



PARTIE 4 -LA VEILLE BIBLIOGRAPHIQUE

Un élément de surveillance

Voici la quatrième et dernière partie des résultats d'une veille bibliographique sur la surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en milieu de travail (SBEPC MT) mise en place par un réseau francophone multidisciplinaire.

Par JEAN PASSERON¹, GINETTE TRUCHON¹, FLORENCE PILLIÈRE², PERRINE HOET³, MICHÈLE BERODE⁴, ANNIE BJAOU¹, ALINE SAGER⁴, ALINE DETORRENTÉ⁴, MARYSE GAGNON¹ ET GINETTE VADNAIS¹



Jean Passeron¹

1. INSTITUT DE RECHERCHE ROBERT-SAUVÉ EN SANTÉ ET EN SÉCURITÉ DU TRAVAIL (IRSST). [jeanpasseron@gmail.com], [truchon.ginette@irsst.qc.ca].
2. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE EN FRANCE (INRS).
3. UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN (UCL).
4. INSTITUT UNIVERSITAIRE ROMAND DE SANTÉ AU TRAVAIL EN SUISSE (IST).

Dans les précédents textes, nous avons abordé l'organisation de cette veille ainsi que ses principaux résultats et les premiers éléments de discussion. Le présent article va renseigner plus précisément certaines thématiques ou axes de recherche fréquemment discutés depuis ces quatre dernières années (voir les références aux premiers articles avant les références bibliographiques)

Thématiques de recherche

Les thématiques de recherche les plus souvent abordées sont les pesticides, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs), la variabilité biologique, le benzène, les dosages cutanés, les frottis de surface, l'air expiré, le manganèse et certaines méthodes d'analyse.

Pesticides

Le thème des pesticides comptait une soixantaine d'articles, dont 12 articles généraux ou revues de littérature. Certains faisaient la synthèse de la relation exposition-effet et reportaient les principales méthodes analytiques (1) ou étaient centrés sur la proposition de valeurs de référence (2). Dix articles présentaient des mises au point analytiques pour le dosage de métabolites de plusieurs pesticides. Huit traitaient de modélisation et plus particulièrement de cinétique d'excrétion de divers métabolites, notamment ceux du captan (3, 4), du chlorpyrifos (5, 6) ou de la perméthrine (7). Six études ont évalué les expositions en population générale et 21 en milieu de travail. Parmi ces 21, la plupart portaient sur les organophosphorés, parmi lesquels certains étudiaient la génotoxicité (8, 9) ou proposaient de nouveaux candidats biomarqueurs comme la bêta-glucuronidase plasmatique (10). Les articles restants se sont intéressés à plusieurs pesticides dont le paraquat (11), le glyphosate (12), l'éthion (13), le bromure de méthyle (14) ou la terbuthylazine (15). Un des sujets clé de cette thématique reste l'exposition cutanée. C'est en effet une voie de pénétration non négligeable pour

les pesticides et la surveillance biologique présente, entre autres, l'avantage de prendre en compte toutes les voies dans l'évaluation de l'imprégnation. Ainsi, 15 articles ont intégré cette composante dans leur méthodologie. Six de ces études portaient sur l'utilisation de la SBEP MT pour l'évaluation de l'exposition professionnelle : les patchs dermiques ont révélés des niveaux élevés chez les applicateurs et techniciens exposés au chlorpyrifos, significativement plus importants aux cuisses qu'aux avant-bras (16), des combinaisons corps entier en coton ont également été utilisées pour mesurer les doses absorbées de 2,4 — D et de triclopyr, les résultats suggèrent une surestimation (facteur 2-3) de l'exposition par dosimétrie passive pour le 2,4 — D et une sous-estimation (facteur 2-4) pour le triclopyr (17). Une autre méthode utilisée était la mesure de contamination des gants (intérieur et extérieur) lors de la fabrication de cyperméthrine (18). Les pesticides représentent une thématique d'intérêt croissante depuis ces dernières années, avec une mention particulière pour les nouvelles méthodes analytiques, les modèles toxicocinétiques, les biomarqueurs de génotoxicité, ainsi que l'intégration de l'exposition et des dosages cutanés.

