



information



formation



recherche



coopération
internationale

DOCUMENT D'APPUI À LA DÉFINITION NOSOLOGIQUE ANGIOSARCOME DU FOIE

MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE
D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

DOCUMENT D'APPUI À LA
DÉFINITION NOSOLOGIQUE
ANGIOSARCOME DU FOIE

MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE
D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

DIRECTION RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

FÉVRIER 2006

AUTEURS

Gilles Thériault, M.D., MIH, DrPH, épidémiologiste
Responsable du groupe de travail
Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail
Université McGill

Albert Nantel, M.D., toxicologue
Institut national de santé publique du Québec

Farida Djoudi, M. Sc., toxicologue et hygiéniste du travail
Direction de santé publique de l'Outaouais

Sandra Palmieri, M.D.
Direction de santé publique de Montréal

Benoit Girard, M.D., M. Sc., FRCPC
Direction de santé publique du Saguenay-Lac Saint-Jean

La réalisation de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec : <http://www.inspq.qc.ca>. Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2006-046

DÉPÔT LÉGAL – 3^E TRIMESTRE 2006
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN-13 : 978-2-550-47561-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN-10 : 2-550-47561-5 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN-13 : 978-2-550-47562-0 (PDF)
ISBN-10 : 2-550-47562-3 (PDF)

©Institut national de santé publique du Québec (2006)

AVANT-PROPOS

Les médecins et les dirigeants d'un laboratoire biomédical sont tenus par la *Loi sur la santé publique* de déclarer au directeur de santé publique de la région sociosanitaire toutes les intoxications, infections et maladies « reconnues comme pouvant constituer une menace à la santé d'une population et nécessitant une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique ». Une liste des maladies à déclaration obligatoire (MADO) révisée, incluant celles d'origine chimique et physique, a été publiée dans la *Gazette officielle du Québec* du 5 novembre 2003. Le règlement est en vigueur depuis le 20 novembre 2003.

Afin de faciliter la tenue des enquêtes épidémiologiques et d'assurer la validité de la saisie d'information de surveillance, des définitions nosologiques doivent être établies et des stratégies d'intervention efficaces proposées aux ressources de santé publique.

À cette fin, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) confia en 2002 à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) le mandat de :

- valider et mettre à jour les critères et définitions nosologiques proposés en 1998 et 1999;
- développer et proposer des définitions nosologiques et des critères nécessaires pour gérer efficacement les MADO d'origine chimique et physique inscrites au règlement ministériel, et;
- proposer une liste de substances chimiques causant des effets toxiques systémiques et devant être à déclaration obligatoire par les laboratoires.

Ce document d'appui présente les fondements de la définition nosologique de l'angiosarcome du foie. Cette définition, établie à des fins de surveillance épidémiologique, a été acceptée officiellement par le MSSS dans une lettre du directeur national de santé publique adressée aux directeurs de santé publique. Elle est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) et accessible au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE.....	V
1 INTRODUCTION	1
2 HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE.....	3
2.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA MALADIE	3
2.2 CAUSES DE LA MALADIE ET PRINCIPALES SOURCES D'EXPOSITION	3
2.3 MÉCANISMES D'ACTION PAR CAUSE SPÉCIFIQUE.....	4
2.4 PRÉSENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION	5
2.5 INVESTIGATION CLINIQUE (CRITÈRES DIAGNOSTIQUES).....	5
2.6 SEUILS, RÈGLEMENTS ET RECOMMANDATIONS EXISTANTS POUR LES SUBSTANCES CONNUES CAUSANT LA MALADIE	5
2.6.1 Exposition professionnelle	5
2.6.2 Exposition environnementale	6
3 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES.....	7
3.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE	7
3.2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE	7
4 INDICATEURS	9
4.1 INDICATEURS BIOLOGIQUES.....	9
4.2 INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX.....	9
4.2.1 Mesure du chlorure de vinyle dans l'air ambiant	9
4.2.2 Mesure de l'arsenic dans l'eau.....	9
5 BALISES POUR LE DÉCLARANT	11
5.1 POUR LES MÉDECINS.....	11
5.2 POUR LES LABORATOIRES	11
6 DÉFINITION NOSOLOGIQUE DE LA MALADIE.....	13
7 INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS.....	15
8 RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS.....	19
9 SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES.....	21

9.1	CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE	21
9.2	CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE	21
9.3	INFORMATION DU PUBLIC ET DES TRAVAILLEURS.....	22
10	RÉFÉRENCES	23
ANNEXE 1 –	PROTOCOLES D'ÉCHANTILLONNAGE ET D'ANALYSE POUR LE CHLORURE DE VINYLE (MONOMÈRE) ET POUR L'ARSENIC MÉTAL ET COMPOSÉS SOLUBLES (EXPRIMÉS EN AS)	27
ANNEXE 2 –	SOURCES D'EXPOSITION AU CHLORURE DE VINYLE MONOMÈRE, À L'ARSENIC INORGANIQUE ET AU DIOXYDE DE THORIUM	31

GLOSSAIRE

Altérations à la santé

Manifestations de l'ensemble des signes et des symptômes perceptibles directement ou non, correspondant à des troubles généraux ou localisés, fonctionnels ou lésionnels, dus à l'exposition à un contaminant. Ces altérations sont parfois réversibles avec le retrait de l'exposition.

Atteinte systémique

Effet observé après que la substance toxique pénètre dans le corps, peu importe la voie d'absorption, puis rejoint la circulation sanguine vers les organes ou tissus cibles qui subiront les effets délétères. Par opposition, dans l'atteinte locale, les effets sont observés au premier site de contact avec la substance.

Balises pour le déclarant

Ensemble de signes, symptômes, histoire d'exposition, circonstances, valeurs de référence ou critères servant à orienter, à guider le médecin ou le laboratoire dans sa décision de déclarer un cas aux autorités de santé publique. Ceux-ci répondent à la question qui serait posée par un déclarant à un officier de santé publique : « Quels cas voulez-vous que l'on vous déclare? ». Ils viennent préciser ce que les américains appellent « reporting guidelines ».

Cas clinique

La définition d'un cas clinique est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas confirmé

La définition d'un cas confirmé est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Charge corporelle (imprégnation)

La charge corporelle témoigne de l'imprégnation et désigne la quantité d'un contaminant ou, le cas échéant, de ses produits de transformation métabolique, présents dans l'organisme. Elle peut être exprimée en quantité absolue (mg, nmol...) ou relativement à la masse corporelle (mg/kg, nmol/kg...).

On peut généralement estimer la charge corporelle à partir d'une mesure urinaire ou sanguine du produit ou d'un de ses métabolites. Les connaissances sur la toxicocinétique du contaminant peuvent alors permettre d'en déduire la valeur de la charge corporelle. On peut parfois évaluer *in situ* la charge d'un contaminant au niveau d'un organe.

Dépistage ou identification précoce

Le dépistage consiste à identifier présomptivement, à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passées jusque là inaperçues. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être soumises à une vérification du diagnostic et, si besoin est, à un traitement.

