

Guide de surveillance biologique de l'exposition

Stratégie de prélèvement
et interprétation des résultats

8^e édition

Philippe Sarazin
Jérôme Lavoué
Robert Tardif
Martine Lévesque

GUIDES ET OUTILS
TECHNIQUES
ET DE SENSIBILISATION

T-03

NOS RECHERCHES travaillent pour vous !

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.

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;

Assurer la diffusion des connaissances et jouer un rôle de référence scientifique et d'expertise;

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

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 des normes, de l'équité, 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 CNESST (preventionautravail.com)
- au bulletin électronique [InfoIRSST](#)

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec
2019
ISBN : 978-2-89797-034-5
ISSN : 2292-9444

IRSST - Direction des communications
et de la valorisation de la recherche
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
février 2019

Guide de surveillance biologique de l'exposition

Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats

8^e édition

Philippe Sarazin
IRSST

Jérôme Lavoué, Robert Tardif, Martine Lévesque
Département de santé environnementale et santé au travail, Université
de Montréal

GUIDES ET OUTILS
TECHNIQUES
ET DE SENSIBILISATION

T-03



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.

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



ÉVALUATION PAR DES PAIRS

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.

REMERCIEMENTS

L'équipe de recherche aimerait remercier de façon particulière Mme Ginette Truchon, ex-chercheuse à l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), qui fut responsable de la programmation de recherche sur la surveillance biologique de l'exposition (SBE) pendant de nombreuses années et qui a été l'instigatrice et l'auteure des versions précédentes du guide SBE. Les auteurs expriment également leur reconnaissance envers Daniel Drolet pour sa contribution à la création de l'utilitaire présenté dans ce guide.

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 y est présentée. Cette démarche tient compte des différents objectifs d'intervention en milieu de travail, de la variabilité biologique et de plusieurs autres déterminants associés à la substance, aux paramètres biologiques et à la nature des expositions.

Dans le cadre de cette nouvelle version du guide SBE, une mise à jour des connaissances scientifiques actuelles et des valeurs de référence a été effectuée pour toutes les substances chimiques présentes dans la version précédente du guide. Des nouvelles fiches contaminants ont également été ajoutées pour le dichlorométhane, le 4,4'-diisocyanate de diphenylméthane, le diisocyanate d'hexaméthylène et le diisocyanate de toluène. Une section portant sur le mode de correction des résultats des analyses urinaires en fonction du degré de dilution des urines a été ajoutée. Finalement, une stratégie d'interprétation des résultats de surveillance biologique est maintenant proposée dans le cas d'un nombre restreint de mesures.

L'équipe de recherche souhaite que ces connaissances et outils permettent 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.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	I
PRÉAMBULE.....	III
TABLE DES MATIÈRES	V
LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES.....	XI
LISTE DES ACRONYMES, SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIII
 1. LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION	 1
1.1 Pertinence de la surveillance biologique de l'exposition	1
1.2 Disponibilité des valeurs de référence	2
1.2.1 Indices biologiques d'exposition	2
1.2.2 Niveaux biologiques chez une population non exposée.....	3
1.3 Disponibilité des méthodes analytiques et qualité des prélèvements	3
1.4 Correction des résultats des analyses urinaires en fonction du degré de dilution des urines.....	3
1.4.1 Correction en fonction de la créatinine.....	4
1.4.2 Correction en fonction de la densité spécifique urinaire	4
1.4.3 Densité spécifique c. créatinine	4
1.5 Périodicité des prélèvements	5
1.6 Interprétation des résultats.....	6
 2. DÉMARCHE STRATÉGIQUE ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE POUR DIFFÉRENTS OBJECTIFS D'INTERVENTION EN MILIEU DE TRAVAIL.....	 7
2.1 Choix de la démarche et logigramme décisionnel	7
2.2 Objectifs d'intervention pour lesquels la surveillance environnementale est à privilégier	10
2.2.1 Évaluation de la conformité à la norme.....	10
2.2.2 Évaluation de l'exposition pour les substances ayant une toxicité locale	10
2.2.3 Évaluation de l'exposition dans le but de quantifier l'impact de modifications aux milieux de travail ou aux procédés	10
2.2.4 Évaluation de l'exposition dans des situations d'exposition simultanée à plusieurs contaminants.....	10
2.3 Objectifs d'intervention pour lesquels l'utilisation conjointe de la surveillance biologique et de la surveillance environnementale est à privilégier	11
2.3.1 Évaluation de l'exposition globale (réelle) des travailleurs	11

2.3.1.1	Contribution de la voie cutanée	11
2.3.1.2	Contribution de la voie digestive.....	12
2.3.1.3	Contribution de la charge de travail.....	13
2.3.1.4	Contribution du stress thermique.....	15
2.3.2	Évaluation de l'efficacité des équipements de protection individuelle.....	16
2.3.3	Utilisation simultanée des surveillances environnementale et biologique.....	18
2.4	Évaluation quantitative de l'exposition – impact de la variabilité biologique sur la stratégie retenue	18
2.4.1	Variabilité interindividuelle	19
2.4.1.1	Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation <i>dose externe/dose interne</i>	20
2.4.1.2	Comparaison d'un résultat unique avec une valeur de référence basée sur la relation <i>dose interne/effets sur la santé</i>	21
2.4.2	Variabilité intra-individuelle	23
2.4.3	Variabilité biologique totale.....	23
2.4.4	Variabilité analytique et facteurs d'ordre méthodologique	25
2.4.5	Stratégies de surveillance biologique et nombre de prélèvements.....	25
2.4.5.1	Approche complète (n = 6).....	26
2.4.5.2	Approche simplifiée (n < 6)	31
3.	UTILITAIRE	33
	BIBLIOGRAPHIE	37
	ANNEXE A : FICHES CONTAMINANTS	41
A.1	ACÉTONE	43
A.2	ARSENIC.....	45
A.3	BENZÈNE.....	49
A.4	BÉRYLLIUM	53
A.5	CADMIUM	55
A.6	CHROME.....	59
A.7	COBALT	63
A.8	DICHLOROMÉTHANE	65
A.9	4,4'-DIISOCYANATE DE DIPHÉNYLMÉTHANE	67
A.10	DIISOCYANATE D'HEXAMÉTHYLÈNE.....	69
A.11	DIISOCYANATE DE TOLUÈNE (MÉLANGE D'ISOMÈRES)	71
A.12	ÉTHÉR MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL	73
A.13	ÉTHYLBENZÈNE	75
A.14	FLUORURES.....	77
A.15	n-HEXANE.....	79
A.16	MANGANÈSE.....	83

A.17 MERCURE	85
A.18 MÉTHANOL.....	87
A.19 MÉTHYLÉTHYLCÉTONE.....	89
A.20 MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE.....	91
A.21 MONOXYDE DE CARBONE	93
A.22 NICKEL.....	95
A.23 ORGANOPHOSPHORÉS (INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉrase).....	97
A.24 PENTACHLOROPHÉNOL.....	99
A.25 PHÉNOL.....	101
A.26 PLOMB.....	103
A.27 STYRÈNE.....	107
A.28 TÉTRACHLOROÉTHYLÈNE (perchloroéthylène).....	111
A.29 TOLUÈNE.....	113
A.30 1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (méthylchloroforme).....	117
A.31 TRICHLOROÉTHYLÈNE.....	121
A.32 VANADIUM (PENTOOXYDE).....	125
A.33 XYLÈNES (isomères, o-, m- et p-)	127

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Périodicité des prélèvements	6
Tableau 2. Substances du présent guide pour lesquelles l'ACGIH®, le RSST ou l'INRS mentionnent un potentiel significatif d'absorption cutanée.....	12
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 $P_{\text{sang:air}}$	14
Tableau 4. Temps de demi-vie et catégorie d'IBE associés aux différents paramètres de surveillance biologique.....	22
Tableau 5. Fraction [†] de l'IBE à respecter selon le nombre maximal de mesures pour l'étape 1 de la stratégie	27
Tableau 6. Classification des paramètres biologiques en fonction de la VB_{totale} attendue pour une V_{air} correspondant à un ETG de 2,5	28
Tableau 7. Fraction* de l'IBE pour un dépassement estimé de 0,1 % (F0,1) selon le nombre de mesures et la VB_{totale}	31
Tableau 8. Fraction* de l'IBE pour un dépassement estimé de 5 % (F5) selon le nombre de mesures et la VB_{totale}	32

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Logigramme décisionnel.	9
Figure 2.	Relation entre l'excrétion urinaire d'acide mandélique (AML) en fin de quart de travail et la concentration moyenne de styrène ambiant (8 h).....	17
Figure 3.	Étendue 90 % entourant la valeur de l'IBE de la méthylisobutylcétone urinaire.....	21
Figure 4.	Comparaison des données de surveillance biologique et de surveillance environnementale pour la méthylisobutylcétone.....	24
Figure 5.	Procédure de SBE pour un travailleur.	29
Figure 6.	Procédure de SBE pour plusieurs travailleurs.	30
Figure 7.	Page d'accueil du module 1 de l'utilitaire.	33
Figure 8.	Page d'accueil du module 2 de l'utilitaire.	34
Figure 9.	Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé, pour une <i>diminution</i> attendue de l'exposition.	35
Figure 10.	Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé, pour une <i>augmentation</i> attendue de l'exposition.	36

LISTE DES ACRONYMES, SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACGIH :	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AML :	acide mandélique
DFG :	Deutsche Forschungsgemeinschaft (Fondation allemande pour la recherche)
EPI :	équipement de protection individuelle
ETG :	écart-type géométrique
HSE :	Health and Safety Executive
IBE :	indice biologique d'exposition
MIBC :	méthylisobutylcétone
RSST :	Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec
SBE :	surveillance biologique de l'exposition
SE :	surveillance environnementale
$t_{1/2}$:	temps de demi-vie
TLV :	<i>threshold limit value</i> (valeur limite de seuil)
V_{air} :	variabilité des niveaux ambiants de contaminants
VB_{inter} :	variabilité biologique interindividuelle
VB_{intra} :	variabilité biologique intra-individuelle
VB_{totale} :	variabilité biologique totale
VLE :	valeur limite d'exposition
VPN :	valeur prédictive négative
VPP :	valeur prédictive positive

1. 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 (Manno *et al.*, 2010). Le présent guide se limite essentiellement aux biomarqueurs d'exposition.

Alors que les stratégies d'échantillonnage environnemental sont bien définies (AFNOR, 1995; AIHA, 2006; Leidel, Busch et Lynch, 1977), les données sont moins abondantes en ce qui concerne la proposition de stratégies dans le domaine de la SBE (Droz, Berode et Wu, 1991; Droz et Wu, 1990; Tola et Hernberg, 1981). Lorsque la SBE est possible, elle constitue bien souvent un meilleur outil de prévention que les mesures atmosphériques des contaminants 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 liés 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 reflétera l'exposition de la journée, de la semaine ou l'exposition chronique cumulative. Cette approche permet d'évaluer l'exposition interne à des substances ayant une action systémique et est peu efficace pour celles qui exercent un effet sur le 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. 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 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. Des enjeux éthiques, d'acceptabilité sociale et de communication des résultats aux travailleurs et à l'employeur doivent également être pris en considération; ces enjeux sont présentés dans un document publié par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ, 2009).

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 : les indices biologiques d'exposition et les niveaux biologiques chez une population non exposée.

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. Outre la mesure de la cholinestérase des globules rouges, qui est un biomarqueur d'effet, tous les autres paramètres biologiques présentés dans ce guide sont des indicateurs biologiques d'exposition corrélés avec l'exposition externe et/ou les effets sur la santé. 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 » soit parce que peu de données sont disponibles ou encore qu'il existe des différences importantes 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), de même que leur signification toxicologique (IBE basé sur la relation *dose externe/dose interne* ou *dose interne/effets sur la santé*) doivent être considérées lors de l'interprétation des résultats. Le biomarqueur idéal devrait également avoir une capacité de discrimination complète grâce à d'excellentes spécificité et sensibilité, permettant des valeurs prédictives positives et négatives maximales. Dans le cadre de la SBE, la sensibilité est la probabilité que le biomarqueur soit détecté dans la matrice biologique si la personne a été exposée au contaminant. La spécificité est la probabilité que le biomarqueur ne soit pas détecté dans la matrice biologique si la personne n'a pas été exposée au contaminant. La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que la personne dont le biomarqueur est présent ait effectivement été exposée au contaminant. La valeur prédictive négative (VPN)

correspond quant à elle à la probabilité que la personne dont le biomarqueur est absent n'ait pas été exposée au contaminant.

1.2.2 Niveaux biologiques chez une population non exposée

Certains indicateurs peuvent être détectés dans différentes matrices biologiques même en l'absence 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 expliquer la présence de certains contaminants tels les métaux lourds (plomb, cadmium, mercure). Il est important de connaître ces niveaux de base ainsi que les facteurs extraprofessionnels pouvant les faire fluctuer afin d'en tenir compte lors de l'interprétation des résultats.

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 matière 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'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)¹.

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 Correction des résultats des analyses urinaires en fonction du degré de dilution des urines

Afin de tenir compte du degré de dilution des urines, les concentrations urinaires mesurées lors de prélèvements ponctuels sont généralement corrigées en fonction de la créatinine ou de la densité spécifique urinaire, à l'exception des contaminants excrétés par diffusion tubulaire (p. ex. méthanol).

¹ <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/publication/i/100649/n/guide-de-prelevement-des-echantillons-biologiques-t-25>

1.4.1 Correction en fonction de la créatinine

La concentration corrigée en fonction de la créatinine est obtenue en divisant la concentration brute du paramètre biologique par la concentration de la créatinine de cette même urine (Boeniger, Lowry et Rosenberg, 1993). Le résultat correspond à la quantité de contaminants (mol, mmol, µmol, etc.)/mmol de créatinine.

1.4.2 Correction en fonction de la densité spécifique urinaire

Le calcul de la concentration corrigée en fonction d'une densité moyenne de 1,024 est effectué à l'aide de la relation suivante :

$$C_{corr} = \frac{Ci(1,024 - 1)}{(d - 1)}$$

$C_{corr.}$	=	concentration corrigée
Ci	=	concentration du paramètre biologique
d	=	densité de l'urine analysée

La variation du débit urinaire affecte l'excrétion de la plupart des indicateurs biologiques, incluant la créatinine et la mesure de la densité spécifique. Pour cette raison, dans le contexte des activités de SBE, il est recommandé de rejeter les prélèvements urinaires trop dilués (densité spécifique < 1,010; créatinine < 4,4 mmol/L) ou trop concentrés (densité spécifique > 1,030; créatinine > 26,5 mmol/L).

1.4.3 Densité spécifique c. créatinine

Des études récentes rapportent que la correction par la densité spécifique est moins influencée que la correction en fonction de la créatinine par l'âge, le sexe et la taille corporelle. Ce mode d'ajustement serait également moins affecté par la variation du débit urinaire. Une revue de la littérature effectuée dans le cadre d'une étude antérieure de l'IRSST a d'ailleurs fait le point sur cette question (Sauve *et al.*, 2015; Truchon *et al.*, 2014).

La justesse de la correction par la densité spécifique peut varier principalement en fonction de la taille ou de la masse moléculaire des solutés présents. Ainsi, pour une même masse de soluté, la densité spécifique augmente davantage en présence de molécules à poids moléculaire élevé (p. ex. glucose ou protéine) qu'en présence de substances de plus petite taille (p. ex. sodium, urée). La densité spécifique mesurée par réfractométrie augmente d'une valeur de 0,003 pour une protéinurie de 10 g/L et de 0,002 pour une glycosurie de 10 g/L. La correction par la densité spécifique serait donc moins appropriée pour une minorité de travailleurs souffrant de diabète sucré ou d'une atteinte rénale sévère. Également, la mesure de la densité spécifique est remise en question dans les cas de restriction alimentaire sévère et de déshydratation.

Pour sa part, le taux d'excrétion urinaire de la créatinine (mg/h) peut varier considérablement d'un individu à l'autre, notamment en fonction de l'importance de la masse musculaire, qui elle-même varie en fonction du sexe, de l'âge et de la race. Ainsi, pour un poids identique, les femmes excrètent de 10 à 33 % moins de créatinine que les hommes; un homme de 65 ans

excrète en moyenne de 15 à 25 % moins de créatinine qu'un homme de 20 ans et les individus de race noire présentent un taux d'excrétion de créatinine de 5 à 20 % supérieur aux individus de race blanche.

D'autres facteurs viennent influencer ce taux d'excrétion. La consommation de viande rouge et de créatine (comme supplément pour la musculation) peut contribuer à augmenter la quantité de créatinine excrétée dans l'urine d'un facteur de l'ordre de 10 à 30 %. L'entraînement physique conduit à moyen ou à long terme à une augmentation des concentrations urinaires de créatinine de l'ordre de 25 à 35 %, et parfois davantage chez les athlètes professionnels. Par contre, pendant un exercice physique intense, l'excrétion de créatinine est plus basse en raison d'une diminution du débit sanguin rénal.

Le cycle menstruel, la grossesse et certaines maladies peuvent aussi contribuer à la variation du taux d'excrétion urinaire de créatinine. Ce taux est caractérisé par un rythme circadien; il est plus élevé le matin comparativement à l'après-midi. Finalement, il varie en fonction du débit urinaire (hydratation). Par exemple, pendant le travail en ambiance chaude et après une augmentation de pertes d'eau par transpiration, il pourra diminuer parallèlement à la diminution du débit urinaire.

Sur plus de 20 000 données analysées par les laboratoires de l'IRSST, les concentrations moyennes de créatinine étaient de 27 % (intervalle de confiance (IC) 95 % : 25 %-28 %) inférieures chez les femmes ($10,9 \pm 6,1$ mmol/L) comparativement aux hommes ($15,0 \pm 6,4$ mmol/L). Les valeurs de densité spécifique, quant à elles, étaient en moyenne de 17 % (IC 95 % : 16 %-19 %) plus faibles chez les femmes ($1,019 \pm 0,007$) que chez les hommes ($1,023 \pm 0,006$).

La correction par la densité spécifique semble moins variable que la correction par la créatinine. Subséquemment, la correction par la densité spécifique représente une alternative intéressante à la correction par la créatinine. Cependant, bien que la correction par la densité spécifique semble la plus appropriée, le choix du mode de correction doit tenir compte des unités dans lesquelles les valeurs de références (IBE) sont exprimées.

1.5 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 telle la plombémie qui présente une demi-vie de l'ordre de 35 jours, les mesures effectuées lors de deux journées consécutives seront fortement autocorrélées, c'est-à-dire que ces mesures refléteront 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 autocorrélation 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 dans les concentrations ambiantes de contaminants (Droz, 1989; Droz et Wu, 1990). Les intervalles de temps minimaux entre deux prélèvements peuvent être estimés en fonction de la demi-vie des différents paramètres biologiques

(tableau 1). Quatre-vingt-dix-sept pour cent du paramètre biologique d'intérêt aura été éliminé après un temps correspondant à 5 demi-vies.

Tableau 1. Périodicité des prélèvements

Demi-vie du paramètre biologique	Intervalle minimal entre deux prélèvements
< 5 heures	une journée
entre 5 et 35 heures	une semaine
entre 35 et 150 heures	un mois
entre 150 et 600 heures	quatre mois
entre 600 et 1150 heures	huit mois
> 1150 heures	un an

1.6 Interprétation des résultats

L'interprétation des données de SBE doit tenir compte de l'ensemble des facteurs liés aux individus, aux substances et aux milieux de travail. En l'absence de valeurs de référence, l'interprétation des résultats 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 à 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 celles-ci 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 aux contraintes thermiques, le mode de correction urinaire, l'exposition extraprofessionnelle, les biais d'information, 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. 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. Il faut également être conscient que peu de valeurs de référence validées sont disponibles dans le domaine de la surveillance biologique comparativement aux valeurs limites dans l'air. 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 lors d'études précédentes (Truchon *et al.*, 2007; Truchon *et al.*, 2003) 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, à la signification toxicologique du paramètre biologique concerné, à son temps de demi-vie, au port d'équipement de protection individuelle (EPI), au 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 prochaines sections. 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 leur variabilité respective seront considérés.