Hydrocarbures aromatiques polycycliques

Un grand nombre de références ressort également sur le thème des HAPs. Parmi eux, quatre articles traitaient de généralités et trois revues de littérature sur des thèmes comme les mesures de polluants organiques dans les phanères ou les adduits aux protéines du benzo(a)pyrène (19, 20, 21). Neuf proposaient des mises au point analytiques pour le dosage de métabolites dans les urines ou les cheveux et deux traitaient de modélisation sur la cinétique d'excrétion de divers métabolites (22), notamment ceux du pyrène (23). Sept papiers se sont intéressés aux niveaux d'exposition en milieu extraprofessionnel chez l'adulte, mais également chez l'enfant.

Douze autres articles ont étudié l'exposition et parfois les effets des HAPs sur des travailleurs à différents postes : travailleurs de l'asphalte (24, 25), pompiers (26, 27), carrossiers (28), infirmières (29), employés de cokerie, de l'industrie pétrochimique (30, 31, 32, 33), de l'industrie du silicium (34) ou du caoutchouc (35). La détermination de la dose interne était le plus fréquemment appréciée par la mesure des métabolites hydroxylés. Bouchard et coll. proposent l'utilisation de nouveaux biomarqueurs, les « pyrènes diones », pour l'évaluation de l'exposition aux HAPs (36); une autre équipe a réalisé une étude sur les métabolites di hydroxylés du naphthalène, qui apparaissent comme plus sensibles que le dosage des naphthols (37). Les HAPs représentent un sujet classique, mais toujours d'actualité avec notamment le développement de nouvelles méthodes de quantification, le plus souvent par GC-MS permettant le dosage simultané de plusieurs métabolites hydroxylés et d'HAPs dans les urines et les cheveux. Les effets génotoxiques et les dommages à l'ADN ont été évalués par les dosages urinaires des 8-OHdGuo, 8-OHGuo ou 8-oxo-dGuo.

Variabilité biologique

En faisant une recherche avec le mot-clé « variabilité biologique », 38 articles sont sortis, mais seuls 16 ont été retenus comme pertinents sur ce thème. Ceci s'explique par le fait que ce terme a été utilisé pour caractériser des facteurs confondants ou des habitudes de vie comme la consommation de tabac ou d'alcool lors de l'indexation. Les 16 articles retenus concernaient principalement des études sur des travailleurs ou des modèles validés sur le terrain ou sur des volontaires. Dix d'entre eux étaient en rapport avec des facteurs tels que l'âge, le genre, le polymorphisme génétique ou la ventilation pulmonaire. Quatre se sont intéressés à la quantification de la variabilité toxicocinétique intra et interindividuelles (38, 39, 40, 41) et deux articles ont comparé les variabilités biologique et environnementale (42,

43). Il en ressort que la variabilité n'est pas plus importante en surveillance biologique qu'en surveillance environnementale, excepté pour les substances ayant une demi-vie courte. Les indicateurs biologiques d'exposition reflètent également les variations inter-individuelles. Néanmoins, la surveillance environnementale est souvent la seule approche disponible pour l'évaluation de la conformité aux normes existantes. Au total, il est à noter que de plus en plus d'études s'intéressent à la variabilité biologique via des modèles toxicocinétiques.

Benzène

Concernant les articles publiés sur le benzène, sept portaient sur des sujets divers, cinq sur des aspects analytiques, quatre sur le développement/validation de modèles toxicocinétiques et 20 sur l'étude de la relation existant entre l'exposition au benzène et la concentration de différents bio-indicateurs d'exposition ou les effets sur la santé. Cinq de ces études ont comparé la sensibilité et la spécificité de différents biomarqueurs dans le cadre de faibles expositions au benzène. Parmi les bio-indicateurs considérés, seuls le benzène et l'acide S-phénylmercapturique (SPMA) urinaires présentaient les critères requis pour la SBEP MT à de faibles niveaux d'expositions au benzène (44, 45, 46, 47, 48). Certaines publications comparaient également les niveaux urinaires et sanguins (44, 48, 49, 50, 51). Une étude a mis en évidence une corrélation négative entre les dommages à l'ADN et le SPMA urinaire; une explication possible de

