



Maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique : révision des seuils de déclaration par les laboratoires

AUTEUR

Groupe de travail sur la révision des seuils de déclaration par les laboratoires

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LA RÉVISION DES SEUILS DE DÉCLARATION PAR LES LABORATOIRES

Nicolas Caron, Ph. D., CSPQ, biochimiste clinique

Ciprian Mihai Cirtiu, Ph. D., chimiste

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

Geoffroy Denis, M.D., M. Sc., chef médical

Direction de santé publique de Montréal, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Pierre Douville, M.D., médecin biochimiste

Service de biochimie, CHU de Québec

Sébastien Gagné, M. Sc., chimiste toxicologue

Direction des laboratoires, IRSST

Robert Robitaille, Ph. D., CSPQ, FCACB, biochimiste clinique

Service de biochimie, CIUSSS Est-de-l'Île-de-Montréal

Mathieu Valcke, Ph. D., Santé publique

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

SOUS LA COORDINATION DE

Ciprian Mihai Cirtiu, Ph. D., chimiste

Nicolas Caron, Ph. D., CSPQ, biochimiste clinique

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Caroline Gourde, adjointe de direction

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier tous les intervenants qui ont participé au processus de consultation du groupe de travail. Plus spécifiquement les auteurs remercient Patrick Bélanger, Gaétan Carrier, Charles Coulombe, Éric Gaudreau, Linda Nadeau, Sandra Palmieri, Maxime Roy, Mélanie St-Onge et Onil Samuel pour leur participation ciblée aux consultations du groupe de travail sur la révision des seuils de déclaration par les laboratoires ainsi que pour leurs précieux conseils.

Les auteurs remercient également Karine Chaussé (M. Env., Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec) pour l'accompagnement dans le processus de publication de ce document.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2016

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

ISBN : 978-2-550-76186-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Table des matières

1	Contexte	1
2	Principes ayant guidé l'élaboration de ce document	1
3	Indicateurs révisés en profondeur (conservés ou éliminés)	2
3.1	Indicateurs urinaires	2
3.2	Indicateurs sanguins ou sériques	6
4	Indicateurs révisés sommairement (conservés ou éliminés)	8
5	Conclusion	13
	Références	13

1 Contexte

À l'automne 2012, un groupe de travail a été mis en place à la demande du Comité des définitions nosologiques du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour réviser l'ensemble des seuils de déclaration par les laboratoires dans le contexte des maladies à déclaration obligatoire (MADO) d'origine chimique ou physique. Il faut rappeler que les seuils de déclaration par les laboratoires peuvent permettre de mettre en place des mesures de protection et de prévention afin de gérer les MADO et les atteintes des systèmes provoquées par l'exposition de l'humain à diverses substances chimiques.

Puisque les MADO d'origine chimique poursuivent les objectifs de protection ou de vie¹ (règlement d'application de la Loi sur la santé publique L.R.Q. c. S-2.2, r.1, art. 2, 3^e alinéa), les seuils de déclaration doivent être fixés dans le but de filtrer au mieux les résultats de laboratoire qui sont susceptibles d'entraîner une intervention de santé publique de protection, tout en évitant d'éliminer des cas par des seuils trop élevés.

Le mandat donné au groupe de travail par le Comité des définitions nosologiques des maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique consistait à :

- Réviser les seuils de déclaration par les laboratoires en intégrant l'impact des nouvelles technologies adoptées par ceux-ci au cours de la dernière décennie;
- Entreprendre une réflexion sur le niveau de sensibilité, pour certains indicateurs fréquemment déclarés par les laboratoires, en fonction des responsabilités des autorités de santé publique en protection des populations plus vulnérables, des limites des appareils ou de l'évolution des connaissances;
- Explorer la possibilité d'avoir plus d'un seuil (segmentation démographique ou par provenance de la demande);

¹ Article 2. À l'égard de la liste prévue à l'article 79 de la Loi, les intoxications, les infections ou les maladies qui pourront être inscrites pour être déclarées aux autorités de santé publique devront répondre aux critères suivants : 3° nécessiter une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique.

- Explorer la possibilité d'éliminer certains indicateurs devenus désuets;
- Proposer l'ajout de nouveaux indicateurs;
- Proposer des façons d'harmoniser les unités de mesure, la correction pour la concentration urinaire et les conditions pré-analytiques.

Le présent document fait rapport des conclusions du groupe de travail. Il est important de rappeler que les conclusions contenues dans ce document sont des recommandations du groupe de travail mais qu'il revient au MSSS d'élaborer les documents de référence finaux à consulter.

2 Principes ayant guidé l'élaboration de ce document

Les seuils de déclaration par les laboratoires qui apparaissent dans ce document ont été élaborés par divers experts québécois, sous la supervision de scientifiques du Centre de Toxicologie du Québec (CTQ) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), sur la base du mandat du Comité des définitions nosologiques, lequel est sous la gouverne du MSSS. Afin d'intégrer une vision globale de la problématique, le comité était constitué de médecins et de professionnels du réseau de la santé publique en santé au travail et en santé environnementale ainsi que des médecins et professionnels des organismes tels que l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), le CTQ, l'hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) et le Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ).

Afin de répondre dans un délai raisonnable au mandat confié par le Comité des définitions nosologiques pour mettre à jour les seuils de déclaration pour les maladies à déclaration obligatoire de nature chimique (MADO-C), certains indicateurs contenus dans la liste initiale de 2004[1] ont fait l'objet d'une révision plus approfondie alors que d'autres ont été révisés sommairement. Les indicateurs étant jugés peu problématiques et générant un volume restreint de déclarations MADO ont ainsi été traités en masse et de façon algorithmique (révision sommaire). Vingt-neuf indicateurs ont été mis à jour d'après les informations contenues dans la banque BIOTOX de l'Institut national de recherche et de

BIOTOX de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) France[2]. Parmi les indicateurs présentés en 2004 dans le rapport final « Substances chimiques avec indicateur biologique : seuils de déclaration par les laboratoires »[1], certains indicateurs (un total de dix) ne sont plus recommandés par les organismes auxquels nous nous sommes référés à l'époque ainsi que dans BIOTOX. Dans ces cas, nous proposons de retirer l'indicateur en question. Cinq nouveaux indicateurs (acide phénylglyoxylique, acide S-phénylmercapturique, antimoine, méthyl-éthyl cétone et méthyl-isobutyl cétone) ont été ajoutés suite au processus de révision. Les autres indicateurs jugés plus importants ont été traités en profondeur.

+ Les membres du groupe de travail sentent le besoin de souligner certains principes importants pour bien mettre en contexte les recommandations présentées. Le présent travail vise de façon très spécifique les seuils à partir desquels les laboratoires doivent déclarer un résultat à l'organisation de santé publique appropriée. Nous jugeons important de rappeler que l'élimination de certains indicateurs de déclaration par les laboratoires ne doit pas remettre en cause leur utilisation comme tests objectifs dans un contexte de diagnostic clinique.

En effet, si certains indicateurs ont été jugés insuffisamment spécifiques pour être conservés dans ce contexte précis, il en va autrement lorsqu'ils sont utilisés par un clinicien ayant à sa disposition des informations permettant de mieux mettre en contexte le résultat. Il faut également ajouter que la discussion sur la pertinence de fixer un seuil à un indice biologique d'exposition (IBE) donné ne remet nullement en cause la pertinence de la déclaration par une autre instance que le laboratoire (par exemple, un médecin) de cette même exposition, notamment dans le cadre des MADO. Ainsi, si le groupe de travail propose d'éliminer un seuil concernant une substance donnée en raison des limites que pose l'interprétation de son indicateur d'exposition, il faut éviter de conclure que le groupe de travail suggère d'éliminer toute déclaration concernant cette substance. La Loi sur la santé publique confère l'obligation pour tout médecin de déclarer certaines maladies et atteintes des systèmes d'origine chimique par exposition professionnelle ou environnementale et de signaler

toute menace à la santé d'une population donnée. Les membres du groupe de travail considèrent que cette obligation demeure pleine et entière pour tout risque chimique, qu'il existe ou non un seuil de déclaration laboratoire pour celui-ci.