2.1 Choix de la démarche et logigramme décisionnel

Le logigramme présenté à la figure 1 propose une démarche stratégique pour l'utilisation de la SBE basée sur les avantages, les limites et les variabilités respectives des SE et SBE.

La SE est à privilégier lorsque l'objectif d'intervention consiste à vérifier la conformité à la norme de contamination de l'air, à évaluer l'exposition des substances qui présentent un effet local, à évaluer l'exposition à la suite 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, de l'arsenic urinaire, du plomb sanguin et de la carboxyhémoglobine. Il est suggéré également d'utiliser la SE lorsqu'aucune valeur de référence fiable n'existe au regard de la SBE.

Lorsque l'objectif de l'intervention est d'évaluer l'exposition réelle ou globale des travailleurs en y intégrant l'apport de la variabilité biologique, l'impact de la charge de travail, l'influence des

contraintes thermiques, la contribution des voies digestive et cutanée ou l'évaluation de l'efficacité des EPI, la SBE est alors l'approche qui s'impose. 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.

Lorsque l'une ou l'autre des approches peut être utilisée, celle présentant le moins de variabilité doit être choisie. 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 liées 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 deux approches. Ainsi, selon les données de variabilité biologique décrites à la sous-section 2.4.3, le recours à la SE est préférable lorsque la variabilité qui affecte les niveaux ambiants de contaminant est faible (écart-type géométrique : $ETG < 1,5$), alors que la SBE est toujours à privilégier lorsque la variabilité affectant les niveaux ambiants de contaminant est modérée ou élevée ($ETG \geq 2,5$). Pour les paramètres biologiques caractérisés par de plus longues demi-vies ($t_{1/2} \geq 15$ h), l'utilisation de la SBE est suggérée à partir d'un ETG supérieur ou égal à 1,5.

Lorsque la SBE est l'approche à privilégier, les stratégies proposées à la sous-section 2.4.5 peuvent alors être utilisées afin de permettre un diagnostic sur une situation d'exposition en regard de l'IBE.

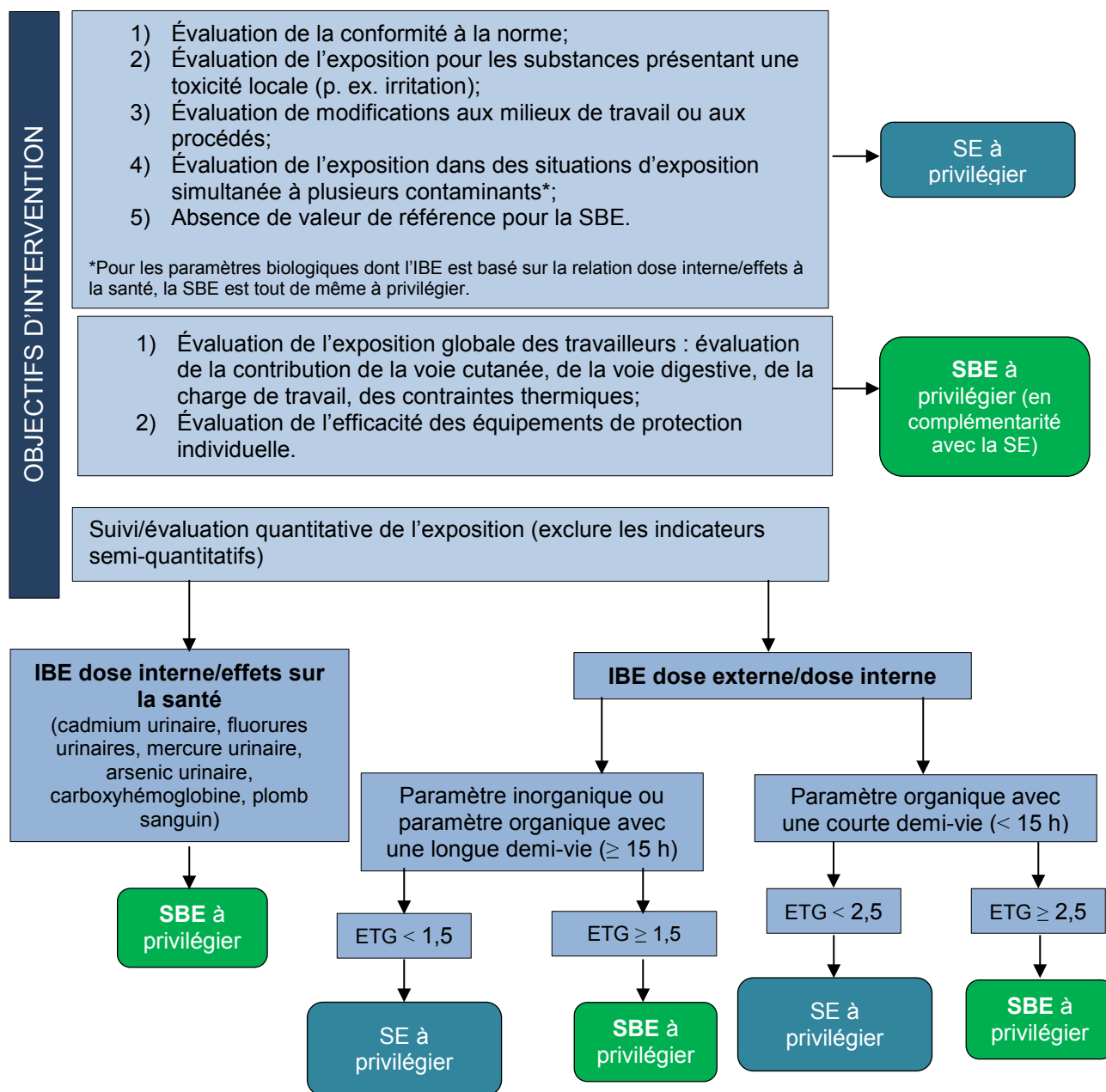


Figure 1. Logigramme décisionnel.

2.2 Objectifs d'intervention pour lesquels la surveillance environnementale est à privilégier

2.2.1 *Évaluation de la conformité à la norme*

Dans un contexte où l'on veut vérifier la conformité à la norme de contamination dans l'air, 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.

2.2.2 *Évaluation de l'exposition pour les substances ayant une toxicité locale*

La SBE permet d'évaluer l'exposition interne aux substances ayant une action systémique; elle est peu efficace pour les substances qui exercent un effet sur le site de contact (p. ex. substances irritantes). Ainsi, la SE doit être favorisée pour l'évaluation de l'exposition à des substances produisant 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'effets.

2.2.3 *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 retenir. 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 sous-section 1.5).

2.2.4 *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 utilisés 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.

2.3 Objectifs d'intervention pour lesquels l'utilisation conjointe de la surveillance biologique et de la surveillance environnementale est à privilégier

2.3.1 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 n'évaluer que l'absorption par la voie pulmonaire. Comme mentionné ci-dessus, l'un des avantages de la SBE réside dans le fait que cette approche permet d'évaluer l'exposition globale des travailleurs en y intégrant la contribution potentielle des voies cutanée et digestive, de même que l'impact de la charge de travail et des contraintes thermiques susceptibles d'entraîner une augmentation de l'absorption des xénobiotiques. Dans ces circonstances, puisque ces différents facteurs ne sont pas pris en compte par la SE, la SBE doit être retenue (Liljelind *et al.*, 2003). Les mêmes conclusions s'appliquent dans le contexte de l'évaluation de l'efficacité des équipements de protection individuelle.

2.3.1.1 Contribution de la voie cutanée

La peau est une voie d'entrée éventuelle des substances chimiques dans l'organisme. Selon l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH (2016)), le [Règlement québécois sur la santé et la sécurité du travail](#) (RSST, 2016) ou l'INRS (2012), l'absorption percutanée peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs pour 15 des 34 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, contribuant 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, Sirianni, Cohen, Chemerynski et Jongeneelen (2002) ont mis en évidence que plus de 90 % du 1-hydroxypyrrène 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 contaminants 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, les contraintes thermiques 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 sous-section 2.3.3).

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	-	√	√
Béryllium	-	√	-
Dichlorométhane	-	-	√
Diisocyanate de toluène	-	√	-
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 (2016), ²ACGIH® (2016), ³INRS (2016)

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

2.3.1.2 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 al.* (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. La revue de la littérature effectuée par Cherrie *et al.* (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 (acte de se ronger les ongles) 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 ci-dessus 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 sous-section 2.3.3).

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

2.3.1.3 Contribution de la charge de travail

Chaque poste présente des exigences spécifiques sur le plan de la 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.

Quantitativement, 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 contaminants absorbés 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. La solubilité de la substance dans le sang est représentée par le coefficient de partage de cette substance entre le sang et l'air ($P_{\text{sang:air}}$). Ce coefficient peut être évalué *in vitro* dans un dispositif permettant le contrôle de la substance dans l'air de l'enceinte. Les mesures sont effectuées après l'établissement d'un état d'équilibre entre la phase gazeuse (l'air) et la phase liquide (le sang). 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, Charest-Tardif, Truchon et Brochu (2008), réalisée en laboratoire auprès de 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, Truchon, Brochu et Tardif, 2006; Sari-Minodier, Truchon, Charest-Tardif, Berube et Tardif, 2009; Tardif, Nadeau, Truchon et Brochu, 2007; Truchon, Brochu et Tardif, 2009).

Le tableau 3 présente les substances dont traite le présent guide et les classe 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
Dichlorométhane	
Éther monoéthylique de l'éthylène glycol	
Éthylbenzène	
Méthanol	
Méthyléthylcétone	
Méthylisobutylcétone	
Styrène	
Tétrachloroéthylène	
Toluène	
Trichloroéthylène	
Xylènes	

Au regard des 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, Messina et Smaldone, 1985; ICRP, 1995). Comparativement aux substances organiques, peu de données quantitatives validées sont disponibles en ce qui a trait à l'impact d'une augmentation de la charge de travail sur l'absorption des xénobiotiques sous forme particulaire. Selon Daigle *et al.* (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 c. repos : $9,0 \pm 1,3$ L/min). Pour des particules fines et ultrafines, Londahl *et al.* (2007) concluent également que l'exercice (ventilation minute : $33,9 \pm 8,0$ L/min c. repos : $7,8 \pm 1,5$ L/min) entraîne une augmentation d'un facteur 4 de la dose de particules déposées. Selon Oravisjarvi *et al.* (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 lors d'une activité physique est susceptible d'entraîner une hausse de la turbulence de l'air, donc des modifications du site de déposition des particules dans 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 al.*, 1985; Wolff, Dolovich, Obminski et Newhouse, 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 sous-section 2.3.3).

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 utilisé 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'on excède l'IBE pour des tâches exigeant un certain niveau d'efforts physiques est plus vraisemblable. Cela 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 relatives 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, 2016).

Lorsqu'elles sont disponibles, des données quantitatives de l'impact de la charge de travail sur les paramètres de SBE sont présentées dans les fiches spécifiques à chaque contaminant que l'on trouve à la fin de ce document.

2.3.1.4 Contribution du stress thermique

L'exposition au froid ou à la chaleur déclenche une série de réponses physiologiques compensatrices qui permettent à l'organisme humain de maintenir sa température interne aux alentours de 37 °C même s'il subit un stress thermique. Ces mécanismes de thermorégulation sont bien documentés et les changements physiologiques qu'ils induisent peuvent modifier la fonction de plusieurs organes liée à l'absorption et au métabolisme des substances chimiques. Une étude effectuée à l'IRSST a fait le point sur cette question (Truchon *et al.*, 2013).

Dans les conditions normalement associées aux milieux de travail, l'exposition au froid est peu susceptible d'entraîner des modifications dans la toxicocinétique et la toxicité des substances chimiques. Quant à l'exposition concomitante à la chaleur et aux substances chimiques, elle

entraîne une augmentation de l'absorption pulmonaire et cutanée des xénobiotiques, ce qui se traduit par une hausse de la concentration des différents paramètres de SBE de l'exposition et possiblement de la toxicité. L'importance de ces augmentations varie en fonction de l'augmentation de la ventilation pulmonaire et du débit sanguin cutané (vasodilatation) et dépend de l'intensité du stress thermique, des niveaux d'exposition et des caractéristiques physico-chimiques des substances. Puisque les données recensées dans la littérature correspondent dans plusieurs cas à des situations d'exposition intense aux contraintes thermiques, des modèles toxicocinétiques mériteraient d'être développés et validés pour apprécier le poids de chacun de ces facteurs en tenant compte des conditions de température et d'exposition aux substances chimiques comme celles rencontrées en milieu de travail.

Des études faites avec des médicaments pendant de courtes expositions, à des températures de l'ordre de 40 °C, ont montré l'augmentation de l'absorption cutanée de ces substances d'un facteur allant de 1,5 à 2,5. Selon des études pharmacocinétiques, l'excrétion urinaire de plusieurs médicaments est diminuée ou retardée lorsque le débit sanguin rénal est réduit en raison de l'exposition à la chaleur, ce qui se traduit dans certains cas par une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments (Lenz, 2011; Vanakoski et Seppala, 1998).

Parmi les quelques études traitant de l'impact d'une exposition à la chaleur sur la toxicité des substances chimiques chez l'humain, certaines ont montré qu'une exposition simultanée à la chaleur et au monoxyde de carbone entraîne une toxicité accrue et une diminution plus importante des performances psychomotrices (Walker, Ackland et Dawson, 2001). L'astreinte thermique chaude exacerbe la susceptibilité à l'intoxication par le plomb et produit davantage d'effets sur la santé des travailleurs exposés aux solvants (Attia, Osman, Abusalma et Onsa, 1988). L'interaction chaleur/substance chimique ne serait significative que lorsque les niveaux d'exposition se situent près des concentrations admissibles (TLV) et les effets seraient moins importants chez les travailleurs acclimatés. D'autres études sont requises afin de confirmer ces résultats.

2.3.2 Évaluation de l'efficacité des équipements de protection individuelle

Les EPI sont utilisés pour réduire l'exposition des travailleurs. Leur efficacité réelle repose sur un ensemble de facteurs liés 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, Werner et Zimmer (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 de masque porté et à leurs caractéristiques, ainsi qu'à la période de temps durant laquelle il est porté pendant le quart de travail. La SBE permet d'évaluer l'efficacité des EPI en mesurant la quantité de contaminants ayant pénétré dans l'organisme. Selon Chang, Chen, Cheng, Shih et Mao (2007), cette efficacité 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 comme illustré à la figure 2. Il est à noter que les données présentées dans cette figure ont été recueillies lors d'une étude effectuée dans l'industrie de la fibre de verre alors que la norme québécoise pour le styrène était de 420 mg/m³ (Truchon *et al.*, 1992). Ainsi, selon le graphique présenté à la figure 2 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 (0,2-0,3 mmol/mmol cr) ont été détectés chez des travailleurs portant un masque et exposés à plus de 600 mg/m³ 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 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. 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 exige une seule journée d'échantillonnage (SE et SBE effectuées simultanément), mais nécessite un nombre relativement important de données provenant à la fois de travailleurs portant et ne portant pas de masque.

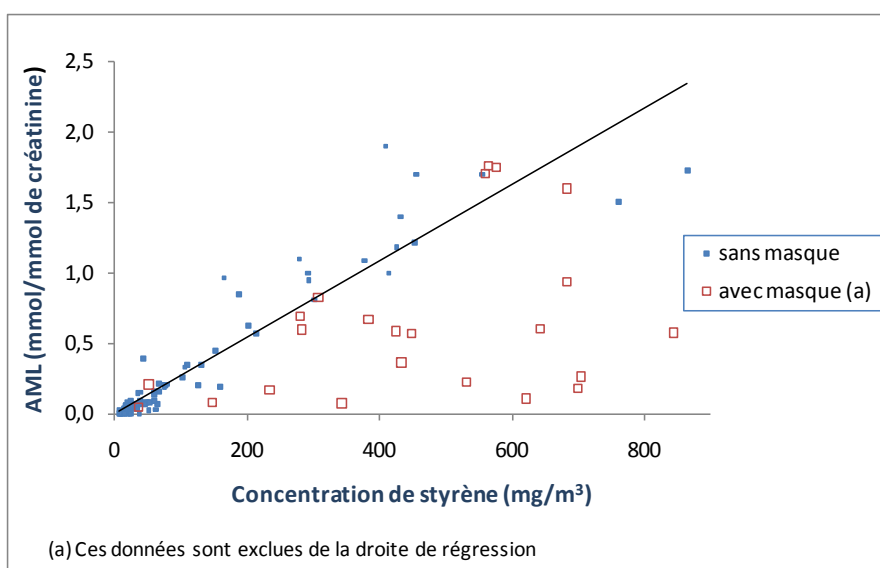


Figure 2. Relation entre l'excrétion urinaire d'acide mandélique (AML) en fin de quart de travail et la concentration moyenne de styrène ambiant (8 h).

2.3.3 Utilisation simultanée des surveillances environnementale et biologique

L'analyse des données d'exposition telles que présentées à la figure 2 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.

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. Cela 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. Cela explique possiblement les deux résultats relatifs à l'acide mandélique qui se situent 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 des 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 subie 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.

2.4 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 mesurés chez un individu pour un indicateur donné. La variabilité biologique peut être vue comme un avantage puisqu'elle permet de mettre en évidence des différences individuelles sur le plan de l'absorption et de la toxicocinétique des substances chimiques et ainsi, du risque pour la santé (Gompertz, 1980). Selon certains auteurs, cette variabilité peut être vue comme un inconvénient lorsqu'elle est comparée à la variabilité des données de SE (Bowman, Held et Factor, 1990). Cependant, des études plus récentes ont mis en évidence 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 caractérisés par de courtes demi-vies (Liljelind *et al.*, 2003; Lin, Kupper et Rappaport, 2005; Symanski, Greeson et Chan,

2007). Une plus grande variabilité des données de SBE pourrait même être tolérée puisque ces mesures reflètent des différences interindividuelles dans les quantités de contaminants absorbées (Symanski *et al.*, 2007). Outre les questions de variabilité, le choix d'avoir recours ou non à la SBE doit tenir compte également de différents critères liés à l'objectif de l'intervention (figure 1) 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 au rapport annexe RA-737².

2.4.1 Variabilité interindividuelle

Les caractéristiques physiologiques, anatomiques et métaboliques spécifiques à chaque individu peuvent expliquer les raisons pour lesquelles plusieurs travailleurs exposés à une même concentration de contaminant peuvent parfois présenter des différences importantes dans les concentrations des indicateurs biologiques mesurées 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 (VB_{inter}). Pour plus de détails sur ces différents facteurs de variabilité, le lecteur peut se référer à Truchon *et al.* (2003), Truchon, Tardif, Droz, Charest-Tardif et Pierrehumbert (2006), Tardif, Droz, Charest-Tardif, Pierrehumbert et Truchon (2002) et Pierrehumbert, Droz, Tardif, Charest-Tardif et Truchon (2002).

Dans le contexte d'un projet de recherche, Truchon *et al.* (2003) ont quantifié, à l'aide de la modélisation toxicocinétique, la VB_{inter} associée aux paramètres biologiques visés dans le présent guide. La concentration attendue pour divers paramètres biologiques a été simulée chez 500 individus ayant 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.

