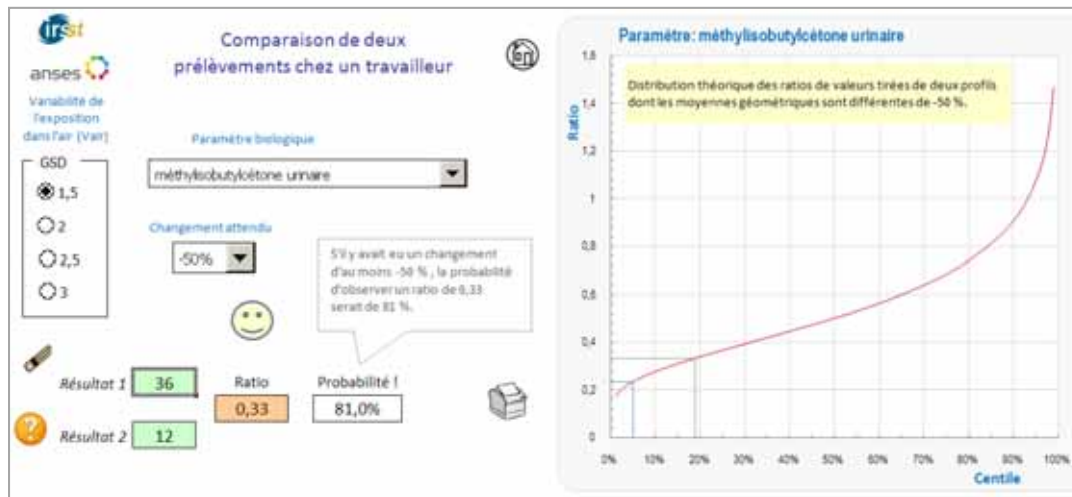


Figure 9 - Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé pour une diminution attendue de l'exposition.

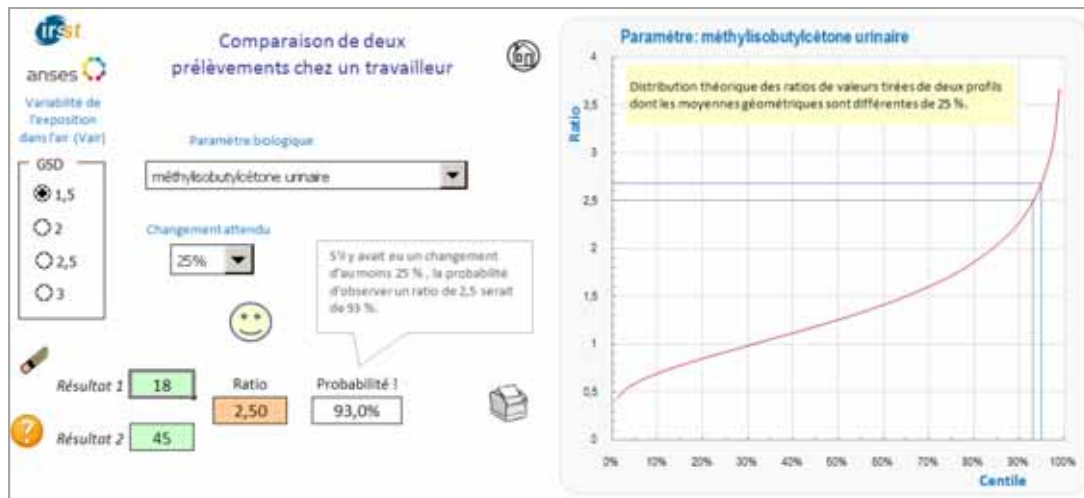


Figure 10 - Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé pour une augmentation attendue de l'exposition.

4.0 RÉFÉRENCES

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2008.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- AFNOR. Atmosphères des lieux de travail – “Conseils pour l'évaluation de l'exposition aux agents chimiques aux fins de comparaison avec des valeurs limites et stratégie de mesurage ». NF EN 689, 1995.
- AIHA - American Industrial Hygiene Association, *A strategy for assessing and managing occupational exposures* 3e Éd., J. S. Ignacio et W. H. Bullock, AIHA Publication, 2006.
- Bennett, W.D., Mesina, M.S., Smaldone, G.C. Effect of exercise on deposition and subsequent retention of inhaled particles. *J. Appl. Physiol.* 59(4): 1046-1054, 1985.
- Berthet, A., de Batz, A., Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G., Vernez, D., Droz, P.O. Impact of biological and environmental variabilities on biological monitoring of occupational exposure - An approach using toxicokinetic models.. *J. Occup. Environ. Hyg.* 7(3): 177-184, 2010.
- Boogaard, P.J. Biomonitoring as a tool in the human health risk characterization of dermal exposure. *Human Experim. Toxicol.* 27(4): 297-305, 2008.
- Borak, J., Sirianni, G., Cohen, H., Chemerynski, S., Jongeneelen, F. Biological versus ambient exposure monitoring of creosote facility workers. *Occup. Environ. Med.* 44: 310-319, 2002.
- Bowman, J.D., Held, J.L., Factor, D.R. A field evaluation of mandelic acid in urine as a compliance monitor for styrene exposure. *Appl. Ind. Hyg.* 5: 526-535, 1990.
- Chang, F.K., Chen, M.L., Cheng, S.F., Shih, Mao, I.F. Field protection effectiveness of chemical protective suits and gloves evaluated by biomonitoring. *Occup. Environ. Med.* 64: 759-762, 2007.
- Cherrie, J.W., Semple, S., Christopher, Y., Saleem, A., Hughson, G.W., Philips, A. How important is inadvertent ingestion of hazardous substances at work? *Ann. Occup. Hyg.* 50(7): 693-704, 2006.
- Csarnady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Arch. Toxicol.* 74: 663-672, 2001.
- Daigle, C.C., Chalupa, D.C., Gibb, F.R., Morrow, P.E., Oberdörster, G., Utell, M.J., Frampton, M.W. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal. Toxicol.* 15: 539-552, 2003.
- Droz, P.O. Biological Monitoring I: Sources of variability in human response to chemical exposure. *Appl. Ind. Hyg.* 4(1): F20-F24, 1989.
- Droz, P.O., Wu M.M. Biological monitoring strategies. In *Exposure assessment for epidemiology and hazard control*, Rappaport and Smith, eds., Chelsea, Michigan, Lewis Publishing, 1990, p251-270.

Droz, P.O., Berode, M., Wu, M.M. Evaluation of concomitant biological and air monitoring results. Appl. Occup. Environ. Hyg. 6(6): 465-474, 1991.

Gompertz, D. The relationship between biological monitoring strategies and metabolic handling. A review. Ann. Occup. Hyg. 23 : 405-410, 1981.

ICOH-SCOT. International Commission on Occupational Health – Scientific Committee on Occupational Toxicology. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). Toxicol. Lett. 192: 3-16, 2010.

ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection. ICRP Publication 66. International Commission on Radiological Protection. Oxford : Elsevier Science, 1995.

INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique. 2008.

INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Fiche méthodologique METROPOL A3. Aide au diagnostic. Dépassement/non-dépassement de la VLEP dans l'évaluation de l'exposition professionnelle. Fiche A3/V02, INRS, 2008.

Kromhout, H., Symanski, E., Rappaport, M. A comprehensive evaluation of within- and between-worker components of occupational exposure to chemical agents. Ann. Occup. Hyg. 37(3) : 253-270, 1993.

Leidel, N.A., Busch, K.A., Lynch, J.R. Occupational exposure sampling strategy manual, Department of Health, Education and Welfare, NIOSH, 1977.

Liljelind, I., Rappaport, S., Eriksson, K., Andersson, J., Bergdahl, I.A., Sunesson, A-L. Exposure assessment of monoterpenes and styrene: a comparison of air sampling and biomonitoring. Occup. Environ. Med. 60: 599-603, 2003.

Lin, Y.S., Kupper, L.L., Rappaport, S.M. Air sample versus biomarkers for epidemiology. Occup. Environ. Med. 62: 750-760, 2005.

Löndahl, J., Massling, A., Pagels, J., Swietlicki, E., Vaclavik, E., Loft, S. Size-resolved respiratory-tract deposition of fine and ultrafine hydrophobic and hygroscopic aerosol particles during rest and exercise. Inhal. Toxicol. 19 : 109-116, 2007.

Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville. Décrets, arrêtés, circulaires. Textes généraux. Arrêté du 15 décembre 2009.

Mulhausen, J.R., Damiano, J. In : *A strategy for assessing and managing occupational exposures*, AIHA Press, second edition, pp120-124, 1998.

Nadeau, V., Truchon, G., Brochu, M. et Tardif, R. Effect of physical exertion on the biological exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : 1. Toluene . J. Occup. Environ. Hyg. 3 : 481-489, 2006.

Oravisjarvi, K., Pietikäinen, M., Ruuskanen, J., Rautio, A., Voutilainen, A., Keiski, R.L. Effects of physical activity on the deposition of traffic-related particles into the human lungs in silico. *Sci. Total Environ.* 409 : 4511-4518, 2011.

Peretz, C., Goldberg, P., Kahan, E., Grady, S., Goren, A. The variability of exposure over time : a prospective longitudinal study. *Ann. Occup. Hyg.* 41(4) : 485-500, 1997.

Pierrehumbert, G., Droz, P.O., Tardif, R., Charest-Tardif, G. et Truchon, G. Impact of Human Variability on the Biological Monitoring of Exposure to Toluene, Phenol, Lead and Mercury. II. Compartmental Based Toxicokinetic Modelling. *Toxicol. Lett.* 134 : 165-175, 2002.

Rappaport, S.M., Symanski, E., Yager, J.W., Kupper, L.L. The relationship between environmental monitoring and biological markers in exposure assessment. *Environ. Health Perspect.* 103: 49-54, 1995.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

Sari-Minodier, I., Truchon, G., Charest-Tardif, G., Bérubé, A., Tardif, R. The effect of workload on biological monitoring of occupational exposure to toluene and n-hexane: Contribution of physiologically based toxicokinetic modeling. *J. Occup. Environ. Hyg.* 6(7): 415-432, 2009

Semple, S. Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption. *Occup. Environ. Med.* 61: 376-382, 2004.

Symanski, E., Sällsten, G., Barregard, L. Variability in airborne and biological measures of exposure to mercury in the chloralkali industry: Implications for epidemiologic studies. *Environ. Health Perspect.* 108: 569-573, 2000.

Symansky, E., Greeson, M.H., Chan, W. Evaluating measurement error in estimates of worker exposure assessed in parallel by personal and biological monitoring. *Am. J. Ind. Med.* 50: 112-121, 2007.

Tardif, R., Droz, P.O., Charest-Tardif, G., Pierrehumbert, G., Truchon, G. Impact of Human Variability on the Biological Monitoring of Exposure to Toluene. I. Physiologically Based Toxicokinetic Modelling. *Toxicol. Lett.* 134 : 155-163, 2002.

Tardif, R., Nadeau, V., Truchon, G., et Brochu, M. Effect of physical exertion on the biological exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : 2. n-Hexane . *J. Occup. Environ. Hyg.* 4: 502-508, 2007.

Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G., Brochu, M. Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. Études et recherches, Rapport R-561, IRSST, 2008.
<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-561.pdf>

Tola, S., Hernberg, S. Strategies of biological monitoring. In *Recent advances in occupational Health*. JC. McDonald, ed., Churchill Livingstone, 1981, p185-197.

Triebig, G., Werner, P., Zimmer, H. A field study to determine the effectiveness of several respiratory protection masks on the styrene exposure during lamination activities. *Ind. Health* 47: 145-154, 2009.

Truchon, G., Ostiguy, C., Drolet, D., Mergler, D., Campagna, D., Bélanger, S., Larribe, F., Huel, G. Surveillance des effets neurotoxiques de l'exposition au styrène en milieu de travail. I. Évaluation environnementale et surveillance biologique de l'exposition. *Travail et Santé* 8(2): S11-S14, 1992.

Truchon, G., Tardif, R., Droz, P.O., Charest-Tardif, G., Pierrehumbert, G., Drolet, D. Quantification de la variabilité biologique à l'aide de la modélisation – Élaboration d'un guide de stratégie pour la surveillance biologique de l'exposition. *Études et recherches, Rapport R-337*, IRSST, Montréal, 2003.
<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-337.pdf>

Truchon, G., Viau, C. Surveillance biologique de l'exposition. Chapitre 27. *Manuel d'hygiène du travail*. Modulo-Griffon, Québec, 2004, p511-524.

Truchon, G., Tardif, R., Droz, P.O., Charest-Tardif, G. et Pierrehumbert, G. Biological exposure indicators: Quantification of biological variability using toxicokinetic modeling. *J. Occup. Environ. Hyg.* 3(3) : 137-143, 2006.

Truchon, G., Droz, P.O., Tardif, R., Nantel, P., Charest-Tardif, G., de-Batz, A. Quantification de la variabilité biologique – Impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants. *Études et recherches, Rapport R-526*, IRSST, 2007.
<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-526.pdf>

Truchon, G., Brochu, M. et Tardif, R. Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *J. Occup. Environ. Hyg.* 6(8): 460-467, 2009.

Viau, C., Truchon, G. Évaluation de l'exposition cutanée. Chapitre 26. *Manuel d'hygiène du travail*. Modulo-Griffon, Québec, 2004, p511-524.

Weber, J-P., Bergeret, A., Berode, M., Droz, P.O., Gérin, M., Goyer, N., Héroux, P., Laroche, C., Le Moullec, Y., Payment, P. Mesure de l'exposition. In: *Environnement et santé publique – Fondements et pratiques*, pp 163-202. Gérin, M., Gosselin, P., Cordier, S., Viau, C., Quénel, P., Dewaillé, É. Rédacteurs. Edisem/Tec & Doc, Acton Vale / Paris, 2003.

Wolff, R.K., Dolovich, M.B., Obminski, G., Newhouse, T. Effects of exercise and eucapnic hyperventilation on bronchial clearance in man. *J. Appl. Physiol.* 43: 46-50, 1977.

5.0 FICHES CONTAMINANTS

Dans cette section sont présentées les fiches correspondant aux 29 substances considérées dans le présent guide. Lorsque les données sont disponibles, ces fiches se présentent comme suit :

- ✓ Sous le titre identifiant la substance chimique, sont présentées les valeurs moyennes d'exposition s'appliquant au Québec.
- ✓ Le tableau « **Surveillance biologique** » résume les données les plus pertinentes (paramètres biologiques et IBE) pour la SBE de cette substance.
- ✓ Le paragraphe « **Autres valeurs de référence** » fournit, lorsque pertinent, des valeurs de référence complémentaires aux données présentées dans le tableau « Surveillance biologique ».
- ✓ Le paragraphe « **Absorption et métabolisme** » résume les données toxicocinétiques et les temps de demi-vie pour la substance d'intérêt et ses principaux métabolites.
- ✓ Le paragraphe « **Interprétation des résultats** » présente les informations utiles pour l'interprétation des résultats de SBE en fonction des valeurs de référence proposées. Lorsque des données sont disponibles, l'influence possible de la charge de travail, de l'absorption percutanée et des interactions métaboliques sur l'interprétation des données de SBE sont discutées.
- ✓ Le paragraphe « **Expositions extra-professionnelles** » informe le lecteur sur les sources extra-professionnelles d'exposition pouvant contribuer à augmenter les niveaux biologiques du paramètre mesuré (p.ex. alimentation, tabagisme, prise de médicaments, etc).
- ✓ Le paragraphe « **Démarche stratégique de surveillance biologique** » propose des balises pour l'utilisation de la SBE en fonction de ses avantages, de ses limites et de la variabilité biologique. Une figure comparant la variabilité des données de SBE et de SE est présentée afin de guider l'intervenant en santé au travail dans le choix de la stratégie présentant le moins de variabilité en fonction du profil d'exposition considéré.
- ✓ Le dernier paragraphe « **Références** » reprend la liste des publications ayant servi à l'élaboration de la fiche.

5.1 ACÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 500 ppm / 1190 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé ¹	Prélèvement ²	IBE ^{1,3}	Périodicité des prélèvements ⁴
Acétone urinaire	<0,04 mmol/L ⁵	Fin du quart de travail	0,85 mmol/L ⁶ (0,6 – 1,2)	Une journée

¹ Ces valeurs ne sont pas corrigées pour la densité urinaire.

² Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes d'acétone par évaporation.

³ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

⁴ Voir section 1.4

⁵ 95e centile, Wang et coll., 1994; de Oliveira et Pereira Bastos de Siqueira, 2004.

⁶ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent un IBE de 0,85 mmol/L pour l'acétone sanguin (non exposé: < 0,034 mmol/L).

Absorption et métabolisme

L'acétone est absorbée par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale, la voie pulmonaire étant la plus importante en milieu de travail. L'absorption cutanée semble faible. L'acétone absorbée est éliminée inchangée dans l'air expiré (10%) et l'urine (5%) ou métabolisée en acide formique, en 2-propanol, en gaz carbonique et en eau. Le t_{1/2} de l'acétone urinaire est de l'ordre de 3-4 heures et celui de l'acétone sanguin de 5h.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé correspond à la concentration urinaire d'acétone attendue pour une exposition de 8h à 500 ppm. Cette norme vise à prévenir l'irritation des muqueuses et des yeux (ACGIH®, 2001). Un prélèvement à la fin du quart de travail reflète l'exposition de la journée. Cependant, en raison du t_{1/2} relativement court de l'acétone, les quantités excrétées reflètent principalement l'exposition prévalant quelques heures avant la prise de l'échantillon urinaire. Il n'est pas nécessaire d'ajuster les résultats urinaires en fonction de la densité ou de la créatinine puisque l'acétone est excrétée par diffusion tubulaire. L'acétone urinaire induit par le diabète ou le jeûne peut affecter de façon significative les données de surveillance biologique (les niveaux urinaires peuvent atteindre 0,51 mmol/L). Les athlètes (effet

de l'exercice prolongé) et les femmes enceintes peuvent présenter des niveaux d'acétone urinaire supérieurs aux concentrations attendues chez la population générale.

Charge de travail. Une augmentation de la charge de travail entraîne une augmentation de l'absorption pulmonaire de l'acétone pouvant atteindre un facteur 5 selon l'intensité de la charge de travail (Astrand, 1983 ; Wigaeus et coll., 1981). Pour des intensités d'activité physique de l'ordre de 34 à 37W, Tardif et coll. (2008) rapportent une élévation des concentrations urinaires d'acétone d'un facteur 1,5 à 2,2 comparativement au repos (12,5W), pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail.

Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acétone

L'acétone est produite lors du métabolisme endogène des lipides (source négligeable) ou suite à la consommation d'alcool, cette dernière source peut affecter de façon significative les niveaux de base d'acétone urinaire (de Oliveira et Pereira Bastos de Siqueira, 2004). Elle est présente dans la fumée de cigarettes (source négligeable) et comme ingrédient dans les peintures, dissolvants, crayons feutre, vernis à ongles. L'exposition extra-professionnelle à ces produits est habituellement faible et n'interfère pas avec la surveillance biologique de l'exposition professionnelle. L'acétone est un métabolite du 2-propanol et de l'alcool butylique tertiaire. Le diabète et le jeûne peuvent induire des niveaux élevés d'acétone urinaire.

Démarche stratégique de surveillance biologique

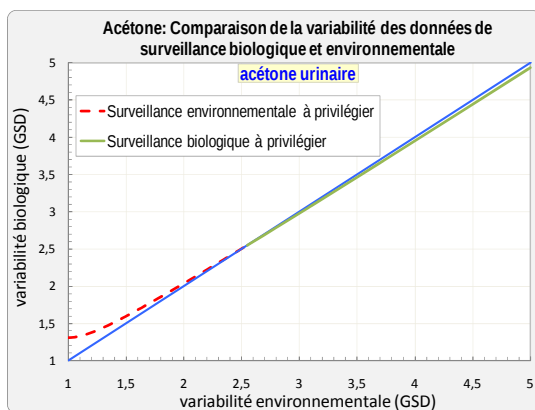
Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque des données de la littérature démontrent que le niveau d'activité physique peut contribuer de façon significative à augmenter l'absorption pulmonaire de l'acétone, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (section 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants d'acétone (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 2,5$), la SE ou la SBE peuvent être utilisées (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Astrand, L. Effect of physical exercise on uptake, distribution and elimination of vapors in man, Modeling of inhalation Exposure to vapors: Uptake, Distribution and Elimination, vol. 2, Fiserove-Bergerova V, Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, p. 107, 1983.
- De Oliveira, D.P., Pereira Bastos de Siqueira, M.E. Reference values of urinary acetone in Brazilian population and influence of gender, age, smoking and drinking. Med. Lav. 95(1): 32-38, 2004.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e édition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G., Brochu, M. Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. Études et recherches, Rapport R-561, IRSST, 2008.
- Wang, G., Maranelli, G., Perbellini, L., Raineri, E., Brugnone, F. Blood Acetone Concentration in « Normal People » and in Exposed Workers 16h after the End of the Workshift. Int. Arch. Occup. Environ. Health 65: 285-289, 1994.
- Wigaeus, E., Holm, S., Åstrand, L. Exposure to Acetone. Uptake and Elimination in Man, Scand. J. Work Environ. Health, 7(2): 84-94, 1981.



5.2 ARSENIC

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007) :

Arsenic, élémentaire et composés inorganiques : 0,1 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2,3}	Périodicité des prélèvements ⁴
Arsenic inorganique urinaire et ses métabolites, exprimés en arsenic	<100 nmol/L ⁵ (<100 – 380)	Fin de la semaine de travail	465 nmol/L ⁶ (279 – 775)	Un mois

¹ L'IBE correspond à un niveau d'exposition de 0,01 mg/m³ dans le but de prévenir l'apparition de cancer pulmonaire.

² Cet IBE ne s'applique qu'aux expositions à l'arsenic élémentaire et à ses composés inorganiques, excluant l'arsénate de gallium, l'arsénate d'indium et l'arsine.

³ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

⁴ Voir section 1.4

⁵ Moyenne géométrique (2,5^e - 97,5^e centile), n=318 (INSPQ, 2004).

⁶ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur d'arsenic inorganique urinaire de 667 nmol/L pour une exposition de 0,01mg/m³ et de 1735 nmol/L pour une exposition de 0,1mg/m³. Ces valeurs correspondent à un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 45 nmol/mmol cr (fin du quart de travail) pour une exposition de 0,01 mg/m³. En Italie, les valeurs urinaires d'arsenic inorganique et ses métabolites chez la population non exposée professionnellement varient entre 27 et 200 nmol/L (Vimercati et coll., 2009).