3 Indicateurs révisés en profondeur (conservés ou éliminés)

Tel que mentionné précédemment, certains indicateurs jugés plus importants ont été traités en profondeur. Ainsi, une révision exhaustive de la littérature a été réalisée en consultant diverses sources d'informations.

3.1 Indicateurs urinaires

3.1.1 MERCURE URINAIRE

Le mercure (Hg) est un élément très toxique et il n'y a pas de niveau sécuritaire d'exposition connu. L'exposition au mercure peut causer une intoxication aiguë et chronique même à de faibles niveaux d'exposition, lesquels peuvent entraîner des effets néfastes. Le mercure est neuro-, néphro- et immunotoxique[3]. Il est aussi un polluant global, bio-accumulable et se distribue par le biais de la chaîne alimentaire aquatique.

Selon une revue exhaustive de la littérature publiée par le National Institute of Health (NIH) en 2010[4], un seuil d'alerte de 35 nmol/L (3 nmol/mmol créatinine) dans l'urine est proposé alors que le seuil d'intervention est fixé à 125 nmol/L (11 nmol/mmol créatinine). Dans le cadre des MADO chimiques, le seuil d'alerte du NIH est jugé trop bas pour être utilisable dans le contexte québécois, pour lequel une valeur moyenne de 5,2 nmol/L (1 – 45,3; Percentiles : 2,5^e – 97,5^e) a été rapportée par l'INSPQ[5].

Il est donc proposé de conserver le seuil MADO actuel de 100 nmol/L (7,4 nmol/mmol créatinine) qui se situe entre le seuil d'alerte et le seuil d'intervention du NIH.

3.1.2 ACIDE TRICHLOROACÉTIQUE URINAIRE

L'acide trichloroacétique (TCA) est un biomarqueur urinaire à la fois du méthylchloroforme (1,1,1-trichloroéthane), du tétrachloroéthylène et du trichloroéthylène. Il est représentatif des expositions

cumulées. En ce qui concerne le tétrachloroéthylène, le TCA urinaire ne peut être utilisé comme biomarqueur quantitatif car la corrélation entre les taux de TCA urinaire et l'intensité de l'exposition n'est pas très bonne. Il est suggéré d'effectuer la surveillance biologique du tétrachloroéthylène à partir de la mesure de tétrachloroéthylène sanguin dont la valeur est déjà incluse dans les MADO.

En ce qui concerne le 1,1,1-trichloroéthane, comme le TCA urinaire représente une faible fraction de la quantité de 1,1,1-trichloroéthane absorbée et qu'on peut observer des variations intra-individuelles importantes, le TCA urinaire ne peut être recommandé que comme test semi-quantitatif pour le dépistage de l'exposition. La mesure du trichloroéthanol sanguin constitue le meilleur indicateur de l'exposition récente au 1,1,1-trichloroéthane.

En ce qui concerne le trichloroéthylène, le TCA urinaire demeure un bon indicateur de l'exposition. Le trichloroéthanol sanguin est aussi un indicateur de l'exposition récente au trichloroéthylène.

En conclusion, il est recommandé d'utiliser comme seuil de déclaration pour le TCA urinaire $69 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ créatinine ($932 \mu\text{mol}/\text{L}$), ce qui correspond à une exposition significative au trichloroéthylène. À ceci s'ajoute le seuil de déclaration pour le trichloroéthanol sanguin ($3 \mu\text{mol}/\text{L}$), qui marque l'exposition au 1,1,1-trichloroéthane et au trichloroéthylène.

3.1.3 ALUMINIUM URINAIRE

Étant donné l'omniprésence de l'aluminium (Al), le prélèvement d'échantillons urinaires est sujet à de multiples sources de contamination (aiguille, récipient, produits antitranspirants et odoriférants, air ambiant, etc.). De grandes expositions provenant de la nourriture et des médicaments (antiacides, acide acétylsalicylique tamponné) sont rapportées. L'aluminium urinaire est un paramètre plus sensible que l'aluminium sanguin. Aucun IBE formel n'est proposé par l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Pour $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ d'aluminium soluble, des concentrations urinaires de $95 \mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine sont retrouvées (les valeurs d'expositions moyennes pondérées, VEMP, au Québec vont de 2 à $10 \text{ mg}/\text{m}^3$ selon la source d'exposition). Par contre, cette valeur varie selon la forme d'aluminium à laquelle les gens sont exposés. Il n'est pas possible de relier les taux

d'aluminium sanguin et/ou urinaire aux effets sur la santé. Conséquemment il est proposé de retirer cet indicateur.

3.1.4 CHROME URINAIRE

La forme chimique la plus toxique du chrome (Cr) et celle dont on cherche à protéger la population, est sa forme hexavalente (Cr VI ou Cr^{6+}). Il existe une grande variété de composés contenant du Cr VI (surtout des chromates) auxquels la population peut être exposée, surtout en milieu de travail, et dont la solubilité dans l'eau (et donc la « biodisponibilité ») est très variable : chromate de strontium, chromate de sodium, acide chromique, fumées de soudage d'acier inoxydable, etc.[6]. La position scientifique actuelle la plus étayée est à l'effet que peu importe le composé de chrome absorbé et sa solubilité, c'est la quantité totale équivalente de Cr VI inhalée qui est corrélée avec les principaux effets à la santé, dont les cancers des voies respiratoires. Or, le test urinaire mesure le chrome total ayant été absorbé de façon systémique, et non spécifiquement le Cr VI (cette forme est réduite ultimement à sa forme trivalente, Cr III (ou Cr^{3+}), dans l'organisme)[7]. À noter qu'à dose équivalente de Cr VI inhalée, la quantité mesurée dans l'urine varie de façon marquée en fonction de la solubilité du composé de chrome et de la forme physique dans laquelle il a été respiré (gouttelettes, fumées, poussières). Il existe également une grande variabilité interindividuelle et même intra-individuelle (selon un rythme circadien) dans l'excrétion du chrome dans l'urine. La position du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) est à l'effet que les indicateurs biologiques pour le chrome ont une valeur incertaine comme indicateur précoce d'effets à la santé[8]. De plus, l'utilisation de prothèses métalliques en orthopédie (alliages contenant du chrome) peut générer un nombre substantiel de déclarations aux autorités de santé publique, alors que la gestion des surexpositions au chrome dues aux prothèses métalliques devrait se faire par un suivi du médecin traitant.

Pour toutes ces raisons, il est recommandé de retirer le chrome urinaire de la liste des indicateurs à déclaration obligatoire par les laboratoires.

3.1.5 ACIDE HIPPIRIQUE URINAIRE

L'acide hippurique urinaire est un biomarqueur destiné à la surveillance biologique du toluène. Il est de moins en moins utilisé, car il ne permet d'apprécier que des expositions fortes (> 50 ppm) auxquelles il est bien corrélé. Pour de faibles expositions et à l'échelle d'un individu, cet indicateur n'est pas fiable en raison des variations individuelles du métabolisme et de sa faible spécificité. Étant donné que l'o-crésol est déjà inclus dans les MADO et qu'il est aussi un biomarqueur du toluène, nous suggérons de conserver uniquement ce dernier et d'éliminer l'acide hippurique. De plus, l'acide hippurique n'est plus un biomarqueur mesuré ni par l'IRSST ni par le CTQ, donc aucune donnée ne sera générée par ces laboratoires.