Pour les paramètres biologiques pour lesquels l'IBE est basé sur la relation *dose externe/dose interne*, la VB_{inter} 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 correspond aux variations interindividuelles normales pour une population exposée à une concentration environnementale équivalente à la norme de contamination dans l'air (voir sous-section 2.4.1.1). Quant aux paramètres biologiques pour lesquels l'IBE est basé sur la relation *dose interne/effets sur la santé*, la valeur mesurée doit être directement comparée à la valeur de référence (IBE), sans égard à ces considérations statistiques (voir sous-section 2.4.1.2).

² <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/pubirsst/RA-737.pdf>

Il est à noter qu'une mesure unique correspond à un seul point du profil d'exposition d'un individu, soit celui correspondant au moment du prélèvement. Cela diffère des stratégies présentées à la sous-section 2.4.5, lesquelles considèrent non pas une, mais un ensemble de valeurs d'exposition qui constitue le profil d'exposition interne d'un travailleur.

2.4.1.1 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 VB_{inter} comme décrit dans l'exemple suivant :

Un échantillon urinaire est utilisé pour la SBE de la méthylisobutylcétone (MIBC) et son IBE est de 20 $\mu\text{mol/L}$, soit le niveau équivalent à une exposition de 50 ppm (ACGIH, 2016). En tenant compte de la VB_{inter} calculée par Truchon et al. (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 $\mu\text{mol/L}$. De cette manière, si une mesure est inférieure à 11,4, on pourra raisonnablement déduire 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 prudemment et faire appel au jugement d'un professionnel.

Lorsqu'il est 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.

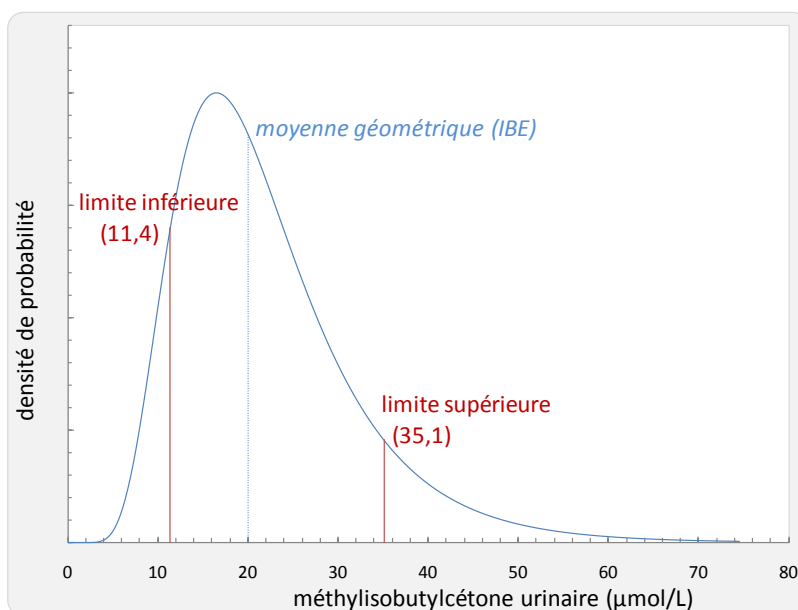


Figure 3. Étendue 90 % entourant la valeur de l'IBE de la méthylisobutylcétone urinaire.

2.4.1.2 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, soit les mesures du cadmium urinaire, des fluorures urinaires, du mercure urinaire, de l'arsenic urinaire, du plomb sanguin et de la carboxyhémoglobine (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, l'équipe de recherche est 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 liées à des facteurs méthodologiques (voir sous-section 2.4.4).

De même, si un IBE est établi à partir de la valeur biologique moyenne d'une population à laquelle un facteur de sécurité a été appliqué 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 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 S-phénylmercapturique urinaire	9h		✓			
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		✓			
Dichlorométane	dichlorométane urinaire	1h		✓			
Diisocyanate d'hexaméthylène	hexaméthylènediamine urinaire	15h		✓			
4,4'-Diisocyanate de diphenylméthane	4,4'-diaminodiphenylméthane urinaire	10-12h		✓			
Diisocyanate de toluène (mélange d'isomères)	toluènediamine urinaire (mélange d'isomères)	2h, 144-216h		✓			
Éther monoéthylique 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

⁴ Paramètre biologique correspondant à un effet précoc

*variable selon la solubilité des composés

2.4.2 Variabilité intra-individuelle

La variabilité biologique intra-individuelle (VB_{intra}) a également été quantifiée par Truchon *et al.* (2007). La VB_{intra} 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 VB_{intra} 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 liés à la biologie de l'individu. Un certain délai doit être respecté entre deux prélèvements successifs afin de s'assurer que les changements survenus dans l'environnement de travail aient été intégrés au paramètre biologique. Ce délai dépend de la demi-vie associée à l'indicateur biologique (voir sous-section 1.5). 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.

2.4.3 Variabilité biologique totale

La variabilité biologique totale (VB_{totale}) observée dans les résultats de SBE des travailleurs est égale à la somme de la variabilité des concentrations d'exposition dans l'air (V_{air}), transformée par la physiologie du travailleur (VB_{intra}), et des différences biologiques entre les individus (VB_{inter}). Ainsi, $VB_{totale} = VB_{intra} + VB_{inter}$.

En pratique, la variabilité des niveaux ambiants de contaminants (V_{air}) est caractérisée par des ETG qui varient souvent entre 2 et 3, parfois plus, selon les milieux de travail et les différents procédés utilisés (Kromhout, Symanski et Rappaport, 1993; Peretz, Goldberg, Kahan, Grady et Goren, 1997; Weber *et al.*, 2003).

Outre les caractéristiques biochimiques, anatomiques et physiologiques associées à chaque individu, la variabilité des données de SBE est donc également influencée par la V_{air} 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 VB_{totale} associée aux indicateurs biologiques cités dans le présent guide (Berthet *et al.*, 2010; Truchon *et al.*, 2007). Pour l'évaluation de la VB_{totale} , 500 travailleurs virtuels différents ont été exposés pendant 300 semaines, 5 jours par semaine, à des patrons d'exposition caractérisés par des V_{air} correspondant à des ETG de 1,5 et de 2,0. Les données de variabilité recueillies dans 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 (Liljelind *et al.*, 2003; Lin *et al.*, 2005; Rappaport, Symanski, Yager et Kupper, 1995; Symanski *et al.*, 2007; Symanski, Sällsten et Barregård, 2000).

À l'aide des données de variabilité générées par l'étude de Truchon *et al.* (2007), il a été possible de calculer un facteur d'atténuation moyen pour chacun des paramètres biologiques considérés. 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 correspondants. 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 ETG de 1,5 et de 2,0 (V_{air}), pour un même paramètre biologique, étaient très proches, la moyenne de ces deux valeurs a été utilisée afin d'estimer la VB_{totale} attendue pour toute une gamme de V_{air} et non seulement pour les deux scénarios de ETG de 1,5 et 2,0. Pour plus d'informations sur le calcul de la VB_{totale} à partir de la V_{air} et du facteur d'atténuation, $1/A$, le lecteur peut se référer au rapport [annexe RA-737](#).

La comparaison de la VB_{totale} et de la V_{air} 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 à la plus faible variabilité, car l'estimation de paramètres peu variables nécessite moins de mesures que l'estimation de paramètres plus variables. Ainsi, comme illustré pour la méthylisobutylcétone (MIBC) à la figure 4, lorsque la VB_{totale} est supérieure à la V_{air} , la mesure de la MIBC dans l'air devrait être l'outil à favoriser (ligne pointillée). Lorsque la V_{air} est supérieure à la VB_{totale} , la mesure de la MIBC urinaire constituerait alors l'approche de choix (trait plein vert). Plus précisément, cette figure nous indique que pour la MIBC, la SBE constitue le meilleur choix lorsque la V_{air} est caractérisée par un ETG > 2. Lorsqu'ils sont disponibles, des graphiques similaires à la figure 4 sont présentés dans chacune des fiches contaminants répertoriées à la fin de ce guide. Un utilitaire résumant l'ensemble de ces données est décrit à la section 3.

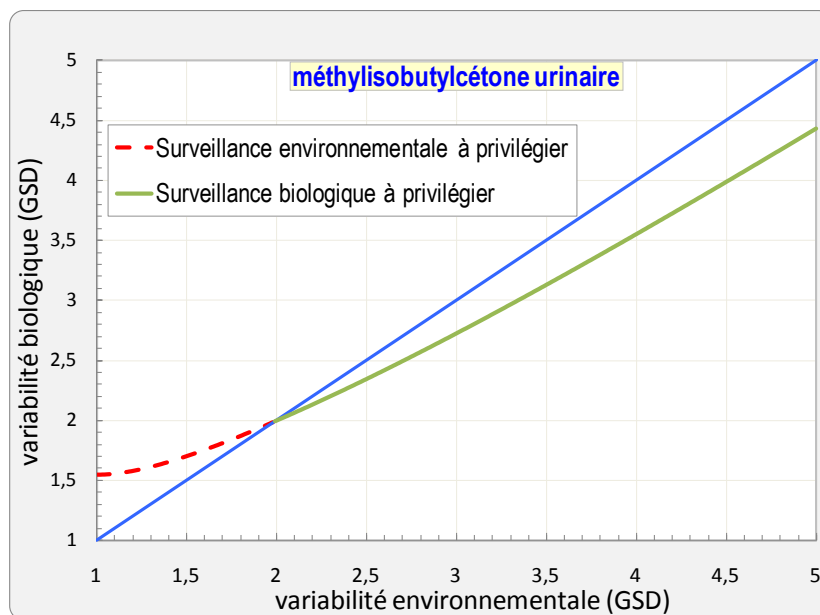


Figure 4. Comparaison des données de surveillance biologique et de surveillance environnementale pour la méthylisobutylcétone.

À partir de l'examen des courbes obtenues pour chacun des indicateurs à l'étude, il a été constaté que les données de variabilité obtenues pour l'ensemble des indicateurs biologiques de courte demi-vie ($t_{1/2} < 15$ h) indiquent que la SBE doit être l'approche retenue pour les milieux de travail où les V_{air} sont caractérisées par des ETG allant de 1,7 à 2,5. Pour les indicateurs biologiques caractérisés par des demi-vies plus longues ($t_{1/2} \geq 15$ h), la SBE est à privilégier pour les milieux de travail dans lesquels les V_{air} sont caractérisées par des ETG allant de 1,2 à 1,8 (Berthet *et al.*, 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, un regroupement des différents indicateurs biologiques en deux catégories est suggéré : i) les paramètres avec un $t_{1/2}$ plus long ($t_{1/2} \geq 15$ h) et ii) les paramètres caractérisés par un $t_{1/2}$ plus court ($t_{1/2} < 15$ h). Une démarche unique pour chacune de ces deux catégories est proposée. Ainsi, pour les indicateurs avec un $t_{1/2}$ plus long, la SBE constituerait la meilleure option pour des ETG $\geq 1,5$, c'est-à-dire à partir de V_{air} faibles à modérées. Pour les indicateurs avec un $t_{1/2}$ plus court, la SBE serait à privilégier pour des ETG $\geq 2,5$, c'est-à-dire à partir de V_{air} modérées à fortes. Il est à noter que lorsque la V_{air} est faible (ETG $< 1,5$), la SE serait toujours l'outil à privilégier (voir le logigramme de la sous-section 2.1). 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 l'approche à retenir. 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, une démarche stratégique de SBE est proposée pour le pentoxyde de vanadium, substance pour laquelle aucune donnée de variabilité n'est disponible bien qu'un IBE soit suggéré par l'ACGIH® (mesure du vanadium urinaire). Le vanadium urinaire est un paramètre inorganique appartenant à la catégorie i), tel que décrit dans le paragraphe précédent, ce qui exige que la SBE soit l'approche à utiliser pour les milieux de travail où les V_{air} sont caractérisées par des ETG $\geq 1,5$.

2.4.4 Variabilité analytique et facteurs d'ordre méthodologique

Différents facteurs peuvent 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, 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.

2.4.5 Stratégies de surveillance biologique et nombre de prélèvements

Lorsque la SBE est l'approche retenue, l'utilisation de l'une des deux stratégies suivantes est proposée. L'approche « complète » vise à établir le profil global d'exposition du travailleur et à poser un diagnostic sur une situation d'exposition en regard d'un IBE en se basant sur un total de 6 mesures (voir sous-section 2.4.5.1). L'approche « simplifiée » permet quant à elle de poser un diagnostic d'acceptabilité lorsque le nombre de mesures disponibles est faible ($n < 6$) (voir

sous-section 2.4.5.2). Ces stratégies s'inspirent d'approches développées par l'INRS (2008) pour l'interprétation des mesures de contaminants dans l'air.

2.4.5.1 Approche complète (n = 6)

Le principe général de l'approche complète a été récemment 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'hypothèse associée à la procédure décrite 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, avec un niveau de confiance de 70 %. Cette stratégie est décrite en détail dans le rapport [annexe RA-737](#). L'utilisation de cette stratégie pour les substances ajoutées récemment au guide et pour lesquelles la variabilité n'a pas été déterminée précédemment par l'étude de Truchon *et al.* (2007) doit se faire avec prudence (p. ex. vanadium, isocyanates).

La procédure proposée repose sur deux étapes :

Étape 1

Le but de cette étape est de permettre de conclure rapidement lorsque des situations extrêmes se produisent. 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 VB_{totale} choisie), la situation peut être déclarée acceptable. Si la mesure est supérieure à l'IBE, la situation est jugée inacceptable. Dans le cas où la mesure est inférieure à l'IBE, mais supérieure à la fraction de l'IBE (tableau 5), la deuxième étape est mise en œuvre.

Dans les situations pour lesquelles un groupe de travailleurs dont l'exposition est jugée homogène doit être évalué, l'utilisation de trois mesures pour l'étape initiale est recommandée. Le maximum des trois mesures est alors utilisé pour effectuer les comparaisons.

La VB_{totale} à utiliser au tableau 5 est fournie pour chaque substance traitée au tableau 6. Elle correspond, à partir d'une hypothèse prudente, à l'estimation de la VB_{totale} associée à chacun des paramètres biologiques étudiés pour une V_{air} (ETG) de 2,5. Le tableau 6 contient 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

VB _{totale} [*] (ETG)	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

[†]Les données de ce tableau sont tirées d'un document publié par l'INRS (INRS, 2008).

* Pour un seul travailleur, la VB_{totale} est égale à la VB_{intra} puisque l'on considère la VB_{inter} comme nulle.

Étape 2

À cette étape, des mesures additionnelles doivent être prises à l'égard du travailleur ou du groupe de travailleurs pour atteindre un total de 6 mesures. Celles-ci doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits au tableau 1 (voir sous-section 1.5) pour éviter l'autocorrélation. 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 jugée inacceptable. L'approche globale (étapes 1 et 2) proposée pour un travailleur est présentée à la figure 5, tandis que la figure 6 présente l'approche proposée pour un groupe de travailleurs.

Tableau 6. Classification des paramètres biologiques en fonction de la VB_{totale} attendue pour une V_{air} correspondant à un ETG de 2,5

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

* Pour un seul travailleur, la VB_{totale} est égale à la VB_{intra} puisque l'on considère la VB_{inter} comme nulle.

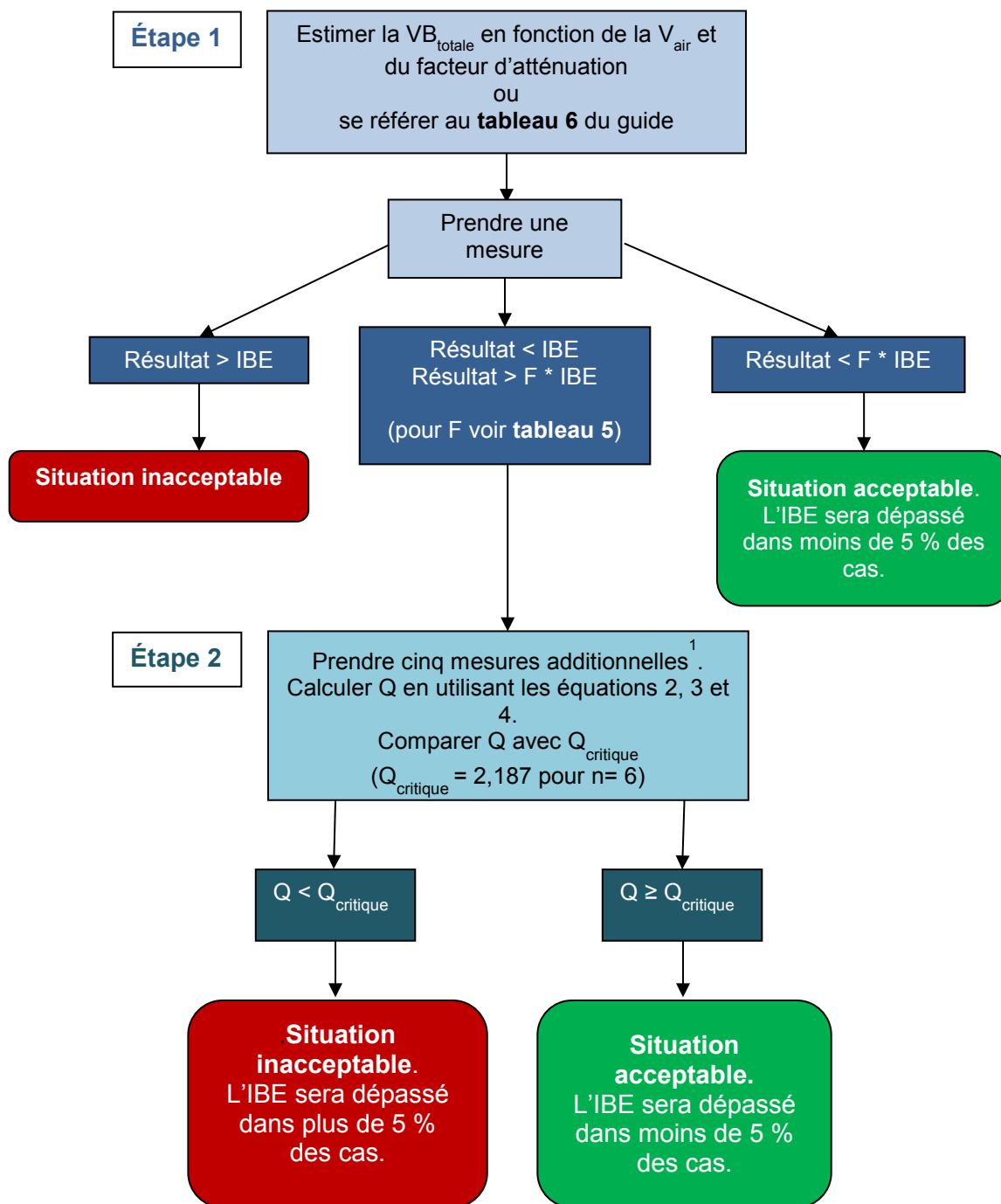


Figure 5. Procédure de SBE pour un travailleur.

¹Ces mesures doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits à la sous-section 1.5.