Absorption et métabolisme

L'arsenic est absorbé par les voies respiratoire et gastrointestinale. La voie pulmonaire est la route d'entrée la plus importante en milieu de travail. L'absorption pulmonaire de l'arsenic dépend de la solubilité, de la granulométrie et de l'espèce chimique. Peu d'informations sont disponibles sur l'absorption cutanée de cet élément chez l'humain, mais celle-ci semble faible. Environ 60% de l'arsenic inorganique absorbé sera métabolisé et excrété inchangé dans l'urine ou sous la forme de dérivés méthylés : acide monométhylarsonique (MMA) et acide diméthylarsinique (DMA). L'arsenic inorganique est également excrété dans les cheveux. Cette substance s'accumule dans l'organisme au cours de la semaine de travail. La demi-vie de l'arsenic inorganique et de ses

métabolites urinaires est de l'ordre de 2 à 6 jours. Cette dernière dépend de l'espèce chimique de départ. La demi-vie sanguine est de l'ordre de 7 jours.

Interprétation des résultats

Dans le but de prévenir certaines atteintes à la santé et considérant l'implication possible de l'arsenic dans l'étiologie de certains cas de cancer pulmonaire, l'ACGIH® (2011) propose un IBE de 465 nmol/L (somme de l'arsenic inorganique et des métabolites méthylés dans l'urine – prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette dernière valeur correspond au niveau attendu pour une exposition à 0,01 mg/m³ et reflète l'exposition de la dernière semaine. Cet IBE ne s'applique pas à l'exposition à l'arsénate de gallium et d'indium ainsi qu'à l'arsine (ACGIH®, 2001). Il est fort probable que l'excrétion urinaire d'arsenic chez des travailleurs exposés à des niveaux équivalents à la norme québécoise dépassent la valeur proposée. Seule la spéciation (dosage de l'arsenic inorganique + MMA + DMA) permet d'évaluer adéquatement l'exposition des travailleurs en éliminant en bonne partie l'influence de la diète (p.ex. poissons, crustacés). Cependant, certains fruits de mer peuvent contenir du DMA ou des composés pouvant être métabolisés en DMA. Pour cette raison, certains auteurs recommandent de demander aux travailleurs de s'abstenir de consommer des fruits de mer 72h avant le

prélèvement (WHO, 2001; Vimercati et coll., 2009). La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. L'absorption par voie digestive peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture par les poussières d'arsenic inorganique.

Expositions extra-professionnelles et autres sources d'arsenic

L'arsenic se retrouve dans l'air extérieur (avec des valeurs plus élevées dans les milieux urbains), l'eau, le sol (1-40 mg/Kg), les aliments (fruits de mer) et la fumée de cigarette. Il est recommandé de ne pas consommer de fruits de mer deux à trois jours avant le prélèvement urinaire (Vimercati et coll., 2009; Lovreglio et coll., 2011). L'exposition extra-professionnelle à l'arsenic inorganique se fait principalement par le biais de l'eau de boisson et plus rarement suite au contact avec le bois traité au mélange chrome-cuivre-arsenic et avec certains pesticides (Vimercati et coll., 2009; Caldwell et coll., 2009). Certains traitements associés à la médecine traditionnelle indienne peuvent constituer une source non négligeable d'exposition à l'arsenic (Koch et coll., 2011).

Sources de variabilité biologique

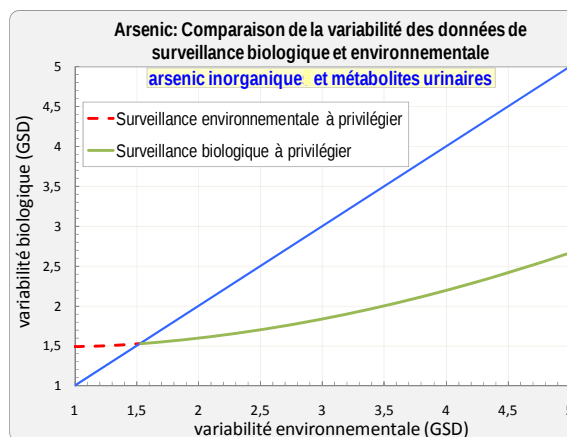
Polymorphisme génétique. Des différences génétiques ont été observées au niveau de la réaction de biométhylation de l'arsenic inorganique ce qui implique une variation interindividuelle dans l'excrétion urinaire des métabolites méthylés (MMA et DMA) et de l'arsenic inorganique (Vahter, 2000).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants d'arsenic (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5

(variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (GSD $\geq 1,5$), la mesure de l'arsenic urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Caldwell, K.L., Jones, R.L., Verdon, C.P., Jarret, J.M., Caudill, S.P., Osterloh, J.D. Levels of urinary total and speciated arsenic in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 19(1): 59-68, 2009.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3^e édition, Lewis, London, 2001.
- INSPQ, Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Koch, I., Moriarty, M., House, K., Sui, J., Cullen, W.R., Saper, R.B., Reimer, K.J. Bioaccessibility of lead and arsenic in traditional Indian medicines. Sci. Total Environ. 409 : 4545-4552, 2011.
- Lovreglio, P., D'Errico, M.N., Gilberti, M.E., Drago, I., Basso, A., Apostoli, P., Soleo, L. The influence of diet on intra and inter-individual variability of urinary excretion of arsenic species in Italian healthy individuals. doi :10.1016/j.chemosphere.2011.10.050
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Vahter, M. Genetic Polymorphism in the Biotransformation of Organic Arsenic and its Role in Toxicity. Toxicol. Lett. 112-113: 209-217, 2000.

Vimercati, L., Carrus, A., Sciannamblo, G., Caputo, F., Minunni, V., de Nichilo, G., Bellota, MR., Gagliardi, T., Bisceglia, L., Assennato, G. A study of factors influencing urinary arsenic excretion in exposed workers. *Int. J. Environ. Health Res.* 19(5) : 369-377, 2009.

WHO, World Health Organization. International programme on chemical safety. Arsenic and arsenic compounds. Environmental health criteria 224, 2nd ed. Geneva, WHO, 2001.

5.3 BENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007) :
1 ppm / 3 mg/m³, C1 (effet cancérigène démontré chez l'humain)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Acide t,t-muconique urinaire	0,10 ± 0,14 ³ μmol/mmol cr (nd ⁴ -0,52)	Fin du quart de travail	1,2 μmol/mmol cr ⁵ (0,56 – 2,6)	Une journée

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ IR SST, données non publiées (moyenne ± écart-type (étendue), n=60).

⁴ non détecté

⁵ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH[®] (2011) propose une norme de 0,5 ppm pour le benzène. Cette norme vise à prévenir un excès de risque de cancer (leucémie) et la concentration d'acide t,t-muconique urinaire correspondante est de 0,40 μmol/mmol cr (fin du quart de travail). L'ACGIH[®] (2011) propose également un IBE de 12 nmol/mmol cr pour l'acide S-phénylmercapturique urinaire (exposition à 0,5 ppm, prélèvement à la fin du quart de travail), tandis que Lauwerys et Hoet (2001) proposent, pour ce même paramètre, des valeurs de 12 nmol/mmol cr et 21 nmol/mmol cr, respectivement pour des expositions de 0,5 et 1 ppm (fin du quart de travail). L'acide S-phénylmercapturique et le benzène urinaire sont des paramètres plus spécifiques que l'acide muconique, surtout chez les non-fumeurs (Carrieri et coll., 2009; Lovreglio et coll., 2009).

Absorption et métabolisme

Le benzène peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Le benzène est en partie éliminé inchangé dans les urines (moins de 1%) et dans l'air expiré (10 à 50%). L'autre partie est biotransformée et excrétée dans l'urine principalement sous la forme de phénol conjugué, mais aussi sous la forme d'acide muconique (2%) et d'acide S-phénylmercapturique (<1%). La concentration des métabolites urinaires augmente rapidement pendant l'exposition pour plafonner à la fin du quart de travail. Le t_{1/2} de l'acide t,t-muconique est de l'ordre de 5-6 h. La demi-vie

sanguine du benzène est de 8 h.

Interprétation des résultats

Selon les données de la littérature, la mesure de l'acide t,t-muconique urinaire à la fin du quart de travail est un bon indicateur de l'exposition au benzène lorsque les niveaux de benzène dans l'air sont supérieurs à 0,1 ppm (Hoet et coll., 2009; Carrieri et coll., 2009; Lovreglio et coll., 2009). Considérant que la mesure de cet indicateur est influencée par l'alimentation et les habitudes tabagiques, il est préférable d'utiliser cette mesure uniquement sur la base d'un groupe de travailleurs, surtout lorsque les niveaux d'exposition sont faibles (Carrieri et coll., 2009; Hoet et coll., 2009). L'IBE de 1,2 μmol/mmol cr proposé par Lauwerys et Hoet (2001) correspond à la concentration urinaire d'acide muconique attendue pour une exposition à 1 ppm de benzène, soit l'équivalent de la norme québécoise. Cette mesure reflète principalement l'exposition de la journée.

Charge de travail. Aucune donnée quantitative n'est disponible dans la littérature sur la variation des indices biologiques d'exposition en fonction de la charge de travail lors de l'exposition au benzène. Cependant, d'après les conclusions de Csanady et Filser (2001), il est permis de croire que l'augmentation de l'activité physique entraînera une augmentation de l'absorption du benzène, puisque cette substance possède un coefficient de partage sang:air plus grand que 6.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH[®] (2011) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée de cette

substance peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Induction métabolique. La consommation régulière d'alcool, de même que l'exposition répétée au trichloroéthylène et au benzène, induisent le métabolisme (CYP2E1) du benzène (Löf et Johanson, 1998).

Inhibition métabolique. La consommation d'alcool sur l'heure du midi de même que l'exposition simultanée à d'autres solvants (p.ex. toluène) peuvent mener à une inhibition du métabolisme du benzène et ainsi entraîner une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (Löf et Johanson, 1998).

Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acide muconique

Le benzène se retrouve dans l'air (pollution urbaine), l'essence automobile et la fumée de cigarettes. Le sorbitol, l'acide sorbique (acide t,t-2,4-hexadiénoïque) et ses sels (sorbate de sodium, de potassium et de calcium), présents comme additifs dans les aliments et boissons ainsi que dans plusieurs préparations pharmaceutiques, dermatologiques et cosmétiques (Hoet et coll., 2009), sont biotransformés et éliminés de façon importante dans les urines sous la forme d'acide muconique. Lorsque les niveaux d'exposition au benzène sont faibles, l'alimentation et les habitudes tabagiques peuvent contribuer de façon significative aux concentrations urinaires d'acide muconique (Hoet et coll., 2009; Carrieri et coll., 2009).

Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. Selon plusieurs auteurs, des différences génétiques peuvent être responsables de variations interindividuelles dans le métabolisme et la toxicité du benzène (Weisel, 2010 ; Chen et coll., 2007 ; Manini et coll., 2006).

Genre. La demi-vie du benzène est plus longue chez la femme que chez l'homme. Les femmes excrètent 23 à 26% plus d'acide muconique que les hommes (Bergamaschi et coll., 1999; Brown et coll., 1998; Sato et coll., 1975).

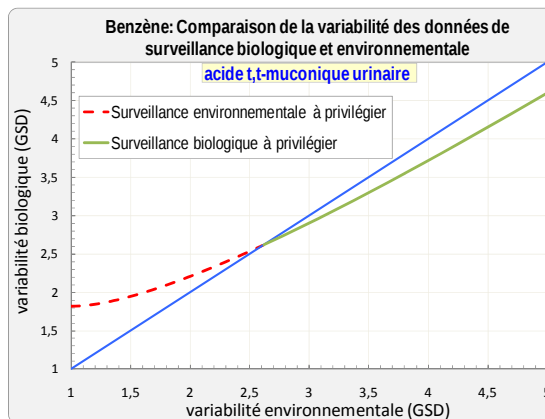
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme

décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au benzène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3). La contribution de ces deux facteurs peut être relativement importante puisque la norme proposée pour le benzène est très basse.

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de benzène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,6 (variation modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 2,6$), la mesure de l'acide muconique urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Bergamaschi, E., Brustolin, A., De palama, G., Manini, P., Mozzoni, P., Andreoli, R., Cavazzini, S., Mutti, A. Biomarkers of Dose and Susceptibility in Cyclists Exposed to Monoaromatic Hydrocarbons. *Toxicol. Lett.* 108(2-3):241-247, 1999.
- Brown, E.A., Shelley, M.L., Fisher, J.W. A Pharmacokinetic Study of Occupational and Environmental Benzene

- Exposure with Regard to Gender. *Risk Anal.* 18(2):205-213, 1998.
- Carrieri, M., Tranfo, G., Pigini, D., Paci, E., Salamon, F., Scapellato, M.L., Fracasso, M.E., Manno, M., Bartolucci, G.B. Correlation between environmental and biological monitoring of exposure to benzene in petrochemical industry operator. *Toxicol. Lett.* 192(1):17-21, 2010
- Chen, Y., Li, G., Yin, S., Xu, J., Liu, L., Ma, D. Genetic polymorphisms involved in toxicant-metabolizing enzymes and the risk of chronic benzene poisoning in Chinese occupationally exposed population. *Xenobiotica* 37: 103-112, 2007.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Arch. Toxicol.* 74 :663-672. 2001.
- Hoet, P., De Smedt, E., Ferrari, M., Imbriani, M., Maestri, L., Negri, S., De Wilde, P., Lison, D., Haufroid, V. Evaluation of urinary biomarkers of exposure to benzene : correlation with blood benzene and influence of confounding factors. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 82: 985-995, 2009.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Löf, A., Johanson G., Toxicokinetics of Organic Solvents: a review of modifying factors. *Critical Reviews in Toxicology.* 28(6): 571-650, 1998.
- Lovreglio, P., Barbieri, A., Carrieri, M., Sabatini, L., Fracasso, M.E., Doria, D., Drago, I., Basso, A., D'Errico, M.N., Bartolucci, G.V., Violante, F.S., Soleo, L. Validity of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 83: 341-356, 2009.
- Manini, P., De Palme, G., Andreoli, R., Poli, D., Mozzoni, P., Folesani, G., Mutti, A., Apostoli, P. Environmental and biological monitoring of benzene exposure in a cohort of italian taxi drivers. *Toxicol. Lett.* 167: 142-151, 2006.
- RSST. *Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail*. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Sato, A. Nakajima, T., Fujiwara, Y., Murayama, N. Kinetic Studies on Sex Difference in Susceptibility to Chronic Benzene Intoxication-with Special Reference to Body Fat Content. *Br. J. Ind. Med.* 32(4): 321-328, 1975.
- Weisel, CP. Benzene exposure : An overview of monitoring methods and their findings. *Chem-Biol. Interact.* 184: 58-66, 2010.

5.4 BÉRYLLIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

0,00015 mg/m³, C1 (effet cancérigène démontré chez l'humain), Sensibilisant

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE
Béryllium urinaire	< 0,05 µmol/L ¹	Discrétionnaire	Voir texte

¹ 50^e centile, n=318 (INSPQ, 2004).

Autres valeurs de référence

Un test sanguin de transformation lymphoblastique est disponible. Ce dernier constitue un marqueur d'effet biologique.

Absorption et métabolisme

Le béryllium est principalement absorbé par la voie pulmonaire et de façon moindre par la voie cutanée. La voie digestive est considérée négligeable en milieu professionnel. La déposition et l'absorption du béryllium inhalé sont très peu documentées. L'absorption pulmonaire serait toutefois dépendante de la taille et de la solubilité des particules en présence. Le chlorure de béryllium (BeCl₂), un composé soluble, présenterait une demi-vie pulmonaire de l'ordre de 20 jours, et plus d'un tiers de la quantité inhalée passerait dans la circulation systémique. Les composés insolubles, tel l'oxyde de béryllium (BeO), seraient retenus beaucoup plus longtemps au niveau pulmonaire avec une demi-vie de l'ordre d'un an. Les composés insolubles s'accumulent préférentiellement dans les poumons et les os. Les composés solubles se distribuent aussi dans le foie, la rate, les reins et les ganglions lymphatiques. Le béryllium est éliminé principalement dans l'urine et de façon moindre dans les selles.

Interprétation des résultats

Les connaissances actuellement disponibles ne permettent pas d'établir clairement les relations existant entre les concentrations urinaires ou

sanguines de béryllium et les niveaux de béryllium dans l'air ou les effets sur la santé (Lauwerys et Hoet, 2001).

Expositions extra-professionnelles et autres sources de béryllium

Le tabac augmente les concentrations urinaires de béryllium.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque aucun IBE n'est disponible pour le béryllium, la surveillance environnementale est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

- INSPQ. Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e édition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.5 CADMIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 0,025 mg/m³, C2 (effet cancérogène soupçonné chez l'humain)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé ¹	Moment du prélèvement	IBE ^{2,3}	Périodicité des prélèvements ⁴
Cadmium urinaire ⁵	<5,1 nmol/L (NF) (<3 – 17,7) <8,7 nmol/L (F) (<3 – 41)	Discretionnaire	5 nmol/mmol cr ^{6,7} (2,6 – 9,7)	Un an
Cadmium sanguin	< 3,9 nmol/L (NF) (1,6 - 14,1) < 10 nmol/L (F) (2,1 – 61)	Discretionnaire	45 nmol/L ^{6,7} (34 – 59)	Un an

¹ Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles); NF: non fumeur; F: fumeur (INSPQ, 2004).

² Ces IBE correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir une atteinte rénale.

³ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

⁴ Voir section 1.4

⁵ L'IBE proposé pour le cadmium urinaire est basé sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc l'approche à privilégier pour l'évaluation des expositions.

⁶ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁷ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2011) propose une norme de 0,01 mg/m³ pour les poussières totales de cadmium et de 0,002 mg/m³ pour la fraction respirable. Ces normes visent à réduire le risque de cancer pulmonaire et les effets précoces sur la fonction rénale.

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le cadmium est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Le degré d'absorption dépend entre autres de la taille et de la solubilité des particules. Pour l'oxyde de cadmium, l'absorption pulmonaire est de l'ordre de 10-30% pour les poussières et de 25-50% pour les fumées. L'absorption par voie digestive peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture. Aucune donnée humaine n'est disponible relativement à l'absorption cutanée. Le cadmium s'accumule surtout dans les poumons, les reins, le foie, le pancréas, la glande thyroïde, les testicules et les glandes salivaires. Il est principalement excrété dans l'urine, mais également dans la bile,

la salive, les cheveux et les ongles. Les temps de demi-vie du cadmium urinaire et sanguin sont respectivement de l'ordre de 20 ans et de 100 jours.

Interprétation des résultats

Dans le but de prévenir une atteinte rénale, l'ACGIH® (2011) et Lauwerys et Hoet (2001) proposent des IBE de 5 nmol/mmol cr pour le cadmium urinaire et de 45 nmol/L pour le cadmium sanguin. Ces IBE correspondent à un niveau d'exposition inférieur à la norme québécoise et visent à prévenir les effets sur la santé. La détermination du cadmium urinaire constitue l'approche à privilégier puisque cette mesure reflète l'exposition chronique et donc le risque à long terme associé à cet exposition. La concentration urinaire de cadmium reflète en grande partie la charge corporelle, principalement l'accumulation du cadmium au niveau du foie et des reins. La concentration urinaire de cadmium peut toutefois être influencée par une exposition récente élevée. Lorsque la concentration de cadmium accumulée dans le tissu rénal dépasse 200 à 400 µg/g de tissu, le cadmium n'est plus

retenu et les niveaux urinaires de cadmium augmentent considérablement. La mesure du cadmium urinaire n'est alors plus adéquate pour la surveillance biologique de l'exposition. Cette excrétion accrue de cadmium urinaire est habituellement associée à une dysfonction rénale au niveau tubulaire et est accompagnée d'une excrétion accrue de protéines urinaires. La concentration urinaire de cadmium qui correspond à ce niveau critique est de l'ordre de 10 à 15 nmol/mmol cr. Pendant la première année d'exposition, la mesure du cadmium urinaire ne reflète pas fidèlement la charge corporelle en cadmium. La mesure du cadmium sanguin constitue alors un meilleur indicateur d'exposition. La concentration sanguine de cadmium reflète principalement l'exposition récente (3 à 6 derniers mois). Lors de l'exposition chronique, les niveaux sanguins de cadmium sont également influencés par la charge corporelle. Après l'arrêt de l'exposition, cette mesure reflète essentiellement la charge corporelle. La contamination des échantillons sanguin et urinaire au moment du prélèvement est possible.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de cadmium

L'air extérieur (combustion de carburants et de déchets domestiques et industriels), la diète (principalement dans les abats, céréales, légumes et fruits de mer) et la fumée de cigarette. La contribution de la cigarette aux niveaux de cadmium sanguin peut varier significativement en fonction de la marque de tabac. Certaines herbes médicinales indiennes ou chinoises peuvent également contenir du cadmium (Harris et coll., 2011; Soderland et coll., 2010; Martin et coll., 2009).

Sources de variabilité biologique

Variation diurne. L'excrétion urinaire du cadmium est maximale le matin et minimale le soir (Perret et coll., 1994).

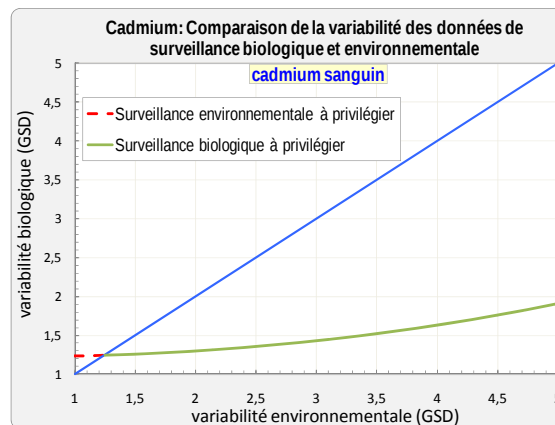
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance

biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Cadmium urinaire. Puisque les concentrations urinaires de cadmium sont étroitement reliées aux effets chroniques associés à l'exposition à cette substance, et puisque l'IBE proposé pour ce paramètre repose sur la connaissance de la relation dose interne/effets, la mesure du cadmium urinaire constitue l'approche à privilégier pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Cadmium sanguin. Bien que la mesure du cadmium urinaire soit à privilégier, les mesures des concentrations du cadmium dans l'air ou dans le sang peuvent être utilisées afin d'évaluer une exposition plus récente. Dans ces circonstances, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de cadmium (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,3 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,3$), la mesure du cadmium sanguin est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Harris, E.S.J., Cao, S., Littlefield, B.A., Craycroft, J.A., Scholten, R., Kaptchuk, T., Fu, Y., Wang, W., Liu, Y., Chen, H., Zhao, Z., Clardy, J., Woolf, A.D., Eisenberg, D.M. Heavy metal and pesticide content in commonly prescribed individual raw Chinese Herbal Medicines. Sci.

