



HAL
open science

Évaluation des niveaux d'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques et des pathologies cancéreuses associées

Julie Hemon-Delsaux

► **To cite this version:**

Julie Hemon-Delsaux. Évaluation des niveaux d'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques et des pathologies cancéreuses associées. Médecine humaine et pathologie. 2004. dumas-00828187

HAL Id: dumas-00828187

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00828187>

Submitted on 30 May 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

1er exemplaire



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

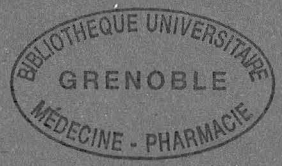
ANNEE 2004

N° 5054

**EVALUATION DES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE
AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES
ET DES PATHOLOGIES CANCEREUSES ASSOCIEES**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 09 JUILLET 2004

Julie HEMON-DELSAUX
Née le 28 juillet 1976 à Amiens



MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur
Monsieur le Professeur
Monsieur le Professeur
Madame le Docteur
Monsieur le Docteur

R. DE GAUDEMARIS Président du jury
J.C. BEANI
J. BALOSSO
A. MAITRE
A. PERDRIX

ANNEE 2004

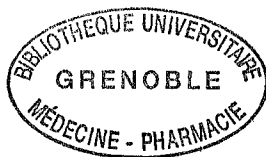
N°

**EVALUATION DES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE
AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES
ET DES PATHOLOGIES CANCEREUSES ASSOCIEES**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 09 JUILLET 2004**

Julie HEMON-DELSAUX

Née le 28 juillet 1976 à Amiens



MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur
Monsieur le Professeur
Monsieur le Professeur
Madame le Docteur
Monsieur le Docteur

R. DE GAUDEMARIS
J.C. BEANI
J. BALOSSO
A. MAITRE
A. PERDRIX

Président du jury

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté
Vice-Doyen
Assesseurs

M. le Professeur J. L. DEBRU
M. le Professeur J. P. CHIROSSEL
M. le Professeur J. LEBEAU
M. le Professeur J.P. ROMANET
M. le Professeur B. SELE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMBLARD	Pierre	Dermato. Vénérologie	HOSTEIN	Jean	Hépto-Gastro-Entérol.
AMBROISE-THOMAS	Pierre	Parasitologie et Mycol.	JOUK	Pierre-Simon	Biologie du Dévelop. et de la reproduction.
BACHELOT	Ivan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques	JUVIN	Robert	Rhumatologie
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques et Informatique Méd.	LAVIEILLE	Jean-Pierre	O.R.L.
BARGE	Michel	Neurochirurgie	LE BAS	François	Biophys. et Trait. de l'Image.
BARRET	Luc	Médecine Légale	LEBEAU	Jacques	Stomat. et Chirurgie Maxillo-Faciale
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et Imag. Méd.	LEROUX	Dominique	Génétique
BEANI	J.-Claude	Dermatologie, Vénérologie	LETOUBLON	Christian	Chirurgie Générale
BENABID	Al.-Louis	Biophys. et Trait. de l'image	LEVERVE	Xavier	Thérapeutique
BENSA	J. Claude	Immunologie	LEVY	Patrick	Physiologie
BERNARD	Pierre	Gynéco et Obstétrique	LUNARDI	Joël	Biochimie et Bio. Molécul.
BESSARD	Germain	Pharma. Fondamentale	MACHECOURT	Jacques	Cardio. et Maladie Vascul.
BLIN	Dominique	Chir. Thor. et Cardio Vascul.	MAGNE	Jean-Luc	Chir. Vasculaire
BOLLA	Michel	Radiothérapie	MALLION	J. Michel	Méd. du Trav. et Risques Prof.
BOST	Michel	Pédiatrie	MASSOT	Christian	Médecine Interne
BOUCHARLAT	Jacques	Pédo Psychiatrie	MERLOZ	Philippe	Chir. Ortho. et Traumatol.
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes	MICOU	Max	Maladies Infect. et Trop.
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie	MOREL	Françoise	Bioch. et Biol. Moléculaire
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et Cyto. Pathol.	MOUILLON	Michel	Ophtalmologie
BRICHON	P.Yves	Chir. Thor. et Cardio.Vasc.	MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique	MOUTET	François	Chir. Plast.Reconst. et Esth.
CARPENTIER	Patrick	Méd. Interne	PASQUIER	Basile	Anat. et Cyto.Patho
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie	PASSAGIA	J.-Guy	Anatomie.
CHAMBAZ	Edmond	Biologie Cellulaire	PAYEN de LA		
CHARACHON	Robert	O.R.L.	GARANDERIE	J. François	Anesthésiologie
CHIROSSEL	J. Paul	Anatomie	PELLAT	Jacques	Neurologie
CINQUIN	Philippe	Biostatistique et Inf. Méd.	PHELIP	Xavier	Rhumatologie
COLOMB	Maurice	Immunologie	PISON	Christophe	Pneumologie
CORDONNIER	Daniel	Néphrologie	POLACK	Benoît	Hématologie
COULOMB	Max	Radiologie et Imagerie Méd.	POLLAK	Pierre	Neurologie
DEBRU	Jean-Luc	Médecine Interne	PONS	Jean-Claude	Gynécologie et Obstétrique
DE GAUDEMARIS	Régis	Méd. du Trav. et des risques professionnels.	RAMBAUD	Pierre	Pédiatrie
			RAMBEAUD	J. Jacques	Urologie
			RAPHAEL.	Bernard	Stomato. et Chirurgie Maxillo-faciale
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistique et Inf. Med.	REYT	Emile	O.R.L.
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie	ROMANET	J. Paul	Ophtalmologie
DUPRE	Alain	Chirurgie Générale	SARAGAGLIA	Dominique	Chir. Orthopédique et Traumatologique
DYON	J.François	Chirurgie Infantile	SCHAERER	René	Cancérologie
FAGRET	Daniel	Bioph et Trait. Image	SEIGNEURIN	Daniel	Histo.embryo.cytogénét. Reproduction.
FAURE	Claude	Anatomie	SEIGNEURIN	J. Marie	Bactério-Viro - Hygiène.
FAVROT	Marie C.	Cancerologie CLB Lyon	SELE	Bernard	Biologie du Développement et de la Reproduction
FERRETTI	Gilbert	Radiologie centrale	SOTTO	J. Jacques	Hématologie et Transfusion
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie	STAHL	J. Paul	Maladies Infect. et Trop.
FOURNET	Jacques	Hépto-Gastro-Entéro.	VANZETTO	Gérald	Clin./Urgences Cardio.
FRANCO	Alain	Médecine. Interne	VIALTEL	Paul	Néphrologie
FRANCOIS	Patrice	Épidém., Écon. de la Sant. et Prévention.	VROUSOS	Constantin	Radiothérapie
			VUILLEZ	J.-Philippe	Biophys./Méd. Nucléaire
			ZARSKI	J.Pierre	Hépto-Gastro-Entérol.
GARNIER	Philippe	Pédiatrie			
GIRARDET	Pierre	Anesth. et Réa. Chir.			
GOULLIER-FLEURET	Andrée	Parasitologie et Mycologie			
GUIDICELLI	Henri	Chirurgie Vasculaire			
GUIGNIER	Michel	Réanimation Médicale			
HADJIAN	A.-Jean	Biochimie et biol.Mol			
HALIMI	Serge	Nutrition			
HOMMEL	Marc	Neurologie.			