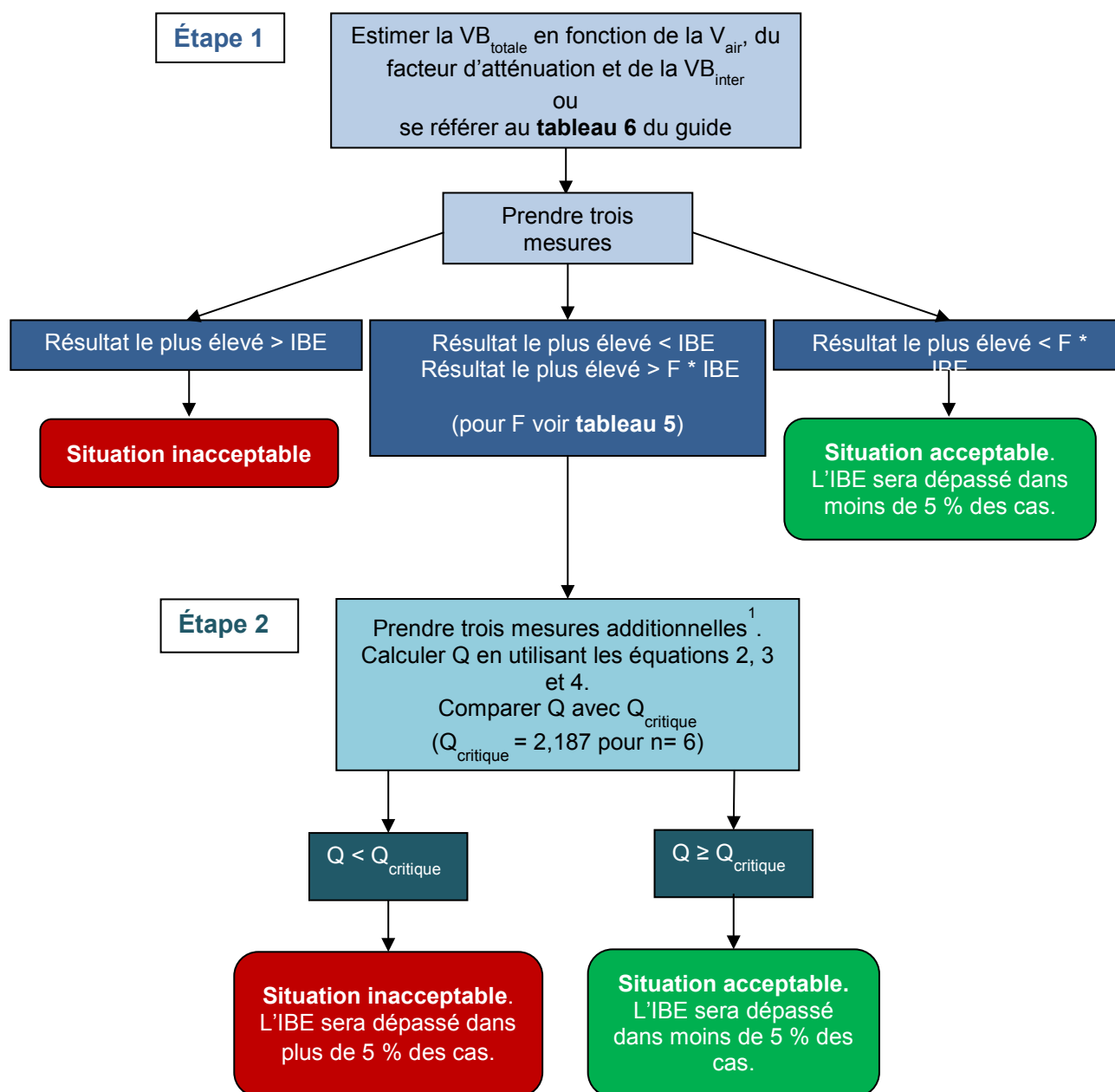


Figure 6. Procédure de SBE pour plusieurs travailleurs.

¹Ces mesures doivent être effectuées en respectant les intervalles de temps décrits à la sous-section 1.5 et elles peuvent être effectuées sur les mêmes travailleurs ou des travailleurs différents.

2.4.5.2 Approche simplifiée ($n < 6$)

Le principe général de l'approche simplifiée repose sur le fait qu'il est possible de vérifier qu'une situation est acceptable (c.-à-d. moins de 5 % de dépassement) en comparant le maximum de quelques mesures avec une fraction de la norme. Si le maximum est inférieur à cette fraction, la proportion de dépassement sera inférieure à 5 %. À noter que les différentes mesures doivent être prélevées à des intervalles de temps suffisamment longs pour éviter le phénomène d'autocorrélation (voir tableau 1 de la sous-section 1.5).

L'application de l'approche simplifiée peut mener à trois conclusions possibles : acceptable, inacceptable ou incertaine. La valeur maximale de la série de mesures doit être comparée à 2 fractions de l'IBE. Si cette valeur maximale est inférieure à $F_{0,1} \times \text{IBE}$ (où $F_{0,1}$ est la fraction de l'IBE qui correspondrait à un dépassement estimé de 0,1 %), la situation sera considérée comme acceptable. En effet, si l'on estime que la fraction de dépassement est inférieure à 0,1 %, il est alors raisonnable de croire qu'elle sera inférieure à 5 % compte tenu de l'incertitude d'estimation. Si la valeur maximale est supérieure à $F_5 \times \text{IBE}$ (F_5 est la fraction de l'IBE qui correspondrait à un dépassement estimé de 5 %), la situation sera alors jugée inacceptable. Entre ces deux situations, la conclusion est incertaine.

Les fractions $F_{0,1}$ et F_5 dépendent du nombre de mesures et de la $\text{VB}_{\text{totale}}$. Les tableaux 7 et 8 présentent les fractions $F_{0,1}$ et F_5 pour des $\text{VB}_{\text{totale}}$ variant entre 1,1 et 3, et pour un nombre de mesures variant entre 1 et 5. La $\text{VB}_{\text{totale}}$ à utiliser aux tableaux 7 et 8 est fournie pour chaque paramètre biologique au tableau 6.

Tableau 7. Fraction* de l'IBE pour un dépassement estimé de 0,1 % ($F_{0,1}$) selon le nombre de mesures et la $\text{VB}_{\text{totale}}$

$\text{VB}_{\text{totale}}$ (ETG)	Nombre de mesures				
	1	2	3	4	5
1,1	0,74	0,78	0,80	0,81	0,82
1,5	0,29	0,35	0,39	0,42	0,44
2,0	0,12	0,17	0,20	0,23	0,24
2,5	0,06	0,09	0,12	0,14	0,16
3,0	0,03	0,06	0,08	0,09	0,11

* Les données de ce tableau sont tirées d'un document publié par l'INRS (INRS, 2008).

Tableau 8. Fraction* de l'IBE pour un dépassement estimé de 5 % (F5) selon le nombre de mesures et la VB_{totale}

VB _{totale} (ETG)	Nombre de mesures				
	1	2	3	4	5
1,1	0,85	0,90	0,92	0,94	0,95
1,5	0,51	0,63	0,70	0,75	0,79
2,0	0,32	0,46	0,55	0,61	0,67
2,5	0,22	0,35	0,45	0,52	0,59
3,0	0,16	0,29	0,38	0,46	0,53

* Les données de ce tableau sont tirées d'un document publié par l'INRS (INRS, 2008).

Exemples pour une série de 3 mesures³ prélevées chez un travailleur :

Pour un travailleur dont le profil d'exposition interne est caractérisé par une VB_{totale} de 1,1 (ETG) (p. ex. pour la mesure du cadmium urinaire – tableau 6), il sera possible de conclure que la situation est acceptable si le maximum des 3 prélèvements donne un résultat inférieur à 0,80*IBE. À l'opposé, la situation sera déclarée inacceptable si le maximum des 3 mesures donne un résultat supérieur à 0,92*IBE. Dans le cas d'un profil plus variable, correspondant à une VB_{totale} de 2,5 (ETG) (p. ex. pour la mesure de l'acétone urinaire – tableau 6), la fraction de l'IBE menant à un diagnostic d'acceptabilité sera plus difficile à respecter (0,12*IBE) en raison de la variabilité plus élevée du paramètre biologique. La situation sera également déclarée plus facilement comme étant inacceptable (0,45*IBE). Finalement, lorsque la situation ne peut être déclarée acceptable ou inacceptable, la situation est incertaine; trois issues sont alors possibles : 1) augmenter le nombre de mesures jusqu'à 6, permettant ainsi l'application de l'approche complète, 2) déclarer la situation acceptable (avec un manque potentiel de prudence), 3) signifier que la situation est inacceptable (avec un excès potentiel de prudence).

³ Les mesures doivent être effectuées à des intervalles de temps suffisamment longs pour éviter l'autocorrélation.

3. UTILITAIRE

Un utilitaire⁴ sur plateforme Excel, incluant 3 modules, a été conçu comme complément au *Guide de surveillance biologique de l'exposition*.

Module 1 – SE ou SBE

Fondé sur les données de VB_{totale} 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 caractérisée par le moins de variabilité est à privilégier, sauf pour les cas d'exceptions résumés à la sous-section 2.1.

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 sous-section 2.4.3.

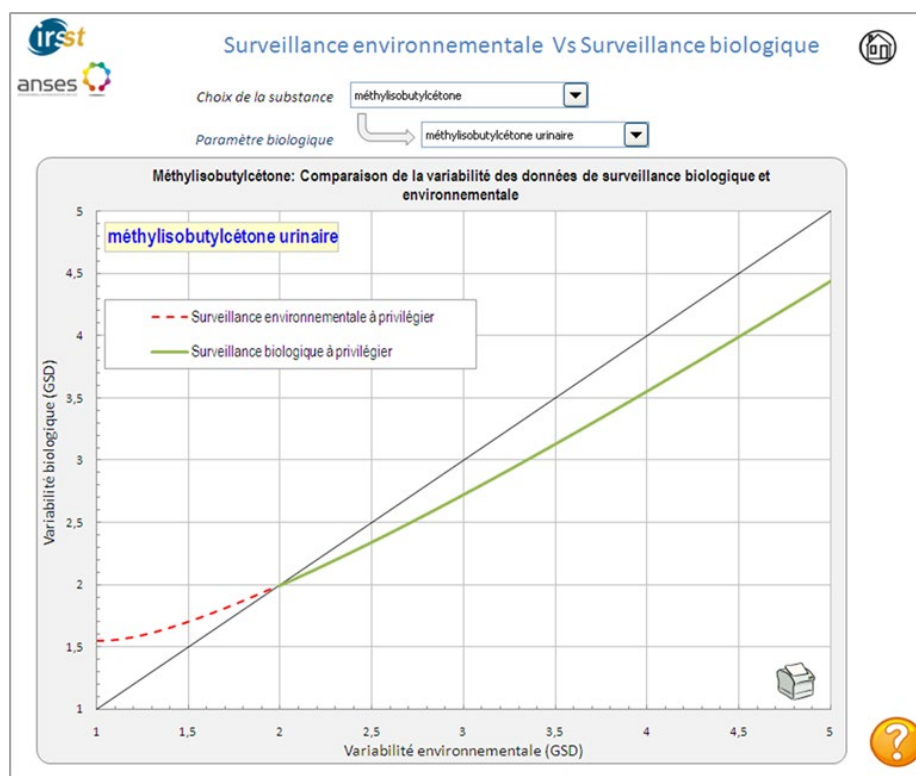


Figure 7. Page d'accueil du module 1 de l'utilitaire.

⁴ <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/outil/i/100054/n/outils-variabilite-des-donnees-de-surveillance-biologique>

Module 2 – IBE et limites

En utilisant les données de VB_{inter} 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 pour une population, soit l'IBE. Si un résultat de SBE se situe à l'intérieur de cet intervalle, il devient impossible de conclure avec certitude que le niveau mesuré se distingue des variations interindividuelles normales pour une population exposée à une concentration environnementale équivalente à la norme de contamination de l'air. Pour les paramètres biologiques pour lesquels l'IBE est basé sur la relation *dose interne/effets sur la santé* (cadmium urinaire, fluorures urinaires, mercure urinaire, arsenic 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 sous-section 2.4.1.

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.

Module 3 – Comparaison de deux prélèvements chez un travailleur

En utilisant les données de VB_{intra} 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 correspondent à des profils d'exposition 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 ETG), l'augmentation (de 25 à 900 %) ou la diminution (de -25 à -90 %) attendue dans les profils d'exposition (exprimés sous la forme de changement de la MG) ainsi que les deux résultats mesurés. Comme il est difficile d'estimer *a priori* la variabilité des mesures environnementales, il est recommandé d'utiliser une V_{air} correspondant à un ETG de 2,5 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 log-normales (50 000 itérations) a été préalablement effectué et une analyse de la distribution des ratios, en 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 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 5^e 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 sous-section 1.5). Pour plus de détails, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.2.

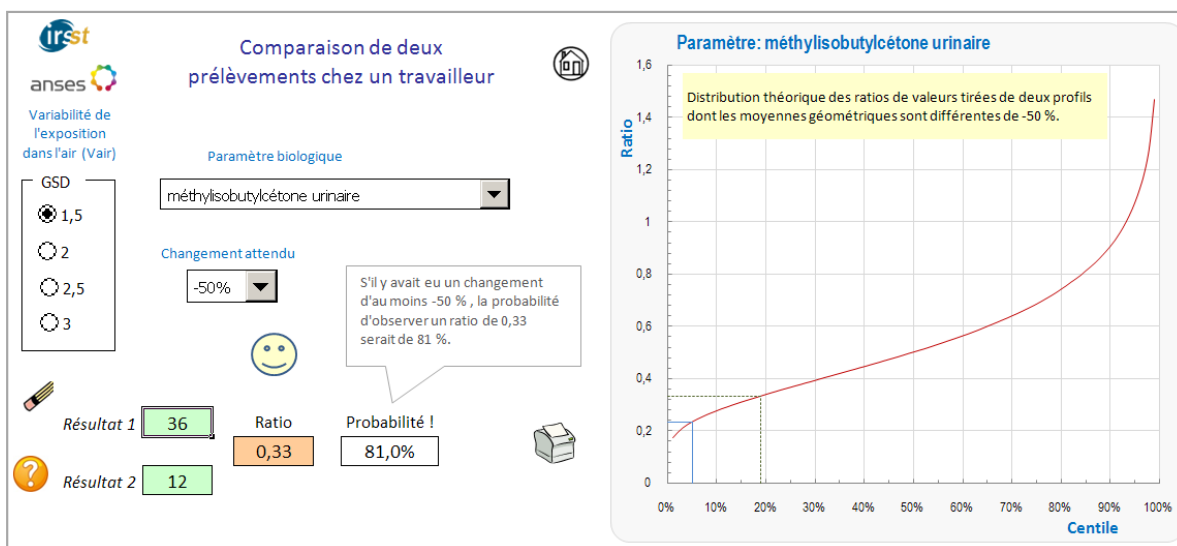


Figure 9. Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé, pour une *diminution* attendue de l'exposition.

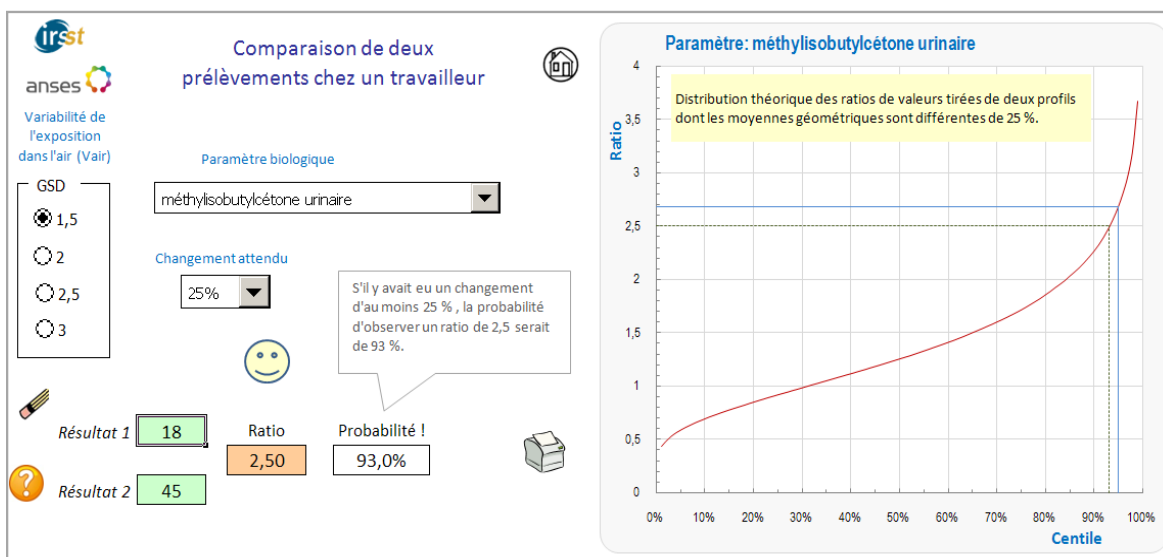


Figure 10. Page d'accueil du module 3 de l'utilitaire développé, pour une *augmentation* attendue de l'exposition.

BIBLIOGRAPHIE

- ACGIH. (2016). *2016 TLVs and BEIs*. Cincinnati, États-Unis: ACGIH.
- AFNOR. (1995). *Atmosphères des lieux de travail: Norme NF EN 689 – Conseils pour l'évaluation de l'exposition aux agents chimiques aux fins de comparaison avec des valeurs limites et stratégie de mesurage* France.
- AIHA. (2006). *A strategy for assessing and managing occupational exposures, Third Edition*. États-Unis: J. S. Ignacio et W. H. Bullock, AIHA Publication.
- Attia, M., Osman, O., Abusalma, O. et Onsa, S. (1988). Occupational lead poisoning and heat stress. *Sudan ed. J.*, 22(1).
- Bennett, W. D., Messina, M. S. et Smaldone, G. C. (1985). Effect of exercise on deposition and subsequent retention of inhaled particles. *Journal of Applied Physiology* (1985), 59(4), 1046-1054.
- Berthet, A., de Batz, A., Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G., Vernez, D. et Droz, P. O. (2010). Impact of biological and environmental variabilities on biological monitoring—an approach using toxicokinetic models. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 7(3), 177-184. doi: 10.1080/15459620903530052
- Boeniger, M. F., Lowry, L. K. et Rosenberg, J. (1993). Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: a review. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 54(10), 615-627. doi: 10.1080/15298669391355134
- Boogaard, P. J. (2008). Biomonitoring as a tool in the human health risk characterization of dermal exposure. *Human & Experimental Toxicology*, 27(4), 297-305. doi: 10.1177/0960327107085830
- Borak, J., Sirianni, G., Cohen, H., Chemerynski, S. et Jongeneelen, F. (2002). Biological versus ambient exposure monitoring of creosote facility workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 44(4), 310-319.
- Bowman, J. D., Held, J. L. et Factor, D. R. (1990). A Field Evaluation of Mandelic Acid in Urine as a Compliance Monitor for Styrene Exposure. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 5(8), 526-535. doi: 10.1080/1047322X.1990.10389687
- Chang, F. K., Chen, M. L., Cheng, S. F., Shih, T. S. et Mao, I. F. (2007). Field protection effectiveness of chemical protective suits and gloves evaluated by biomonitoring. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(11), 759-762. doi: 10.1136/oem.2006.029199
- Cherrie, J. W., Semple, S., Christopher, Y., Saleem, A., Hughson, G. W. et Philips, A. (2006). How important is inadvertent ingestion of hazardous substances at work? The *Annals of Occupational Hygiene*, 50(7), 693-704. doi: 10.1093/annhyg/mel035
- Csanady, G. A. et Filser, J. G. (2001). The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. *Archives of Toxicology*, 74(11), 663-672.
- Daigle, C. C., Chalupa, D. C., Gibb, F. R., Morrow, P. E., Oberdorster, G., Utell, M. J. et Frampton, M. W. (2003). Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation Toxicology*, 15(6), 539-552. doi: 10.1080/08958370304468
- Droz. (1989). Horizons: Biological Monitoring I: Sources of Variability in Human Response to Chemical Exposure. *Applied Industrial Hygiene*, 4(1), F-20-F-24. doi: 10.1080/08828032.1989.10389872