- Tot. Environ. 2011, doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.07.032.
- INSPQ, Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Martin, C.J., Antonini, J.M., Doney, B.C. A case report of elevated blood cadmium. *Occup. Med.* 59: 130-132, 2009.
- Perret, D., Bilat, D., Schenk, O., Maillard, J.M. Circadian Rhythms in the Urinary Excretion of Cadmium: Consequences for Biological Monitoring. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 9 : 36-39, 1994.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Soderland, P., Lovekar, S., Weiner, D.E., Brooks, D.R., Kaufman, J.S. Chronic disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 17(3) : 254-264, 2010.

5.6 CHROME

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Chrome VI, composés hydrosolubles (exprimée en Cr) : 0,05 mg/m³, C1 (effet cancérigène démontré chez l'humain), Sensibilisant

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Chrome urinaire	< 5 nmol/L ⁴ (<5 – 12,4)	Augmentation pendant le quart de travail	22 nmol/mmol cr ^{5,6} (12 – 40)	Une journée
		Fin du dernier quart de travail de la semaine	65 nmol/mmol cr ⁵ (41 – 102)	Une semaine

¹ Les IBE proposés s'appliquent seulement pour l'exposition aux dérivés solubles de Cr (VI) dans les fumées.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

⁵ ACGIH®, 2003.

⁶ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de chrome urinaire (fin du quart de travail) de 385 nmol/L. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 0,05 mg/m³. L'ACGIH® (2009) propose de nouveaux IBE pour le chrome urinaire; 192 nmol/L (augmentation pendant le quart de travail) et 480 nmol/L (fin du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs sont basées sur plusieurs estimations, entre autres, les données publiées en µg/g cr ont été converties en µg/L en utilisant une concentration moyenne de créatinine de 1g/L.

Absorption et métabolisme

L'absorption du chrome dépend de la valence et de la solubilité du dérivé présent. Elle diminue lorsque la grosseur des particules augmente et s'accroît lorsque la solubilité dans l'eau des composés augmente. Les dérivés solubles hexavalents, Cr (VI), dont ceux présents lors du soudage manuel à l'arc (acier inoxydable), peuvent être absorbés par inhalation, mais aussi par les voies digestive et cutanée (Larese et coll., 2007). Le Cr (VI) soluble traverse facilement les membranes cellulaires et est réduit en Cr (III). Le Cr (III) se lie aux protéines et représente l'espèce circulante de même que celle retrouvée dans les

tissus, principalement le foie, les reins, la rate et les poumons. Le chrome présent en milieu de travail sous la forme trivalente est très peu absorbé par l'organisme. L'élimination du chrome se fait principalement dans l'urine (80%) sous la forme de Cr(III) et est triphasique avec des t_{1/2} de 7 heures, 15-30 jours et 3-5 ans.

Interprétation des résultats

Selon l'ACGIH® (2003) et Lauwerys et Hoet (2001), le niveau de chrome urinaire attendu suite à une exposition chronique au Cr(VI) soluble à une concentration de 0,05 mg/m³ est de 65 nmol/mmol cr pour un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. Cette valeur reflète l'exposition à long terme de même que l'exposition des jours précédents. L'ACGIH® (2003) propose un deuxième IBE de 22 nmol/mmol cr correspondant à l'augmentation de la concentration de chrome urinaire pendant le quart de travail (chrome urinaire fin quart - chrome urinaire début quart). Cette valeur reflète l'exposition de la journée. Les cinétiques de distribution et d'élimination du chrome sont affectées par l'exposition de la journée de travail et aussi par l'exposition des années précédentes. Les soudeurs exposés chroniquement au Cr (VI) présentent une clairance rénale du chrome plus

importante que les nouveaux travailleurs sans exposition antécédente. Pour ces nouveaux travailleurs, l'ACGIH® (2001) propose des valeurs de 15 nmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine) et 11 nmol/mmol cr (augmentation pendant le quart de travail). Le chrome peut s'accumuler dans certains compartiments de l'organisme, ce qui explique que des sujets écartés de l'exposition, même pendant plusieurs mois, peuvent présenter un niveau de chrome urinaire supérieur aux valeurs normales. Les IBE recommandés par l'ACGIH® (2003) s'appliquent seulement aux opérations de soudage à l'arc (acier inoxydable) ou toutes autres opérations semblables générant des fumées dans lesquelles le Cr (VI) soluble est présent. De plus, puisque l'exposition chronique au chrome engendre une augmentation de la clairance rénale de ce dernier, les IBE proposés s'appliquent seulement aux travailleurs exposés de façon chronique. Le niveau de chrome urinaire attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition à 0,05 mg/m³ dans le domaine de l'électrodéposition est de l'ordre de 200-300 nmol/mmol cr. Cette valeur doit être utilisée avec prudence compte tenu du peu de données disponibles et des problèmes techniques rencontrés dans la détermination des niveaux ambiants de Cr(VI) dans les brouillards d'acide chromique (Truchon et coll., 2004). Ce niveau de chrome urinaire ne permet pas de prévenir les effets sur la santé associés à ce type d'exposition. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de chrome

Le chrome se retrouve dans l'air, l'eau, la diète (pain, céréales, épices, légumes, viandes, poissons, bière, suppléments minéraux) et la fumée de cigarette. La présence d'implants chirurgicaux est susceptible d'influencer les données de surveillance biologique du chrome, surtout dans le cas d'infection (Wrbitzky, 2003). Certaines herbes médicinales chinoises peuvent également contenir du chrome (Harris et coll., 2011).

Sources de variabilité biologique

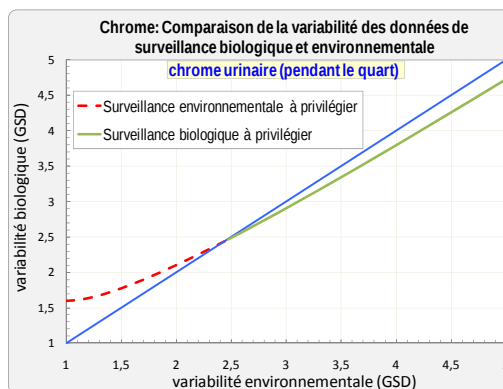
Variation diurne. Des variations diurnes dans l'excrétion urinaire du chrome ont été rapportées (Yokoyama et coll., 2000).

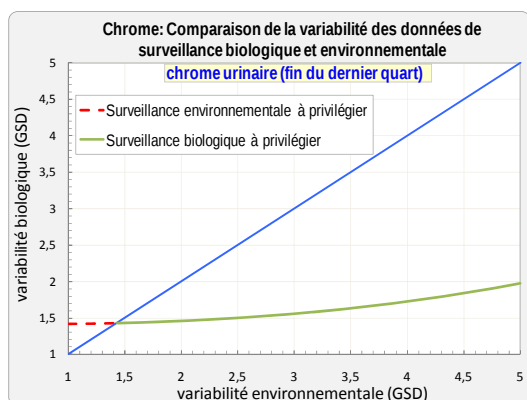
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Chrome urinaire (augmentation pendant le quart). Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de chrome (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation modérée). Pour des profils d'exposition plus variables (GSD ≥ 2,5), la surveillance biologique est alors à privilégier (voir figure ci-bas).

Chrome urinaire (fin du dernier quart). Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de chrome (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (GSD ≥ 1,4), la surveillance biologique est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.





Références

- ACGIH[®], Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2009.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Harris, E.S.J., Cao, S., Littlefield, B.A., Craycroft, J.A., Scholten, R., Kaptchuk, T., Fu, Y., Wang, W., Liu, Y., Chen, H., Zhao, Z., Clardy, J., Woolf, A.D., Eisenberg,

- D.M. Heavy metal and pesticide content in commonly prescribed individual raw Chinese Herbal Medicines. Sci. Tot. Environ. 2011, doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.07.032.
- INSPQ, Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Larese, F., Gianpietro, A., Venier, M., Maina, G., Renzi, N. In vitro percutaneous absorption of metal compounds. Toxicol. Lett. 170 : 49-56, 2007.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Truchon, G., Vaziri, M. et Larivière, P. Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodéposition : mise à jour des connaissances. Rapport de recherche IRSST, R-373, IRSST, 2004.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. Bioinorganic Chemistry and Applications 1(1) : 45-51, 2003.
- Yokoyama, K., Araki, S., Sato, H., Aono, H. Circadian Rythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men : Observation in Metal Workers. Ind. Health 38: 205-212, 2000.

5.7 COBALT

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007) :

Cobalt élémentaire et composés inorganiques (exprimée en Co) : 0,02 mg/m³, C3 (effet cancérigène démontré chez l'animal)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du Prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Cobalt urinaire	8,3 nmol/L ⁴ (<6 – 59,4)	Fin du dernier quart de travail de la semaine	255 nmol/L ⁵ (166 – 393)	Une semaine

¹ L'IBE ne s'applique pas aux oxydes de cobalt.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

⁵ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Pour une exposition de 0,02 mg/m³, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de cobalt urinaire de 29 nmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine). Pour une exposition de 0,02 mg/m³ et un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine, l'ACGIH® (2011) propose un IBE de 17 nmol/L pour le cobalt sanguin, ce qui correspond à une valeur très près du niveau rencontré chez une population non-exposée (2,5^e – 97,5^e centiles : <3 – 9,2 nmol/L) (INSPQ, 2004).

Absorption et métabolisme

Le cobalt peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. La voie pulmonaire est prédominante en milieu de travail. L'absorption pulmonaire dépend de la solubilité et de la granulométrie du composé. L'absorption par la voie digestive peut être importante s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture. L'absorption cutanée semble négligeable (Larese et coll., 2007). Le cobalt est principalement excrété dans l'urine et de façon moindre dans les fèces. L'élimination du cobalt urinaire est biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 24-35h et de 5-15 ans. Les t_{1/2} du cobalt sanguin sont de l'ordre de 29 h et 52 jours.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) correspond à la concentration urinaire de cobalt attendue pour une exposition de 0,02 mg/m³ et un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la

semaine. La mesure du cobalt urinaire reflète à la fois l'exposition de la semaine précédente de même que l'exposition à long terme. La mesure du cobalt sanguin reflète principalement l'exposition récente. Compte tenu que l'IBE proposé par l'ACGIH® pour le cobalt sanguin se situe très près des niveaux retrouvés pour la population non-exposée et que la variabilité analytique rencontrée à ces niveaux peut être importante, la mesure du cobalt sanguin doit être considérée comme un test semi-quantitatif lorsque les niveaux d'exposition sont faibles. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. Bien que les travailleurs exposés aux oxydes de cobalt présentent des niveaux biologiques supérieurs aux non-exposés, il ne semble pas y avoir de relation entre l'exposition et les niveaux biologiques retrouvés. La mesure du cobalt urinaire ou sanguin n'est donc pas recommandée pour la surveillance biologique des travailleurs exposés aux oxydes de cobalt.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de cobalt

Le cobalt est un oligo-élément essentiel. Il entre dans la composition de la vitamine B₁₂. Une augmentation des concentrations urinaires de cobalt a été notée chez des individus prenant des multivitamines. Le cobalt se retrouve dans l'air, l'eau, la diète et la fumée de cigarette. La diète constitue la principale source d'exposition au cobalt pour la population générale (10-100 µg/jour) (Clark et coll., 2007; De Palma et coll., 2010). La présence d'implants chirurgicaux

(Wrbitzky, 2003), de prothèses métalliques et les traitements médicaux à base de cobalt peuvent influencer de façon significative les données de surveillance biologique.

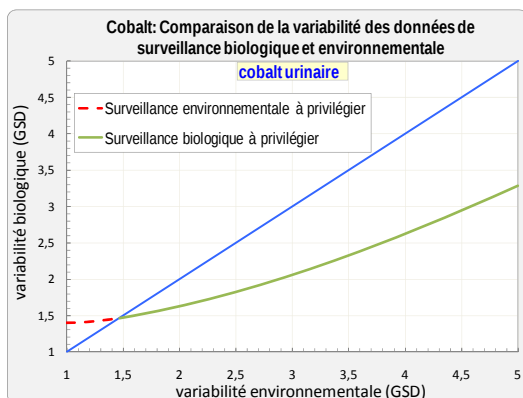
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de cobalt (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,5$), la mesure du cobalt urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Clark, NA., Teschke, K., Rideout, K., Copes, R. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere* 70 : 155-164, 2007.
- De Palma, G., Manini, P., Sarnico, M., Molinari, S., Apostoli, P. Biological monitoring of tungsten (and cobalt) in workers of a hard metal alloy industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 83 : 173-181, 2010.
- Larese, F., Gianpietro, A., Venier, M., Maina, G., Renzi, N. In vitro percutaneous absorption of metal compounds. *Toxicol. Lett.* 170 : 49-56, 2007.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 1(1) : 45-51, 2003.



5.8 ÉTHER MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Éther monoéthylique de l'éthylène glycol (2-éthoxyéthanol): 5 ppm / 18 mg/m³

Acétate d'éthylglycol: 5 ppm / 27 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Acide 2-éthoxyacétique urinaire	0 ^{4,5}	Fin du dernier quart de travail de la semaine	110 µmol/mmol cr ^{5,6} (68 – 179)	Une semaine

¹ Cette valeur tient compte de l'absorption par les voies cutanée et pulmonaire.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ ACGIH®, 2001.

⁵ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁶ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de 480 µmol/L pour la mesure de l'acide éthoxyacétique urinaire (fin du dernier quart du travail de la semaine, exposition de 5 ppm). Pour sa part, NIOSH (1990) propose une valeur de 5,5 µmol/mmol cr (début du dernier quart de travail de la semaine, exposition à 0,5 ppm, voie pulmonaire uniquement).

Absorption et métabolisme

L'éther monoéthylique de l'éthylène glycol (EE) et l'acétate d'éthylglycol (AE) sont présents en milieu de travail sous la forme de vapeurs. Ils sont absorbés par la voie cutanée ou par inhalation. Compte tenu de leurs caractéristiques physico-chimiques, les vapeurs de ces produits peuvent condenser facilement à la surface de la peau pour ainsi faciliter l'absorption cutanée. Lors d'une exposition professionnelle impliquant les voies pulmonaire et cutanée, la voie cutanée peut être responsable de 40% de la quantité totale d'EE ou d'AE absorbée. L'AE est rapidement métabolisé en EE lequel est par la suite éliminé principalement dans l'urine sous la forme d'acide 2-éthoxyacétique. Chez le rat, ce métabolite est considéré comme étant responsable des effets testiculaires et de l'embryotoxicité associés à ces produits. L'acide 2-éthoxyacétique apparaît rapidement dans les urines après le début de l'exposition, sa concentration plafonne 4 à 8h

après la fin de l'exposition puis demeure à des niveaux détectables pendant plusieurs jours. Le t_{1/2} de ce métabolite est d'environ 42h. Il y a accumulation de l'acide 2-éthoxyacétique au cours de la semaine de travail.

Interprétation des résultats

L'ACGIH® (2011) propose un IBE de 110 µmol/mmol cr pour l'acide 2-éthoxyacétique urinaire (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette mesure reflète l'exposition cumulative de la semaine de travail et correspond au niveau attendu pour une exposition équivalente à une norme de 5 ppm pour l'EE et l'AE, en tenant compte de l'exposition par la voie cutanée. La norme de 5 ppm vise à prévenir les effets sur le système reproducteur.

Charge de travail. L'absorption de l'éther monoéthylique de l'éthylène glycol augmente lorsque la charge de travail augmente (ACGIH®, 2001).

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011), le RSST (2007) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée de ces substances peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Inhibition métabolique. La consommation d'alcool sur l'heure du midi peut interférer au niveau du métabolisme et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (sous

estimation de l'exposition).

lecteur peut se référer à la section 2.8.1.

Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acide 2-éthoxyacétique

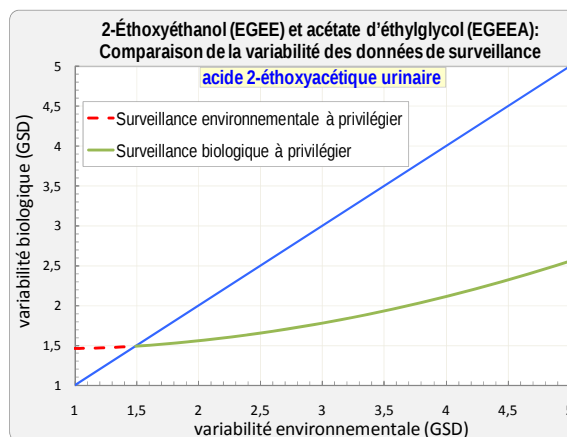
L'exposition extra-professionnelle à l'EE et à l'AE est peu probable.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs à l'EE et l'AE, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de l'EE et de l'AE (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,5$), la mesure de l'acide 2-éthoxyacétique urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- NIOSH, Criteria for a Recommended Standard. Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, Ethylene Glycol Monoethyl Ether and their Acetates. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Center for Disease Control, Washington, D.C., 1990.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.9 ÉTHYLBENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 100 ppm / 434 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires	0 ^{2,3}	Fin du dernier quart de travail de la semaine	0,53 mmol/mmol cr ⁴ (semi-quantitatif)	Une semaine

¹ Voir section 1.4

² ACGIH®, 2007.

³ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁴ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Pour un niveau d'exposition de 100 ppm, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur d'éthylbenzène sanguin de 14 µmol/L (fin du quart de travail). Une valeur de 1,3 mmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine – exposition 100 ppm) a été proposée par Lauwerys et Hoet (2001) pour la mesure de la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires.

Absorption et métabolisme

La voie prédominante d'absorption de l'éthylbenzène en milieu de travail est la voie pulmonaire. L'éthylbenzène peut également être absorbé par la peau. Une faible quantité de l'éthylbenzène absorbé sera éliminée inchangée dans l'air expiré ou l'urine. La majeure partie sera métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide mandélique et d'acide phénylglyoxylique. D'autres métabolites urinaires quantitativement moins importants ont été détectés chez l'humain: l'acide phénacétique, l'acide hippurique ainsi que des traces d'éthylphénol et d'hydroxyacétophénone. Suite à une exposition à l'éthylbenzène, les acides mandélique et phénylglyoxylique sont excrétés dans l'urine de façon biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 5-8 et 25 heures.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) correspond au niveau attendu pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires pour une exposition à 100 ppm d'éthylbenzène (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de

la semaine). Cette mesure reflète principalement l'exposition de la journée et tient compte de l'exposition simultanée aux xylènes et à d'autres solvants aromatiques susceptibles d'entraîner une inhibition du métabolisme de l'éthylbenzène (ACGIH®, 2007; Jang et coll., 2001). Compte tenu des écarts parfois substantiels entre les résultats des différentes études sur lesquelles est basée la proposition de ce nouvel IBE, cette valeur doit être interprétée avec prudence (semi-quantitative). Les acides mandélique et phénylglyoxylique sont des métabolites non spécifiques à l'éthylbenzène.

Charge de travail. Aucune donnée quantitative n'est disponible dans la littérature sur la variation des indices biologiques d'exposition en fonction de la charge de travail lors de l'exposition à l'éthylbenzène. Cependant, d'après les conclusions de Csanady et Filser (2001), il est permis de croire que l'augmentation de l'activité physique entraînera une augmentation de l'absorption de l'éthylbenzène puisque cette substance possède un coefficient de partage sang:air plus grand que 6.

Absorption percutanée. Selon l'INRS (2008), l'absorption percutanée d'éthylbenzène peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Inhibition métabolique. L'exposition simultanée à d'autres solvants (p.ex. m-xylène, tétrachloroéthylène) ou la consommation d'alcool sur l'heure du midi peuvent affecter le métabolisme de l'éthylbenzène et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (Löf et Johanson, 1998).

Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acides mandélique et phénylglyoxylique

Les acides mandélique et phénylglyoxylique sont également des métabolites du styrène, du styrène glycol, de l'oxyde de styrène et de l'acide α -phénylaminoacétique. L'éthylbenzène peut se retrouver occasionnellement dans certains diluants à peinture ou produits nettoyants pour moteur.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail. Puisque l'IBE proposé pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires est « semi-

quantitatif », la surveillance environnementale est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition à l'éthylbenzène.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2007.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Arch. Toxicol.* 74 :663-672. 2001.
- Jang, J.-Y., Droz, P.O., Kim, S. Biological monitoring of workers exposed to ethylbenzene and co-exposed to xylene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 74: 31-37, 2001.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Löf, A., Johanson G. Toxicokinetics of organic solvents. *Crit. Rev. Toxicol.* 28: 571-650, 1998.
- RSST. Règlement sur la santé et la sécurité du travail. Décret 1120- 2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.10 FLUORURES

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Fluorures (exprimée en F): 2,5 mg/m³

Fluor: 0,2 mg/m³ / 0,1 ppm

Fluorure d'hydrogène (exprimée en F): P2,6 mg/m³ / P3 ppm (valeur plafond)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Fluorures urinaires ⁴	< 53 µmol/L ⁵ < 6 µmol/mmol cr ⁶	Début du premier quart de travail de la semaine	18 µmol/mmol cr ⁷ (10 – 34)	Quatre mois
		Fin du quart de travail	60 µmol/mmol cr ⁷ (37 – 98)	Une semaine

¹ Ces IBE correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir une atteinte osseuse.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ Les IBE proposés pour les fluorures urinaires sont basés sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc l'approche à privilégier pour l'évaluation des expositions.

⁵ ACGIH®, 2001.

⁶ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁷ ACGIH®, 2010.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent un IBE de 18-24 µmol/mmol cr lequel correspond à l'augmentation de la concentration urinaire de fluorures pendant le quart du travail. Cette valeur vise à prévenir les effets sur la santé (ostéosclérose). Pour sa part, la DFG (2000) propose respectivement des valeurs de 24 µmol/mmol cr (début du premier quart de travail de la semaine) et de 42 µmol/mmol cr (fin du quart de travail). Ces valeurs visent à prévenir les effets chroniques de l'exposition aux fluorures (ostéosclérose, fluorose et ostéoporose).