ce résultat serait que les travailleurs présentant des réserves de glutathion ou une activité de la glutathion-S-transférase plus faibles produiraient moins d'acides mercapturiques (52). Quatre études ont mis en évidence un lien entre l'exposition au benzène et des effets génotoxiques (49, 53, 54, 55). Les populations de travailleurs principalement visées dans ces différentes études étaient des policiers et des agents de circulation, des pompistes/citernistes et des travailleurs de la pétrochimie.

Dosages cutanés et frottis de surface

Sur le thème des dosages cutanés et frottis de surface, deux revues de littérature sur les pesticides, une mise au point analytique pour le dosage d'antinéoplasiques et une modélisation sur un fongicide, le captan (56) ont été recensées. L'objectif de 17 articles autour de ce mot-clé a été d'évaluer la cohérence entre les résultats des mesures d'expositions cutanées avec les concentrations retrouvées dans le sang et/ou l'urine. Neuf d'entre eux se sont intéressés aux expositions de personnels de santé (infirmières, pharmaciens) à des antinéoplasiques, principalement représentés par le cyclophosphamide (57, 58, 59, 60, 61, 62, 63) ou à des employés de l'industrie pharmaceutique impliqués dans la synthèse d'analgésiques opioïdes (fentanyl) (64). Trois études ont porté sur des pesticides: folpet et captan (identifiant des biomarqueurs potentiels pour ces substances) (65), chlorpyrifos (66), et cyperméthrine (67). Enfin, cinq concernaient différents domaines de l'industrie: exposition

à la MBOCA (68, 69), au béryllium (70), à l'acrylamide (71) ou encore l'exposition de pompiers aux HAPs (72). La voie cutanée reste une voie d'exposition importante, et ce malgré les mesures de protection recommandées. Cette analyse confirme qu'une surveillance biométriologique des salariés exposés par voie cutanée à des agents chimiques comme les pesticides ou antinéoplasiques est appropriée.

Air expiré

Parmi les articles sur l'air expiré, quatre concernaient la mesure de composés organiques volatils, dont le benzène et le styrène, dans l'air expiré (73, 74, 75, 76). Les autres articles portaient principalement sur la mesure de métaux ou de biomarqueurs d'effet pulmonaire dans les condensats d'air expiré (77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84). La mesure des condensats d'air expiré semble une voie prometteuse pour la surveillance de l'exposition ou des effets pulmonaires associés à l'exposition aux métaux.

Manganèse

Nous nous sommes également intéressés aux articles en rapport avec le manganèse (Mn). Parmi eux, une mise au point analytique et un article rapportant les résultats d'un contrôle qualité. Cinq articles portaient sur des niveaux d'exposition environnementale, certains auteurs proposant des valeurs de référence pour la mesure du Mn dans le sang, le sérum ou l'urine (85, 86). Cinq articles ont rapporté des niveaux d'exposition en milieu de travail et trois ciblaient plusieurs métaux chez les teinturiers (87), dans l'industrie des déchets (88) ainsi que dans l'industrie des métaux (89). Il ressort de ce dernier que le dosage du Mn dans les phanères et la salive serait un complément ou une alternative intéressante aux prélèvements urinaires ou sanguins. Deux autres s'intéressaient plus spécifiquement au manganèse dans des populations de soudeurs (90, 91). Le dosage du Mn dans le plasma semble être un biomarqueur prometteur reflétant l'exposition des soudeurs à partir d'un certain seuil d'exposition atmosphérique. Il a été montré, dans une étude pilote, une grande sensibilité et spécificité pour des valeurs de Mn plasmatique de 2 µg/L chez des soudeurs



ISO-SANTÉ
pour entreprises

Patrick Ménard
Directeur

350, rue Belvédère Sud (19AS)
Sherbrooke (Québec) J1H 4B5

Tél. : 1 888 572-1190 patrickm@isosante.com

Analyses ergonomiques

Évaluations physiques,
posturales et alimentaires

Promotion de la santé et
prévention des blessures

Modification des habitudes de vie
(conférences, animations et
formations)

www.isosante.com

Des employés en santé pour une entreprise active!

exposés à plus de 20 µg/m³, montrant la pertinence de l'intention de changement de la TLV-TWA de 20 µg/m³ de l'ACGIH pour le Mn respirable (90).

