

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB-BLIDA-1-



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

SURVEILLANCE DE L'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AU TOLUENE

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie.

Session : septembre 2018

Présentée par :

-Rahali Alia Ammaria

-Massied Loubna

Devant le jury :

- **Présidente :** Dr. GUERFL.B Maître assistante en Chimie thérapeutique.
- **Examinatrice :** Dr. BENGUERGOURA .H Maître de conférence en chimie analytique.
- **Examinatrice :** Dr. BOUFATAH.F Maître assistante en Toxicologie.
- **Promoteur :** Dr. MAMMERI.K Maître assistant en Toxicologie

I-OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Le toluène est un solvant industriel fréquemment rencontré dans le monde du travail. Il entre également dans la composition des produits pétroliers et des carburants automobiles (essence automobile contient de 5 à 7 % de toluène). L'exposition au toluène ou aux produits en refermant est susceptible d'engendrer une intoxication chronique lorsque les mesures de prévention sont défaillantes. Cette substance est reconnue comme étant spécialement toxiques pour le système nerveux et parfois même hépatotoxiques.

Notre objectif principal visant une évaluation biologique de l'exposition au toluène chez une population de travailleurs.

On aurait aimé avoir pris des paramètres biologique fiables (toluène urinaire , toluène sanguin , acide s-benzylemercapturique) (Lauwerys, R et al, 2007) comme indicateurs pour la réalisation de notre étude , mais par faute de moyens (HPLC-FID , HPLC-UV , GC-MS.....),on est opté pour des marqueurs biologiques moins spécifiques mais valables pour réaliser ce genre d'intoxication :

TGO, TGP, γ -GT qui sont des marqueurs d'une atteinte hépatique .

L'objectif secondaire de notre travail c'est de vouloir mettre en évidence l'impact de certains facteurs (nature de fonction, durée d'exercice et les antécédents médicaux...).

II- MATERIELS ET METHODES :

1-Population d'étude :

La population d'étude est composée de 23 travailleurs qui exercent dans un établissement à caractère administratif situé sur la route de Chiffa.

Les travailleurs sélectionnés représentent l'équipe de maintenance technique, présumés de par la nature de leur fonction, être exposé au toluène : pompiste, peintre, mécanicien, tôlier, maçon, menuisier...

2. Matériels et moyens :

○ La fiche de renseignement :

Elle a été remplie par le médecin de l'établissement pour chaque ouvrier lors de la consultation, elle porte les renseignements suivants :

- ✓ Age.
- ✓ Profession.
- ✓ Durée d'exercice dans le poste.
- ✓ Antécédents médicaux.

○ Automate A15 biosynthèse : pour le dosage des TGO, TGP , γ -GT

Principe de dosage : voir annexe III



Figure N° 11 : Automate A15 biosystème

NB : La réalisation des prélèvements et des dosages est effectué au niveau de laboratoire central des analyses médicales de l'établissement.

III-RESULTATS ET ANALYSES :

Tableau N°10 : Tableau récapitulatif de questionnaire réalisé et les résultats de dosage.

Questionnaire					Résultats de dosage		
travailleur	Fonction	Age (ans)	Durée de travail (ans)	Antécédents médicaux	TGO (UI)	TGP (UI)	γ-GT (UI)
					<38	<40	<50
1	pompiste	24	1	non	34,1	18,2	13,8
2	pompiste	26	4	non	22,1	16,8	18,4
3	pompiste	34	2	non	42,2	101,3	47,4
4	pompiste	28	4	oui	64,1	24,9	14,4
5	mécanicien	38	16	oui	29,6	29,8	24,2
6	mécanicien	41	10	oui	30,5	53,5	19,3
7	galvaniseur	38	14	non	26	32	43,4
8	électricien	35	13	non	28,4	26,6	34,5
9	tôlier	44	15	non	17,8	26,8	23,9
10	peintre	26	8	oui	35,4	52,9	52,3
11	peintre	40	9	non	22,4	17,2	13,7
12	peintre	47	7	oui	19,7	43,3	33,2
13	peintre	52	32	non	28,6	19,4	19,5
14	ménusier	60	35	non	41,5	51	13,8
15	ménusier	33	15	oui	14,9	13,3	22,1
16	ménusier	31	11	non	26,8	26,7	19,5
17	maçon	57	32	non	21,2	10,1	17,4
18	maçon	27	4	oui	20,4	21,2	29,5
19	administrateur	27	3	non	23,7	27,4	16,8
20	administrateur	36	16	non	12,2	19,3	7,8
21	autre	42	12	non	26,2	54,1	43,3
22	autre	38	12	oui	36,6	30,9	18,9
23	autre	34	5	non	32,7	48,2	36,4

1-Description de la population :

✓ Répartition de la population selon l'activité professionnelle :

Tableau N°11 : La répartition de la population en fonctions des professions.

Métier	Nombre de personne
Mécanicien	2
Menuisier	3
Pompiste	4
Maçon	2
Tôlier	1
Galvaniseur	1
Electricien	1
Peintre	4
Administrateur	2
Autre	3
Total	23

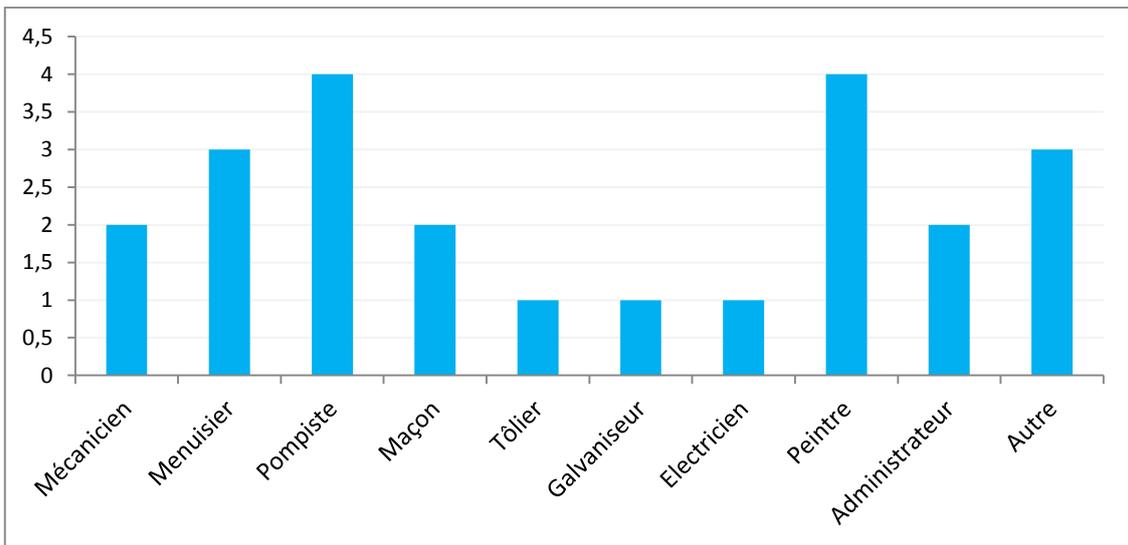


Figure N° 12 : Représentation de la répartition de la population en fonctions des professions.

✓ Répartition de la population selon l'âge :

Tableau N° 12 : La répartition de la population selon l'écart d'âge .

Age	Effectif	Pourcentage (%)
[20-30[7	30
[30-40[8	35
[40-50[5	22
[50-60[3	13

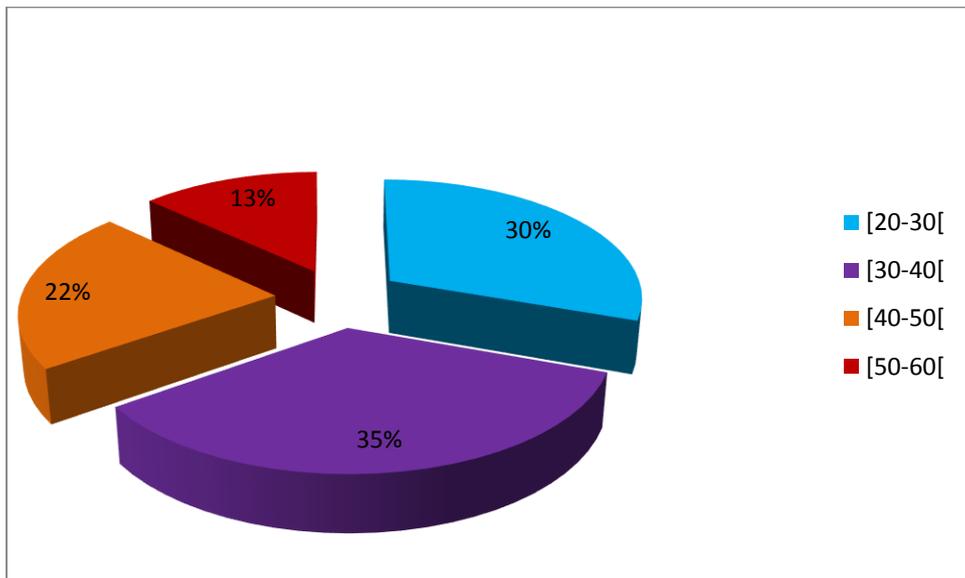


Figure N° 13 : Représentation de la répartition de la population selon l'écart d'âge.

L'âge moyen de la population est **36.18ans ±9.17** .

65% de la population étudiée ont l'âge entre 20 et 40 ans.

✓ Répartition de population selon l'ancienneté dans le poste :

Tableau N° 13 : La répartition de la population en fonction de la durée de travail.

Durée de travail	Effectif	Pourcentage (%)
[1-7[7	30,43
[7-13 [8	34,78
[13-19 [5	21,74
[19-25 [0	0
≥25	3	14,29
Total	23	100

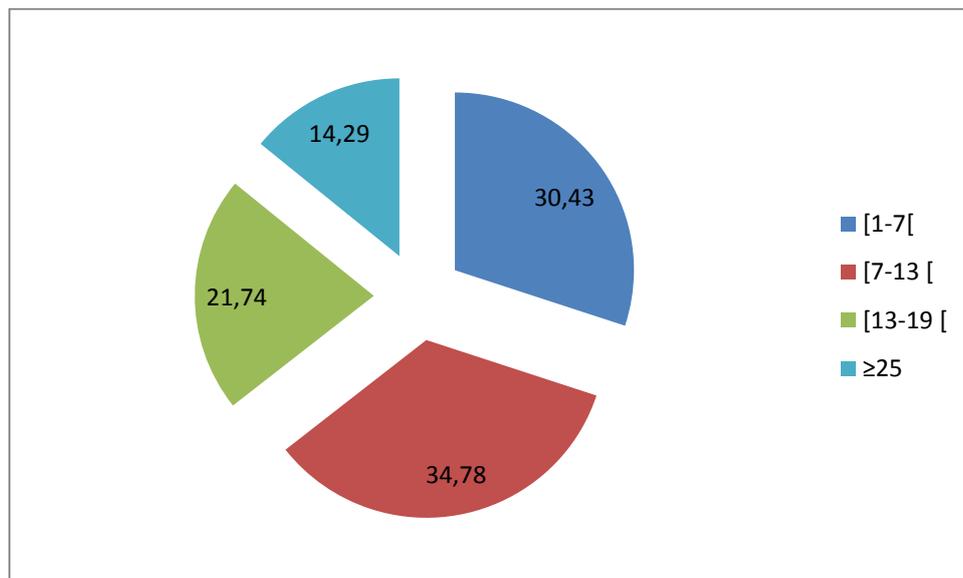


Figure N° 14: Représentation de la répartition de la population en fonction de la durée de travail.

La durée d'exercice moyenne dans le poste est 12.63 ± 9.06 .

✓ Répartition de population en fonction **des antécédents médicaux** :

Tableau N° 14 : Répartition de la population en fonction des antécédents médicaux.

	Effectif	Pourcentage (%)
Sans ATCD	15	65,21
Avec ATCD	8	34,78

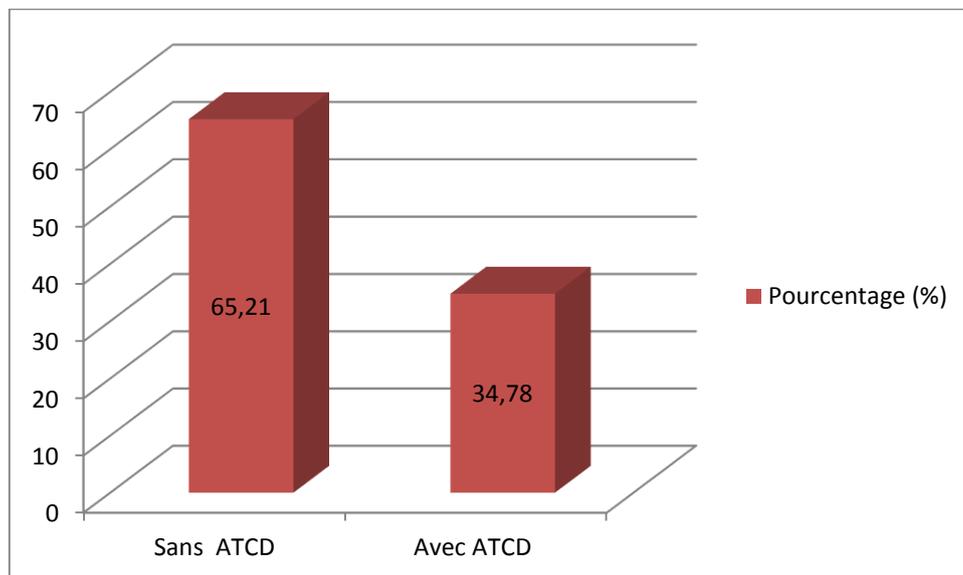


Figure N°15 : représentation de la répartition de la population en fonction de la présence ou absence des antécédents médicaux pour chaque travailleur.

2-Résultats des dosages :

- **Calcul de la moyenne de chaque marqueur :**

Tableau N° 15 : Comparaison de la moyenne de différents paramètres avec les valeurs normales.

	Moyenne	Valeur normale (UI)
TGO	28.57	<38
TGP	33.26	<40
γ-GT	25.20	<50

Les moyennes des résultats sont toutes dans les normes.

- **Répartition de la population en fonction du nombre de marqueurs dont la valeur est anormale :**

15 travailleurs sur 23 (65% de la population) ont un bilan hépatique normal.

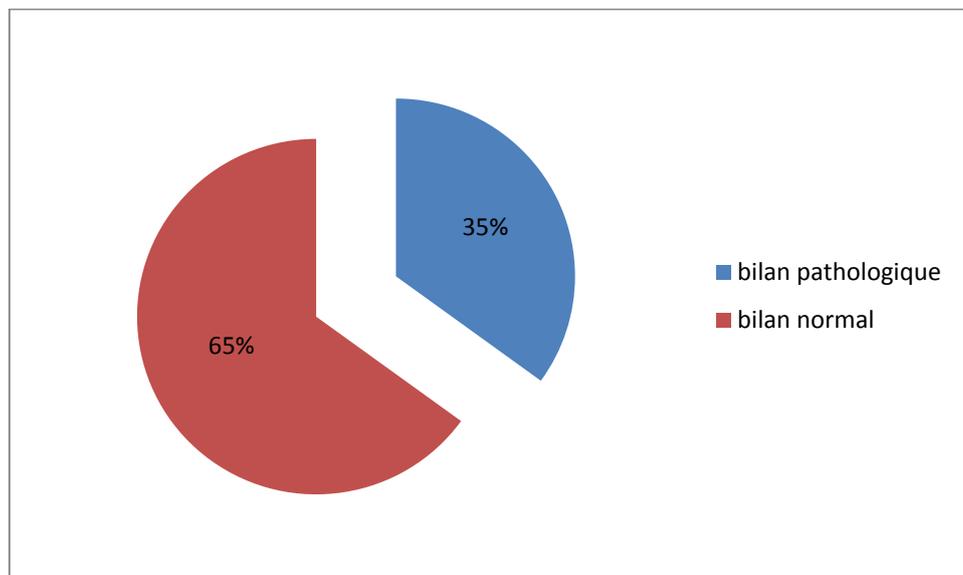


Figure N°16 : Proportion des travailleurs dont le bilan biologique est dans les normes.

- Sujets dont 1/3 des paramètres sont anormaux :

On a trouvé 5 individus (21% de la population) parmi les 23 travailleurs.

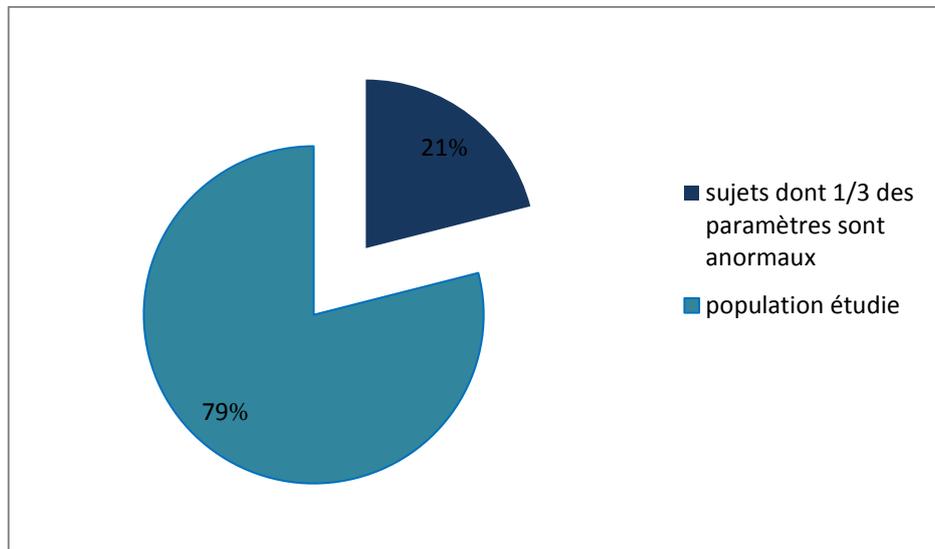


Figure N° 17 : Représentation de la répartition des sujets dont 1/3 des paramètres sont anormaux.