Absorption et métabolisme

Les fluorures sont facilement absorbés par les voies pulmonaire et digestive. L'absorption des fluorures augmente avec leur solubilité dans l'eau, les sels hydrosolubles étant absorbés jusqu'à 90-97%. Les composés gazeux sont également fortement absorbés: par exemple 99,9% de l'acide fluorhydrique inhalé est absorbé. Environ 50% des fluorures absorbés sont éliminés rapidement dans l'urine tandis que l'autre fraction est déposée dans les os puis éliminée très lentement. Les fluorures sont également éliminés dans les fèces, la sueur, le

lait maternel et les phanères. La concentration urinaire de fluorures plafonne à la fin du quart de travail, demeure élevée pendant 2 à 4 heures, puis diminue avec un t_{1/2} de 4 à 7 heures. L'élimination lente des fluorures du tissu osseux engendre une accumulation de ces derniers dans l'organisme (t_{1/2} de 18 jours et 8 ans).

Interprétation des résultats

La mesure effectuée au début du quart de travail (préférentiellement après 2 jours sans exposition) est un indicateur de la charge corporelle et peut être affectée de façon importante par l'exposition extra-professionnelle. La mesure effectuée à la fin du quart de travail reflète principalement l'exposition récente. Les niveaux biologiques retrouvés sont des indicateurs de l'effet systémique des fluorures et ne peuvent être utilisés pour l'évaluation des effets irritants (ACGIH®, 2001). Ces IBE s'appliquent uniquement à l'exposition aux fluorures métalliques, au fluorure d'hydrogène et au fluor. Une exposition aux fluorures hydrosolubles à des niveaux équivalents à la norme (2,5 mg/m³) peut entraîner une excrétion de fluorures urinaires supérieure aux valeurs proposées par l'ACGIH® (2010). La mesure des

fluorures urinaires n'est pas un indicateur spécifique de l'exposition professionnelle. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. L'absorption par la voie digestive peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de fluorures

Les fluorures sont présents dans l'alimentation; principalement dans le thé, les fruits, l'eau et les poissons d'eau salée. Ils sont également présents dans certains médicaments et suppléments alimentaires (p. ex. préparations pour la prévention des caries dentaires; rince-bouche (NaF 0,05), pâte à dents, pilules et pastilles). Les fluorures sont présents dans certains dissolvants pour la rouille, le fréon, certains insecticides, certains agents contenus dans les extincteurs de feu, etc.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger

de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque les concentrations urinaires de fluorures sont étroitement reliées aux effets chroniques associés à l'exposition aux fluorures métalliques, au fluorure d'hydrogène et au fluor, et puisque l'IBE proposé pour ce paramètre repose sur la connaissance de la relation dose interne/effets, la surveillance biologique constitue l'approche à privilégier pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2010.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.11 n-HEXANE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 50 ppm / 176 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
2,5-hexanedione urinaire (sans hydrolyse)	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	3,5 µmol/L ⁴ (1,7 – 7,4)	Une semaine

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2003.

⁴ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

La mesure du n-hexane sanguin peut être utilisée comme test de confirmation de l'exposition. Le niveau sanguin de n-hexane attendu à la fin du quart de travail pour une exposition de 50 ppm est de 1,7 µmol/L (Lauwerys et Hoet, 2001).

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le n-hexane est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée (liquide et vapeur). Le n-hexane absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré (10%) et les urines (négligeable). La majeure partie est métabolisée et excrétée sous la forme de métabolites: 2,5-hexanedione, 2,5-diméthylfuranne, 4,5-dihydroxy-2-hexanone, 5-hydroxy-2-hexanone et 2-hexanol. Le métabolite majeur est la 2,5-hexanedione laquelle est éliminée avec un t_{1/2} de 15 heures. Ce métabolite est l'espèce chimique responsable de la neurotoxicité associée à l'exposition au n-hexane. Le n-hexane s'accumule dans le tissu adipeux lors d'expositions répétées. Lorsque l'exposition cesse, la concentration de n-hexane dans ce tissu décroît avec un t_{1/2} de 64 heures.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) pour la 2,5-hexanedione urinaire est de 3,5 µmol/L (données non corrigées pour la densité, prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition chronique à 50 ppm de n-hexane, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire et reflète l'exposition intégrée de la semaine de travail précédant le prélèvement. La

proposition de cet IBE est basée sur les résultats de trois études menées par un même groupe d'auteurs auprès d'une population de travailleurs asiatiques (ACGIH®, 2003). Une étude effectuée chez cinq volontaires exposés en chambre d'inhalation à 50 ppm de n-hexane a permis de mesurer une concentration urinaire de 2,5-hexanedione à la fin de la dernière exposition de la semaine de l'ordre de 6,0 µmol/L (donnée non corrigée), 9,5 µmol/L (donnée corrigée pour une densité de 1,024) et 0,7 µmol/mmol cr (Hamelin et coll., 2004). Les volontaires recrutés pour cette étude étaient d'origine caucasienne et étaient exposés au n-hexane seulement. Le polymorphisme génétique de même que la possibilité d'interactions toxicocinétiques (voir ci-bas) peuvent contribuer à expliquer les différences obtenues entre les données de cette étude et la valeur proposée par l'ACGIH® (2011). Pour ces raisons, une certaine prudence s'impose dans l'utilisation et l'interprétation des données de surveillance biologique.

Charge de travail. Selon Veulemans et coll. (1982), un niveau d'activité physique de l'ordre de 60W peut augmenter les quantités de n-hexane absorbées d'un facteur 1,9. Cependant pour des intensités d'activités physiques de l'ordre de 34 à 71W, Tardif et coll. (2007) ont noté aucun changement significatif dans les concentrations de 2,5-hexanedione urinaire pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail. Ces derniers résultats sont en accord avec l'étude de Csanady et Filser (2001) qui concluent que l'absorption des substances organiques ayant un coefficient de partage sang : air inférieur à 6, tel

que le n-hexane, n'est pas ou peu influencée par l'activité physique.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011) et le RSST (2007), l'absorption percutanée de cette substance peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Inhibition métabolique. L'exposition simultanée à d'autres solvants, dont le toluène et la méthyléthylcétone (fortes concentrations), peut inhiber le métabolisme du n-hexane et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire de la 2,5-hexanedione (Cardona et coll., 1993; Van Engelen et coll., 1997; Shibata et coll., 2002).

Induction métabolique. Les expositions chroniques à l'acétone ou à de faibles concentrations de méthyléthylcétone peuvent induire le métabolisme du n-hexane (Cardona et coll., 1996; Shibata et coll., 1990).

Expositions extra-professionnelles et autres sources de 2,5-hexanedione

La 2,5-hexanedione est un métabolite de la méthyl-n-butylcétone. Elle est également un produit du métabolisme endogène (peroxydation des lipides). Le n-hexane est présent dans certaines peintures, colles, encres ainsi que dans l'essence.

Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. Des différences inter-ethniques dans le métabolisme du n-hexane ont été rapportées au niveau du CYP2E1 (Bolt et coll., 2003).

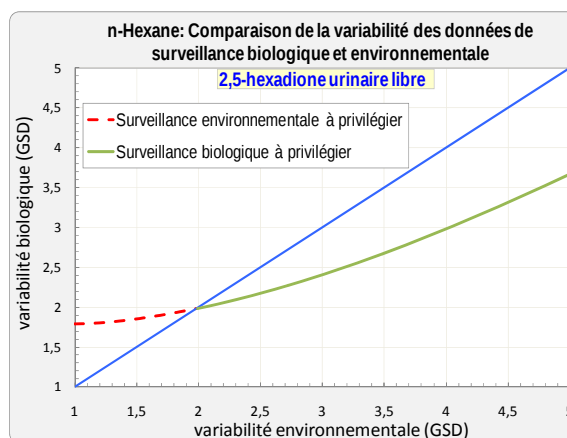
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque l'exposition par la voie cutanée peut contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au n-hexane, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la

surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de n-hexane (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables (GSD ≥ 2,0), la mesure de la 2,5-hexanedione urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Bolt, H.M., Roos, P.H., Their, R. The cytochrome P-450 Isoenzyme CYP2E1 in the Biological Processing of Industrial Chemicals: Consequences for Occupational and Environmental Medicine. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 76(3): 174-185, 2003.
- Cardona, A., Marhuenda, D., Marti, J., Brugnone, F., Roel, José, Perbellini, L. Biological Monitoring of Occupational Exposure to n-hexane by Measurement of Urinary 2,5-hexanedione. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 65 : 71-74, 1993.
- Cardona, A., Marhuenda, D., Prieto, M.J., Marti, J., Periago, J.F., Sanchez, J.M. Behaviour of urinary 2,5-hexanedione in Occupational Co-Exposure to n-hexane and Acetone. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 68: 88-93, 1996.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Arch. Toxicol.* 74 :663-672. 2001.
- Hamelin, G., Tardif, R., Truchon, G. Étude des facteurs environnementaux et physiologiques contribuant à la variabilité biologique. Caractérisation de la relation exposition – indicateur biologique d'exposition pour le n-hexane. Études et recherche, rapport R-369, IRSST, 2004.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail.

- Décret 1120-2006. Editeur officiel du Québec, 2007.
- Shibata, E., Huang, J., Ono, Y., Hisanaga, N., Iwata, M., Saito, I., Takeuchi, Y.. Changes in Urinary n-hexane Metabolites by Co-Exposure to Various Concentrations of Methyl Ethyl Ketone and Fixed n-hexane Levels. *Arch. Toxicol.* 64: 165-168, 1990.
- Shibata, E., Johanson, G., Löf, A., Ernstgard, L., Gullstrand, E., Sigvardsson, K. Changes in n-hexane Toxicokinetics in short-Term Single Exposure Due to Co-Exposure to Methyl Ethyl Ketone in Volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 75: 399-405, 2002.
- Tardif, R., Nadeau, V., Truchon, G., Brochu, M. Effect of physical exertion on the biological exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : 2. n-Hexane . *J. Occup. Environ. Hyg.* 4: 502-508, 2007.
- Van Engelen, J. G. M., Rebel-de-Haan, W., Opdam, J.J.G., Mulder, G.J. Effect of Coexposure to Methyl ethyl Ketone (MEK) on n-hexane Toxicokinetics in Human Volunteers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 144(2): 385-395, 1997.
- Veulemans, H., Van Vlem, E., Janssens, H., Masschelein, R., Leplat, A. Experimental Human Exposure to n-hexane: Study of the Respiratory Uptake and Elimination, and of n-hexane Concentrations in Peripheral Venous Blood. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 49: 251-253, 1982.

5.12 MANGANÈSE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Manganèse (exprimée en Mn)

Fumées: 1 mg/m³

Poussières et composés : 5 mg/m³

Manganèse, cyclopentadiényle tricarbonyle de (exprimée en Mn): 0,1mg/m³

Manganèse, méthylcyclopentadiényle tricarbonyle de (exprimée en manganèse) : 0,2 mg/m³

Manganèse, tétroxyde de: 1 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment de prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Manganèse urinaire	< 2 nmol/L ² (<2 – 7,4)	Fin du dernier quart de travail de la semaine	Voir texte	Une semaine
Manganèse plasmatique	Voir texte	Voir texte	Voir texte	Une semaine

¹ Voir section 1.4

² Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

Autres valeurs de référence

Chez les personnes non exposées, la concentration sanguine de manganèse est normalement inférieure à 170 nmol/L (88 – 302) (moyenne géométrique et 2,5^e – 97,5^e centiles) tandis que la concentration sérique est normalement inférieure à 12 nmol/L (7,8 – 17,2) (moyenne géométrique et 2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, l'absorption du manganèse se fait principalement par la voie pulmonaire et elle dépend de la solubilité des composés. L'absorption digestive ne joue qu'un rôle secondaire (<3%). Selon le RSST (2007), l'absorption percutanée des dérivés organiques du manganèse peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Environ 66% du manganèse sanguin se retrouve à l'intérieur des globules rouges, 30% dans les globules blancs et les plaquettes et 4% dans le plasma (Milne et coll., 1990). Sa concentration est contrôlée par des mécanismes d'homéostasie et elle fluctue peu, même lors d'une exposition professionnelle intense. Le manganèse est largement distribué dans tout l'organisme. Il s'accumule au niveau du foie, des noyaux gris centraux, des reins et de la thyroïde. Plus de 90% du manganèse est excrété dans la bile et les fèces et plus faiblement dans les urines (<1,5%) et les phanères. L'élimination est biphasique avec une demi-vie de 4 et 40 jours.

Interprétation des résultats

Les possibilités d'évaluer l'exposition au manganèse par le biais de la surveillance biologique sont encore très limitées. Les mesures du manganèse urinaire et sanguin permettent, sur la base d'un groupe de travailleurs, de discriminer les travailleurs exposés d'un groupe non-exposé (Apostoli et coll., 2000). Mais compte tenu de leur très grande variabilité, aucun de ces indicateurs n'est recommandé pour l'évaluation quantitative de l'exposition sur une base individuelle (Apostoli et coll., 2000).

Les auteurs d'une étude effectuée chez un groupe de travailleurs (n=28) exposés uniquement aux fumées de soudage concluent que la mesure du manganèse urinaire présente peu d'intérêt pour ce type d'exposition (Hoet et coll., 2011). La mesure du manganèse plasmatique à la fin du premier quart de travail de la semaine est fortement corrélée avec les niveaux de manganèse dans l'air et représente un indicateur plus spécifique et plus sensible que la mesure urinaire. Selon ces auteurs, une concentration plasmatique de 36,4 nmol/L correspond à une valeur-seuil permettant d'identifier les soudeurs exposés à une concentration de manganèse dans l'air supérieure à 20 µg/m³. Dans leur étude, Hoet et coll. (2011) rapportent une concentration plasmatique (moyenne arithmétique et étendue) de 27,3 nmol/L (18,2 – 34,6) chez leur groupe non-exposé (n=9).

La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de manganèse

Le manganèse est utilisé dans l'essence sans plomb. On le retrouve également dans l'air, l'eau et la diète. Les algues sont reconnues comme présentant des concentrations importantes de manganèse (Wrbitzky, 2003).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail. Puisque aucun IBE n'est disponible pour le manganèse, la surveillance environnementale est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

- Apostoli, P., Lucchini, R., Alessio, L. Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers ? *Am. J. Ind. Med.* 37 : 283-290, 2000.
- Hoet, P., Vanmarcke, E., Geens, T., Deumer, G., Haufroid, V., Roels, H.A. Manganese in plasma : A promising biomarker of exposure to Mn in welders. A pilot study. *Toxicol. Lett.*, 2011 (in press) doi : 10.1016/j.toxlet.2011.06.013
- INSPQ, Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Milne, D.B., Sims, R.L., Ralston, N.V. Manganese content of the cellular components of blood. *Clin. Chem.* 36 : 450-452, 1990.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 1(1) : 45-51, 2003.

5.13 MERCURE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Vapeur de mercure : 0,025 mg/m³

Composés inorganiques : 0,025 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Mercure inorganique urinaire ⁴	< 1,4 nmol/mmol cr ⁵	Début du quart de travail	20 nmol/mmol cr ⁶ (9,5 – 42)	Quatre mois
Mercure inorganique sanguin	< 25 nmol/L ⁷ 15 nmol/L ⁸ (16 – 36)	Fin du dernier quart de travail de la semaine	75 nmol/L ⁶ (52 – 109)	Un mois

¹Ces IBE ne s'appliquent pas à l'exposition aux dérivés organiques du mercure.

²Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³Voir section 1.4

⁴L'IBE proposé pour ce paramètre biologique est basé sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc un outil à privilégier pour l'évaluation des expositions.

⁵95^e centile, n = 1529 (NHANES, 2009).

⁶ACGIH®, 2011.

⁷ACGIH®, 2001.

⁸ moyenne géométrique, (50^{ième} - 95^{ième} centile) , n=61, non fumeur (Clark et coll., 2007).

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 28 nmol/mmol cr (début du quart de travail) pour le mercure urinaire et de 100 nmol/L (fin du quart de travail) pour le mercure sanguin. Ces valeurs visent à prévenir les effets sur la santé.

Absorption et métabolisme

Le mercure est absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. L'absorption pulmonaire des sels inorganiques n'a pas été étudiée systématiquement, mais de façon générale, plus les particules sont petites et solubles, plus elles seront absorbées. Le mercure s'accumule principalement dans les reins et le système nerveux central. Il traverse la barrière placentaire. Ce métal est éliminé dans les fèces, l'urine, l'air expiré, la salive, la sueur et le lait. Le t_{1/2} de mercure urinaire est de l'ordre de 40 jours et celui de mercure sanguin est de l'ordre de 75 heures.

Interprétation des résultats

Les IBE proposés par l'ACGIH® (2011) sont de 20 nmol/mmol cr pour le mercure urinaire et de 75 nmol/L pour le mercure sanguin. Ces valeurs correspondent aux niveaux biologiques attendus

pour une exposition de l'ordre de 0,025 mg/m³ et lles visent à prévenir les effets à la santé associés à l'exposition à ce métal. La mesure du mercure urinaire reflète l'exposition des derniers mois. L'IBE ne doit être appliqué qu'après 6 mois d'exposition puisqu'il prend de 10 semaines (forte exposition) à 6 mois (faible exposition) afin d'atteindre l'état d'équilibre au niveau des concentrations urinaires de mercure. Il est recommandé d'effectuer le prélèvement le matin avant le quart de travail afin de réduire, d'une part, le risque de contamination et d'autre part, les effets des variations diurnes dans l'excrétion urinaire du mercure. La mesure du mercure sanguin reflète l'exposition des derniers jours (semaine de travail précédant le prélèvement) et le prélèvement doit être effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. Les IBE proposés pour le mercure urinaire et sanguin ne s'appliquent pas aux dérivés organiques du mercure. L'inhalation ou l'ingestion d'éthanol diminue la rétention pulmonaire du mercure (augmentation de l'absorption). La prise de pénicilline ou de ses dérivés augmente l'excrétion urinaire du mercure (cette situation ne semble pas affecter la mesure du mercure sanguin). La contamination externe de

l'échantillon au moment du prélèvement est possible. La concentration urinaire de mercure peut augmenter transitoirement pendant une période d'environ trois jours suite à une restauration dentaire impliquant des amalgames de mercure.

Absorption percutanée. Selon le RSST (2007) et l'ACGIH® (2011) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée du mercure sous la forme métallique peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de mercure

Le mercure se retrouve dans les amalgames dentaires, l'air, l'eau, la diète et dans certains désinfectants, rince-bouche, crèmes ou produits homéopathiques (Truchon et coll., 2000). Chez la population générale, la diète, plus particulièrement la consommation de fruits de mer et de poissons, constitue la principale source d'exposition au mercure (Clark et coll., 2007). Certaines peintures peuvent contenir du mercure inorganique ou organique, ce dernier pouvant être biodégradable en mercure inorganique.

Variabilité intra-individuelle

La variabilité intra-individuelle dans l'excrétion urinaire du mercure chez une population de femmes non exposées sur le plan professionnel a été évaluée et est de l'ordre de 20-30 % (Truchon et coll., 2000).

Sources de variabilité biologique

Variation diurne. L'excrétion urinaire du mercure est maximale le matin et minimale le soir (Piotrowski et coll., 1975).

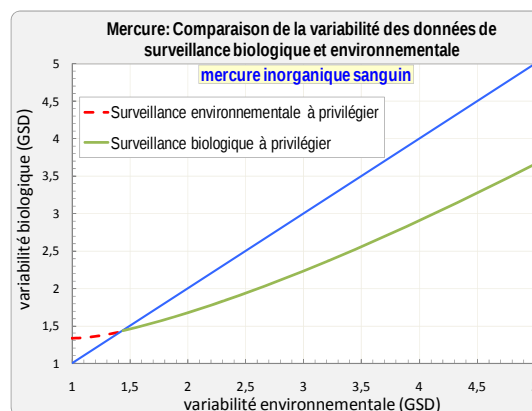
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Mercure urinaire. Puisque les concentrations urinaires de mercure sont étroitement reliées aux effets chroniques associés à l'exposition à cette

substance, et puisque l'IBE proposé pour ce paramètre repose sur la connaissance de la relation dose interne/effets, la mesure du mercure urinaire constitue l'approche à privilégier pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Mercure sanguin. Bien que la mesure du mercure urinaire soit à privilégier, les mesures des concentrations du mercure dans l'air ou dans le sang peuvent être utilisées afin d'évaluer une exposition plus récente. Dans ces circonstances, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de mercure (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,4$), la mesure du mercure sanguin est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1. Puisque l'exposition par la voie cutanée peut contribuer de façon significative pour accroître l'exposition globale des travailleurs au mercure, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (section 2.5.1).



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Clark, NA., Teschke, K., Rideout, K., Copes, R. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere* 70 : 155-164, 2007.

Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

NHANES. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, United States, 2009.

Piotrowski, J.K., Trojanowska, B., Mogilnicka, E.M.

Excretion Kinetics and Variability of Urinary Mercury in Workers Exposed to Mercury Vapor. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 35:245-256, 1975.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

Truchon, G., Brodeur, J., Drolet, D. Quantification de la variabilité dans l'excrétion urinaire du mercure. Etudes et recherches, R-241, IRSST, 2000.

5.14 MÉTHANOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 200 ppm / 262 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé ¹	Prélèvement ²	IBE ^{1,3}	Périodicité des prélèvements ⁴
Méthanol urinaire	< 22 - 72 µmol/L ⁵	Fin du quart de travail	470 µmol/L ⁶ (308 – 717)	Une journée

¹ Ces valeurs ne sont pas corrigées en fonction de la densité urinaire.

² Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthanol par évaporation.

³ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

⁴ Voir section 1.4

⁵ Valeurs moyennes rapportées dans la littérature (ACGIH®, 2005).

⁶ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Selon Lauwerys et Hoet (2001), la concentration de méthanol urinaire attendue à la fin du dernier quart de travail de la semaine suite à une exposition de 200 ppm est de 775 µmol/L. Pour les mêmes conditions, la DFG (2000) propose une valeur de 930 µmol/L (fin du dernier quart de travail de la semaine).