Méthodes d'analyse

En raison de sa grande spécificité, la spectrométrie de masse (MS) représente une technique de choix pour la détection des xénobiotiques dans les fluides biologiques. Pour la période couverte par cette veille, 136 articles portant sur l'utilisation ou le développement de méthodes utilisant la MS ont été publiés. Soixante-six articles concernaient la GC-MS, dont 21 portaient spécifiquement sur des mises au point analytiques. Les principales catégories de substances analysées par cette technique sont les composés organiques volatils et les solvants (n=16 articles), les pesticides (n=11) et les HAPs (n=10). Un total de 48 articles utilisant la chromatographie liquide couplée à la MS a été publié; dix-sept d'entre eux portaient sur des développements analytiques. Les principales catégories de substances analysées par cette technique sont les solvants (n=11), les cytostatiques (n=7) et les pesticides (n=5). Un total de 22 articles, dont 4 portaient sur des développements analytiques, concernait l'utilisation de l'ICP-MS pour la détermination des métaux; neuf d'entre eux portaient spécifiquement sur la détermination simultanée de plusieurs métaux et 4 méthodes portaient sur le dosage de l'uranium.

Conclusion

Ce premier bilan s'intéressant aux années 2009 à 2012 a fait ressortir 435 références, réparties équitablement par année et a permis d'identifier plusieurs thèmes d'intérêt ou d'actualité détaillés ci-dessus.

La mise en évidence de certaines lacunes au niveau de l'indexation ainsi que des limites de l'outil utilisé nous ont également permis d'améliorer la méthodologie et de faciliter les recherches en vue de la rédaction de futurs articles via deux outils d'indexation des substances chimiques ainsi que des techniques analytiques/méthodes de détection.

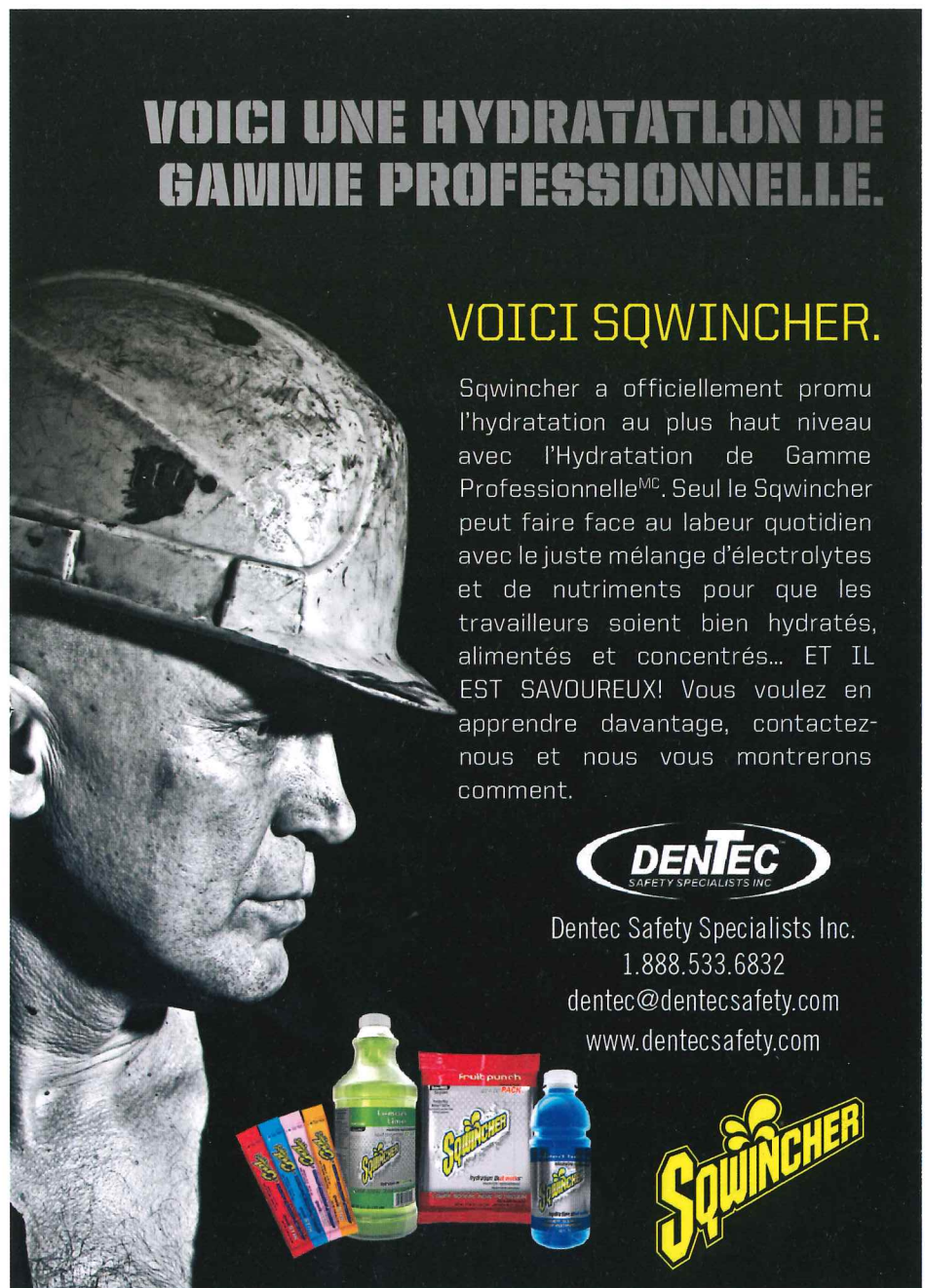
Au final, cette veille bibliographique, mise en place depuis 2005, présente un intérêt

grandissant par le nombre d'articles de la littérature qu'elle permet de balayer régulièrement. La pluridisciplinarité, inhérente aux différents collaborateurs (médecins, toxicologues et chimistes spécialisés en santé au travail) permet de réunir des compétences complémentaires, afin de confronter les différents avis sur un même article et d'enrichir les échanges et la réflexion sur des concepts plus généraux.

Articles précédents

- Passeron, Jean et coll., La veille bibliographique, un élément de surveillance, Partie 1, *Travail et santé*, 2014, Vol 31 no2.
- Passeron, Jean et coll., La veille bibliographique, un élément de surveillance, Partie 2, *Travail et santé*, 2014, Vol 31 no3.
- Passeron, Jean et coll., La veille bibliographique, un élément de surveillance, Partie 3, *Travail et santé*, 2014, Vol 31 no4.

Pour les références bibliographiques, voir sur notre site Web, [<http://travailetsante.net/data/documents/References-SURVEILLANCE-BIOLOGIQUE.pdf>]. ■



VOICI UNE HYDRATATION DE GAMME PROFESSIONNELLE.

VOICI SQWINCHER.

Sqwincher a officiellement promu l'hydratation au plus haut niveau avec l'Hydratation de Gamme Professionnelle^{MC}. Seul le Sqwincher peut faire face au labeur quotidien avec le juste mélange d'électrolytes et de nutriments pour que les travailleurs soient bien hydratés, alimentés et concentrés... ET IL EST SAVOUREUX! Vous voulez en apprendre davantage, contactez nous et nous vous montrerons comment.

DENTEC
SAFETY SPECIALISTS INC.

Dentec Safety Specialists Inc.
1.888.533.6832
dentec@dentecsafety.com
www.dentecsafety.com

SQWINCHER