A

Monsieur le Professeur DE GAUDEMARIS

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse

Monsieur le Professeur BEANI

Soyez assuré de mon plus profond respect

Monsieur le Professeur BALOSSO

Veillez trouver ici l'expression de mon sincère respect

Monsieur le Docteur PERDRIX

Veillez agréer mes remerciements pour vos conseils avisés et votre disponibilité

Madame le Docteur MAITRE

Je vous remercie d'avoir consacré du temps et de m'avoir fait profiter de votre esprit de synthèse

A mes parents adorés

Pour vos encouragements et votre réconfort permanents

Que ce travail soit le modeste témoignage de votre bienveillante éducation

A Jean-François et Louise

Mes deux chéris pour la vie, je promets d'être plus disponible !!!

A Stéphanie,

Si j'admire ta rigueur professionnelle, je préfère tes petits délires !

A Hugues, Stéphane et Pierre-Henri,

Pour la joie que vous m'apportez

A Victor et Gabriel,

Pour vos éclats de rire que j'aimerais partager plus souvent

A mes beaux-parents,

Pour votre générosité sans faille

A mes grands-parents,

Pour votre bonté et votre disponibilité

A mes oncle et tante, Pierre et Martine,

Vous êtes un modèle de courage et de générosité, ce travail témoigne de toute mon affection

A toute ma famille et mes amis

A l'équipe de Médecine et Santé au Travail

Table des matières

1	ABREVIATIONS	3
2	INTRODUCTION	6
3	LES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX HAP	8
3.1	LES HAP	8
3.1.1	Généralités	8
3.1.2	Nomenclature et caractéristiques physicochimiques.....	9
3.2	METHODES D'EVALUATION DE L'EXPOSITION AUX HAP	11
3.2.1	Méthodes d'évaluation de l'exposition atmosphérique.....	11
3.2.2	Surveillance biologique de l'exposition.....	13
3.3	SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE DES NIVEAUX D'EXPOSITION AUX HAP DES DIX DERNIERES ANNEES	17
3.3.1	Matériel et méthodes.....	17
3.3.2	Résultats par secteur d'activité.....	18
3.4	NIVEAUX D'EXPOSITION AUX HAP MESURES PAR L'EQUIPE	74
3.4.1	Matériel et méthodes.....	74
3.4.2	Résultats.....	77
3.5	DISCUSSION	91
3.5.1	Les prélèvements atmosphériques.....	91
3.5.2	Le monitoring biologique.....	93
3.6	CONCLUSION	96
4	CANCERS ET HAP	98
4.1	GENERALITES	98
4.1.1	Mécanismes d'action cancérigène des HAP	98
4.1.2	Indicateurs de cancérogenèse.....	100
4.1.3	Classification des HAP cancérogènes.....	105
4.2	SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE DES ETUDES DE CANCEROGENICITE LIEE AUX HAP	107
4.2.1	Matériel et méthodes.....	108
4.2.2	Résultats par secteur d'activité.....	108
4.3	ETUDE DE L'EQUIPE	131
4.3.1	Matériel et méthodes.....	131
4.3.2	Résultats.....	134
4.4	DISCUSSION	150
4.5	CONCLUSION	157
5	PERSPECTIVES	159
6	CONCLUSION	161
7	ANNEXES	163
8	GLOSSAIRE	164
9	BIBLIOGRAPHIE	165

1 ABREVIATIONS

µg : microgramme

fmol : fentamol

pmol : picomol

µmol : micromol

L/min : litre/minute

° Celsius : degré Celsius

1-OHP : 1 hydroxypyrene

ACGIH : American Conference Government of Industrial Hygienists

BaP: Benzo(a)Pyrène

BSM : Benzène Soluble Matter

CA : Cellule Aberrante

CBP : Cancer bronchopulmonaire

CCPP : Centre de Consultations de Pathologie Professionnelle

CEA : Commissariat à l'Energie Atomique

CET : Centre d'Enfouissement Technique

Chauffeurs PL : Chauffeurs Poids-Lourds

CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRAM : Caisse Régionale d'Assurance Maladie

CRRMP : Comité Regional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles

DP : Début de Poste

DS : Début de Semaine

EC : Ecart-Type

ECS : Echanges de Chromatides Sœurs

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

EPC : Equipement de Protection Collective

EPI : Equipement de Protection Individuelle

F : Fumeur

FP : Fin de Poste

FS : Fin de semaine

FSB : Fraction Soluble dans le Benzène

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

HPLC :Chromatographie Liquide Haute Performance
IBE : Indice Biologique d'Exposition
IC : Intervalle de Confiance
IMC : Indice de Masse Corporelle
K : Cancer
LD : Limite de détection
MN : Micronoyaux
NF : Non fumeur
Nb : Nombre
OR : Odd Ratio
PA : paquets-années
PM : poids moléculaire
PM 10 : Particle Matter 10= particule dont le diamètre aérodynamique <10 µm
PTFE : polytétrafluoroéthylène
PUF : Polyuréthane Foam = mousse de polyuréthane
RR : risque relatif
SIR : Standard Incidence Ratio
SMR : Standard Mortality Ratio
Tb : Tabagisme
TEF : Toxic Equivalent Factor
UE: Union Européenne
UIOM : Usine d'Incinération des Ordures Ménagères
USEPA : Environmental Protection Agency of United States
VME: Valeur limite de moyenne d'exposition

INTRODUCTION

2 INTRODUCTION

Les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) sont une famille de produits responsables de cancers (bronchopulmonaires, cutanés, génito-urinaires, mais aussi gastro-intestinaux et ORL) retrouvés chez la population exposée tant en milieu professionnel qu'en environnement général. Les secteurs professionnels au sein desquels les expositions sont actuellement les plus élevées sont les cokeries, les fonderies d'acier et de fer, la fabrication d'électrodes de carbone ou d'anodes en graphite et l'électrolyse de l'aluminium. Dans les secteurs d'incinération d'ordures ménagères, de production et d'utilisation de noir de carbone, d'isolation, d'application d'enrobés routiers, d'utilisation d'huiles minérales et d'exposition aux gaz d'échappement, l'exposition est nettement plus faible. La population générale est exposée aux HAP par l'intermédiaire des rejets industriels, des émissions des moteurs diesel, du chauffage au charbon et au fioul, de l'incinération des ordures ménagères, des feux de forêt et de volcans, de l'alimentation (viande grillée ou fumée) et surtout de la fumée de tabac.

Le but de ce travail est d'étudier en parallèle les niveaux d'exposition aux HAP mesurés dans les entreprises de la région Rhône-Alpes ces dix dernières années en les comparant aux données de la littérature, et de recenser les cas de cancers professionnels imputables aux HAP vus par les médecins du service de Pathologie Professionnelle du CHU de Grenoble.

Notre travail comporte ainsi deux parties :

- La première partie établit des niveaux d'exposition atmosphérique et biologique aux HAP dans les secteurs des cokeries, de l'utilisation de créosote, des fonderies, de l'électrometallurgie (fabrication d'électrodes, réfection de fours d'électrolyse), de l'utilisation des huiles minérales, de l'exposition aux émissions diesel, des déchets (tri, décharges et incinérateur d'ordures ménagères), de l'utilisation du bitume et dans l'environnement. Pour chaque secteur d'activité, nous essaierons d'identifier les paramètres qui influencent ces niveaux d'exposition et nous tenterons de déterminer pour chaque groupe les intérêts et les limites des indicateurs individuels d'exposition atmosphérique et biologique.
- Dans une deuxième partie, du fait du risque d'apparition de cancers chez les sujets exposés (120, 166), nous illustrerons le propos en recensant les patients atteints de cancers potentiellement imputables aux HAP et vus en consultation de pathologie professionnelle au CHU de Grenoble depuis octobre 1996. Nous comparerons nos données avec celles de la littérature des dix dernières années.

