

Vers une utilisation de la surveillance biologique

QUEL indicateur biologique choisir? Ce paramètre est-il fiable? Sa valeur varie-t-elle peu ou beaucoup, d'un individu à l'autre? Comment interpréter les résultats? Est-ce vraiment utile?

En fait, la pertinence du recours à la surveillance biologique repose sur de nombreux facteurs, et les intervenants ne disposent pas toujours de tous les

outils nécessaires pour établir leurs stratégies d'échantillonnage ni pour en interpréter les résultats. Certaines caractéristiques liées aux individus, aux substances en cause, à la tâche, au milieu de travail et à l'indicateur utilisé peuvent engendrer des variations importantes dans les concentrations biologiques d'un contaminant (ou d'un métabolite) mesurées chez une ou plusieurs personnes.

Récemment, des scientifiques ont travaillé à documenter dans quelle mesure les indicateurs biologiques d'exposition qui paraissent dans le *Guide de surveillance biologique – Prélèvements et interprétation des résultats* de l'IRSST peuvent varier dans une population de travailleurs. En effet, des différences physiologiques, métaboliques et biochimiques entre individus peuvent faire en sorte

que les niveaux de contaminants ou de leurs métabolites mesurés dans les fluides biologiques peuvent varier d'une personne à l'autre, et ce, pour des degrés d'exposition identiques. La démarche utilisée a nécessité une revue exhaustive de la documentation, conjuguée à la modélisation de la toxicocinétique des contaminants dans le corps humain, à des simulations et à des analyses statistiques. Il a ainsi été possible de quantifier la variabilité de toute une série d'indicateurs biologiques d'exposition et de définir les principaux facteurs en cause.

Dans certains cas, la valeur de certains indicateurs est très variable, ce qui pourrait laisser douter de la pertinence de la surveillance biologique. Un non-initié serait tenté de croire qu'il existe une relation directe entre la variabilité et la fiabilité (ou l'utilité) du paramètre. Or, il n'en est rien.

Question d'interprétation

Les chercheurs arrivent plutôt à la conclusion que toute interprétation de données de la surveillance biologique doit se faire en tenant compte à la fois

de la variabilité de l'indicateur d'exposition et de sa signification toxicologique. En fait, il faut savoir d'abord si l'indicateur est directement assimilable à la substance responsable des effets néfastes (s'il a une signification toxicologique) ou s'il s'agit d'un métabolite inactif (aucune signification toxicologique).

Selon Ginette Truchon, de l'IRSST : « En fait, tout réside dans la question suivante : Est-ce la substance mère qui est toxique ou un métabolite? Si c'est la substance mère, et que le paramètre de surveillance biologique est un métabolite inactif, finalement, tout ce qui engendre des fluctuations dans la mesure de ce métabolite n'est pas nécessairement en lien direct avec les effets sur la santé. On considère alors qu'il s'agit d'une variation aléatoire et que cette dernière doit être considérée comme une erreur reliée à la mesure. »

« En reprenant le même exemple, si l'on dose la substance mère, qui est responsable des effets toxiques, et que les connaissances scientifiques disponibles permettent de relier les niveaux biologiques de cette substance avec les effets sur la santé, alors l'interprétation est très différente lorsque l'indicateur montre une grande variabilité, mais si cela traduit ce qui se passe dans l'organe cible, le résultat va quand même refléter adéquatement le risque, du moins en théorie. »

Que tous se rassurent, la nouvelle version du *Guide de surveillance biologique* fera le bilan pour chaque indicateur concerné. Toujours selon Ginette Truchon : « Nous allons proposer des stratégies de surveillance pour chacun des indicateurs, en fonction de la variabilité observée et de sa signification toxicologique. Ainsi, lorsque la variabilité d'un indicateur est très importante, et que cela n'a pas de signification toxicologique, une note incitant à la prudence sera inscrite : Attention lorsque vous utilisez ces données! Elles comportent une certaine zone d'incertitude dont il faut tenir compte dans l'interprétation. »

Point de départ

Il est souvent ardu pour les intervenants en milieu de travail d'établir des stratégies d'échantillonnage et d'interpréter les résultats de la surveillance biologique, en raison des connaissances parfois limitées disponibles dans ce domaine, notamment en ce qui a trait à l'influence de la variabilité biologique sur la valeur des indicateurs d'exposition.