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le méthanol peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Une fois absorbé, le méthanol se distribue uniformément en fonction du contenu en eau des différents tissus. Le méthanol est éliminé rapidement inchangé dans les urines (<10%) ou sous la forme de métabolites (70-80%). Le t_{1/2} pour l'élimination urinaire est de l'ordre de 2 heures. Le métabolite majeur du méthanol chez l'humain est l'acide formique, lequel est responsable des manifestations toxiques associées à l'exposition, soit l'acidose métabolique et la neuropathie optique.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) pour le méthanol urinaire est de 470 µmol/L. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 200 ppm de méthanol en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Le prélèvement est effectué à la fin du quart de travail si l'exposition des dernières heures reflète l'exposition de l'ensemble du quart de travail, sinon l'urine couvrant l'ensemble du quart de travail est recueillie. Les concentrations de

méthanol urinaire mesurées ne doivent pas être corrigées pour la créatinine ou la densité puisque l'excrétion du méthanol urinaire est indépendante de la quantité d'urine produite. Le méthanol urinaire n'est pas un indicateur spécifique de l'exposition au méthanol.

Charge de travail. Aucune donnée quantitative n'est disponible dans la littérature sur la variation des indices biologiques d'exposition en fonction de la charge de travail lors de l'exposition au méthanol. Cependant, d'après les conclusions de Csanady et Filser (2001), il est permis de croire que l'augmentation de l'activité physique entraînera une augmentation de l'absorption du méthanol puisque cette substance possède un coefficient de partage sang:air plus grand que 6.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011), le RSST (2007) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée du méthanol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Inhibition métabolique. L'éthanol inhibe le métabolisme du méthanol ce qui peut résulter en une excrétion accrue de méthanol urinaire.

Saturation métabolique. Lorsque les niveaux d'exposition dépassent 200 ppm ou lorsque l'absorption cutanée est très importante, une saturation du métabolisme du méthanol peut être observée.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthanol

Le méthanol est formé suite à l'activité de la flore intestinale ou d'autres processus enzymatiques. Il est également un métabolite de certains esters de

méthyle tels l'acétate de méthyle et le 2-méthoxyéthanol lesquels sont présents dans certains produits domestiques ou dans certains milieux de travail. Le méthanol entre dans la composition de certains décapants ou produits nettoyants à base de solvants organiques et il est de plus en plus utilisé comme additif dans l'essence (ACGIH®, 2005).

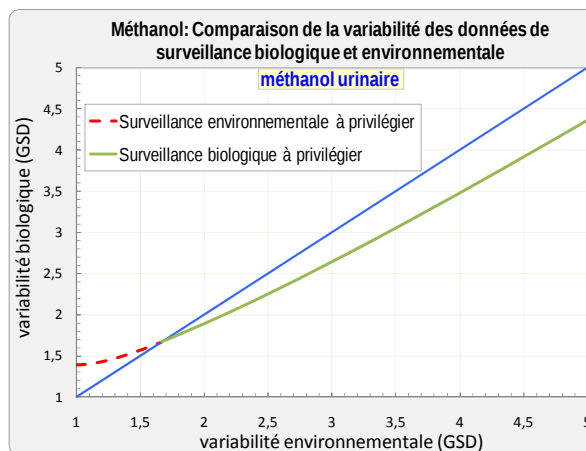
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au méthanol, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de méthanol (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,7 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,7$), la mesure du méthanol urinaire est alors à privilégier (voir

figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2005.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. Arch. Toxicol. 74 :663-672. 2001.
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.15 MÉTHYLÉTHYLÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 50 ppm / 150 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Prélèvement ¹	IBE	Périodicité des prélèvements ²
Méthyléthylcétone urinaire	0 ³	Fin du quart de travail	10 µmol/L ³ (semi-quantitatif)	Une journée

¹ Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthyléthylcétone par évaporation.

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de 70 µmol/L pour la méthyléthylcétone urinaire (fin du quart de travail, exposition de 200 ppm). Dans les mêmes conditions, le niveau proposé par l'ACGIH® (2011) est de 28 µmol/L. Lauwerys et Hoet (2001) proposent pour leur part une valeur de 4 µmol/mmol cr (fin du quart de travail, exposition de 200 ppm).

Absorption et métabolisme

La méthyléthylcétone est absorbée par les voies pulmonaire et cutanée. Elle est éliminée inchangée dans l'air expiré (2-3%) ou l'urine (0,1%). La voie majeure d'élimination est le métabolisme. Les métabolites urinaires identifiés sont la 3-hydroxy-2-butanone (métabolite principal), le 2-butanol et le 2,3-butanediol. Le t_{1/2} de la méthyléthylcétone urinaire est de l'ordre de 4 h.

Interprétation des résultats

La mesure de la méthyléthylcétone urinaire reflète l'exposition de la journée. La valeur de 10 µmol/L est issue des études retenues par l'ACGIH® (2001). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm de méthyléthylcétone (norme québécoise) en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Compte tenu de la variabilité importante notée entre les résultats des différentes études retenues, la mesure de la méthyléthylcétone urinaire doit être considérée comme un indicateur semi-quantitatif. Les concentrations urinaires ne doivent pas être corrigées pour la créatinine ou la densité puisque l'excrétion de la méthyléthylcétone est indépendante de la quantité d'urine produite. La mesure de la méthyléthylcétone urinaire n'est pas un indicateur spécifique.

Charge de travail. Le niveau d'activité physique peut avoir une influence significative sur les quantités de méthyléthylcétone absorbées (ACGIH®, 2001).

Absorption percutanée. Selon l'INRS (2008), l'absorption percutanée de cette substance peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Saturation métabolique. Son métabolisme peut être saturé à des niveaux d'exposition de l'ordre de 50-100 ppm, tout dépendant de l'intensité de la charge de travail (Liira et coll., 1988).

Inhibition métabolique. L'éthanol ralentit le métabolisme de la méthyléthylcétone, ce qui occasionne une augmentation de la concentration de cette dernière dans le sang, l'urine et l'air expiré (Liira et coll., 1990a,b). Cette situation peut entraîner une surestimation de l'exposition.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthyléthylcétone

Le 2-butanol est métabolisé en méthyléthylcétone. La méthyléthylcétone peut être présente dans certains produits ménagers (rarement).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque l'IBE proposé pour la méthyléthylcétone urinaire est « semi-quantitatif », la surveillance environnementale est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

- ACGIH[®], Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Liira, J., Riihimäki, V., Engström, K. Effects of Ethanol on the Kinetics of Methyl Ethyl Ketone in Man. Br. J. Ind. Med. 47(5): 325-330, 1990a.
- Liira, J., Johanson, G., Riihimäki, V. Dose Dependent Kinetics of Inhaled Methylethylketone in Man. Toxicol. Lett. 50(2-3): 195-201, 1990b.
- Liira, J., Riihimäki, V., Engström, K., Pfäffli, P. Coexposure of Man to m-Xylene and Methyl Ethyl Ketone: Kinetics and Metabolism. Scand. J. Work Environ. Health 14: 322, 1988.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.16 MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 50 ppm / 205 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Prélèvement ¹	IBE ^{2,3}	Périodicité des prélèvements ⁴
Méthylisobutylcétone urinaire	0 ⁵	Fin du quart de travail	20 µmol/L ⁶ (11 – 35)	Une journée

¹ Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthylisobutylcétone par évaporation.

² Cette valeur n'est pas corrigée en fonction de la densité urinaire.

³ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

⁴ Voir section 1.4

⁵ ACGIH®, 2010.

⁶ ACGIH®, 2008.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2011) propose un IBE de 1 mg/L (10 µmol/L) pour la méthylisobutylcétone urinaire. Cette valeur correspond à une exposition à 20 ppm de méthylisobutylcétone. La DFG (2000) propose une valeur de méthylisobutylcétone urinaire de 35 µmol/L. Afin de prévenir les effets sur la santé, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 0,6 µmol/mmol cr (fin du quart de travail).

Absorption et métabolisme

La méthylisobutylcétone est absorbée par les voies pulmonaire et cutanée. Moins de 0,5% est éliminé dans les urines sous forme inchangée comparativement à 5% dans l'air expiré. Une grande partie est métabolisée et éliminée principalement sous forme de CO₂. Un seul métabolite, le 4-méthyl-2-pentanol, a été détecté chez l'humain. L'excrétion urinaire de la méthylisobutylcétone présente une cinétique biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 40 min et 7 heures. Cette substance ne s'accumule pas dans l'organisme au cours de la semaine de travail.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2008) correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm. Il n'est pas nécessaire d'ajuster les résultats urinaires en fonction de la densité ou de la créatinine puisque la méthylisobutylcétone est excrétée par diffusion tubulaire. La présence de méthylisobutylcétone urinaire est un indicateur spécifique de l'exposition à ce produit. Cette mesure (prélèvement à la fin du quart de travail)

reflète l'exposition de la journée, si cette dernière est constante, mais est grandement influencée par l'exposition ayant lieu peu avant la prise de l'échantillon.

Charge de travail. La quantité absorbée par inhalation dépend de la ventilation pulmonaire et est donc influencée par l'intensité de la charge de travail (ACGIH®, 2010).

Absorption percutanée. Le contact cutané avec la méthylisobutylcétone sous forme liquide peut résulter en une augmentation significative des niveaux biologiques de cette substance (ACGIH®, 2010). Malgré cette constatation, aucune notation percutanée n'est associée à la TLV de cette substance.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthylisobutylcétone

La méthylisobutylcétone peut se retrouver dans certaines peintures, diluants pour peinture ou pour vernis à ongles, colles à base de caoutchouc et adhésifs. Aucune étude ne rapporte cependant la présence de méthylisobutylcétone urinaire chez la population non exposée. L'exposition à la méthylisobutylcarbinol (méthylamylcétone), un précurseur de la méthylisobutylcétone, peut également être la source de méthylisobutylcétone urinaire (ACGIH®, 2010).

Sources de variabilité biologique

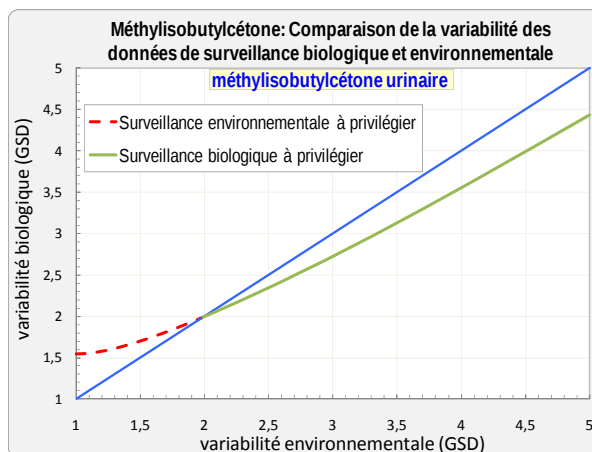
Les différences intra- et interindividuelles dans l'excrétion urinaire de cette substance peuvent être élevées (ACGIH®, 2010).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs à la méthylisobutylcétone, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de méthylisobutylcétone (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 2,0$), la mesure de la méthylisobutylcétone urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2008.
- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2010.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.17 MONOXYDE DE CARBONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 35 ppm / 40 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Carboxyhémoglobine ⁴	< 0,02 ⁵	Fin du quart de travail	0,035 ^{6,7} (0,030 – 0,041)	Une journée

¹ Cet IBE correspond à une exposition de 25 ppm de monoxyde de carbone pour des non-fumeurs.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ L'IBE proposé pour ce paramètre biologique est basé sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc un outil à privilégier.

⁵ Population urbaine, non fumeuse (ACGIH®, 2001).

⁶ ACGIH®, 2011.

⁷ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de carboxyhémoglobine (COHb) de 0,05 (fin du quart de travail) pour une exposition de 30 ppm. L'ACGIH® (2011) propose un IBE de 20 ppm pour le monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré (fin du quart de travail, exposition de 25 ppm pendant 8 h). Pour ce même indicateur, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 12 ppm chez les non-fumeurs.

Absorption et métabolisme

Le CO est absorbé par la voie pulmonaire. Environ 80 à 90% du CO absorbé se lie à l'hémoglobine pour former la COHb, ce qui résulte en une réduction de la capacité du sang à transporter l'oxygène. Le CO est également éliminé inchangé dans l'air expiré. L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est de 200 à 250 fois supérieure à celle de l'oxygène. Le CO peut également se lier à d'autres protéines, telles la myoglobine, le cytochrome p-450 et les catalases. Le risque pour la santé que représente l'exposition au CO est grandement relié aux quantités de COHb formées. La concentration de COHb s'élève dès le début de l'exposition. L'élévation est rapide au début puis commence à plafonner après 3 heures (pour des niveaux d'exposition constants). Après cessation de l'exposition, la concentration de COHb diminue avec un t_{1/2} de 4 à 5 heures. Le CO passe la barrière placentaire.

Interprétation des résultats

La mesure de la COHb représente le test de surveillance biologique le plus couramment utilisé. L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) et Lauwerys et Hoet (2001) correspond à un prélèvement effectué immédiatement à la fin du quart de travail et vise à prévenir tout changement comportemental dû à l'effet du CO sur le système nerveux, à maintenir la capacité cardiovasculaire à l'effort et à mieux protéger la travailleuse enceinte, le fœtus, et les travailleurs souffrant de maladies cardiovasculaires ou respiratoires chroniques. Cet IBE correspond à une exposition de 25 ppm de CO. L'IBE ne s'applique pas aux fumeurs ou aux personnes également exposées au chlorure de méthylène. Le niveau attendu de COHb pour une exposition à 35 ppm de CO (norme québécoise) est de l'ordre de 0,05 (ACGIH®, 2001).

Exposition extra-professionnelle et autres sources de monoxyde de carbone

Le CO est produit suite au catabolisme de l'hémoglobine ou d'autres hémoprotéines (COHb < 0,01). Il est également présent dans l'air (voyageurs sur des autoroutes congestionnées: COHb: 0,05 ou plus) et la fumée de cigarette (COHb chez les fumeurs: 1 paquet/jour: <0,06; 2-3 paquets/jour: <0,09; cigare <0,20). Le CO est un métabolite du chlorure de méthylène. Une exposition de 8 h à 50 ppm entraîne une COHb de l'ordre de 0,015 à 0,025. Chez les femmes enceintes le niveau de COHb peut atteindre 0,026.

Les patients atteints d'anémie hémolytique peuvent présenter des niveaux de COHb de l'ordre de 0,04 à 0,06.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque la concentration de COHb est étroitement reliée aux effets chroniques associés à l'exposition au monoxyde de carbone, et puisque l'IBE proposé pour ce paramètre repose sur la connaissance de la

relation dose interne/effets, la surveillance biologique constitue l'approche à privilégier pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.18 NICKEL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

Nickel (métal): 1 mg/m³

Nickel (composés solubles en nickel) (exprimée en Ni): 0,1 mg/m³

Nickel (composés insolubles) (exprimée en Ni): 1 mg/m³

Nickel, sulfure de, grillé (fumées et poussières) (exprimée en nickel): 1 mg/m³, C1 (effet cancérigène démontré chez l'humain)

Nickel carbonyle (exprimée en Ni): 0,007 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment de prélèvement	IBE
Nickel urinaire	< 4 nmol/mmol cr ¹ 42 nmol/L ² (<10 – 142)	Fin du dernier quart de travail de la semaine	Voir texte

¹ Lauwerys et Hoet, 2001.

² Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

Autres valeurs de référence

Aucune donnée pertinente recensée.

Absorption et métabolisme

Le nickel peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. L'absorption digestive du nickel métal et des composés moins solubles est faible. Bien que l'absorption cutanée soit habituellement négligeable, cette dernière peut devenir significative lorsque des composés solubles du nickel (chlorure et sulfate) entrent en contact avec une peau présentant des lésions. L'absorption dermale peut être favorisée par la présence de sueur, de solvants ou de détergents sur la peau (Larese et coll., 2007; Zhao et coll., 2009). L'absorption pulmonaire des dérivés du nickel augmente avec la solubilité de ces derniers. Selon Zhao et coll. (2009), le nickel carbonyle serait le composé le plus absorbé, suivi des composés solubles du nickel, puis du nickel métallique et les composés insolubles. Chez l'humain, environ 20-35 % des composés moins solubles du nickel retenus dans les poumons passent dans la circulation sanguine (Zhao et coll., 2009). Le nickel se distribue dans les poumons et les reins et son excrétion est essentiellement urinaire. Suite à l'exposition aux composés solubles (acétate, chlorure, bromure, sulfate et nitrate de nickel), la concentration urinaire augmente pendant le quart de travail. Dans ce cas, l'excrétion urinaire du nickel est biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 1 à 2 jours et de 1 à plusieurs mois. L'élimination

n'est donc pas complète après 24 heures, ce qui donne lieu à une accumulation de nickel dans l'organisme au cours de la semaine de travail, avec un retour aux valeurs normales après la fin de semaine, sauf pour les travailleurs plus fortement exposés. Pour les travailleurs exposés aux dérivés faiblement solubles (ex. sulfure, carbonate, oxyde de nickel), l'augmentation de la concentration urinaire de nickel est plus lente et prolongée dans le temps. L'élimination de ces composés présente des t_{1/2} de l'ordre de plusieurs mois ou années.

Interprétation des résultats

La spéciation chimique (nickel soluble vs insoluble) est importante relativement à l'interprétation des résultats de surveillance biologique. Selon une revue de la littérature portant sur le domaine de l'électrodéposition (Truchon et coll., 2004), deux études permettent de proposer un indice biologique d'exposition pour les dérivés solubles du nickel (Ghezzi et coll., 1989; White et Boran, 1992). Selon ces études, le niveau de nickel attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition de 0,1 mg/m³ est de l'ordre de 150 nmol/mmol cr. Cette valeur doit cependant être utilisée avec prudence compte tenu du peu d'études disponibles. Les niveaux de nickel urinaire reflètent l'exposition récente aux dérivés solubles du nickel et ces niveaux augmentent au cours de la semaine de travail. Pour l'exposition aux composés faiblement solubles du nickel à des niveaux de l'ordre 0,1, 0,3 et 0,5 mg/m³, la DFG (2000)

propose des valeurs de nickel urinaire respectivement de 255, 510 et 765 nmol/L (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Les niveaux de nickel urinaire reflètent l'exposition récente et ancienne aux dérivés insolubles et ces niveaux augmentent au cours de la semaine de travail. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. L'absorption par la voie gastrointestinale peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture par les poussières de nickel.

Exposition extra-professionnelle et autres sources de nickel

Diète et environnement, objets contenant du nickel, tels les bijoux et la monnaie (Zhao et coll., 2009).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque aucun IBE n'est disponible pour le nickel, la surveillance environnementale est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Ghezzi, I., Baldasseroni, A., Sesana, G., Boni, C., Cortona, G., Alessio, L. Behaviour of Urinary Nickel in Low-Level Occupational Exposure. *Med. Lav.* 80: 244-250, 1989.
- INSPQ. Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Larese, F., Gianpietro, A., Venier, M., Maina, G., Renzi, N. In vitro percutaneous absorption of metal compounds. *Toxicol. Lett.* 170 : 49-56, 2007.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Truchon, G., Vaziri, M., Larivière, P. Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodéposition : mise à jour des connaissances. Rapport de recherche, R-373, IRSST, 2004.
- White, M.A., Boran, A.M. Urinary Excretion of Nickel in Nickel-Chromium Electroplaters. Chap. 7. Nickel and Human Health: Current Perspectives, E. Nieboer and J.O. Nriagu, John Wiley and Sons, Inc, 1992, p89-96.
- Zhao, J., Shi, X., Castranova, V., Ding, M. Occupational toxicology of nickel and nickel compounds. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 28(3): 177-208, 2009.

5.19 ORGANOPHOSPHORÉS (INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉrase)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Moment du prélèvement	IBE ¹
Activité de la cholinestérase des globules rouges	Discrétionnaire	70% de l'activité avant exposition ^(2,3,4)

¹ Cet IBE correspond à une réponse biologique signifiant une surexposition possible aux organophosphorés. Ce test ne permet pas une évaluation quantitative de l'exposition.

² ACGIH®, 2011.

³ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁴ DFG, 2000.

Autres valeurs de référence

Lorsque la documentation scientifique est suffisante, la mesure d'un paramètre spécifique (substance mère ou métabolite) est recommandée.

Absorption et métabolisme

Les organophosphorés peuvent être absorbés par inhalation, par la peau, par ingestion, par les muqueuses et les yeux. L'absorption est dépendante de la structure chimique de la substance et de la formulation. Suite à l'absorption, la plupart des organophosphorés sont rapidement biotransformés en métabolites toxiques et excrétés dans l'urine (80 à 90%) dans les 48 h suivant l'exposition. Ce sont les métabolites qui sont responsables de l'inhibition de la cholinestérase en se liant à l'enzyme.

Interprétation des résultats

La mesure de la cholinestérase des globules rouges est considérée comme le meilleur indicateur de l'effet biologique des organophosphorés. Cette enzyme a la même affinité que l'enzyme retrouvée dans le système nerveux. La mesure de la cholinestérase des globules rouges est un indicateur qualitatif et non spécifique de l'exposition aux organophosphorés. L'inhibition de cette activité peut être un indicateur d'une surexposition aiguë ou chronique cumulative. L'inhibition est assez rapide après le début de l'exposition, par contre la récupération est plus lente, celle-ci étant d'environ 1% par jour. Lors de l'exposition chronique, l'activité de la cholinestérase peut atteindre des niveaux relativement faibles sans symptômes apparents. Une faible exposition additionnelle peut provoquer

l'apparition des symptômes, lesquels ne sont pas uniquement associés au niveau d'inhibition atteint, mais aussi à la rapidité de la chute de l'activité cholinestérasique. En raison des larges variations interindividuelles, les niveaux individuels de base de l'activité cholinestérasique des globules rouges doivent être établis avant toute exposition ou après au moins 30 jours sans exposition. Pour ce faire, il est recommandé d'effectuer au minimum deux prélèvements sanguins idéalement espacés d'au moins 3 jours. La différence entre ces résultats ne doit pas être supérieure à 20%. Les résultats des prélèvements subséquents seront exprimés en fonction du niveau de base de chaque individu. Une activité de 78%, comparativement au niveau de base, peut être attribuable à des variations journalières normales. Il est également important d'utiliser toujours la même méthode et le même laboratoire d'analyse. L'ACGIH® (2011), Lauwerys et Hoet (2001) et la DFG (2000) proposent une valeur de 70% de l'activité de base de la cholinestérase des globules rouges comme IBE (30% d'inhibition). Cette valeur correspond à un niveau d'alarme associé à une réponse biologique signifiant une surexposition possible aux organophosphorés. Ce test n'est pas valide pour l'évaluation quantitative de l'exposition. Il est recommandé en l'absence d'autres indicateurs plus spécifiques. Il est important de minimiser l'agitation lors de l'entreposage et du transport afin de prévenir l'hémolyse des globules rouges, ce qui peut entraîner une perte d'activité. Également, les échantillons doivent être analysés le plus rapidement possible à cause de la perte d'activité enzymatique avec le temps. Certains auteurs proposent la mesure de la cholinestérase

plasmatique. L'inhibition de cette enzyme n'est pas responsable des troubles observés lors des intoxications aux organophosphorés. De plus, de larges variations interindividuelles sont possibles ce qui limite l'intérêt de ce test.