L'acide S-benzylmercapturique n'a pas été retenu comme indicateur d'exposition au toluène en raison des fortes interférences possibles avec les produits cosmétiques.

3.1.6 ACIDE T,T-MUCONIQUE URINAIRE

L'acide t,t-muconique (t,t-MA) est un indicateur biologique d'exposition pour de hautes concentrations atmosphériques de benzène. Par contre, pour de faibles niveaux d'exposition, ce n'est pas le marqueur à privilégier (au niveau d'exposition faible, l'acide sorbique et le sorbitol d'origine alimentaire peuvent interférer à la corrélation benzène – t,t-MA, car ces composés sont aussi éliminés sous forme d'acide muconique). Il est soumis à de grandes variations individuelles. Nous recommandons de retirer le t,t-MA des MADO en raison des problèmes de spécificité liés à ce biomarqueur. De plus, l'IRSST est en voie d'abandonner la mesure de ce biomarqueur, donc aucune donnée ne sera générée par ce laboratoire prochainement.

3.1.7 ACIDE S-PHÉNYLMERCAPTURIQUE URINAIRE

L'ajout de l'acide S-phénylmercapturique (S-PMA) aux MADO est recommandé. Il est le paramètre à privilégier lors d'expositions faibles et surtout très faibles, car il est très sensible et plus spécifique à l'exposition au benzène que le t,t-MA.

Le seuil MADO proposé pour le S-PMA, basé sur une exposition en benzène de 0,5 ppm, est de 175 nmol/L ou 13 nmol/mmol créatinine.

3.1.8 ALKYLPHOSPHATES URINAIRES

Les alkylphosphates (diméthylphosphate, diméthylthiophosphate, diméthylidithiophosphate, diéthylphosphate, diéthylthiophosphate et diéthylidithiophosphate) sont des métabolites non spécifiques communs à tous les pesticides organophosphorés, lesquelles sont des substances qui présentent des niveaux de toxicité très variables. Ainsi, il est impossible de savoir de façon précise à quel pesticide un sujet a été exposé sur la base de la seule mesure des alkylphosphates urinaires. Par ailleurs, en raison de la très faible demi-vie des pesticides organophosphorés, l'interprétation des résultats de métabolites urinaires est empreinte d'une incertitude rendant très hasardeuse son application à l'échelle individuelle. En effet, le temps écoulé entre l'exposition au pesticide et la prise de l'échantillon urinaire est déterminant dans la concentration d'alkylphosphates qui sera mesurée, autrement dit, la variabilité intra-individuelle, associée au comportement notamment, est souvent supérieure à la variabilité interindividuelle pour ces mesures.

Nous recommandons donc de retirer les alkylphosphates urinaires de la liste de déclaration obligatoire par les laboratoires pour réserver l'interprétation des résultats de laboratoire au médecin prescripteur. Ce dernier sera à même de mieux évaluer le risque d'exposition à l'aide de l'historique du cas et des données cliniques disponibles.

3.1.9 P-NITROPHÉNOL

Ce métabolite est spécifique au parathion, un pesticide organophosphoré qui n'est plus utilisé au Québec. Pour cette raison, il est recommandé de retirer cet indicateur.

3.1.10 MANGANÈSE URINAIRE

Les possibilités d'évaluer l'exposition au manganèse (Mn) par le biais de la surveillance biologique sont encore très limitées. En raison de la très grande variabilité interindividuelle, qui dépend entre autres de l'âge et du métabolisme, du manque de corrélation entre les résultats biologiques, l'exposition et la toxicité clinique, les mesures biologiques ne sont que peu contributives pour l'évaluation quantitative de l'exposition individuelle. Le diagnostic d'intoxication au Mn ne peut se faire que dans un contexte clinique. C'est d'ailleurs pourquoi il est fortement recommandé d'éliminer cet indicateur biologique.

3.1.11 ARSENIC NON-ALIMENTAIRE

Bien que des pays tels que la Finlande et la Suisse proposent des seuils plus élevés pour la somme des espèces dites « arsenic non-alimentaire » ou « arsenic inorganique » (spécifiquement pour des travailleurs exposés), il n'existe aucune donnée justifiant le changement du seuil MADO existant, qui est de 0,5 µmol/L. En effet, il est stipulé qu'avec ces valeurs, il est possible que des effets toxiques soient présents, ce qui laisse croire que ce seuil possède la sensibilité désirée. Il est recommandé de ne pas augmenter le seuil sur la base de la valeur normale de ce que l'on peut doser chez les gens, mais bien sur les effets toxiques observables. Il est à noter par ailleurs que le seuil de 0,5 µmol/L correspond à une exposition à la valeur recommandée par l'ACGIH dans l'air sur 8h pour les travailleurs de 0,01 mg/m³[6]. Afin de diminuer le nombre de faux positifs, il est suggéré d'augmenter à 5 jours le délai entre le prélèvement urinaire et la consommation sporadique d'aliments contenant de l'arsenic, par exemple de fruits de mer, pour éliminer le risque de biaiser l'interprétation des résultats.

3.1.12 CADMIUM URINAIRE

L'exposition humaine chronique au cadmium (Cd) est associée à des effets néphrotoxiques, cancérigènes et ostéotoxiques[9]. Afin de prévenir des atteintes des tubules rénaux, ces concentrations urinaires ne devraient pas dépasser 2,5 µg/g créatinine selon le Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)[10] et Järup *et al.*[11], tandis que d'autres études suggèrent que de subtiles effets néphrotoxiques et ostéotoxiques précoces pourraient survenir à des concentrations aussi basses que 1,0 µg/g créatinine[11]–[13]. Pour cette raison, cette concentration a été récemment retenue comme valeur-guide HBM-1 par la Commission allemande de biosurveillance humaine[14]. De plus, l'équivalent de biosurveillance associé à la dose de référence (RfD) de l'US Environmental Protection Agency (US EPA) a été évalué comme étant 1,5 µ/L, ou 2 µg/g créatinine[15]. Toutefois, les concentrations urinaires de Cd chez les fumeurs sont en général entre 1,5 et 2 fois supérieures à celles des non-fumeurs[16]. Donc, afin d'éviter de trop recouper de faux positifs fumeurs dans la distribution populationnelle, on suggère de fixer le seuil de déclaration obligatoire par les laboratoires à 2 fois la moyenne des valeurs-seuil recommandées par divers organismes (1,833 µ/L) soit 3,67 µg/g créatinine

(environ 50 nmol/L). Cette valeur est environ 25 % inférieure à la valeur de 65 nmol/L retenue en 2004. En comparaison, le 95^e centile de la distribution du Cd urinaire mesuré lors de l'ECMS est de 1,5 µg/g créatinine, et ce sont les personnes âgées qui présentent les valeurs les plus élevées (moy. géom. = 0,67 µg/g créatinine; 95^e centile = 2 µg/g créatinine[17]. Notons qu'on observe un déclin des charges corporelles moyennes en Cd dans la population depuis les 20 dernières années, déclin qui est appelé à se poursuivre, en raison de la diminution de la prévalence du tabagisme et de la concentration de Cd dans la feuille de tabac[18],[19].