Dose cumulative

Dose obtenue suite à l'absorption de plusieurs doses d'une substance dans une période de temps donnée qui peut conduire à un effet thérapeutique ou toxique, en tenant compte aussi de sa cinétique. Les doses peuvent être égales ou différentes. Dépendamment du délai entre chacune des doses et aussi de sa cinétique, l'effet peut être proportionnel ou constant.

Enquête épidémiologique

Enquête qui peut être faite par le directeur de santé publique, en vertu de la Loi sur la santé publique, dans toute situation où il a des motifs sérieux de croire que la santé de la population est menacée ou pourrait l'être et en particulier lorsqu'il reçoit une déclaration d'une intoxication, d'une infection ou d'une maladie à déclaration obligatoire (MADO) ou lorsqu'il reçoit un signalement d'une menace, réelle ou appréhendée, à la santé de la population afin de déterminer et de s'assurer de la mise en application des mesures de protection de la santé publique permettant d'éviter la survenue de nouveaux cas.

Exposition significative

La définition d'exposition significative est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Indicateur biologique (bioindicateur)

Nous désignons sous l'appellation d'indicateur une substance mesurée dans un tissu, le sang ou un excréta, ou un test physiologique ou fonctionnel qui nous renseigne quant au lien entre la personne exposée et le toxique ou contaminant. Nous en considérons trois types : les indicateurs d'exposition, d'effet et de susceptibilité.

Indicateur biologique d'effet

Indicateur dont la variation traduit une altération cellulaire, tissulaire ou physiologique, réversible ou non, découlant de l'exposition à un contaminant. Test physiologique dont le résultat permet d'apprécier une telle altération cellulaire ou tissulaire ou physiologique.

Indicateur biologique de susceptibilité

Indicateur témoignant d'une probabilité plus grande pour un individu que pour la majorité des individus, de survenue d'un effet toxique.

Indicateur biologique d'exposition

Indicateur qui permet d'évaluer la charge corporelle ou la concentration tissulaire d'un contaminant. Il s'agit le plus souvent du contaminant lui-même ou d'un de ses métabolites, mais aussi parfois d'une substance endogène dont la concentration dans un tissu ou un liquide biologique varie en fonction de la charge corporelle ou de la concentration tissulaire d'un toxique.

Indice biologique d'exposition

Valeur de référence basée sur la relation entre la dose interne d'un contaminant et l'apparition des manifestations toxiques associée à ce niveau biologique. Lorsque cette relation dose/effet n'est pas documentée, comme c'est le cas pour la grande majorité des contaminants, l'indice biologique d'exposition (IBE) se base sur la relation entre la dose externe ou quantité de contaminant dans l'air et la dose interne. L'IBE correspond alors aux niveaux attendus du contaminant ou d'un métabolite dans les fluides biologiques chez un travailleur sain exposé par voie respiratoire à des niveaux de contaminants équivalents aux normes environnementales en milieu de travail pendant huit heures par jour et cinq jours par semaine. Les IBE sont utilisés dans un contexte de surveillance biologique de l'exposition et ne sont pas destinés à mesurer des effets nocifs ou à diagnostiquer une pathologie professionnelle. Dans quelques rares situations, les IBE proposés correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs aux normes dans le but de prévenir certains effets à la santé.

Intoxication aigüe

Une intoxication est dite aigüe lorsque les manifestations de toxicité apparaissent suite à une exposition unique ou répétée dans un temps court (minutes, heures, jours). C'est donc la durée du contact ou de l'exposition, et non la sévérité de la symptomatologie qui définit la nature aigüe de l'intoxication.

Intoxication chronique

Une intoxication est dite chronique lorsque ses manifestations apparaissent après une exposition à l'agent responsable, soutenue ou répétée dans le temps (semaines, mois, années).

Dans le contexte d'une exposition environnementale ou en milieu de travail à un agent chimique, le profil de dose, variera d'une journée à l'autre et même au cours d'une même journée. Par ailleurs, l'intoxication chronique peut découler de l'accumulation progressive du contaminant dans l'organisme jusqu'à ce que sa concentration atteigne une valeur seuil critique au niveau de l'organe cible. Il est aussi possible que les manifestations de l'intoxication chronique découlent de l'accumulation de microlésions jusqu'au point où elles aboutissent à des manifestations observables chez les individus. Le toxique lui-même ne s'accumule pas nécessairement dans l'organisme.

Intoxication subaigüe

L'intoxication subaigüe est celle qui apparaît suite à une exposition de quelques jours à quelques semaines.

Manifestations précoces de la maladie

Une ou plusieurs modifications biochimiques ou cellulaires liées à l'exposition à un contaminant ou aux processus de développement de la maladie, et souvent préalables à l'apparition de signes ou de symptômes cliniques de la maladie ou à la diminution de la réserve fonctionnelle d'un système de l'organisme. Ces manifestations peuvent ou non être réversibles^a avec le retrait de l'exposition.

Manifestations précoces de l'intoxication (effets subcliniques)

Une ou plusieurs modifications biochimiques ou cellulaires liées à l'exposition à un contaminant et souvent préalables à l'apparition de signes ou de symptômes cliniques ou à la diminution de la réserve fonctionnelle d'un système de l'organisme. Ces manifestations sont habituellement réversibles^a avec le retrait de l'exposition.

Période de latence

Période entre le début d'une exposition à un contaminant et l'expression des modifications biochimiques ou cellulaires ou des signes cliniques de la maladie qui en résultent. Cette période peut varier selon la dose d'exposition.

^a Les effets réversibles sont les altérations affectant le fonctionnement et la structure d'une cellule ou d'un tissu qui viennent à disparaître lorsque l'exposition à la substance toxique cesse. Les effets irréversibles sont ceux qui persistent ou s'accroissent, même après que l'exposition soit arrêtée.

Toxicité

La toxicité est l'aptitude d'un contaminant à provoquer des dommages chez un être vivant. Sa définition doit tenir compte de la dose d'exposition ou la dose absorbée, de la voie d'absorption, du mode de distribution dans le temps (dose unique ou doses répétées), du type et de la gravité des lésions et du temps nécessaire pour que ces dommages ou lésions apparaissent.

1 INTRODUCTION

En 1993, la Direction générale de la santé publique du MSSS procéda à une consultation à partir de cahiers thématiques portant sur les différents domaines d'intervention en santé publique. En fonction de la Politique de la santé et du bien-être (1992) et des mandats dévolus aux autorités de santé publique, la Direction générale de santé publique (DGSP) proposait des objectifs et des actions efficaces dans chacun des domaines concernés, dont ceux visant la diminution de la mortalité et de la morbidité liées aux intoxications par les contaminants chimiques. On y proposait que les maladies à déclaration obligatoire (MADO) d'origine chimique fassent en priorité l'objet de travaux.

En 1994, au nom de l'ensemble du réseau de la santé publique, le Comité de santé environnementale (CSE) accepta de parrainer un groupe de travail composé de ressources des directions de santé publique (DSP) oeuvrant en santé au travail, en santé environnementale et en prévention des traumatismes. À elles, se joignaient également des représentants du Centre antipoison du Québec (CAPQ), du Centre de toxicologie du Québec (CTQ) et de l'Institut de recherche en santé et sécurité du travail (IRSST).

En janvier 1996, le CSE déposait un rapport portant sur la problématique des intoxications par les agents chimiques (IAC) au Québec. Les réflexions avaient notamment porté sur la nécessité de développer un système de surveillance efficace des intoxications chimiques aiguës et chroniques. À l'été 1996, le directeur de la protection de la santé publique par intérim du MSSS confia au CSE le mandat de donner suite à ce premier rapport. Une consultation auprès des ressources de santé publique en santé au travail et en santé environnementale a permis par la suite de dresser une liste de contaminants chimiques nécessitant en priorité une définition nosologique et un seuil d'intervention.

En 1997 et 1998, des documents d'appui portant sur le plomb, le sulfure d'hydrogène, le monoxyde de carbone, les pesticides organophosphorés et carbamates ainsi que sur les gaz irritants furent déposés au MSSS. Au cours des travaux qui ont mené à l'adoption de la *Loi sur la santé publique* et de ses règlements, on a procédé à une révision de la liste des MADO. Quoique augmentée, la nouvelle liste s'inscrit néanmoins tout à fait en continuité avec les efforts déployés au cours de la dernière décennie. D'autres définitions nosologiques, seuils et suggestions d'intervention doivent donc être proposés afin d'assurer la validité de la surveillance des MADO.

Ce document d'appui est destiné à faciliter la surveillance et, le cas échéant, la déclaration des cas d'angiosarcome du foie.

2 HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

2.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA MALADIE

L'angiosarcome est un cancer malin qui prolifère rapidement et dont la létalité est élevée. Il est constitué de cellules anaplasiques qui originent des vaisseaux sanguins et des cellules endothéliales qui bordent les sinusoides hépatiques. C'est un cancer des tissus mous qui peut se développer dans les muscles, le foie, le sein, la rate, le cœur et la peau. On le retrouve occasionnellement aussi dans les os.

Des études ont révélé que l'angiosarcome du foie peut résulter d'une exposition à des substances chimiques présentes en milieu de travail ou dans l'environnement.

2.2 CAUSES DE LA MALADIE ET PRINCIPALES SOURCES D'EXPOSITION

Trois substances sont actuellement reconnues comme pouvant causer l'angiosarcome du foie : le chlorure de vinyle monomère, le dioxyde de thorium et l'arsenic inorganique. En plus de ces substances, on soupçonne que les stéroïdes androgènes anabolisants, les œstrogènes et les contraceptifs oraux pourraient aussi causer l'angiosarcome du foie^b.

Le chlorure de vinyle monomère (CVM) se retrouve principalement dans la production du polychlorure de vinyle (PVC). C'est un gaz incolore liquéfié par compression afin de pouvoir effectuer aisément son transport. Il dégage une odeur douce et agréable perceptible à des concentrations de l'ordre de 260 ppm. Par contre, le PVC est une substance considérée inerte, c'est-à-dire qu'il ne provoque aucune réaction des corps avec lesquels il est en contact. La concentration résiduelle de chlorure de vinyle monomère dans le PVC en poudre est très faible, soit de l'ordre de 1 ppm. Les concentrations résiduelles de chlorure de vinyle monomère dans le PVC doivent être inférieures à 5 ppm pour les applications générales et inférieures à 1 ppm pour les usages alimentaires et médicaux. Le risque de cancer par ingestion de chlorure de vinyle par les aliments ou boissons est dès lors considéré négligeable. Il y aurait une faible libération de chlorure de vinyle monomère lors de la décomposition du polymère par thermolyse ou thermodécomposition. Certaines eaux souterraines contaminées par des sites d'enfouissements peuvent aussi contenir du chlorure de vinyle monomère. Les angiosarcomes du foie ont été retrouvés chez des travailleurs exposés dans l'industrie chimique.

Dans l'industrie, on peut retrouver du thorium entre autres dans les tiges de soudure de tungstène (de 1 à 3 % d'oxyde de thorium) utilisées dans le procédé TIG (tungsten inert gas). Le Thorotrast® est un produit commercial constitué d'une solution colloïdale de dioxyde de thorium et de dextrine. C'est une suspension radioactive qui a été utilisée comme substance de contraste en radiologie dans les années 1930-1960 et qui est retirée du marché depuis 1964.

^b Comme l'association entre l'exposition à ces substances et l'angiosarcome du foie est peu documentée, aucune information additionnelle n'a été ajoutée dans le document.

L'arsenic dont il est question ici est l'arsenic inorganique. Il se retrouve à de multiples endroits dont la production et l'utilisation de pesticides arsenicaux (usage prohibé depuis de nombreuses années), l'affinage du cuivre, du plomb et du zinc, la verrerie, l'électronique, la fabrication du vin, l'industrie du traitement du bois sous forme d'arséniat de cuivre chromaté (ACC), la solution Fowler (usage historique), et l'eau potable contaminée naturellement par l'arsenic. Depuis le 1^{er} janvier 2004, l'Agence canadienne de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada interdit l'utilisation de l'ACC au Canada dans la préservation du bois de construction pour les installations résidentielles comprenant les structures pour les aires de jeux, terrasses, tables de pique-nique, aménagements paysagers, clôtures domestiques, passerelles et trottoirs en bois. Les structures existantes construites à partir de bois traité à l'ACC n'ont pas été touchées par cette mesure. L'ACC est encore disponible pour traiter le bois à des fins industrielles, notamment pour les poteaux électriques. La solution Fowler était un médicament à base d'arsenic utilisé pour traiter des maladies chroniques telles que l'arthrite et le psoriasis. Ce produit n'est plus utilisé légalement depuis les années 1930; seuls des cas d'utilisation par des médecines non conventionnelles ont été décrits dans les années 1970. Au Canada, l'arsenic est principalement utilisé dans des applications métallurgiques (fonderies, électronique) et dans l'industrie du traitement du bois.

2.3 MÉCANISMES D'ACTION PAR CAUSE SPÉCIFIQUE

Le chlorure de vinyle causerait le cancer lors de sa métabolisation par le foie. Il y aurait alors production de l'oxyde de chloroéthylène, ce métabolite formant un époxyde intermédiaire instable qui se lie à l'ARN et à l'ADN.

Le dioxyde de thorium est une substance radioactive qui émet des particules alpha (90 %), ainsi que des particules bêta et des rayons gamma (10 %). Sa demi-vie est très longue. Il reste présent dans le foie pendant toute la vie où il continue à causer des dommages par ses émissions de particules alpha. Le cancer se développerait dans le processus de réparation continué mis en cause par la présence du Thorotrast®.

Bien que le mécanisme biochimique de l'arsenic comme inducteur de cancer ne soit pas complètement élucidé, il est probable qu'il induise des anomalies chromosomiques, des bris de chromosome et/ou l'échange de chromatides, sans interagir directement avec l'ADN.

2.4 PRÉSENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

Le chlorure de vinyle est hépatotoxique. L'examen pathologique du foie des cas d'angiosarcome du foie et de travailleurs exposés a révélé la présence de fibrose hépatique et d'hypertension portale. Ces lésions précèdent l'apparition du cancer. Toutefois, comme ce cancer évolue rapidement, les cas sont ordinairement diagnostiqués à l'autopsie.

La présentation est semblable pour les angiosarcomes du foie qui résultent de l'exposition à l'arsenic et au Thorotrast® bien que dans ce dernier cas, des radiographies du foie et des organes abdominaux peuvent montrer la présence de traces du produit que l'on appelle « thorotrastomes ». Ces traces sont prédictives de l'apparition du cancer.

Les pathologistes rapportent que dans tous les cas, quelque soit l'origine, il y a une progression dans l'atteinte hépatique d'un stade précurseur de fibrose à celui d'une hypertension portale avec fibrose du foie à celui de l'angiosarcome hépatique multicentrique.

2.5 INVESTIGATION CLINIQUE (CRITÈRES DIAGNOSTIQUES)

Le diagnostic se fait en pathologie, soit par biopsie ou lors de l'autopsie. Le diagnostic histologique est généralement confirmé par un pathologiste spécialisé dans les cancers hépatiques compte tenu de la rareté des cas.

Les manifestations cliniques révélatrices sont des douleurs abdominales, un amaigrissement, une hépatomégalie associée ou non à une splénomégalie et une ascite. La radiographie de l'abdomen sans préparation met en évidence une opacification du foie et de la rate lorsque l'angiosarcome est induit par le Thorotrast®. Dans ce cas, la tomographie et l'angiographie montrent que la tumeur prend le produit de contraste en périphérie et par « flaques ». L'évolution de la maladie est rapidement fatale, la médiane de survie est de six mois.

2.6 SEUILS, RÉGLEMENTS ET RECOMMANDATIONS EXISTANTS POUR LES SUBSTANCES CONNUES CAUSANT LA MALADIE

2.6.1 Exposition professionnelle

Il existe des seuils d'exposition professionnelle au chlorure de vinyle et à l'arsenic inorganique.

Tableau 1 : Seuils d'exposition professionnelle

Substance	Concentration	Durée
Chlorure de vinyle monomère*		
Règlement québécois sur la santé et la sécurité du travail	VEMP 1 ppm VECD 5 ppm	8 heures 15 minutes
American Conference of Governmental Industrial Hygienists	TWA 1 ppm**	8 heures
National Institute for Occupational Safety and Health	ALARA	
Occupational Safety and Health Administration	PEL 1 ppm	8 heures
Arsenic inorganique		
Règlement québécois sur la santé et la sécurité au travail	VEMP 0,1 mg/m ^{3***}	8 heures
American Conference of Governmental Industrial Hygienists	TLV 0,01 mg/m ^{3****}	8 heures

Définitions : ALARA = as low as reasonably achievable (aussi bas que possible puisque c'est un cancérigène)

PEL = permissible exposure limit

TWA = time weighted average

VEMP = valeur d'exposition moyenne pondérée pour une période de 8 heures

VECD = valeur d'exposition de courte durée (15 minutes)

* ppm = 2,5 mg/m³

** Classé A1 : cancérigène confirmé chez l'humain. Dans différents pays à travers le monde, le TWA varie de 1 ppm à 7 ppm.

*** Arsenic élémentaire [7440-38-2] et composés inorganiques (sauf l'arsine) exprimé en As. Aussi trioxyde d'arsenic [1327-53-3]; sans valeur d'exposition admissible applicable.

**** Arsenic élémentaire et composés inorganiques. Classé A1 (poumon et peau) : cancérigène confirmé chez l'humain.

2.6.2 Exposition environnementale

Pour ce qui est des concentrations environnementales admissibles dans l'air ambiant, il y a au Québec un seuil de 0,1 µg/m³ (maximum annuel) pour le chlorure de vinyle.

En ce qui concerne l'eau potable, le Règlement québécois sur la qualité de l'eau potable fixe la norme à 25 µg/l pour l'arsenic et à 2 µg/l pour le chlorure de vinyle. L'Organisation mondiale de la Santé propose une valeur de référence de 10 µg/l pour l'arsenic dans l'eau potable.

Il n'y a pas de norme environnementale pour le thorium.

3 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES

L'incidence annuelle de cette tumeur du foie s'élève sur l'ensemble de la population à environ un cas par quatre millions de personnes.

3.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Le Thorotrast® était utilisé comme matériel opacifiant dans les angiographies des vaisseaux cérébraux et aussi comme colorant pour les investigations du foie, de la rate, des vaisseaux biliaires et des vaisseaux hépatiques. Son usage s'est échelonné de 1930 à 1964. On estime à 100 000 le nombre de personnes qui ont été exposées au Thorotrast® dans le monde. Sept à dix pourcent des angiosarcomes hépatiques retrouvés aujourd'hui seraient reliés à une exposition au Thorotrast®. Le temps de latence entre l'exposition et la maladie est long, on estime qu'il se situe entre seize et quarante-cinq ans. On s'attend à ce que des cas soient retrouvés jusque dans les années 2020.

Sept cas d'angiosarcome du foie ont été rapportés chez des individus qui avaient une longue histoire d'utilisation de la solution Fowler. Un cas a été associé à la consommation d'eau contaminée par l'arsenic. Comme le nombre de personnes exposées à l'arsenic inorganique est potentiellement élevé, la morbidité due à cette exposition pourrait être plus grande que ce que l'on estime.

3.2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Le problème concerne surtout les travailleurs de la polymérisation du chlorure de vinyle. La relation entre l'angiosarcome du foie et l'exposition au chlorure de vinyle monomère lors de la polymérisation du chlorure de vinyle monomère en polymère fut rapportée pour la première fois en février 1974. On estime à environ 200 le nombre total de cas connus mondialement. Au Québec, le nombre de cas connus s'élève à environ 15. Quant au nombre de travailleurs exposés au chlorure de vinyle, il s'établissait à 81 314 aux États-Unis en 1983. Aujourd'hui, l'exposition dans l'industrie de la polymérisation du chlorure de vinyle a été significativement réduite et il est peu probable qu'elle puisse encore donner lieu à des angiosarcomes du foie.

La relation entre l'angiosarcome du foie et l'exposition à l'arsenic inorganique est connue à partir de cas cliniques. Il n'existe pas d'étude épidémiologique qui en cerne l'importance. Des cas ont été rapportés chez des viticulteurs qui épandaient des pesticides à base d'arsenic. Les périodes de latence variaient entre treize et vingt-neuf années.

4 INDICATEURS

4.1 INDICATEURS BIOLOGIQUES

Il n'y a pas d'indicateur biologique d'exposition ou d'effet reconnu scientifiquement. Le chlorure de vinyle est désactivé par un processus hépatique de conjugaison avec le glutathion et la cystéine. Ceci pourrait mener à la mise au point d'indicateurs biologiques d'exposition, mais ceux-ci ne sont pas disponibles actuellement.

4.2 INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX

4.2.1 Mesure du chlorure de vinyle dans l'air ambiant

Le chlorure de vinyle monomère se mesure directement dans l'air ambiant.

Des instruments à lecture directe des concentrations en chlorure de vinyle existent sur le marché. Les principes de détection sont basés sur la photo-ionisation ou la capture d'électrons.

En laboratoire le chlorure de vinyle est analysé par spectrométrie infrarouge ou par chromatographie en phase gazeuse.

Les méthodes d'échantillonnage et d'analyse recommandées sont les suivantes :

La méthode OSHA 75: Collecte sur tube absorbant Carbosieve S-III (sieve moléculaire). Désorption avec le disulfure de carbone (CS_2)/diméthylformamide (99/1) en présence de sulfate de magnésium. Analyse par chromatographie en phase gazeuse utilisant le détecteur de flamme ionisé (FID). La limite de détection est de 0,020 ppm (0,051 mg/m³) (limite fiable).

La méthode NIOSH 1007: collecte sur deux tubes de charbon activé de type noix de coco placés en série. Désorption avec le disulfure de carbone (CS_2). Analyse par chromatographie en phase gazeuse utilisant le détecteur de flamme ionisé (FID). La limite de détection est de 0.04 µg.

L'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail a publié un protocole d'échantillonnage et d'analyse pour le chlorure de vinyle (monomère), [méthode IRSST-86-2](#) et pour l'arsenic métal et composés solubles (exprimé en As), [méthode OSHA-ID105](#). Ces protocoles sont présentés à l'annexe 1 du présent document.

4.2.2 Mesure de l'arsenic dans l'eau

L'absorption atomique par phase gazeuse est considérée la méthode de choix pour déterminer la concentration d'arsenic dans l'eau. Elle a une limite théorique de détection de 1 µg/l. La limite pratique de quantification, basée sur la capacité des laboratoires de mesures s'établit à 5 µg/l.

5 BALISES POUR LE DÉCLARANT

5.1 POUR LES MÉDECINS

Tout médecin doit déclarer tout cas d'angiosarcome du foie diagnostiqué.

5.2 POUR LES LABORATOIRES

Ne s'applique pas.

6 DÉFINITION NOSOLOGIQUE DE LA MALADIE

Afin de référer constamment le lecteur à la version à jour de la définition, le comité sur les définitions nosologiques a choisi de n'inscrire la définition de l'angiosarcome du foie que dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux et accessible par le biais de son site Internet au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

7 INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS

En présence d'un cas, rechercher la présence d'une exposition au chlorure de vinyle monomère, au dioxyde de thorium ou à l'arsenic inorganique.

Pour aider dans cette démarche, nous vous référons au [Tableau 2](#) de l'annexe 2. Le tableau indique pour chaque substance les sources d'exposition connues, le niveau de risque d'angiosarcome du foie et la nécessité d'une action préventive. Les expositions peuvent se rencontrer au travail, dans l'environnement général, dans les aliments et boissons, dans des usages médicaux et médicinaux.

L'exposition professionnelle au chlorure de vinyle monomère se rencontre dans trois endroits soit la polymérisation du CVM, les résidus de CVM dans les poudres de polychlorure de vinyle et les émanations provenant de la décomposition thermique du PVC. De ces trois sources d'exposition, la première (polymérisation du CVM) est celle qui nécessite une surveillance. Pour la seconde (résidus dans les poudres de PVC), une surveillance est probablement justifiée mais les données manquent pour prendre une décision définitive. Quand à la troisième (libération de CVM lors de la décomposition thermique), il s'agit davantage d'une question de recherche que d'une situation qui nécessite une surveillance.

Le chlorure de vinyle monomère a été retrouvé dans les eaux souterraines près des sites d'enfouissement. On ne connaît pas les niveaux d'exposition à ces endroits. On peut penser qu'ils sont trop bas pour justifier une surveillance. Ceci devrait faire l'objet de recherche.

Quand au CVM que l'on retrouve dans les contenants d'aliments et de boisson et dans les tubulures et autres produits utilisés dans les hôpitaux, la concentration est réglementée et doit se situer sous 1 ppm, exposition jugée sécuritaire par les agences de réglementation. Nous ne pensons pas qu'une surveillance soit justifiée pour cette exposition.

Pour résumer, en ce qui concerne le CVM, il y a donc lieu de rechercher les expositions professionnelles au CVM dans les opérations de polymérisation et de production des poudres de PVC.

L'exposition professionnelle à l'arsenic inorganique se rencontre principalement dans trois endroits soit la production et l'épandage de pesticides arsenicaux; la fonte de métaux en métallurgie et la production et l'utilisation de bois traité à l'arséniate de cuivre.

Les pesticides arsenicaux sont bannis depuis quelques années. D'ailleurs la relation entre l'angiosarcome du foie et l'exposition à ces pesticides n'a jamais reçue une confirmation scientifique. Ce risque ne semble pas être présent dans notre milieu. Semblablement, même si l'arsenic inorganique est présent en métallurgie, aucun cas d'angiosarcome du foie n'a été identifié dans ces milieux. Il semble raisonnable de penser que, pour ces deux expositions professionnelles, il n'y a pas lieu de mettre en place une surveillance.

Une incertitude demeure en ce qui concerne l'exposition professionnelle à l'arsenic inorganique rencontrée dans la production et l'utilisation du bois traité à l'arséniolate de cuivre. Cette exposition est plutôt récente de sorte qu'il n'y a pas assez de recul pour savoir si des cas d'angiosarcome du foie ont pu ou pourront se développer. Il s'agit ici d'une question qui relève de la recherche. La santé publique devra surveiller l'évolution des connaissances afin de décider si une action de surveillance est nécessaire.

Au Québec, il y a deux régions où des puits artésiens sont susceptibles de contenir de l'arsenic à des concentrations supérieures aux normes actuelles (25 µg/l). Ce sont les régions d'Abitibi-Témiscamingue et de Chaudière-Appalaches. Il n'est probablement pas justifié d'entreprendre une surveillance pour le moment parce que les niveaux d'exposition seraient trop faibles pour craindre un effet cancérogène. Toutefois, de nouvelles données épidémiologiques remettent en question le niveau de risque. La santé publique devra surveiller l'évolution des connaissances afin de décider si une action de surveillance est nécessaire.

L'usage de la solution Fowler pour traiter l'arthrite et le psoriasis a cessé depuis les années 1930. Ce n'est plus un risque aujourd'hui. Un cas d'intoxication a été décrit chez une jeune chinoise qui utilisait un médicament chinois pour traiter un psoriasis ce qui laisse entrevoir que l'arsenic inorganique peut se retrouver encore aujourd'hui dans les médecines alternatives. Il serait donc opportun que la santé publique demeure vigilante quant à la possibilité de l'apparition d'autres médicaments naturels qui pourraient être à base d'arsenic.

En résumé concernant l'arsenic inorganique, il n'y a pas de raisons claires qui justifient la recherche de ces expositions chez les cas d'angiosarcome du foie aujourd'hui, mais il y a plusieurs indices qui justifient de maintenir un état de vigilance, le problème pouvant resurgir des sources d'exposition existantes ou à venir. On peut mentionner ici l'industrie du recyclage, de la récupération ou de la disposition des substances dangereuses qui est en plein essor.

Concernant le dioxyde de thorium, l'exposition est soit professionnelle, par la soudure au thorium, soit médicale, par l'utilisation du Thorotrast®.

L'exposition médicale au Thorotrast® provenait de l'usage de ce produit comme colorant vasculaire en radiologie. Le Thorotrast® n'est plus utilisé depuis 1964, mais il demeure encore possible que des personnes exposées dans le passé développent un angiosarcome du foie. L'exposition au Thorotrast® n'a toutefois pas à être investiguée de façon poussée.

Le comité s'est interrogé sur la possibilité que le thorium soit utilisé actuellement sur les lieux du travail. Le thorium est effectivement utilisé dans un procédé de soudure au TIG. Les tiges de soudure contiennent du thorium radioactif en concentration de 1 à 3 %. Lors de la soudure, il y a émission de particules alpha et bêta. L'exposition des soudeurs à la radiation serait faible, au-dessous des normes acceptées pour la population générale. Toutefois, les tiges de tungstène ont besoin d'être affûtées régulièrement par le soudeur. Lors de l'affûtage, il y aurait exposition à des particules qui pourraient être inhalées ou ingérées. Cette deuxième source d'exposition est plus inquiétante. Théoriquement, les particules pourraient se retrouver dans le système réticuloendothélial. Toutefois, ceci n'est qu'une

hypothèse pour laquelle le comité a très peu d'information. Ces questions relèvent de la recherche. Certains membres du comité pensent que dû à cette éventualité, il est indiqué de rechercher l'exposition professionnelle au thorium chez les cas d'angiosarcome du foie.

8 RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS

Comme mesures de surveillance, il est recommandé :

- Que les médecins, notamment les pathologistes, déclarent les cas diagnostiqués à la direction de santé publique de leur territoire.
- Que, lors de la déclaration d'un cas, une enquête soit conduite par la direction de santé publique pour savoir s'il y a exposition au chlorure de vinyle monomère, au dioxyde de thorium ou à l'arsenic inorganique.
- Dans l'éventualité où une exposition professionnelle est identifiée, s'assurer que les autres travailleurs ne sont pas exposés.
- Dans l'éventualité où il y a exposition à l'arsenic dans l'eau potable, s'assurer qu'il n'y a pas d'autres personnes ou communautés exposées.
- Intervention de santé publique à la suite de la déclaration d'un cas d'angiosarcome du foie :
 - Valider le diagnostic.
 - Vérifier si la personne atteinte a été exposée au chlorure de vinyle monomère, au dioxyde de thorium ou à l'arsenic inorganique.
 - Identifier la source de l'exposition.
 - Identifier les autres personnes exposées actuellement.
 - S'assurer que la source est éliminée ou que l'exposition est au-dessous des limites permises, sinon demander à l'organisme compétent d'agir pour corriger la situation.
 - Informer les personnes exposées actuellement, assurer le counseling et le suivi appropriés.
 - En ce qui concerne particulièrement l'exposition au Thorotrast®, vérifier l'âge de la personne et la questionner concernant la possibilité qu'elle ait subi une angiographie cérébrale ou un examen radiologique spécialisé du foie, de la rate, des vaisseaux biliaires et des vaisseaux hépatiques avant 1964.

9 SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES

9.1 CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Les cas connus causés par l'exposition au chlorure de vinyle monomère sont exclusivement d'origine professionnelle. Il en est autrement pour les cas causés par une exposition à l'arsenic et au dioxyde de thorium.

Il y a peu de mesures préventives à mettre en place pour les médications à base d'arsenic (solution Fowler) ou pour l'exposition au Thorotrast® puisque ces produits ne sont plus utilisés. Il faudra s'assurer toutefois qu'ils ne reviennent pas sur le marché de façon clandestine.

Pour ce qui est de l'eau de boisson, les autorités de santé publique doivent s'assurer auprès des instances responsables que les mesures adéquates sont prises pour contrôler l'exposition des populations à l'arsenic dans l'eau potable. Une attention toute particulière doit s'appliquer aux puits artésiens. Au Québec, il y a deux régions où des puits artésiens sont susceptibles de contenir de l'arsenic à des concentrations supérieures aux normes actuelles (25 µg/l). Ce sont les régions d'Abitibi-Témiscamingue et de Chaudière-Appalaches. Il s'agit généralement de puits individuels. Un puits voisin, situé à quelques centaines de mètres d'un puits contaminé, peut être normal. Les concentrations sont toutefois presque toujours inférieures à 100 µg/l et le plus souvent entre 25 et 50 µg/l dans ces deux régions.

9.2 CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Pour les cas d'origine professionnelle, ce sont les expositions au chlorure de vinyle monomère, à l'arsenic inorganique et au dioxyde de thorium qui doivent faire l'objet de mesures préventives.

Les hygiénistes devraient rapporter aux médecins en santé au travail les expositions professionnelles dont les concentrations dépassent les seuils recommandés pour le chlorure de vinyle monomère et l'arsenic inorganique. Ils devraient aussi leur rapporter les expositions professionnelles aux dérivés du thorium, oxydes notamment, qui pourraient être libérés lors de certains procédés de soudage. Les concentrations environnementales en milieu professionnel devraient être réduites au niveau le plus bas possible. Quant au contrôle de l'exposition dans les milieux de travail il devrait être très strict.

Pour ce qui est du chlorure de vinyle monomère, on devrait s'assurer que les employeurs qui l'utilise ont mis en place : des mesures de contrôle à la source qui assurent le respect des limites permises, des mesures adéquates pour protéger les travailleurs en cas de fuite brusque du CVM dans l'environnement de travail et un programme d'entretien et de vérification périodique des équipements qui contiennent du CVM et des réacteurs où se fait la polymérisation.

Dans le cas des pesticides à base d'arsenic on devrait s'assurer qu'ils ne sont plus utilisés.

9.3 INFORMATION DU PUBLIC ET DES TRAVAILLEURS

Les travailleurs exposés à l'arsenic inorganique, au chlorure de vinyle monomère et aux dérivés du thorium doivent être informés des risques reliés à l'exposition à ces substances. La même recommandation s'applique aux populations exposées à l'arsenic inorganique dans l'eau potable.

10 RÉFÉRENCES

Relation entre l'angiosarcome du foie et l'exposition à l'arsenic

Centeno JA, Mullick FG, Martinez L, Page NP, Gibb H, Longfellow D, Thompson C, Ladich ER. Pathology related to chronic arsenic exposure. *Environ Health Perspect* 2002;110(suppl 5):883-886.

Falk H, Caldwell GG, Ishak KG, Thomas LB, Popper H. Arsenic-related hepatic angiosarcoma. *Am J Ind Med* 1981;2:43-50.

Falk H, Herbert J, Crowley S, Ishak KG, Thomas LB, Popper H & Caldwell GG. Epidemiology of hepatic angiosarcoma in the United States: 1964-1974. *Environ Health Perspect* 1981; 41:107-113.

IRSST. Fiche technique sur le l'arsenic élémentaire [7440-38-2] et composés inorganiques (sauf l'arsine). Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, Services de laboratoire. Disponible sur le site : <http://www.irsst.qc.ca/fr/RSST7440-38-2.html>.

Vianna NJ, Brady JA, Cardamone AT, 1981. Epidemiology of angiosarcoma of liver in New-York State. *NY State J. Med* 1981;81:895-899.

Apparition de l'angiosarcome du foie suite à une exposition au thorium

Clavierie M. Le thorium en milieu professionnel. *Revue bibliographique actualisée* (Mai 2000).

Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Thorium dioxide. United States National Library of Medicine. TOXNET system. Disponible sur le site: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search> (thorium dioxide).

Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Thorium, elemental. United States National Library of Medicine. TOXNET system. Disponible sur le site: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search> (thorium elemental).

Lipshutz GS, Brennan TV, Warren RS. Thorotrast-induced liver neoplasia: A collective review. *J Am Coll Surg* 2002;195:713-718.

Relation entre l'angiosarcome du foie et l'exposition au chlorure de vinyle monomère

ARLA. Fiche technique : Bois traité à l'arséniate de cuivre chromaté (ACC). Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), Santé Canada : 2005. 12 p.

ATSDR. Medical Management Guidelines (MMGs) for Vinyl Chloride (C₂H₃Cl). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Disponible sur le site: <http://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg20.html>.

Carsi B, Sim F. Angiosarcoma. Disponible sur le site : <http://www.emedicine.com/med/topic138.htm>. Résumé assez récent sur l'angiosarcome en général (dernière mise à jour : 16 mai 2004) dans e-medicine.

CCHST. Une monographie étendue sur le chlorure de vinyle compilée dans la base de données CHEMINFO par le Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). Disponible sur le site, sous réserve d'un abonnement : <http://search.ccinforweb.ccohs.ca/ccohs/jsp/search/search.jsp?QueryText=%22vinyl+chloride%22&MaxDocs=500&ResultStart=1&serverSpec=ingrid.ccohs.ca%3A9900&SortSpec=Score+desc&hTab=3&hideTabs=F&searchOnly=3&chempendium=&Coll=cee&Coll=nje&Coll=cie&Coll=npq&Coll=che&Coll=tce&Coll=dse&Coll=tde&Coll=hsd&Search.x=46&Search.y=9>

CDC. Epidemiologic notes and reports angiosarcoma of the liver among polyvinyl chloride workers – Kentucky. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 1997; 46(5): 97-101. Disponible sur le site : <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4605.pdf>. Le premier rapport qui devait attirer l'attention sur le lien possible entre l'angiosarcome du foie et l'exposition au chlorure de vinyle monomère remonte au 9 février 1974. Dans le MMWR, on rapportait la présence de 4 cas chez les travailleurs affectés à la polymérisation du chlorure de vinyle monomère à la B.F. Goodrich au Kentucky.

CICR. Vinyl chloride (Group 1). Centre international de recherche sur le cancer (CICR). Disponible sur le site: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/suppl7/vinylchloride.html>. C'est un extrait de la monographie sur la carcinogénicité des produits chimiques.

Delorme F, Thériault G. Ten cases of angiosarcoma of the liver in Shawinigan, Québec. J Occup Med 1978;20:338-340.

IRSST. Fiche technique sur le chlorure de vinyle (monomère). Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Services de laboratoire. Disponible sur le site : http://www.irsst.qc.ca/fr/_RSST75-01-4.html.

Ladou J, ed. Occupational & Environmental Medicine. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2ième édition, 1997. ISBN: 0-8385-7217-0, ISSN: 1047-4498. Pages 261-263, 408-410 et 474-476.

NIOSH. National Occupational Exposure Survey (1981-1983): Estimated numbers of employees potentially exposed to specific agents by occupation within 2-digit standard industrial classification (SIC). United States National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), RTECS # KU9625000. Disponible sur le site : <http://www.cdc.gov/noes/noes4/76445sco.html>.

NIOSH. The Registry of toxic effects of chemical substances: Ethylene, chloro. United States National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), RTECS # KU9625000. Disponible sur le site : <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/ku92dda8.html>. Beaucoup d'informations techniques.

Thériault GP, Allard P. Cancer mortality of a group of Canadian workers exposed to vinyl chloride monomer. J Occup Med 1981;23(10):671-676.

Seuils d'exposition

ACGIH. TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 2005.

Gouvernement du Québec. Critères de qualité de l'air: Fiches synthèses. Gouvernement du Québec, Ministère de l'Environnement, 2002. 271 p.
<http://www.menv.gouv.qc.ca/air/criteres/fiches.pdf> (vinyle, chlorure de).

Gouvernement du Québec. Règlement sur la santé et la sécurité du travail, R.Q. c. S-2.1, r.19.01.

Gouvernement du Québec. Règlement sur la qualité de l'eau potable, R.Q. c. Q-2, r. 18.1.1.

NIOSH. NIOSH pocket guide to chemical hazards. Vinyl chloride. United States National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH). Disponible sur le site:
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0658.html>.

OMS. Air quality guidelines for Europe. Organisation mondiale de la Santé (OMS), WHO Regional Publications, European Series, No. 91, 2ième edition, 2000, 273 p.
<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf> (arsenic dans l'air).

OSHA. Regulations (Standards – 29 CFR) Vinyl chloride. – 1910.1017. United States Occupational Safety and Health Administration (OSHA), Department of Labor. Disponible sur le site:
http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=1002
1

ANNEXE 1

**PROTOCOLES D'ÉCHANTILLONNAGE ET
D'ANALYSE POUR LE CHLORURE DE VINYLE
(MONOMÈRE) ET POUR L'ARSENIC MÉTAL ET
COMPOSÉS SOLUBLES (EXPRIMÉS EN AS)**

ANNEXE 1 – PROTOCOLES D'ÉCHANTILLONNAGE ET D'ANALYSE POUR LE CHLORURE DE VINYLE (MONOMÈRE) ET POUR L'ARSENIC MÉTAL ET COMPOSÉS SOLUBLES (EXPRIMÉS EN AS)

Protocole d'analyse et d'échantillonnage pour le chlorure de vinyle (monomère)

Méthode : IRSST - 86-2

Protocole d'échantillonnage

Dispositif Tube de charbon actif #SKC ST226-01

# IRSST	Description
---------	-------------

Paramètres

Débit	Maximum: 0,05 L/min
Volume VEMP	5 L
Volume VECD	0.75 L

Remarques

Une analyse spécifique étant recommandée, aucune autre substance ne peut être échantillonnée en même temps.

Protocole d'analyse

Principe

Chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (CPG-DIF)

Désorption / Digestion

Disulfure de carbone

Valeur minimum rapportée

0.64 µg

Références bibliographiques

Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec. "Analyse du chlorure de vinyle".
Méthode 86-2. IRSST, 1995.

Protocole d'analyse et d'échantillonnage pour l'arsenic métal et composés solubles (exprimé en As)

Aucune méthode n'est offerte présentement à l'IRSST.

L'IRSST recommande la méthode suivante.

Méthode : OSHA - ID105

Protocole d'échantillonnage

Dispositif Filtre en esters de cellulose mélangés #SKC FLT225-5

Paramètres

Débit 2 L/min

Volume VEMP 480 L

Volume VECD -

Protocole d'analyse

Principe

Spectrophotométrie d'absorption atomique- avec atomisation électrothermique (SAAE)

Désorption / Digestion

Acide nitrique concentré

ne d'application

0.5-30 ug/m³

Précision

0.1

Valeur minimum rapportée

0.003 µg

Remarques

L'utilisation d'un filtre en esters de cellulose mélangés et d'un tampon imprégné de carbonate de sodium et de glycérol en série avec un tube de charbon actif doit être envisagée pour minimiser les interférences de l'arsine et d'autres composés volatils de l'arsenic. La méthode OSHA ID-105 permet l'analyse de l'arsenic inorganique et peut être adaptée pour l'arsenic métal et ses composés solubles. La méthode OSHA ID-105 doit être validée pour le produit mentionné selon la procédure décrite par l'IRSST, laquelle fait référence au protocole de NIOSH.

Références bibliographiques

U.S. Department of Labor. Occupational Safety and Health Administration. OSHA Analytical Methods Manual. Part 2: Inorganic Substances. 2nd ed. Method ID105.: Inorganic Arsenic in workplace Atmospheres. Salt Lake City: OSHA, 1991.

ANNEXE 2

**SOURCES D'EXPOSITION AU CHLORURE
DE VINYLE MONOMÈRE, À L'ARSENIC
INORGANIQUE ET AU DIOXYDE DE THORIUM**

ANNEXE 2 – SOURCES D'EXPOSITION AU CHLORURE DE VINYLE MONOMÈRE, À L'ARSENIC INORGANIQUE ET AU DIOXYDE DE THORIUM

Tableau 1 : Tableau synoptique

Agent causal	Lieu d'exposition	Source d'exposition	Niveau de risque d'angiosarcome du foie	Nécessité d'action préventive
Chlorure de vinyle monomère	Travail	Polymérisation du chlorure de vinyle	Les niveaux d'exposition dans les usines de polymérisation sont maintenus très bas depuis les années 1980. Pas de nouveaux cas ont été identifiés dans ces usines depuis que les contrôles existent. Il n'est pas certain qu'il y ait encore des usines de polymérisation au Québec.	Oui, il se pourrait que l'exposition au CVM à des niveaux cancérigènes existe encore dans des lieux de travail non identifiés.
		Résidus de CVM dans les poudres de PVC	Ces résidus seraient en faible concentration dans les produits mis sur le marché. Toutefois, les expositions des travailleurs qui fabriquent ces poudres demeurent inconnues.	Probablement justifiée.
		Libération de CVM lors de la décomposition thermique du PVC	Niveau de risque inconnu. Nécessite recherche en hygiène industrielle.	Non pour le moment. Surveiller nouvelles connaissances à venir.
	Environnement	Eaux souterraines près des sites d'enfouissement	Niveau de risque inconnu. Pourrait faire l'objet de recherche	Non pour le moment. Surveiller nouvelles connaissances à venir.
	Aliments et boissons	Contenants de PVC	Ces produits sont réglementés. Les résidus ne doivent pas excéder 1 ppm. Risque d'angiosarcome du foie probablement inexistant.	Non
	Usage médical	Tubulures de PVC et autres produits médicaux à base de PVC	Ces produits sont réglementés. Les résidus ne doivent pas excéder 1 ppm. Risque d'angiosarcome du foie probablement inexistant.	Non

Tableau 1 : Tableau synoptique (suite)

Agent causal	Lieu d'exposition	Source d'exposition	Niveau de risque d'angiosarcome du foie	Nécessité d'action préventive
Arsenic inorganique	Travail	Pesticides arsenicaux	Des cas ont été rapportés chez des viticulteurs qui épandaient des pesticides arsenicaux. La relation entre l'exposition à ces pesticides et l'angiosarcome du foie chez ces derniers ne fait cependant pas consensus. Les pesticides à base d'arsenic sont maintenant bannis.	Non. Ce risque ne semble pas être présent dans notre milieu.
		Métallurgie, électronique	Dans ces milieux, il y a exposition à l'arsenic inorganique mais pas d'excès de risque d'angiosarcome du foie connu.	Non
		Bois traité à arséniate de cuivre chromaté	L'arséniate de cuivre chromaté libère de l'arsenic inorganique durant la production ou l'utilisation du produit. Aucun cas d'angiosarcome du foie rapporté mais cette exposition est récente. Devrait faire objet de recherche.	Non pour le moment. Surveiller nouvelles connaissances à venir.
	Environnement	Eaux potables contaminées naturellement	Au Québec, il y a deux régions où des puits artésiens sont susceptibles de contenir de l'arsenic à des concentrations supérieures aux normes actuelles (25 µg/L). Ce sont les régions d'Abitibi-Témiscamingue et de Chaudière-Appalaches.	Probablement non, parce que les niveaux d'exposition seraient trop faibles pour craindre un effet cancérigène. Les nouvelles données épidémiologiques remettent en question le niveau de risque. Surveiller les connaissances à venir.
	Médicaments	Solution Fowler	N'est plus sur le marché depuis de nombreuses années. Surveiller l'apparition d'autres médications naturelles qui pourraient être à base d'arsenic. Un cas d'intoxication a été décrit chez une jeune chinoise qui utilisait un médicament chinois pour traiter un psoriasis.	Non
Dioxyde de thorium	Travail	Soudure au thorium	Le dioxyde de thorium provient de l'usage de tiges de soudure de tungstène (1 à 3 % d'oxyde de thorium). Les niveaux d'exposition aux radiations ionisantes provenant de la soudure seraient sous le seuil limite pour les personnes non exposées. Toutefois, il y a aussi exposition à des poussières radioactives lors de l'affûtage des tiges de soudure. Niveau de risque inconnu en ce qui a trait à l'angiosarcome du foie. Devrait faire l'objet de recherche.	Non pour le moment. Surveiller nouvelles connaissances à venir.
	Médical	Thorotrast®	Risque connu et documenté. Utilisation cessée depuis 1964.	Non