Exposition extra-professionnelle et autres sources d'inhibition de la cholinestérase des globules rouges

Certains produits de jardinage et autres produits domestiques contiennent des organophosphorés. Certains médicaments entraînent une inhibition de la cholinestérase (échothiophate, néostigmine et physostigmine). L'exposition aux thiocarbamates

entraîne une brève inhibition de la cholinestérase. L'activité de la cholinestérase peut être transitoirement plus élevée chez les personnes ayant subi une hémorragie récente ou traitées pour l'anémie pernicieuse ou l'anémie mégaloblastique.

Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

5.20 PENTACHLOROPHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 0,5 mg/m³, C2 (effet cancérigène soupçonné chez l'humain)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Pentachlorophénol plasmatique libre	< 1,1 µmol/L ³	Fin du quart de travail	19 µmol/L ⁴ (13 – 29)	Quatre mois
Pentachlorophénol urinaire total	< 0,11 µmol/L ³	Début du dernier quart de travail de la semaine	850 nmol/mmol cr ⁴ (552 – 1308)	Un mois

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

⁴ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 2 µmol/L pour le pentachlorophénol (PCP) plasmatique et de 425 nmol/mmol cr pour le PCP urinaire total. Ces valeurs visent à prévenir les effets sur la santé. La DFG (2000) propose des valeurs de 6,4 µmol/L pour le PCP plasmatique et de 2,3 µmol/L pour le PCP urinaire (moment de prélèvement discrétionnaire, exposition à 0,1 mg/m³).

Absorption et métabolisme

Le PCP peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. L'absorption cutanée est souvent plus importante que l'inhalation et peut être responsable à elle seule de l'apparition de manifestations toxiques chez les travailleurs. Le PCP est fortement lié aux protéines plasmatiques et est métabolisé en partie en tétrachlorohydroquinone. Il est principalement éliminé dans les urines sous la forme de PCP libre ou conjugué aux sulfates ou à l'acide glucuronique. L'élimination du PCP dans l'air expiré ou sous la forme de métabolites urinaires est négligeable. Le t_{1/2} du PCP plasmatique libre est de l'ordre de 30 j. Suite à une exposition par inhalation, l'excrétion urinaire du PCP atteint un maximum 40h après la fin de l'exposition. L'élimination du PCP urinaire est triphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 40h, 4 et 72 jours.

Interprétation des résultats

Les IBE proposés par l'ACGIH® (2011) pour le PCP plasmatique libre et le PCP urinaire total correspondent aux niveaux attendus pour une exposition jour après jour à 0,5 mg/m³ en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Cependant, à de tels niveaux biologiques, des changements mineurs réversibles peuvent être observés au niveau rénal. Pour cette raison, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 2 µmol/L pour le PCP plasmatique et de 425 nmol/mmol cr pour le PCP urinaire total. Les mesures du PCP plasmatique libre et du PCP urinaire total reflètent l'exposition intégrée sur plusieurs semaines. La contamination externe de l'échantillon urinaire au moment du prélèvement est possible.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011), le RSST (2007) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée du pentachlorophénol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Exposition extra-professionnelle et autres sources de pentachlorophénol

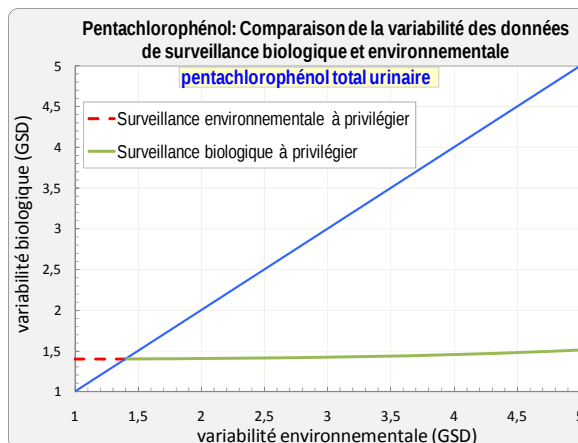
Le pentachlorophénol est utilisé comme préservatif dans le bois, le cuir et le papier et comme pesticide. Le PCP est un métabolite de l'hexachlorobenzène.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

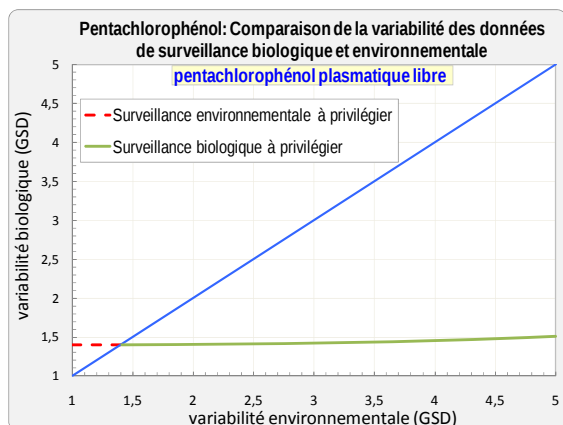
Puisque l'exposition par la voie cutanée peut contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au PCP, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (section 2.5.1).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de PCP (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,4$), les mesures du PCP plasmatique libre et du PCP urinaire total sont alors à privilégier (voir figures ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.



5.21 PHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007) : 5 ppm / 19 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Phénol urinaire	< 213 µmol/L ³ < 24 µmol/mmol cr ⁴	Fin du quart de travail	300 µmol/mmol cr ^{4,5} (175 – 513)	Une journée

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

⁴ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁵ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de phénol urinaire de 3180 µmol/L (fin du quart de travail - exposition de 5 ppm).

Absorption et métabolisme

Le phénol est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Environ 80% du phénol inhalé est retenu dans l'organisme. La voie majeure d'élimination du phénol est l'excrétion urinaire sous la forme de phénol conjugué à l'acide glucuronique ou aux sulfates. L'élimination du phénol est monophasique avec un t_{1/2} de l'ordre de 4 heures. Ce dernier ne s'accumule pas dans l'organisme pendant la semaine de travail.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) et Lauwerys et Hoet (2001) pour le phénol urinaire est de 300 µmol/mmol cr. Cette valeur correspond au niveau attendu à la fin du quart de travail pour une exposition de 8 heures à 5 ppm de phénol en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. L'absorption de certains médicaments ou l'utilisation de produits ménagers contenant du phénol peuvent contribuer significativement au niveau de phénol urinaire. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011), le RSST (2007) et l'INRS (2008), l'absorption percutanée du phénol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Exposition extra-professionnelle et autres sources de phénol

Le phénol peut se retrouver dans les urines suite à l'application cutanée de pommade phénolée ou de calamine, suite à des désordres gastro-intestinaux (maladie coeliaque, résection iléale, entérite) favorisant la dégradation bactérienne de la tyrosine en phénol, suite à l'absorption de médicaments (phénylsalicylates, antiacides, pastilles antiseptiques pour la gorge ou rince-bouche à base de phénol, antibiotiques, etc), suite au métabolisme des protéines (diète) et suite à l'exposition à certains désinfectants et autres produits ménagers contenant du phénol. Le phénol est également un métabolite du benzène.

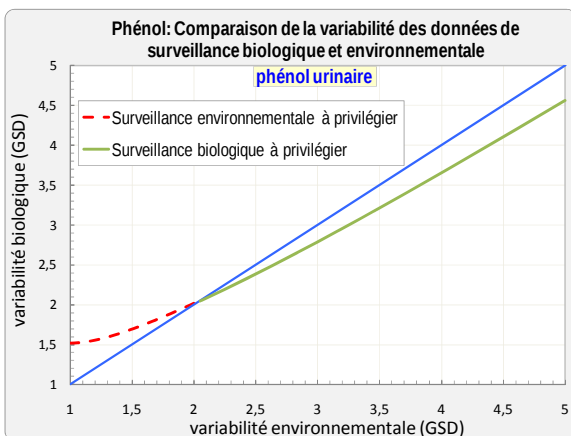
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque l'exposition par la voie cutanée peut contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au phénol, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (section 2.5.1).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la

variation des niveaux ambiants de phénol (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 2,0$), la mesure du phénol urinaire est alors à privilégier (voir figures ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e édition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.22 PLOMB

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 0,05 mg/m³, C3 (effet cancérogène démontré chez l'animal)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Plomb sanguin ³	< 0,10 µmol/L ⁴ (0,04 – 0,32)	Discrétionnaire	1,45 µmol/L ⁵ (0,94 – 2,23)	Quatre mois

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ L'IBE proposé pour ce paramètre biologique est basé sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc un outil à privilégier.

⁴ Moyenne géométrique (2,5^e – 97,5^e centiles) (INSPQ, 2004).

⁵ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Selon l'ACGIH® (2001), le risque d'avoir un enfant présentant un déficit congénital augmente lorsque la plombémie de la mère dépasse 0,50 µmol/L. La mesure des protoporphyrines érythrocytaires liées au zinc (ZPP) n'est pas suffisamment sensible pour être utilisée comme indicateur lorsque les expositions correspondent à des plombémies égales ou inférieures à 1,45 µmol/L. La mesure des ZPP peut être utilisée cependant comme critère de réintégration. Bien qu'entraînant un prélèvement moins invasif pour le travailleur, la mesure du plomb urinaire est cependant moins fiable que la plombémie principalement en raison des importantes variations intra et interindividuelles dans les niveaux excrétés et de la possibilité de contamination externe de l'échantillon.

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le plomb est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Le degré d'absorption (35 à 50%) dépend entre autres de la taille et de la solubilité des particules. Avec l'abaissement des niveaux d'exposition en milieu de travail, l'absorption par la voie digestive peut constituer une composante importante de l'exposition globale, surtout si les habitudes de travail présentent un potentiel de contamination des mains ou de la nourriture. Cinq à dix pourcent du plomb ingéré est absorbé chez l'adulte. Un régime déficient en calcium augmente l'absorption intestinale du plomb (Lauwerys, 1999). L'absorption cutanée du plomb est considérée

importante pour l'acétate de plomb et les composés organiques. Le plomb absorbé sera principalement excrété dans l'urine (80 %), mais aussi dans les fèces (15%), les phanères (<8 %), la salive et le lait maternel. Des études menées chez l'humain indiquent que la charge corporelle en plomb est répartie essentiellement dans trois compartiments: le sang (t_{1/2}: 35 jours), le tissu mou (t_{1/2}: 40 jours) et le tissu osseux (t_{1/2}: 20 ans). La concentration de plomb sanguin augmente dès la première journée d'exposition et atteint, après un mois, un plateau proportionnel au niveau d'exposition. L'atteinte d'un plateau peut prendre jusqu'à 120 jours lors d'expositions prolongées à des niveaux élevés. La plombémie diminue un mois après l'arrêt de l'exposition. La cinétique d'élimination du plomb varie beaucoup d'un individu à l'autre et dépend grandement de la charge corporelle. Ainsi, pour un individu présentant une plombémie de 2,90 µmol/L, après un an d'exposition, le t_{1/2} pour l'élimination du plomb sanguin sera de moins de 50 jours. Pour un individu présentant le même niveau de plombémie, mais après une exposition de 28,5 ans, le t_{1/2} sera de 450 jours (Hodgkins, 1991).

Interprétation des résultats

L'ACGIH® (2011) propose un IBE de 1,45 µmol/L pour le plomb sanguin. Cette valeur correspond à une exposition de 0,05 mg/m³ et vise à minimiser ou à prévenir les effets sur la santé pouvant résulter en un dommage fonctionnel permanent. Cet IBE ne s'applique qu'aux expositions au plomb élémentaire et aux sels

inorganiques. À l'état d'équilibre, le plomb sanguin est considéré comme le meilleur indicateur de la concentration de plomb dans les tissus mous et donc de l'exposition récente (semaines précédentes). Les niveaux de plombémie informent peu sur la charge corporelle puisque ces derniers représentent seulement 2% de la charge corporelle.

Exposition extra-professionnelle et autres sources de plomb

L'air extérieur, la diète (épinards, pommes de terre, huîtres, algues), l'eau du robinet (tuyaux en plomb parfois encore présents dans les maisons construites avant 1986), la fumée de cigarettes et certains loisirs (glaçage de poterie, tir en salle, préparation de balles de plomb ou de plombs de pêche, fabrication de vitraux, rénovation ou restauration de pièces apprêtées avec de vieilles peintures au plomb – avant 1977, peinture artistique avec des pigments de plomb, réparation d'automobiles ou de bateaux) peuvent constituer des sources importantes d'exposition extra-professionnelles. Certaines poteries ou vaisselles importées peuvent contenir du plomb et être une source d'exposition si elles sont utilisées pour servir boissons et aliments. Également, certains remèdes traditionnels peuvent contenir du plomb (Koch et coll., 2011; Soderland et coll., 2010; Clark et coll., 2007; Wrbitzky, 2003).

Sources de variabilité biologique

Variation diurne. L'excrétion urinaire du plomb, de même que sa concentration sanguine atteignent un maximum le matin et un minimum le soir (Yokoyama et coll., 2000).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisque la concentration de plomb sanguin est étroitement reliée aux effets chroniques associés à l'exposition au plomb, et puisque l'IBE proposé pour ce paramètre repose sur la connaissance de la relation dose interne/effets, la surveillance biologique constitue l'approche à privilégier pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Clark, N.A., Teschke, K., Rideout, K., Copes, R. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere* 70 : 155-164, 2007.
- Hodgkins, D.G., Hinkamp, D.L., Robins, T. G., Schork, M.A., Krebs, W.H. Influence of High Past Lead-in-Air Exposures on the Lead-in-Blood Levels of Lead-Acid Battery Workers with Continuing Exposure. *J. Occup. Med.* 33(7): 797-803, 1991.
- INSPQ, Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de Santé Publique du Québec, Québec, 2004.
- Koch, I., Moriarty, M., House, K., Sui, J., Cullen, W.R., Saper, R.B., Reimer, K.J. Bioaccessibility of lead and arsenic in traditional Indian medicines. *Sci. Total Environ.* 409 : 4545-4552, 2011.
- Lauwerys, R. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 4e édition., Masson, Paris, 1999.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Soderland, P., Lovekar, S., Weiner, D.E., Brooks, D.R., Kaufman, J.S. Chronic disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 17(3) : 254-264, 2010.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 1(1) : 45-51, 2003.
- Yokoyama, K., Araki, S., Sato, H. Circadian Rythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men: Observation in Metal Workers. *Ind. Health* 38: 205-212, 2000.

5.23 STYRÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):
50 ppm / 213 mg/m³, C3 (effet cancérigène démontré chez l'animal)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Acide mandélique urinaire	0 ³	Fin du quart de travail ²	0,60 mmol/mmol cr ³ (0,33 – 1,1)	Une journée

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2003.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent respectivement des valeurs de 0,22 et 0,08 mmol/mmol cr pour l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique urinaires à la fin du quart de travail. L'ACGIH® (2011) propose des IBE correspondant à la fin du quart de travail de 400 mg/g cr (0,30 mmol/mmol cr) pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires et de 0,2 mg/L (1,9 µmol/L) pour le styrène sanguin. Toutes ces valeurs correspondent à une exposition de 20 ppm, soit la valeur limite d'exposition proposée par l'ACGIH® (2011) qui vise à prévenir les effets sur le système nerveux central.

Absorption et métabolisme

Le styrène est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Soixante cinq pourcent du styrène inhalé est absorbé par l'organisme. Moins de 1% du styrène absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré ou l'urine. Environ 95% est métabolisé puis éliminé principalement dans les urines. Les deux métabolites urinaires les plus importants sont l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique. L'acide mandélique est éliminé plus rapidement que l'acide phénylglyoxylique, le ratio des concentrations urinaires de ces deux substances varie avec le temps et selon les niveaux d'exposition. L'excrétion urinaire de l'acide mandélique est biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 3-4 h et 25-40 h. Pour un niveau d'exposition inférieur à 50 ppm, le t_{1/2} d'élimination urinaire de l'acide phénylglyoxylique est de l'ordre de 8h. Le styrène a tendance à s'accumuler dans le tissu

adipeux et y présente un temps de demi-vie de l'ordre de 32 à 46 h.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour l'acide mandélique (ACGIH®, 2003) est de 0,60 mmol/mmol cr (fin du quart de travail). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm de styrène en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Cette mesure reflète principalement l'exposition de la journée. Elle peut cependant être légèrement influencée par l'exposition des deux journées précédant le prélèvement.

Charge de travail. L'absorption du styrène peut être considérablement accrue par une augmentation de la charge de travail et de la ventilation pulmonaire. La concentration urinaire des métabolites augmente d'un facteur trois suite à une exposition au styrène impliquant une activité physique entraînant une ventilation pulmonaire de 30 L/min (Pezzagno et coll., 1988). Pour des intensités d'activité physique de l'ordre de 34 à 49W, Truchon et coll. (2009) rapportent une élévation des concentrations urinaires d'acide mandélique pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail d'un facteur 1,1 à 1,8 comparativement au repos (12,5W).

Absorption percutanée. Selon le RSST (2007), l'absorption percutanée du styrène peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Induction métabolique. Des études ont mis en évidence un métabolisme plus rapide du styrène chez les travailleurs exposés de façon chronique à ce solvant comparativement à un groupe contrôle (Dolara et coll., 1983 ; Löf et coll., 1986).

Saturation métabolique. En raison de la saturation du métabolisme, la mesure de l'acide mandélique n'est plus adéquate pour l'évaluation quantitative de l'exposition au styrène lorsque les travailleurs sont exposés à des niveaux ambiants dépassant 150 ppm. Lors d'une exposition expérimentale de 8 heures impliquant une charge de travail légère, Löf et Johanson (1993) ont observé un phénomène de saturation métabolique à partir de 50 ppm.

Inhibition métabolique. L'exposition simultanée à d'autres solvants ou la consommation d'alcool sur l'heure du midi peuvent engendrer une inhibition du métabolisme du styrène et du fait même, une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (sous estimation de l'exposition). Une consommation d'alcool entraînant une alcoolémie de l'ordre de 60 mg/100 mL (ce qui correspond à la consommation de 2-3 bières en une heure pour un individu de 70 kg) peut engendrer une diminution de 30 % dans l'excrétion urinaire de l'acide mandélique à la fin du quart de travail (Wilson et coll., 1983; Cerny et coll., 1990). Marhuenda et coll. (1997) ont rapporté une excrétion urinaire retardée de l'acide mandélique lors d'une co-exposition à l'acétone.

Exposition extra-professionnelle

Le styrène est présent dans la fumée de cigarette et la pollution urbaine. Cependant, la fumée de cigarettes ne semble pas affecter significativement le niveau urinaire d'acide mandélique (Fustinoni et coll., 2008). Certains produits vendus pour la réparation des carrosseries de voiture peuvent contenir du styrène. L'acétophénone, l'acide alpha-phénylaminoacétique, l'éthylbenzène, l'oxyde de styrène, la phénylglycine, le phénylglycol, le styrène glycol et les substances chimiques de structure similaire peuvent être métabolisés en acide mandélique.

Sources de variabilité biologique

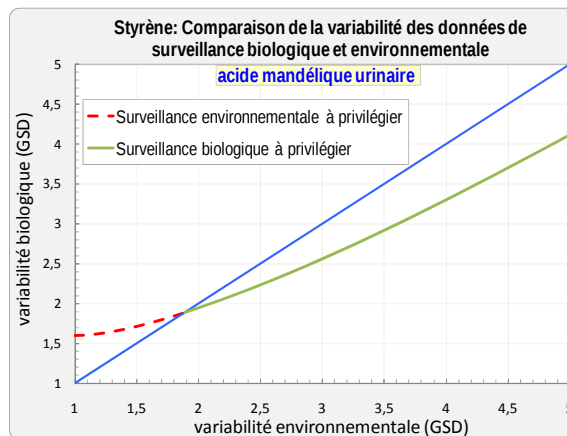
Composition de l'organisme. La capacité d'emmagasiner des solvants liposolubles, tel le styrène, dans le tissu adipeux est plus grande chez les individus obèses (Cheymol, 1988 ; Girardin et Bruguerolle 1993). La demi-vie de ces substances dans le tissu adipeux augmente en fonction de la quantité de gras (Engström et coll., 1978).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au styrène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de styrène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,9 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,9$), la mesure de l'acide mandélique urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Cerny, S., Marz, J., Tichy, M., Effect of Ethanol on the Urinary Excretion of Mandelic and Phenylglyoxylic Acids after Human Exposure to Styrene, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 62(3):243-247, 1990.