3.1.13 ANTIMOINE URINAIRE

Nous proposons l'ajout de l'antimoine (Sb) urinaire au tableau des indicateurs MADO-C. Cet indicateur avait été proposé en 2004 dans le rapport d'appui[20] mais il a échappé à l'ajout dans le rapport final, vraisemblablement par oubli. Les effets toxiques se manifestent par l'irritation des poumons et l'atteinte du système cardiovasculaire. La valeur de la population non-exposée est < 1 µg/g créatinine et selon Bailly[21], bien que peu de données soient disponibles, une valeur urinaire maximale permmissible de 35 µg/g créatinine peut être proposée pour une exposition VEMP de 0,5 mg/m³ sous forme d'antimoine en accord avec la norme québécoise en milieu de travail. Une fois convertie en unité internationale, la valeur MADO serait de 33 nmol/mmol créatinine (445 nmol/L) pour un prélèvement quotidien en fin de quart de travail. Cette valeur est sans équivoque et bien au-dessus des valeurs de la population non-exposée. Des sujets avec des niveaux urinaires de cette envergure sont clairement exposés.

3.1.14 NICKEL URINAIRE

La spéciation chimique du nickel (Ni), espèces solubles versus insolubles, est importante par rapport à l'interprétation des résultats de surveillance biologique. Des corrélations dose externe/dose interne existent autant pour le nickel soluble que le nickel insoluble. Par contre, ces valeurs doivent être utilisées avec prudence compte tenu du nombre limité d'études disponibles. Étant donné que la source de nickel influence l'interprétation des données et qu'aucun IBE formel n'est disponible, nous suggérons d'éliminer cet indicateur.

3.2 Indicateurs sanguins ou sériques

3.2.1 CARBOXYHÉMOGLOBINE SANGUINE

Afin de mieux évaluer la situation, nous avons consulté divers professionnels (biochimistes cliniques, médecins biochimistes, chimistes et toxicologues) impliqués dans la déclaration de résultats de carboxyhémoglobine (COHb). Ces consultations amènent le groupe à conclure qu'il est nécessaire de hausser le seuil de déclaration laboratoire MADO chimique pour la COHb. Avec l'adoption de panels d'ordonnance incluant la COHb dans plusieurs centres hospitaliers québécois, les médecins en santé publique et les professionnels de laboratoire consultés considèrent que la vaste majorité des COHb > 3,5 % proviennent de fumeurs. Il faut rappeler que les laboratoires ne sont pas informés du statut tabagique des patients et que ce paramètre n'est par conséquent pas disponible comme paramètre d'exclusion.

Lors de nos consultations, nous avons pu obtenir les statistiques concernant les tests de COHb effectués durant l'année financière 2011-2012 par trois hôpitaux québécois représentant conjointement 13 % du réseau des laboratoires financés par le MSSS. En assumant que cet échantillonnage soit représentatif, approximativement 780 000 mesures de COHb auraient été effectuées à l'échelle provinciale durant cette période financière. En extrapolant le nombre de COHb dépassant 3,5 % dans ces trois hôpitaux à l'ensemble du Québec on devrait donc s'attendre à un nombre de déclarations par les laboratoires oscillant entre 30 000 et 100 000 annuellement². En 2011 on dénombrait environ 19 % de fumeurs chez les Québécois de 15 ans et plus, dont 14 % de fumeurs réguliers[22]. Comme la majorité des fumeurs réguliers devraient théoriquement montrer un taux de COHb au dessus de 3,5 %[23],[24] on estime à environ 100 000 le nombre de déclarations qui devraient être déclenchées par des fumeurs annuellement. Afin de diminuer le nombre de faux positifs et pour augmenter la spécificité des déclarations émanant des laboratoires, le groupe de travail recommande les seuils et les segments suivants :

² Le nombre de déterminations de COHb supérieur à 3,5 % varie localement selon la pratique d'inclusion du test de COHb dans un panel ou non. L'intervalle présenté vise à refléter l'incertitude quant à la prépondérance de cette pratique dans le système québécois.

- 0 – 1 mois ≥ 10 %
- > 1 mois à 13 ans ≥ 3,5 %
- 14 ans et plus ≥ 10 %

Des seuils de déclaration laboratoires de cet ordre sont actuellement recommandés[25] ou en vigueur dans certaines juridictions américaines comme en Iowa[26], au Connecticut[27], en Floride[28] ou dans la ville de New York[29].

La faible prépondérance de fumeurs chez les jeunes de moins de 14 ans permet de conserver le seuil de 3,5 % chez ces derniers tout en conservant une bonne spécificité sauf chez les nouveau-nés. En effet dans les semaines suivant la naissance, une fréquence élevée de COHb située entre 3,5 et 10 % peut s'expliquer par une production de CO lors de la dégradation de l'hémoglobine et par des interférences dues à l'hémoglobine fœtale[30].

Malgré la hausse du seuil de déclaration laboratoire à 10 % chez les adultes, il est estimé qu'il sera quand même nécessaire d'ajouter deux critères d'exclusion pour optimiser la spécificité du système de déclaration par les laboratoires vers les autorités de santé publique régionales. Les laboratoires ne devraient pas déclarer les cas de COHb dépassant les seuils pour :

- Les patients admis dans un centre hospitalier (par opposition aux échantillons provenant des cliniques externes ou de l'urgence);
- Les patients pour qui une MADO chimique COHb a été déclarée dans les 7 jours précédents.

Le groupe de travail des seuils laboratoire MADO chimique estime qu'il sera nécessaire de sensibiliser les cliniciens ayant accès à plus d'informations, comme le statut tabagique du patient, à déclarer des cas symptomatiques chez les non-fumeurs même avec une COHb inférieure à 10 %. Les responsables des laboratoires devront aussi être sensibilisés à respecter les nouveaux seuils, puisque certains d'entre eux ont pu s'habituer à sous-déclarer des cas dépassant 10 % au cours des dernières années.

Nos projections basées sur des données laboratoires tout comme nos consultations auprès des intervenants de santé publique laissent présager que, malgré la hausse du seuil de 3,5 à 10 %, pour les nouveau-nés et

les personnes de 14 ans et plus, le nombre estimé de cas déclarés demeure quand même élevé. Nous estimons à approximativement 0,5 % la proportion des mesures de COHb qui devraient mener à une déclaration laboratoire avec les nouveaux seuils, donc approximativement 3000 déclarations par année ou 8 par jour à l'échelle provinciale (données de 2011). Nous estimons qu'il serait souhaitable de colliger les données d'enquêtes de toutes les régions pour évaluer l'impact réel des nouveaux seuils. En effet comme les gros fumeurs peuvent montrer des taux jusqu'à 15 % de COHb ou davantage, une proportion des déclarations sera encore issue des fumeurs en présumant que les laboratoires acceptent de déclarer tous les cas.

3.2.2 COBALT SANGUIN

Une corrélation dose externe/dose interne existe pour la mesure du cobalt sanguin. Pour une exposition de $0,02 \text{ mg/m}^3$ et un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine, l'ACGIH propose un IBE de 17 nmol/L pour le cobalt sanguin, ce qui correspond à une valeur très près du niveau rencontré chez une population non-exposée. La valeur moyenne chez une population non-exposée se situe à 8 nmol/L avec une étendue de variabilité biologique allant de < 6 à 59 nmol/L . En outre, les personnes ayant reçu des prothèses métalliques peuvent avoir des valeurs nettement au-dessus de ces seuils sans rapport avec une autre exposition environnementale. Compte tenu que la valeur des gens exposés n'est pas significativement différente de la valeur de la population en général, nous suggérons d'éliminer cet indicateur. Cette décision ne concerne pas le cobalt urinaire où il n'y a pas cette difficulté.

