

Cyperméthrine - Permethrine

Famille	Pesticides pyréthrinoïdes
Fiche(s) toxicologique(s)	-
Fiche(s) Metropol	-
Numéro CAS principal	52315-07-8
Substances concernées	<ul style="list-style-type: none">Composés :<ul style="list-style-type: none">Permethrine (52645-53-1)

Dosages disponibles pour cette substance

- Acide 3-phénoxybenzoïque urinaire
- Acides cis/trans DCCA urinaires

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

Les pyréthrinoïdes de synthèse (PS) sont absorbées en milieu professionnel principalement rapidement par voie respiratoire (sous forme de poussières ou d'aérosols) mais aussi par voie cutanée (environ 2 % de la dose appliquée) ; par voie digestive, entre 40 et 60 % de la dose sont absorbés.

La cyperméthrine et la perméthrine se distribuent largement et rapidement dans la plupart des tissus (surtout ceux riches en lipides).

La cyperméthrine et la perméthrine sont rapidement métabolisées au niveau hépatique, par hydrolyse de la fonction ester suivie d'une oxydation avec formation :

- d'acides cis-DCCA et trans-DCCA (acides cis- et trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique ou cis-, trans-CI2CA),
- d'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA).

Ces métabolites (cis- et trans-DCCA, 3-PBA) sont partiellement conjugués (glucuro-, sulfo-...) puis éliminés rapidement dans les urines. Une faible partie est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

L'élimination urinaire représente entre 50 et 60 % de la dose absorbée par voie orale dont plus de 90 % sont éliminés en 48 heures. L'élimination fécale avoisine 10 à 26 % de la dose absorbée.

Les demi-vies d'élimination urinaire de la cyperméthrine et la perméthrine varient en fonction du composé et de la voie d'exposition. Les demi-vies d'élimination urinaire sont de 6 heures environ pour le trans-DCCA urinaire et de 9 heures environ pour le 3-PBA urinaire lors d'une exposition à la perméthrine. Une exposition par voie cutanée retarde le pic d'élimination de plusieurs heures (jusque 30 heures) avec des concentrations urinaires de cis-DCCA et de 3-PBA supérieures au niveau de base chez des applicateurs de cyperméthrine jusque 7 à 11 jours après arrêt de l'exposition. Le ratio de trans/cis-DCCA est d'environ 1 après exposition à la cyperméthrine par voie cutanée ; il est de l'ordre de 2 après exposition par voie orale ou inhalatoire.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le dosage du 3-PBA urinaire en fin de poste de travail (ou en début de poste et fin de semaine) a été proposé pour la surveillance biologique de salariés exposés. Ce paramètre est commun à plusieurs PS (cyhalothrine, deltaméthrine...) sauf à la cyfluthrine.

Aucune corrélation nette n'est retrouvée avec l'intensité de l'exposition : chez les sujets professionnellement exposés en Europe (niveaux non précisés), des médianes de concentrations de 3-PBA urinaire de l'ordre de 1 à 5 µg/g. de créatinine sont observées. Les concentrations urinaires médianes de 3-PBA chez des applicateurs d'alpha-cyperméthrine peuvent atteindre des taux de 16 µg/g. de créatinine pendant l'application (en Egypte).

Le HSL retrouve chez des sujets professionnellement exposés que 95 % des taux de 3-PBA urinaires sont inférieurs à 2,4 µmol/mol de créatinine (soit 4,6 µg/g. de créatinine), proches du niveau de la population générale.

Les dosages des cis-DCCA et trans-DCCA urinaires sont également proposés en fin de poste (pour les salariés exposés à la cyperméthrine, perméthrine et cyfluthrine). Ce paramètre est le reflet de l'exposition du jour même. Des médianes de concentrations de cis-DCCA de l'ordre de 1,8 µg/g. de créatinine chez les sujets professionnellement exposés en Europe sont notées. Les concentrations urinaires médianes de cis-DCCA chez des applicateurs d'alpha-cyperméthrine peuvent atteindre des taux de 17 µg/g. de créatinine pendant l'application (en Egypte).

Le HSL retrouve chez des sujets professionnellement exposés que 95 % des taux de cis-DCCA urinaires sont inférieurs à 1,2 µmol/mol de créatinine (soit 2,2 µg/g. de créatinine).

Un ratio de 2 est retrouvé pour le trans-DCCA / cis-DCCA dans la population générale, indiquant une exposition principalement par voie orale ou

respiratoire plutôt que cutanée.

Le dosage plasmatique de la cyperméthrine a également été proposé mais les données sont peu nombreuses. Ce paramètre est moins sensible que le dosage des métabolites urinaires et la demi-vie plasmatique étant très courte, il est difficilement utilisable en pratique courante ; il est absent du plasma de la population générale (limite de détection de la méthode de dosage à 5 µg/L).

Le dosage urinaire de la cyperméthrine a été proposé pour la surveillance de salariés exposés mais les données sont peu nombreuses.

Interférences - Interprétation

Afin de faciliter l'interprétation des résultats, certains auteurs proposent une stratégie avec au moins 3 prélèvements à différents moments : avant exposition, en fin de poste le jour du début d'exposition et le lendemain matin avant le poste (pour prendre en compte l'exposition par voie cutanée).

Dans l'interprétation des résultats, il faut tenir compte de la consommation alimentaire et en particulier de fruits et surtout de légumes (tomates qui augmentent les taux des métabolites urinaires), de la saison, des usages domestiques de pyréthrinoïdes.

Dans la population générale, les taux de 3-PBA urinaire (le 3-PBA urinaire étant le plus fréquemment retrouvé dans les urines) sont deux fois supérieurs à ceux de trans-DCCA, eux-mêmes deux fois plus élevés que ceux de cis-DCCA.

Bibliographie spécifique

- Ahn KC, Gee SJ, Kim HJ, Aronov PA et al. - Immunochemical analysis of 3-phenoxybenzoic acid, a biomarker of forestry worker exposure to pyrethroid insecticides. *Anal Bioanal Chem*. 2011 ; 401 (4) : 1285-93.
- Buckley TJ, Geer LA, Connor TH, Robertson S et al. - A pilot study of workplace dermal exposures to cypermethrin at a chemical manufacturing plant. *J Occup Environ Hyg*. 2011 ; 8 (10) : 600-08.
- Curran A (Ed.) - Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine. 12th Edition. Buxton: Health & Safety Laboratory ; 2013 : 238 p.
- Ferland S, Côté J, Ratelle M, Thuot R et al. - Detailed urinary excretion time courses of biomarkers of exposure to permethrin and estimated exposure in workers of a corn production farm in Quebec, Canada. *Ann Occup Hyg*. 2015 ; 59 (9) : 1152-67.
- Fortes C, Mastroeni S, Pilla MA, Antonelli G et al. - The relation between dietary habits and urinary levels of 3-phenoxybenzoic acid, a pyrethroid metabolite. *Food Chem Toxicol*. 2013 ; 52 : 91-96.
- Fréry N, Guldner L, Saoudi A, Garnier R et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) et pesticides. Saint-Maurice : InVS ; 2013 : 178 p. (www.invs.sante.fr).
- Hardt J, Angerer J - Biological monitoring of workers after the application of insecticidal pyrethroids. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003 ; 76 (7) : 492-98.
- Heudorf U, Butte W, Schulz C, Angerer J - Reference values for metabolites of pyrethroid and organophosphorous insecticides in urine for human biomonitoring in environmental medicine. *Int J Hyg Environ Health*. 2006 ; 209 (3) : 293-99.
- Leng G, Kühn KH, Idel H - Biological monitoring of pyrethroids in blood and pyrethroid metabolites in urine: applications and limitations. *Sci Total Environ*. 1997 ; 199 (1-2) : 173-81.
- Pyrethroids. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 513-51, 638 p.
- Ratelle M, Côté J, Bouchard M - Time courses variability of pyrethroid biomarkers of exposure in a group of agricultural workers in Quebec, Canada. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016 ; 89 (5) : 767-83.
- Saillenfait AM, Ndiaye D, Sabaté JP - Pyrethroids: exposure and health effects—an update. *Int J Hyg Environ Health*. 2015 ; 218 (3) : 281-92.
- Singleton ST, Lein PJ, Farahat FM, Farahat T et al. - Characterization of alpha-cypermethrin exposure in Egyptian agricultural workers. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 ; 217 (4-5) : 538-45.
- Steckling N, Gotti A, Bose-O'Reilly S, Chapizanis D et al. - Biomarkers of exposure in environment-wide association studies - Opportunities to decode the exposome using human biomonitoring data. *Environ Res*. 2018 ; 164 : 597-624.
- Toxicological Profile for pyrethrins and pyrethroids. ATSDR, 2003 (www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp).
- Tuomainen A, Kangas J, Liesivuori J, Manninen A - Biological monitoring of deltamethrin exposure in greenhouses. *Int Arch Occup Environ Health*. 1996 ; 69 (1) : 62-64.
- Wang D, Kamijima M, Imai R, Suzuki T et al. - Biological monitoring of pyrethroid exposure of pest control workers in Japan. *J Occup Health*. 2007 ; 49 (6) : 509-14.

Bibliographie générale

- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Acide 3-phénoxybenzoïque urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	Acide 3-phénoxybenzoïque urinaire < 3,5 µg/g. de créatinine (< 4,4 µg/L) (95 ^{ème} percentile) (Fréry N, 2013).
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	fin de semaine
Moment dans la journée	début de poste
Facteur de conversion	1 µmol/L = 216 µg/L
Intervalle de coût	Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 108.0 € Méthode Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse en tandem : 50.0 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Acides cis/trans DCCA urinaires*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	Acide cis-DCCA urinaire < 1,24 µg/g. de créatinine (< 1,42 µg/L) (95 ^{ème} percentile) (Fréry N, 2013). Acide trans-DCCA urinaire < 2,64 µg/g. de créatinine (< 3,85 µg/L) (95 ^{ème} percentile) (Fréry N, 2013).
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	Acides cis- et trans-DCCA urinaires (après hydrolyse) en fin de poste (sans valeur définie) (dernière modification < 2009).
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	indifférent
Moment dans la journée	fin de poste
Facteur de conversion	1 µmol/L = 206 µg/L
Intervalle de coût	Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 108.0 € Méthode Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse en tandem : 50.0 €

Historique

Fiche créée en 2018