

L'exposition au benzène des mécaniciens et des citernistes

L'essence sans plomb contient du benzène, dont la toxicité hématologique est bien connue. Ceci a conduit à mieux étudier l'exposition professionnelle de mécaniciens et de citernistes. Une enquête, dont le but était d'identifier les facteurs professionnels sources d'exposition au benzène et d'en déduire les mesures de prévention nécessaires, a été réalisée, en avril 1995, par des médecins du travail du sud-est de la France, par le biais de questionnaires accompagnés de prélèvements d'atmosphère et de dosage urinaire d'acide trans,trans-muconique (tt-MA).

Ce travail a été publié en 1998 dans la revue International Archives of Occupational and Environmental Health, 1998, 71, pp. 277-283.

1. Matériels et méthodes

1.1. PROTOCOLE DE L'ÉTUDE

- L'étude a inclus :
 - 66 mécaniciens de sexe masculin, travaillant dans 23 garages employant chacun moins de 6 mécaniciens,
 - 34 citernistes de sexe masculin, travaillant dans des entreprises de transport d'hydrocarbures,
 - 28 témoins également de sexe masculin ; les peintres, mécaniciens et toute personne ayant manipulé des essences, des solvants ou des peintures les jours précédant l'étude ont été exclus du groupe témoin.
- Un questionnaire concernant les garages, les salariés exposés et les témoins a été rempli par les médecins du travail. L'alcoolisme, cliniquement évalué par les médecins, et le tabagisme ont été relevés.
- Un autre questionnaire concernant les conditions de travail ainsi que l'activité professionnelle de la journée et de la semaine a été rempli par les salariés à la fin de la journée de l'étude, qui était souvent le 4^e ou le 5^e jour de la semaine de travail.
- Un badge de prélèvement passif d'atmosphère de type

Arelco® a été installé le matin au niveau de la poitrine de chaque salarié exposé. Il a été récupéré à la fin de la journée de travail afin d'évaluer la concentration en benzène dans l'air inhalable par chaque salarié exposé.

- Un prélèvement d'urine a été effectué en fin de journée de travail et congelé pour le dosage de l'acide trans,trans-muconique (tt-MA). Le dosage de ce métabolite du benzène s'est révélé plus sensible et plus spécifique que celui des phénols [1 à 5] (cf. *Métabolisme du benzène, page suivante*), en particulier pour les faibles niveaux d'exposition au benzène. Il peut être détecté par chromatographie gazeuse couplée à une spectrométrie de masse (GC-MS) et par chromatographie liquide à haute performance avec détection UV [6, 7, 8] (cf. *Biométrie du benzène, page suivante*).
- De plus, des prélèvements sanguins ont été pratiqués afin d'effectuer une numération-formule sanguine, un comptage des plaquettes et de mesurer l'activité des phosphatases alcalines leucocytaires (PAL) [9], la diminution de l'activité des PAL ayant été signalée comme un indicateur précoce de la toxicité hématologique du benzène [10].

Tous les participants ont reçu une information détaillée sur l'étude et donné leur accord.

B. JAVELAUD (1)
L. VIAN (2)
R. MOLÉ (3)
P. ALLAIN (2)
B. ALLEMAND (3)
B. ANDRÉ (1)
F. BARBIER (1)
A.M. CHURET (1)
J.C. DUPUIS (1)
M. GALAND (1)
F. MILLET (1)
J. TALMON (2)
C. TOURON (1)
M. VAISSIÈRE (1)
D. VECHAMBRE (1)
M. VIEULES (1)
D. VIVER (1)

(1) Institut de médecine du travail du Languedoc

(2) Laboratoire de toxicologie, Faculté de pharmacie de Montpellier

(3) Laboratoire interrégional, CRAM du Sud-est

INRS

Documents pour le médecin du travail
N° 82
2^e trimestre 2000

MÉTABOLISME DU BENZÈNE

Le benzène peut se présenter sous forme de vapeurs ou de liquides. Ainsi les voies d'absorption de ce composé sont principalement respiratoire et cutanée. Le benzène inhalé passe dans la circulation systémique pour 30 à 60 %. Sa demi-vie d'élimination sanguine est de 15 à 20 heures avec une tendance à l'accumulation du produit. Dix à 50 % sont éliminés dans l'air expiré. Une très faible proportion se retrouve dans les urines de manière inchangée (1 %).

Le métabolisme hépatique et médullaire du benzène conduit à la formation d'époxy-benzène, incriminé dans la myélotoxicité du benzène.

L'époxy-benzène est transformé en phénol, en acide trans,trans-muconique, en hydroquinone et en acide phénylmercapturique.

Le benzène est éliminé dans les urines sous forme de phénol pour 30 à 80 %, d'hydroquinone pour 10 %, d'acide trans,trans-muconique pour 2 %, de catéchol (1,6 %), d'acide S-phénylmercapturique (moins de 1 %) et sous forme inchangée.

L'élimination urinaire est rapide et totale en 48 heures.

L'acide trans,trans-muconique a une demi-vie urinaire de 6 heures environ, celle de l'acide phénylmercapturique est de 9 heures.

