

Influence de l'exposition à des solvants multiples et à des éléments extérieurs au milieu de travail sur les paramètres de surveillance biologique

(remplacement de l'info-labo #94-03)

INTRODUCTION

Les travailleurs sont exposés généralement à des mélanges de substances et plus rarement à une substance seule. L'exposition à des mélanges peut survenir de façon simultanée ou séparée dans le milieu de travail et même à l'extérieur du milieu de travail. Selon les substances en cause dans le mélange, différentes interactions toxicologiques sont susceptibles de survenir et d'influencer les biomarqueurs utilisés en surveillance biologique. Les solvants sont un des principaux types de substances retrouvés en milieu de travail faisant l'objet de surveillance biologique. Les interactions que peuvent avoir différents solvants entre eux sont complexes, souvent difficiles à prédire et peuvent aussi agir sur plusieurs aspects. Les prochains paragraphes décriront plus en détail les effets et impacts toxicologiques d'une exposition multiple aux solvants ou à des substances influençant la toxicité des solvants tels que certains produits de consommation domestique et certaines variables corporelles.

VARIÉTÉS DE SOLVANTS

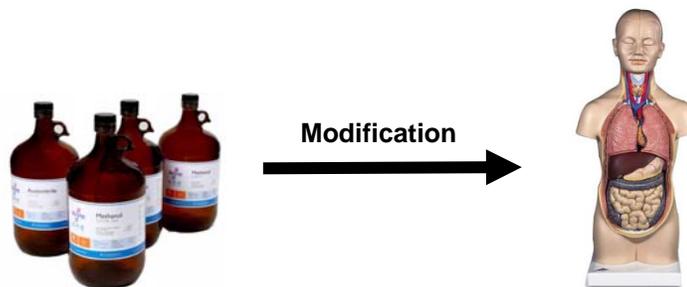
La littérature rapporte une grande variété de solvants pouvant être rencontrée en milieu de travail et ayant déjà fait l'objet d'une surveillance biologique. Les plus fréquemment rencontrés sont l'acétone, le méthanol, la méthyl éthyl cétone, la méthyl isobutyl cétone, le toluène, le xylène, le styrène et les hydrocarbures aliphatiques et aromatiques pour ne nommer que ceux-ci. D'autre part, la principale substance souvent étrangère au milieu de travail, mais dont l'influence sur les solvants est connue et significative est l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées.



INTERACTION TOXICOCINÉTIQUE ET TOXICODYNAMIQUE

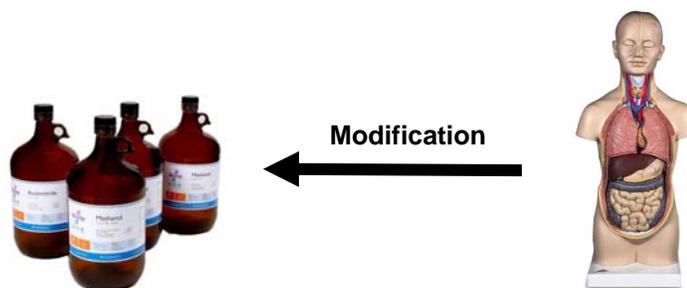
Suite à l'exposition à des mélanges de solvants, différentes interactions sont susceptibles de survenir. Une première interaction est l'interaction toxicodynamique. Cette interaction peut être définie comme étant l'influence du mélange sur le corps de l'individu. L'exposition à un mélange de solvants peut engendrer une modification des réactions chimiques présentes de façon normale chez l'individu.

INTERACTION TOXICODYNAMIQUE



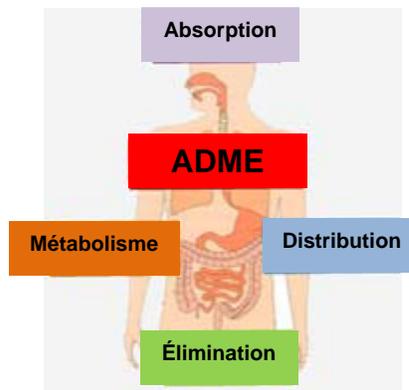
Une seconde interaction est appelée l'interaction toxicocinétique. Cette dernière peut se définir comme étant l'influence du corps de l'individu sur les substances étrangères au corps et présentes dans le mélange.