- Sujets dont 2/3 des paramètres sont anormaux :

On a trouvé 3 travailleurs (13% de la population) parmi les 23 travailleurs.

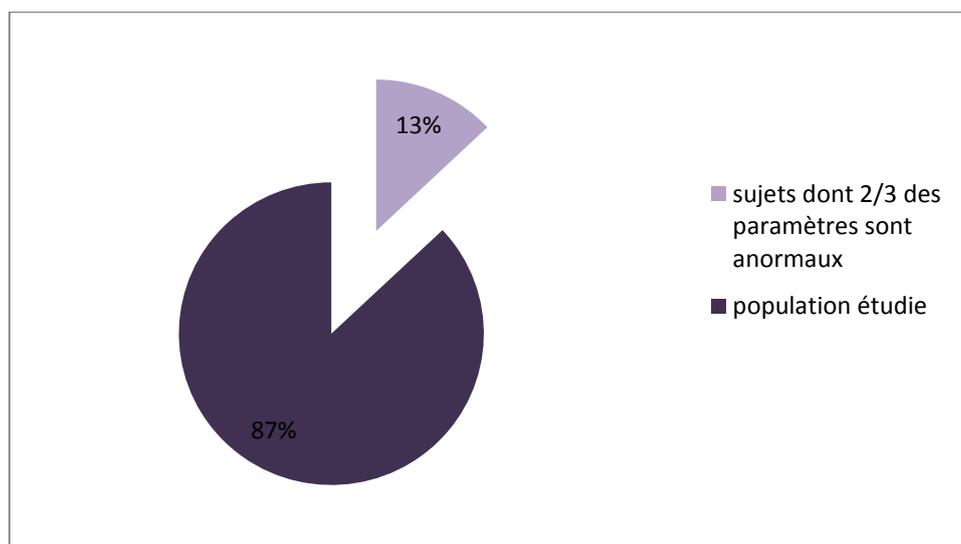


Figure N° 18 : Représentation de la répartition des sujets dont 2/3 des paramètres sont anormaux .

➤ Sujets dont les 3/3 des marqueurs sont anormaux :

Aucun travailleur n'est signalé.

• **Etude consacré à la population dont 2/3 des indicateurs sont anormaux :**

Les trois travailleurs sont :

- 01 pompiste
- 01 peintre
- 01 menuisier

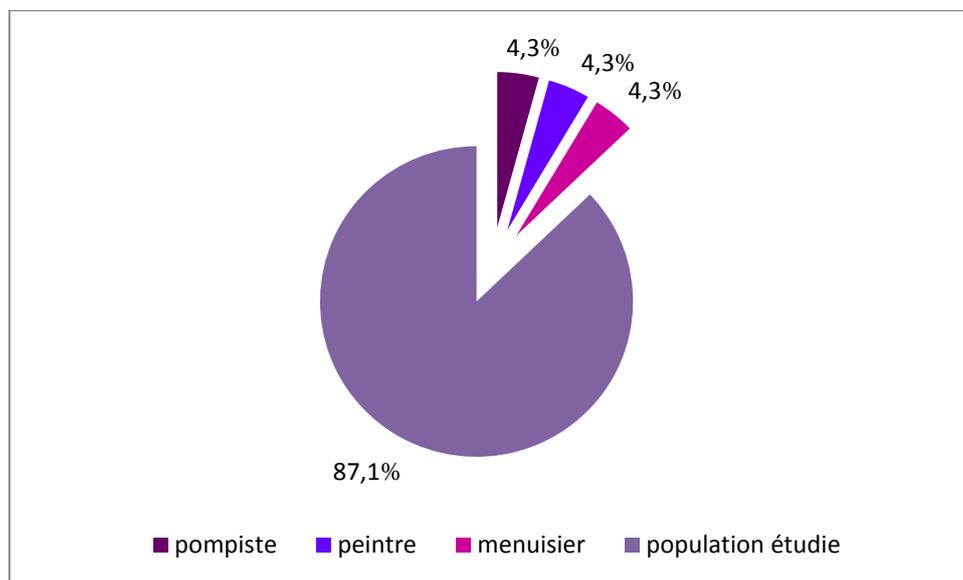


Figure N°19: Proportion des travailleurs dont en fonctions des professions par rapports la la population générale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

Académie de Rouen. 2010. "Http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php.article9."

ACGIH. 2010. "Documentation of Threshold Limit Values TLVs and Biological Exposure Indices BEIs." Cincinnati, Ohio. American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

AFSSET. 2010. "Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR)- Elaboration de VTR fondées sur les effets reprotoxiques." Editions scientifique. Air et agents chimiques, avril.

Ameno.K, Kiriu.T, Fuke.C, Ameno.S, Shinohara.T, Ijiri.I. 1992. "Regional brain distribution of toluene in rats and in a human autopsy." Arch Toxicol. ;66(2):153-6.

Anderson.S, Wells.J, Fedorowicz.A, Butterworth.L, Meade.B, Munson.A. 2007. "Evaluation of the Contact and Respiratory Sensitization Potential of Volatile Organic Compounds Generated by Simulated Indoor Air Chemistry" .Toxicol Sci. 2007,n°97(2), p 355-63.

Angerer.J. 1979. Occupational chronic exposure to organic solvents. VII. Metabolism of toluene in man. Int Arch Occup Environ Health. Mar 7;43(1):63-7.

Angerer.J, Schildbach.M, Krämer.A. 1998. S-p-toluylmercapturic acid in the urine of workers exposed to toluene: a new biomarker for toluene exposure. Arch Toxicol;72(2):119-23.

ANSES. 2011. "Valeurs Toxicologiques de Référence par inhalation du toluène."

ANSES. 2014. "Profil toxicologique du toluène (n° CAS 108-88-3)"

Antoine Eloi. 2012.

https://l.facebook.com/l.php?u=http%3A%2F%2Fculturesciences.chimie.ens.fr%2Fcontent%2Fintroduction-%25C3%25A0-La-Spectroscopie-Uv-Visible&h=AT3Awqae-rRA-fKlOy_bMo3Qa8SKZmlTNdPbRIbG7MhvsNI9uQ1kmnWWWQR-AdH8vkMh8y2ryQPh8JNV35TFno4uyqvUUkCH7IL7scgIQsofDcnlVJIRCP7SKkmKiStp-nby

Références bibliographiques

Arrêté du 19/05/2009, 2010. Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 27 Mars 1998 relatif aux services externes pour la prévention et la protection au travail.

Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012-art.1.

ASQAB. 2007. Association pour la Surveillance de la Qualité de l'Air dans l'Agglomération Bisontine et le Sud Franche-Comté.. <http://www.atmo-franche-comte.org/index.html>.
Visité en Janvier 2007.

ATSDR. 2000. "Toxicological Profile for Toluene"tp56.
www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp

ATSDR. 2015. "Toxicological Profile for Toluene" (Draft for public comment). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry ATSDR. www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html

Axelrod.H.D, Lodge. J.P.Jr. 1976. " Sampling and Calibration of Gaseous Pollutants". In: Air Pollution; Stern, A. C., Ed. 3rd ed. Academic Press: San Diego, p 145–182.

Badjagbo.K. 2009. " Développement de méthodes d'analyse directe de polluants organiques volatils à l'état de traces dans l'air et les biogaz". Thèse de doctorat, Université de Montréal. Département de chimie.Facultés des arts et des sciences. p 20.

Balster.R. 1998. "Neural basis of inhalant abuse." Drug Alcohol Dep, 512, 207-214.

Beauchamp.M, Malherbe.L. 2014. "Calcul des Statistiques Relatives à La Surveillance de la Qualité de L'air. Définition, Critères et Règles de Calcul." Version Projet Du 20 Mars 2014,p 43.

Bismuth.C. 2000. "Toxicologie clinique." Paris : Flammarion,

Boust.Ch. 2011. "Les hydrocarbures aromatiques." Département Expertise et Conseil Technique, INRS. ED 4226.

Burmistrov.S.O, Arutyunyan.A.V, Stepanov.M.G. 2001. "Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain." Bull Exp Biol Med, 132, 832-836

Capron.B, Logan.B.K. 2009. "Toluene-impaired drivers: behavioral observations, impairment assessment, and toxicological findings" *American Academy of Forensic Sciences* 54(2), 10.1111/j.1556-4029.2009.00986.x

Carlsson.A. 1982. "Exposure to toluene: uptake, distribution and elimination in man." *Scand J Work Environ Health*;8(1):43-55.

Cavalleri.A, Gobba.F, Nicali.E. 2000. "Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers." *Arch Env Health*, 55, 399-404.

Commission Européenne. 2000. "IUCLID Dataset – Toluene." European Chemicals Bureau.

Commission Européenne. 2003. "RAR- Risk Assessment - Toluène."

Cruz.S, Mirshahi.T, Thomas.B. 1998. "Effects of the abused solvent toluene on recombinant N-methyl-D-aspartate and non-N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes." *J Pharmacol Exp Ther*, 286, 334-340.

Del-Gratta.F, Durif.M, Fagault.Y, Zdanévitch.I. 2004. "Exposition par inhalation au benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes (BTEX) dans l'air : Sources, Mesures et concentrations." INERIS-DRC-04-56770-AIRE-n°1056-IZd. Ministère de l'Écologie et du Développement Durable : Paris.

Directive Européenne n°2006-15 du 7 février 2006 de la commission établissant une deuxième liste de valeurs limites indicatives d'exposition professionnelle en application de la directive 98/24/CE du Conseil et portant modification des directives 91/322/CEE et 2000/39/CE.

Ducos.P, Berode.M, Francin.J.M, Arnoux.C, Lefèvre.C. 2008. "Biological monitoring of exposure to solvents using the chemical itself in urine: application to toluene." *Int Arch Occup Environ Health*;81(3):273-84.

Durif.M, Alsac.N, Ramel.M. 2010. "Stratégie De Mesure Des Niveaux De Concentration En Benzène, Toluène, Ethylbenzène et Xylènes Dans L'air Ambient Auteur D'installations Classées: Cas Des Sites Industriels".

Edmond Fremy, Paul Louis Chastaing. 1885. "Encyclopédie chimique" Volume 6. p 380

Engelke.M, Tahti.H, Vaalavirta.L. 1996. "Perturbation of artificial and biological membranes by organic compounds of aliphatic, alicyclic, and aromatic structure." *Toxicol In Vitro*, 10, 111-115.

EU. 2003. "Toluene :European Union Risk Assessment Report." Vol 30. European Chemical Bureau, (echa.europa.eu).

Frank.H.Reid, Walter.R.Halpin. 2007. "Determination of Halogenated and Aromatic Hydrocarbons in Air by Charcoal Tube and Gaz Chromatography "

Frank.Michel, Kristen.Schultz. 2012. " Aspects of Passive Air Sampling" SUPELCO. sigma-aldrich.com/analytical

Fustinoni.S, Buratti.M, Giampiccolo.R, Brambilla.G, Foà.V, Colombi.A. 2000. "Comparison between blood and urinary toluene as biomarkers of exposure to toluene." *Int Arch Occup Environ Health*.;73(6):389-96.

Fustinoni.S, Mercadante.R, Campo.L, Scibetta.L, Valla.C, Foà.V. 2005. "Determination of urinary ortho- and meta-cresol in humans by headspace SPME gas chromatography/mass spectrometry." *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 25;817(2):309-17.

Fustinoni.S, Mercadante.R, Campo.L. 2009. "Self-collected urine sampling to study the kinetics of urinary toluene (and o-cresol) and define the best sampling time for biomonitoring." *Int Arch Occup Environ Health*;82(6):703-13.

Gilles.Ohanessian. 2008. " <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/la-Spectrometrie-de-Masse-Pour-Lanalyse-Chimique-et-Biologique-1222>."

Guillaume.George. 2017. <http://culturesciences.chimie.ens.fr/la-Chromatographie-En-Phase-Gazeuse-Principe-et-Exemples-Dapplication-12>

Hellen.H, Hakola.H, Laurita.T, Hiltunen.V, Koskentalo.T. 2002 . "Aromatic Hydrocarbon and MTBE Measurements in Ambient Air of Helsinki (Finland) Using Diffusive Samplers."

Héroux.M.È, Gauvin.D, Gilbert.N.L, Guay.M, Dupuis.G, Legris.M, Lévesque.B. 2008. "Housing characteristics and indoor concentrations of selected volatile organic compounds (VOCs) in Quebec City, Canada." *Indoor and Built Environment*, 17(2):128–137.

Hjelm.E.W, Naslund.P.H, Wallen.M. 1988. "Influence of cigarette smoking on the toxicokinetics of toluene in humans." *J Toxicol Environ Health*;25(2):155-63.

INERIS. 2011. "Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : toluène." 43 p. (<http://rsde.ineris.fr/> ou <http://www.ineris.fr/substances/fr/>)

INERIS. 2016. "Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques" *NERIS–DRC-10-109974-00936B.doc* (michele.bisson@ineris.fr)

Inoue.O, Kanno.E, Kasai.K, Ukai.H, Okamoto.S, Ikeda.M. 2004. "Benzylmercapturic acid is superior to hippuric acid and o-cresol as a urinary marker of occupational exposure to toluene." *Toxicology Letters* 147 (2004) 177–186.

Inoue.O, Kawai.T, Ukai.H, Maejima.Y, Fukui.Y, Ohashi.F, Okamoto.S, Takada.S, Sakurai.H, Ikeda.M. 2008. "Limited validity of o-cresol and benzylmercapturic acid in urine as biomarkers of occupational exposure to toluene at low levels." *Ind Health*;46(4):318-25.

INRS .2012." Base de données Fiches toxicologiques n°74 : Toluène" www.inrs.fr/fichetox

INRS. 2017. "Base de données Biotox : Toluène" www.inrs.fr/biotox

Janasik.B, Jakubowski.M, Jałowiecki.P. 2008. "Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure." *Int Arch Occup Environ Health*;81(4):443-9.

Kang.S.K, Rohlman.D.S, Lee.M.Y, Lee.H.S, Chung.S.Y, Anger.W.K. 2005. "Neurobehavioral performance in workers exposed to toluene." *Environmental toxicology and pharmacology*, 19(3):645–650.

Kazakevich.Y, LoBrutto.R. 2007. "HPLC for Pharmaceutical scientists" <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php.article9>

Kerchich.Y, Kerbachi.R .2012. "Measurement of BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene) levels at urban and semirural areas of Algiers City using passive air samplers." *Journal of the Air and Waste Management Association* 62(12):1370-9.

Kezic.S, Monster.A.C, Van.D, Gevel.I.A, Krüse.J, Opdam.J, Verberk.M. 2001. "Dermal absorption of neat liquid solvents on brief exposures in volunteers." *AIHAJ*. Jan-Feb;62(1):128

Kirk Othmer. 2007. "Encyclopedia of chemical technology." 5 edition. Vol. 25. New York : John Wiley and Sons th ; : 350-389.

Lachimie analytique. "https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CPG/detecteur_CPG.php"

Lachimie.Fr .<https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CPG/CPG.php>.

Lafon.D, Oberson.D, Gripon.P, Bijaoui.A, Jacquin-Brisbart.C .2010. "DEMETER. Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction." Toluène. DEM 60. In : INRS 2010. www.inrs.fr/demeter

Lauwerys.R, Haufroid.V, Hoet.P, Lison.D. 2007. "Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles" 5^e Ed. Elsevier-Masson.

Liaud.C, 2014. "Développement de méthodes d'échantillonnage rapides et d'analyses différées au laboratoire :Détermination de l'évolution temporelle des concentrations des COVs et COSVs et compréhension des processus physico-chimiques en air intérieur." Pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Strasbourg. ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES. P 59

Lof.A, Wallén.M, Wigaeus.H.E. 1990. "Influence of paracetamol and acetylsalicylic acid on the toxicokinetics of toluene." *Pharmacol Toxicol*;66(2):138-41.

Lof.A, Wigaeus.H.E, Colmsjo.A, Lundmark.B.O, Norstrom.A. 1993. "Sato A. Toxicokinetics of toluene and urinary excretion of hippuric acid after human exposure to 2H8-toluene." *Br J Ind Med*;50(1):55-9.

Lovreglio.P, Barbieri.A, Carrieri.M, Sabatini.L, Fracasso.M.E, Doria.D, Drago.I, Basso.A. 2009. "Of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene." *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 83: 341-356.

Maret.L. 2013."Application de la technique de thermodésorption pour l'analyse de 93COV et le screening des COV dans l'air des lieux de travail". Thèse de doctorat, université Claude Bernard Lyon 1.Ecole doctorale de chimie. P 62.

Martin.N.A.2003. "Atmospheric Environment, Studies Using the Sorbent Carbopack X for Measuring Environmental Benzene with Perkin-Elmer-Type Pumped and Diffusive Samplers." Atmospheric Environment , Volume 37,P 871-879.