1.2. MÉTHODES D'ANALYSES

Détermination du benzène atmosphérique

Les vapeurs de benzène absorbées par les badges ont été désorbées par le sulfure de carbone et la solution analysée par un chromatographe en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

La séparation a été effectuée sur une colonne capillaire DB1 de 0,32 mm de diamètre, 25 m de longueur et 0,5 µm d'épaisseur de film. La température initiale de la colonne était de 80 °C isotherme pendant 1 minute, suivi d'un gradient de 12 °C/min jusqu'à 120 °C, température tenue pendant 3 minutes, suivi d'un gradient de 10 °C/min jusqu'à 160 °C tenue 6 minutes.

La vérification du pic de benzène a été obtenue par GC-MS dans les mêmes conditions analytiques. La limite de détection était de 5 µg/m³.

La déviation standard relative d'une solution de benzène à 0,025 µl/ml a été de 10 % pour la répétabilité (n = 3) et 2,84 pour la reproductibilité (n = 10). La linéarité a été vérifiée de 0 à 0,05 µl/ml (r = 0,9867).

Détermination de l'acide muconique urinaire par HPLC

Les analyses ont été réalisées par la méthode de Ducos et coll. [6] avec quelques modifications.

Préparation des échantillons

Une colonne échangeuse d'ions (Chromabond S B 500 mg, Macherey Nagel) a d'abord été rincée par 3 ml de méthanol et 3 ml d'eau distillée. Un ml d'urine a alors été ajouté à la colonne qui était ensuite lavée

BIOMÉTROLOGIE DU BENZÈNE

Les dosages de benzène sanguin apprécient l'intensité de l'exposition des jours précédents ainsi que la charge corporelle en benzène et sont interprétables pour des expositions faibles. Ils se pratiquent 16 heures après la fin de l'exposition. Ces mesures sont influencées par le tabagisme et l'exposition environnementale. Elles sont interprétables y compris pour des expositions très faibles.

Pour les expositions importantes, le dosage des phénols urinaires totaux est un bon indicateur, mesurés immédiatement après la fin de poste. En effet, pour des expositions benzéniques dépassant 10 ppm, il existe une bonne corrélation entre taux urinaires de phénols totaux et concentrations atmosphériques en benzène.

Le dosage de l'acide trans,trans-muconique (tt-MA) urinaire est plus sensible et plus spécifique que celui des phénols et il est fiable pour apprécier les expositions faibles voire pour des expositions moyennes, équivalentes à 1 ppm. Le prélèvement doit se faire en fin de poste de travail. Il existe une bonne corrélation entre ce dosage et le taux atmosphérique de benzène. Pour des expositions importantes, il existe en outre une bonne corrélation entre tt-MA et phénols urinaires. Le tabac majore l'excrétion urinaire de tt-MA. Au total, il s'agit d'un dosage facile à réaliser, utilisable en routine.

En pratique, les prélèvements sanguins pour dosage du benzène doivent s'effectuer en début de poste suivant, quel que soit le jour de la semaine alors que les prélèvements urinaires (tt-MA, phénols) se font en fin de poste, le jour du prélèvement étant également indifférent.

Dans la liste des valeurs guides utilisables en France, l'acide muconique urinaire est mentionné : 5mg/l en fin de poste. Les concentrations urinaires moyennes chez des sujets non professionnellement exposés sont de 0,5 mg/g de créatinine chez les fumeurs (< 0,05 mg/g de créatinine pour les non-fumeurs).

Les indices biologiques d'exposition de l'ACGIH mentionnent pour le phénol total urinaire : 50 mg/g de créatinine en fin de poste.

avec 3 ml d'une solution d'acide acétique à 1 % et tous les effluents de rinçage mis de côté. Le tt-MA a ensuite été élué avec 3 ml d'acide acétique à 10 %. Puis, 3 ml exactement de l'éluat ont été prélevés, homogénéisés et 20 µl injectés dans le chromatographe.

Analyse HPLC

Les mesures ont été réalisées avec un chromatographe Hewlett-Packard modèle 1050. La séparation a été effectuée sur une colonne Lichrospher 100C18 de 125 x 4 mm, utilisée avec une précolonne Nucleosil 120C18 de 5µm. La phase mobile était une solution (89/11) d'acide acétique à 1 % et de méthanol avec un débit de 0,8 ml/min. La longueur d'onde de détection était de 264 nm et un étalonnage externe a été réalisé. La limite de détection dans les urines était de 0,015 mg/l. La déviation standard relative d'une solution de tt-MA à 0,5 mg/l était de 3,25 % (n = 8) pour la reproductibilité et de 7,4 % pour la répétabilité (n = 8). La linéarité a été vérifiée de 0,005 à 10 mg/l (r = 0,997).

Les résultats ont été exprimés en µg/l d'urine ou après correction par la créatinine en µg/g de créatinine.

Détermination des PAL dans le sang

Les phosphatases alcalines leucocytaires (PAL) ont été évaluées par la méthode de Kaplow-Bertolotti [9] après réalisation de minces frottis de sang capillaire frais. Les frottis sont séchés rapidement, fixés dans un mélange méthanol et formol (10 %) et rincés à l'eau. La lecture des frottis (4 à 5 par sujet) a été réalisée par le laboratoire Mérieux à Lyon. L'examen des polynucléaires neutrophiles permet d'établir pour chacun un score de 0 à 4 selon l'intensité de la coloration. Le résultat est la somme des scores de 100 polynucléaires neutrophiles. Il est normal entre 15 et 80.