- Cheymol, G. Drug Pharmacokinetic in Obese. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2, 239, 1988.
- Dolara, P., Lodovid, M., Salvadori, M., Santoni, G., Caderal, G., Bulatti, E., Barazzano, P. Enzyme Induction in Humans Exposed to Styrene. *Ann. Occup. Hyg.* 27(2): 183-188, 1983.
- Engström, J., Bjurström R., Astrand, L., Övrum, P. Uptake, Distribution and Elimination of Styrene in Man. Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue, *Scand. J. Work Environ. Health*, 4(4): 315-323, 1978.
- Fustinoni, S., Campo, L., Manini, P., Buratti, M., Waidyanatha, S., De Palma, G., Mutti, A., Foa, V., Colombi, A., Rappaport, M. An integrated approach to biomonitoring exposure to styrene and styrene-(7,8)-oxide using a repeated measurements sampling design. *Biomarkers* 13(6): 560-578, 2008.
- Girardin, E., Bruguerolle, B. Modifications pharmacocinétiques dans l'obésité, *Thérapie*, 48(4): 397-402, 1993.
- Jang, J.Y., Droz, P. O., Berode, M. Ethnic Differences in Biological Monitoring of Several Organic Solvents. I. Human Exposure Experiment. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 69:343-349, 1997.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Löf, A., Johanson, G. Dose-Dependent Kinetics of Inhaled Styrene in Man, Butadiene and Styrene : Assessment of Health Hazards, Sorsa M, Peltonen K, Vainio H, Hemminki K, eds., IARC scientific publications No. 127, Lyon, p. 89, 1993.
- Löf, A., Lundgren, E., Nordqvist, M.B. Kinetics of Styrene in Workers from a Plastics Industry after Controlled Exposure: a Composition with Subjects not Previously Exposed. *Br. J. Ind. Med.* 43(8): 537-43, 1986.
- Marhuenda, D., Prieto, M.J., Periago, J.F., Marti, J., Perbellini, L., Cardona, A. Biological monitoring of styrene exposure and possible interference of acetone co-exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69: 455-460, 1997.
- Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S., Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 49: 546-552, 1988.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Truchon, G., Brochu, M., Tardif, R. Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *J. Occup. Environ. Hyg.* 6(8): 460-467, 2009.
- Wilson, H.K., Robertson, S.M., Waldron, H.A., Gommertz, D. Effect of Alcohol on the Kinetics of Mandelic Acid Excretion in Volunteers Exposed to Styrene Vapour. *Br. J. Ind. Med.* 40(1): 75-80, 1983.

5.24 TÉTRACHLOROÉTHYLÈNE (perchloroéthylène)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007):

25 ppm / 170 mg/m³, C3 (effet cancérigène démontré chez l'animal)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Tétrachloroéthylène sanguin	0 ³	Début du dernier quart de travail de la semaine	3 µmol/L ⁴ (2,1 – 4,2)	Une journée

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

⁴ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent respectivement des valeurs de 2 µmol/mmol cr et de 3 µmol/L pour l'acide trichloroacétique urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine) et le tétrachloroéthylène sanguin (début du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs correspondent à un niveau d'exposition de 25 ppm. En raison des faibles quantités d'acide trichloroacétique excrétées, les résultats de ce test doivent être interprétés comme une évaluation semi-quantitative de l'exposition au tétrachloroéthylène. La DFG (2000) propose une valeur de 6 µmol/L pour le tétrachloroéthylène sanguin, pour un niveau d'exposition de 50 ppm (prélèvement au début du dernier quart de travail de la semaine).

Absorption et métabolisme

Le tétrachloroéthylène peut être absorbé par les poumons et la peau. Le tétrachloroéthylène absorbé est presque entièrement excrété inchangé dans l'air expiré. L'élimination du tétrachloroéthylène sanguin est triphasique avec des t_{1/2} de 15 minutes, 4 heures et 4 jours. Une faible partie (1-3%) du tétrachloroéthylène est métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide trichloroacétique. Ce dernier présente un t_{1/2} de l'ordre de 80 h. Le trichloroéthanol est excrété en quantité très faible dans les urines suite à l'exposition au tétrachloroéthylène. Il existe une relation linéaire entre l'exposition au tétrachloroéthylène et la concentration des différents paramètres biologiques et ce, jusqu'à des niveaux d'exposition de 100 ppm.

Interprétation des résultats

La mesure du tétrachloroéthylène sanguin est un indicateur spécifique de l'exposition. Le niveau sanguin attendu, au début du dernier quart de travail de la semaine (ou après deux journées consécutives de travail), pour une exposition de 25 ppm, est de 3 µmol/L. Cette mesure reflète l'exposition des derniers jours de travail.

Charge de travail. L'absorption du tétrachloroéthylène peut être considérablement accrue par une augmentation de la charge de travail et de la ventilation pulmonaire (Pezzagno et coll., 1988).

Absorption percutanée. Le contact cutané avec le tétrachloroéthylène sous forme liquide peut résulter en une augmentation significative des niveaux biologiques de cette substance (ACGIH®, 2009). Malgré cette constatation, aucune notation percutanée n'est associée à la TLV de cette substance.

Inhibition métabolique. L'exposition simultanée à d'autres solvants peuvent conduire à une inhibition du métabolisme du tétrachloroéthylène ce qui se traduit par une augmentation des concentrations sanguines de tétrachloroéthylène et une diminution de la concentration des métabolites urinaires.

Exposition extra-professionnelle

Les clients des commerces de nettoyage à sec peuvent être exposés à de faibles concentrations de tétrachloroéthylène.

Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. En raison d'un polymorphisme génétique, l'excrétion urinaire des

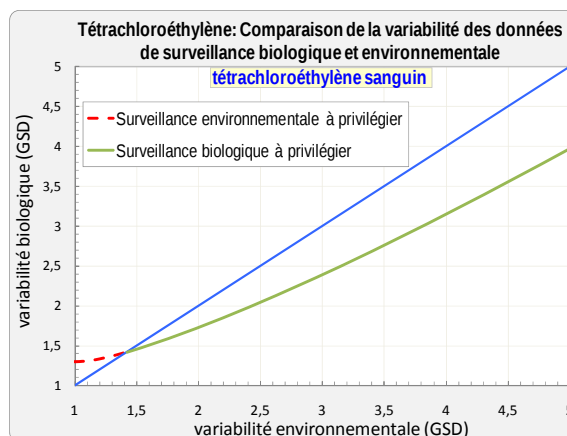
métabolites du tétrachloroéthylène peut être plus faible chez certains groupes ethniques. Ainsi, Seiji et coll. (1989) rapportent une excrétion plus faible des métabolites de ce solvant chez les Chinois comparativement aux Japonais et ce, pour un même niveau d'exposition.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au tétrachloroéthylène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de tétrachloroéthylène ($GSD - \text{variabilité environnementale}$) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,4$), la mesure du trichloroéthylène sanguin est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2009.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S., Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49: 546-552, 1988.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Seiji, K., Inoue, O., Jin, C., Liu, Y. T Cai, S. X., Ohashi, M., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Kawai, T., Ikeda, M., Dose-Excretion Relationship in Tetrachloroethylene-Exposed Workers and the Effect of Tetrachloroethylene Co-Exposure on Trichloroethylene Metabolism, Am. J. Ind. Med. 16(6) ; 675-684, 1989.

5.25 TOLUÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 50 ppm / 188 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
o-Crésol urinaire	0,10 ± 0,15 ³ μmol/mmol cr (nd ⁴ -0,38)	Fin du quart de travail	0,72 μmol/mmol cr ⁵ (0,38-1,4)	Une journée

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ IRSST, données non publiées (moyenne ± écart-type (étendue), n= 60).

⁴ non détecté

⁵ Truchon et coll., 1999.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2011) propose une valeur de 0,31 μmol/mmol cr pour l'o-crésol urinaire pour un prélèvement effectué à la fin du quart de travail (exposition 20 ppm toluène). Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 0,5 μmol/L et 0,52 μmol/mmol cr respectivement pour le toluène sanguin et l'o-crésol urinaire (exposition de 50 ppm et un prélèvement à la fin du quart de travail).

Absorption et métabolisme

Le toluène est absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. Le toluène absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré (20%) et sous la forme de métabolites urinaires (80%). Le principal métabolite urinaire est l'acide hippurique lequel est éliminé avec un t_{1/2} de 2 à 4 heures. L'excrétion urinaire de l'o-crésol est biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 3 et 22 h. Ce dernier représente moins de 1% de la quantité de toluène absorbé mais il est par contre beaucoup plus spécifique que la mesure de l'acide hippurique. Le toluène s'accumule dans le tissu adipeux et est éliminé avec un t_{1/2} de l'ordre de 77 heures. L'élimination du toluène du compartiment sanguin est triphasique avec des t_{1/2} de 0,4, 4 et 39h (Pierce et coll., 2004).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour l'o-crésol est basé sur les résultats d'un projet de recherche réalisé conjointement par l'IRSST et l'Université de Montréal (Truchon et coll. 1999). Selon les données présentées dans cette étude, une

exposition professionnelle au toluène de 50 ppm correspond à une excrétion urinaire d'o-crésol en fin de quart de travail de l'ordre de 0,72 μmol/mmol de créatinine. L'o-crésol urinaire ne s'accumule pas au cours de la semaine de travail et la concentration urinaire mesurée à la fin du quart de travail reflète principalement l'exposition de la journée.

Charge de travail. La concentration des différents paramètres biologiques du toluène peut être augmentée de façon significative chez les travailleurs présentant une charge de travail élevée (Carlsson et Ljungquist, 1982 ; Andersson et coll., 1983). Pour des intensités d'activité physique de l'ordre de 38 à 71W, Nadeau et coll. (2006) rapportent une élévation des concentrations urinaires d'o-crésol pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail d'un facteur 1,6 à 2,4 comparativement au repos (12,5W).

Absorption percutanée. Selon le RSST (2007), l'absorption percutanée de cette substance peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. L'absorption cutanée des vapeurs du toluène est négligeable (Brooke et coll., 1998).

Induction métabolique. La consommation régulière (chronique) d'alcool et l'exposition à la fumée de cigarettes induisent le métabolisme (CYP2E) du toluène (Löf et Johanson, 1998; Wigaeus Hjelm et coll., 1994). Le phénobarbital est un puissant inducteur du métabolisme du toluène (Sato et Nakajima, 1985).

Inhibition métabolique. La consommation d'alcool concomitante à l'exposition exerce un effet compétitif pouvant inhiber le métabolisme du toluène, ce qui résulte en une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites et en une augmentation de la concentration sanguine de toluène (Lovreglio et coll., 2009; ACGIH®, 2010). L'exposition simultanée à d'autres solvants (benzène, trichloroéthylène et xylène à forte concentration) peut également entraîner une diminution ou une saturation du métabolisme (Tardif et coll., 1991; Löf et Johanson, 1998; Inoue et coll., 1988a). La consommation de paracétamol augmente la concentration de toluène dans le sang des volontaires exposés au repos à 75 ppm de toluène durant 4h (Löf et al., 1990).

Exposition extra-professionnelle et autres sources d'o-crésol

Le toluène est présent dans la fumée de cigarette et dans certains produits domestiques (peintures, décapants, colles et produits nettoyants domestiques). L'o-crésol est un produit du métabolisme endogène. L'exposition aux crésols, rencontrés dans la production de résines, certains produits nettoyants, certains désinfectants utilisés en médecine, et dans les brais de houille et d'huile brute, résulte en une augmentation des concentrations urinaires d'o-crésol.

Sources de variabilité biologique

Composition de l'organisme. Selon une étude de Carlsson et Lindqvist (1977) les sujets obèses absorbent de plus grandes quantités de toluène et présentent de plus faibles concentrations de ce solvant dans l'air alvéolaire pendant l'exposition.

Polymorphisme génétique. Un polymorphisme est associé au CYP1A1 et à l'ALDH2, deux enzymes impliquées dans la biotransformation du toluène (Kawamoto et coll., 1995). Certains chercheurs rapportent une excrétion plus importante d'acide hippurique et d'o-crésol chez les Japonais comparativement aux Chinois et aux Coréens (Inoue et coll., 1988b; Liu et coll., 1992).

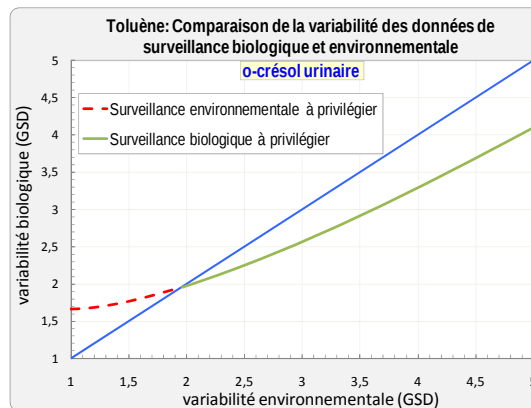
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger

de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au toluène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de toluène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 2,0$), la mesure de l'o-crésol urinaire est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio. 2010.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio. 2011.
- Andersson, A., Carlsson, A., Nordqvist, M. B., Sollenberg, J. Urinary Excretion of Hippuric Acid and O-Cresol after Laboratory Exposure of Humans to Toluene. *Int Arch. Occup. Environ. Health* 53: 101-108, 1983.
- Brooke, I., Cocker, J., Delic, J.I., Payne, M., Jones, K., Gregg, N.C., Dyne D. Dermal Uptake of Solvents from the Vapour Phase: an Experimental Study in Humans, *Ann. Occup. Hyg.* 42(8):531-540, 1998.
- Carlsson, A., Lindqvist, T. Exposure of Animals and Man to

- Toluene. *Scand. J. Work Environ. Health*, 3(3): 135-143, 1977.
- Carlsson, A., Ljungquist, E. Exposure to Toluene: Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue. *Scand. J. Work Environ. Health*. 8(1): 56-62, 1982.
- Inoue, O., Seiji, K., Watanabe, T., Kashara, M., Nakatsuka, H., Yin, S., Li, G., Cai, S., Jin, C., Ikeda, M. Mutual Metabolic Suppression between Benzene and Toluene in Man, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 60:15-20, 1988a.
- Inoue, O., Seiji, K., Nakatsuka, H., Kasahara, M., Watanabe, T., Lee, B. K., Lee, S.-H., K. M., Cho, K. S., Ikeda, M. Relationship between Exposure to Toluene and Excretion of Urinary Metabolites in Korean Female Solvent Workers, *Ind. Health*, 26:147-152, 1988b.
- Kawamoto, T., Koga, M., Murata, K., Matsuda, S., Kodama, Y. Effects of ALDH2, CYP1A1, and CYP2E1 Genetic Polymorphisms and Smoking and Drinking Habits on Toluene Metabolism in Humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 133(2):295-304, 1995.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Liu, S. J., Qu, Q. S., Xu, X. P., Liu, Y. T., Yin, S. N., Takeuchi, Y., Watanabe, T., Inoue, O., Yoshida, M., Ikeda, M. Toluene Vapor Exposure and Urinary Excretion of Hippuric Acid among Workers in China, *Am. J. Ind. Med.*, 22: 313-323, 1992.
- Löf, A., Johanson G. Toxicokinetics of Organic Solvents, *Critical Reviews in Toxicology*. 28:57-650, 1998.
- Löf, A., Wallen, M., Wigaeus Hjelm, E. Influence of Paracetamol and Acetylsalicylic Acid on the Toxicokinetics of Toluene, *Pharmacol. Toxicol.* 66 :138-141, 1990.
- Lovreglio, P., Barbieri, A., Carrieri, M., Sabatini, L., Fracasso, M.E., Doria, D., Drago, I., Basso, A., D'Errico, M.N., Bartolucci, G.V., Violante, F.S., Soleo, L. Validity of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 83: 341-356, 2009.
- Nadeau, V., Truchon, G., Brochu, M., Tardif, R. Effect of physical exertion on the biological exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers : 1. Toluene. *J. Occup. Environ. Hyg.* 3: 481-489, 2006.
- Pierce, C.H., Chen, Y., Hurtle, W.R. et Morgan, M.S. Exponential modeling, washout curve reconstruction, and estimation of half-life of toluene and its metabolites. *J. Toxicol. Environ. Health* 67 : 1131-1158, 2004.
- RSST. *Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006*. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Sato, A., Nakajima, T. Enhanced Metabolism of Volatile Hydrocarbons in Rat Livers Following Food Deprivation, Restricted Carbohydrate Intake, and Administration of Ethanol, Phenobarbital, Polychlorinated Biphenyl and 3-Methylcholanthrene: a Comparative Study, *Xenobiotica*, 15(1):67-75, 1985.
- Tardif, R., Laparé, S., Plaa, G.L., Brodeur, J. Effect of Simultaneous Exposure to Toluene and Xylene on their Respective Biological Exposure Indices in Humans, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 63: 279-284, 1991.
- Truchon, G., Tardif, R. et Brodeur, J. o-Cresol: A good indicator of exposure to low levels of toluene. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 14(10): 677-681, 1999.
- Wigaeus Hjelm, E., Löf, A., Sato, A., Colmsjö, A., Lundmark, B.-O., Norström, A. Dietary and Ethanol Induced Alterations of the Toxicokinetics of Toluene in Humans, *Occup. Environ. Med.*, 51(7) :487-491, 1994.

5.26 1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (méthylchloroforme)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 350 ppm / 1910 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Acide trichloroacétique urinaire	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	60 µmol/L ⁴ (semi-quantitatif)	Un mois
Trichloroéthanol urinaire total	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	200 µmol/L ⁴ (semi-quantitatif)	Une semaine
Trichloroéthanol sanguin total	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	6,7 µmol/L ⁴ (3,8 – 12)	Une semaine

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

⁴ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs (fin du dernier quart de travail de la semaine) de 6,9 µmol/mmol cr pour l'acide trichloroacétique urinaire, de 23 µmol/mmol cr pour le trichloroéthanol urinaire et de 6,7 µmol/L pour le trichloroéthanol sanguin. Ces valeurs correspondent à une exposition de 350 ppm. Pour une exposition de 200 ppm, la DFG (2000) propose une valeur de 3,7 µmol/L pour le trichloroéthanol sanguin (début du dernier quart de travail de la semaine).

Absorption et métabolisme

La principale voie d'absorption du 1,1,1-trichloroéthane en milieu industriel est la voie pulmonaire. La voie cutanée est négligeable. Le 1,1,1-trichloroéthane absorbé est majoritairement excrété inchangé dans l'air expiré. L'élimination est triphasique avec des t_{1/2} d'environ 1, 5 et 32 heures. Une faible fraction (<10%) du 1,1,1-trichloroéthane est métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol, lequel est principalement conjugué à l'acide glucuronique. Après une exposition unique au 1,1,1-trichloroéthane, la concentration d'acide trichloroacétique urinaire augmente pendant 40 heures puis diminue

lentement avec un t_{1/2} de 3 jours. L'élimination du trichloroéthanol urinaire est relativement rapide avec un t_{1/2} de 12 heures. La concentration de trichloroéthanol sanguin augmente rapidement après le début de l'exposition pour plafonner à la fin de la journée et ensuite diminuer de façon exponentielle avec un t_{1/2} de 12 heures. Il existe une relation linéaire entre l'exposition au 1,1,1-trichloroéthane et la concentration des différents paramètres biologiques et ce, jusqu'à des niveaux d'exposition de 500 ppm.

Interprétation des résultats

Les concentrations de trichloroéthanol urinaire et sanguin reflètent surtout l'exposition de la journée, mais peuvent également être influencées par l'exposition de la journée précédant la journée de l'échantillonnage biologique. La mesure de l'acide trichloroacétique urinaire reflète l'exposition de la semaine précédant le prélèvement. Lors d'expositions répétées, la concentration d'acide trichloroacétique augmente de façon constante pendant la semaine de travail. Les IBE proposés par l'ACGIH® (2011) correspondent aux niveaux attendus (fin du dernier quart de travail de la semaine) pour une exposition équivalente à la norme québécoise, soit 350 ppm. Puisque le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique

urinaires représentent une faible fraction de la quantité de 1,1,1-trichloroéthane absorbé, et puisque des variations intra-individuelles importantes peuvent être observées, ces mesures sont recommandées comme tests semi-quantitatifs pour le dépistage de l'exposition. La mesure du trichloroéthanol sanguin constitue le meilleur indicateur de l'exposition.

Charge de travail. Csanady et Filser (2001) concluent que l'absorption des substances organiques ayant un $P_{\text{sang:air}} < 6$, comme c'est le cas pour le 1,1,1-trichloroéthane, n'est pas ou peu influencée par le niveau d'activité physique. Pezzagno et coll. (1988), rapportent cependant une augmentation de l'absorption du 1,1,1-trichloroéthane suite à une augmentation de la charge de travail.

Inhibition métabolique. Le métabolisme du 1,1,1-trichloroéthane peut être ralenti lors de l'exposition simultanée à d'autres substances chimiques (ex. perchloroéthylène).

Exposition extra-professionnelle au 1,1,1-trichloroéthane et autres sources de trichloroéthanol et d'acide trichloroacétique

Le 1,1,1 trichloroéthane est utilisé comme solvant dans plusieurs produits ménagers (produits détachants, adhésifs et aérosols). L'acide trichloroacétique et le trichloroéthanol sont également des métabolites du trichloroéthylène, de l'hydrate de chlorale, du perchloroéthylène et du tétrachloroéthane.

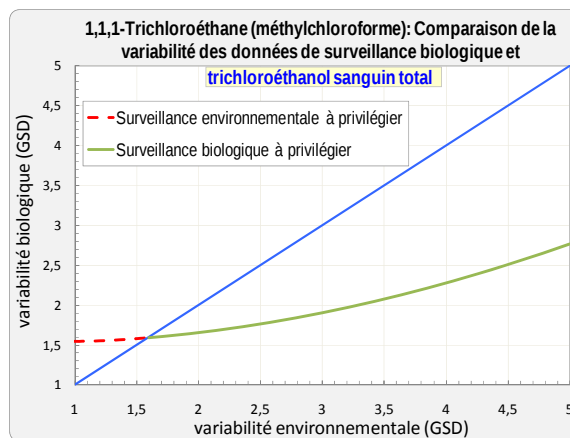
Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. L'excrétion urinaire de l'acide trichloroacétique est significativement différente entre les acétylateurs lents et rapides (Berode et coll., 1990). Les acétylateurs lents représentent plus de 90% des Nord Africains (Bell et coll., 1993), 59% des Européens (Cascorbi et coll., 1995), 55% des Américains Blancs (Bell et coll., 1993), 41% des Américains d'origine africaine (Bell et coll., 1993) et 20% des Chinois (Rothman et coll., 1993).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger

de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail. Puisque les IBE proposés pour l'acide trichloroacétique et le trichloroéthanol urinaires sont « semi-quantitatifs », la surveillance environnementale ou la mesure du trichloroéthanol sanguin sont à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition. La surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de 1,1,1-trichloroéthane (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,6 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($\text{GSD} \geq 1,6$), la mesure du trichloroéthanol sanguin est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Bell, D.A., Taylor, J.A., Butler, M.A., Stephens, E.A., Wiest, J., Brubaker, L.H., Kadlubar, F.F., Lucier, G.W. Genotype/Phenotype Discordance for Human Arylamine N-Acetyltransferase (NAT2) Reveals a new Slow-Acetylator Allele Common in African-Americans. *Carcinogenesis*. 14(8):1689-1692, 1993.
- Berode, M., Boillat, A., Guillemin, M. P., Wu, M.M., Savolainen, H., Demethylation Pathways in Caffeine Metabolism as Indicators of Variability in 1,1,1-Trichloroethane Oxidation in Man. *Pharmacol. Toxicol.* 67(1):41-46, 1990.
- Cascorbi, I., Drakoulis, N., Brockmoller, J., Maurer, A., Sperling, K., Root, I. Arylamine N-Acetyltransferase (NAT2) Mutations and their Allelic Linkage in Unrelated Caucasian Individuals: Correlation with Phenotypic

- Activity. *Am J Hum Genet*, 57(3): 581-592, 1995.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Arch. Toxicol.* 74 :663-672. 2001.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S., Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 49(11): 546-552, 1988.
- Rothman, N., Hayes, R.B., Bi, W., Caporaso, N., Broly, F., Woosley, R.L., Yin, S., Feng, P., You, X., Meyer, U.A. Correlation between N-Acetyltransferase Activity and NAT2 Genotype in Chinese Males. *Pharmacogenetics*, 3(5): 250-255, 1993.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.27 TRICHLOROÉTHYLÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 50 ppm / 269 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Acide trichloroacétique urinaire	0 ³	Fin de la semaine de travail	69 µmol/mmol cr ⁴ (33 – 144)	Un mois
Somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	207 µmol/mmol cr ⁴ (trichloroéthanol exprimé en acide trichloroacétique) (109 – 393)	Un mois
Trichloroéthanol sanguin libre	0 ³	Fin du dernier quart de travail de la semaine	27 µmol/L ⁴ (17 – 42)	Une semaine

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

² Voir section 1.4

³ ACGIH®, 2001.