LES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX HAP

3 LES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX HAP

3.1 Les HAP

3.1.1 Généralités

Les HAP sont des produits formés lors de la combustion incomplète de toute matière organique à des températures de 500-900 °C (2, 33). Les HAP proviennent de 3 sources (81) :

1. Goudron de houille et dérivés du charbon
2. Distillats du pétrole
3. Pyrolyse de la matière organique (fumées de feux, échappements diesel, fumées de caoutchouc, fumées des UIOM)

Les HAP forment une famille chimique contenant une centaine de composés apolaires, lipophiles constitués de 2 à 6 cycles benzéniques juxtaposés. Ils ne sont pas solubles dans l'eau mais le sont dans les solvants organiques tels que le toluène, le benzène... Ils sont également liposolubles ce qui facilite le passage de la barrière cutanée. Les principales sources anthropiques sont les émissions de moteur diesel, le chauffage au bois ou au fuel, la fumée de tabac, les émissions industrielles, mais il existe également des sources naturelles, comme les feux de forêt et les volcans. L'alimentation (aliments grillés ou fumés) représente également une source importante d'HAP pour la population générale (19, 94, 131, 156). La dose moyenne de BaP ingérée sur une semaine par la viande grillée et fumée est d'environ 0,01-1 µg/personne (78).

Les HAP sont absorbés par voie pulmonaire, digestive mais aussi cutanée. Au niveau hépatique, ils sont oxydés par la voie des cytochromes P450 en époxydes qui vont subir soit un réarrangement spontané en phénols ou une conjugaison au glutathion avant d'être éliminés, soit une hydrolyse en transdihydrodiols puis une oxydation en dihydrodiolépoxydes, composés considérés comme des agents cancérigènes ultimes.

L'excrétion des HAP est rapide, surtout fécale sous forme conjuguée, les métabolites hydroxylés étant éliminés dans les urines. Le pyrène, composé majoritaire des HAP particuliers est éliminé par voie urinaire sous forme de 1 hydroxypyrene (1-OHP), avec une demi-vie d'élimination variant entre 6 et 35 heures en fonction de la voie d'absorption : les concentrations urinaires les plus élevées d'1-OHP sont retrouvées en fin de poste (FP) ou 3

heures après la fin du poste (FP+3H) quand l'absorption est majoritairement respiratoire, et le lendemain matin quand l'absorption est surtout cutanée (stockage puis relargage progressif par le derme).

L'importance de la voie d'absorption cutanée explique que l'évaluation de l'exposition des sujets aux HAP passe souvent par la surveillance biologique. Cette approche présente également l'avantage de prendre en compte l'ensemble des sources d'exposition, les moyens de protection et les facteurs individuels des sujets.

3.1.2 Nomenclature et caractéristiques physicochimiques

Dans l'atmosphère, les HAP sont sous forme gazeuse pour les plus légers (jusqu'à 3 cycles) et / ou sous forme particulaire pour les plus lourds (5 à 7 cycles). Le fluoranthène et le pyrène, constitués de 4 cycles aromatiques, sont retrouvés à la fois sous forme gazeuse et particulaire. La répartition entre ces deux phases dépend de leurs caractères physico-chimiques : masse moléculaire, point d'ébullition, nombre de cycles benzéniques (112). Au total, plus de 70% des HAP sont adsorbés sur des particules fines inférieures à 0.5 μm (119). (Ce sont les HAP particulaires qui, atteignant facilement le poumon profond, sont la cause principale des effets cancérigènes).

L'Agence Américaine pour la Protection de l'Environnement (USEPA) propose de mesurer dans l'atmosphère 16 HAP gazeux et particulaires. Ces molécules peuvent aussi réagir avec d'autres polluants atmosphériques, comme l'ozone, le dioxyde d'azote et le dioxyde de soufre, pour former respectivement des diones, des nitro-HAP et des dérivés sulfuriques qui peuvent être des composés encore plus toxiques malgré leurs faibles concentrations dans l'atmosphère.

TABLEAU 1 : NOMENCLATURE DES HAP

Composé (abréviation)	Formule	N° CAS	Nombre de cycles	Masse molaire (g/mol)	Point d'ébullition (°Celsius)
Naphtalène (Naph)	C ₁₀ H ₈	91-20-3	2	128	218
Acénaphthylène (Acey)	C ₁₂ H ₈	208-96-8	3	152	270
Acénaphène (Acen)	C ₁₂ H ₁₀	83-32-9	3	154	270
Fluorène (Fluo)	C ₁₃ H ₁₀	86-73-7	3	166	295
Phénanthrène (Phé)	C ₁₄ H ₁₀	85-01-8	3	178	340
Anthracène (Anth)	C ₁₄ H ₁₀	120-12-7	3	178	340
Fluoranthène (Flua)	C ₁₆ H ₁₀	206-44-0	4	202	375
Pyrène (Pyr)	C ₁₆ H ₁₀	129-00-0	4	202	393
Benzo(a)Anthracène (BaA)	C ₁₈ H ₁₂	56-55-3	4	228	435
Chrysène (Chr)	C ₁₈ H ₁₂	218-01-9	4	228	448
Benzo(b)Fluoranthène (BbF)	C ₂₀ H ₁₂	205-99-2	5	252	481,2
Benzo(k)Fluoranthène (BkF)	C ₂₀ H ₁₂	207-08-9	5	252	480
Benzo(a)Pyrène (BaP)	C ₂₀ H ₁₂	50-32-8	5	252	495,5
Indéno (1,2,3-cd) Pyrène (IP)	C ₂₂ H ₁₂	193-39-5	5	276	ND
Dibenzo(a,h)Anthracène (DahA)	C ₂₂ H ₁₄	53-70-2	6	278	ND
Benzo(ghi)Pérylène (BghiP)	C ₂₂ H ₁₂	191-24-2	6	276	500

En bleu : HAP gazeux

En noir : HAP gazeux et particulaires

En rouge : HAP particulaires

Autres HAP rencontrés : benzo(e)pyrène, rétène et coronène.

3.2 Méthodes d'évaluation de l'exposition aux HAP

Parmi les indicateurs d'exposition aux HAP, on retrouve :

- les données météorologiques atmosphériques
- les marqueurs de dose interne : xénobiotique ou métabolites du xénobiotique, identifiés dans un milieu biologique

3.2.1 Méthodes d'évaluation de l'exposition atmosphérique

Les cancers broncho-pulmonaires sont dus essentiellement aux HAP particulaires adsorbés sur des particules ultrafines pouvant être inférieures à 0.5 µm et atteignant facilement le poumon profond (131). La caractérisation de l'aérosol particulaire paraît donc essentielle :