- Droz, Berode, M. et Wu, M. M. (1991). Evaluation of Concomitant Biological and Air Monitoring Results. *Applied of Occupational and Environmental Hygiene*, 6(6), 465-474. doi: 10.1080/1047322X.1991.10387914
- Droz et Wu, M. M. (1990). *Biological monitoring strategies*. Chelsea, Michigan: Lewis Publishing.
- Gompertz, D. (1980). Solvents—the relationship between biological monitoring strategies and metabolic handling. A review. *The Annals of Occupational Hygiene*, 23(4), 405-410.
- ICRP. (1995). *Human respiratory tract model for radiological protection*. Oxford, UK: Elsevier Science.
- INRS. (2008). *Fiche méthodologique METROPOL A3. Aide au diagnostic. Dépassement/non-dépassement de la VLEP dans l'évaluation de l'exposition professionnelle. Fiche A3/V02*. France: INRS.
- INRS. (2012). *Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique*. France: INRS.
- INSPQ. (2009). *Cadre de référence pour le dépistage et la surveillance médicale en santé au travail*. Québec: INSPQ.
- Kromhout, H., Symanski, E. et Rappaport, S. M. (1993). A comprehensive evaluation of within- and between-worker components of occupational exposure to chemical agents. *The Annals of Occupational Hygiene*, 37(3), 253-270.
- Leidel, N. A., Busch, K. A. et Lynch, J. R. (1977). *Occupational exposure sampling strategy manual, Department of Health, Education and Welfare*. Cincinnati, États-Unis: NIOSH.
- Lenz, T. L. (2011). The effects of high physical activity on pharmacokinetic drug interactions. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 7(3), 257-266. doi: 10.1517/17425255.2011.553190
- Liljelind, I., Rappaport, S., Eriksson, K., Andersson, J., Bergdahl, I. A., Sunesson, A. L. et Jarvholm, B. (2003). Exposure assessment of monoterpenes and styrene: a comparison of air sampling and biomonitoring. *Occupational and Environmental Medicine*, 60(8), 599-603.
- Lin, Y., Kupper, L. et Rappaport, S. (2005). Air samples versus biomarkers for epidemiology. *Occupational and Environmental Medicine*, 62(11), 750-760. doi: 10.1136/oem.2004.013102
- Londahl, J., Massling, A., Pagels, J., Swietlicki, E., Vaclavik, E. et Loft, S. (2007). Size-resolved respiratory-tract deposition of fine and ultrafine hydrophobic and hygroscopic aerosol particles during rest and exercise. *Inhalation Toxicology*, 19(2), 109-116. doi: 10.1080/08958370601051677
- Manno, M., Viau, C., Cocker, J., Colosio, C., Lowry, L., Mutti, A., ... Wang, S. (2010). Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicology Letters*, 192(1), 3-16. doi: 10.1016/j.toxlet.2009.05.001
- Ministère du travail - des relations sociales - de la famille - de la solidarité et de la ville. (2009). *Décrets, arrêtés, circulaires. Textes généraux*. France.
- Nadeau, V., Truchon, G., Brochu, M. et Tardif, R. (2006). Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure of various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: I. Toluene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 3(9), 481-489. doi: 10.1080/15459620600862782
- Oravisjarvi, K., Pietikainen, M., Ruuskanen, J., Rautio, A., Voutilainen, A. et Keiski, R. L. (2011). Effects of physical activity on the deposition of traffic-related particles into the human

- lungs in silico. *Science of the Total Environment*, 409(21), 4511-4518. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.07.020
- Peretz, C., Goldberg, P., Kahan, E., Grady, S. et Goren, A. (1997). The variability of exposure over time: a prospective longitudinal study. *The Annals of Occupational Hygiene*, 41(4), 485-500. doi: 10.1016/s0003-4878(97)00008-2
- Pierrehumbert, G., Droz, P. O., Tardif, R., Charest-Tardif, G. et Truchon, G. (2002). Impact of human variability on the biological monitoring of exposure to toluene, phenol, lead, and mercury: II. Compartmental based toxicokinetic modelling. *Toxicology Letters*, 134(1-3), 165-175.
- Rappaport, S. M., Symanski, E., Yager, J. W. et Kupper, L. L. (1995). The relationship between environmental monitoring and biological markers in exposure assessment. *Environmental Health Perspectives*, 103(Suppl 3), 49-53.
- RSST. (2016). Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Tiré de http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM.
- Sari-Minodier, I., Truchon, G., Charest-Tardif, G., Berube, A. et Tardif, R. (2009). The effect of workload on biological monitoring of occupational exposure to toluene and n-Hexane: contribution of physiologically based toxicokinetic modeling. *Journal of Occupational Environmental Hygiene*, 6(7), 415-432. doi: 10.1080/15459620902928141
- Sauve, J. F., Levesque, M., Huard, M., Drolet, D., Lavoue, J., Tardif, R. et Truchon, G. (2015). Creatinine and specific gravity normalization in biological monitoring of occupational exposures. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 12(2), 123-129. doi: 10.1080/15459624.2014.955179
- Semple, S. (2004). Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption? *Occupational and Environmental Medicine*, 61(4), 376-382. doi: 10.1136/oem.2003.010645
- Symanski, E., Greeson, N. M. et Chan, W. (2007). Evaluating measurement error in estimates of worker exposure assessed in parallel by personal and biological monitoring. *American Journal of Industrial Medicine*, 50(2), 112-121. doi: 10.1002/ajim.20422
- Symanski, E., Sällsten, G. et Barregård, L. (2000). Variability in airborne and biological measures of exposure to mercury in the chloralkali industry: implications for epidemiologic studies. *Environmental Health Perspectives*, 108(6), 569-573. Tiré de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1638134/>
- Tardif, R., Charest-Tardif, G., Truchon, G. et Brochu, M. (2008). *Influence de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition de cinq solvants* (Rapport n° R-561). Montréal, QC: IRSST.
- Tardif, R., Droz, P. O., Charest-Tardif, G., Pierrehumbert, G. et Truchon, G. (2002). Impact of human variability on the biological monitoring of exposure to toluene: I. Physiologically based toxicokinetic modelling. *Toxicology Letters*, 134(1-3), 155-163.
- Tardif, R., Nadeau, V., Truchon, G. et Brochu, M. (2007). Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: II. n-Hexane. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 4(7), 502-508; quiz D568-509. doi: 10.1080/15459620701401936
- Tola, S. et Hernberg, S. (1981). *Strategies of biological monitoring. In Recent advances in occupational Health*. : JC. McDonald, ed., Churchill Livingstone.

- Triebig, G., Werner, P. et Zimmer, H. (2009). A field study to determine the effectiveness of several respiratory protection masks on the styrene exposure during lamination activities. *Industrial Health*, 47(2), 145-154.
- Truchon, G., Brochu, M. et Tardif, R. (2009). Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 6(8), 460-467. doi: 10.1080/15459620902959401
- Truchon, G., Droz, P. O., Tardif, R., Nantel, P., Charest-Tardif, G. et de-Batz, A. (2007). *Quantification de la variabilité biologique – Impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants* (Rapport n° R-526). Montréal, QC: IRSST.
- Truchon, G., Huard, M., Lévesque, M., Sauvé, J.-F., Larivière, P. et Tardif, R. (2014). *Surveillance biologique de l'exposition professionnelle : Quel mode de correction urinaire choisir lors de prélèvements ponctuels* (Rapport n° R-821). Montréal, QC: IRSST.
- Truchon, G., Ostiguy, C., Drolet, D., Mergler, D., Campagna, D., Bélanger, S., ... Huel, G. (1992). 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.
- Truchon, G., Tardif, R., Droz, P. O., Charest-Tardif, G. et Pierrehumbert, G. (2006). Biological exposure indicators: quantification of biological variability using toxicokinetic modeling. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 3(3), 137-143. doi: 10.1080/15459620500524987
- Truchon, G., Tardif, R., Droz, P. O., Charest-Tardif, G., Pierrehumbert, G. et Drolet, D. (2003). *Quantification de la variabilité biologique à l'aide de la modélisation – Élaboration d'un guide de stratégie pour la surveillance biologique de l'exposition* (Rapport n° R-337). Montréal, QC: IRSST.
- Truchon, G. et Viau, C. (2004). *Surveillance biologique de l'exposition. Chapitre 27. Manuel d'hygiène du travail*. Québec, QC: Modulo-Griffon.
- Truchon, G., Zayed, J., Bourbonnais, R., Lévesque, M., Deland, M., Busque, M.-A. et Duguay, P. (2013). *Exposition simultanée aux contraintes thermiques et aux substances chimiques. Bilan des connaissances et identification des emplois les plus à risque au Québec* (Rapport n° R-799). Montréal, QC: IRSST.
- Vanakoski, J. et Seppala, T. (1998). Heat exposure and drugs. A review of the effects of hyperthermia on pharmacokinetics. *Clinical Pharmacokinetics*, 34(4), 311-322. doi: 10.2165/00003088-199834040-00004
- Viau, C. et Truchon, G. (2004). *Évaluation de l'exposition cutanée. Chapitre 26. Manuel d'hygiène du travail*. Québec, QC: Modulo-Griffon.
- Walker, S. M., Ackland, T. R. et Dawson, B. (2001). The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part: Molecular & Integrative Physiology*, 128(4), 709-718.
- Weber, J.-P., Bergeret, A., Berode, M., Droz, P. O., Gérin, M., Goyer, N., Payment, P. (2003). *Mesure de l'exposition. In: Environnement et santé publique – Fondements et pratiques*. Paris, France: Edisem/Tec & Doc.
- Wolff, R. K., Dolovich, M. B., Obminski, G. et Newhouse, M. T. (1977). Effects of exercise and eucapnic hyperventilation on bronchial clearance in man. *Journal of Applied Physiology*, 43(1), 46-50.

ANNEXE A : FICHES CONTAMINANTS

Dans cette section sont présentées les fiches correspondant aux 34 substances considérées dans le présent guide. Lorsque les données sont disponibles, chacune de ces fiches se présente 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, les influences possibles 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 extraprofessionnelles » informe le lecteur sur les sources extraprofessionnelles d'exposition pouvant contribuer à augmenter les niveaux biologiques du paramètre mesuré (p. ex. : alimentation, tabagisme, prise de médicaments);
- ✓ Le paragraphe « Démarche stratégique de surveillance biologique » propose des balises pour l'utilisation de la SBE, qui vise à assister les intervenants en santé au travail oeuvrant au Québec, 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 ayant le moins de variabilité en fonction du profil d'exposition considéré lorsque l'objectif d'intervention consiste à faire une évaluation quantitative de l'exposition. Il importe toutefois de rappeler que la SBE et la SE sont des approches complémentaires. Le lecteur est appelé à se référer au logigramme décisionnel (Figure 1) afin de prendre en considération l'ensemble des aspects intervenant dans le développement de la démarche stratégique;
- ✓ Le dernier paragraphe « Références » reprend la liste des publications ayant servi à l'élaboration de la fiche.

A.1 ACÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016): 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: limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1).

⁴ Voir sous-section 1.5.

⁵ 95^e centile, Wang *et al.*, 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 sanguine (non exposé : < 0,034 mmol/L).

Absorption et métabolisme

L'acétone est absorbée par les voies pulmonaires, cutanée et gastro-intestinale; la voie pulmonaire étant la plus importante en milieu de travail. L'absorption cutanée semble faible. L'acétone absorbée est éliminée sous une forme 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 sanguine de 5 h.

Interprétation des résultats

L'IBE proposé correspond à la concentration urinaire d'acétone attendue pour une exposition de 8 h à 500 ppm d'acétone, soit l'équivalent de la norme québécoise. Cette norme vise à prévenir l'irritation des muqueuses et des yeux (ACGIH®, 2011). 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 induite par le diabète ou le jeûne peut affecter de façon significative les données de SBE (les niveaux urinaires peuvent alors 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 al.*, 1981). Pour des activités physiques dont l'intensité atteint 34 à 37 W, Tardif *et al.* (2008) rapportent une élévation des concentrations urinaires d'acétone d'un facteur 1,5 à 2,2 comparativement à l'intensité mesurée au repos (12,5 W), pour un prélèvement correspondant à la fin du quart de travail.

Expositions extraprofessionnelles et autres sources d'acétone

L'acétone est produite lors du métabolisme endogène des lipides (source négligeable) ou à la suite de 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

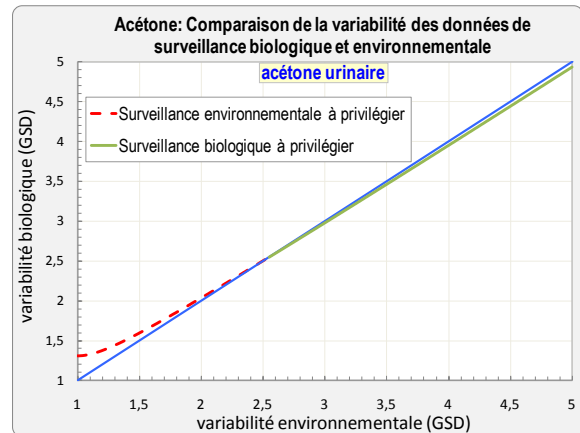
Siqueira, 2004). Elle est présente dans la fumée de cigarette (source négligeable) et comme ingrédient dans les peintures, dissolvants, crayons-feutres, vernis à ongles. L'exposition extraprofessionnelle à ces produits est habituellement faible et n'interfère pas avec la SBE professionnelle. L'acétone 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 sous-section 2.1 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.

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants d'acétone (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,5$), 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 sous-section 2.4.3.



Références

- ACGIH[®], Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2017.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2017.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.2 ARSENIC

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
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 ^{6,7} (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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1).

⁴ Voir sous-section 1.5.

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

⁶ ACGIH®, 2016.

⁷ Ce résultat a été corrigé en fonction de la densité, mais la valeur de référence n'est pas précisée par l'ACGIH®.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur d'arsenic inorganique urinaire de 667 nmol/L pour une exposition de 0,01 mg/m³ et de 1735 nmol/L pour une exposition de 0,1 mg/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 al.*, 2009).

Absorption et métabolisme

L'arsenic est absorbé par les voies respiratoire et gastro-intestinale. La voie pulmonaire est la route d'entrée la plus importante en milieu de travail. L'absorption pulmonaire de l'arsenic dépend de sa solubilité, de sa 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 sous une forme inchangée 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® (2016) 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. Il est fort probable que l'excrétion urinaire d'arsenic chez des travailleurs exposés à des niveaux équivalents à la norme québécoise dépasse 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 conseiller aux travailleurs de s'abstenir de consommer des fruits de mer 72 h avant le prélèvement (WHO, 2001; Vimercati *et al.*, 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 extraprofessionnelles et autres sources d'arsenic

L'arsenic se trouve 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 al.*, 2009; Lovreglio *et al.*, 2011). L'exposition extraprofessionnelle à l'arsenic inorganique se fait principalement par le biais de l'eau potable et plus rarement à la suite du contact avec le bois qui a été traité avec un mélange chrome-cuivre-arsenic ou avec certains pesticides (Vimercati *et al.*, 2009; Caldwell *et al.*, 2009). Certains traitements associés à la médecine traditionnelle indienne peuvent constituer une source non négligeable d'exposition à l'arsenic (Koch *et al.*, 2011).

Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. Des différences génétiques ont été observées au regard 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 sous-section 2.1 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 d'arsenic sont étroitement liées 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 de l'arsenic urinaire constitue l'approche à retenir pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- 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, MN., Gilberti, ME., 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.3 BENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
1 ppm/3 mg/m³, C1 (effet cancérogène démontré chez l'humain)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Acide S-phénylmercapturique urinaire	0,9 ± 0,1 nmol/mmol cr (NF) ² 1,7 ± 0,3 nmol/mmol cr (F) ²	Fin du quart de travail	21 nmol/mmol cr ³	Une semaine

¹ Voir sous-section 1.5.

² Moyenne ± écart-type (Boogaard et van Sittert, 1995).

³ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2016) propose une norme de 0,5 ppm pour le benzène afin de prévenir un excès de risque de cancer (leucémie), avec une concentration urinaire d'acide S-phénylmercapturique correspondante à la fin du quart de travail de 25 µg/g cr (12 nmol/mmol cr). Un IBE de 1,2 µmol/mmol cr d'acide t,t-muconique urinaire (Lauwerys et Hoet, 2001) était proposé par le passé, mais cet indicateur n'est plus considéré comme suffisamment spécifique pour évaluer de faibles expositions au benzène. L'acide S-phénylmercapturique et le benzène urinaire sont des paramètres plus spécifiques que l'acide muconique (Carrieri *et al.*, 2012 ; Lovreglio *et al.*, 2009). Cependant, en fonction des connaissances actuelles, aucune valeur de référence ne peut être proposée pour le benzène urinaire.

Absorption et métabolisme

Le benzène peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Il est en partie éliminé sous une forme inchangée 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 S-phénylmercapturique urinaire est de 9 h. Une seconde phase d'élimination avec une demi-vie de 45 h a été observée chez certains travailleurs. La demi-vie sanguine du benzène est de 8 h.

Interprétation des résultats

L'IBE de 21 nmol/mmol cr correspond à la concentration urinaire d'acide S-phénylmercapturique attendue à la fin du quart de travail pour une exposition à 1 ppm de benzène, soit l'équivalent de la norme québécoise (Lauwerys et Hoet, 2001). 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 est relativement soluble dans le sang.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2016) et l'INRS (2012), 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 le 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 extraprofessionnelles et autres sources d'acide S-phénylmercapturique

L'acide S-phénylmercapturique est excrété dans les urines uniquement après une exposition au benzène que l'on trouve dans l'air (pollution urbaine), l'essence automobile et la fumée de cigarette. Les fumeurs excrètent des niveaux d'acide S-phénylmercapturique légèrement supérieurs à ceux mesurés chez les non-fumeurs.

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 al.*, 2007 ; Manini *et al.*, 2006).

Genre. La demi-vie du benzène est plus longue chez la femme que chez l'homme (Sato *et al.*, 1975).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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. La contribution de ces deux facteurs peut être relativement importante puisque la norme proposée pour le benzène est très basse.

Bien qu'aucune donnée de variabilité ne soit disponible pour la mesure de l'acide S-phénylmercapturique urinaire, les règles générales présentées au logigramme de la sous-section 2.1 pour les paramètres biologiques organiques caractérisés par une demi-vie < 15 h peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de benzène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG > 2,5), la mesure de l'acide S-phénylmercapturique urinaire est l'approche à choisir. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.

Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- Boogaard, P.J., van Sittert, N.J. Biological monitoring of exposure to benzene: A comparison between S-phenylmercapturic acid, *trans,trans*-muconic acid, and phenol. *Occup. Environ. Med.* 52(9): 611-620, 1995.
- Carrieri, M., Bartolucci, G.B., Scapellato, M.L., Spatari, G., Sapienza, D., Soleo, L., Lovreglio, P., Tranfo, G., Manno, M. et Trevisan, A. Influence of glutathione S-transferases polymorphisms on biological monitoring of exposure to low doses of benzene. *Toxicol. Lett.* 213: 63-68, 2012.
- 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.

- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique. 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.4 BÉRYLLIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
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 (BeLPT) 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 dans l'appareil respiratoire 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 actuelles 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 extraprofessionnelles 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 sous-section 2.1 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'aucun IBE n'est disponible pour le béryllium, la SE 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.5 CADMIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
0,025 mg/m³, C2 (effet cancérigène 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)	Discrétionnaire	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)	Discrétionnaire	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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1).

⁴ Voir sous-section 1.5.

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®, 2016.

Autres valeurs de référence

Aucune donnée pertinente.