3.2.3 MERCURE SANGUIN

Le NIH[4] a fixé le seuil d'alerte à 25 nmol/L et le seuil d'intervention à 75 nmol/L . En considérant le même raisonnement que pour le mercure urinaire, il est proposé de garder le seuil actuel de 60 nmol/L pour le mercure sanguin.

3.2.4 PLOMB SANGUIN

Le plomb est un élément très toxique qui affecte différents systèmes (cardiovasculaire, gastro-intestinal, hématologique, musculo-squelettique, neurologique, oculaire, rénal et reproductif) et a un temps de demi-vie d'environ 36 jours dans le sang. La plombémie sur sang total est le meilleur indicateur d'exposition au plomb

des semaines précédentes, lorsque l'exposition est stable. Une stratification par groupes (personnes exposées/travailleurs, personnes non-exposées, femmes enceintes) est difficile puisque le statut du patient est très souvent inconnu aux laboratoires. Les autres organismes n'ont pas modifié les seuils d'alerte/intervention pour la population adulte non-exposée[2]. Avec ces considérants, il est recommandé de conserver la valeur de $0,5 \text{ } \mu\text{mol/L}$ comme seuil MADO-C pour le plomb sanguin pour une population adulte non-exposée.

La toxicité neurologique chez l'enfant à de faibles concentrations est bien documentée[31]–[33] et les sources d'exposition environnementale ont grandement diminuées ces dernières années (élimination du plomb dans l'essence, réduction du plomb dans les apports alimentaires et dans les jouets d'enfants). Selon une récente étude canadienne[17], la valeur normale chez l'enfant est de $0,02 - 0,099 \text{ } \mu\text{mol/L}$ pour le groupe d'âge 3-5 ans et de $0,018 - 0,099 \text{ } \mu\text{mol/L}$ pour le groupe d'âge 6-11 ans, alors qu'aux États-Unis[34] elle est $< 0,16 \text{ } \mu\text{mol/L}$ (1-5 ans). En France, la valeur normale chez l'enfant est dans l'intervalle $0,03 - 0,11 \text{ } \mu\text{mol/L}$ [35]. L'Académie nationale de pharmacie recommande un seuil de $50 \text{ } \mu\text{g/L}$ ($0,24 \text{ } \mu\text{mol/L}$) pour la déclaration du saturnisme tandis que le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) utilise un niveau de référence de $50 \text{ } \mu\text{g/L}$ ($0,24 \text{ } \mu\text{mol/L}$) pour identifier les enfants qui ont été exposés au plomb et qui ont besoin d'une intervention. Compte tenu des effets toxiques chez l'enfant et de la faible exposition de l'enfant au plomb de façon usuelle, il est recommandé de diminuer le seuil MADO-C pour le Pb sanguin à $0,25 \text{ } \mu\text{mol/L}$ pour le groupe d'âge 0-11 ans.

3.2.5 MANGANÈSE SANGUIN

Il est recommandé d'éliminer cet indicateur selon les mêmes arguments utilisés pour le manganèse urinaire. Les possibilités d'évaluer l'exposition au manganèse (Mn) par le biais de la surveillance biologique sont encore très limitées. Compte tenu de sa très grande variabilité, cet indicateur n'est pas recommandé pour l'évaluation quantitative de l'exposition sur une base individuelle.

3.2.6 CHOLINESTERASE

Les activités acétylcholinestérase érythrocytaire et butyrylcholinestérase plasmatique ou sérique sont associées depuis longtemps au suivi des travailleurs à risque d'exposition aux insecticides organophosphorés. Il est bien connu que les effets des organophosphorés sur l'activité cholinestérase sont variables, mais qu'en plus, les variabilités biologiques intra-individuelle et interindividuelles pour ce paramètre sont importantes. Ainsi l'interprétation adéquate d'un résultat nécessite l'utilisation d'une ligne de base individuelle. Les données personnalisées nécessaires à l'interprétation n'étant pas disponibles aux professionnels de laboratoire, l'analyse étant peu spécifique et non standardisée, il est recommandé d'éliminer cet indicateur de la liste des valeurs seuils de déclaration par les laboratoires. Comme il a été mentionné plus tôt dans la section 2 de ce document, l'élimination de la déclaration par le laboratoire de certains indicateurs comme les cholinestérases ne doit pas remettre en cause leur utilisation comme tests objectifs dans un contexte de diagnostic clinique. Dans ces cas, il nous apparaît beaucoup plus approprié de confier entièrement la responsabilité de la déclaration aux médecins traitants.

4 Indicateurs révisés sommairement (conservés ou éliminés)

Un total de 29 paramètres (21 urinaires, 8 sanguins) rapportés en 2004 ont été révisés afin d'actualiser les seuils de déclaration obligatoire par les laboratoires. Les valeurs proposées sont indiquées dans le tableau suivant. Au besoin, les valeurs issues des divers organismes ont été transformées en unités du système international par souci d'harmonisation. Aux fins d'actualisation, la base de données BIOTOX³ a été utilisée afin de vérifier si une mise à jour de la valeur retenue en 2004, que ce soit sur la même base unitaire qu'en 2004 ou, pour les paramètres urinaires, en ajoutant une valeur ajustée sur l'excrétion de la créatinine, a depuis été faite par l'organisme à l'origine de cette valeur. Dans l'affirmative, la modification est

indiquée comme « mise à jour simple ». Pour certains paramètres urinaires, des valeurs ne sont aujourd'hui disponibles dans BIOTOX que sur la base de l'excrétion de la créatinine; ces cas sont indiqués dans le tableau par la note « d », et le calcul d'une concentration brute a été fait, pour permettre la comparaison avec les valeurs de 2004 par les auteurs du présent document en considérant un facteur de 13,5 mmol de créatinine/L urine. En effet, les fortes fluctuations de la fonction urinaire, que ce soit interindividuelles, saisonnières, ou quotidiennes, nous incitent à recommander fortement le recours à des valeurs ajustées selon l'excrétion de la créatinine plutôt que des valeurs de concentrations simples. Ainsi, bien que l'ajustement en fonction de l'excrétion de la créatinine ne soit pas parfait et est associé lui-même à diverses incertitudes[36], celles-ci sont généralement moins grandes que celles associées aux concentrations urinaires simples[37]. Par conséquent, un tel ajustement, lorsque possible, permet une correction de l'excrétion des métabolites d'intérêt en fonction des fluctuations ci-haut mentionnées. C'est pour cette raison que des valeurs ajustées selon la créatinine ont également été calculées par les auteurs du présent document lorsqu'il n'y en avait pas de disponibles dans BIOTOX (note « f », dans le tableau).

Lorsqu'aucun changement n'a été apporté par l'organisme à l'origine de la valeur retenue en 2004 et que cet organisme continue, selon BIOTOX, de recommander officiellement cette valeur en 2014, une « reconduction » est indiquée dans le tableau. Trois paramètres ont fait l'objet d'un ajout sur la base du fait qu'ils sont mesurés par l'IRSST chez les travailleurs : ce sont l'acide phénylglyoxylique, le méthyl éthyl cétone et le méthyl isobutyl cétone. Enfin, 10 paramètres ont été retirés, car d'après la base BIOTOX, les organismes à l'origine des valeurs retenues pour ces paramètres en 2004 ont retiré leurs recommandations depuis.

³ Cette base était considérée par le comité d'auteurs du présent document comme étant le meilleur outil de travail, le plus complet et le plus à jour, aux fins du présent mandat. Elle peut être consultée à l'adresse suivante :
<http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/biotox.html>.

