

Utilisation des métabolites urinaires pour l'estimation et la prévention du risque HAP.

Michel Lafontaine

Estimation du risque HAP en France.

années	collecte échantillon	
	atmosphérique	urinaire
1972-1976	ambiance	
1976-1994	ambiance	individuel
1994-1998		individuel 1-OHPy
1998-2008		individuel 1-OHPy 3-OHBaP

Prévention

Démarches possibles après mise en évidence du risque :

- Substitution de l'agent à risque par un produit moins polluant, aussi efficace et moins onéreux si possible ...
- Modification de certains paramètres du processus.
- Aménagement du poste (automatisation, ventilation, ...)
- En dernier ressort, protections individuelles (masques, combinaisons...).

Avec l'appui éventuel d'une réglementation...

**Estimation du risque et suivi de la
prévention en utilisant uniquement
les prélèvements atmosphériques.**

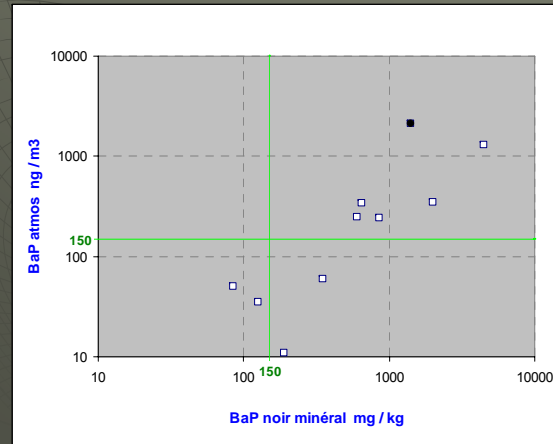
Exemple des fonderies de fonte.

Fonderies de fonte.



Coulée manuelle.

Influence du liant (noir minéral).



d'après : M. Lafontaine et al., cahiers de Notes Documentaires, 1990, n° 141, 799-807.

Influence du liant (noir minéral).

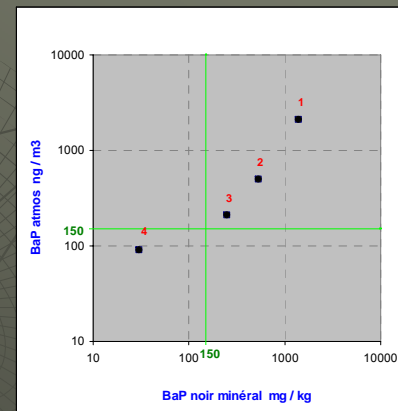
Substitution du liant à base de brai par des produits moins chargés en HAP.

Essais en vraie grandeur dans la même usine, avec les mêmes opérateurs, et dans des conditions de travail identiques :

- mêmes types et fréquences de pièces coulées,
- mêmes paramètres de ventilation...

Influence du liant (noir minéral).

- 1 Mélange à base de brai de houille :
CBaP = 1.4 g/kg
- 2
- 3
- 4 Fines de charbon :
CBaP = 30 mg/kg



d'après : M. Lafontaine et al., cahiers de Notes Documentaires, 1990, n° 141, 799-807.

"réglementation" fonderies

Emise le 18 juin 1991 par la la Caisse Nationale d'Assurance Maladie :
recommandation R 350 concernant la prévention des risques dus aux produits chimiques en fonderie

CBaP atmosphérique < 150 ng/m³
CBaP noir minéral < 100 mg/kg

Autres exemples :

Travaux routiers.

Disparition progressive du "brai fluide" des bitumes-goudrons au cours des années 1980, remplacé par des huiles de houille, pétrole ou synthèse
+
automatisation du poste de vannier.



Hauts fourneaux.

Masses de bouchage du trou de coulée : remplacement (difficile) des masses "au goudron" par des masses à base de résines de synthèse.
+
Amélioration du pisé des rigoles de coulée.



Métabolites urinaires :
un plus pour
l'évaluation du risque ?

Le monitoring urinaire.