- La phase particulaire est étudiée de façon globale soit par étude de la distribution granulométrique de l'aérosol, soit par pesée gravimétrique des filtres ayant collecté différentes fractions granulométriques. Dans les échantillons de grand volume, le filtre de choix est le filtre en fibre de verre et la mousse de polyuréthane est alors utilisée comme absorbant. Le volume d'échantillon recommandé doit être de 10 000 à 25 000 litres avec un débit de 10 L/min. Pour les expositions professionnelles, le filtre de choix est le polytétrafluoroéthylène et le volume d'échantillonnage est habituellement de 400 à 1 000 L avec un débit de 1,5 L/min (131)
- Un indice global d'exposition aux HAP, correspondant à la fraction organique de la phase particulaire soluble dans le benzène (BSM ou FSB en français) peut être calculé (19, 111). L'inconvénient de cette méthode est qu'elle ne révèle pas l'identité des différents HAP présents dans l'atmosphère.
- Des techniques chromatographiques sont actuellement utilisées pour identifier et quantifier les HAP atmosphériques, qu'ils soient gazeux ou particuliers. Après prélèvement des HAP particuliers sur filtre et des HAP gazeux sur support adsorbant, l'analyse est faite en général par chromatographie liquide haute performance avec détection par fluorescence (HPLC-Fluo) ou par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par spectrométrie de masse (CPG-MS) (103, 120). En France, la norme NF X43-294 définit les conditions d'échantillonnage et d'analyse des HAP particuliers en milieu de travail (1). Bien qu'il n'existe pas de valeurs limites d'exposition professionnelle française concernant les HAP, la CNAM recommande de ne pas dépasser une valeur de **150 ng/m³ pour le BaP** (36). Dans d'autres pays des valeurs limites plus élevées sont proposées :

- en Suède : BaP : 0,002 mg/m³
 - en Allemagne : BaP : 0,005 mg/m³ pour le brai ou au four à coke et 0,002 mg/m³ pour les autres secteurs d'activité
 - en Norvège : somme des 16 HAP : 0,04 mg/m³ (93, 96)
- Pour tenir compte des toxicités respectives des HAP, une approche, largement développée en environnement, consiste à calculer la concentration toxique équivalente en BaP. Cette concentration est égale à la somme des concentrations de chaque HAP pondérées par leur TEF (Toxicity Equivalent Factor) : **[BaP]éq = Σ([HAP] X TEF)**.
Les TEF caractérisent le pouvoir cancérigène de chaque HAP par rapport à celui du BaP et plusieurs listes sont actuellement proposées (20, 36, 44) (voir Annexe 1). Celle qui semble obtenir le plus de consensus est celle de Nisbet et Lagoy (121).

Pour conclure, les données météorologiques atmosphériques, si elles demeurent indispensables pour évaluer le degré d'exposition au poste de travail, ne permettent pas de connaître la dose effectivement reçue par chaque individu. De plus, elles comportent en général l'inconvénient d'une grande variabilité au cours de la période de travail. C'est pourquoi a été développé le monitoring biologique.

3.2.2 Surveillance biologique de l'exposition

La surveillance biologique, méthode facile à mettre en œuvre dans une large population, est une approche complémentaire de la métrologie atmosphérique pour évaluer le niveau d'exposition des sujets aux HAP. Elle présente l'avantage de prendre en compte les différentes voies de pénétration du toxique dans l'organisme, les moyens de protection et les facteurs individuels des sujets.

- **Les biomarqueurs d'exposition aux HAP**

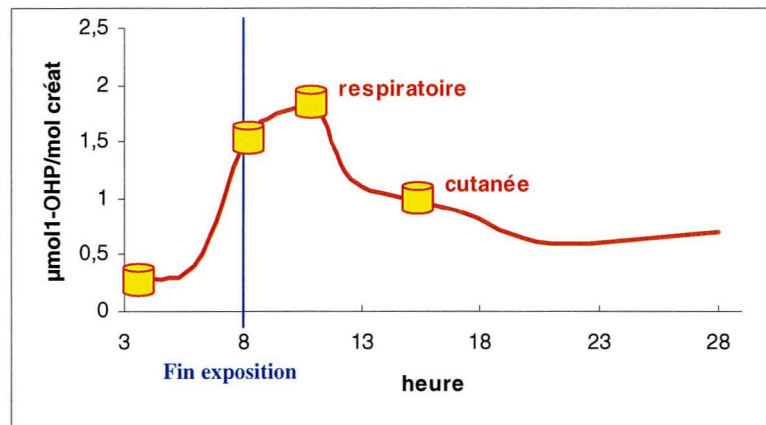
La mesure des métabolites des HAP dans les urines est la méthode de choix pour déterminer l'exposition récente des HAP chez un individu, en particulier quand il existe plusieurs voies d'absorption.

- **Le 1-hydroxypyrrène (1-OHP)**

Généralités

Principal métabolite du pyrène, le dosage urinaire a été proposé par Jongeneelen en 1985 et reste actuellement l'indicateur le plus utilisé pour la surveillance biologique de l'exposition aux HAP. Cette méthode est sensible, spécifique et peut être reproductible avec des modifications mineures. On a constaté un écart de 15% entre laboratoires lors des circuits de comparaison au niveau européen, ce qui est tout à fait acceptable (180). La méthode consiste en une hydrolyse enzymatique des échantillons d'urine, une extraction sur colonne et une purification de l'extrait. Le dosage du 1-OHP urinaire se fait par HPLC sur une colonne phase reverse avec détection par fluorescence (21, 106). Bien que le pyrène ne soit pas cancérigène, il présente l'avantage d'être toujours présent en grande quantité parmi les HAP et on le retrouve à 70% sous forme particulière. Le 1-OHP urinaire représente seulement quelques pourcentages du pyrène total éliminé mais correspond à une fraction constante de ce total dans les urines et les fèces (180). Brandt trouve une grande corrélation entre les niveaux atmosphériques des HAP et le dosage urinaire du 1-OHP (23).

**Figure n°1 : Cinétique d'élimination urinaire du 1-OHP
chez un travailleur exposé aux brais de houille (180)**



Facteurs de variabilité de l'élimination

- La voie majoritaire d'absorption (21) :

- Après une exposition atmosphérique ou orale, le temps de demi-vie de l'excrétion urinaire du 1-OHP varie entre 2 et 4,6 heures (173), les prélèvements urinaires se font alors en DP et FP, puisque la vitesse d'élimination urinaire est rapide, et si possible 3 heures après la fin de l'exposition du salarié, au moment du pic d'élimination. L'excrétion de 1-OHP en FP est plus importante que celle de DP. Cela est dû à un taux d'absorption plus important après exposition respiratoire que cutanée (21, 178).

- Lors d'une exposition où la voie d'absorption majoritaire est cutanée, le temps de demi-vie d'excrétion urinaire du 1-OHP est de 10,75 heures suivi d'une deuxième phase d'élimination retardée avec un temps de demi-vie de 20 heures après la fin de l'exposition professionnelle. Cette élimination plus lente peut correspondre au stockage du 1-OHP au niveau sanguin puis au relargage au niveau du derme. On peut ainsi observer une accumulation tout au long de la semaine. Les prélèvements sont alors réalisés en FSFP et généralement 9 heures après la fin du poste (soit le lendemain matin) afin de tenir compte de toute l'excrétion urinaire du 1-OHP due à l'exposition cutanée. En plus de ces prélèvements, un échantillon urinaire est prélevé en DSDP pour déterminer le bruit de fond (21, 93). Notons que chez les salariés exposés professionnellement aux HAP la veille de l'échantillonnage, l'excrétion de 1-OHP FP peut être plus faible que les niveaux de DP alors que s'il n'y a pas eu d'exposition la veille, l'excrétion de 1-OHP est plus élevée dans les échantillons de FP plutôt que dans ceux de DP.