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® (2016) 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 traduit l'exposition chronique et donc le risque à long terme associé à cette exposition. La concentration urinaire de cadmium reflète en grande partie la charge corporelle, principalement l'accumulation du cadmium au foie et aux 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 SBE. 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 extraprofessionnelles et autres sources de cadmium

Le cadmium se trouve dans 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 sorte de tabac. Certaines herbes médicinales indiennes ou chinoises peuvent également contenir du cadmium (Harris *et al.*, 2011; Soderland *et al.*, 2010; Martin *et al.*, 2009).

Sources de variabilité biologique

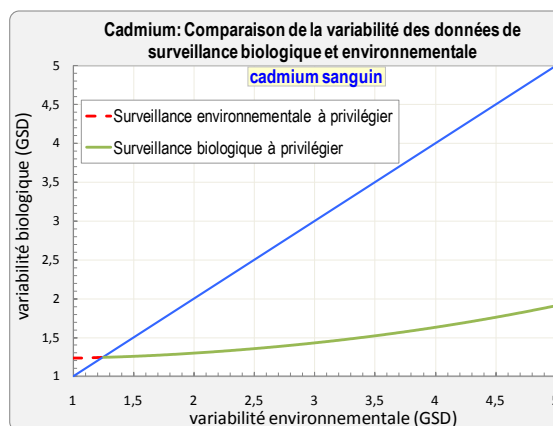
Variation diurne. L'excrétion urinaire du cadmium est maximale le matin et minimale le soir (Perret *et al.*, 1994).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 liées 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 l'approche à retenir, 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 SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de cadmium (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,3 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,3$), la mesure du cadmium sanguin est alors le meilleur choix (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.



Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.6 CHROME

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

Chrome VI, composés hydrosolubles (exprimée en Cr) : 0,05 mg/m³, C1 (effet cancérogène 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1)

³ Voir sous-section 1.5.

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 1 g/L. Pour le domaine de l'électroplacage, le HSE (2013) propose une valeur guide de chrome urinaire de 10 µmol/mol cr (10 nmol/mmol cr). Cette valeur correspond au 90^e centile des niveaux trouvés dans les milieux de travail appliquant de bonnes pratiques d'hygiène industrielle et elle doit être utilisée comme valeur guide dans le but de maintenir les expositions à des niveaux aussi bas que possible afin de prévenir les effets associés à l'exposition professionnelle au chrome.

Absorption et métabolisme

L'absorption du chrome dépend de la valence et de la solubilité du dérivé présent. Elle diminue lorsque la dimension 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 al.*, 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 trouvée 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 à la suite d'une exposition

chronique au Cr(VI) soluble à une concentration de $0,05 \text{ mg/m}^3$ 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 $0,05 \text{ mg/m}^3$ dans le domaine de l'électrodéposition est de l'ordre de $200\text{-}300 \text{ nmol/mmol cr}$. 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 al.*, 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 extraprofessionnelles et autres sources de chrome

Le chrome se trouve 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 al.*, 2011).

Sources de variabilité biologique

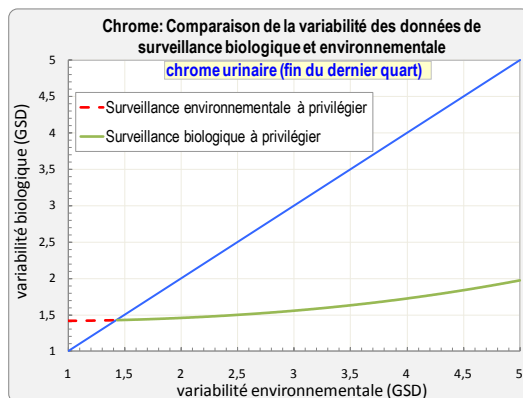
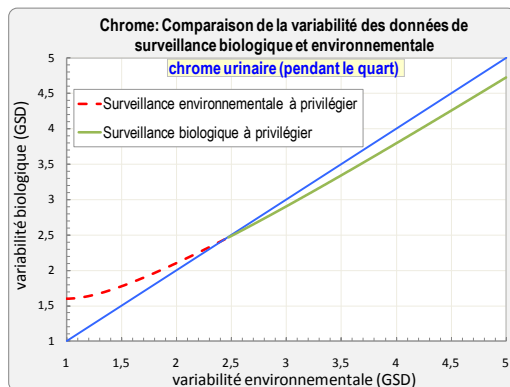
Variation diurne. Des variations diurnes dans l'excrétion urinaire du chrome ont été rapportées (Yokoyama *et al.*, 2000).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de chrome (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation modérée). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG $\geq 2,5$), la SBE est alors recommandée (voir figure ci-bas).

Chrome urinaire (fin du dernier quart). Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de chrome (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG $\geq 1,4$), la SBE est alors à privilégier (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.



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.
- HSE. Health and Safety Executive. Exposure to hexavalent chromium, nickel and cadmium compounds in the electroplating industry. RR963, 2013.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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 Rhythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men : Observation in Metal Workers. *Ind. Health* 38: 205-212, 2000.

A.7 COBALT

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

Cobalt élémentaire et composés inorganiques (exprimée en Co) : 0,02 mg/m³, C3 (effet cancérogène 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 s'applique à tous les composés inorganiques du cobalt (incluant l'oxyde de cobalt), sauf les mélanges avec le carbure de tungstène.

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1)

³ Voir section 1.5.

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

⁵ ACGIH®, 2016.

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).

Absorption et métabolisme

Le cobalt peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastro-intestinale. 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 al.*, 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 24-35 h 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® (2016) 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. L'IBE s'applique à tous les composés inorganiques du cobalt (incluant l'oxyde de cobalt), sauf les mélanges avec le carbure

de tungstène. La mesure du cobalt urinaire traduit 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. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible.

Expositions extraprofessionnelles et autres sources de cobalt

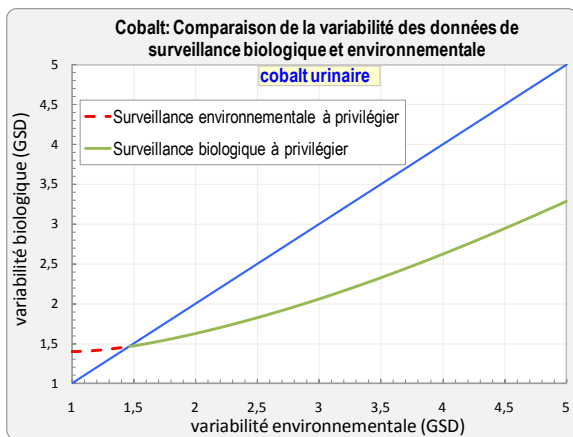
Le cobalt est un oligo-élément essentiel. Il entre dans la composition de la vitamine B12. Une augmentation des concentrations urinaires de cobalt a été notée chez des individus prenant des multivitamines. Le cobalt se trouve dans l'air, l'eau, la diète, principalement dans les légumes et le poisson, 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 al.*, 2007; De Palma *et al.*, 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 sous-section 2.1 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 SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de cobalt (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,5$), 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 sous-section 2.4.3.



Références

- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- 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.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} octobre 2015.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 1(1) : 45-51, 2003.

A.8 DICHLOROMÉTHANE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 50 ppm/174 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Dichlorométhane urinaire	0 ²	Fin du quart de travail	3,5 µmol/L ² (semi-quantitatif)	Une journée

¹Voir sous-section 1.5.

²ACGIH®, 2016.

Autres valeurs de référence

La DFG (2004) propose une valeur de 0,5 mg/L (5,9 µmol/L) pour le dichlorométhane sanguin. Lauwerys et Hoet (2001) recommandent une concentration de dichlorométhane de 15 ppm dans l'air alvéolaire, de 0,5 mg/L (5,9 µmol/L) dans le sang veineux, de même qu'une concentration de COHb de 0,05. Ce dernier paramètre n'est cependant pas spécifique au dichlorométhane. L'ensemble de ces valeurs correspond à une exposition équivalente à la norme québécoise de 50 ppm.

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le dichlorométhane est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Son absorption est rapide et varie entre 31 % et 75 % de la dose inhalée (U.S. EPA, 1982). Le dichlorométhane peut également être absorbé de façon significative à la suite d'une exposition cutanée prolongée à des liquides. À la suite de sa biotransformation, il est éliminé principalement sous forme de monoxyde de carbone et de dioxyde de carbone. Un polymorphisme génétique entraînant des différences sur le plan de l'activité de la glutathion S-transférase, une enzyme impliquée dans le métabolisme du dichlorométhane, explique une partie des variations individuelles observées dans la toxicocinétique du dichlorométhane chez les travailleurs exposés (ACGIH®, 2005).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé par l'ACGIH® (2016) est de 3,5 µmol/L (prélèvement à la fin du quart de travail). Le prélèvement devrait être fait immédiatement après la fin du quart de travail en raison du temps de demi-vie très court de ce paramètre, soit moins d'une heure. Sa mesure reflète l'exposition des 4 heures précédant l'échantillonnage. La proposition de cet IBE est fondée sur seulement 3 études, lesquelles présentaient une variabilité assez importante dans les concentrations urinaires rapportées pour le dichlorométhane. Pour cette raison, l'IBE proposé par l'ACGIH doit être considéré comme une mesure semi-quantitative de l'exposition.

Exposition extra-professionnelle et autres sources de dichlorométhane

Le dichlorométhane est présent dans certains décapants à peinture et vernis ainsi que dans la mousse de polyuréthane disponibles en tant que produits de consommation. Des expositions mineures sont possibles par la consommation de nourriture ou de médicaments dont la production a requis l'utilisation de dichlorométhane comme sous-produit d'extraction. Des traces pourraient être trouvées dans un échantillon urinaire prélevé jusqu'à 16 heures après l'utilisation de produits contenant du dichlorométhane (ACGIH®, 2005).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 le dichlorométhane urinaire est « semi-quantitatif », la SE est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2005.

ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.

DFG - Deutsche Forschungsgemeinschaft: Dichloromethane. Dans: List of MAK and BAT Values 2004, p. 205. Commission for the Investigation of Health Hazards and Chemicals Compounds in the work area, Report no. 40. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG. 2004.

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

RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

U.S. EPA. Environmental Protection Agency. Health assessment document for dichloromethane (methylene chloride). US EPA. Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC, 1982

A.9 4,4'-DIISOCYANATE DE DIPHÉNYLMÉTHANE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 0,005 ppm/0,051 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
4,4,- Diaminodiphénylméthane urinaire ²	0,25 nmol/L (< 0,50 – 4,4) ³	Fin du quart de travail	50 nmol/L ⁴	Une semaine

¹Voir sous-section 1.5.

²Quantité de 4,4'-diaminodiphénylméthane trouvée après une hydrolyse acide de l'urine.

³Médiane (étendue), Robert *et al.*, 2007.

⁴DFG, 2015.

Autres valeurs de référence

Pour les milieux de travail caractérisés par des expositions aux diisocyanates d'hexaméthylène, d'isophorone, de toluène et/ou de diphénylméthane, le HSE (2005) propose une valeur guide de 1 µmol de diamines urinaires totales/mol cr (1 nmol/mmol cr). Cette valeur correspond au 90^e centile des niveaux trouvés dans les milieux de travail appliquant de bonnes pratiques d'hygiène industrielle et elle doit être utilisée comme valeur guide dans le but de maintenir les expositions à des niveaux aussi bas que possible afin de prévenir les effets associés à l'exposition professionnelle aux isocyanates (sensibilisation respiratoire, asthme).

Absorption et métabolisme

Compte tenu de sa faible volatilité, le 4,4'-diisocyanate de diphénylméthane est principalement absorbé par la voie cutanée. L'absorption pulmonaire est possible lorsque cet isocyanate est présent sous la forme de vapeurs ou d'aérosols lorsqu'il est chauffé ou pulvérisé, ou encore, à la suite d'une dégradation thermique du polyuréthane. Le 4,4'-diisocyanate de diphénylméthane est éliminé dans les urines sous la forme de 4,4,-diaminodiphénylméthane (MDA) urinaire acétylé ou lié à des protéines. Pour cette raison, l'urine doit être hydrolysée avant son analyse afin de libérer le MDA. L'élimination urinaire du

MDA serait de l'ordre de 10-15 heures (Robert *et al.*, 2007).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour le MDA urinaire est de 50 nmol/L (DFG, 2015). Ce niveau correspond à une exposition, par inhalation, équivalente à la norme québécoise de 0,005 ppm (0,051 mg/m³). Cette valeur offre le même degré de protection que la norme. La concentration de MDA urinaire mesurée immédiatement après le quart de travail reflète l'exposition de la journée même. L'absorption de cette substance par la voie cutanée peut être importante. Les urines doivent subir une hydrolyse acide avant leur analyse.

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de 4-4'-diisocyanate de diphénylméthane

Le 4,4'-diisocyanate de diphénylméthane est présent dans certaines colles et isolants vendus aux consommateurs.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 MDA urinaire, les règles générales présentées

au logigramme de la sous-section 2.1 pour les paramètres biologiques organiques caractérisés par une demi-vie < 15 h peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de diisocyanate de diphenylméthane (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG > 2,5), la mesure du MDA urinaire est alors l'approche à retenir. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.

Références

- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2015: Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Part 15, August. Wiley-VCH Verlag GMBH & Co KGAA, 2015.
- HSE. Health and Safety Executive. [Watch Committee Biological Monitoring for Isocyanates](#). HSE Books, Crown Publishing, Norwich, 2005. Consulté le 10 novembre 2015.
- Robert, A., Ducos, P., Francin, J.M. et Marsan, P. Biological monitoring of workers exposed to 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate (MDI) in 19 French polyurethane industries. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 80(5): 412-422, 2007.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.10 DIISOCYANATE D'HEXAMÉTHYLÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 0,005 ppm/0,034 mg/m³, sensibilisant

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Hexaméthylènediamine urinaire ²	Non déterminé ³	Fin du quart de travail	15 nmol/mmol cr ⁴	Une semaine

¹Voir sous-section 1.5.

²Quantité d'hexaméthylènediamine trouvée après une hydrolyse acide de l'urine.

³Aucune donnée quantitative recensée jusqu'à maintenant. Cependant, une exposition extraprofessionnelle est possible (ACGIH, 2015).

⁴ACGIH®, 2016.

Autres valeurs de référence

La DFG (2013) propose également une valeur de 15 µg/g cr (15 nmol/mmol cr) pour l'hexaméthylènediamine (HDA) urinaire. Pour les milieux de travail caractérisés par des expositions aux diisocyanates d'hexaméthylène, d'isophorone, de toluène et/ou de méthylènediphényle, le HSE (2005) propose une valeur guide de 1 µmol de diamines urinaires totales/mol cr (1 nmol/mmol cr). Cette valeur correspond au 90^e centile des niveaux trouvés dans les milieux de travail appliquant de bonnes pratiques d'hygiène industrielle et elle doit être utilisée comme valeur guide dans le but de maintenir les expositions à des niveaux aussi bas que possible afin de prévenir les effets associés à l'exposition professionnelle aux isocyanates (sensibilisation respiratoire, asthme).

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le diisocyanate d'hexaméthylène est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Cependant, il peut l'être également de manière significative par la peau, à la suite de contacts avec les aérosols, les liquides et les surfaces contaminées. L'absorption gastro-intestinale est possible, mais rare. Selon Tinnerberg *et al.* (1995), 39 % (étendue 9 à 94 %) du diisocyanate d'hexaméthylène inhalé est éliminé dans les urines sous la forme de HDA acétylé ou lié à des protéines. Pour cette raison l'urine

doit être hydrolysée avant son analyse afin de libérer le HDA. L'élimination urinaire du HDA est biphasique avec des demi-vies de 2,5 et 15 heures (ACGIH®, 2015).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour le HDA urinaire est de 15 nmol/mmol cr (ACGIH, 2016). Les urines doivent subir une hydrolyse acide avant leur analyse. Ce niveau correspond à une exposition équivalente à la norme québécoise de 0,005 ppm (0,034 mg/m³). Cette valeur offre le même degré de protection que la norme. La concentration de HDA urinaire mesurée immédiatement après le quart de travail reflète l'exposition de la journée. Cependant, compte tenu de la courte demi-vie de ce paramètre biologique, les niveaux mesurés peuvent varier largement pendant la journée et l'échantillonnage à la fin du quart de travail peut ne pas refléter l'exposition des premières heures de travail.

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de diisocyanate d'hexaméthylène

Le diisocyanate d'hexaméthylène est présent dans certains produits de consommation tels que les adhésifs, les peintures, les scellants et les revêtements à durcissement lent. Une exposition environnementale peut survenir de façon indirecte dans l'environnement immédiat des usines qui fabriquent des isocyanates

ou des entreprises de peinture automobile (ACGIH, 2015). Aucune étude rapportant les niveaux urinaires de HDA chez une population non exposée sur le plan professionnel n'a pu être recensée.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 HDA urinaire, les règles générales présentées au logigramme de la sous-section 2.1 pour les paramètres biologiques organiques caractérisés par une demi-vie < 15 h peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de diisocyanate

d'hexaméthylène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,5$), la mesure du HDA urinaire est alors la meilleure approche. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2015.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2013: Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Part 15, August. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGAA, 2013.
- HSE. Health and Safety Executive. [Watch Committee Biological Monitoring for Isocyanates](#). HSE Books, Crown Publishing, Norwich, 2005.. Consulté le 10 novembre 2015.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- Tinnerberg, H., Sharping, G., Dalene, M. et Hagmar, L. Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate and isophorone diisocyanate. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 67:367-374, 1995.

A.11 DIISOCYANATE DE TOLUÈNE (MÉLANGE D'ISOMÈRES)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 0,005 ppm/0,036 mg/m³, sensibilisant

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Toluènediamine (TDA) urinaire ²	Non déterminé ³	Fin du quart de travail	5 nmol/mmol cr ⁴	Une semaine

¹Voir sous-section 1.5.

²Quantité de toluènediamine trouvée après une hydrolyse acide de l'urine (somme des isomères 2,4- et 2, 6-).

³Aucune donnée quantitative recensée jusqu'à maintenant. Cependant, une exposition extraprofessionnelle est possible (ACGIH, 2016).

⁴ACGIH®, 2016.

Autres valeurs de référence

Pour les milieux de travail caractérisés par des expositions aux diisocyanates d'hexaméthylène, d'isophorone, de toluène et/ou de méthylènediphényle, le HSE (2005) propose une valeur guide de 1 µmol de diamines urinaires totales/mol cr (1 nmol/mmol cr). Cette valeur correspond au 90^e centile des niveaux trouvés dans les milieux de travail appliquant de bonnes pratiques d'hygiène industrielle et elle doit être utilisée comme valeur guide dans le but de maintenir les expositions à des niveaux aussi bas que possible afin de prévenir les effets associés à l'exposition professionnelle aux isocyanates (sensibilisation respiratoire, asthme).

Absorption et métabolisme

En milieu de travail, le diisocyanate de toluène est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Cependant, il peut l'être également par la peau, à la suite de contacts avec les aérosols, les vapeurs et les surfaces contaminées. L'absorption gastro-intestinale est possible, mais rare. Selon Timchalk *et al.* (1994), 15-30 % du diisocyanate de toluène inhalé est éliminé dans les urines sous la forme de TDA acétylé ou lié à différentes macromolécules de l'organisme (glycoprotéines, glutathion). Pour cette raison l'urine doit être hydrolysée avant son analyse afin de libérer le TDA. L'élimination urinaire du TDA est biphasique avec des demi-vies de 2,5 heures et 9 jours (ACGIH®, 2016).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour le TDA urinaire est de 5 nmol/mmol cr (ACGIH, 2016). Les urines doivent subir une hydrolyse acide avant leur analyse. Ce niveau correspond à une exposition équivalente à la valeur guide TLV de l'ACGIH de 0,001 ppm (0,007 mg/m³). Cette valeur offre donc un degré de protection correspondant à une exposition inférieure à la norme québécoise de 0,005 ppm (0,036 mg/m³). La concentration de TDA urinaire mesurée immédiatement après le quart de travail reflète l'exposition de la journée. Cependant, compte tenu de la courte demi-vie de ce paramètre biologique, les niveaux mesurés peuvent varier largement pendant la journée et l'échantillonnage à la fin du quart de travail peut ne pas refléter l'exposition des premières heures de travail.