Il prend en compte :

- l'exposition par voie cutanée,
- la protection respiratoire,
- le débit respiratoire.

Exposition par voie cutanée.

Important d'en connaître
la part même si le risque lié
à cette voie de pénétration
est encore mal apprécié.

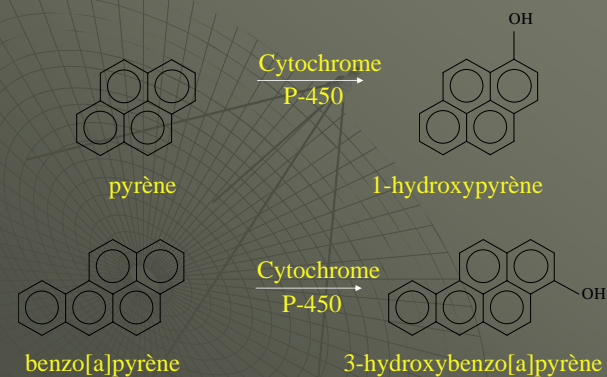
Protections respiratoires.

Les données urinaires
permettent de déterminer
l'efficacité réelle
des protections respiratoires.

Importance du débit respiratoire.

Fonction de divers paramètres (sexe, morphologie...) et surtout de l'activité physique, le débit respiratoire peut varier d'un facteur supérieur à 2 entre les opérateurs d'un même atelier.

Métabolites urinaires.



Métabolites urinaires.

Etudes tardives en France :

Pari sur le 3-Hydroxybenzo[a]pyrène, mais difficultés analytiques (surtout problèmes de sensibilité).

Dans l'attente, investigations sur le 1-OHPyrène, notamment études de profils, des demi-vies, de la balance cutané / respiratoire, etc.

Estimation du risque et suivi de la prévention par l'utilisation conjointe des prélèvements atmosphériques et urinaires (1-OHPyrène).

**Influence des voies de pénétration :
Exemple des usines d'aluminium.**

Industrie de l'aluminium.

En France, disparition totale en 1989 des cuves d'électrolyse à anode soluble (procédé Söderberg) remplacées par des cuves à anodes précuites beaucoup moins polluantes en HAP.

Subsistait le problème des réfections de cathode : émissions importantes d'HAP dues à la pâte de brai chaude (brasque) utilisée pour remplir les interstices existant entre les divers matériaux composant le fond de la cuve.

**Voies de pénétration :
Conditions expérimentales.**



Réfection de cathode : pose de grands joints.

**Voies de pénétration :
Conditions expérimentales.**

lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi
pas	exposition	pas	exposition	pas
d'exposition	respiratoire	d'exposition	cutanée	d'exposition

d'après : M. Lafontaine et al., Polycyclic Aromatic Compounds, 2002, 22 : 579-588.

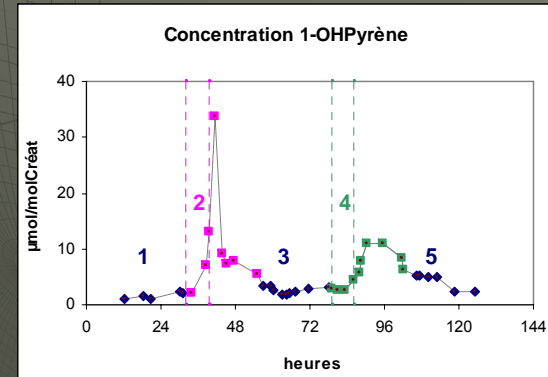
Voies de pénétration : conditions expérimentales.

- Pas d'exposition : travaux hors pollution.
- Exposition respiratoire : pas de masque, crème barrière, gants, vêtements et sous-vêtements propres, combinaison de protection neuve.
- Exposition cutanée : casque à ventilation assistée, vêtements et sous-vêtements propres, mains et avant-bras découverts.

Influence du type d'exposition sur le profil urinaire.