En conclusion, la meilleure indication de l'exposition moyenne de la semaine est donnée par :

- ◆ la différence entre DSDP et FSFP si la voie respiratoire est la voie principale d'exposition
- ◆ la différence entre DSDP et FSDP si la voie cutanée est la voie principale d'exposition (21)

- Les facteurs non professionnels

La majeure source de variation inter-individuelle d'excrétion urinaire du 1-OHP provient du tabagisme et du régime alimentaire. Quand les aliments contiennent 100 à 200 fois plus de BaP, on a une excrétion urinaire en 1-OHP 4 à 12 fois plus importante (81, 82).

- En cas d'exposition professionnelle élevée, la contribution des facteurs non professionnels est très faible.

- En cas d'exposition professionnelle faible ou basse, on retrouve une différence souvent significative entre fumeurs et non-fumeurs. L'ingestion de produits alimentaires à teneur élevée en pyrène pourrait constituer aussi un facteur confondant. Néanmoins, le dosage de 1-OHP est pratique et reste approprié pour les expositions faibles (180).

Pour conclure, le dosage du 1-OHP urinaire présente l'avantage d'être rapide et facile d'utilisation permettant la réalisation d'études épidémiologiques. Bien que le 1-OHP soit le métabolite d'un HAP non cancérigène (le pyrène), il est largement utilisé car la proportion de pyrène dans un ensemble d'HAP est relativement constante. Le dosage urinaire du 1-OHP est donc considéré comme un bon indicateur de l'exposition aux HAP.

➤ **Les métabolites du naphthalène (1- et 2-naphtol)**

Ils peuvent être également dosés dans les urines mais leurs caractères physico-chimiques sont éloignés du BaP et ils ne sont présents dans l'atmosphère que sous forme gazeuse.

➤ **Les métabolites urinaires du phénanthrène** (5 isomères du phénol et 3 des dihydrodiols)

Des méthodes ont été développées parce que l'exposition humaine au phénanthrène est dans la plupart des cas plus importante que celle au pyrène. Une méthode HPLC

développée par Lintelmann permet de déterminer simultanément les 1-, 2-, 4- et 9-hydroxyphénanthrènes et le 1-OHP dans les urines. Ce monitoring biologique s'applique aussi bien à l'exposition professionnelle qu'à l'exposition environnementale. Il va ainsi être possible d'évaluer des références et des valeurs limites pour l'exposition aux HAP. Néanmoins, puisque le pyrène et le phénanthrène ne sont pas cancérigènes, il est actuellement proposé de déterminer les métabolites des HAP cancérigènes comme le BaP.

➤ **les métabolites tétraol urinaires du BaP et du BaA**

Bien qu'excrétés en petite concentration, le 3-hydroxybenzo(a)pyrène, métabolite du BaP, et le 3-hydroxybenzo(a)anthracène, métabolite du BaA sont largement étudiés. Cependant, ces HAP cancérigènes ne représentent qu'un faible pourcentage des HAP particulaires et le dosage de leurs métabolites manque souvent de sensibilité. En outre, les métabolites des HAP à haut point d'ébullition sont excrétés de façon prédominante dans les fèces plutôt que dans les urines : les concentrations urinaires attendues sont extrêmement faibles, donc la marge d'erreur analytique est importante et les résultats ne sont pas fiables (78).

En plus du dosage des HAP atmosphériques et de leurs métabolites urinaires, sont actuellement développés des biomarqueurs d'exposition génotoxique, tels les adduits d'ADN avec le BaP, que nous développerons dans la deuxième partie.

3.3 Synthèse bibliographique des niveaux d'exposition aux HAP des dix dernières années

3.3.1 Matériel et méthodes

A l'aide des bases de données Medline, Toxline, chercheur SST, chemindex, HSDB, OSHLINE+NIOSH/TIC, nous avons recensé les études publiées entre le 1^{er} juin 1993 et le 31 octobre 2003, relatives aux niveaux d'exposition aux HAP.

Les mots-clés utilisés sont :

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, occupational exposition, environmental exposition, coke-oven workers, creosote, foundry, carbon electrodes, aluminium production, Söderberg potroom, cutting fluids, diesel exhaust, asphalt, waste incinerator.

Les résultats sont présentés en 2 parties sous forme de tableaux.

- La première partie concerne les niveaux d'exposition atmosphérique. La légende est la suivante :
 - Pyr : pyrène
 - BaP : benzo(a)pyrène
 - Σ HAP_p = somme des HAP particulières
 - Σ HAP_g = somme des HAP gazeux
 - Σ HAP_c = somme des HAP cancérogènes selon l'UE (BaP, BaA, DahA, BbF, BkF, IP, Chr)
 - Σ HAP_t = somme des HAP totaux
 - Σ HAP i-j : somme des HAP compris entre la valeur i et la valeur j en fonction des codes classiquement utilisés (Naph : 1, Acey : 2, Acen : 3, Fluo : 4, Phé : 5, Anth : 6 ; Flua : 7, Pyr :8, BaA : 9, Chr :10, BbF : 11, BkF : 12, BaP : 13, DahA : 14, BghiP : 15, IP : 16)
 - moy \pm ET = moyenne \pm écart-type ; méd = médiane ; [min-max] = valeur minimale et valeur maximale
 - Nb = nombre (sujets, échantillons)
- La deuxième partie concerne les niveaux d'exposition biologique du 1-OHP urinaire
 - DP = Début de Poste, FP = Fin de Poste, DS = Début de Semaine et FS = Fin de Semaine
 - LD = Limite de Détection

- ND = Non Détecté
- Tb = tabagisme ; NF= non fumeur ; F= fumeur ; tous = NF+F

(1-OHP : 1 μmol /mol créatinine = 1,93 μg /g créatinine= 3 ng/mL urine (96))

3.3.2 Résultats par secteur d'activité

3.3.2.1 Secteurs de forte exposition

➤ Les cokeries (tableaux 2 et 3)

Les cokeries représentent l'un des secteurs industriels où l'exposition aux HAP est la plus importante avec des niveaux qui varient selon le poste de travail et l'état de vétusté des fours (96). Les salariés les plus exposés sont ceux qui travaillent au sommet des fours (maintenance) car la houille portée à 1 200°C produit une grande quantité de fumées qui s'échappent des fours.

Les concentrations atmosphériques en HAP et urinaires en 1-OHP sont significativement plus élevées que sur les autres postes de travail (18, 157, 172). Les niveaux en BaP peuvent atteindre 30 à 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ au sommet des fours. Les niveaux en 1-OHP dépassent souvent la valeur limite recommandée (2,3 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ de créatinine) avec des valeurs supérieures à 10 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ de créatinine (23, 85, 96, 125, 157, 174, 180, 184). 75% de la dose totale de pyrène étant absorbée par voie cutanée, la prévention de l'exposition aux HAP dans les cokeries passe donc plus par la réduction de l'absorption cutanée que par la réduction de la voie d'absorption respiratoire (174).

Néanmoins, l'absorption cutanée est moindre en cokerie que dans une usine de production d'électrodes de graphite (49). C'est pourquoi, pour une même valeur d'exposition atmosphérique aux HAP ou au pyrène, les valeurs de 1-OHP urinaire sont moins importantes chez les salariés d'une cokerie que chez ceux d'une usine de production d'électrodes de graphite (49) et la relation entre les niveaux de BaP atmosphérique, et plus généralement des HAP, et les niveaux de 1-OHP urinaire, est retrouvée faible (23, 96) mais significative (21, 49, 184).