⁴ ACGIH®, 2006.

Autres valeurs de référence

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs (fin du dernier quart de travail de la semaine) de 52 µmol/mmol cr pour l'acide trichloroacétique urinaire, 114 µmol/mmol cr pour le trichloroéthanol urinaire et 27 µmol /L pour le trichloroéthanol sanguin libre. Ces concentrations biologiques correspondent aux niveaux attendus pour une exposition à 50 ppm. L'ACGIH® (2011) propose une norme de 10 ppm pour le trichloroéthylène afin de prévenir le développement de cancer ainsi que les effets sur le système nerveux central et les reins.

Absorption et métabolisme

Le trichloroéthylène peut être absorbé par inhalation, par la peau et par la voie digestive. Le trichloroéthylène est principalement éliminé inchangé dans l'air expiré (9%) et sous la forme de métabolites urinaires: l'acide trichloroacétique (18%) et le trichloroéthanol (33%). L'élimination pulmonaire du trichloroéthylène est triphasique avec des t_{1/2} de 20 minutes, 3 heures et 30 heures. L'excrétion urinaire des métabolites est plus lente avec des t_{1/2} de 3-4 jours pour l'acide trichloroacétique et de 12-26 heures pour le trichloroéthanol. La demi-vie sanguine du trichloroéthanol est de 9-12 heures. La relation

entre l'exposition et l'excrétion d'acide trichloroacétique demeure linéaire pour des niveaux d'exposition jusqu'à 50 ppm. Pour le trichloroéthanol, cette relation est linéaire pour des niveaux d'exposition inférieurs à 1000 ppm. Le trichloroéthylène traverse la barrière placentaire.

Interprétation des résultats

Les IBE proposés par l'ACGIH® (2006) correspondent aux niveaux biologiques attendus pour une exposition de 8 heures par jour, 5 jours par semaine, à 50 ppm de trichloroéthylène. À ces niveaux, certains travailleurs peuvent se plaindre d'inconfort. La mesure de l'acide trichloroacétique urinaire constitue un indicateur de l'exposition intégrée de la semaine de travail. La mesure du trichloroéthanol sanguin reflète pour sa part l'exposition récente, c'est-à-dire l'exposition du quart de travail précédant le prélèvement. La mesure de la somme des concentrations urinaires d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol est influencée à la fois, et de façon à peu près égale, par l'exposition de la journée et de l'ensemble de la semaine précédant le prélèvement.

Charge de travail. Une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol a été mise en évidence suite à une augmentation de la charge de travail (Sato,

1993; Monster et coll., 1976). Pour des intensités d'activités physiques de l'ordre de 34 à 54W, Tardif et coll. (2008) rapportent une élévation des concentrations urinaires de trichloroéthanol total pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail d'un facteur 1,2 à 1,5 comparativement au repos (12,5W).

Absorption percutanée. Le contact cutané avec le trichloroéthylène sous forme liquide peut résulter en une augmentation significative des niveaux biologiques de cette substance (ACGIH®, 2008). Malgré cette constatation, aucune notation percutanée n'est associée à la TLV de cette substance.

Interaction métabolique. Le métabolisme du trichloroéthylène peut être inhibé par l'exposition simultanée à d'autres solvants tels le perchloroéthylène et le toluène ainsi que par la consommation d'alcool. L'acide trichloroacétique peut être déplacé des protéines sanguines par les salicylates, les sulfonamides et la phénylbutazone. Cela se traduit par une augmentation de la fraction libre de l'acide trichloroacétique dans le sang, ainsi qu'une augmentation de l'excrétion urinaire de cette dernière (Rosenberg, 1990).

Exposition extra-professionnelle au trichloroéthylène et autres sources d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol

Le trichloroéthylène entre dans la composition de certains produits domestiques (détachants, adhésifs, etc). Le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique sont également des métabolites du 1,1,1,2-tétrachloroéthane, du 1,1,2,2-tétrachloroéthane, du perchloroéthylène, du méthylchloroforme, du 1,1,1-trichloroéthane, de l'hydrate de chlorale et d'autres solvants de structure similaire.

Sources de variabilité biologique

Genre. Le trichloroéthylène est préférentiellement oxydé en acide trichloroacétique chez la femme et en trichloroéthanol chez l'homme (Nomiya et Nomiya, 1971).

Polymorphisme génétique. Certains auteurs ont observé une différence ethnique liée à la biotransformation du trichloroéthylène. Ainsi l'excrétion urinaire des métabolites est moins importante chez les Chinois comparativement aux

Japonais pour un même niveau d'exposition (Inoue et coll., 1989).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

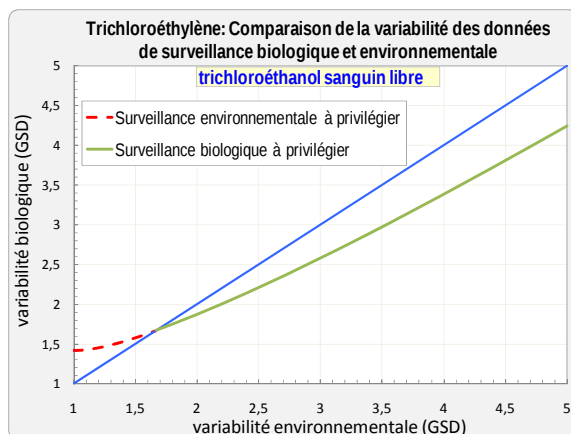
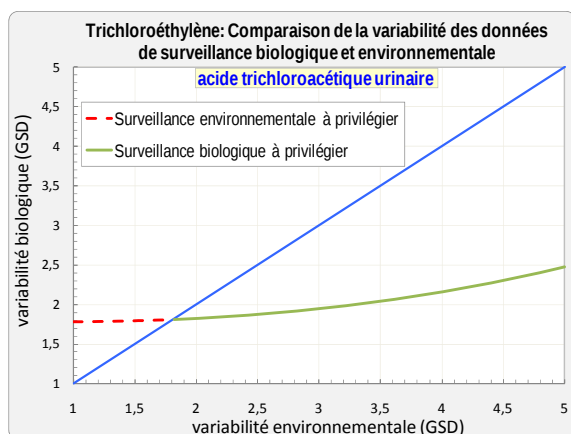
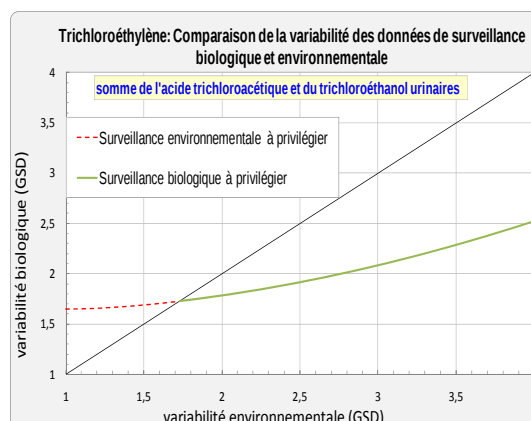
Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au trichloroéthylène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Lorsque l'objectif est d'évaluer l'exposition des travailleurs, l'approche retenue devrait être en principe celle qui présente le moins de variabilité (se référer à la section 2.11).

Acide trichloroacétique urinaire. Ainsi, selon les données recueillies par Truchon et coll. (2007) pour l'acide trichloroacétique urinaire, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,8 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,8$), la surveillance biologique est alors à privilégier (voir figure ci-bas).

Trichloroéthanol sanguin libre. Pour le trichloroéthanol sanguin libre, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,7 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,7$), la surveillance biologique est alors à privilégier (voir figure ci-bas).

Somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires. Pour la somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,8 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,8$), la surveillance biologique est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2006.
- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2008.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Inoue, O., Seiji, K., Kawai, T., Jin, C., Liu, Y. T., Chen, Z., Cai, S. X., Yin, S.N., Li, G. L., Nakatsuka, H., Watanabe, T., Ikeda, M., Relationship between Vapor Exposure and Urinary Metabolite Excretion among Workers Exposed to Trichloroethylene, *Am. J. Ind. Med.*, 15(1)103-110, 1989.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Monster, A.C., Boersma, G., Duba, W.C. Pharmacokinetics of Trichloroethylene in Volunteers, Influence of Workload and Exposure Concentration. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 38(2): 87-102, 1976.
- Nomiyama, K., Nomiyama, H. Metabolism of Trichloroethylene in Human. Sex Difference in Urinary Excretion of Trichloroacetic Acid and Trihaloroethanol. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 28(1):37-48, 1971.
- Rosenberg, J. Effects of Medication on Biological Levels of Industrial Chemicals, in *Biological Monitoring of Exposure to Industrial Chemicals*, Fiserova-Bergerova, V. and Ogata, M., Eds., America Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, 1990, 159.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007
- Sato, A. Confounding Factors in Biological Monitoring of Exposure to Organic solvents. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 65: 61-67, 1993.
- Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G., Brochu, M. Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants. Études et recherches, Rapport R-561, IRSST, 2008.

5.28 VANADIUM (PENTOXYDE)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 0,05 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Vanadium urinaire	< 20 nmol/L ²	Fin du dernier quart de travail de la semaine	111 nmol/mmol cr ^{3,4}	Une semaine

¹ Voir section 1.4

² ACGIH®, 2001.

³ ACGIH®, 2007.

⁴ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de 155 nmol/mmol cr pour la mesure du vanadium urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine).

Absorption et métabolisme

Le vanadium existe sous différents états d'oxydation (+2, +3, +4 et +5). Le principal composé rencontré dans l'environnement de travail est le pentoxyde de vanadium (V₂O₅), un composé légèrement soluble dans l'eau, présent principalement sous la forme de fumée ou de poussières. Le vanadium peut être absorbé par les voies cutanée, digestive et pulmonaire. Ce métal s'accumule dans différents tissus de l'organisme et est principalement excrété dans les urines (40-60%) à l'intérieur d'une période de 1 à 3 jours suivant l'absorption. Il est également excrété, mais de façon moindre, dans les feces (10%). Le t_{1/2} du vanadium urinaire est de l'ordre de 15 à 20h et sa concentration urinaire augmente au cours de la semaine de travail.

Interprétation des résultats

Peu d'études sur la relation existant entre le vanadium dans l'air et ses concentrations urinaires sont disponibles. Selon une étude de Glyseth et coll. (1979) effectuée chez des travailleurs et des données de modélisation toxicocinétique (Droz, 1993), le niveau de vanadium urinaire attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition à 0,05 mg/m³ serait de l'ordre de 133-155 nmol/mmol cr. L'ACGIH® (2007) a retenu un IBE de 111 nmol/mmol cr proposé par Lauwerys et Hoet (2001) puisque cette valeur biologique correspond aux niveaux permettant de

prévenir l'irritation pulmonaire. La mesure du vanadium urinaire reflète l'exposition des 2-3 derniers jours. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible.

Expositions extra-professionnelles et autres sources de vanadium

Le vanadium est présent en faible quantité dans l'alimentation. Cette source d'exposition n'affecte pas les données de surveillance biologique recueillies en milieu de travail.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Bien qu'aucune donnée de variabilité ne soit disponible pour la mesure du vanadium urinaire, les règles générales présentées au logigramme de la section 2.11 pour les paramètres biologiques inorganiques peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de vanadium (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (GSD ≥ 1,5), la mesure du vanadium urinaire est alors à privilégier. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.

Références

- ACGIH[®], Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2007.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Droz, P.O. Pharmacokinetic Calculations. Personal communication to K. H. Schaller. On file. ACGIH[®], Cincinnati, OH, 1993.
- Glyseth, B., Leira, H.L., Steinnes, E., Thomassen, Y. Vanadium in the Blood and Urine of Workers in a Ferroalloy Plant. Scand. J. Work Environ. Health 5: 188-194, 1979.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.

5.29 XYLÈNES (isomères, o-, m- et p-)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2007): 100 ppm / 434 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non-exposé	Moment du prélèvement	IBE ^{1,2}	Périodicité des prélèvements ³
Acides méthylhippuriques urinaires (o-, m- et p-)	0 ⁴	Fin du quart de travail	0,89 mmol/mmol cr ^{5,6} (0,51 – 1,6)	Une journée

¹ L'IBE s'applique spécifiquement aux expositions aux xylènes de grade « technique » ou « commercial ».

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle: limite inférieure et supérieure, intervalle 90% - Voir section 2.8.2).

³ Voir section 1.4

⁴ ACGIH®, 2001.

⁵ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁶ ACGIH®, 2011.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de 10 mmol/L (fin du quart de travail) pour l'acide méthylhippurique urinaire. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 100 ppm.

Absorption et métabolisme

Les xylènes sont absorbés par les voies pulmonaire et cutanée. La contribution de l'absorption cutanée des vapeurs de xylène semble cependant négligeable et serait de l'ordre de 1 à 2% (Brook et coll., 1998; Loizou et coll., 1999). Les xylènes sont principalement éliminés inchangés (3-6%) dans l'air expiré ou sous la forme de métabolites urinaires (80-90%). L'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques (o-, m- et p-) est biphasique avec des t_{1/2} de l'ordre de 4 et 30 heures. Cette deuxième phase d'élimination est associée à l'accumulation possible des xylènes dans le tissu adipeux au cours de la semaine de travail. La concentration urinaire des métabolites n'augmente pas au cours de la semaine de travail lorsque les niveaux d'exposition se situent en-dessous ou autour de la concentration moyenne permise de 100 ppm.

Interprétation des résultats

La mesure des acides méthylhippuriques urinaires (prélèvement à la fin du quart de travail) reflète l'exposition de la journée. L'IBE proposé par l'ACGIH® (2011) et Lauwerys et Hoet (2001) correspond au niveau attendu pour une exposition à 100 ppm de xylènes de grade "technique" ou

"commercial", et ce, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Le mélange de xylènes de grade "technique" ou "commercial" contient une quantité non négligeable d'éthylbenzène lequel peut inhiber le métabolisme des xylènes. En l'absence d'éthylbenzène, les concentrations d'acides méthylhippuriques urinaires peuvent être supérieures à la valeur proposée.

Charge de travail. L'absorption du xylène peut être augmentée de façon significative suite à une augmentation de la charge de travail (Astrand, 1983).

Absorption percutanée. Selon l'INRS (2008), l'absorption percutanée de cette substance peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Induction métabolique. La consommation régulière ou répétée d'alcool induit le métabolisme (CYP2E) des xylènes (Tardif et coll., 1994). Cela se traduit par une concentration plus faible des xylènes dans le sang et l'air alvéolaire et une augmentation de l'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques.

Interaction métabolique. Chez des volontaires exposés à 100 ppm de m-xylène, la prise d'aspirine (1,5g) a diminué de 50% l'excrétion urinaire de l'acide m-méthylhippurique (Campbell et coll., 1988). Il a été démontré que la consommation d'alcool simultanément à l'exposition inhibe le métabolisme du m-xylène (Riihimäki et coll., 1982). Une interaction entre la méthyléthylcétone et les xylènes a été mise en évidence (Liira et coll., 1988). Cette interaction se traduit par une augmentation de la concentration

sanguine des xylènes et une diminution de l'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques. Des interactions xylènes/toluène (Tardif et coll., 1991) et éthylbenzène/m-xylène (Angerer et Lehnert, 1979) ont également été documentées.

Exposition extra-professionnelle aux xylènes et autres sources d'acides méthylhippuriques

Les xylènes sont des ingrédients des peintures, vernis, adhésifs et diluants.

Sources de variabilité biologique

Composition de l'organisme. La capacité d'emmagasiner des solvants liposolubles, tels les xylènes, dans le tissu adipeux est plus grande chez les individus obèses (Engström et Riihimäki, 1979; Cheymol, 1988; Girardin et Bruguerolle 1993). La demi-vie de ces substances dans le tissu adipeux augmente en fonction de la quantité de gras (Engström et Bjurström, 1978).

Polymorphisme génétique. Les orientaux excrètent des niveaux d'acides méthylhippuriques urinaires plus faibles que les caucasiens pour un même niveau d'exposition (Jang et al., 1997).

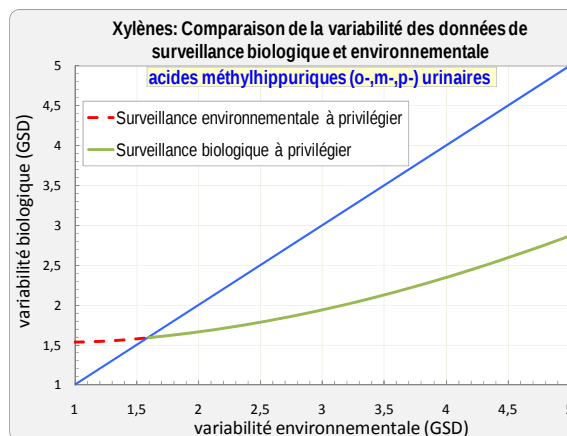
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la section 2.11 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs aux xylènes, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la surveillance environnementale est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de xylènes (GSD – variabilité environnementale) est inférieur à 1,6 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($GSD \geq 1,6$), la mesure des acides méthylhippuriques urinaires est alors à privilégier

(voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la section 2.8.1.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- Angerer, J., Lehnert, G. Occupational Chronic Exposure to Organic Solvents. VIII. Phenolic Compounds-Metabolites of Alkylbenzenes in Man. Simultaneous Exposure to Ethylbenzene and Xylenes. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 43(2): 145-150, 1979.
- Astrand, L. Effect of Physical Exercise on Uptake, Distribution and Elimination of Vapors in Man, *Modeling of inhalation Exposure to Vapors: Uptake, Distribution and Elimination*, vol. 2, Fiserove-Bergerova V, Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, p. 107, 1983.
- Brook, I., Cocker, J., Delic, J.L., Payne, M., Jones, K., Gregg, N.C., Dyne, D. Dermal Uptake of Solvents from the Vapour Phase: an Experimental Study in Humans, Ann. Occup. Hyg., 42(8):531-540, 1998.
- Campbell, L., Wilson, H.K., Samuel, A.M., Gompertz, D. Interaction of m-Xylene and Aspirin Metabolism in Man. Br. J. Ind. Med. 45: 127-132, 1988.
- Cheymol, G. Drug pharmacokinetic in obese. Fundam. Clin. Pharmacol. 2:239-256, 1988.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
- Engström, J., Bjurström, R. Exposure to Xylene and Ethylbenzene. II. Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue. Scand. J. Work. Environ. Health, 4(3):195-203, 1978.
- Engström, J., Riihimäki, V. Distribution of m-Xylene to Subcutaneous Adipose Tissue in Short-Term Experimental Human Exposure. Scand. J. Work. Environ. Health, 5(2):126-134, 1979.
- Engström, K., Husman, K., Riihimäki, V. Percutaneous

- Absorption of m-Xylene in Man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 39(3): 181-189, 1977.
- Girardin, E., Bruguierolle, B. Modifications pharmacocinétiques dans l'obésité, *Thérapie*, 48(4):397-402, 1993.
- Grandjean, P. Skin penetration, in *Hazardous Chemicals at Work*, Taylor & Francis, London, 1990.
- Jang, J.Y., Droz, P.O., Berode, M. Ethnic Differences in Biological Monitoring of Several Organic Solvents. I. Human Exposure Experiment. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 69(5): 343-349, 1997.
- Lauwerys, R., Dath, T., Lachapelle, J.M., Buchet, J.P., Roels, H. The Influence of Two Barrier Creams on the Percutaneous Absorption of m-Xylene in Man. *J. Occup. Med.* 20(1):17-20, 1978.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. *Industrial Chemical Exposure*, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- Liira, J., Riihimäki, V., Engström, K., Pfäffli, P. Coexposure of Man to m-Xylene and Methyl Ethyl Ketone: Kinetics and Metabolism. *Scand. J. Work Environ. Health*, 14(5):322-327, 1988.
- Loizou, G.D., Jones, K., Akrill, P., Dyne, D., Cocker, J. Estimation of the Dermal Absorption of m-Xylene Vapor in Humans Using Breath Sampling and Physiologically Based Pharmacokinetic Analysis, *Toxicol. Sci.*, 48(2):170-179, 1999.
- Riihimäki, V., Salvolainen, K., Pfäffli, P., Pikari, K., Sippel, H.W., Laine, A. Metabolic Interaction between m-Xylene and Ethanol. *Arch. Toxicol.* 49(3-4):253-263, 1982.
- RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec, 2007.
- Tardif, R., Laparé, S., Plaa, G.L., Brodeur, J. Effect of Simultaneous Exposure to Toluene and Xylene on their Respective Biological Exposure Indices in Humans, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 63(4): 279-284, 1991.
- Tardif, R., Sato, A., Laparé, S., Brodeur, J. Ethanol Induced Modification of m-Xylene Toxicokinetic in Humans, *Occup. Environ. Med.* 51(3): 187-191, 1994.