Tableau 1 Indicateurs révisés sur la base de la consultation de la base de données Biotox

Paramètre	Exposition	Seuil de déclaration, 2004 ^a	Traitement du paramètre ^b	Valeurs proposées		
				Concentration ^c	Ajustée à la créatinine	Référence ^g
URINAIRES						
Acétone	IDEM	900 µmol/L	Mise à jour simple	350 µmol/L	26 µmol/mmol ^f	ACGIH, 2014 ¹
Ac. butoxyacétique	2-butoxyéthanol	750 µmol/L	Reconduction	750 µmol/L	56 µmol/mmol ^f	DFG, 2002
Ac. éthoxyacétique	éthylène glycol et analogues	490 µmol/L	Mise à jour simple	1470 µmol/L ^d	109 µmol/mmol	IRSST, 2012
Ac. mandélique	styrène	3 mmol/L	Mise à jour simple	3 mmol/L	223 µmol/mmol	IRSST, 2012 ²
Ac. méthoxyacétique	2-méthoxyéthanol	> 0 µmol/L	Mise à jour simple	17 µmol/L ^d	1,25 µmol/mmol	ACGIH, 2010
Ac. Méthyhippuriques	xylènes	10,5 mmol/L	Mise à jour simple	12 mmol/L ^{d,e}	880 µmol/mmol	IRSST, 2012 ³
Ac. Phénylglyoxylique	éthylbenzène	AUCUN	AJOUT	2,4 mmol/L ^d	175 µmol/mmol	Voir note ⁴
Cobalt	IDEM	255 nmol/L	Reconduction	255 nmol/L	0,02 µmol/mmol ^f	IRSST, 2012
Fluorures	IDEM	235 nmol/L	Mise à jour simple	240 nmol/L ^d	18 µmol/mmol	IRSST, 2012 ⁵
2,5-hexanedione	n-hexane	Libre : 3,5 nmol/L; Totale : 65 nmol/L	Mise à jour simple RETRAIT	3,5 µmol/L RETIRÉ	0,26 µmol/mmol ^f	IRSST, 2012 ⁶
MCPA	IDEM	60 µmol/L	RETRAIT	RETIRÉ		Aucun ^h
Méthanol	IDEM	0,5 mmol/L	Reconduction	0,5 mmol/L	37 µmol/mmol ^f	ACGIH, 2005
Méthyl-éthyl cétone	IDEM	AUCUN	AJOUT	0,01 mmol/L	0,74 µmol/mmol ^f	ACGIH, 2001
Méthyl-isobutyl cétone	IDEM	AUCUN	AJOUT	0,02 mmol/L	1,5 µmol/mmol ^f	ACGIH, 2008
1-naphtol	carbaryl	70 µmol/L	RETRAIT	RETIRÉ		Aucun ^h
o-crésol	toluène	4,6 µmol/L	Mise à jour simple	4,3 µmol/L ^d	0,3 µmol/mmol	ACGIH, 2010
Pentachlorophénol	IDEM	11 µmol/L	Mise à jour simple	11 µmol/L	0,85 µmol/mmol	IRSST, 2012
p-dichlorobenzène	IDEM	1,7 µmol/L	RETRAIT	RETIRÉ		Aucun ^g
Phénol	IDEM	3,2 mmol/L	Mise à jour simple	4 mmol/L ^d	300 µmol/mmol	IRSST, 2012
Tellure	IDEM	390 nmol/L	RETRAIT	RETIRÉ		Aucun ^h
Thallium	IDEM	250 nmol/L	RETRAIT	RETIRÉ		Aucun ^h
Trichloroéthanol	Méthylchloroforme	200 µmol/L	Mise à jour simple	200 µmol/L	15 µmol/mmol ^f	IRSST, 2012
Uranium	IDEM	210 nmol/L (50 µg/L)	Mise à jour simple	800 nmol/L	0,06 µmol/mmol ^f	ACGIH, 2010
Vanadium	IDEM	600 nmol/L	Mise à jour simple	1500 nmol/L ^d	0,11 µmol/mmol	Voir note ⁷

Tableau 1 Indicateurs révisés sur la base de la consultation de la base de données Biotox (suite)

Paramètre	Exposition	Seuil de déclaration, 2004 ^a	Traitement du paramètre ^b	Valeurs proposées		
				Concentration ^c	Ajustée à la créatinine	Référence ^g
SANGUINS						
BelPT	Béryllium	Positif	Reconduction	Sans objet	Sans objet	Sans objet ^h
Bismuth	IDEM	480 nmol/L	RETRAIT	RETIRÉ	Sans objet	Aucun ^h
Bromure	IDEM	6,25 mmol/L	RETRAIT	RETIRÉ	Sans objet	Aucun ^h
Cadmium	IDEM	45 nmol/L	Reconduction	45 nmol/L	Sans objet	IRSST, 2012
Hexachlorocyclohexane	Lindane	70 nmol/L	RETRAIT	RETIRÉ	Sans objet	Aucun ^h
Pentachlorophénol (pI)	IDEM	19 µmol/L	Reconduction	19 µmol/L	Sans objet	IRSST, 2012
Tétrachloroéthylène	IDEM	3 µmol/L	Reconduction	3 µmol/L	Sans objet	IRSST, 2012
Trichloroéthanol	TCE, Méthylchloroforme	7 µmol/L (1 mg/L)	Mise à jour simple	3 µmol/L	Sans objet	ACGIH, 2008

^a Document « Maladies d'origine chimique ou physique, 2013 ».

^b Peut s'agir d'une reconduction pure et simple de la valeur du paramètre de 2004, d'une mise à jour de la valeur ou de l'unité considérée pour le paramètre, ou d'un nouveau paramètre.

^c Selon l'organisation à l'origine des seuils de déclaration obligatoire de 2004. Au besoin, des équivalences ont été calculées par souci de concordance des unités.

^d Mesure équivalente à celle exprimée par ajustement à la créatinine, calculée par les auteurs du présent document sur la base du facteur 13,5 mmol créatinine/L d'urine.

^e Valeur plus élevée que la valeur du test toxicologique présenté dans le recueil des définitions nosologiques MADO d'origine chimique.

^f Valeur ajustée selon la créatinine proposée sur la base du facteur 13,5 mmol créatinine/L d'urine par les auteurs du présent document, et non pas par les organismes consultés dans BIOTOX.

^g Selon BIOTOX.

^h Non reconduit dans BIOTOX.

¹ Proposition par l'ACGIH en 2014

² En début de poste. Ac. mandélique seul : exposition au styrène.

³ Valeur de 2004 issue du DFG; depuis, l'IRSST a édicté des valeurs que nous reprenons ici.

⁴ Correspond au tiers de la valeur de 710 mg/g (IRSST, 2012) pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique, à toujours considérer ensemble pour l'exposition à l'éthylbenzène.

⁵ En début de quart de travail.

⁶ L'IRSST ne recommande plus de valeur pour la 2,5-hexanedione totale (en 2004, 5 mmol/mol créatinine était attribuée par l'IRSST).

⁷ Le Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) a été écarté des organismes de référence, car systématiquement plus sévère que tout autre. Le seuil de l'IRSST a été retenu pour le vanadium.

⁸ Test qualitatif.