Jour 2 :
exposition
respiratoire

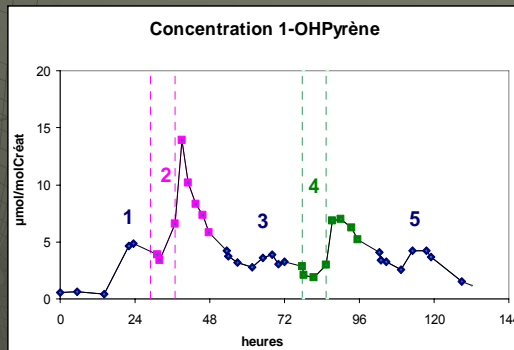
Jour 4 :
exposition
cutanée



d'après : M. Lafontaine et al., Polycyclic Aromatic Compounds, 2002, 22 : 579-588.

Influence des vêtements.

Mêmes conditions expérimentales, mais reprise et garde des vêtements souillés lors de la semaine précédente.



d'après : M. Lafontaine et al., Polycyclic Aromatic Compounds, 2002, 22 : 579-588.

Influence du type d'exposition.

Dans ces conditions expérimentales précises,

- apport à peu près équivalent entre les voies percutanée et respiratoire.
- Influence des vêtements souillés : apport par voie percutanée de l'ordre de 25 %.

Prévention.

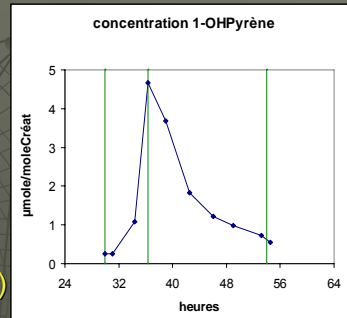
- Port de demi-masques filtrants ou de casques à ventilation assistée.
- Remplacement sous-vêtements, vêtements et combinaisons papier après chaque poste.
- Remplacement de la pâte de brai chaude (>100°C) par des pâtes tièdes (85°C, 65°C et moins ?...).

Voies de pénétration : caractéristiques.

A partir des observations sur le terrain, du profil urinaire et de certains paramètres toxicocinétiques, une assez bonne estimation du partage entre voies de pénétration est obtenue, permettant ainsi d'envisager des actions de prévention plus adaptées à chaque opérateur.

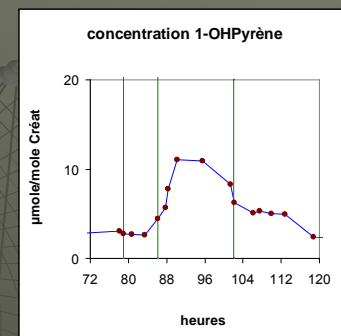
Tendance respiratoire.

- Allure du profil (pic).
- C 1-OHPy max < 2 h après la fin d'exposition.
- Demi-vie apparente < 8 h.
- Rapport Q (1-OHPy excrété) / Q (Pyrène inspiré) < 0,2.



Tendance cutanée.

- Allure du profil (plateau).
- C 1-OHP max > 4 h après la fin d'exposition.
- Demi-vie apparente > 12 h.
- Rapport Q (1-OHPy excrété) / Q (Pyrène inspiré) > 1.



d'après : M. Lafontaine et al., Polycyclic Aromatic Compounds, 2002, 22 : 579-588.

Prélèvements urinaires 1-OHPyrène.

Intervention basique (hors étude de profil).

Après 48 h sans exposition :

- début de poste jour 1 (bruit de fond, résiduel ?),
- **fin de poste jour 1**,
- **fin de poste jour 1 + 4 h** (tendance cutanée ?),
- début de poste jour 2 (épuration ?).

Elaboration d'un modèle 1-OHPyrène.

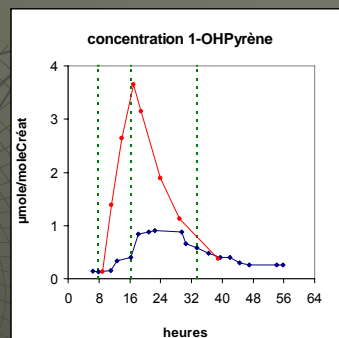
Ce modèle toxicocinétique (compartimental) a été établi par Claude Viau à partir,

- d'expérimentations animales contrôlées en laboratoire,
- de données de terrain : opérateurs répondant à des critères d'exposition bien définis (tendance respiratoire).

Application du modèle.

Confirmation :

- d'une imprégnation essentiellement par voie cutanée (courbe **bleue**) et
- de l'efficacité de la protection respiratoire (simulation courbe **rouge**).



1-OHPyrène, le bon marqueur ?

Il n'est pas ou peu représentatif de l'exposition aux HAP pentacycliques cancérigènes (BaP, DBahA..) car trop grande variabilité du rapport Pyrène / BaP.

Propositions de valeurs seuil (en µmole/moleCréat):

- Jongeneelen 2.3 (cokeries), 4.9 (aluminium) ;
- Bouchard-Viau $2.3 * (\sum \text{BaP}_{\text{equiv.}}) / \text{Pyrène}$;
- toujours pas de BEI proposée par l'ACGIH ?

Mais le 1-OHPyrène reste incontournable pour estimer la répartition entre voies de pénétration.

3-Hydroxybenzo[a]pyrène (3-OHBaP).

- Plus représentatif des HAP cancérogènes que le 1-OHPyrène.
- Encore peu pratiqué car méthodes usuelles d'analyse pas assez sensibles (concentrations urinaires très faibles, plus de 1000 fois plus petites que celles du 1-OHPyrène).
- Méthode INRS mise au point par P. Simon permet de descendre aux valeurs de niveau environnemental (C 3-OHBaP < 0.1 ng/L).

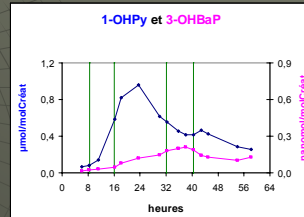
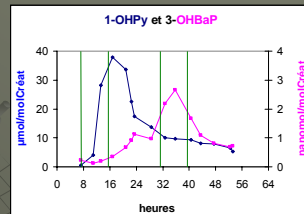
3-OHBaP et estimation du risque.

Valeur seuil.

Profils 3-OHBaP / 1-OHPyrène.

Δt important entre les 2 profils (déjà observé sur l'animal par Claude Viau).

- Le décalage ne semble pas lié au type d'exposition.
- La concentration maximum de 3-OHBaP se situe en moyenne 25 h après le début d'exposition.

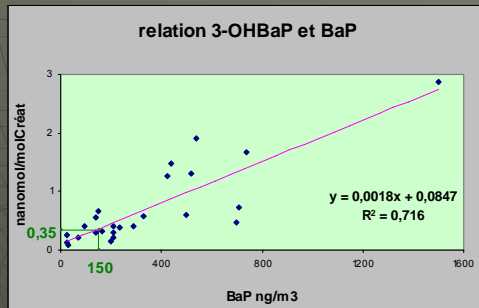


d'après M. Lafontaine, C. Gendre et al., Polycyclic Aromatic Compounds 2004, 22 : 433-450.

Proposition valeur seuil 3-OHBaP.

Mise en évidence d'une relation linéaire entre BaP atmosphérique et 3-OHBaP urinaire pour des opérateurs exposés essentiellement par voie respiratoire.

Proposition valeur seuil 3-OHBaP.



Référence atmosphérique : **C BaP = 150 ng/m³**.
Valeur urinaire correspondante :
C 3-OHBaP = 0,35 nanomole/moleCréat.

D'après P. Simon, et al., Méthodes d'échantillonnage et d'analyse en surveillance biologique de l'exposition. Colloque international francophone ; 03/09/2008 ; Montréal, Québec.

Proposition valeur seuil 3-OHBaP.

Pas de valeur réglementaire.

Proposition INRS via BIOTOX* :

- 0.35 nanomole/mole de créatinine en début de poste du 2^{ème} jour d'exposition ;
- 0.41 nanomole/mole de créatinine en début de poste du 5^{ème} jour d'exposition ;

*BIOTOX : base de données biométriologiques pour médecins et hygiénistes du travail.

Proposition valeur seuil 3-OHBaP.

Données sur le bruit de fond environnemental :

- 0,014 nanomole/moleCréat pour un non fumeur, non exposé ;
- 0,03 nanomole/moleCréat pour un fumeur non exposé ;

Un bruit de fond > 0,1 nanomole/moleCréat est généralement dû au résiduel d'une exposition professionnelle antérieure.

d'après : M. Lafontaine et al., Toxicology Letters, 2006, 162 : 181-185.

Prélèvements urinaires 3-OHBaP.

Intervention basique (hors étude de profil).

Après 48 h sans exposition :

- début de poste jour 1 (bruit de fond, résiduel ?),
- fin de poste jour 1,
- **début de poste jour 2** (maximum ?),
- début de poste jour 5 (cumul).

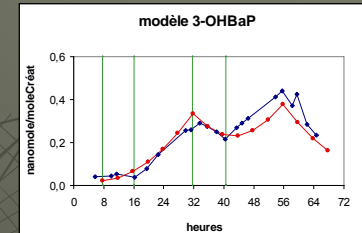
Elaboration d'un modèle 3-OHBaP.

Modèle "rustique" établi à partir des paramètres des cas de terrain à exposition essentiellement respiratoire et des données environnementales :

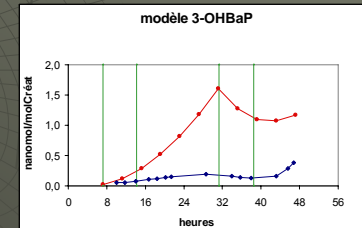
- bf = 0.022 nanomole/moleCréat (moyenne non exposés fumeurs et non fumeurs).
- C 3-OHBaP max 24 h après début d'exposition.
- demi-vie d'élimination moyenne de 8,4 h.

Application du modèle.

exposition de type respiratoire
CBaP = 140 ng/m³,
non protégé.



Opérateur protégé
par un masque
respiratoire,
CBaP = 850 ng/m³



Estimation du risque et suivi de la prévention par l'utilisation conjointe de prélèvements atmosphériques et urinaires (1-OHPyrène et 3-OHBaP).

Exemples.

Disques carbone.



Décapage d'un tampon.

Disques carbone.

Expositions très élevées : CBaP jusque $19.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour un poste d'entretien (élimination de goudrons de craquage) avec C3-OHBaP = 35 nanomole/moleCréat. (100 fois la valeur seuil !!!).

Prévention :

- substitution impossible ;
- aménagement du poste : piégeage et élimination des goudrons en milieu fermé ;
- protection individuelle maximale conseillée.

d'après : M. Lafontaine et al., *Polycyclic Aromatic Compounds*, 2004, 24 : 441-450.

Cokeries.



Etanchage d'une bouche d'enfournement

Cokeries.

Pollution assez forte (niveau du $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de BaP) au sommet et sur le côté des fours : fuites aux bouches d'enfournement, et le long des portes montantes.

- Bonne efficacité des protections respiratoires.
- Les concentrations de 3-OHBaP > valeur seuil résultent d'expositions essentiellement cutanées.

Prévention :

Amélioration de la protection cutanée.

Electrométallurgie.

Procédé Söderberg
(anode soluble) :
chargement de brai.



Electrométallurgie.

Pollution assez forte (niveau du $\mu\text{g}/\text{m}^3$) localisée au sommet des fours à anode soluble

Prévention :

Aménagement du poste de chargeur.

A suivre :

- Protection individuelle pour le chargeur et les soudeurs de viroles.
- Remplacement des anodes solubles par des anodes graphite : trop coûteux ?

Perspectives.

- Confirmer les données sur le 3-OHBaP.
- Poursuivre les essais analytiques sur d'autres métabolites du BaP (tétrol par ex.).
- Quid du Δt dont certains très courts (cokeries) ?
- Relation contact cutané et pathologies (K vessie ?).

Merci...