Responsables

Ginette Truchon¹, de l'IRSST, Robert Tardif² et Ginette Charest-Tardif, de l'Université de Montréal, Pierre-Olivier Droz et Guillaume Pierrehumbert, de l'Université de Lausanne, et Daniel Drolet, également de l'Institut.



Résultats

L'étude a permis de quantifier l'influence de la variabilité biologique sur les indicateurs biologiques d'exposition. Elle a démontré, entre autres, que plus une substance est biotransformée dans l'organisme, plus la valeur d'un indicateur assimilable à un métabolite urinaire est susceptible de varier d'un individu à l'autre. Le *Guide de surveillance biologique* de l'IRSST sera d'ailleurs révisé en fonction des résultats obtenus, favorisant ainsi une utilisation plus judicieuse de la surveillance biologique.

Utilisateurs potentiels

Les médecins, les infirmières et les hygiénistes engagés dans les programmes de santé au travail.

plus judicieuse



En plus d'effectuer les analyses proprement dites, les laboratoires de l'IRSST répondent régulièrement aux questions des intervenants québécois en santé au travail, relativement à l'application ou à l'utilité de la surveillance biologique selon différentes situations.

L'acide mandélique, par exemple

Pour illustrer cela, Ginette Truchon donne l'exemple de l'acide mandélique urinaire. « Pour l'acide mandélique, l'indice biologique d'exposition est de 0,60 millimole/millimole de créatinine, ce qui est censé correspondre à une exposition à 50 ppm de styrène. Par des études de simulation, on a exposé 1 000 individus ayant un profil physiologique différent à 50 ppm de styrène durant huit heures, et les valeurs d'acides mandéliques obtenues variaient entre 0,2 et 1,2. Ce que ça nous montre, c'est que si un individu est à 1,2, ce n'est pas nécessairement parce qu'il a été surexposé. Et comme la relation directe entre la mesure de ce métabolite et les effets sur la santé n'a pas été démontrée, il faut être prudent dans l'interprétation. »

On pourrait être porté à croire qu'il vaut mieux alors laisser complètement tomber l'utilisation d'un tel paramètre, mais, toujours selon Ginette Truchon : « Non, parce qu'il peut être utile, par exemple, quand on a affaire à des voies d'absorption autres que les voies respiratoires et pour lesquelles les données de la surveillance environnementale sont moins utiles (absorption cutanée ou digestive). Si les travailleurs portent de l'équipement de protection individuel, tel un masque à cartouches chimiques, par exemple, il faut absolument avoir recours à la surveillance biologique si l'on veut voir quelles sont les quantités qui ont été quand même absorbées ou l'efficacité reliée au port du masque. Mais, effectivement, le paramètre seul a un usage beaucoup plus limité. »

Variabilité en hausse

« Cette étude a permis de constater que l'étendue des valeurs d'un indicateur augmente en fonction de la complexité du métabolisme de la substance, ce qui ne nous a pas tellement surpris, poursuit Ginette Truchon. Ça peut guider les intervenants dans la sélection d'un indicateur qui montre le moins de variabilité lorsque plusieurs indicateurs valides sont disponibles. »

Les simulations réalisées dans le cours de ce projet ont cependant été limitées à la variabilité associée au système biologique. Or, la variabilité totale observée pendant la surveillance des travailleurs provient non seulement de différences biologiques entre les individus et du métabolisme propre à chaque substance, mais aussi de la charge de travail et de la variabilité touchant les niveaux d'exposition. Deux autres études sont déjà prévues pour approfondir davantage ces facteurs, ce qui permettrait de « boucler la boucle ».

La nouvelle édition du *Guide de surveillance biologique* paraîtra en 2004. Son contenu mis à jour devrait sans aucun doute permettre une utilisation plus judicieuse de la surveillance biologique, faciliter l'interprétation des résultats et par là-même, entraîner une optimisation des coûts et de l'efficacité des programmes de suivi auprès des travailleurs. ○

Lorraine Pichette

Pour en savoir plus

TRUCHON, Ginette, Robert TARDIF, Pierre-Olivier DROZ, Ginette CHAREST-TARDIF, Guillaume PIERREHUMBERT et Daniel DROLET. *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 R-337, 89 pages, 8\$.

TRUCHON, Ginette. *Guide de surveillance biologique – Prélèvement et interprétation des résultats*, Guide technique T-03, 103 pages, 14\$.

Téléchargeables gratuitement à www.irsst.qc.ca.