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de diisocyanate de toluène

Le diisocyanate de toluène est utilisé principalement pour réaliser la synthèse de différents produits de polyuréthane et plus spécifiquement pour la production de mousse souple (matelas, sièges rembourrés), d'adhésifs, de peintures et de matières plastiques. Une exposition environnementale peut survenir de façon indirecte dans l'environnement immédiat des usines fabricant ou utilisant des isocyanates (ACGIH, 2016).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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 TDA urinaire, les règles générales présentées au logigramme de la sous-section 2.1 pour les paramètres biologiques organiques présentant une demi-vie < 15 h peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de diisocyanate de toluène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,5 (variation faible). Pour des profils

d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,5$), la mesure du TDA urinaire est alors la meilleure approche. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.

Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- HSE. Health and Safety Executive. [Watch Committee Biological Monitoring for Isocyanates](#). HSE Books, Crown Publishing, Norwich, 2005. Consulté le 10 novembre 2015.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- Timchalk, C., Smith, F.A., Bartels, M.J. Route-Dependent Comparative Metabolism of [14C]Toluene 2,4-Diisocyanate and [14C]Toluene 2,4-Diamine in Fischer 344 Rats. Toxicology and Applied Pharmacology 124(2):181-190, 1994.

A.12 ÉTHER MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
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)	Un mois

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

² Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.4.1).

³ Voir sous-section 1.5.

⁴ ACGIH®, 2001.

⁵ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁶ ACGIH®, 2016.

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, le 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 se condenser facilement à la surface de la peau pour ainsi faciliter l'absorption cutanée. Lors d'une exposition professionnelle par 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 8 h après la fin de l'exposition puis demeure à des niveaux détectables pendant plusieurs jours. Le t_{1/2} de ce métabolite est de l'ordre de 42 h. Il y a accumulation de l'acide 2-éthoxyacétique au cours de la semaine de travail.

Interprétation des résultats

L'ACGIH® (2016) 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 négatifs sur le système reproducteur.

Charge de travail. L'absorption de l'EE augmente lorsque la charge de travail augmente (ACGIH®, 2001).

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2016), le RSST (2016) et l'INRS (2012), l'absorption percutanée de ces substances

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

Inhibition métabolique. La consommation d'alcool le midi peut interférer avec le métabolisme et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (sous-estimation de l'exposition).

Expositions extraprofessionnelles et autres sources d'acide 2-éthoxyacétique

L'exposition extraprofessionnelle à l'EE et à l'AE est peu probable.

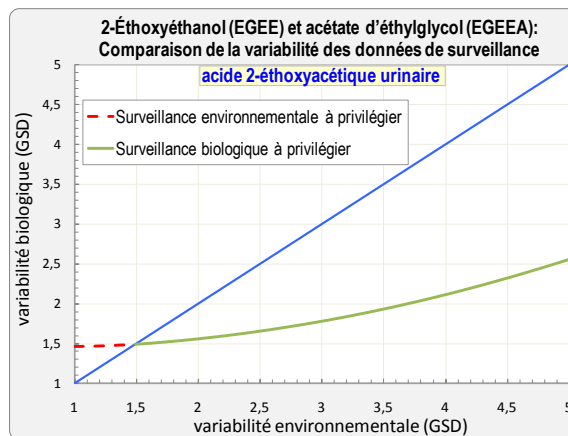
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1 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.

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

bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-section 2.4.3.



Références

- ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- 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.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.13 ÉTHYLBENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 ² (semi-quantitatif)	Une semaine

¹ Voir sous-section 1.5.

² ACGIH®, 2011.

³ Lauwerys et Hoet, 2001.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2016) propose une valeur de 0,11 mmol/mmol cr pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxyliques urinaires. Cet IBE correspond à une exposition de 20 ppm et elle tient compte de l'exposition simultanée aux xylènes et à d'autres solvants aromatiques susceptibles d'entraîner une inhibition du métabolisme de l'éthylbenzène. 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 sous une forme 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 phénacéturique, l'acide hippurique ainsi que des traces d'éthylphénol et d'hydroxyacétophénone. À

la suite d'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®, 2011; Jang *et al.*, 2001). 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 (2012), 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 le midi peuvent affecter le métabolisme de l'éthylbenzène et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (Löf et Johanson, 1998).

Expositions extraprofessionnelles 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 trouver occasionnellement dans certains diluants à peinture ou produits nettoyants pour moteur. L'éthylbenzène peut aussi être présent dans l'eau potable, les émissions automobiles et la fumée de cigarette (ACGIH, 2014).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-section 2.1

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 SE est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition à l'éthylbenzène.

Références

- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2011.
- ACGIH[®], Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2014.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- Csanady, G.A., Filser, J.G. The relevance of physical activity for the kinetics of inhaled gaseous substances. Arch. Toxicol. 74 :663-672. 2001.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique. 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.14 FLUORURES

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

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	Périodicité des prélèvements ²
Fluorures urinaires	< 53 µmol/L ³	Début du quart de travail	105 µmol/L	Quatre mois
		Fin du quart de travail	158 µmol/L	Une semaine

¹ Ces IBE sont basés sur la connaissance de la relation dose interne/effets et correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir la fluorose squelettique. La SBE est donc l'approche à retenir pour l'évaluation des expositions (ACGIH, 2016).

² Voir sous-section 1.5.

³ ACGIH®, 2012.

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 (2006) 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, digestive et dermale. 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.

Interprétation des résultats

Les IBE proposés par l'ACGIH® (2016) visent à prévenir la fluorose squelettique. La mesure effectuée au début du quart de travail (préférentiellement après 2 jours sans exposition) est un indicateur de la charge corporelle (exposition à long terme) et elle peut être influencée par l'exposition extraprofessionnelle. La mesure effectuée à la fin du quart de travail reflète l'exposition récente. Les niveaux biologiques trouvés sont des indicateurs de l'effet systémique des fluorures et ne peuvent être utilisés pour l'évaluation des effets irritants (ACGIH®, 2012). 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® (2016). 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 extraprofessionnelles 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 se trouvent également dans certains médicaments et suppléments alimentaires (p. ex. : préparations pour la prévention des caries dentaires, rince-bouche (NaF 0,05), dentifrice, 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 sous-section 2.1 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 liées 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 SBE 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, 2012.
- ACGIH[®], Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2016.
- DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Maximum Concentrations at the Workplace and Biological Tolerance Values for Working Materials. Report No XXI, p.76. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. VCH Weinheim, FRG, 2006.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.15 n-HEXANE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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 sous une forme inchangée 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 fondée 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 auprès de 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 al.*, 2004). Les volontaires recrutés pour cette étude étaient d'origine caucasienne et étaient seulement exposés au n-hexane. 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 al.* (1982), un niveau d'activité physique de l'ordre de 60 W 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 71 W, Tardif *et al.* (2007) n'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 conformes à ceux de 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 le n-hexane, n'est pas ou peu influencée par l'activité physique.

Absorption percutanée. Selon l'ACGIH® (2011) et le RSST (2016), 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 al.*, 1993; Van Engelen *et al.*, 1997; Shibata *et al.*, 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 al.*, 1996; Shibata *et al.*, 1990).

Expositions extraprofessionnelles 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

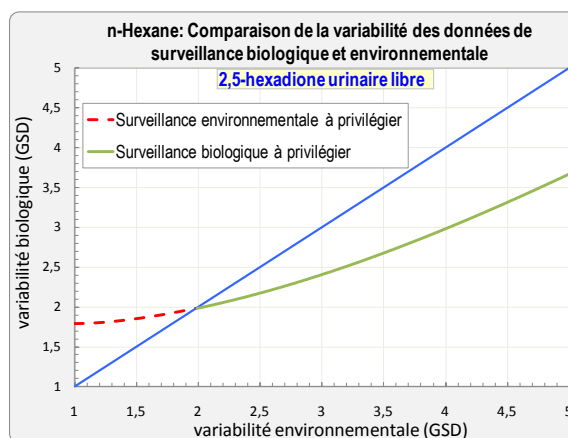
Polymorphisme génétique. Des différences interethniques dans le métabolisme du n-hexane ont été rapportées au niveau du CYP2E1 (Bolt *et al.*, 2003).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-section 2.5.1).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de n-hexane (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,0$), la mesure de la 2,5-hexanedione urinaire est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1er janvier 2016.
- 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.

A.16 MANGANÈSE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

Manganèse, fumées, poussières et composés (exprimée en Mn) : 0,2 mg/m³

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

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

Manganèse, tétr oxyde 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 sous-section 1.5.

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 (2015), 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 trouve à l'intérieur des globules rouges, 30 % dans les globules blancs et les plaquettes et 4 % dans le plasma (Milne *et al.*, 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 dans le foie, les noyaux gris centraux, les reins et 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 al.*, 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 al.*, 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 al.*, 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 al.* (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 extraprofessionnelles et autres sources de manganèse

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

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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'aucun IBE n'est

disponible pour le manganèse, la SE 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.* 213 : 69-74, 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- Wrbitzky, R. Unusual non-occupational exposure to metals. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 1(1) : 45-51, 2003.

A.17 MERCURE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

Vapeur de mercure : 0,025 mg/m³

Composés inorganiques : 0,025 mg/m³

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE ¹	Périodicité des prélèvements ²
Mercure inorganique urinaire	< 1,4 nmol/mmol cr ³	Début du quart de travail	11 nmol/mmol cr ⁴	Quatre mois

¹ Cet IBE s'applique uniquement à l'exposition au mercure élémentaire et sa valeur est basée sur la connaissance de la relation dose interne/effets. La SBE est donc un outil à retenir pour l'évaluation des expositions.

² Voir sous-section 1.5.

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

⁴ ACGIH®, 2013.

Autres valeurs de référence

Aucune autre valeur pertinente n'a été recensée.

Absorption et métabolisme

Le mercure est absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastro-intestinale. 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} du mercure urinaire est de l'ordre de 40 jours et celui du mercure sanguin est de l'ordre de 75 heures.

Interprétation des résultats

Jusqu'en 2012, les IBE proposés par l'ACGIH étaient de 20 nmol/mmol cr pour le mercure urinaire et de 75 nmol/L pour le mercure sanguin (exposition au mercure élémentaire et aux composés inorganiques). Ces niveaux correspondent à une exposition équivalente à la norme québécoise (0,025 mg/m³). L'IBE proposé par l'ACGIH® (2013) pour le mercure urinaire est de 11 nmol/mmol cr. À ces doses, le mercure contenu dans les aliments peut affecter significativement la mesure du mercure sanguin. Pour cette

raison, aucun IBE n'est donc proposé pour ce paramètre sanguin. La valeur proposée pour le mercure urinaire vise à prévenir les effets neurologiques et néphrotoxiques associés à l'exposition à ce métal. Cette mesure 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) avant d'atteindre l'état d'équilibre au regard 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. L'IBE proposé pour le mercure urinaire ne s'applique qu'aux expositions au mercure élémentaire. 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 son excrétion urinaire. 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 après une restauration dentaire impliquant des amalgames de mercure.

Absorption percutanée. Selon le RSST (2016), l'ACGIH® (2016) et l'INRS (2012), l'absorption percutanée du mercure sous la forme métallique peut contribuer de façon

significative à l'exposition globale des travailleurs.

Expositions extraprofessionnelles et autres sources de mercure

Le mercure se trouve dans les amalgames dentaires, l'air, l'eau, la diète et dans certains désinfectants, rince-bouche, crèmes ou produits homéopathiques (Truchon *et al.*, 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 al.*, 2007). Certaines peintures peuvent contenir du mercure inorganique ou organique, ce dernier pouvant être biodégradé 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 est de l'ordre de 20-30 % (Truchon *et al.*, 2000).

Sources de variabilité biologique

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

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 liées 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.

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.
- ACGIH®, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2013.
- 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.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique. 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} octobre 2015.
- Truchon, G., Brodeur, J., Drolet, D. [Quantification de la variabilité dans l'excrétion urinaire du mercure](#). Études et recherches, R-241, IRSST, 2000.

A.18 MÉTHANOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016): 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

⁴ Voir sous-section 1.5.

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, à la suite d'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, il se distribue uniformément en fonction du contenu en eau des différents tissus. Le méthanol est éliminé rapidement sous une forme inchangée 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® (2016), le RSST (2016) et l'INRS (2012), 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 extraprofessionnelles et autres sources de méthanol

Le méthanol est issu de 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 décapants ou de produits nettoyants à base de solvants organiques et il est de plus en plus utilisé comme additif à l'essence (ACGIH®, 2005).

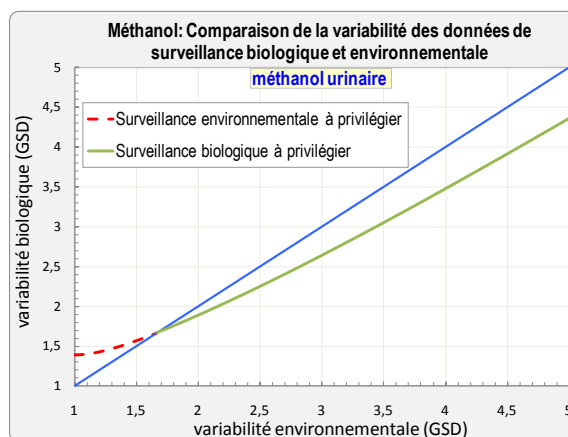
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de méthanol

(ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,7 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG $\geq 1,7$), la mesure du méthanol urinaire est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.19 MÉTHYLÉTHYLÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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	28 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 sous-section 1.5.

³ ACGIH®, 2013.

Autres valeurs de référence

La DFG (2010) et le HSE (2011) proposent une valeur de 70 µmol/L pour la méthyléthylcétone urinaire (fin du quart de travail, exposition de 200 ppm). 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 sous une forme 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 28 µmol/L est issue des études retenues par l'ACGIH® (2013). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm de méthyléthylcétone (norme québécoise) en ne considérant 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®, 2013).

Absorption percutanée. Selon l'INRS (2012), 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, selon l'intensité de la charge de travail (Liira *et al.*, 1988).

Inhibition métabolique. La coexposition à d'autres solvants, dont l'éthanol, peut retarder le métabolisme de la méthyléthylcétone et entraîner l'augmentation de sa concentration urinaire. Cette situation peut occasionner une surestimation de l'exposition.

Expositions extraprofessionnelles et autres sources de méthyléthylcétone

Le 2-butanol est métabolisé en méthyléthylcétone. La méthyléthylcétone peut être présente dans certains produits ménagers (rarement). La méthyléthylcétone est présente en faibles concentrations dans plusieurs aliments (fruits, légumes, viandes,

produits laitiers et céréaliers) et en plus grandes concentrations dans les aliments contenant des bactéries (yogourt, fromage). Elle est aussi présente dans l'eau potable, l'air et la fumée de cigarette.

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 SE est à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition.

Références

ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2013.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values 2010: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. Report 46. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area, Wiley-VCH, Weinheim, FRG, 2010.

Health and Safety Executive (HSE): Table 2: Biological Monitoring Guidance Values. Health and Safety Laboratory, Biomedical Sciences Group, 2011.

INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.

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 Methyl ethyl ketone 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.20 MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

⁴ Voir sous-section 1.5.

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 une 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 valeur limite de l'exposition à cette substance.

Expositions extraprofessionnelles et autres sources de méthylisobutylcétone

La méthylisobutylcétone peut se trouver 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

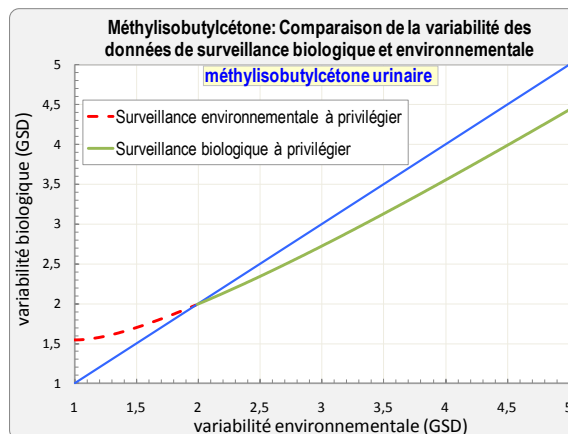
Les différences interindividuelles dans l'excrétion urinaire de cette substance peuvent être élevées (ACGIH®, 2010).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3). Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de méthylisobutylcétone (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,0$), la mesure de la méthylisobutylcétone urinaire est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour

une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.21 MONOXYDE DE CARBONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

³ Voir sous-section 1.5.

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

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 sous une forme inchangée 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, tels la myoglobine, le cytochrome p-450 et les catalases. Le risque pour la santé que représente l'exposition au CO est grandement lié 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 traverse la barrière placentaire.

Interprétation des résultats

La mesure de la COHb représente le test de SBE 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 extraprofessionnelle et autres sources de monoxyde de carbone

Le CO est produit à la suite du 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 sous-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 liée 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 SBE 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.22 NICKEL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :

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 Ni) : 1 mg/m³, C1 (effet cancérogène 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 gastro-intestinale. L'absorption digestive du nickel métal et des composés moins solubles est faible. Bien que l'absorption cutanée soit habituellement négligeable, elle 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 al.*, 2007; Zhao *et al.*, 2009). L'absorption pulmonaire des dérivés du nickel augmente avec la solubilité de ces derniers. Selon Zhao *et al.* (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 al.*, 2009). Le nickel se distribue dans les poumons et les reins, et son excrétion est essentiellement urinaire. À la suite de 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 c. insoluble) est importante sur le plan de l'interprétation des résultats de SBE. Selon une revue de la littérature portant sur le domaine de l'électrodéposition (Truchon *et al.*, 2004), deux études permettent de proposer un indice biologique d'exposition pour les dérivés solubles du nickel (Ghezzi *et al.*, 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 gastro-intestinale peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture par les poussières de nickel.

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de nickel

Le nickel est présent dans la diète, l'environnement et les objets contenant du nickel, tel que les bijoux et la monnaie (Zhao *et al.*, 2009).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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'aucun IBE n'est disponible pour le nickel, la SE 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.23 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. À la suite de 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 trouvée 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 extraprofessionnelle et autres sources d'inhibition de la cholinestérase des globules rouges

Des 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.

A.24 PENTACHLOROPHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 0,5 mg/m³, C2 (effet cancérogène soupçonné chez l'humain)

Surveillance biologique

Paramètre biologique	Non exposé	Moment du prélèvement	IBE	Périodicité des prélèvements ¹
Pentachlorophénol urinaire (avec hydrolyse)	< 0,93 nmol/mmol cr ²	Début du dernier quart de travail de la semaine	Voir texte	Quatre mois

¹ Voir sous-section 1.5.

² 95^e centile, population américaine (ACGIH®, 2014).

Autres valeurs de référence

Voir la rubrique « Interprétation des résultats »

Absorption et métabolisme

Le PCP peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastro-intestinale. 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. À la suite d'une exposition par inhalation, l'excrétion urinaire du PCP atteint un maximum 40 h après la fin de l'exposition. Le t_{1/2} du PCP urinaire est de l'ordre de 15 jours (ACGIH®, 2014).