Masse-spec.2016.masse-Spec.fr/analyseur-Temps-de-Vol.

Mihic.S.J, McQuilkin.S.J, Eger.E.I. 1994. "Potentiation of γ -aminobutyric acid type A receptor-mediated chloride currents by novel halogenated compounds correlated with their abilities to induce general anesthesia." Mol Pharmacol, 46, 851-857.

Mistretta.V, Charlier.C. 2013. "La surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en toxicologie industrielle et de l'environnement." Annale de biologie clinique 71(3) : 257-67 doi:10.1684/abc.2013.0820

Morck.H.I, Winkel.P, Gyntelberg.F. 1985. "Helbredseffekter af toluenudsaettelse." Arbejdsmiljofondet, Kobenhavn.P54.

Mrabet.Y. 2012. Spectrophotomètre. Anne-Marie.Lesca.

Nakajima.T, Wang.R.S. 1994. "Induction of cytochrome P450 by toluene." Int J Biochem Dec;26(12):1333-40.

Neubert.D, Gericke.C, Hanke.B. 2001. "Multicenter field trial on possible health effects of toluene. II. Cross-sectional evaluation of acute low-level exposure." Toxicology, 168, 139-183.

NIOSH. 2010. "NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Toluene". National Institute for Occupational Safety and Health publication number 2010-168c. Centers for Disease Control and Prevention.

OSHA .2013. "Occupational Exposure Limits: Toluene." United States Department Of Labor. Occupational Safety and Health Administration.

Ouabourane.Z, El Abassi.M, Bazzi.Lh, El Hammadi.A, Hanoune.B, El Maimouni.L. 2015. "Atmospheric BTX measurements in the urbano-industrial site of Anza, northwest of Agadir city, Morocco" *Journal of Materials and Environmental Science*. 6 (6) (2015) 1787-1895. <http://www.jmaterenvironsci.com>

Ouabourane.Z, El Abassi.M, El Haddaj.H, Bazzi.Lh, Hanoune.B, El Maimouni.L. 2017. "BTX and carbonyl compounds in the roadside environment of Inezgane-Ait Melloul (southwestern Morocco)". *Journal of Materials and Environmental Science*. 8 (2),Pp 611-621. <http://www.jmaterenvironsci.com>

Papet Yves, Bertrand Brunet, and Patrick Mura. 2010. "Headspace (HS) et Micro-Extraction en Phase Solide (SPME). Théorie et Applications." *Annales de Toxicologie Analytique* 22(2) :75-79. <http://www.ata-journal.org/10.1051/ata/2010022>.

Paramei.G.V, Meyer-Baron.M, Seeber.A .2004. "Impairments of colour vision induced by organic solvents : a meta-analysis study." *Neurotoxicology*. ;25(5) : 803-816.

Plaisance.H, Pennequin.A, Leonardis.T, LOCOGE.N. 2004. "Programme d'évaluation du tube Radiello pour la mesure des BTEX." *Etude LSQA-EMD n°7*.

Quint.J. 2008. "Draft Toluene HEAC Assessment and PEL Recommendation" September 5, 2008

Règlement sur la santé et la sécurité du travail [chapitre S-2.1, r. 13]. 2004. Québec : Éditeur officiel du Québec. [RJ-510071] <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/S-2.1,%20r.%2013>

Roberts.L.G. 2007. "Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat II. Developmental toxicity." *Reprod. Toxicol.*; 23 (4) : 521-531.

Sahri.M, Widajati.N .2013. "Evaluation of Toluene Exposure in Workers at Industrial Area of Sidoarjo, Indonesia by Measurement of Urinary Hippuric Acid" *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*. <http://apjmt.mums.ac.ir>

Santé Canada. 2014. "Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique : Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes." Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (Numéro de catalogue H144-20/2015F-PDF).

Schaper.M, Seeber.A, Van.T.C. 2008. "The effects of toluene plus noise on hearing thresholds: an evaluation based on repeated measurements in the german printing industry."

Shoeib.M, Harner.T . 2002."Characterization and Comparison of Three Passive Air Samplers for Persistent Organic Pollutants" *Environmental Science & Technology*. 36 (2002) 4142–4151. doi:10.1021/es020635t.

Skender.L, Brcic.I, Karacic.V. 2004. "Urine analysis for the evaluation of environmental exposures to aromatic hydrocarbons." *Arch Environ Health*;59(5):237-44.

Skorokhod.A.I, Berezina.E.V, Moiseenko.K.B, Elansky.N.F, Belikov.I.B. 2017. "Benzene and toluene in the surface air of northern Eurasia from TROICA-12 campaign along the Trans-Siberian Railway." *Atmospheric Chemistry and Physics* 17, 5501–5514, 2017. www.atmos-chem-phys.net

Skov.H, Lindskog.A, Palmgren.F, Christensen.C.S. 2001. An overview of commonly used methods for measuring benzene in ambient air. *Atmos. Environ.*, 35, S141–148.

Sugai .S, Murata.K, Kitagaki.T, Tomita.I. 1990. "Studies on eye irritation caused by chemicals in rabbits. - 1. A quantitative structure-activity relationships approach to primary eye irritation of chemicals in rabbits." *Journal of Toxicological Sciences* ; 15 : 245-262.

Tillar.R, Shafer.T.J, Woodward.J.J. 2002. "Toluene inhibits voltage-sensitive calcium channels expressed in pheochromocytoma cells." *Neurochem Int*, 41, 6, 391-397.

Tolnai.B, Barkó.G, Hlavay.J, Gelencsér.A. 1999. "Evaluation of Carbo-pack B adsorbent for the tube-type diffusive sampling of volatile organic compounds at ambient concentration." *Analyst*. 124 (1999) 1859–1863. doi:10.1039/A907872J.

Tsuga H., Haga T. and Honma T. 2002. "Effects of toluene exposure on signal transduction: toluene reduced the signaling via stimulation of human muscarinic acetylcholine receptor m2 subtypes in CHO cells." *Jpn J Pharmacol*, 89, 3, 282-289

Von.Euler.G. 1994. "Toluene and dopaminergic transmission". vol 3, In: *The vulnerable brain and environmental risk, toxins in air and water*, R. J. Isaacson, KF Eds, 301-321.

Walgraeve.C, Demeestere.K, Dewulf.J, Van.Huffel.K, Van Langenhove.H. 2011. "Uptake rate behavior of tube-type passive samplers for volatile organic compounds under controlled atmospheric conditions." *Atmospheric Environment*. 45 (2011) 5872–5879. doi:10.1016/j.atmosenv.2011.06.069.

WHO.1993. "Environmental Health Criteria 150. International Programme on Chemical Safety." World Health Organization. Geneva, 1993; p. 148.

WHO.2000. "WHO air quality guidelines for Europe." World Health Organization.

Won.D, Magee.R.J, Yang.W, Luszyk.E, Nong.G, Shaw.C.Y. 2005 . "A material emission database for 90 target VOCs." In: *10th International Conference on Indoor Air Indoor Air 2005. "Quality and Climate Beijing," Peoples Republic of China: Tsinghua University Press, 1070-2075. www.nrc-cnrc.gc.ca/obj/irc/doc/pubs/nrcc48314/ nrcc48314.pdf*

Woolfenden.E, 2010. "Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air: Part 1: Sorbent-based air monitoring options." *Journal of Chromatography A*.1217.2674–2684. doi:10.1016/j.chroma.2009.12.042.

Yassaa.N, Brancaleoni.E, Frattoni.M, Cicciolo.P. 2006. "Isomeric analysis of BTEXs in the atmosphere using β -cyclodextrin capillary chromatography coupled with thermal desorption and mass spectrometry." *Chemosphere* 2006, 63, 502–508.

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage de poursuivre nos études, ainsi qu'à nos chers parents qui se sont sacrifiés pour notre réussite.

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements avec un grand respect à notre promoteur **Docteur Mammeri** pour ses précieux conseils, ses encouragements et surtout sa bonté et son soutien favorable pour l'aboutissement de ce travail.*

Nous remercions s'étendent également à tous nos professeurs qui ont contribué à la formation et l'encadrement dont nous avons bénéficié tout au long de notre cursus en pharmacie.

*Nos remerciements s'adressent à la présidente du jury **Dr. Guerfi** ainsi qu'au membres de jury **Dr. BENGUEGOURA** et **Dr. BOUFATAH** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions .*

Enfin, nous remercions les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Rahali Alia Ammaria

www.RahaliAlia1@hotmail.com

Massied Loubna

Loubnamassied25@gmail.com

Résumé :

Le toluène est un composé organique volatil, son utilisation est très répandue en industries pétrochimiques et chimiques, sa demande est en nette augmentation.

La Commission du 22 juin 2009 a limité l'utilisation et la commercialisation du toluène à une concentration égale ou supérieure à 0,1%.

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation biologique (TGO, TGP, γ -GT) de l'exposition professionnelle au toluène chez 23 travailleurs qui constituent l'équipe de maintenance technique qui exerce au sein d'un établissement à caractère administratif situé sur la route de Chiffa .

Les résultats obtenus ont révélé des perturbations biologiques chez 03 travailleurs qui sont en contact indirect au toluène par la nature de leurs fonctions.

Mots clés : toluène, carburant, évaluation, exposition.

Abstract:

Toluene is a volatile organic compound, its use is highly met in petrochemical and chemical industries, its demand is increasing.

The Commission of 22 June 2009 limited the use and marketing of toluene at a concentration of 0.1% or more.

Our project is part of the biological evaluation (TGO, TGP, and γ -GT) of the occupational exposure to toluene for 23 workers of the technical maintenance team working in an administrative establishment located on the road of Chiffa.

The results obtained revealed biological disturbances in 3 workers, who are in indirect contact with toluene by the nature of their works.

Key words: toluene, fuel, evaluation, exposure.

ملخص :

التولوين هو مركب عضوي متطاير ، يتم استخدامه بشكل كبير في الصناعات البتروكيمياوية والكيميائية ، الطلب عليه في تزايد مستمر

لجنة 22 يونيو 2009 حصرت استخدام وتسويق التولوين بتركيز 0.1% أو أكثر.

ان عملنا يندرج ضمن التقييم البيولوجي (TGO ، TGP ، γ -GT) للتعرض المهني للتولوين عند 23 عاملا يشكلون فريق الصيانة التقنية لمؤسسة ادارية واقعة على طريق شفة .

النتائج التي تم الحصول عليها كشفت عن اضطرابات بيولوجية لدى 3 عمال، الذين هم على اتصال غير مباشر بالتولوين بسبب طبيعة عملهم.

الكلمات المفتاحية: التولوين ، الوقود ، التقييم ، التعرض .

Résumé :

Le toluène est un composé organique volatile, son utilisation est très répandue en industries pétrochimiques et chimiques, sa demande est en augmentation.

La Commission du 22 juin 2009 a limité l'utilisation et la commercialisation du toluène à une concentration égale ou supérieure à 0,1%.

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation biologique (TGO, TGP, γ -GT) de l'exposition professionnelle au toluène chez 23 travailleurs qui constituent l'équipe de maintenance technique qui exerce au sein d'un établissement à caractère administratif situé sur la route de Chiffa.

Les résultats obtenus ont révélé des perturbations biologiques chez 03 travailleurs qui sont en contact indirect au toluène par la nature de leurs fonctions.

Mots clés : toluène, carburant, évaluation, exposition.

Abstract:

Toluene is a volatile organic compound, its use is highly met in petrochemical and chemical industries, its demand is increasing.

The Commission of 22 June 2009 limited the use and marketing of toluene at a concentration of 0.1% or more.

Our project is part of the biological evaluation (TGO, TGP, and γ -GT) of the occupational exposure to toluene for 23 workers of the technical maintenance team working in an administrative establishment located on the road of Chiffa.

The results obtained revealed biological disturbances in 3 workers, who are in indirect contact with toluene by the nature of their works.

Key words: toluene, fuel, evaluation, exposure.

ملخص :

التولوين هو مركب عضوي متطاير ، يتم استخدامه بشكل كبير في الصناعات البتروكيمياوية والكيميائية ، الطلب عليه في تزايد مستمر

لجنة 22 يونيو 2009 ، والتي حصرت استخدام وتسويق التولوين بتركيز 0.1% أو أكثر.

ان عملنا يندرج ضمن التقييم البيولوجي (TGO ، TGP ، γ -GT) للتعرض المهني للتولوين عند 23 عاملاً يشكلون فريق الصيانة التقنية لمؤسسة ادارية الواقعة على طريق شفة .

النتائج التي تم الحصول عليها كشفت عن اضطرابات بيولوجية لدى 3 عمال, الذين هم على اتصال غير مباشر بالتولوين بسبب طبيعة عملهم.

الكلمات المفتاحية: التولوين ، الوقود ، التقييم ، التعرض .

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	iv
LISTE DES ANNEXES	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xi

INTRODUCTION GENERALE.....	1
----------------------------	---

PARTIE THEORIQUE :

CHAPITRE I :

GENERALITES SUR LE TOLUENE

I.1. HISTORIQUE	3
I.2. PROPRIETE PHYSICOCHIMIQUE	4
I.2.1. Propriétés physiques.....	4
I.2.2. Propriétés chimiques	5
I.2. SOURCES D'EXPOSITIONS	6
I.2.1. Sources d'expositions professionnelles.....	6
I.2.2. Sources d'expositions non professionnelles.....	7

CHAPITRE II :

DONNEES TOXICOLOGIQUES

II.1.TOXICOCINETIQUE	8
II.1.1. Absorption.....	8
II.1.1.1. Absorption pulmonaire.....	8
II.1.1.2. Absorption gastro-intestinal	8
II.1.1.3. Absorption cutanée.....	8

II.1.2. Distribution	8
II.1.3. Métabolisme.....	9
II.1.4. Elimination.....	10
II.2. MECANISME D’ACTION	12
II.3. SYMPTOMATOLOGIE DE L’INTOXICATION.....	13
II.3.1.Toxicité aigüe	13
II.3.1.1. Toxicité aigüe par voie respiratoire.....	13
II.3.1.2. Toxicité aigüe par voie digestif	13
II.3.1.3. Toxicité aigüe par voie cutanée	14
II.3.2. Toxicité chronique	15
II.3.2.1. Effet du toluène sur système nerveux central.....	15
II.3.2.2. Effest sur la reproduction	15
II.3.2.3. Effets cancérogènes	16
II.3.2.4. Caractère génotoxique	16
II.3.2.5. Effets hépatiques	16
II.3.2.6. Effets cardiovasculaires	17

CHAPITRE III :

SURVEILLANCE DE L’EXPOSITION AU TOLUENE

III.1.SURVEILLANCE BIOLOGIQUE.....	Erreur ! Signet non défini.
III.1.1. Les indicateurs biologiques disponibles	18
III.1.1.1. Toluène sanguin	19
III.1.1.2.Toluène urinaire	20
III.1.1.3. S-benzylmercapturique urinaire.....	21
III.1.1.4.Ortho-crésol urinaire	22
III.1.1.5. Acide hippurique.....	23
III.1.1.6. Le toluène dans l’air expiré.....	24
III.1.2. Facteurs pouvant influencer l’interprétation des résultats :.....	24
III.1.3. Les techniques et les méthodes d’analyses.....	25
III.2. LA SURVEILLANCE ATMOSPHERIQUE.....	26
III.2.1. Echantillonnage	26

III.2.1.1. Echantillonnage actif sur des tubes d'adsorbants	27
III.2.1.2. Echantillonnage passif sur des tubes d'adsorbants	29
III.2.1.2.1. Tubes axiaux	30
III.2.1.2.2. Les tubes radiaux.....	31
III.2.2. Analyse	33
III.2.2.1. Récupération et préconcentration.....	33
III.2.2.2. Quantification	33
III.3. PREVENTION.....	35
III.3.1. Mesures de prévention technique	35
III.3.2. Mesures de prévention individuelle.....	36
III.3.3. Mesures médicales :.....	35
III.4. ACTUALITES SUR LE SUJET	38

PARTIE PRATIQUE :

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE	40
II. MATERIELS ET METHODES	41
II.1. Population d'étude	41
II.2. Matériels et moyens	41
III. RESULTATS ET ANALYSE.....	42
III.1. Description de la population.....	43
III.2. Résultats des dosages.....	47
IV. DISCUSSION	50
CONCLUSION.....	52

LISTE DES ABREVIATIONS

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

ADH : Alcools déshydrogénases.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ALAT : Alanine aminotransférase.

ALDH : Aldéhyde Déshydrogénase.

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

ASAT : Aspartate aminotransférases.

ASQAB : Association pour la Surveillance de la Qualité de l'Air.

ATC : Antécédents médicaux.

ATSDR : Agency for Toxic and Disease Registry.

BMA : Benzylmercapturic acid (acide benzylmercapturique).

BTEX : Benzène, Toluène, Ethylbenzène, m-o-p Xylènes.

BTX : Benzène, Toluène, Xylène.

°C : Degré Celsius.

CE : Commission Européenne.

CG/FID : Gas Chromatography – Flame Ionization Detector.

CITEPA : Centre Interprofessionnel Techniques d'Etudes de la Pollution Atmosphérique.

CNESST : Commission des Normes, de l'Équité, de la Santé et de la Sécurité du Travail.

CoA : Coenzyme A.

COV : Composés Organiques Volatils.

Liste des abréviations :

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse.

CYP 1A2 : Cytochrome P1A2.

CYP 2E1 : Cytochrome P2E1.

CYP 450 : Cytochrome p 450.

DFG : Deutsche Forschungs Gemeinschaft: foundation allemande pour le recherche.

FID : Flame Ionization Detector (détecteur à ionisation de flamme).

FIOH : Finnish Institute of Occupational Health : institut finlandais de la santé au travail.

GABA : Acide gamma-aminobutyrique.

γ-GT : Gamma Glutamyl Transférase.

h : heure.

He : Hélium.

HPLC : High-performance liquid chromatography (chromatographie liquide à haute performance).

HS-GC-FID : Head Space-Gas Chromatography-Flame Ionization Detector.

HS-GC-MS : Head Space-Gas Chromatography-Mass Spectrometry.

HS-GC-PID : Head Space-Gas Chromatography-Photoionization Detector.

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques.

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité.

km : kilomètre.

kPa : kilopascal.

m²/g : milligramme carrée par gramme.

mg/g : milligramme par gramme

mg/l : milligramme par litre.

Liste des abréviations :

mg/m³ : milligramme par mètre cube.

ml/min : millilitre par minute.

mm : millimètre.

MS : Mass Spectrometry (spectrométrie de masse).

N₂ : Diazote.

ng : nanogramme.

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health.

Nm : nanomètre.

NO₂ : Dioxyde d'azote.

O₃ : Ozone (trioxygène).

O-Cru : O-crésol dans l'urine.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OSHA : Occupational Safety and Health Administration.

PAL : Phosphatase alcaline.

ppb : partie par milliard 1 ppb = 1µg/Kg.

ppm : partie par million 1 ppm = 1mg/Kg.

PTR-MS : Proton Transfer Reaction - Mass Spectrometry.

PVC : polyvinyle chloride .

RDM : Régulateur de Débit Massique.

S-BMA : Acid S-benzylmercapturique .

SCOEL : Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SNC : Système Nerveux Central.

TGO : Glutamyl-oxaloacétate-transférase.

Liste des abréviations :

TGP : Glutamyl-pyruvate-transaminase.

UE : Union Européenne.

UHA : Urinary Hippuric Acid (acide hippurique urinaire).

UV : Ultraviolet.

VBI : Valeur Biologique d'Interprétation.

VBR : Valeur Biologique de Référence.

VLB : Valeur Limite Biologique.

VLCT : Valeur Limite à Court Terme.

VME : Valeur Moyenne d'Exposition.

WHO : World Health Organization.

% : pour cent.

µg : microgramme.

µg/g : microgramme par gramme.

µg/l : microgramme par litre.

µg/m³ : microgramme par mètre cube.

µL : microlitre.

1. METHODES D'ECHANTILLONNAGE :

1.1 Echantillonnage avec des canisters :

Le canister est un dispositif de prélèvement d'air, qui permet des mesures quantitatives de certains gaz.

Il comporte une enceinte sous vide surmontée d'une électrovanne programmable qui commande l'ouverture et la fermeture ainsi qu'un système de régulation du débit «veriflow» qui assure l'échantillonnage de l'air brut à un débit constant jusqu'à l'obtention d'une pression proche de la pression atmosphérique.

La durée du prélèvement au moyen d'un canister peut atteindre 1 jour. La principale difficulté de ces types de prélèvement réside dans la conservation d'une atmosphère statique. En effet, en cas de faibles concentrations, les analytes peuvent interagir avec les parois du canister par adsorption, condensation, ou se « dissoudre » en présence d'humidité. La présence potentielle de l'eau, de NO₂ ou d'O₃ dans ces échantillons est là encore un des inconvénients.

(Badjagbo.K, 2009)



Figure N°20: Principe du canister (ASQAB, 2007)

1.2. Prélèvement automatique :

Le prélèvement est réalisé de façon automatique à l'entrée des systèmes analytiques en continu, tels que les analyseurs de BTEX GC portables et les analyseurs GC on-line, à l'aide de dispositifs d'introduction d'échantillons comme les vannes d'échantillonnage, rotatives ou à piston, à commande pneumatique ou électromagnétique.

(Axelrod et Lodge 1976, et Del Gratta.F *et al.* 2004).

Ces appareils en « continu » donnent en réalité, à cause de la durée de prélèvement et d'analyse, des mesures espacées d'un quart d'heure à une heure.

Contrairement aux prélèvements par tubes ou canisters, ces analyseurs ne permettent de mesurer les COV (ou les BTX) qu'en un seul point, car du fait de leur coût, il est difficile d'équiper plusieurs points de mesure. (Del Gratta.F *et al* , 2004)

- Analyseurs BTEX GC portables :

Les analyseurs de BTEX GC portables intègrent un dispositif d'aspiration et de préconcentration, une colonne chromatographique, un ou deux détecteurs à ionisation de flamme et/ou à photoionisation et une mémoire de stockage des données. Leur limite de détection est de l'ordre de $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Skov *et al*, 2001).



Figure N° 21 : Analyseur de BTEX GC portable PetroPRO de Photovac (Badjagbo.K, 2009)

- Analyseurs de BTEX GC on-line :

Quant aux analyseurs de BTEX GC on-line ,ce sont des appareils de laboratoire automatisés qui sont installés dans des stations fixes pour fin de surveillance environnementale.

Ces appareils comportent un dispositif de prélèvement, un préconcentrateur, une ou deux colonnes chromatographiques et un détecteur FID. Ils sont connectés à une station d'acquisition informatique qui entrepose les données.

La technique consiste à échantillonner l'air à travers un système d'un à trois tubes d'adsorbants sélectifs. Ensuite la valve pneumatique qui était en position de prélèvement passe en position d'injection dans laquelle le tube d'échantillon est inséré dans le circuit du gaz vecteur. Les analytes sont alors désorbés thermiquement puis introduits dans la colonne analytique pour séparation chromatographique. La détection est réalisée par FID.

Pendant la désorption et la séparation des analytes, un nouvel échantillonnage s'exécute simultanément; ce qui permet des mesures quasi-continues. La limite de détection de ses analyseurs est de l'ordre de $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Skov et al, 2001).

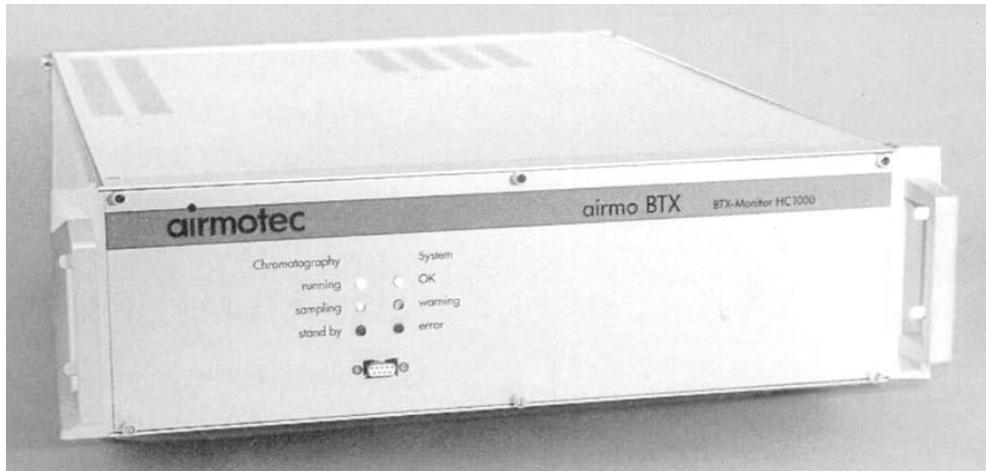


Figure N°22 : Analyseur de BTEX GC on-line Airmo BTX de Airmotec (Badjagbo.K, 2009)

2. METHODES D'EXTRACTION :

2.1. Headspace :

L'headspace ou espace de tête est une technique très utilisée pour analyser les substances volatiles dans des matrices complexes. Le mode analytique utilisé pour ces substances est la chromatographie en phase gazeuse couplée soit à un détecteur à ionisation de flamme soit à un spectromètre de masse. (Papet.Y, Brunet.B et Mura.P, 2010)

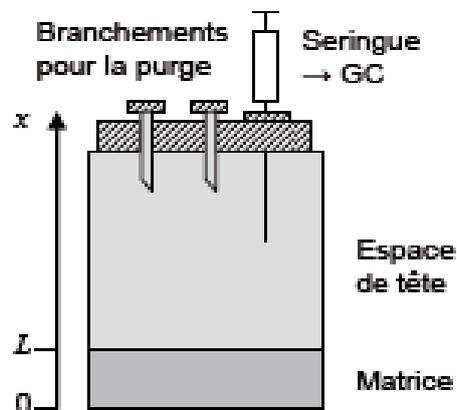


Figure N°23 : Schéma du système espace de tête ou headspace.

L'analyse est réalisée selon deux modes différents :

En mode statique : on prélève après une période d'équilibrage thermodynamique dans l'espace de tête un volume fixe de manière manuelle ou automatique qui est injecté dans le chromatographe.

En mode dynamique : au lieu d'opérer en vase clos, les substances volatiles sont entraînées par un gaz vecteur (par exemple l'hélium) soit dans l'espace de tête soit en le faisant directement « barboter » dans la matrice. Les substances volatiles sont adsorbées sur un piège qui les concentre. Ensuite il est procédé à une désorption thermique du piège pour injecter ces substances piégées dans le chromatographe.

(Papet.Y, Brunet.B et Mura.P, 2010)

2.2.Thermodésorption :

La thermodésorption, couplée à une technique d'analyse telle que la chromatographie en phase gazeuse, est utilisée pour transférer les composés adsorbés sur un support vers la GC. La désorption des composés de l'adsorbant se fera toujours à contre-courant du débit d'échantillonnage, comme le montre la figure 22. (Maret.L, 2013)



Figure N°24 : Orientation des débits de prélèvement et de désorption. (Maret.L, 2013)

Les deux modes de prélèvements possibles (actif ou passif), l'automatisation, l'absence de contact avec des solvants toxiques, l'impact environnemental moindre ou encore la répétabilité, tous ces paramètres font de la thermodésorption une technique de choix pour la plupart des études menées dans le domaine de la qualité de l'air, de par le gain en sensibilité (facteur 1000) que l'on obtient par comparaison avec la désorption par solvant.

(Woolfenden.E, 2010)

Deux étapes sont nécessaires :

- La désorption primaire et refocalisation:

La désorption des composés du tube et leur transfert vers un second piège (trap) froid,

contenant un adsorbant sur lequel les composés vont s'adsorber de nouveau. (Maret.L, 2013)

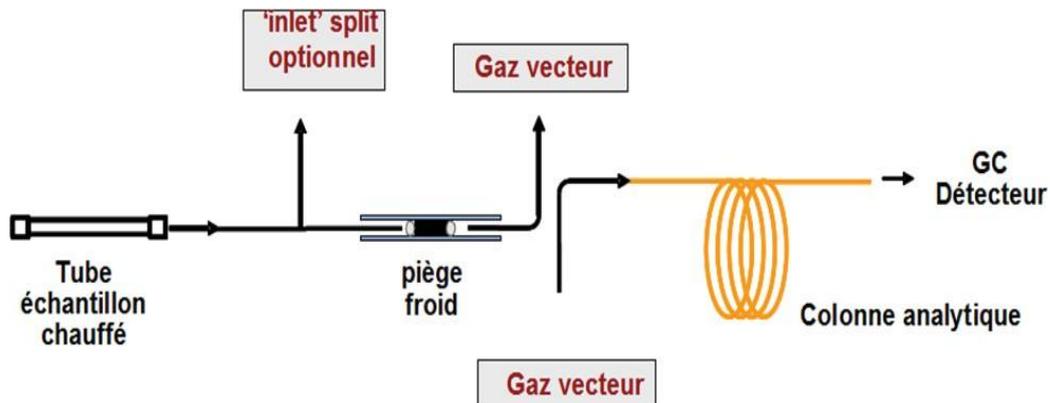


Figure N°25 : Etape 1 : désorption du tube et transfert de l'air échantillonné. (Maret.L, 2013)

- La désorption secondaire:

La désorption très rapide de ce trap, qui entraînera une injection flash en chromatographie, évitant ainsi une dispersion trop importante à l'injection qui serait présente si l'injection se faisait pendant la désorption du tube de prélèvement qui ne peut être chauffé que très lentement en raison de sa géométrie (migration lente des composés du tube). (Maret.L, 2013)

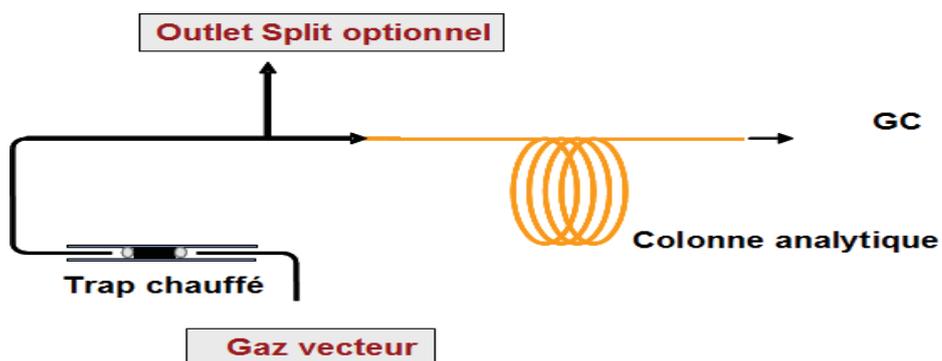


Figure N°26 : Etape 2 : désorption du trap et transfert de l'échantillon vers le GC.

(Maret.L, 2013)

3. METHODES D'ANALYSE :

3.1. Chromatographie liquide à haute performance (HPLC) :

La chromatographie permet la séparation ou la purification d'un ou de plusieurs composés d'un mélange en vue de leur identification et de leur quantification.

- **Principe :**

Les composés à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide. Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique. La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique.

Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire .

En sortie de colonne grâce à un détecteur approprié les différents solutés sont caractérisés par un pic. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme.

(Académie de Rouen, 2010)

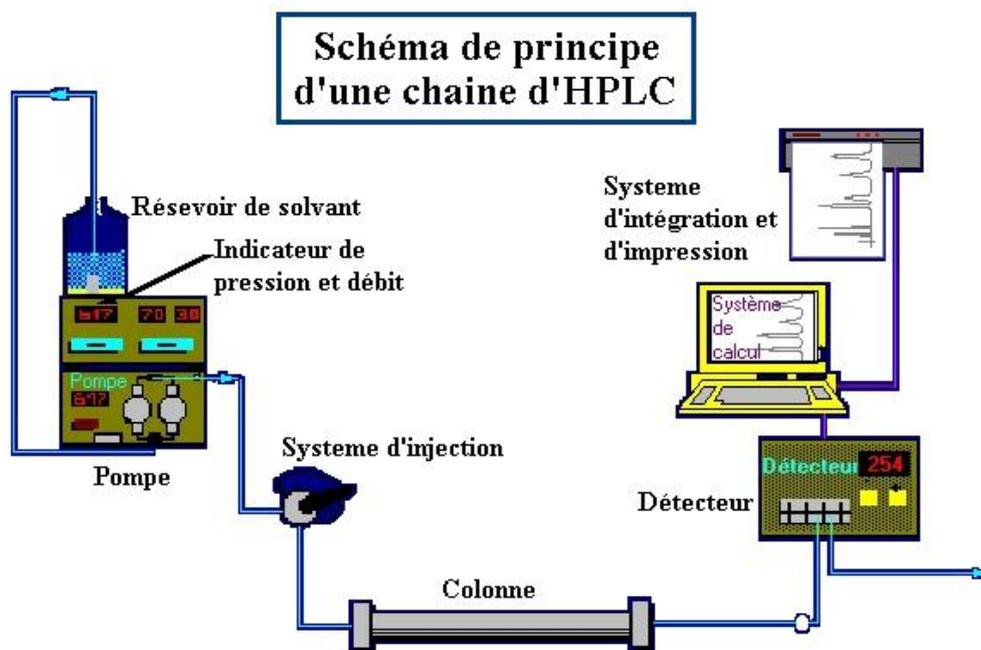


Figure N°27 : schéma de principe d'une chaîne d'HPLC (Académie de Rouen, 2010)

- **Appareillage:**

- Réservoir de la phase mobile (solvant) :

Le plus souvent ce réservoir est une bouteille en verre dans lequel plonge un tube avec une extrémité filtrante en téflon. S'il est nécessaire le dégazage peut se faire par agitation puis conservation du solvant sous atmosphère d'hélium.

- Pompe :

Elle délivre en continu la phase mobile. Elle est définie par la pression qu'elle permet d'atteindre dans la colonne, son débit, et la stabilité du flux

- Injecteur :

Le type d'injecteur le plus couramment utilisé comporte une vanne à boucle d'échantillonnage d'une capacité fixe (10, 20, 50 μL ...). Cette boucle permet d'introduire l'échantillon sans modifier la pression dans la colonne.

- Colonne :

Les colonnes en inox ont généralement un diamètre interne de 4,6 mm.

○ Détecteurs :

Le détecteur suit en continu l'apparition des solutés. Pour détecter, on utilise différents phénomènes physico-chimiques. Le signal obtenu est enregistré en fonction du temps. Généralement, on compare le signal obtenu pour la phase mobile et le soluté à celui de la phase mobile seule.

Le détecteur le plus utilisé en HPLC est un spectrophotomètre d'absorption UV-visible (190-600 nm) relié à la sortie de colonne.

Y'a différents types de couplage :

- Spectrométrie infrarouge
- Spectrométrie de masse
- Résonance Magnétique Nucléaire.

(Académie de Rouen, 2010)

❖ **La spectroscopie d'absorption UV-visible :**

Le principe est basé sur l'absorption des radiations lumineuses par la matière.

L'origine de l'absorption lumineuse est due à l'interaction des photons incidents avec les espèces de l'échantillon.

Le spectromètre est constitué d'une source (lampes incandescence avec filament de tungstène, à arc au deutérium <350nm, à arc xénon 200 à 1100 nm), d'un système dispersif (monochromateur) et d'un détecteur (tube photomultiplicateur ou semi-conducteur).

Ils sont séquentiels (pivotement du réseau) ou simultané (réseau situé après l'échantillon) et à simple ou double faisceau

Cette technique permet notamment de mesurer des concentrations de solution et des cinétiques de réaction.

(SPA, 2014)

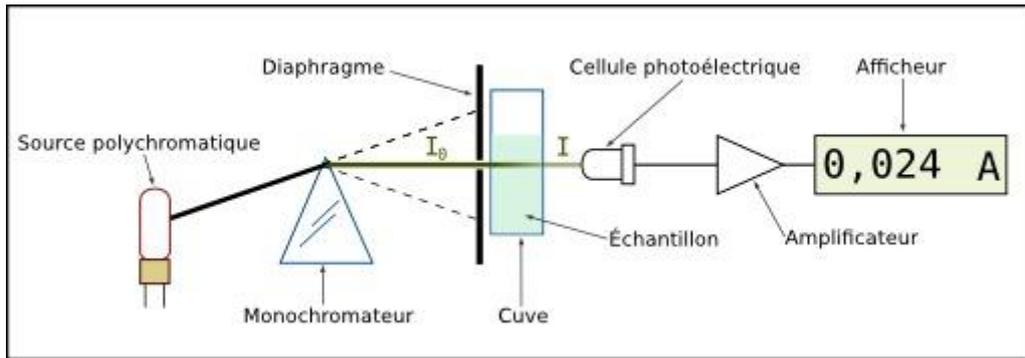


Figure N° 28 : Principe du spectrophotomètre UV-visible monofaisceau. (Mrabet Y, 2012)

❖ La spectrométrie d'absorption de masse:

La spectrométrie d'absorption de masse est une technique permettant de déterminer la masse d'une molécule ou d'une association de molécules grâce à sa sensibilité, sa sélectivité et sa possibilité de faire des analyses quantitatives rapides.

Les spectromètres de masse sont de plus en plus performants, ils offrent de très haute résolution et des précisions en masse de l'ordre <1 ppm, permettant de proposer la composition élémentaire d'une molécule.

Un spectromètre de masse comporte 3 parties :

- Une source d'ion, où les ions sont produits en phase gazeuse à partir des états solides, liquides ou gazeux.
- Un ou plusieurs analyseurs dans lequel les ions sont manipulés (transportés, tournés, triés, sélectionnés, fragmentés...)
- Un détecteur qui comporte des ions et amplifie leurs signaux ou enregistre l'image d'un courant induit par le mouvement des ions.

Enfin un système informatique qui collecte toutes les données à partir de ces trois éléments pour générer un spectre de masse.

(Gilles Ohanessian, 2008)

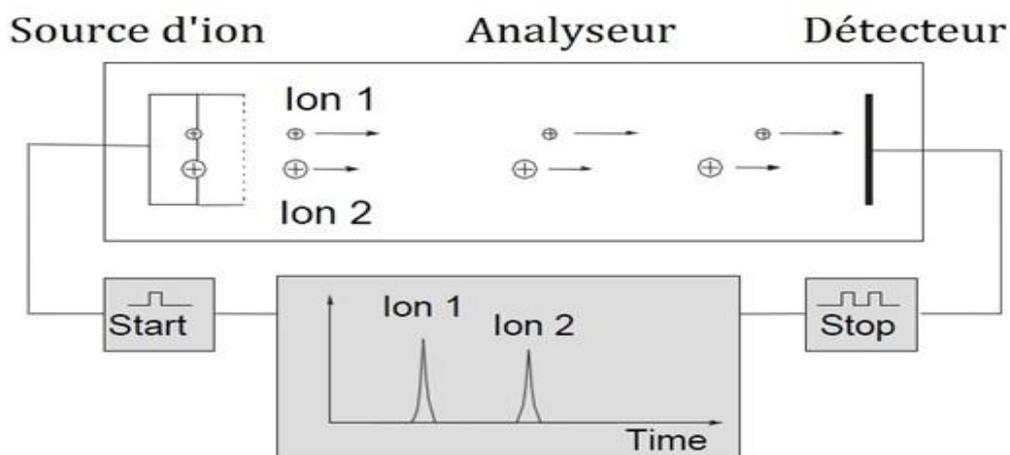


Figure N°29 : Schéma d'un spectromètre de masse (masse-spec, 2016)

3.2. Chromatographie en phase gazeuse (CPG) :

- **Principe :**

Le mélange à éluer est injecté à l'aide d'une seringue. Une fois vaporisé par l'injecteur, les composés sont entraînés dans la colonne par le gaz vecteur (le plus souvent He ou N₂). Suivant l'affinité avec la phase stationnaire, les composés sont séparés avant d'être détectés en sortie de colonne. Les appareils de CPG sont couplés avec un spectromètre de masse ou détection à ionisation de flamme pour l'identification des composés au fur et à mesure de leur élution. (Lachimie.fr)

- **Appareillage de CPG :**

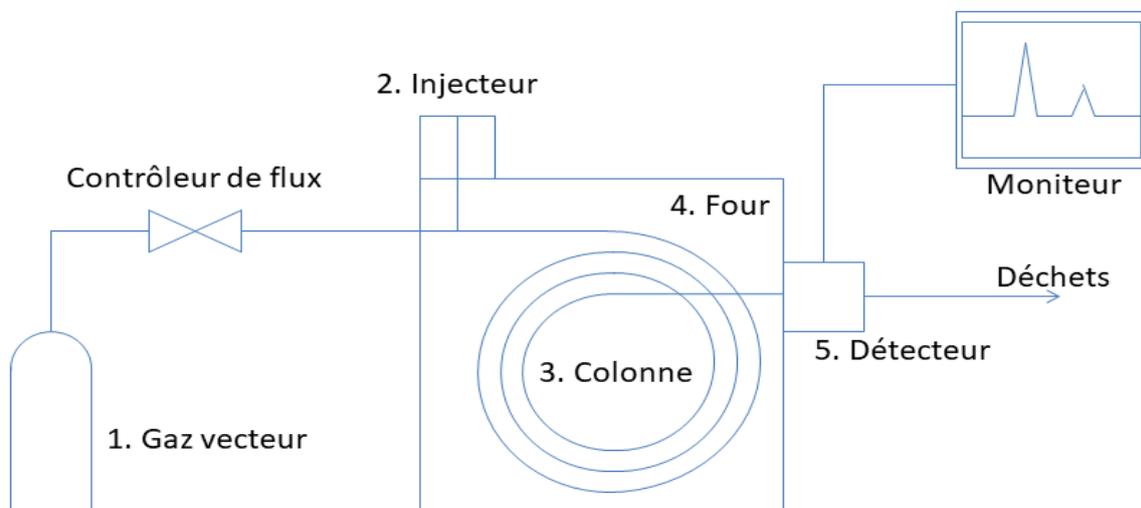


Figure N°30 : Schéma du principe de la chromatographie gazeuse (Guillaume George, 2017)

Il est constitué de 3 parties :

- un injecteur,
- une colonne place dans une enceinte thermostatée,
- un détecteur. (Lachimie.Fr)

❖ **FID (Détecteur à ionisation de flamme) :**

C'est le plus courant des détecteurs en CPG grâce à sa sensibilité mais il ne convient pas aux composés inorganiques. Les composés sont brûlés dans une flamme air-hydrogène. Une électrode collecte les ions carbonés formés qui génèrent un courant d'ionisation. Après amplification, on obtient un signal proportionnel au débit-masse du soluté. (Lachimie analytique)

❖ **MS (spectromètre de masse):**

Voir partie 3.1.

II .1. TOXICOCINETIQUE :**II .1.1. Absorption :****II .1.1.1. Absorption pulmonaire :**

L'absorption par cette voie est rapide, le toluène apparaît dans le sang après 10 à 15 minutes d'exposition (Carlsson. A, 1982). La concentration sanguine maximale est atteinte 2 heures après le début de l'exposition. (Hjelm et al, 1988) (Lof. A et al, 1990).

L'absorption (environ 50 % de la concentration) est fortement influencée par le taux de ventilation pulmonaire. (Löf.A et al, 1993).

II .1.1.2. Absorption gastro-intestinal :

Le toluène est absorbé complètement par le tractus gastro-intestinal avec une vitesse inférieure à l'absorption pulmonaire, le pic sanguin est atteint après 2 heures. (INRS, 2012)

II .1.1.3. Absorption cutanée :

Le toluène s'absorbe lentement par voie cutanée, avec des variations individuelles importantes. (kezic. S et al, 2001)

II .1.2. Distribution :

Dans le sang, le toluène est réparti entre les globules rouges (où il est fixé à l'hémoglobine) et le sérum avec une partition 1 :1 chez l'homme.

Le toluène se distribue dans les tissus riches en lipides et fortement vascularisés comme le cerveau (en particulier le tronc cérébral, qui contrôle les fonctions réflexes, tels que les fonctions cardiaques, respiratoires et vasomotrices) mais aussi dans le foie, le tissu adipeux et les reins. (Ameno et al, 1992)

La concentration dans le cerveau semble plus importante que dans le sang, le tissu adipeux joue le rôle de réservoir. (Ameno et al, 1992)

Le toluène passe aisément par la barrière placentaire du rat, sa concentration dans le fœtus est environ 75 % de celle du sang maternel. Il est sécrété dans le lait maternel de l'homme et l'animal. (INRS, 2012)

II .1.3. Métabolisme :

Le métabolisme du toluène se déroule principalement au niveau hépatique.

60 à 80% du toluène absorbé est métabolisé par hydroxylation en alcool benzylique par des mono-oxygénases à cytochrome P450 (en particulier les CYP2E1) puis en aldéhyde benzylique par des alcools déshydrogénases (ADH) et enfin en acide benzoïque par des aldéhydes déshydrogénases (ALDH). (Voir figure 2)

Une partie de l'alcool benzylique est conjuguée au glutathion (réaction catalysée par la glutathion-S-transférase) pour former le S-benzyl glutathion.

L'action des γ -glutamyltranspeptidase, amino-peptidase M et N-acétyltransférases entraîne l'élimination d'un glutamate et d'une glycine et l'ajout d'une fonction acétylée, pour former l'acide benzylmercapturique. (Angerer et al, 1998)

Une partie de l'acide benzoïque est ensuite conjuguée à la glycine pour former l'acide hippurique (métabolite majeur) et à l'acide gluconique pour former le benzylglucuronide (métabolite mineur). La formation de l'acide hippurique est catalysée par l'acyl coenzyme A (CoA) synthétase et l'acyl CoA amino acide N-acyl transférase. La conjugaison à l'acide glucuronique est catalysée par l'UDP-glucuronyl transférase. (Nakajima et Wang, 1994).

Moins de 1% du toluène est hydroxylé par les mono-oxygénases à CYP1A2, pour former les ortho, para et méta-crésols qui peuvent eux-mêmes être sulfo- ou glucurono-conjugués. (ANSES, 2011)

L'acide S-toluymercapturique serait formé à partir d'un époxyde, par action de glutathion. (Angerer et al, 1998)

Les acides S-benzylmercapturique et S-p-toluymercapturique sont des métabolites urinaires mineurs, identifiés chez l'homme. (Voir figure 2)

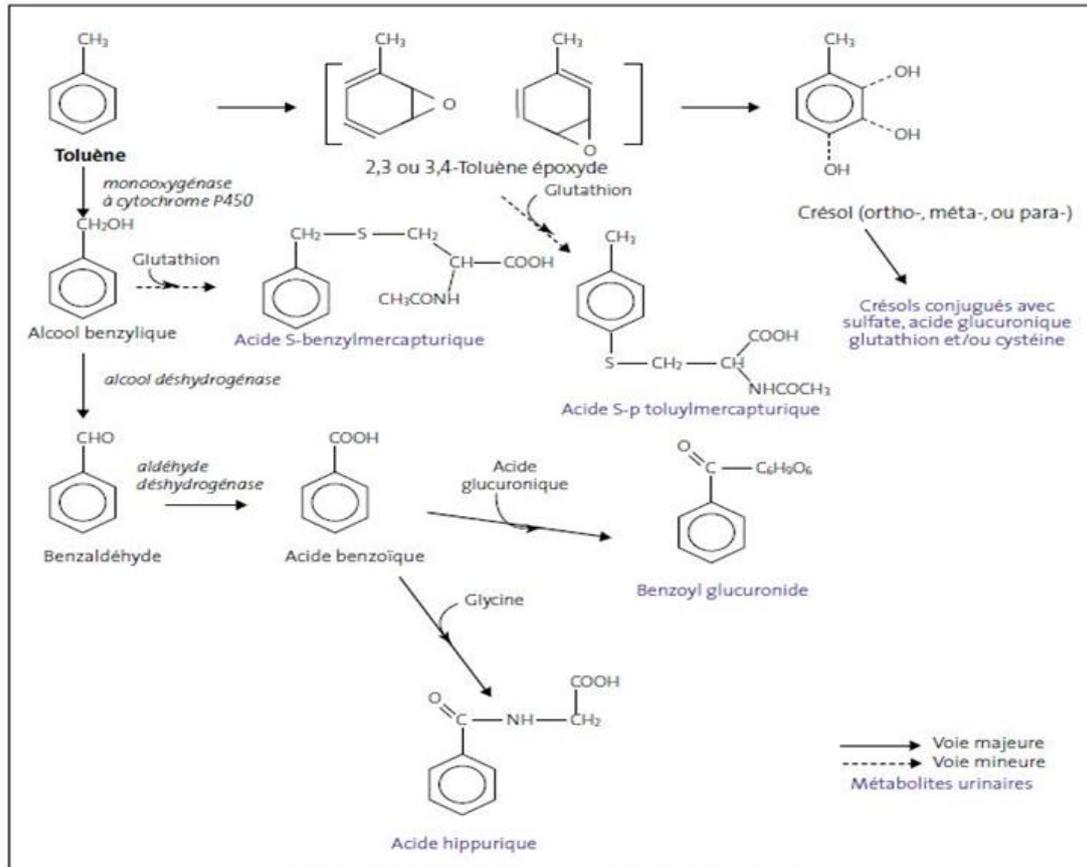


Fig. 1. Métabolisme du toluène chez l'homme et l'animal (d'après [3, 4])

Figure N° 2 : Métabolisme de toluène chez l'homme et l'animal. (INRS, 2012)

II .1.4. Elimination :

80% du toluène absorbé est éliminée par voie urinaire sous forme de métabolites :

L'excrétion urinaire de l'o-crésol est biphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 3 et 22 h. Ce dernier représente moins de 1% de la quantité de toluène absorbé. (Fustinoni et al, 2009)

Aucune information sur la cinétique d'élimination de l'acide S-benzylmercapturique dans les urines n'est retrouvée dans la littérature. (ANSES, 2011)

60% à 90% du toluène inhalé est excrété sous forme acide hippurique dans les urines, avec une demi-vie d'élimination de 5 à 6 h. (Lof et al. 1993) (Inoue et al, 2008)

0.06% du toluène inhalé est éliminé dans les urines sous forme inchangée. (Janasik et al, 2008) :

La concentration maximale de toluène dans les urines est obtenue 4 à 6 heures après le début de l'exposition. (Ducos et al, 2008) (Fustinoni et al, 2009)

Des études sur volontaires ont permis de déterminer une cinétique d'élimination biphasique du toluène dans les urines. La première demi-vie du toluène urinaire est comprise entre 1 et 2 heures et la seconde demi-vie est proche de 12 heures. (Janasik et al, 2008)

7 à 20% du toluène absorbé est éliminé dans l'air exhalé sous forme inchangée, rapportent une demi-vie du toluène dans l'air exhalé de 27 minutes. (Lof et al, 1993)

II .2. MECANISME D’ACTION:

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer le mécanisme d’action du toluène. (INERIS, 2016)

Le toluène grâce à sa lipophilie, provoque des changements structurels dans le cerveau liés à des modifications de la composition des phospholipides cellulaires (soit par accélération de la dégradation des phospholipides ou par inhibition de leur synthèse). (ATSDR, 2000)

Au niveau moléculaire, le toluène pourrait se substituer au cholestérol membranaire ce qui modifierait la fluidité membranaire et altérerait les communications entre les cellules et les mouvements ioniques normaux. (Engelke et al, 1996).

Le toluène altérerait l’activité de certaines enzymes membranaires et/ou des récepteurs spécifiques (Balster, 1998) :

- Le toluène augmente la fonction de l’acide gamma-aminobutyrique de type A (GABAA) (Mihic et al, 1994), atténuant le récepteur N-méthyl-D aspartate stimulé par le flux calcique (Cruz et al, 1998), activant les systèmes dopaminergiques (Von Euler, 1994) et inhibant les canaux calciques sensibles au voltage. (Tillar et al, 2002)
- Le toluène inhibe le signal de transduction par stimulation des récepteurs humains de sous type M2 de l’acide muscarinique dans les cellules CHO. (Tsuga et al, 2002).
- Des altérations moléculaires pourraient également être liées à l’oxydation par les radicaux libres. (Burmistrov et al, 2001).

Certains métabolites tels que les o-crésols pourraient agir directement du fait de propriétés neuroactives. (EU, 2003)

Le mécanisme d’action du toluène à l’origine des effets reprotoxiques n’est pas connu. (AFSSET, 2010).

II .3. SYMPTOMATOLOGIE DE L'INTOXICATION :

II .3.1.Toxicité aigüe :

La toxicité aiguë du toluène est commune à celle des hydrocarbures pétroliers, elle est accidentelle et relativement faible, quelle que soit la voie d'exposition. (ANSES, 2014)

II .3.1.1. Toxicité aigüe par voie respiratoire :

Le toluène exerce son effet essentiellement sur le système nerveux central, entraîne des altérations des fonctions psychomotrices qui dépendent de la concentration et de la durée d'exposition :

- Céphalée, vertige, endormissement.
- Faiblesse musculaire.
- Confusion mentale.
- Trouble de coordination.
- Trouble de conscience et coma.

(Kang. S et al, 2005)

II .3.1.2. Toxicité aigüe par voie digestif :

L'ingestion de toluène entraîne des effets systémiques similaires à ceux observés par inhalation :

- Des troubles digestifs : douleurs abdominales, nausée, vomissements suivis de diarrhées.
- Pneumopathie d'inhalation.
- Une dépression du système nerveux central : syndrome ébrié puis troubles de conscience, des convulsions et des comas sont également évoqués.

(ATSDR, 2015)

II .3.1.3. Toxicité aiguë par voie cutanée :

Les effets observés lors d'une exposition aiguë par contact cutanée sont une irritation et érythème cutanée (ATSDR, 2015). Aucune manifestation d'origine immunoallergique n'a été signalée. (INRS, 2012)

II .3.2. Toxicité chronique :

La voie respiratoire est la voie usuelle d'intoxication professionnelle. De façon générale, la toxicité à terme est modérée. Le toluène n'entraîne en général pas d'effet spécifique qui le distingue des autres solvants.

II .3.2.1. Effet du toluène sur système nerveux central :

La toxicité chronique au toluène chez les sujets professionnellement exposés se manifeste par :

- Le syndrome psycho-organique est l'effet toxique chronique majeur du toluène, les stades les plus avancés sont irréversibles. Il associe des troubles de la mémoire, de la concentration, de la personnalité, une insomnie, une diminution des performances intellectuelles et de raisonnement. (Neubert et al, 2001).
- Perte de perception des couleurs. (Cavaleri et al, 2000) (Paramei et al, 2004)
- Diminution de potentiel visuel. (Paramei et al, 2004)
- L'exposition combiner au toluène et de bruits liés aux activités professionnelles pouvait agir en synergie dans la perte d'audition des hautes fréquences. (Schaper et al, 2008)

II .3.2.2. Effets sur la reproduction :

Le toluène est classé reprotoxique de catégorie 3 par l'union européenne, en raison d'effets nocifs pendant la grossesse :

- Toluène entraînerait un risque de fausse couche tardive en cas d'exposition précoce au cours de la grossesse. (ANSES, 2014)
- En cas d'exposition chronique maternelle, il peut provoquer un retard de croissance intra-utérine avec présence de malformations (oreilles, cœur, face, reins et membres) plus ou moins marquées, des troubles neuro-comportementaux (déficit de l'attention, hyperactivité, acquisition retardée de la parole) est également observé. (Roberts. L, 2007)

II .3.2.3. Effets cancérogènes :

Il existe peu de données relatives aux effets cancérogènes du toluène aussi bien chez l'homme que chez l'animal et les rares données disponibles ne révèlent aucun développement de tumeurs néoplasiques ou de survenue de tumeurs. (INERIS, 2016)

II .3.2.4. Caractère génotoxique :

Les nombreux essais réalisés sur *Salmonella typhimurium* se sont révélés négatifs même ceux utilisant les techniques de pré-incubation (EU, 2003). Les études de mutation génique, d'échanges de chromatides sœurs, de micronoyaux et réparation d'ADN se sont toutes révélées négatives *in vitro* et *in vivo* pour des concentrations non cytotoxiques. Le toluène n'est donc ni mutagène ni génotoxique pour les modèles animaux testés aussi bien *in vitro* que *in vivo*. (EU, 2003)

II .3.2.5. Effets hépatiques :

L'atteinte hépatique n'est pas clairement établie, une étude rapporte une augmentation de fréquence des élévations des transaminases et des γ -GT parmi des groupes de sujets travaillant dans l'industrie du caoutchouc et dans l'imprimerie. Cependant, la responsabilité unique du toluène est discutable en raison de l'exposition concomitante à divers produits chimiques. (INRS, 2012)

II .3.2.6. Effets cardiovasculaires :

Il n'existe pas de données mentionnant des altérations des paramètres sanguins chez l'homme. Une légère augmentation de la pression systolique est observée pour des expositions professionnelles (98 ppm) pendant 20 ans, alors que la pression diastolique demeure inchangée. (Morck et al, 1985)

I.1. HISTORIQUE :

Ce carbure ,qui est un homologue supérieur de benzène , a été décrit pour la première fois , en 1838, sous le nom de rétinaphte , par Pelletier et Waller , qui l'ont trouvé dans les produits pyrogénés provenant de la distillation des matière résineuses des pins et sapins , peu de temps après , il a été retiré de baume de tolu par H.Saint-Claire Deville , qui lui donna le nom de benzoène , puis Grénard et Boudault annoncèrent que le sang de dragon fournissait un carbure analogue , le dractyle .

Gerhardt a émis la première opinion que le rétinaphte, le benzoène et le dractyle constituaient un seul et même corps, et pour le désigné, Berzélius a proposé le nom de toluol ou toluine qui a été changé par Cahours en toluène. (Edmond Fremy et Paul Louis Chastaing, 1885)

I.2. PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES :

I.2.2. Propriétés physiques :

Le toluène est un liquide volatil, incolore, d'odeur aromatique. (Commission Européenne, 2003c)

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,535 g/l à 25 °C), miscible à de nombreux solvants organiques (acétone, oxyde de diéthyle, éthanol...), soluble dans l'acide acétique glacial.

C'est un excellent solvant pour un grand nombre de substances naturelles ou de synthèse (huiles, graisses, résines.). (INRS, 2012)

Tableau N°1 : Représente les propriétés physiques du toluène. (Sugai. S, 1990)

Etat physique	Liquide
Masse molaire	92,14
Point de fusion	-95°C
Point d'ébullition	110,6°C
Densité	0,867
Densité gaz/vapeur	3,14
Pression de vapeur	3 kPa à 20 °C 3,8 kPa à 25 °C
Point d'éclair	4 °C (en coupelle fermée)
Température d'auto inflammation	535°C
Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,2% limite supérieure : 7,1%

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,83 mg/m³

I .2.1. Propriétés chimiques :

- Structure chimique :

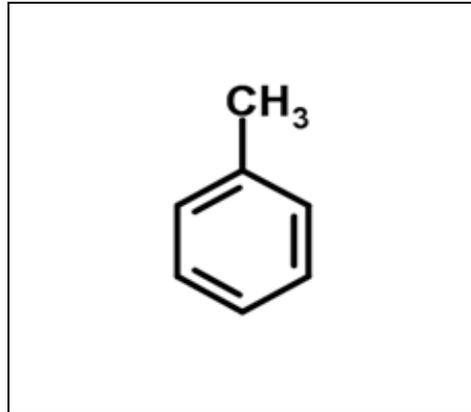


Figure N°1 : Structure chimique de toluène. (INRS, 2012)

- Nom chimique : Méthylbenzène, phénylméthane.
- Formule chimique : C₇H₈, C₆H₅CH₃
- Le toluène est un composé de la famille des hydrocarbures aromatiques.
- Il appartient à la famille des composés organiques volatils (COV).

Le toluène est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. Il réagit avec de nombreux composés organiques. Les réactions peuvent être violentes avec des produits tels que l'acide nitrique HNO₃ concentré, le dichlorure de soufre SCl₂, le trifluorure de brome BrF₃, des mélanges acide nitrique/acide sulfurique. Le toluène peut former des mélanges explosifs avec le tétranitrométhane CN₄O₈. Il peut réagir vivement avec les oxydants forts (risque d'incendie et d'explosion). (ATSDR, 2000) (EU, 2003)

Il ne corrode pas les métaux usuels. Par contre, certaines matières plastiques subissent des dégradations au contact du toluène : caoutchouc naturel, caoutchouc nitrile, polychloroprène, polyéthylène, PVC notamment, mais pas les polymères fluorés. (Kirk Othmer, 2007)

I.3. SOURCES D'EXPOSITIONS :

Le toluène présent dans l'environnement provient essentiellement des émissions anthropiques (essence automobile, gaz d'échappement, solvant ...). Les volcans et les feux de forêt constituent par ailleurs des sources naturelles d'émission. (INERIS, 2011)

Le toluène est rejeté dans l'air en raison de sa pression de vapeur.

Selon la Commission Européenne (2003) et diverses entreprises pétrolières (Commission Européenne, 2000), au début des années 2000, les émissions dans l'environnement se répartissaient selon les pourcentages suivant :

- Trafic routier : 65 %
- Solvant : 34 %
- Rejets de production et de transformation : 2 %

I.3.1. Sources d'expositions professionnelles :

Les principales sources d'expositions industrielles au toluène sont :

- Utilisation de toluène comme intermédiaire de synthèse pour la fabrication d'autres produits chimiques : benzène et xylènes... (INRS, 2012)
- Le toluène est également utilisé autant qu'un solvant pour peintures, vernis, encres d'imprimerie, colles, cires...etc et solvant d'extraction dans l'industrie cosmétique, l'industrie pharmaceutique. (Won. D et al, 2005)
- Par ailleurs, le toluène est utilisé en mélange avec le benzène et les xylènes, comme additif de carburants pour en améliorer l'indice d'octane. Il est présent dans certains produits pétroliers.
- Les activités liées à la production du toluène. (Lauwrys. R et al, 2007)

Les travailleurs dans les stations-services, dans les industries de pétrochimies, les peintres, mécaniciens, les plombiers, les imprimeurs, les travailleurs du caoutchouc, du cuir, les menuisiers ... figurent parmi les travailleurs les plus concernés par la toxicité par le toluène. (ATSDR, 2015)

I.3.2. Sources d'expositions non professionnelles :

Le trafic routier (la vapeur d'essences automobile et gaz d'échappement) est la principale source d'exposition au toluène pour la population générale. (ATSDR, 2015)

La fumée de tabac est une autre source d'exposition (une cigarette produit 80-100 µg de toluène). (Héroux et al, 2008).

En outre, les gens peuvent être exposés en vivant à proximité de sites de déchets dangereux non contrôlés et aux déversements de produits chimiques. (ATSDR, 2015).

L'exposition par l'eau potable et par le sol est aussi possible, mais généralement dans une moindre mesure, sauf dans les zones de contamination. (Santé Canada, 2014)

III .1. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE:

La surveillance biologique, ou biomonitoring, est une démarche visant à prévenir et à évaluer les risques pour la santé d'individus exposés, professionnellement ou non, à des substances toxiques présentes dans l'environnement. Elle implique le dosage dans les fluides biologiques des paramètres dont la majorité sont des biomarqueurs de dose interne. Ces indicateurs biologiques sont en général dosés dans le sang et l'urine, mais d'autres milieux biologiques peuvent être analysés. Ils permettent d'évaluer l'absorption de polluants environnementaux dans l'organisme de l'individu exposé. Les résultats des dosages sont interprétés par rapport à des valeurs de référence adaptées, soit aux populations professionnellement exposées, soit à la population générale. Cette interprétation n'est pas toujours aisée, de même que le choix du biomarqueur d'exposition approprié. Malgré ses nombreux avantages, le biomonitoring présente quelques limites qui le rendent complémentaire à une autre démarche de prévention de la santé, la surveillance de l'air ambiant. (Mistretta. V et Charlier. C, 2013)

III .1.1. Les indicateurs biologiques disponibles :

Différents paramètres sont proposés pour évaluer l'exposition au toluène, ils sont classés par ordres selon leurs fiabilités dans le tableau suivants :

Tableau N° 2 : Les biomarqueurs pour le toluène. (ANSES, 2011)

Analytes	Matrice de prélèvement	Moments de prélèvement
Toluène	Sang	fin de semaine –début de poste de travail
Toluène	Urine	fin de poste de travail
Acide s-benzylmercapturique	Urine	fin de poste de travail
o-crésol	Urine	fin de semaine-fin de poste
Acide hippurique	Urine	fin de poste de travail
Toluène	Air exhalé	fin de poste de travail

III .1.1.1. Toluène sanguin :

Le dosage de toluène dans le sang est un indicateur fiable pour une exposition récente au toluène. C'est un paramètre spécifique et très sensible pour de faible exposition de l'ordre 3 ppm, les taux sanguins de toluène diminuent très rapidement dès la fin de l'exposition, les prélèvements en fin de poste ne sont pas conseillés. (Lauwrys .R et al, 2007)

Tableau N° 3: Les normes du toluène sanguin. (INRS, 2017)

Valeur biologique d'interprétation(VBI)	Valeur
issues de la population générale (adulte)	Toluène sanguin = 1 µg/L . VBR ANSES, 2011.
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	Toluène sanguin = 20 µg/L en début de poste et fin de semaine. VLB ANSES, 2011
VBI européennes du SCOEL	valeur non déterminée.
VBI américaines de l'ACGIH	Toluène sanguin = 0,02 mg/L avant le dernier poste de la semaine .
VBI allemandes de la DFG	Toluène sanguin = 600 µg/L immédiatement en fin d'exposition.
VBI finlandaises du FIOH	Toluène sanguin = 46 µg/L avant le poste, le dernier jour de la semaine.

III .1.1.2.Toluène urinaire :

C'est le biomarqueur le plus sensible et spécifique de tous les autres paramètres urinaires, sa corrélation avec les concentrations atmosphériques est bonne même à de faible exposition < 5ppm. (Lauwrys. R et al, 2007)

Le prélèvement urinaire est préféré pour son caractère moins invasif et aussi parce que le toluène urinaire est détectable plus longtemps après l'arrêt d'exposition. (Bismuth.C, 2000)

Tableau N°4 : Les normes du toluène urinaire. (INRS, 2017)

Valeur biologique d'interprétation(VBI)	Valeur
issues de la population générale adulte	Toluène urinaire = 0,4 µg/L. ANSES, 2011.
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	Toluène urinaire = 30 µg/L en fin de poste VLB ANSES.
VBI européennes du SCOEL	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH	Toluène urinaire = 0,03 mg/L en fin de poste
VBI allemandes de la DFG	Toluène urinaire = 75 µg/L en fin de poste.
VBI finlandaises du FIOH	valeur non déterminée

III .1.1.3. S-benzylmercapturique urinaire :

Ce paramètre est bien corrélé à des expositions au-delà de 4 ppm, il est peu spécifique (peut provenir de la biotransformation des composés benzyliques comme l'acétate de benzyle ou l'alcool benzylique contenus dans les cosmétiques).

Il n'existe que peu de données sur la cinétique d'élimination du S-BMA. (INRS, 2017)

Tableau N°5: Les normes d'acide s-benzylmercapturique urinaire. (INRS, 2017)

Valeur biologique d'interprétation(VBI)	Valeur
issues de la population générale adulte	Acide S-benzylmercapturique (S-BMA) urinaire < 22 µg/g. de créatinine
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	valeur non déterminée
VBI européennes du SCOEL	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH	valeur non déterminée
VBI allemandes de la DFG	valeur non déterminée
VBI finlandaises du FIOH	valeur non déterminée

III .1.1.4..Ortho-crésol urinaire :

L'Ortho-crésol urinaire est un indicateur dont la sensibilité est moyenne (apprécier des expositions >10ppm), parce qu'il est présent de façon non négligeable dans la fumée de cigarette. Les valeurs de référence établies diffèrent selon que l'individu non professionnellement exposé est fumeur ou non. Ce dosage permet de confirmer l'exposition en cas de doute. (Fustinoni. S et al, 2009)

Tableau N°6 : Les normes de l'o-crésol urinaire. (INRS, 2017)

Valeur biologique d'interprétation(VBI)	Valeur
issues de la population générale adulte	o-crésol urinaire = 50 µg/g. de créatinine chez les non-fumeurs (= 250 µg/g. de créatinine chez les fumeurs). VBR ANSES, 2011.
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	o-crésol urinaire = 300 µg/g. de créatinine en fin de poste et fin de semaine. VLB ANSES
VBI européennes du SCOEL	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH	o-crésol urinaire (avec hydrolyse) = 0,3 mg/g. de créatinine en fin de poste.
VBI allemandes de la DFG	o-crésol urinaire (après hydrolyse) = 1,5 mg/L en fin de poste, après plusieurs postes.
VBI finlandaises du FIOH	valeur non déterminée

III .1.1.5. Acide hippurique :

Le dosage de l'acide hippurique dans les urines est moins en moins utilisé car il manque de sensibilité (ne permet d'apprécier que des expositions forte >50ppm), et de spécificité (de nombreux médicaments et aliments contenant des benzoates métabolisés en acide hippurique. (Lauwrys. R et al, 2007) (Bismuth. C, 2000)

Pour de faibles expositions et à l'échelle d'un individu, cet indicateur n'est pas fiable en raison des variations individuelles du métabolisme et de sa faible spécificité. (INRS, 2012)

Tableau N°7 : Les normes de l'acide hippurique urinaire. (INRS, 2017)

Valeur biologique d'interprétation(VBI)	Valeur
issues de la population générale adulte	Acide hippurique urinaire < 1,5 g/g. de créatinine
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	valeur non déterminée
VBI européennes du SCOEL	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH	valeur non déterminée
VBI allemandes de la DFG	valeur non déterminée
VBI finlandaises du FIOH	valeur non déterminée

III .1.1.6. Le toluène dans l'air expiré :

Le toluène dans l'air expiré peut éventuellement être utilisé comme test de confirmation de l'exposition car il est spécifique. Ce dosage pose le problème de la reproductibilité des méthodes de prélèvement. (Lovreglio.P et al, 2009)

III.1.2. Facteurs pouvant influencer l'interprétation des résultats :

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'interférer avec le métabolisme du toluène :

La consommation de paracétamol augmente la concentration de toluène dans le sang (Lof et al, 1990) et l'exposition simultanée aux solvants à fortes doses (styrène, benzène, xylènes, trichloroéthylène) inhibe le métabolisme du toluène. (INRS, 2017)

La consommation d'alcool concomitante à l'exposition exerce un effet compétitif pouvant inhiber le métabolisme du toluène, ce qui résulte en une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites et en une augmentation de la concentration sanguine de toluène. (Lovreglio. P et al, 2009) (ACGIH, 2010).

Le tabac augmente les concentrations surtout d'o-crésol urinaire, son influence sur les concentrations de toluène urinaire doit être prise en compte lors d'expositions faibles (< 2 ppm).

L'activité physique augmente les concentrations urinaires (x2) de toluène et de toluène sanguin (x 3). (INRS, 2017)

III .1.3. Les techniques et les méthodes d'analyses :

Tableau N°8 : Représente les différentes techniques de dosage pour chaque paramètre.

Biomarqueurs	Techniques d'analyse
Toluène sanguin	HS-GC-FID (Janasik et al, 2008) HS-GC-MS (Fustinoni et al, 2000)
Toluène urinaire	HS-GC-FID (Janasik et al, 2008) HS-GC-PID (Skender et al, 2004) HS-GC-MS (Fustinoni et al, 2000)
S-benzylmercapturique urinaire	CL-MS/MS (INRS, 2017)
Acide hippurique	HPLC-UV (INRS, 2017)
o-crésol urinaire	GC-MS (EI) (Fustinoni et al, 2005)

III .2. LA SURVEILLANCE ATMOSPHERIQUE :

La concentration de toluène dans l'air ambiant est mesurée par différentes méthodes, qui comprennent deux étapes principales : l'échantillonnage et l'analyse des échantillons.

III .2.1.Echantillonnage:

Dans sa revue sur les méthodes d'échantillonnage d'air reposant sur l'utilisation d'un adsorbant , Woolfenden. E divise l'ensemble des méthodes en 4 catégories, qu'elle illustre avec le schéma repris en Figure 3, à savoir :

- Piégeage des composés de l'air à échantillonner sur support solide (cartouche d'adsorbant) : par pompage (prélèvement actif).
- Piégeage des composés de l'air à échantillonner sur support solide (cartouche d'adsorbant) : par diffusion (prélèvement passif).
- Prélèvement d'air brut dans un canister (enceinte en acier traité intérieurement pour éviter l'adsorption des composés sur la paroi). Cette méthode n'est citée que pour mémoire, car pour le seul prélèvement des BTX, elle est trop lourde en termes de coût de matériel et d'heures de mise en œuvre. Néanmoins, lorsqu'elle est utilisée pour d'autres composés (hydrocarbures légers ou réactifs notamment), elle peut permettre un dosage simultané du benzène. Voir annexe I.
- Prélèvement réalisé de façon automatique à l'entrée d'un système analytique (analyseurs BTEX, analyseurs de COV « on-line »). Voir annexe I.

(Woolfenden. E, 2010)

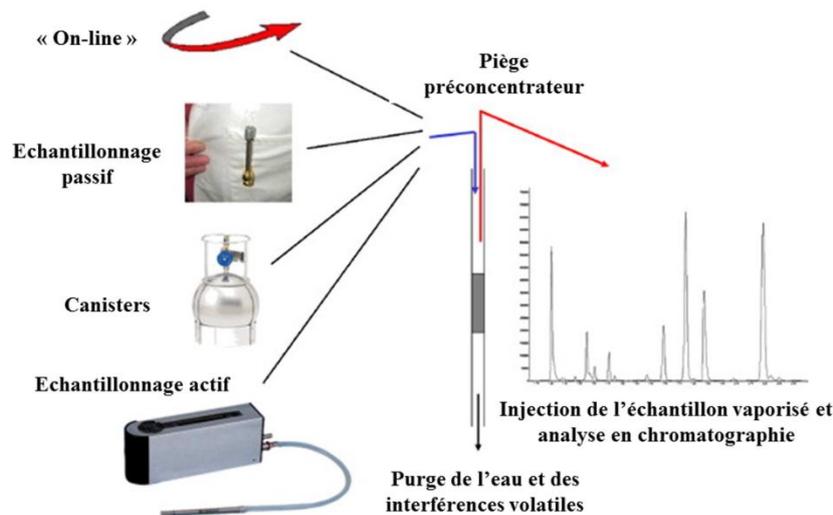


Figure N°3 : Méthodes d'échantillonnage de l'air utilisant un adsorbant. (Woolfenden.E, 2010)

III .2.1.1. Echantillonnage actif sur des tubes d'adsorbants :

Ce type de prélèvement est réalisé par pompage de l'air à échantillonner à travers des cartouches contenant un ou plusieurs adsorbants. (Durif.M et al 2010). L'utilisation d'un seul adsorbant suffit pour les BTEX, les tubes à plusieurs lits permettent d'élargir la gamme des composés piégés, mais nécessitent d'avantage de précautions d'emploi. (Del-Gratta, F et al 2004)

Ce type d'échantillonnage permet des prélèvements sur des périodes beaucoup plus courtes que les capteurs passifs (exposition aigue ou pic d'émission). Dépendamment des concentrations attendues, la durée de l'échantillonnage actif peut atteindre 1 jour (Del-Gratta. F et al, 2004)

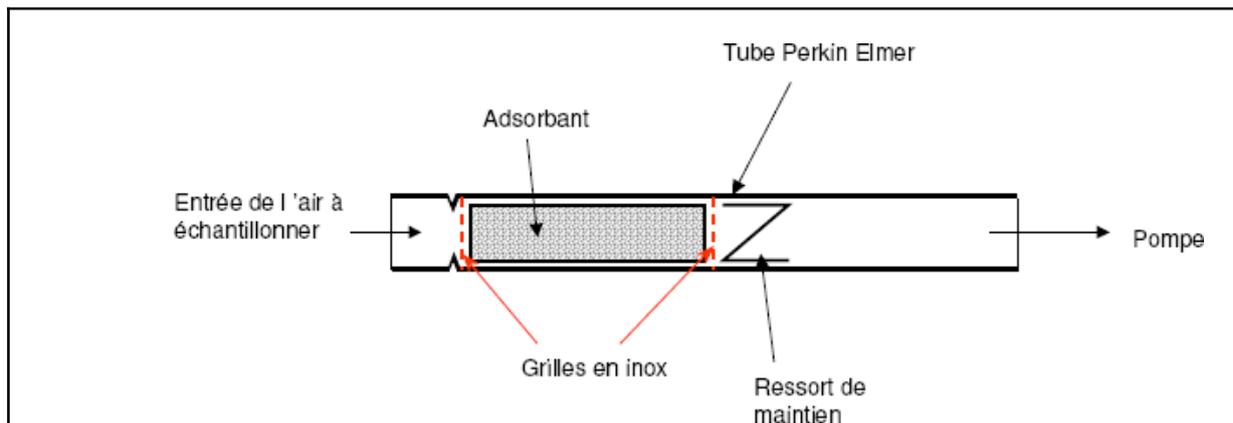


Figure N°4 : Principe du tube actif (Del-Gratta. F et al, 2004)

L'avantage majeur de cette méthode est que le volume prélevé est mesuré et connu et ne dépend pas, contrairement au prélèvement par tube passif, des conditions environnementales. En revanche, il nécessite l'emploi de pompes. (Woolfenden.E, 2010). De plus le déploiement sur de grands espaces est plus compliqué et coûteux car chaque prélèvement requiert l'usage d'un RDM et d'une pompe. Les facteurs limitant les performances de l'échantillonnage actif sont en relation avec le choix des adsorbants et la préparation des tubes. (Liaud. C, 2014)

Le débit de pompage doit être choisi en fonction, non seulement, de la durée du prélèvement pour respecter les volumes de prélèvement recommandés, mais aussi en tenant compte de la présence d'autres polluants pouvant s'adsorber sur le support. En effet, pour une durée de prélèvement identique, il faudra prélever à plus bas débit si le polluant recherché est présent dans un mélange s'adsorbant aussi sur le même adsorbant. (Frank. H. Reid et Walter R. Halpin, 2007)



Système de prélèvement portatif
fonctionnant sur batterie
(autonomie 8 heures)



Système de prélèvement transportable
fonctionnant sur secteur permettant
de réaliser des prélèvements séquentiels

Figure N°5 : Systèmes de prélèvement actif. (Durif.M et al, 2010)

Concernant les adsorbants, pour les BTEX il est recommandé d'utiliser les noirs de carbone graphités à surface spécifique moyenne, de l'ordre de $100 \text{ m}^2/\text{g}$: Carbotrap, Carbopack B, Carbopack X, Carbograph 4.... (Anderson. S et al, 2007)

Ces adsorbants présentent l'avantage d'être peu hydrophiles, ce qui permet de prélever des volumes d'air important, même en présence de fortes humidités relatives, sans piéger de quantités notables d'eau. (Del-Gratta.F et al, 2004)

III .2.1.2. Echantillonnage passif sur des tubes d'adsorbants :

L'échantillonnage passif se base sur le principe physique de la diffusion des molécules en phase gazeuse dans l'air et leur piégeage sur un adsorbant. L'air pollué traverse ainsi un adsorbant sans qu'une pompe ne l'aspire à travers. (Shoeib.M et Harner.T, 2002)



Figure N°6 : Échantillonneur passif (ASQAB, 2007)

L'échantillonnage passif peut être utilisé pour déterminer les concentrations moyennes d'exposition des opérateurs, mais ne convient pas au suivi de variations instantanées ou de courtes durées de la concentration. (Del-Gratta. F et al, 2004)

En revanche, cette méthode possède l'avantage d'être peu coûteuse (à condition de faire un nombre limité d'analyses), relativement rapide et ne nécessite aucune source d'énergie pour sa mise en fonctionnement. Un des points critique demeure la détermination des débits d'échantillonnage qui permettent de relier la masse mesurée à la concentration. Leur utilisation nécessite donc une étape préliminaire de calibration afin de déterminer les valeurs de débits d'échantillonnage pour chaque composé en fonction de l'adsorbant choisi. (Walgraeve.C et al, 2011) (Tolnai.B et al, 1999)

Plusieurs géométries de tubes de prélèvements sont commercialement disponibles proposant une diffusion axiale ou radiale :

III .2.1.2.1. Tubes axiaux :

Ils sont principalement de type "Perkin Elmer", sont munis d'une tête de diffusion qui a pour effet de couper l'effet de vent. (Frank. H. Reid et Walter R. Halpin, 2007)



Figure N°7 : Tube Perkin Elmer (Frank Michel et Kristen Schultz, 2012)

La durée de prélèvement dépend de la concentration, mais elle est de 7 à 15 jours typiquement pour les concentrations couramment rencontrées dans l'air ambiant et intérieur. Une durée de prélèvement de un mois à l'air ambiant serait en principe possible, mais n'a pas encore fait l'objet d'une validation, que ce soit en laboratoire ou sur site. . (Del-Gratta. F et al, 2004)

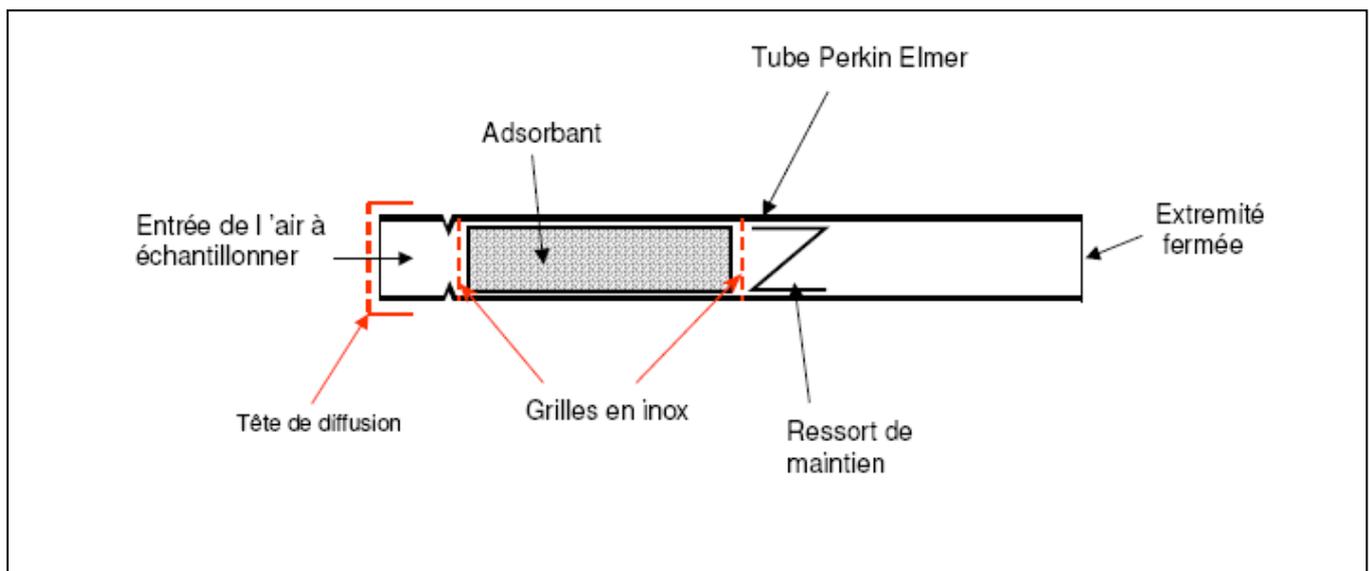


Figure N°8 : Principe du tube passif axial. (Del-Gratta. F et al, 2004)

III .2.1.2.2. Les tubes radiaux:

Ils sont du type « Radiello » (Del-Gratta, F et al 2004), sont les capteurs passifs les plus répondus qui sont utilisés notamment pour le piégeage des BTEX. (Plaisance.H et al, 2004)



Figure N°9 : Badge Radiello. (Frank Michel et Kristen Schultz, 2012)

La durée de prélèvement est intermédiaire entre les tubes actifs et les tubes passifs axiaux puisqu'elle va typiquement de 24 h à 7 jours (Beauchamp.M et Malherbe.L, 2014).

Contrairement aux tubes axiaux, les tubes radiaux sont bien adaptés pour des prélèvements de courtes durées car leur vitesse de prélèvement est plus élevée. (Del-Gratta. F et al, 2004)

Ce type de tube est également bien adapté à des concentrations faibles (inférieures à $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$), pour lesquelles les tubes axiaux présentent une incertitude de mesure importante (Del-Gratta. F et al, 2004)

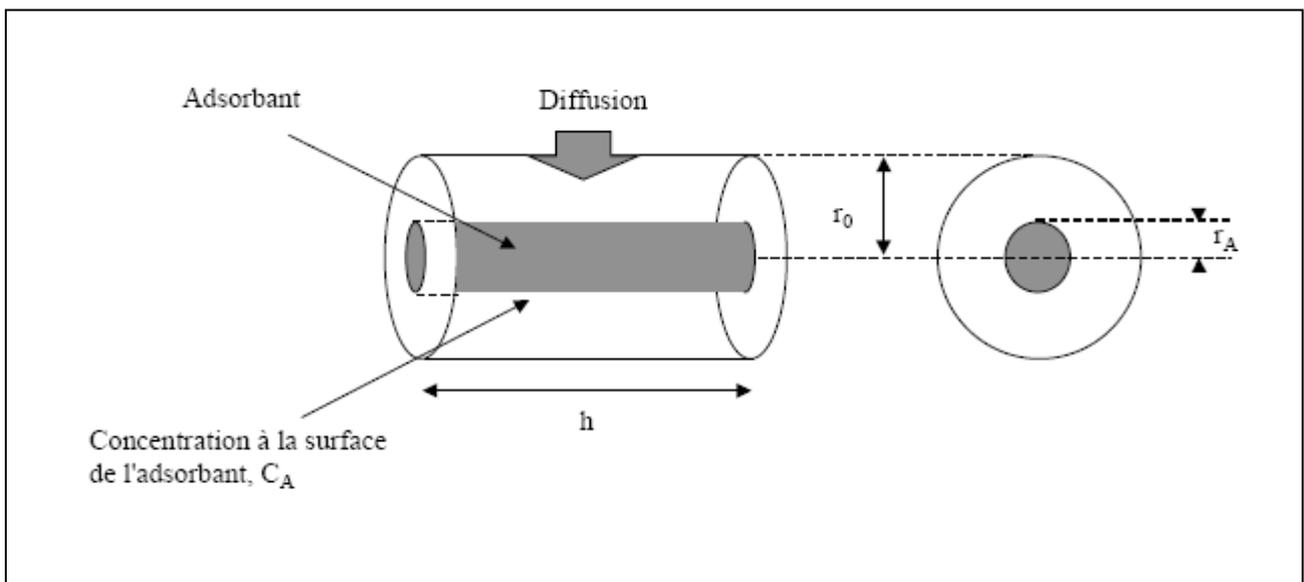


Figure N°10 : Principe du tube passif radial (Del-Gratta. F et al, 2004)

Les tubes axiaux, principalement de type Perkin Elmer, présentent en effet des débits de prélèvement cinquante fois plus faibles que les débits de prélèvement sur tube Radiello. Le choix du type de tube se fera en fonction de la durée de prélèvement et de la concentration attendue. (Durif.M et al, 2010)

Quel que soit le tube, les adsorbants sont les mêmes que pour les tubes actifs, et les précautions d'emploi également, qui varient avec le paramètre principal du tube à diffusion (la vitesse ou le débit de prélèvement), qui représente la quantité de matière adsorbée en fonction du temps. (Martin.N.A, 2003)

III .2.2. Analyse :

Quel que soit la technique d'échantillonnage utilisée, l'analyse comprend généralement la récupération des composés, leur séparation puis leur détection.

III .2.2.1. Récupération et préconcentration :

La récupération se fait par thermodésorption (préférable à la désorption par solvant, moins sensible). Voir annexe I.

La faible concentration des BTEX à l'air ambiant (typiquement moins de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les teneurs les plus élevées) impose une étape de préconcentration avant l'analyse.

(Del-Gratta. F et al, 2004)

III .2.2.2. Quantification :

La séparation est réalisée par le passage des BTEX préconcentrés sur une colonne d'un chromatographe en phase gazeuse, généralement capillaire apolaire, à film épais de diméthylsiloxane. Voir annexe I.

La détection est réalisée soit par un détecteur à ionisation de flamme (FID) (WHO, 1993), soit par spectromètre de masse (MS) (Yassaa et al, 2006). Voir annexe I.

Le FID a l'avantage d'être très stable dans le temps et linéaire sur une grande gamme de concentrations, l'identification des produits se faisant par le temps de rétention sur la colonne. Le spectromètre de masse, plus délicat à gérer en termes d'étalonnage, permet l'identification de produits inconnus. (Del-Gratta. F et al, 2004)

En fonction des techniques de prélèvement les concentrations sont calculées différemment :

- Pour les prélèvements actifs, directement en faisant le rapport de la masse analysée par le volume d'air prélevé :

$$C = \frac{m}{V}$$

Où :

C = concentration massique dans l'air en $\mu\text{g}/\text{m}^3$,

m = masse de produit analysée en ng,

V = volume prélevé en litres.

(Hellen.H et al, 2002)

- Pour les prélèvements passifs, en tenant compte de la vitesse (ou débit) de prélèvement et de la durée d'exposition, par la formule :

$$Cm = \frac{m * 10^6}{U * T}$$

Où :

C = concentration massique dans l'air en $\mu\text{g}/\text{m}^3$,

m = masse de produit analysée en μg ,

U = vitesse (ou débit) de prélèvement du tube passif (en ml/min),

T = temps d'exposition en minutes.

(Beauchamp.M et Malherbe.L, 2014)

III .3. PREVENTION :

III .3.1. Mesures de prévention technique :

Toutes les opérations industrielles doivent être effectuées en circuit fermé. Les locaux de travail seront correctement ventilés (ventilation générale). Les quelques manipulations manuelles inévitables doivent être effectuées à un poste de travail muni d'un dispositif d'aspiration des vapeurs à leur source d'émission. Dans la pratique, il est recommandé de minimiser l'exposition respiratoire dans les locaux de travail en respectant les valeurs limites d'exposition professionnelle. (Boust.Ch, 2011)

❖ Valeurs limites d'exposition professionnelle:

Tableau N° 9 : Les valeurs moyennes d'exposition :

Organisation	VME (ppm)	VLCT (ppm)	Références
France	20	100	Article R. 4412-149 du Code du travail 2012
UE	50	100	Directive Européenne n°2006-15 du 7 février 2006
ACGIH	50 (1996-2006) 20(2007)		ACGIH, 2010
OSHA	200		OSHA 2013
NIOSH	100		NIOSH 2010
Belgique	50		Arrêté du 19/05/2009, 2010.
Australie	50		(Quint.J, 2008)
Canada (Alberta, British Columbia, Quebec)	50		(Quint.J, 2008)
Brésil	78		(Quint.J, 2008)
Chine	13		(Quint.J, 2008)
Royaume-Uni	50		(Quint.J, 2008)

❖ Valeur réglementaire pour l'air ambiant :

Le toluène n'est pas soumis à réglementation. L'OMS préconise cependant de ne pas dépasser une concentration de 0,26 mg/m³ en moyenne hebdomadaire (en ambiance de travail) et 1 mg/m³ en moyenne sur une demi-heure (seuil olfactif). (WHO, 2000).

❖ Limitation de l'usage du toluène :

Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses ; Point 48 toluène : ne peut être mis sur le marché, ni utilisé en tant que substance ou dans des mélanges à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % en poids dans les adhésifs et dans les peintures par pulvérisation destinés à la vente au public.

III .3.2. Mesures de prévention individuelle :

Lorsque des mesures d'ingénierie et les modifications des méthodes de travail ne suffisent pas à réduire l'exposition au toluène, le port d'équipement de protection individuelle peut s'avérer nécessaire. Les équipements de protection doivent être conformes à la réglementation.

- Un appareil de protection respiratoire.
- Un moyen de protection de la peau.
- Un équipement de protection des yeux s'il y a risque d'éclaboussures.

(Règlement sur la santé et la sécurité du travail [chapitre S-2.1, r. 13]. 2004)

III .3.3. Mesures médicales :

❖ Examen d'embauche :

À l'embauchage, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen cutanéomuqueux et une recherche de signes évoquant un syndrome psycho-organique débutant. Pour cela, des examens adaptés peuvent être pratiqués (tests psycho techniques, potentiels évoqués). (INRS, 2012)

On avertira les femmes désirant procréer du risque éventuel. Les femmes enceintes doivent être protégées du risque d'exposition au toluène. (Lafon.D et al, 2010)

❖ Examens périodiques :

Ils sont principalement basés sur la réalisation de certains marqueurs fiables tel que : le dosage du toluène urinaire et du toluène sanguin, le dosage urinaire de S-benzylmercapturique...

Ou des tests moins fiables mais valables quant à la surveillance de ce genre d'exposition (TGO,TGP, γ -GT). Ces paramètres ont été cités par certains auteurs de référence.
(Lauwerys .R et al, 2007)

III .4. ACTUALITES SUR LE SUJET:

A l'étranger notamment dans les pays développés, la surveillance biologique et atmosphérique de toluène est d'actualité. Plusieurs études ont été faites dans ce sens :

- "Toluene-impaired drivers: behavioral observations, impairment assessment, and toxicological findings" : une série de six cas impliquant des conducteurs arrêtés par des policiers de divers organismes de l'État de Washington pour conduite sous influence qui ont par la suite été testés positifs au toluène.

(Capron. B et Logan. B. K, 2009)

- "Benzene and toluene in the surface air of northern Eurasia from TROICA-12 campaign along the Trans-Siberian Railway" : Le toluène et le benzène ont été mesurés par spectrométrie de masse à réaction de transfert de protons (PTR-MS) sur un laboratoire mobile dans une TROICA-12 (21 juillet-4 août 2008) campagne le long du chemin de fer transsibérien de Moscou à Vladivostok.

(Skorokhod A.I et al ,2017)

- "Benzylmercapturic acid is superior to hippuric acid and o-cresol as a urinary marker of occupational exposure to toluene" : Cette étude visait à déterminer que l'acide urinaire S-benzylmercapturique (ou N-acétyl-S-benzyl cystéine, BMA), un métabolite du toluène, augmentait en fonction de l'intensité de l'exposition au toluène et que ce métabolite est un meilleur marqueur de l'exposition professionnelle au toluène que les deux marqueurs traditionnels, l'acide hippurique et l'o-crésol.(Japon)

(Inoue O et al, 2004)

- "BTX and carbonyl compounds in the roadside environment of Inezgane Ait Melloul (southwestern Morocco) ": Les concentrations des BTX (benzène, toluène et o-m-p-xylènes) ont été mesurées en 2012- 2014 sur huit sites de la communauté urbaine d'Inezgane-Ait Melloul, dans le sud-ouest du Maroc. Le toluène était le composé aromatique le plus abondant, suivi par les xylènes et le benzène.

(Ouabourane. Z et al, 2017)

En revanche, en Algérie ce genre de surveillance est moins réalisé :

Une étude faite par :Yacine Kerchich et Rabah Kerbachi en 2012 : "Measurement of BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene) levels at urban and semirural areas of Algiers City using passive air samplers."

L'étude présente les niveaux de pollution atmosphérique par les composés organiques aromatiques BTEX dans la ville d'Alger. Le toluène était le composé le plus abondant. Cette étude montre que le trafic routier reste la principale source de nombreuses émissions locales à Alger. (Kerchich.Y, Kerbachi.R , 2012)

CONCLUSION :

Notre étude a porté sur l'évaluation biologique de l'exposition au toluène dans une population de travailleurs qui assurent les différentes tâches de maintenances technique au sein d'un établissement à caractère administratif.

Les résultats obtenus semblent être satisfaisants mais on pense que les valeurs affichées sont loin d'être rassurantes parce que les tests qui ont été choisis ne sont pas des tests spécifiques. Mais les chiffres étaient attirants pour trois travailleurs qui sont exposés à certaines sources d'émission au toluène.

Ces travailleurs sont particulièrement exposés à différents produits toxiques d'où la nécessité de réaliser d'autres travaux fondés sur des tests plus fiables (spécifiques et sensibles) non seulement dans le milieu professionnel mais également pour la population générale, d'autant plus qu'il s'agit des produits volatils qui peuvent être transportés sur des longues distances.

DEDICACES

Je dédie cette thèse à ...

A ma très chère mama

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A la mémoire de mon Père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi papa .

Que dieu t'accorde son vaste paradis

A ma tendre Yemma et mes oncles Mohamed ,Rabah ,Abdo et youcef merci d'être toujours là pour moi , Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous les membres de ma famille, petits et grands Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

A mon binôme Loubna en témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes très chères amis Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ceux que j'aime et qui m'aiment

Je dédie ce travail

Le toluène est un hydrocarbure aromatique fortement présent dans l'industrie pétrochimique et chimique, il est utilisé dans une multitude d'applications et sa demande est en augmentation.

La présence de toluène dans certains types de carburants, explique le fait que l'une des principales sources d'exposition à ce toxique est les gaz d'échappement des véhicules, d'où la nécessité de réaliser des travaux sur ce type d'exposition, d'autant plus que la flotte de véhicules en Algérie se développe rapidement depuis les dernières années suite à la croissance économique.

Dans les pays développés, ce genre d'intoxication est d'actualité. Certains lois sont élaborés tel que le Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009, qui a limité l'utilisation et la commercialisation du toluène à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % en poids dans les adhésifs et dans les peintures par pulvérisation destinés à la vente au public.

Comme il n'existe pas de collecte de données sur le toluène par le réseau national de qualité de l'air, toutes les politiques environnementales et de transport sont basées sur les normes d'émission européennes, mais les normes nationales d'émission ne sont pas encore en vigueur.

En Algérie, peu d'études se sont intéressées à ce genre d'intoxication.

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation biologique de l'exposition professionnelle au toluène chez une population de travailleurs.

On aurait aimé que cette étude soit faite en se basant sur les marqueurs biologiques les plus fiables indiqués en littérature (Toluène urinaire, Toluène sanguin et l'Acide S-benzylmercapturique).

Par manque de moyens (GC/MS, HPLC/MS...), on s'est orienté vers des biomarqueurs moins spécifiques (TGO, TGP, PAL, GT) mais valables quant à ce genre de surveillance.

❖ Notre travail est composé de deux parties :

➤ Une partie théorique comporte trois chapitres :

Le premier chapitre de notre travail comporte des généralités sur le toluène.

Le deuxième chapitre présente des données toxicologique (toxicocinétique , mécanisme d'action et symptomatologie de l'intoxication)

Le troisième chapitre est consacré à la surveillance biologique et atmosphérique de l'exposition au toluène.

➤ Une partie pratique : nous ferons des dosages biologiques afin évaluent une exposition professionnelle chez des ouvrier dans un établissement à caractère administratif.

CHAPITRE I
GENERALITE
SUR
TOLUENE

CHAPITRE II :

DONNEES

TOXICOLOGIQUE

CHAPITRE III :
SURVEILLANCE DE
L'EXPOSITION AU
TOLUENE

INTRODUCTION

GENERALE

PARTIE THEORIQUE

PARTIE PRATIQUE

RESULTATS ET ANALYSES

DISCUSSION

CONCLUSION

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

ANNEXE I :
METHODES
D'EXTRACTION ET DE
DOSAGE

ANNEXE II :
FICHES TECHNIQUES
DES DOSAGES

RESUME

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : METHODES D'ECHANTILLONNAGE, D'EXTRACTION ET DE DOSAGE

1. METHODES D'ECHANTILLONNAGE.....	I
1.1 Echantillonnage avec des canisters.....	I
1.2. Prélèvement automatique	I
2. METHODES D'EXTRACTION	III
2.1. Headspace.....	III
2.2. Thermodésorption.....	IV
3. METHODES D'ANALYSE.....	VI
3.1. Chromatographie liquide à haute performance (HPLC).....	VI
3.2. Chromatographie en phase gazeuse (CPG)	X

ANNEXE III : FICHES TECHNIQUES DES DOSAGES DES, TGP, γ -GT. viii

LISTE DES FIGURES

Figure N°1 : Structure chimique de toluène.....	05
Figure N°2 : Schéma représente le métabolisme de toluène chez l’homme et animal...	10
Figure N°3 : Méthodes d’échantillonnage de l’air utilisant un adsorbant.....	27
Figure N°4 : Principe du tube actif.....	28
Figure N°5 : Systèmes de prélèvement actif.....	29
Figure N°6 : Échantillonneur passif.....	30
Figure N°7 : Tube Perkin Elmer.....	31
Figure N°8 : Principe du tube passif axial.....	31
Figure N°9 : Badge Radiello.....	32
Figure N°10 : Principe du tube passif radial.....	32
Figure N°11 : Automate A15 biosystème.....	41
Figure N°12 : Représentation de la répartition de population en fonctions des professions.....	43
Figure N°13 : Représentation de la répartition de population selon l’écart d’âge.....	44
Figure N°14 : Représentation de la répartition de population en fonction de la durée de travail.....	45
Figure N°15 : Représentation de la répartition de population en fonction de la présence ou absence des antécédents médicaux pour chaque travailleur..	46
Figure N°16 : Proportion des travailleurs dont le bilan biologique est dans les normes.	47
Figure N°17 : Représentation de la répartition des sujets dont 1/3 des paramètres sont anormaux.....	48
Figure N°18 : Représentation de la répartition des sujets dont 2/3 des paramètres sont anormaux.....	48
Figure N°19 : Proportion des travailleurs dont 2/3 des indicateurs sont anormaux en f fonctions des professions par rapports à la population générale.....	49
Figure N°20 : Principe du canister.....	I
Figure N°21 : Analyseur de BTEX GC portable PetroPRO de Photovac.....	II
Figure N°22 : Analyseur de BTEX GC on-line Airmo BTX de Airmotec.....	III
Figure N°23 : Schéma du système espace de tête ou headspace	III
Figure N°24 : Orientation des débits de prélèvement et de désorption	IV

Liste des figures :

Figure N°25 : Etape 1 : désorption du tube et transfert de l'air échantillonné.	V
Figure N°26 : Etape 2 : désorption du trap et transfert de l'échantillon vers le GC	V
Figure N°27 : Schéma de principe d'une chaîne d'HPLC.....	VII
Figure N°28 : Principe du spectrophotomètre UV-visible monofaisceau.....	IX
Figure N°29 : Schéma d'un spectromètre de masse.....	X
Figure N°30 : Schéma du principe de la chromatographie gazeuse.....	XI

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N°1 : Représente les propriétés physiques du toluène.....	04
Tableau N°2 : Les biomarqueurs de toluène.....	18
Tableau N°3 : Les normes du toluène sanguin.....	19
Tableau N°4 : Les normes du toluène urinaire.....	20
Tableau N°5 : Les normes de l'acide s-benzylmercapturique urinaire.....	21
Tableau N°6 : Les normes de l'o-crésol urinaire.....	22
Tableau N°7 : Les normes de l'acide hippurique urinaire.....	23
Tableau N°8 : Représente les différentes techniques de dosage pour chaque paramètre.....	25
Tableau N°9 : Les valeurs moyennes d'exposition.....	35
Tableau N°10 : Tableau récapitulatif de questionnaire réalisé et les résultats de dosage.....	42
Tableau N°11 : La répartition de la population en fonctions de la profession.....	43
Tableau N°12 : La répartition de population selon l'écart d'âge.....	44
Tableau N°13 : La répartition de population en fonction de la durée de travail.....	45
Tableau N°14 : Répartition de population en fonction des antécédents médicaux.....	46
Tableau N°15 : Comparaison de la moyenne de différents paramètres avec les valeurs Normales.....	47