Tableau 2 Indicateurs proposés après révision

Indicateur biologique	Substance	Seuil de déclaration 2004 ^a	Valeurs proposées		
			Concentration ^b	Ajustée à la créatinine	Référence ^f
URINAIRES					
2,5-hexanedione	n-hexane	Libre : 3,5 µmol/L	3,5 µmol/L	0,26 µmol/mmol ^e	IRSST, 2012
Acétone	IDEM	900 µmol/L	350 µmol/L	26 µmol/mmol ^e	ACGIH, 2014 ¹
Acide butoxyacétique	2-butoxyéthanol	750 µmol/L	750 µmol/L	56 µmol/mmol ^e	DFG, 2002
Acide éthoxyacétique	Éthylène glycol et analogues	490 µmol/L	1470 µmol/L ^c	109 µmol/mmol	IRSST, 2012
Acide mandélique	Styrène	3 mmol/L	3 mmol/L	223 µmol/mmol	IRSST, 2012 ²
Acide méthoxyacétique	2-méthoxyéthanol	> 0 µmol/L	17 µmol/L ^c	1,25 µmol/mmol	ACGIH, 2010
Acide méthyhippurique	Xylènes	10,5 mmol/L	12 mmol/L ^{c,d}	880 µmol/mmol	IRSST, 2012 ³
Acide phénylglyoxylique	Éthylbenzène	AUCUN	2,4 mmol/L ^c	175 µmol/mmol	Voir note ⁴
Acide S-phénylmercapturique	Benzène	AUCUN	175 nmol/L ^c	13 nmol/mmol ⁵	
Acide trichloroacétique	Trichloroéthylène	20 µmol/L	932 µmol/L ^c	69 µmol/mmol ⁶	
Antimoine	IDEM	AUCUN	445 nmol/L	33 nmol/mmol ^e	
Arsenic non alimentaire	Arsenic inorganique	0,5 µmol/L	0,5 µmol/L	0,037 µmol/mmol ^{e,7}	
Cadmium	IDEM	65 nmol/L	50 nmol/L ^c	3,7 nmol/mmol ⁸	
Cobalt	IDEM	255 nmol/L	255 nmol/L	0,02 µmol/mmol ^e	IRSST, 2012
Fluorures	IDEM	235 µmol/L	240 µmol/L ^c	18 µmol/mmol ⁹	IRSST, 2012
Mercure	Mercure élémentaire et inorganique	100 nmol/L	100 nmol/L	7,4 nmol/mmol	NIH, 2010
Méthanol	IDEM	0,5 mmol/L	0,5 mmol/L	37 µmol/mmol ^e	ACGIH, 2005
Méthyl-éthyl cétone	IDEM	AUCUN	0,01 mmol/L	0,74 µmol/mmol ^e	ACGIH, 2001
Méthyl-isobutyl cétone	IDEM	AUCUN	0,02 mmol/L	1,5 µmol/mmol ^e	ACGIH, 2008
o-crésol	toluène	4,6 µmol/L	4,3 µmol/L ^c	0,3 µmol/mmol	ACGIH, 2010
Pentachlorophénol	IDEM	11 µmol/L	11 µmol/L	0,85 µmol/mmol	IRSST, 2012
Phénol	IDEM	3,2 mmol/L	4 mmol/L ^c	300 µmol/mmol	IRSST, 2012
Trichloroéthanol	1,1,1-trichloroéthane (méthylchloroforme)	200 µmol/L	200 µmol/L	15 µmol/mmol ^e	IRSST, 2012
Uranium	IDEM	210 nmol/L	800 nmol/L	60 nmol/mmol ^f	ACGIH, 2010
Vanadium	IDEM	600 nmol/L	1500 nmol/L ^c	0,11 µmol/mmol	Voir note ¹⁰

Tableau 2 Indicateurs proposés après révision (suite)

SANGUINS					
BeLPT	Béryllium	Positif	Positif	Sans objet ⁹	Sans objet ¹¹
Cadmium	IDEM	45 nmol/L	45 nmol/L	Sans objet	IRSST, 2012
Carboxyhémoglobine	Monoxyde de carbone	3,5 %	0 – < 1 mois : 10 % ≥ 1 mois – < 14 ans : 3,5 % ≥ 14 ans : 10 %	Sans objet	
Mercure	Mercure total	60 nmol/L	60 nmol/L	Sans objet	
Plomb	IDEM	0,5 µmol/L	0 – < 11 ans : 0,25 µmol/L ≥ 11 ans : 0,5 µmol/L		
Tétrachloroéthylène	IDEM	3 µmol/L	3 µmol/L	Sans objet	IRSST, 2012
Trichloroéthanol	1,1,1-trichloroéthane (méthylchloroforme), trichloroéthylène	7 µmol/L	3 µmol/L	Sans objet	ACGIH, 2008
SÉRIQUES / PLASMATIQUE					
Pentachlorophénol	IDEM	19 µmol/L	19 µmol/L	Sans objet	IRSST, 2012

^a Document « Maladies d'origine chimique ou physique, 2013 ».

^b Peut s'agir d'une reconduction pure et simple de la valeur du paramètre de 2004, d'une mise à jour de la valeur ou de l'unité considérée pour le paramètre, ou d'un nouveau paramètre.

^c Selon l'organisation à l'origine des seuils de déclaration obligatoire de 2004. Au besoin, des équivalences ont été calculées par souci de concordance des unités.

^d Mesure équivalente à celle exprimée par ajustement à la créatinine, calculée par les auteurs du présent document sur la base du facteur 13,5 mmol créatinine/L d'urine.

^e Valeur plus élevée que la valeur du test toxicologique présenté dans le recueil des définitions nosologiques MADO d'origine chimique.

^f Valeur ajustée selon la créatinine proposée sur la base du facteur 13,5 mmol créatinine/L d'urine par les auteurs du présent document, et non pas par les organismes consultés dans BIOTOX.

^g Selon BIOTOX.

^h Non reconduit dans la banque BIOTOX.

¹ Proposition par l'ACGIH en 2014.

² En début de poste. Acide mandélique seul : exposition au styrène.

³ Valeur de 2004 issue du DFG; depuis, l'IRSST a édicté des valeurs que nous reprenons ici.

⁴ Correspond au tiers de la valeur de 710 mg/g (IRSST, 2012) pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique, à considérer toujours ensemble pour l'exposition à l'éthylbenzène.

⁵ Basé sur une exposition en benzène de 0,5 ppm (ACGIH).

⁶ Indicateur fiable pour le trichloroéthylène mais pas pour tétrachloroéthylène et 1,1,1-trichloroéthane.

⁷ Augmenter le délai à 5 jours entre prélèvement et consommation de fruits de mer.

⁸ 2 fois la moyenne des valeurs-seuil recommandées par divers organismes (BAL, 2011).

⁹ En début de quart de travail.

¹⁰ Le Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) a été écarté des organismes de référence, car systématiquement plus sévère que tout autre. Le seuil de l'IRSST a été retenu pour le vanadium.

¹¹ Test qualitatif.

5 Conclusion

Ce document représente la première révision des seuils de déclaration laboratoire des MADO chimiques depuis leur mise en application en 2004. Le groupe suggère de faire une nouvelle révision à tous les 5 ans en s'assurant d'ajouter les nouveaux indicateurs pertinents. Il sera aussi important d'effectuer la vérification de la performance des indicateurs existants de façon régulière afin de s'assurer de l'observance des seuils par les laboratoires. Entretemps, nous estimons qu'il serait souhaitable de colliger les données d'enquêtes de toutes les régions pour évaluer l'impact réel des nouveaux seuils proposés.