Tableau 2 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans le secteur des cokeries

Références	Poste et/ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Pyr (8) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
VANROOIJ (174) 1993	tous	individuel	5	[0,10-5,40]	[0,01-13,90]	
	tous		33			Σ (1,4-10,14,15,17) 23,70 \pm 10,80
VAN HUMMELEN (172) 1993	les plus exposés (sommet des fours)	individuel	7			Σ (1,4-10,14,15,17) 90,10 \pm 44,12
	les moins exposés		26			Σ (1,4-10,14,15,17) 5,57 \pm 1,30
	opérateurs (maintenance de la porte)		11		[2,34-6,53]	Σ (non précisée) [30,37-96,96]
	superviseurs		2		0,32	6,98
ASSENATO (7) 1993	opérateurs de la machine	individuel	35		[0,03-126,63]	Σ (non précisée) [2,94-218,90]
	régulateurs des gaz		2		[0,13-1,6]	Σ (non précisée) [7,25-26,48]
	opérateurs température		4		[20,98-64,48]	Σ (non précisée) [0,98-4,78]
	travailleurs au sommet des fours		ND		[8,91-47,93]	Σ (non précisée) [0,23-2,42]

Tableau 2 (suite)

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
FERREIRA (49) 1994	exposés	individuel	54		Σ (9-16) 15,90 [0,5-1106,4]
	témoins		132		Σ (9-16) 0,70 [0,1-3,8]
LEVIN (96) 1995	tous (avant rénovation fours)	individuel	10	4 [0,90-37]	Σ (5-10,13) [20-480]
	tous (après rénovation fours)		8	0,70 [0,10-6,80]	Σ (5-10,13) [<10-70]
KULJUKKA (85) 1997	fours à coke	individuel	45	5,7 [0,02-39,60]	Σ (9-16) 57
	témoins		10	0,001 [0-0,005]	Σ (9-16) 0,01
LEWTAS (23) 1997	fours à coke	individuel	76	[0,006-42]	Σ (9-16) 4,5 [0,135-200]
	témoins environnementaux		ND		Σ (9-16) [0,007-0,013]
KALINA (23) 1998	fours à coke	individuel	64	1,4 [0,002-50]	Σ (9-16) 18 [0,6-547]
	témoins		34	0,007 [0,07-1,51]	Σ (9-16) 0,04 [0,07-1,51]

Tableau 2 (suite)

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Pyr (8)	BaP (13)	Σ HAPp	Σ HAPc	Σ HAPt
				<i>moy ± ET</i> méd [min-max]	<i>moy ± ET</i> méd [min-max]	<i>moy ± ET</i> méd [min-max]	<i>moy ± ET</i> méd [min-max]	<i>moy ± ET</i> méd [min-max]
BINKOVA (23) 1998	fours à coke	individuel	68		1,60			Σ (9-16) 20
	témoins		56		0,01		Σ (9-16) 0,50	
STRUNK (157) 2002	sommet des fours	individuel	5	19,23 [1,23-79,45]	7,44 [0,89-29,28]	Σ (7-16) 145,56 [12,74-605,21]	Σ (9-14,16) 60,25 [6,15-245,9]	Σ (1-16) 491,20 [82,81-1679]
	opérateurs machine		8	1,67 [<LD-4,61]	1,26 [<LD-4,57]	Σ (7-16) 18,56 [<LD-61,1]	Σ (9-14,16) 11,57 [<LD-39,54]	Σ (1-16) 26,61 [1,65-88,53]
	dans la cokerie		11	1,15 [<LD-4,94]	0,94 [<LD-5,27]	Σ (7-16) 12,61 [<LD-57,99]	Σ (9-14,16) 7,00 [<LD-36,58]	Σ (1-16) 76,18 [1,04-237,8]

Tableau 3 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine chez les salariés des cokeries

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
VANROOIJ (174) 1993	tous		12	DP et FP Valeur limite	[0,20-9,30] 2,30
	sommet des fours		7	DS FS	0,67 5,11
	opérateurs machine	tous	8	DS FS	0,36 3,28
	témoins (administration)		14	DS FS	0,22 0,19
	autre cokerie			DP et FP	[0,30-11,30]
VAN HUMMELEN (172) 1993	tous		33	DP FP	0,26 \pm 0,04 0,39 \pm 0,09
	sommet des fours	tous	7	DP FP	0,31 \pm 0,15 0,85 \pm 0,34
	les moins exposés		26	DP FP	0,25 \pm 0,04 0,26 \pm 0,15
VANROOIJ (173) 1994	tous				3,73 [0,57-10,67]
FERREIRA (49) 1994	exposés		54		0,78 \pm 2,43 [0,01-48,44]
	témoins		32		0,26 \pm 1,40 [0,01-1,04]
LEVIN (96) 1995	tous (avant rénovation fours)	tous	10		4,70 [0,33-30,00]
		NF	4	FP	0,18
	tous (après rénovation fours)	tous	8		1,27 [0,33-5,67]
BOOGARD (18) 1995		NF	5		0,09
			13	DP	0,56 0,58 [$<$ 0,08-1,37]
	maintenance		13	FP	1,81 1,02 [$<$ 0,16-5,51]
			12	DP	0,64 0,56 [$<$ 0,14-1,57]
	opérateurs		12	FP	2,04 1,13 [$<$ 0,22-13,2]
OVREBO (125) 1995	exposés				2,23 [0,05-10,98]

Tableau 3 (suite)

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
			49		3,00
KULJUKKA (85) 1996	salariés des fours		45	FP	6,00 [0,20-70,00]
	témoins		10		0,50 [0,10-1,70]
PAN (23) 1998	salariés des fours		75	FP	9,10
WU (184) 1998	salariés des fours		80		6,74 [0,10-269,40]
VU DUC (180) 1999	tous				[1-20]
JOGENNE- LEN (81) 2001	tous				2,28
	sommet des fours		5		10,21 [3,54-18,04]
STRUNK (157) 2002	opérateurs machine	tous	8	FP	3,63 [0,63-7,79]
	tous		11		1,85 [0,26-5,28]

➤ **Les secteurs utilisant les créosotes (tableaux 4 et 5)**

Issues de la distillation fractionnée des goudrons de houille, les créosotes forment un mélange complexe d'hydrocarbures (biphényles et hydrocarbures polycycliques notamment le naphthalène et ses dérivés). Elles sont utilisées dans l'imprégnation du bois, comme produit antiseptique et agent de conservation. Les principaux HAP émis durant l'imprégnation du bois par la créosote sont le naphthalène (210 à 330 µg/m³) et le pyrène en plus faible proportion (19). Malgré la faible exposition atmosphérique au pyrène, les niveaux urinaires de 1-OHP restent élevés du fait de l'importance de l'absorption cutanée dans ce secteur d'activité (19, 178). Comme plus de 90% du 1-OHP urinaire est attribué à l'exposition cutanée, c'est le monitoring biologique qui est le plus approprié avec une bonne corrélation entre la contamination cutanée au pyrène (mesurée par des patchs) et l'excrétion urinaire de 1-OHP chez des salariés des créosotes (19, 175).

Tableau 4 : Concentration atmosphérique des HAP en µg/m³ dans le secteur de l'imprégnation du bois à la créosote

Références	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
VANROOIJ (175) 1993	individuel	10	tous	[0,3-3,0]	
BORAK (19) 2002	individuel	34	tous	max 1,72 à 2,73	[< 0,18-0,22]

Tableau 5 : Concentration urinaire du 1-OHP en µmol/mol de créatinine dans le secteur de la créosote

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
VIAU (178) 1995	tous		19	après 64h sans exposition	0,53
	témoins : universitaires	tous	19	pendant le poste	0,08
	témoins : administratifs)		7	DSDP	0,10
VU DUC (180) 1999	tous				[1-3]
BORAK (19) 2002	tous	tous	36	FP ou DP le lendemain	[< 0,05-31,5]

➤ **L'électrometallurgie (fabrication d'électrodes, fabrication d'aluminium)**

Les électrodes en carbone ou en graphite sont utilisées dans les entreprises de métallurgie. Le graphite est composé de carbone cristallin qui existe de façon naturelle ou est produit industriellement à partir du coke ou du brai. La poussière de graphite est pauvre en HAP depuis que la température de chauffage n'excède plus 2 800°C, mais les salariés sont exposés à des quantités d'HAP considérables durant la production d'aluminium. En effet, les HAP proviennent principalement de l'évaporation du matériel des électrodes de carbone utilisées dans les procédés d'électrolyse, où les anodes en carbone sont suspendues dans un bain contenu dans une vessie d'acier garnie de carbone. Les anodes et le matériel de revêtement sont habituellement faits à partir de brai de charbon et de coke (14).

• **La fabrication d'électrodes (tableaux 6 et 7)**

Angerer (3), en 1997, trouve des concentrations atmosphériques en HAP similaires entre le four et l'imprégnation. Il est néanmoins difficile d'estimer l'exposition d'une personne par les prélèvements ambiants car les particules d'HAP sont aussi adsorbées par voie cutanée, ce qui explique la diversité des concentrations d'HAP dans les autres sites de prélèvements. Une concentration de BaP égale à 2 µg/m³ équivaut à un niveau de 1-OHP égal à 21 µmol/mol créat (3).

Les niveaux les plus élevés d'HAP et du 1-OHP sont rencontrés au poste de cuisson où les températures s'élèvent jusqu'à 1 000°C et au poste d'imprégnation des électrodes à l'aide de brai liquide (3).

Tableau 6 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans le secteur de la production d'électrodes en $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
VAN HUMMELEN (172) 1993	tous	individuel	16		Σ (1,4-10,14,15,17) 19,6+/-7,3
OVREBO (125) 1994	tous			0,9	Σ (1-16) 14,4
FERREIRA (49) 1994	tous				Σ (1-16) 20,5 [0,1-1212]
TAS (161) 1994	tous				Σ (1-16) 17,3 [0,13-1212]
	salariés garnissant cuve anode		4	[2,3-36]	Σ (5-10,13) [40-400]
LEVIN (96) 1995	salariés garnissant cuve cathode	individuel	3	[1,7-2,1]	Σ (5-10,13) [30-50]
	grutier		2	[2,8-4,4]	Σ (5-10,13) [30-60]
	tous		9	2,8 [1,9-36]	Σ (5-10,13) [30-400]
VAN SCHOOTEN (177) 1995	four	atmosphérique		0,35 [0,1-14,4]	Σ (1-16) 23 [1,1-854]
	fabrique anode de carbone			1,51 [0,1-11,6]	

Tableau 6 (suite)

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
PETRY (134) 1996			6		[0,17-4,88]			[3,99-120,6]
	broyage		2	0,72 [0,04-1,40]	0,09 [0,01-0,17]	Σ (7-11,13,14) 2,48 [0,18-4,79]	Σ (9-11,13,14) 0,69 [0,072-1,324]	Σ (5,7-11,13,14) 5,19 [0,37-10,01]
	cuisson		5	4,54 [0,81-12,38]	1,15 [0,14-3,39]	Σ (7-11,13,14) 18,74 [3,27-43,98]	Σ (9-11,13,14) 7,93 [1,04-22,45]	Σ (5,7-11,13,14) 29,33 [4,94-70,72]
	imprégnation	individuel	3	3,12 [2,19-4,55]	1,09 [0,47-1,46]	Σ (7-11,13,14) 14,57 [8,41-21,53]	Σ (9-11,13,14) 7,3 [3-11,1]	Σ (5,7-11,13,14) 23,42 [16,88-31,09]
ANGERER (3) 1997	graphitisation		4	0,22 [0,01-0,38]	0,01 [0,007-0,01]	Σ (7-11,13,14) 0,58 [0,07-0,81]	Σ (9-11,13,14) 0,15 [0,056-0,232]	Σ (5,7-11,13,14) 1,27 [0,45-1,74]
	conditionnement		2	0,03 [0,01-0,08]	0,01 [0,003-0,02]	Σ (7-11,13,14) 0,15 [0,04-0,26]	Σ (9-11,13,14) 0,072 [0,025-0,124]	Σ (5,7-11,13,14) 0,37 [0,11-0,63]
	cuisson		3	3,85 [0,87-7,43]	1,06 [0,22-1,96]	Σ (7-11,13,14) 16,69	Σ (9-11,13,14) 7,44 [1,53-13,83]	Σ (5,7-11,13,14) 27,68 [14,28-54,90]
	imprégnation	atmosphérique	4	3,67 [0,75-6,59]	0,44 [0,07-0,80]	Σ (7-11,13,14) 11,6	Σ (9-11,13,14) 6,17 [2,45-9,87]	Σ (5,7-11,13,14) 30,87 [27,93-33,80]
	graphitisation		2	0,10 [0,01-0,37]	0,11 [0,01-0,33]	Σ (7-11,13,14) 0,77	Σ (9-11,13,14) 0,55 [0,07-1,38]	Σ (5,7-11,13,14) 1,62 [0,27-3,08]

Tableau 6 (suite)

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
MANNSCHRECK (105) 1996			67			[0,1-12]	Σ (9-16) 4,7
VANDELFT (171) 1998	fortement exposés (fabrique anodes carbone précuites)	individuel	18	2,45 [0,28-46]	1,20 [0,43-3,2]		Σ (1,3-16+ acénaphthalène) 32,0 [2,3-185]
	techniciens de maintenance		12	0,51 [0,10-4,4]	0,37 [0,09-5,0]		Σ (1,3-16+ acénaphthalène) 8,4 [1,8-80]
	opérateur cuve, précuit ouvert: 1913-1975						Σ (1-16) : [0-50]
	opérateur cuve, horizontal: 1939-1978						Σ (1-16) : [100-300]
	opérateur cuve, vertical: 1951-1979						Σ (1-16) : [55-400]
ROMUNDSTAD (140) 2000	opérateur cuve: 1980-1987	atmosphérique					Σ (1-16) : [25-110]
	opérateur cuve, 1988-1996						Σ (1-16) : [5-25]
	VSS "stud puller": 1951-1984						Σ (1-16) : [370-3400]
	VSS "stud puller": 1985-1996						Σ (1-16) : [5-100]
	opérateur cuve, précuit fermé: 1969-1996						Σ (1-16) : [0-10]

Tableau 6 (suite)

Références	Poste ou lieu de prélèvement	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
ROMUNDSTAD (140) 2000 (suite)	production d'anode : 1918-1979							Σ (1-16) : [25-200]
	production d'anode : 1980-1996	atmosphérique						Σ (1-16) : [5-100]
	revêtement de la cuve: 1913-1996							Σ (1-16) : [5-200]

Concentration urinaire du 1-OHP dans le secteur de la production d'électrodes

Les résultats des dosages sont plus élevés en FP qu'en DP et chez les exposés que chez les témoins. Cette différence (entre exposés et non exposés) est même hautement significative ($p < 0,000001$) et non influencée par les facteurs confondants (tabagisme et apport alimentaire de pyrène) pour Marchionna (107). Mais l'utilisation d'un masque avec filtre pour les fumées organiques réduit de façon significative l'excrétion de 1-OHP ($p < 0,005$) (107). Van Delft (171) pense aussi que le tabagisme n'aurait pas d'effet sur les valeurs du 1-OHP chez les sujets fortement exposés contrairement aux plus faibles expositions. A l'inverse, Van Schooten (177) montre que des différences du 1-OHP entre les fumeurs et les non fumeurs existent et sont plus prononcées aux fortes expositions d'HAP, ce qui peut être expliqué par une action synergique entre le tabagisme et l'exposition aux HAP.