1.3. MÉTHODES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été effectuées grâce au logiciel PCSM V6 (Deltasof®). Les différences entre groupes exposés et témoins, comme les facteurs influençant le benzène atmosphérique et le tt-MA ont été étudiés en utilisant le test U de Mann-Whitney. La moyenne arithmétique, la déviation standard, la moyenne géométrique, la médiane et les valeurs extrêmes sont indiquées pour chaque série de tests.

2. Résultats et discussion

2.1. BENZÈNE ATMOSPHERIQUE

Du benzène a été détecté chez 60 % des mécaniciens et 93,9 % des citernistes (χ^2 significatif, $p < 0,0001$).

La limite de détection étant de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$, les sujets « non détectés » ont été intégrés dans l'analyse avec la valeur de $4,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour tous les calculs. On a ainsi mis en évidence que l'exposition des citernistes était significativement plus importante que celle des mécaniciens (tableau I).

Deux mécaniciens (3,1 %) et 4 citernistes (12,1 %) ont été exposés à plus de 1 ppm ($3,2 \text{ mg}/\text{m}^3$), à savoir respectivement 7,57 et $9,31 \text{ mg}/\text{m}^3$ d'une part et 4,05 ; 6,43 ; 8,30 et $23,06 \text{ mg}/\text{m}^3$ d'autre part.

Un seul salarié (citerniste) a été exposé à une concentration supérieure à la valeur limite moyenne d'exposition qui est en France de 5 ppm ($16 \text{ mg}/\text{m}^3$) (cf. encadré Législation).

Citernistes

La concentration moyenne en benzène pouvant être inhalée a été de $1,88 \pm 4,18 \text{ mg}/\text{m}^3$ (tableau I). La médiane était de 0,68 et la moyenne géométrique de 0,65. Ces valeurs sont cohérentes avec les études précé-

LÉGISLATION

La législation concernant la protection des travailleurs exposés au benzène date du décret n° 86-269 du 13 février 1986 modifié par le décret n° 91-88 du 6 septembre 1991. Elle s'applique aux postes de travail supposant une affectation permanente, temporaire ou occasionnelle des travailleurs dans des zones ou locaux de travail où la concentration dans l'air des vapeurs de benzène excède en moyenne 1 ppm ($3,2 \text{ mg}/\text{m}^3$) par journée de travail. Cette réglementation devrait bientôt être modifiée par la transposition de la directive européenne de 1997.

Les dispositions des décrets cités prévoient une surveillance médicale spéciale pour ces salariés exposés, les modalités de cette surveillance étant précisées dans l'arrêté du 6 juin 1987. Cet arrêté mentionne que la surveillance médicale spéciale se fonde sur les examens cliniques (à l'embauche puis tous les 6 mois) et sur des examens biologiques hématologiques, à l'initiative du médecin du travail.

En matière de prévention technique, les travaux comportant l'utilisation de benzène doivent se faire autant que possible en vase clos, sinon les emplacements de travail doivent être équipés de moyens efficaces et contrôlés d'évacuation des vapeurs.

Des appareils de protection respiratoire individuels doivent être mis à disposition des travailleurs affectés dans des locaux où la concentration atmosphérique en benzène peut dépasser 1 ppm.

demment menées : Kleine a étudié l'exposition de 29 citernistes pendant le chargement, le transport et le déchargement de benzène et d'autres produits en contenant. Les résultats individuels ont montré une exposition allant de la limite de détection jusqu'à $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ avec une moyenne géométrique de $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ [11]; Nordlinder et coll. ont montré que le chargement des citernes d'hydrocarbures entraînait une exposition au benzène de 1 à $10 \text{ mg}/\text{m}^3$, voire $50 \text{ mg}/\text{m}^3$, quand la ventilation naturelle est perturbée [12]. Le salarié effectuant le chargement peut être exposé aux vapeurs s'échappant du trou d'homme lorsqu'il vérifie le niveau dudit chargement. L'exposition au benzène pendant le chargement en dôme serait en moyenne de $6,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ et seulement de $1,4 \text{ mg}/\text{m}^3$ lors du chargement en source [13].

Une différence significative a été notée entre citernistes selon qu'ils aient transporté de l'essence sans

Concentration en benzène dans l'air inhalable durant le poste de travail

TABLEAU I

| | Concentration en benzène (mg/m^3) | |
|----------------------|---|------------------------|
| | Mécaniciens n* = 65 | Citernistes n* = 31 |
| Extrêmes | < 0,005 - 9,31 | < 0,005 - 23,06 |
| Médiane | 0,14 | 0,68 |
| Moyenne géométrique | 0,06 | 0,65 |
| Moyenne arithmétique | | |
| ± déviation standard | $0,48 \pm 1,49$ | $1,88 \pm 4,18$ |
| Test U, p = | | < 0,0001 |

* n est inférieur à ce qui est énoncé dans le paragraphe protocole du fait de la casse de certains badges.

INRS

Documents pour le médecin du travail
N° 82
2^e trimestre 2000

TABLEAU II

Impact du transport de l'essence sans plomb chez les citernistes

| | Concentration en benzène (mg/m ³) | |
|----------------------------|---|----------------|
| | oui n* = 22 | non n* = 10 |
| Extrêmes | < 0,005 - 23,06 | < 0,005 - 1,31 |
| Médiane | 0,85 | 0,50 |
| Moy. géom. | 0,88 | 0,32 |
| Moy. arithm. ± dév. std | 2,52 ± 5,03 | 0,54 ± 0,38 |
| Test U, p = | | 0,03 |

* n est inférieur à ce qui est énoncé dans le paragraphe protocole du fait de la casse de certains badges.

TABLEAU III

Facteurs influençant la concentration en benzène parmi les mécaniciens

| n* | Concentrations du benzène atmosphérique (mg/m ³) | | | | |
|--|--|---------|------------|--------------------|---------------|
| | Extrêmes | Médiane | Moy. géom. | Moy. ± dév. std | Test U p = |
| Tabagisme | | | | | |
| oui 31 | < 0,005 - 9,31 | 0,16 | 0,12 | 0,88 ± 2,1 | 0,004 |
| non 34 | < 0,005 - 0,83 | 0,05 | 0,03 | 0,12 ± 0,19 | |
| Vent | | | | | |
| oui 17 | 0,11 - 9,31 | 0,15 | 0,30 | 1,22 ± 2,74 | 0,005 |
| non 47 | < 0,005 - 2,72 | < 0,005 | 0,03 | 0,22 ± 0,44 | |
| Démontage du filtre à essence le jour de l'étude | | | | | |
| oui 20 | < 0,005 - 7,57 | 0,16 | 0,19 | 0,77 ± 1,70 | 0,0008 |
| non 44 | < 0,005 - 9,31 | < 0,005 | 0,03 | 0,33 ± 1,39 | |
| Démontage du filtre à essence la semaine de l'étude | | | | | |
| oui 35 | < 0,005 - 9,31 | 0,16 | 0,12 | 0,80 ± 2,00 | 0,0002 |
| non 25 | < 0,005 - 0,18 | < 0,005 | 0,016 | 0,05 ± 0,07 | |
| Manipulation de carburant la semaine de l'étude | | | | | |
| oui 35 | < 0,005 - 9,31 | 0,14 | 0,08 | 0,75 ± 1,99 | 0,019 |
| non 21 | < 0,005 - 0,88 | < 0,005 | 0,02 | 0,11 ± 0,22 | |

* n est inférieur à 66 du fait de questionnaires incomplets

TABLEAU IV

Concentration urinaire de l'acide t,t-muconique dans l'urine prélevée en fin de poste

| n* | Acide muconique (µg/l) | | | | Test U p = |
|-----------------------------|------------------------|---------|------------|--------------------|---------------|
| | Extrêmes | Médiane | Moy. géom. | Moy. ± dév. std | |
| Mécaniciens | | | | | |
| 64 | < 15 - 1307 | 157 | 128 | 184 ± 184 | 0,0002 |
| | 24 - 955 | 127 | 111 | 148 ± 137 | < 0,0001 |
| Citernistes | | | | | |
| 34 | < 15 - 3150 | 152 | 181 | 448 ± 673 | 0,0028 |
| | 16 - 1900 | 137 | 151 | 309 ± 420 | 0,0011 |
| Ouvriers exposés | | | | | |
| 98 | < 15 - 3150 | 157 | 145 | 276 ± 438 | < 0,0001 |
| | 16 - 1900 | 129 | 123 | 203 ± 279 | < 0,0001 |
| Ouvriers non exposés | | | | | |
| 27 | < 15 - 403 | 36 | 40 | 70 ± 96 | |
| | 11 - 175 | 33 | 33 | 49 ± 46 | |

* n est inférieur à ce qui est énoncé dans le paragraphe protocole du fait de prélèvements urinaires non effectués.

plomb le jour de l'étude ou un autre type d'hydrocarbure (tableau II). Le volume de la citerne intervenait également : il existe une corrélation significative et positive entre le volume de la citerne et la concentration en benzène atmosphérique détectée par le badge (n = 31 ; r = 0,34 ; p = 0,03). En revanche, l'étude n'a pas montré de différence selon le nombre de chargements et de déchargements. Toutes les citernes utilisant un chargement en dôme, l'influence du mode de chargement (source ou dôme) n'a pas pu être étudiée.

Mécaniciens

La concentration moyenne en benzène était de 0,48 ± 1,49 mg/m³. La médiane était de 0,14 et la moyenne géométrique de 0,06 (tableau I).

Dans l'étude publiée par Rauscher, la concentration moyenne en benzène estimée à l'aide de badges passifs était plus élevée (2,63 ± 3,11 mg/m³ pour des sujets travaillant dans un garage), mais sans précisions sur le type d'essence et l'activité professionnelle [5]. En Finlande, dans l'étude de Laitinen et coll. [14], les concentrations atmosphériques de benzène provenant de l'essence sans plomb, également mesurées par des badges passifs, variaient entre la limite de détection et 1,3 ppm (4,1 mg/m³). Les concentrations en hydrocarbures et en benzène étaient plus élevées sur les sites où les mécaniciens utilisaient de l'essence au plomb.

Les différences entre les études peuvent s'expliquer par les différences de composition des essences selon les pays mais aussi selon les modes de prélèvement et l'activité durant la journée de travail.

Dans la présente étude, la consommation de cigarette, la présence de vent le jour des mesures, le démontage de filtres à essence le jour même ainsi que dans la semaine de l'étude augmentaient significativement la concentration en benzène dans l'atmosphère de travail. Il en est de même pour les mécaniciens ayant manipulé des carburants pendant la semaine de l'étude (tableau III). Il a été montré que les mécaniciens étaient exposés au benzène lors d'interventions sur le moteur (réglage et réparation du carburateur) et surtout sur le réservoir [12]. De même, Laitinen a montré que, pendant un travail similaire, la concentration en benzène dans l'air inhalable pouvait atteindre 1,1 ppm (3,5 mg/m³) [14].

L'influence du lavage des mains avec de l'essence sur la concentration du benzène atmosphérique, signalée par plusieurs auteurs [15, 16], n'a pas pu être évaluée dans l'étude présentée, 3 % seulement des mécaniciens s'étant lavé les mains avec de l'essence le jour de l'étude.

2.2. ACIDE MUCONIQUE

L'excrétion urinaire du tt-MA a été mesurée chez 64 mécaniciens, 34 citernistes et 27 témoins (tableau IV). Le seuil de détection était de 15 µg/l. Le tt-MA est inférieur à ce seuil chez 2 salariés (1 mécanicien et 1 citerniste) et

chez 7 témoins (26 %).

Le χ^2 était significatif entre salariés exposés et témoins ($p < 0,0001$), y compris pour les deux sous-groupes des mécaniciens ($p < 0,0001$) et des citernistes ($p = 0,02$).

Les « non-détectés » ont été intégrés dans les calculs en attribuant la valeur immédiatement inférieure au seuil soit 14,9 $\mu\text{g/l}$.

Témoins

Les résultats des dosages du tt-MA urinaire (tableau IV) parmi les témoins, soit $49 \pm 46 \mu\text{g/g}$ de créatinine (extrêmes : 15 et 403 $\mu\text{g/g}$ de créatinine) sont cohérents avec une étude précédente de Ong qui a retrouvé des valeurs de $110 \pm 70 \mu\text{g/g}$ de créatinine (extrêmes : 10 et 290 $\mu\text{g/g}$ de créatinine) [17].

Parmi les témoins, l'excrétion du tt-MA a été influencée par le tabagisme. En effet, l'excrétion était significativement augmentée ($89 \pm 2 \mu\text{g/g}$ de créatinine) parmi les fumeurs par rapport aux non-fumeurs ($35 \pm 35 \mu\text{g/g}$ de créatinine) (tableau V). Le tabagisme est reconnu comme étant une source supplémentaire d'exposition [7, 18, 19, 20].

Parmi les non-exposés, la concentration urinaire en tt-MA est plus importante chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, résultats retrouvés dans l'étude de Ong [7] ($0,19 \pm 0,09 \text{ mg/g}$ de créatinine contre $0,14 \pm 0,07 \text{ mg/g}$ de créatinine) comme dans l'étude de Ruppert [20] ($0,09 \pm 0,04 \text{ mg/g}$ de créatinine contre $0,05 \pm 0,02 \text{ mg/g}$ de créatinine).

Citernistes

Le transport d'essence sans plomb le jour de l'étude et l'éthylisme sont deux facteurs qualitatifs statistiquement corrélés avec une augmentation de l'excrétion urinaire du tt-MA (tableau VI). De plus, on a retrouvé une corrélation linéaire positive et significative entre le volume de la citerne et l'excrétion urinaire de tt-MA ($n = 34$; $r = 0,50$; $p = 0,013$).

Les résultats sont du même ordre que ceux de Crette et coll. qui ont effectué le dosage du tt-MA chez 41 citernistes. Sur 43 dosages, 35 étaient inférieurs à 0,5 mg/l , 8 supérieurs, dont 3 dépassaient 1 mg/l , le plus élevé atteignant 2,73 mg/l [21].

Mécaniciens

Des facteurs professionnels et non professionnels ont influencé l'excrétion urinaire de tt-MA.

Ainsi, le contact cutané avec l'essence, notamment lors du démontage des filtres à essence, de la manipulation du carburant, ou encore du lavage des mains à l'essence ont augmenté l'exposition au benzène (tableau VII).

Ces résultats corroborent ceux de Popp qui a étudié 26 mécaniciens et 6 témoins et a montré que l'exposition au benzène est majorée par le travail sur le réservoir

Influence du tabac dans le groupe témoin

TABLEAU V

| n* | Concentration urinaire de tt-MA ($\mu\text{g/g}$ de créatinine) dans l'urine prélevée en fin de poste | | | | |
|------------------|--|---------|------------|-----------------------------|------------|
| | Extrêmes | Médiane | Moy. géom. | Moy. arithm. \pm dév. std | Test U p = |
| Tabagisme | | | | | |
| oui 7 | 25,0 - 175,0 | 86,00 | 75,30 | 89,57 \pm 52,52 | |
| non 20 | 11,0 - 155,0 | 22,50 | 25,47 | 35,45 \pm 35,63 | 0,02 |

* n < 28 car un prélèvement urinaire non effectué

Facteurs influençant l'excrétion urinaire parmi les citernistes

TABLEAU VI

| n* | Concentration urinaire de tt-MA ($\mu\text{g/g}$ de créatinine) dans l'urine prélevée en fin de poste | | | | |
|--|--|---------|------------|-----------------------------|------------|
| | Extrêmes | Médiane | Moy. géom. | Moy. arithm. \pm dév. std | Test U p = |
| Alcoolisme | | | | | |
| oui 7 | 45 - 1900 | 883 | 520 | 826,71 \pm 641,27 | 0,006 |
| non 27 | 16 - 846 | 118 | 110 | 174,81 \pm 196,78 | |
| Transport d'essence sans plomb le jour de l'étude | | | | | |
| oui 22 | 16 - 1900 | 205 | 208 | 419,18 \pm 488,34 | 0,009 |
| non 11 | 44 - 243 | 56 | 76 | 92,18 \pm 65,46 | |

* n peut être inférieur à 34 du fait de questionnaires incomplets

Facteurs influençant l'excrétion urinaire parmi les mécaniciens

TABLEAU VII

| n* | Concentration urinaire de tt-MA ($\mu\text{g/g}$ de créatinine) dans l'urine prélevée en fin de poste | | | | |
|---|--|---------|---------------|-----------------------------|------------|
| | Extrêmes | Médiane | Moy. géométr. | Moy. arithm. \pm dév. std | Test U p = |
| Altérations cutanées mains et avant-bras | | | | | |
| oui 23 | 24 - 965 | 139 | 145,30 | 195,31 \pm 190,16 | 0,02 |
| non 41 | 24 - 489 | 109 | 95,79 | 121,51 \pm 88,91 | |
| Démontage de filtre le jour de l'étude | | | | | |
| oui 19 | 24 - 965 | 149 | 156,14 | 212,68 \pm 211,83 | 0,02 |
| non 45 | 24 - 308 | 84 | 96,43 | 120,77 \pm 78,56 | |
| Démontage filtre semaine étude | | | | | |
| oui 35 | 24 - 965 | 157 | 143,02 | 191,11 \pm 168,50 | 0,0009 |
| non 26 | 24 - 238 | 80 | 79,62 | 94,15 \pm 56,27 | |
| Manipulation essence semaine étude | | | | | |
| oui 34 | 24 - 965 | 139 | 136,00 | 183,97 \pm 172,25 | 0,01 |
| non 22 | 24 - 255 | 80 | 84,28 | 105,04 \pm 67,76 | |
| Lavage mains à l'essence semaine étude | | | | | |
| oui 5 | 45 - 489 | 255 | 196,26 | 252,40 \pm 163,99 | 0,039 |
| non 55 | 24 - 965 | 124 | 106,47 | 141,72 \pm 137,17 | |
| Tabagisme habituel | | | | | |
| oui 30 | 24 - 965 | 158 | 144,39 | 196,20 \pm 180,74 | 0,01 |
| non 34 | 24 - 238 | 86 | 88,40 | 105,58 \pm 58,77 | |
| Fumer dans le garage le jour étude | | | | | |
| oui 20 | 49 - 965 | 166 | 173,96 | 226,60 \pm 204,60 | 0,003 |
| non 44 | 24 - 300 | 84 | 90,81 | 112,36 \pm 71,00 | |
| Fumer dans le garage semaine étude | | | | | |
| oui 21 | 49 - 965 | 173 | 177,16 | 227,95 \pm 199,52 | 0,001 |
| non 40 | 24 - 300 | 84 | 88,86 | 110,72 \pm 70,62 | |

* n est inférieur à 66 du fait de questionnaires incomplets

INRS

Documents pour le médecin du travail
N° 82
2^e trimestre 2000

TABLEAU VIII

Activité des phosphatases alcalines leucocytaires : les résultats sont la somme des scores des polynucléaires neutrophiles Scores dans les différents groupes

| n° | Extrêmes | Médiane | Moy. géom. | Moy. arythm. | dév. std | Test U |
|--------------------|----------|---------|------------|--------------|----------|--------|
| Mécaniciens | | | | | | |
| 46 | 9 - 310 | 95,00 | 77,47 | 99,11 | 32,17 | 0,36 |
| Citernistes | | | | | | |
| 10 | 6 - 195 | 106,00 | 70,22 | 100,40 | 61,75 | 0,46 |
| Exposés | | | | | | |
| 56 | 6 - 310 | 100,00 | 76,13 | 99,34 | 61,53 | 0,30 |
| Non exposés | | | | | | |
| 28 | 30- 240 | 83,50 | 82,34 | 93,00 | 48,23 | |

* n est différent de ce qui est énoncé dans le paragraphe protocole dans la mesure où l'activité des PAL n'a pu être mesurée chez tout le monde.

d'essence, le système d'injection, le filtre à essence et les pompes. Parmi les facteurs non professionnels, le tabagisme et les altérations cutanées des avant-bras et des mains ont semblé favoriser l'absorption du benzène [2].

2.3. CORRÉLATION ENTRE TT-MA ET BENZÈNE ATMOSPHÉRIQUE

Chez les mécaniciens, il n'a pas été observé de corrélation significative entre les taux de benzène dans l'atmosphère et l'excrétion urinaire de tt-MA. Toutefois, une régression linéaire ($r = 0,765$; $p > 0,05$) a été signalée par Rausher [5] et une nette augmentation de l'excrétion du tt-MA en rapport avec l'importance de l'exposition a été établie par Ong [17].

Dans l'étude présentée, l'exposition a semblé être plutôt provoquée par le contact cutané direct que par le benzène atmosphérique. Il a été signalé que l'exposition par voie cutanée pouvait être la plus importante voie de pénétration du benzène chez les mécaniciens (80 %) [14].

En revanche, chez les citernistes, on a retrouvé une corrélation linéaire significative, notamment lorsque le benzène et le tt-MA ont été détectés dans les prélèvements ($n = 30$; $r = 0,46$; $p = 0,009$).

La formule de régression est :

$$\log[\text{tt-MA } (\mu\text{g/g})] = 2,2208 + 0,4815 \log[\text{benzène atmosphère } (\text{mg}/\text{m}^3)]$$

Ainsi pour 1 ppm (3,2 mg/m³), on obtient une estimation de 290 µg/g de créatinine.

Lauwerys et coll. ont étudié 38 salariés travaillant dans des garages ou près de fours à coke. La concentration en benzène atmosphérique a été mesurée par badge 3M 3500 et le prélèvement du tt-MA effectué en fin de poste. Ils ont mis en évidence une corrélation significative qui a conduit à une estimation du tt-MA supérieure à celle de l'étude ici décrite. Ainsi, ils ont

estimé que 0,5 ppm entraînait en fin de poste de travail une excrétion de 800 µg/g de créatinine [19], versus 208 µg/g de créatinine pour 0,5 ppm dans l'étude présentée. Cette différence pourrait s'expliquer par un recrutement professionnel différent ou par un mode de prélèvement d'air différent.

La validité du dosage du tt-MA urinaire pour une population exposée par voie respiratoire a été évaluée. En comparant les témoins et les citernistes, on constate que pour une population exposée, le tt-MA reste élevé de façon significative par rapport aux témoins jusqu'à 0,2 ppm.

A l'échelle individuelle, la démarche inverse a été effectuée. Le taux maximum chez les témoins est de 175 µg/g de créatinine. Vingt citernistes sur 34 ont excrété 175 µg/g de créatinine au maximum. A l'exception d'un seul, ils ont tous été exposés à moins de 0,5 ppm. En extrapolant, on pourrait dire qu'un citerniste ayant excrété 175 µg/g de créatinine de tt-MA ou moins a été exposé à moins de 0,5 ppm de benzène avec un risque de conclure à tort de 5 %.

2.4. PHOSPHATASES ALCALINES LEUCOCYTAIRES

Dans la présente étude, les PAL n'étaient pas modifiées de façon significative chez les salariés exposés qu'ils soient mécaniciens ou citernistes (tableau VIII) avec un test du χ^2 non significatif d'une part entre mécaniciens et témoins, d'autre part entre citernistes et témoins. De même, il n'est pas significatif pour un score total de plus ou moins 15, limite inférieure de la normale pour le laboratoire. Onze mécaniciens sur 46, 2 citernistes sur 10 et 2 témoins parmi 28, ont un score total inférieur à 35 (χ^2 non significatif).

Girard et coll. ont observé un abaissement des PAL chez 319 salariés exposés pendant 3 ans à des doses inférieures à 15 ppm de benzène. La proportion de scores inférieurs à 35 était plus importante chez les salariés exposés au benzène que parmi les témoins [10].

Dans notre étude, une corrélation faiblement significative entre les PAL et l'excrétion du tt-MA ($n = 83$, $r = 0,29$, $p = 0,006$) a été constatée.

Conclusion

Dans cette étude, la mesure de la concentration atmosphérique du benzène montre que 6,1 % des mécaniciens et 33 % des citernistes sont exposés à plus de 0,3 ppm, limite proposée par l'ACGIH, et que 3 % des mécaniciens et 12 % des citernistes sont exposés à plus de 1 ppm.

Il semble donc impératif d'améliorer la sécurité, les conditions de travail et le suivi médical des salariés exposés.

L'acide muconique urinaire est un marqueur biologique d'exposition sensible, utile lors d'expositions à des concentrations atmosphériques inférieures à 1 ppm ainsi que lors d'expositions par voie cutanée.

En dépit d'un lien entre l'excrétion urinaire de l'acide muconique et les mesures de PAL, le dosage sanguin de ces dernières ne semble pas être un marqueur biologique suffisamment sensible pour être utile.

Les citernistes sont surtout exposés au risque d'inhalation du benzène. Des mesures de prévention collective (chargement en source) et individuelle (masques) devraient être mises en place pour les conducteurs des citernes les plus volumineuses.

Les mécaniciens sont plus particulièrement exposés au risque du passage percutané du benzène. Des mesures de prévention relatives tout aussi bien à l'organisation des tâches et au matériel qu'à l'hygiène, doivent être mises en œuvre pour éviter l'exposition des mécaniciens au benzène de l'essence sans plomb.

REMERCIEMENTS

CETTE ÉTUDE A PU ÊTRE RÉALISÉE GRÂCE À UN FINANCEMENT DE L'INSTITUT DE MÉDECINE DU TRAVAIL DE MONTPELLIER ET DE L'ASSOCIATION DE RECHERCHE EN MÉDECINE DU TRAVAIL (ASMT) DE PARIS.

Bibliographie

- [1] INOUE O., SEIJI K., NAKATSUKA H., WATANABE T., YIN S.N., LI G.L., CAI S.X., JIN C., IKEDA M. - Urinary t,t-muconic acid as an indicator of exposure to benzene. *British Journal of Industrial Medicine*, 1989, **46**, pp. 122-127.
- [2] POPP W., RAUSCHER D., MÜLLER G., ANGERER J., NORPOTH K. - Concentrations of Benzene in blood and S-phenylmercapturic and t,t-muconic acid in urine in car mechanics. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1994, **66**, pp. 1-6.
- [3] DUCOS P., GAUDIN R., ROBERT A., FRANCIN J.M., MAIRE C. - Improvement in HPLC analysis of urinary trans,trans-muconic acid, a promising substitute for phenol in the assessment of benzene exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1990, **62**, pp. 529-534.
- [4] VALLÉE P. - Evaluation par le dosage de l'acide muconique urinaire de l'imprégnation par le benzène, chez les mécaniciens en réparation automobile et motoculture. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1995, **56**, pp. 620-623.
- [5] RAUSCHER D., LEHNERT G., ANGERER J. - Biomonitoring of occupational exposures to benzene by measuring trans,trans muconic acid in urine. *Clinical Chemistry*, 1994, **40**, pp. 1468-1470.
- [6] DUCOS P., GAUDIN R., BEL J., MAIRE C., FRANCIN J.M., ROBERT A., WILD P. - Trans,trans muconic acid, a reliable biological indicator for the detection of individual benzene exposure down to the ppm level. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1992, **64**, pp. 309-313.
- [7] RUPPERT TH., SCHERER G., TRICKER A.R., RAUSCHER D., ADLKOEFER F. - Determination of urinary trans,trans muconic acid by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography*, 1995, **B666**, pp. 71-76.
- [8] BURATTI M., FUSTINONI S., COLOMBI A. - Fast liquid chromatographic determination of trans,trans muconic acid. *Journal of Chromatography*, 1996, **B677**, pp. 257-263.
- [9] KAPLOW L.S. - Leucocyte alkaline phosphatase citochemistry. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1968, **155**, pp. 911-947.
- [10] GIRARD R., MALLEIN M.L., BERTHOLON J., CŒUR P., EVREUX J.C. - Etude de la phosphatase alcaline leucocytaire et du caryotype des ouvriers exposés au benzène. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1970, **31**, pp. 31-37.
- [11] KLEINE H. - Untersuchungen zur benzol exposition von tankwagenfahrern. *Staub - Reinhaltung der Luft*, 1986, **46**, pp. 192-196.
- [12] NORDLINDER R., RAMNAS O. - Exposure to benzene at different work places in Sweden. *Annals of Occupational Hygiene*, 1987, **21**, pp. 345-355.
- [13] IARC - Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 45 - Occupational exposures in petroleum refining; crude oil and major petroleum fuels. Lyon, IARC/CIRC, 1989, 322 p.
- [14] LAITINEN J., KANGAS J., PEKARI K., LIESIVUORI J. - Short time exposure to benzene and gasoline at garages. *Chemosphere*, 1994, **28**, pp. 197-205.
- [15] BRESSON J., DELON J. - A propos des nuisances chimiques des mécaniciens dans les garages automobiles. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1989, **50**, pp. 494-495.
- [16] MERIOT A., GUESSARD-TRONCHE C., NOUSBAUM M., HERVE A., HENAFF M., RAVALET G. - Evaluation de l'exposition au benzène de 100 mécaniciens du Finistère. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1994, **55**, pp. 595-602.
- [17] ONG C.N., LEE B.L., SHI C.Y., ONG H.Y., LEE H.P. - Elevated levels of benzene-related compounds in the urine of cigarette smokers. *International Journal of Cancer*, 1994, **59**, pp. 177-180.
- [18] LEE B.L., NEW A.L., KOK P.W., ONG H.Y., SHI C.Y., ONG C.N. - Urinary trans,trans muconic acid determined by liquid chromatography: Application in biological monitoring of benzene exposure. *Clinical Chemistry*, 1993, **39**, pp. 1788-1792.
- [19] LAUWERYS R., BUCHET J.P., ANDRIEN F. - Muconic acid in urine: a reliable indicator of occupational exposure to benzene. *American Journal of Industrial Medicine*, 1994, **25**, pp. 297-300.
- [20] ONG C.N., KOK P.W., LEE B.L., SHI C.Y., ONG H.Y., CHIA K.S., LEE C.S., LUO X.W. - Evaluation of Biomarkers for occupational exposure to benzene. *Occupational and Environmental Medicine*, 1995, **52**, pp. 528-533.
- [21] CRETTE A., JOUANNIQUE V., GAUDIN R., DUCOS P., SERRE C., CONSO F. - Evaluation de l'exposition au benzène chez quarante et un citernistes par le dosage de l'acide trans trans muconique dans les urines. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1994, **55**, pp. 49-50.

INRS

Documents
pour le médecin
du travail
N° 82
2^e trimestre 2000