Références

- [1] G. Sanfaçon, Institut national de santé publique du Québec, and environnementaux et occupationnels Direction des risques biologiques, *Substances chimiques avec indicateur biologique seuils de déclaration par les laboratoires: rapport final*. [Montréal]: Institut national de santé publique Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, 2004.
- [2] *BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail 4^e édition - Florence Pillière, Françoise Conso*.
- [3] R. A. Bernhoft, "Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature," *J. Environ. Public Health*, vol. 2012, pp. 1–10, 2012.
- [4] S. Bose-O'Reilly, K. M. McCarty, N. Steckling, and B. Lettmeier, "Mercury exposure and children's health," *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*, vol. 40, no. 8, pp. 186–215, Sep. 2010.
- [5] A. LeBlanc, Institut national de santé publique du Québec, environnementaux et occupationnels Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec, and Direction de la toxicologie humaine, *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*. Montréal, Québec: Institut national de santé publique du Québec, Direction toxicologie humaine, Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels, 2004.
- [6] American Conference of Governmental Industrial Hygienists, *2001 TLVs and BEIs: threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices*. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2001.
- [7] G. Truchon, Robert Tardif, Jérôme Lavoué, Daniel Drolet, Martine Lévesque, and Julie Boucher, *Guide de surveillance biologique de l'exposition stratégie de prélèvement et interprétation des résultats*. Montréal: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 2012.
- [8] "Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Hexavalent Chromium," DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health, 2013–128, 2013.
- [9] O. Faroon, A. Ashizawa, S. Wright, P. Tucker, K. Jenkins, L. Ingerman, and C. Rudisill, *Toxicological Profile for Cadmium*. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012.
- [10] W. H. Organization, *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Sixty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. World Health Organization, 2004.

- [11] L. Järup, L. Hellström, T. Alfvén, M. D. Carlsson, A. Grubb, B. Persson, C. Pettersson, G. Spång, A. Schütz, and C. G. Elinder, "Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study," *Occup. Environ. Med.*, vol. 57, no. 10, pp. 668–672, Oct. 2000.
- [12] A. Akesson, T. Lundh, M. Vahter, P. Bjellerup, J. Lidfeldt, C. Nerbrand, G. Samsioe, U. Strömberg, and S. Skerfving, "Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure," *Environ. Health Perspect.*, vol. 113, no. 11, pp. 1627–1631, Nov. 2005.
- [13] C. W. Noonan, S. M. Sarasua, D. Campagna, S. J. Kathman, J. A. Lybarger, and P. W. Mueller, "Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers," *Environ. Health Perspect.*, vol. 110, no. 2, pp. 151–155, Feb. 2002.
- [14] C. Schulz, M. Wilhelm, U. Heudorf, M. Kolossa-Gehring, and Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency, "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission," *Int. J. Hyg. Environ. Health*, vol. 215, no. 1, pp. 26–35, Dec. 2011.
- [15] S. M. Hays, M. Nordberg, J. W. Yager, and L. L. Aylward, "Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) (CAS No. 7440-43-9)," *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 51, no. 3, pp. S49–S56, Aug. 2008.
- [16] Jan Alexander, Alessandro Di Domenico, Maria Luisa Fernández-Cruz, Peter Fürst, Johanna Fink-Gremmels, Corrado Lodovico Galli, Philippe Grandjean, Jadwiga Gzyl, Gerhard Heinemeyer, Niklas, Johansson, Antonio Mutti, Josef Schlatter, Rolaf van Leeuwen, Carlos Van Peteghem, Philippe Verger, and Diane Benford, Andrew Cockburn, Jean-Pierre Cravedi, Eugenia Dogliotti, "Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food," *EFSA J.*, vol. 980, pp. 1–139, 2009.
- [17] S. C. Gouvernement du Canada, "Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada [Santé Canada, 2013]," 05-Apr-2013. [Online]. Available: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-fra.php>. [Accessed: 17-Feb-2016].
- [18] S. C. Gouvernement du Canada, "Enquête de surveillance de l'usage du tabac au Canada (ESUTC) 2012," 26-Sep-2013. [Online]. Available: http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/tobac-tabac/research-recherche/stat/ctums-esutc_2012-fra.php. [Accessed: 17-Feb-2016].
- [19] D. Hammond and R. J. O'Connor, "Constituents in tobacco and smoke emissions from Canadian cigarettes," *Tob. Control*, vol. 17, no. Supplement 1, pp. i24–i31, Sep. 2008.
- [20] A. Leblanc, Institut national de santé publique du Québec, and environnementaux et occupationnels Direction des risques biologiques, *Substances chimiques avec indicateur biologique seuils de déclaration par les laboratoires : document d'appui*. [Montréal]: Institut national de santé publique Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, 2004.
- [21] R. Bailly, R. Lauwerys, J. P. Buchet, P. Mahieu, and J. Konings, "Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony," *Br. J. Ind. Med.*, vol. 48, no. 2, pp. 93–97, Feb. 1991.
- [22] Dubé G., Lavoie A., and Laprise P., "Enquête sur les habitudes tabagiques des Québécois: une étude portant sur des comportements méconnus face à un phénomène connu," Institut de la statistique du Québec, 2012.
- [23] P. McDonough and R. J. Moffatt, "Smoking-induced elevations in blood carboxyhaemoglobin levels. Effect on maximal oxygen uptake," *Sports Med. Auckl. NZ*, vol. 27, no. 5, pp. 275–283, May 1999.

- [24] M. Underner and G. Peiffer, "[Interpretation of exhaled CO levels in studies on smoking]," *Rev. Mal. Respir.*, vol. 27, no. 4, pp. 293–300, Apr. 2010.
- [25] Council of State and Territorial Epidemiologists, "Public Health Reporting and National Notification for Carbon Monoxide Poisoning," 13-H-01.
- [26] Bureau of Environmental Health Services, "Carbon monoxide".
- [27] Connecticut Department of Public Health, "Connecticut Epidemiologist, Carbon Monoxide incidents Resulting From Tropical Storm Irene," Connecticut Department of Public Health, décembre 2011.
- [28] Florida Department of Health, "Carbon Monoxide Poisoning, Clinical Description and Case Definition," Florida Department of Health, Jan. 2015.
- [29] New York City Health, "Article 11, Reportable Disease and Conditions, Health Code NYC".
- [30] M.J. Stark, "Carbon monoxide is a significant mediator of cardiovascular status following preterm birth," *Pediatrics*, vol. 124, no. 1, pp. 277–284, July 2009.
- [31] D. Bellinger, A. Leviton, J. Sloman, M. Rabinowitz, H. L. Needleman, and C. Waternaux, "Low-Level Lead Exposure and Children's Cognitive Function in the Preschool Years," *Pediatrics*, vol. 87, no. 2, pp. 219–227, Feb. 1991.
- [32] R. L. Canfield, C. R. Henderson, D. A. Cory-Slechta, C. Cox, T. A. Jusko, and B. P. Lanphear, "Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 µg per Deciliter," *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, no. 16, pp. 1517–1526, Apr. 2003.
- [33] S. J. Rothenberg, A. Poblano, and L. Schnaas, "Brainstem auditory evoked response at five years and prenatal and postnatal blood lead," *Neurotoxicol. Teratol.*, vol. 22, no. 4, pp. 503–510, Aug. 2000.
- [34] U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, "Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals," U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2013.
- [35] A. Cesbron, E. Sausseureau, L. Mahieu, I. Couland, T. Enault, M. Guerbet, and J.-P. Goullé, "Profil métallique sanguin chez des volontaires sains : 10 ans après," *Ann. Toxicol. Anal.*, vol. 25, no. 3, pp. 89–97, 2013.
- [36] M.-C. Fortin, G. Carrier, and M. Bouchard, "Concentrations versus amounts of biomarkers in urine: a comparison of approaches to assess pyrethroid exposure," *Environ. Health Glob. Access Sci. Source*, vol. 7, p. 55, 2008.
- [37] D. T. Mage, R. H. Allen, and A. Kodali, "Creatinine corrections for estimating children's and adult's pesticide intake doses in equilibrium with urinary pesticide and creatinine concentrations," *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, vol. 18, no. 4, pp. 360–368, Jul. 2008.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca