



Question

Actuellement médecin du travail et mettant en place une surveillance biologique de salariés par le dosage de l'acide trans, trans muconique urinaire (t,t-MA), je me permets de vous contacter pour vous demander une précision sur les

unités utilisées pour exprimer les résultats de ce dosage tant dans la population professionnellement exposée que non exposée ?

En effet, pour le t,t-MA, la valeur de référence population générale est donnée en mg/g de créatinine et la valeur guide française (VGF) est donnée en mg/L. Comment passe-t-on d'une unité à l'autre ? Pourquoi se réfère-t-on à la quantité de créatinine urinaire ? La créatinine est un marqueur du fonctionnement rénal mais sur quelle valeur moyenne se base-t-on ?

Réponse

Concernant la créatinine urinaire et la fonction rénale

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire (négligeable lorsque la créatininémie est normale) qui est augmentée dans certaines situations pathologiques, en particulier au cours de l'insuffisance rénale.

Bien que l'excrétion de la créatinine soit légèrement influencée par l'alimentation (consommation de viande) et l'activité physique, la créatininurie est utilisée comme référence à la fois pour apprécier la filtration glomérulaire et pour juger de l'excrétion d'autres solutés. Elle semble peu influencée par la diurèse mais est soumise à des variations intra- et inter-individuelles.

De plus, la détermination de la créatininurie des 24 heures permet de valider la qualité du recueil des urines.

Pour l'unité d'expression des résultats des dosages biologiques urinaires

En milieu de travail, ce sont principalement sur des échantillons urinaires que sont réalisés les dosages car il est difficile de recueillir les urines des 24 heures.

L'utilisation de l'unité g/g. de créatinine est une des méthodes permettant de corriger les résultats des dosages réalisés sur des échantillons d'urines dont le degré de dilution est variable.

D'après les directives adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé [1], les échantillons urinaires doivent avoir une concentration en créatinine urinaire comprise entre 0,3 g/L et 3 g/L ou une densité urinaire

comprise entre 1,010 et 1,030 ; si la concentration de créatinine urinaire est > 3 g/L ou $< 0,3$ g/L, cela signifie que l'échantillon est trop concentré ou trop dilué. Dans ce cas, le laboratoire doit signaler l'anomalie car les mesures urinaires ne sont pas fiables et un nouveau prélèvement est nécessaire.

L'excrétion urinaire journalière moyenne de créatinine chez l'adulte est d'environ 1,5 à 1,7 g (variable en fonction du sexe, de l'âge). Le plus souvent, le facteur de conversion pour passer d'une unité à l'autre est de 1,5 (soit $1 \text{ g/g.c} = 1,5 \text{ g/L}$).

Les valeurs référence de la population générale, pour les paramètres urinaires, sont de plus en plus exprimés en g/L [2].

La question du choix des unités des différents indicateurs biologiques d'exposition pour la population professionnellement exposée, est difficile ; en effet, il n'existe pas de consensus donc pas de réponse unique à cette question et les données bibliographiques nécessaires pour identifier la meilleure méthode de correction (à la créatinine ou non) ne sont pas toujours disponibles.

- Certains indicateurs biologiques d'exposition (IBE), établis pour des biomarqueurs (ou paramètres dosés) dont la concentration dépend de la diurèse, sont exprimés en fonction de l'excrétion urinaire de la créatinine (pour limiter le facteur d'erreur lié à la dilution de l'échantillon). Ce sont principalement les biomarqueurs qui, comme la créatinine, sont filtrés au niveau glomérulaire, non réabsorbés au niveau tubulaire.

- Pour les biomarqueurs excrétés par diffusion tubulaire, cette correction n'est pas appropriée. C'est en particulier le cas pour les alcools comme le méthanol, les cétones ou certains solvants organiques (toluène, styrène...) ; dans ce cas, c'est la concentration volumique (en g. ou mg/L) qui est bien corrélée à l'exposition et aux concentrations sanguines.

- Pour d'autres IBE, on se réfère à la créatinine, quand les études ont montré que la corrélation avec l'exposition était meilleure avec cette unité (ex : orthocrésol urinaire) ou que la variabilité des résultats était moindre avec cette correction

- Pour certains paramètres, les unités en g/L ou g/g.créatinine peuvent être utilisées indifféremment ; c'est le cas pour les phtalates, pour l'acide trans, transmuconique urinaire, selon les auteurs 1 mg/g. de créatinine correspond environ à $1 - 1,5 \text{ mg/L}$ [3].

Il faut toutefois noter qu'il n'existe pas toujours de concordance des unités entre les BEI de l'ACGIH* américaines et les BAT de la DFG** allemandes ; par

* BEI : Biological Exposure Indices - ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

** BAT : Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte - DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft

exemple, le p-nitrophénol total urinaire est exprimé en mg/g. de créatinine pour le BEI et en mg/L pour le BAT ; même chose pour le mercure urinaire [4].

De plus la tendance actuelle à l'ACGIH est une utilisation moindre de la correction à la créatinine : par exemple, pour le chrome et l'arsenic, les g/g. de créatinine ont été changés en g/L en 2004 et 2001 respectivement ; il en est de même pour l'acide furoïque urinaire.

En pratique pour le médecin du travail, on choisira de comparer le résultat à la valeur de référence de la population professionnellement exposée (BEI de l'ACGIH, BAT de la DFG, VGF françaises...) la plus récente et à celle exprimée dans les mêmes unités.

Florence Pillière, département Études et assistance médicales, INRS.

Éléments bibliographiques

[1] Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. Guidelines. Volume 1. WHO/HPR/OCH 96.1. Genève :WHO ; 1996 : 311 p.

[2] SCHULTZ C, ANGERER J, EWERS U, KOLOSSA-GEHRING M - The German Human Biomonitoring Commission. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2007 ; 210 (3-4) : 373-82.

[3] GAUDIN R, MARSAN P, BATY G, ORIVELLE D – Bûcheronnage et exposition au benzène. Résultats d'une enquête. Point de repère PR 32. *Hyg. Sécur. Trav. Cah. Notes Doc.* 2007 ; 209 : 89-93.

[4] SCHNEIDER O, BRONDEAU MT - Indices biologiques d'exposition. Note documentaire ND 2245. *Hyg. Sécur. Trav. Cah. Notes Doc.* 2006 ; 202 : 49-66.