Interprétation des résultats

À la suite d'un réexamen des données de la littérature, l'ACGIH® (2014) a pris la décision de retirer les IBE proposés en raison de plusieurs lacunes dans les études ayant servi à établir la corrélation entre les concentrations de PCP dans l'air et les concentrations de PCP dans l'urine. Des concentrations supérieures aux niveaux trouvés chez les non-exposés peuvent

indiquer une exposition professionnelle. Afin de prévenir des changements rénaux irréversibles, 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. La DFG (2010) 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). 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® (2016), le RSST (2016) et l'INRS (2012), l'absorption percutanée du PCP peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs.

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de pentachlorophénol

Le PCP 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 sous-section 2.1 afin de juger de la pertinence de l'utilisation de la surveillance biologique en fonction de

différents objectifs d'intervention en milieu de travail.

Références

ACGIH®, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2014.

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, 2010.

INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.

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

RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.25 PHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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® (2016), le RSST (2016) et l'INRS (2012), l'absorption percutanée du phénol peut

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

Exposition extraprofessionnelle et autres sources de phénol

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

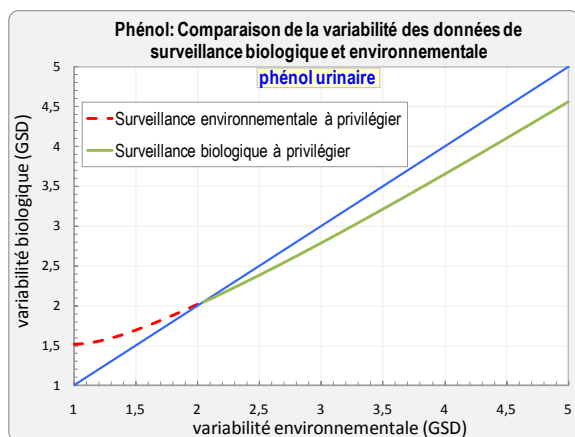
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-section 2.5.1).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de phénol (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 2,0$), la mesure du phénol urinaire est l'approche à retenir (voir figures ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.
- Lauwerys, R.R., Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd edition, Lewis, London, 2001.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.26 PLOMB

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 0,05 mg/m³, C3 (effet cancérigène 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	0,96 µmol/L ⁵ (0,62 – 1,48)	Quatre mois

¹ Moyenne géométrique (variabilité interindividuelle : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2). ² Voir sous-section 1.5.

³ L'IBE proposé pour ce paramètre biologique est fondé 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®, 2017.

Autres valeurs de référence

Selon l'ACGIH® (2001), le risque d'avoir un enfant ayant 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 1,5 µmol/L. La mesure des ZPP peut être utilisée cependant comme critère de réintégration. Bien que nécessitant 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 pour cent 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® (2017) propose un IBE de 0,96 µmol/L pour le plomb sanguin. Cette valeur correspond à une exposition inférieure à la valeur limite d'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 puisqu'ils représentent seulement 2 % de la charge corporelle.

Exposition extraprofessionnelle 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 cigarette et certains loisirs (glaçage de poterie, tir d'armes à feu 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 extraprofessionnelles. 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 al.*, 2011; Soderland *et al.*, 2010; Clark *et al.*, 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 al.*, 2000).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 liée 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 SBE 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, 2017.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

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.

A.27 STYRÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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® (2015) propose des IBE, 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 périphérique et central et des changements fonctionnels aux nerfs optiques.

Absorption et métabolisme

Le styrène est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Soixante-cinq pour cent du styrène inhalé est absorbé par l'organisme. Moins de 1 % du styrène absorbé est éliminé sous une forme inchangée 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} de l'acide phénylglyoxylique par élimination urinaire est de l'ordre de 8 h. Le styrène a tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux et son temps de demi-vie est 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 à la suite d'une exposition au styrène impliquant une activité physique entraînant une ventilation pulmonaire de 30 L/min (Pezzagno *et al.*, 1988). Pour des intensités d'activité physique de l'ordre de 34 à 49 W, Truchon *et al.* (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 aux concentrations au repos (12,5 W).

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 al.*, 1983 ; Löf *et al.*, 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 le midi peuvent engendrer une inhibition du métabolisme du styrène et, par le 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 al.*, 1983; Cerny *et al.*, 1990). Marhuenda *et al.* (1997) ont rapporté une excrétion urinaire retardée de l'acide mandélique lors d'une coexposition à l'acétone.

Exposition extraprofessionnelle

Le styrène est présent dans la fumée de cigarette et la pollution urbaine. Cependant, la fumée de cigarette ne semble pas affecter significativement le niveau urinaire d'acide mandélique (Fustinoni *et al.*, 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 al.*, 1978).

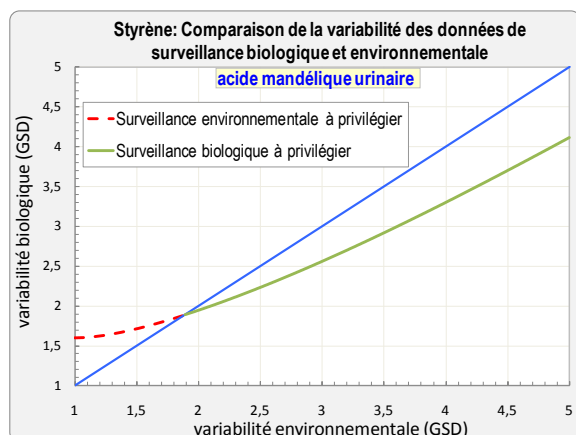
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3).

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

le lecteur peut se référer à la sous-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 Phenylglyoxilic 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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., Gompertz, 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.

A.28 TÉTACHLOROÉTHYLÈNE (perchloroéthylène)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) :
25 ppm/170 mg/m³, C3 (effet cancérogène 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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 (2017) 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 sous une forme inchangée 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 à la suite de 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 al.*, 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 valeur limite d'exposition de cette substance.

Inhibition métabolique. L'exposition simultanée à d'autres solvants peut 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 extraprofessionnelle

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

Sources de variabilité biologique

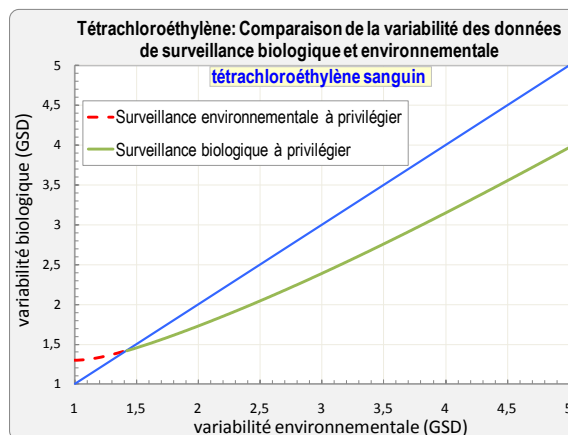
Polymorphisme génétique. En raison d'un polymorphisme génétique, l'excrétion urinaire des métabolites du tétrachloroéthylène peut être plus faible chez certains groupes ethniques. Ainsi, Seiji *et al.* (1989) rapportent une excrétion plus faible des métabolites de ce solvant chez les Chinois comparativement 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 sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3). Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à retenir lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de tétrachloroéthylène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,4 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG $\geq 1,4$), la mesure du trichloroéthylène sanguin est

alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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 BAT Values 2016: Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 52, 2017.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.29 TOLUÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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

⁴ non détecté.

⁵ Truchon *et al.*, 1999.

Autres valeurs de référence

L'ACGIH® (2011) propose une valeur de 0,31 μmol/mmol cr pour l'o-crésol urinaire dont le prélèvement doit être 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 gastro-intestinale. Le toluène absorbé est éliminé sous une forme inchangée 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 39 h (Pierce *et al.*, 2004).

Interprétation des résultats

L'IBE proposé pour l'o-crésol est fondé sur les résultats d'une étude réalisée conjointement par l'IRSST et l'Université de Montréal (Truchon *et al.* 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 al.*, 1983). Pour des intensités d'activité physique de l'ordre de 38 à 71 W, Nadeau *et al.* (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 à un travailleur au repos (12,5 W).

Absorption percutanée. Selon le RSST (2015), 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 al.*, 1998).

Induction métabolique. La consommation régulière (chronique) d'alcool et l'exposition à la fumée de cigarette induisent le métabolisme (CYP2E) du toluène (Löf et Johanson, 1998; Wigaeus Hjelm *et al.*, 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 al.*, 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 al.*, 1991; Löf et Johanson, 1998; Inoue *et al.*, 1988a). La consommation de paracétamol augmente la concentration de toluène dans le sang des volontaires, au repos, exposés à 75 ppm de toluène durant 4 h (Löf *et al.*, 1990).

Exposition extraprofessionnelle 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, entraîne l'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.

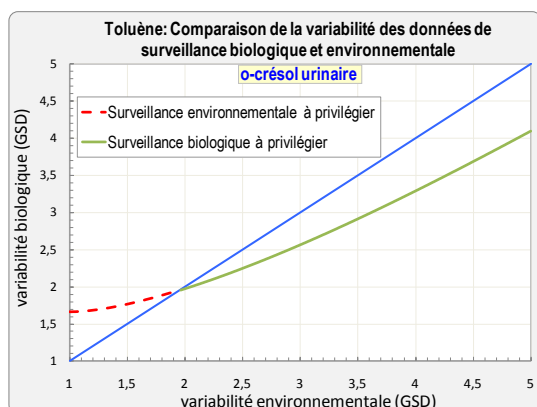
Polymorphisme génétique. Un polymorphisme est associé au CYP1A1 et à l'ALDH2, deux enzymes impliquées dans la biotransformation du toluène (Kawamoto *et al.*, 1995). Certains chercheurs rapportent une excrétion plus importante d'acide hippurique et d'o-crésol chez les Japonais comparativement aux Chinois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

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de toluène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 2,0 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables (ETG $\geq 2,0$), la mesure de l'o-crésol urinaire est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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., Ljunquist, 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.

A.30 1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (méthylchloroforme)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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 sous une forme inchangée 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 al.* (1988), rapportent cependant une augmentation de l'absorption du 1,1,1-trichloroéthane après 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 extraprofessionnelle 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.

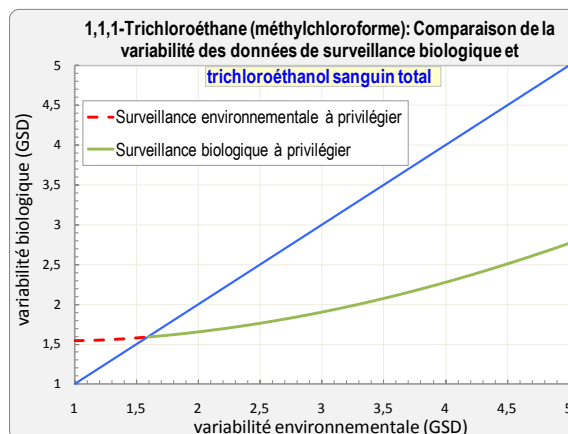
Sources de variabilité biologique

Polymorphisme génétique. L'excrétion urinaire de l'acide trichloroacétique est significativement différente entre les acétylateurs lents et rapides (Berode *et al.*, 1990). Les acétylateurs lents représentent plus de 90 % des Nord-Africains (Bell *et al.*, 1993), 59 % des Européens (Casorbi *et*

al., 1995), 55 % des Américains blancs (Bell *et al.*, 1993), 41 % des Américains d'origine africaine (Bell *et al.*, 1993) et 20 % des Chinois (Rothman *et al.*, 1993).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 SE ou la mesure du trichloroéthanol sanguin sont à privilégier pour l'évaluation quantitative de l'exposition. La surveillance environnementale est appropriée lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de 1,1,1-trichloroéthane (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,6 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($\text{ETG} \geq 1,6$), la mesure du trichloroéthanol sanguin est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.31 TRICHLOROÉTHYLÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

² Voir sous-section 1.5.

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 sous une forme inchangée 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 après une augmentation de la charge de travail (Sato, 1993; Monster *et al.*, 1976). Pour des activités physiques dont l'intensité est de l'ordre de 34 à 54 W, Tardif *et al.* (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 à un travailleur au repos (12,5 W).

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 valeur limite d'exposition 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. Les salicylates, les sulfonamides et la phénylbutazone peuvent compétitionner l'acide trichloroacétique pour les mêmes sites de liaison aux protéines sanguines, ce qui 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 extraprofessionnelle 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, pour un même niveau d'exposition, l'excrétion urinaire des métabolites est moins importante chez les Chinois comparativement aux Japonais (Inoue *et al.*, 1989).

Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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.

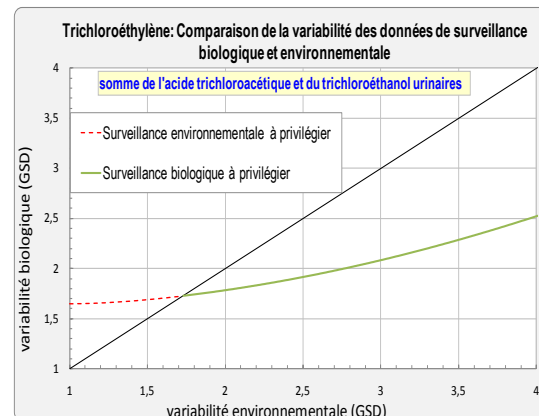
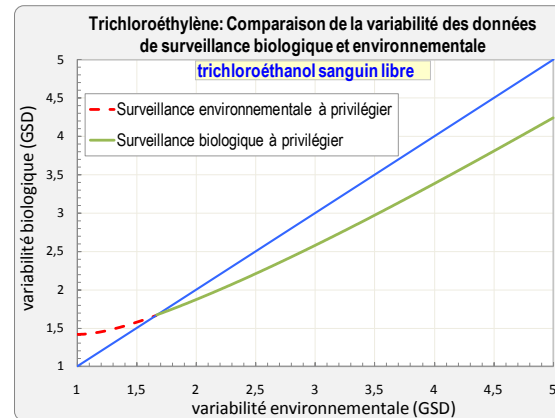
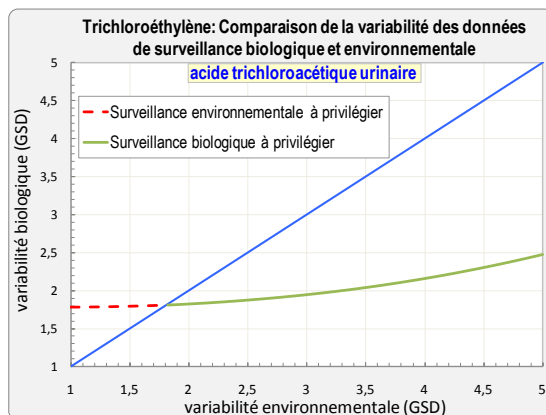
Puisqu'une augmentation du niveau d'activité physique et l'exposition par la voie cutanée peuvent contribuer de façon significative à accroître l'exposition globale des travailleurs au trichloroéthylène, l'évaluation de l'exposition par la surveillance biologique peut présenter un avantage (voir sous-sections 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 (voir sous-section 2.11).

Acide trichloroacétique urinaire. Selon les données recueillies par Truchon *et al.* (2007) pour l'acide trichloroacétique urinaire, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,8

(variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,8$), la SBE est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas).

Trichloroéthanol sanguin libre. Pour le trichloroéthanol sanguin libre, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,7 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,7$), la SBE est l'approche à retenir (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 SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de trichloroéthylène (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,8 (variation faible à modérée). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,8$), la SBE est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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., American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, 1990, 159.
- RSST. [Règlement sur la santé et la sécurité du travail](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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. <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/pubirsst/r-561.pdf>. Études et recherches, Rapport R-561, IRSST, 2008.

A.32 VANADIUM (PENTOXYDE)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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 sous-section 1.5.

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 fèces (10 %). Le t_{1/2} du vanadium urinaire est de l'ordre de 15 à 20 h 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 celle de Glyseth *et al.* (1979) effectuée auprès des travailleurs et à l'aide de 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 extraprofessionnelles 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 sous-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 sous-section 2.11 pour les paramètres biologiques inorganiques peuvent être appliquées. Ainsi, pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la

SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de vanadium (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,5 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,5$), la mesure du vanadium urinaire est alors l'approche à retenir. Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.

A.33 XYLÈNES (isomères, o-, m- et p-)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2016) : 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	0,88 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 : limites inférieure et supérieure, intervalle 90 % - voir sous-section 2.8.2).

³ Voir sous-section 1.5.

⁴ ACGIH®, 20121.

⁵ Lauwerys et Hoet, 2001.

⁶ ACGIH®, 2012.

Autres valeurs de référence

La DFG (2000) propose une valeur de 10 mmol/L (fin du quart de travail) pour l'acide méta-méthylhippurique urinaire. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 100 ppm. Le HSE (2005) propose, lui, une valeur de 0,65 mmol/mmol cr.

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 al.*, 1998; Loizou *et al.*, 1999). Les xylènes sont principalement éliminés sous une forme inchangée (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® (2012) 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 (entre 6 % et 15 %) 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 augmenter de façon significative après une hausse de la charge de travail (Astrand, 1983).

Absorption percutanée. Selon l'INRS (2012), 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 al.*, 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 (1,5 g) a diminué de 50 % l'excrétion urinaire de l'acide m-méthylhippurique (Campbell *et al.*, 1988). Il a été démontré que la consommation d'alcool simultanément à l'exposition inhibe le métabolisme du m-xylène (Riihimäki *et al.*, 1982). Une interaction entre la méthyléthylcétone et les xylènes a été mise en évidence (Liira *et al.*, 1988). Elle 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 al.*, 1991) et éthylbenzène/m-xylène (Angerer et Lehnert, 1979) ont également été documentées.

Exposition extraprofessionnelle 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).

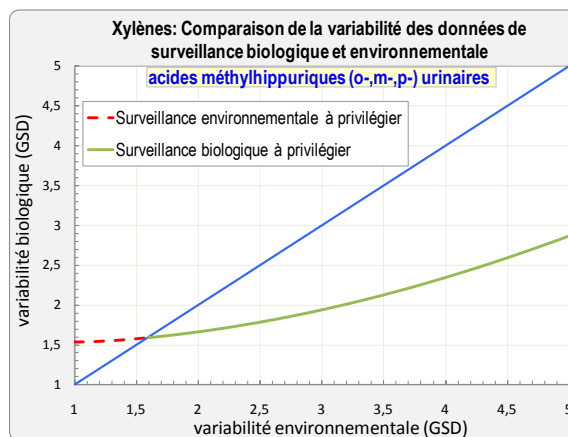
Démarche stratégique de surveillance biologique

Le lecteur peut se référer au logigramme décisionnel présenté à la sous-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 (voir sous-sections 2.5.1 et 2.5.3).

Pour l'évaluation quantitative de l'exposition, la SE est à privilégier lorsque l'écart-type géométrique caractérisant la variation des niveaux ambiants de xylènes (ETG – variabilité environnementale) est inférieur à 1,6 (variation faible). Pour des profils d'exposition plus variables ($ETG \geq 1,6$), la mesure des acides méthylhippuriques urinaires est alors l'approche à retenir (voir figure ci-bas). Pour une description plus détaillée de cette approche, le lecteur peut se référer à la sous-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, 2012.
- 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.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.
- 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 2010: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace, Report 46. Commission for Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, 2010.
- 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., Bruguerolle, 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.
- Health and Safety Executive (HSE): Biological Monitoring Guidance Values, 2005.
- INRS. Institut national de recherche et de sécurité. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. ED 984, Aide-mémoire technique, 2012.
- 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](#). S-2.1, r.19.01, Décret 1120-2006. Éditeur officiel du Québec. Site à jour au 1^{er} janvier 2016.
- 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.