INTERACTION TOXICOCINÉTIQUE



ABSORPTION / DISTRIBUTION / MÉTABOLISME / ÉLIMINATION (ADME)

Les principales perturbations que le corps de l'individu peut avoir sur les substances étrangères se situent au niveau des biotransformations enzymatiques. La co-exposition à des substances peut donc influencer en partie les processus d'absorption et de distribution au sein de l'organisme, mais aussi principalement les processus de métabolisme et d'élimination des substances. Les perturbations enzymatiques engendrées viendront modifier ou non les effets toxiques des substances du mélange.



INHIBITION ET INDUCTION ENZYMATIQUE

La modification de l'activité enzymatique peut se faire soit par inhibition ou par induction. L'inhibition est reconnue comme étant une diminution de la vitesse de biotransformation d'une substance. L'inhibition peut être soit réversible de façon compétitive entre deux substances, réversible de façon non compétitive dans de rares cas, ou encore irréversible, situation dans laquelle la capacité catalytique de l'enzyme se trouve détruite. Pour sa part, l'induction est reconnue comme étant une augmentation de la vitesse de biotransformation d'une substance causée par une activité enzymatique accentuée. Plusieurs substances peuvent être à la fois inductrices et inhibitrices, la résultante finale de l'effet doit donc être prise en compte.



EFFETS TOXIQUES

Les effets toxiques associés à l'exposition à plusieurs substances peuvent prendre différentes formes. Une première forme observée est celle où il n'y a aucune interaction entre les substances présentes. Dans un tel cas, l'effet de chaque substance est à être considéré indépendamment l'une de l'autre. Une deuxième forme est définie comme étant **additive**, cas où l'intensité de l'effet des deux substances serait équivalente à la somme de l'effet des deux substances prises de façon séparée. Une troisième forme rencontrée est appelée super-additive (**synergique** ou **potentialisation**). Cette forme est reconnue lorsque l'effet des deux substances combinées est supérieur à celui qui serait issu de l'addition des deux. Finalement, une dernière forme est appelée **antagoniste** ou sous-additive. Cette forme se manifeste lorsque l'effet final est inférieur à l'effet qu'aurait été la somme de l'effet des deux substances.

Additive : $1 + 2 = 3$

Synergique : $1 + 2 = 5$

Potentialisation : $0 + 3 = 5$

Antagoniste : $1 + 3 = 2$

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ET SOURCES DE VARIATION

La dose liée à une exposition professionnelle se devant d'être évaluée, l'utilisation de biomarqueurs urinaire ou sanguin est une pratique d'évaluation commune en surveillance biologique. Les biomarqueurs traditionnellement utilisés en surveillance biologique consistent en la substance intacte ou en le métabolite de la substance obtenu des suites d'une biotransformation. La biotransformation d'une grande majorité de molécules organiques de faible poids moléculaire tels les solvants implique l'enzyme CYP2E1. Cette enzyme joue un rôle clé dans la toxicité observée. Le maintien de son activité est indispensable à une élimination adéquate du solvant. Certains solvants tout comme la consommation volontaire d'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées sont reconnus comme ayant un impact sur cette enzyme. Parallèlement, certains autres facteurs ont aussi un impact sur l'activité du CYP2E1 tels la variabilité inter-individu liée au polymorphisme enzymatique, l'ethnicité, l'âge, l'obésité, le jeûne et les maladies hépatiques. Ces facteurs additionnels se trouvent aussi à influencer les interactions de l'enzyme avec les solvants menant à des conséquences sur les biomarqueurs et l'effet toxicologique observé.

La surveillance biologique comporte donc une multitude de variables et l'interprétation des résultats doit en tenir compte le plus possible afin d'interpréter l'effet observé et les biomarqueurs de façon adéquate.

Sébastien Gagné, M. Sc., Chimiste
Professionnel scientifique, Responsable de la section toxicologie
Direction des laboratoires
IRSST