Pétry (134) trouve une corrélation significative entre la concentration du 1-OHP DP et FP et l'exposition au pyrène. Si le 1-OHP est un bon indicateur biologique de l'exposition aux HAP dans le secteur de la production d'électrodes de carbone, il ne remplace pas le dosage respiratoire personnel pour l'estimation du CBP (134).

Tableau 7 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur de la production d'électrodes de carbone

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	
VAN HUMMELEN (172) 1993	tous	tous	14	DP	<i>1,65 \pm 0,77</i>	
			15	FP	<i>3,24 \pm 1,32</i>	
	53		DP	<i>0,25 \pm 0,03</i>		
	48		FP	<i>0,61 \pm 0,18</i>		
BOOGARD (17) 1994	maintenance usine d'anode en carbone en 1988		18		<i>0,51</i> 0,57 [0,15-0,88]	
	fabrication d'anode en carbone en 1988		39		<i>1,94</i> 1,43 [0,21-9,58]	
	maintenance usine d'anode en carbone en 1990		13		<i>1,20</i> 0,61 [$<$0,05- 23,52]	
	fabrication d'anode en carbone en 1990	tous	15		<i>0,99</i> 0,84 [0,15-2,85]	
	maintenance usine d'anode en carbone en 1991		4		<i>2,04</i> 0,85 [0,15-13,21]	
	fabrication d'anode en carbone en 1991		13		<i>0,88</i> 0,78 [0,15-2,54]	
	contracteurs d'usine de d'anode en carbone en 1991		8		<i>0,44</i> 0,33 [0,05-1,66]	
	FERREIRA (49) 1994	tous				<i>1,66</i> [0,03-20,21]
	OVREBO (125) 1994	tous				<i>6,98</i>
	TAS (161) 1994	tous				<i>1,12</i> [0,01-20,21]

Tableau 7 (suite)

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
LEVIN (96) 1995	cuve à anode		4		[0,97-2,77]
	cathode	tous	3	FP	[0,87-3,57]
VAN SCHOOTEN (177) 1995	four à cuire	F		FP	3,70+/-2,39
PETRY (134) 1996	tous	tous	6	DP	0,5
	tous	tous	6	FP	61,8
MANNS- CHRECK (105) 1996	pâte à électrode		67		[0,10-168,91]
	broyage		2		4,97 [0,57-9,38]
ANGERER (3) 1997	cuisson		30		12,12 [0,88-168,71]
	imprégnation	tous	9	FP	11,4 [3,21-42,11]
	graphitisation		24		0,93 [0,10-3,26]
	conditionnement		2		1,19 [0,93-1,45]
	tous		67		4,51 [0,10-168,71]
BENTSEN- FARMEN (9) 1999	pâte à électrode		34	DP	7,5
				FP	19,7
VANDELFT (171) 1998	faiblement exposés (laboratoire et bureau)	F	5		0,98 [0,67-3,5]
		NF	14		0,77 [0,36-1,81]
		tous	19		0,82 [0,34-1,83]
	technicien de maintenance (intermédiaire)	F	7		5,23 [1,24-10,47]
		NF	12	FS	2,43 [1,4-9,95]
		tous	19		2,93 [1,14-10,47]
	fortement exposés (fabrication anode carbone)	F	9		6,84 [5,23-23,37]
NF		8		7,20 [3,99-20,10]	
	tous	17		6,84 [3,99-23,37]	
VU DUC (180) 1999	tous				[2-12]

- **Production d'aluminium (tableaux 8 et 9)**

L'exposition aux HAP est particulièrement haute (BaP entre 1 et 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) au niveau de l'électrolyse du procédé Söderberg ; alors que de plus faibles niveaux (BaP 0,1-1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) surviennent dans les autres types d'électrolyse tels que le précuit et les usines où les anodes en carbone sont manufacturées (14).

Gilbert (53) montre que le 1-OHP est significativement plus élevé chez les sujets exposés, qu'ils soient fumeurs ($p=0,03$) ou non fumeurs ($p=0,003$). 1-OHP est 2 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non fumeurs ($p=0,0016$ pour les exposés) et ($p=0,0126$ chez les témoins).

Il apparaît une relation significative entre les concentrations atmosphériques des HAP totaux, du pyrène et du BaP et du 1-OHP urinaire chez les salariés de l'aluminium (21).

La valeur limite du 1-OHP proposée par Van Schooten (177) pour le groupe faiblement exposé (électrolyse et fonderie de l'aluminium) est 1-OHP = 0,47 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ créatinine pour les non fumeurs et 1-OHP= 0,74 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ créatinine pour les fumeurs. Ces valeurs limites sont plus faibles que celles proposées par Bouchard (21) en 1999 (1-OHP = 4,9 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ créatinine) ou par Brandt (23) en 2001 (1-OHP= 7 $\mu\text{mol}/\text{mol}$ créatinine).

Tableau 8 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans l'industrie de l'aluminium

Références	Poste	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Pyr (8) moy \pm ET méd [min-max]	BaP (13) moy \pm ET méd [min-max]	Σ HAPt moy \pm ET méd [min-max]
NY (123) 1993	électriciens, techniciens, ingénieurs	individuel	6	3,5 \pm 2,7	< 1,0	Σ (1-16) 12 \pm 8,7
	agent de maîtrise, laveur de creuset		6	7,9 \pm 5,0	0,93 \pm 0,36	Σ (1-16) 38 \pm 20
	grutier, électriciens		10	39 \pm 31	14 \pm 14	Σ (1-16) 330 \pm 260
	ouvriers sur les électrodes		6	130 \pm 80	48 \pm 30	Σ (1-16) 1040 \pm 750
	salariés garnissant les cuves		10	25 \pm 12	2,7 \pm 1,7	Σ (1-16) 170 \pm 100
LEVIN (96) 1995	grutier	individuel			[2,8-4,4]	Σ (5-10,13) [30-60]
	tous				2,8 [1,9-36]	Σ (5-10,13) [30-400]

Tableau 8 (suite)

Références	Poste	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
OVREBO (125) 1995	tous	atmosphérique				[7-130]
VU DUC et LAFON-TAINE (181) 1996	production d'aluminium					Σ (9-16) 14,6
BOFFETTA (14) 1997	usine production d'aluminium (pas le procédé Söderberg)			[100-1000]		
	procédé Söderberg			[1000-10000]		
GILBERT (53) 1997	environnement de l'usine	atmosphérique	20			0,016
ROMUNDSTAD (63) 1999	opérateur dans la cuve					1980-1986 : 88 1987-1995 : 10
	stud puller					1980-1986 : 842 1987-1995 : 248
	stud puller avec air filtré dans une cabine	individuel				1987-1995 : 12
	tapper					1986 : 65 1987-1995 : 10
	autres salariés dans la cuve					1980-1986 : 52 1987-1995 : 10
	maintenance					1980-1986 : 219 1987-1995 : 24
CARS-TENSEN (32) 1999	salariés de la cuve		94		0,97 [0,02-2,4]	Σ (9-16) 9,8 [1-153]
LAFON-TAINE (88) 2000	électrolyse de l'aluminium		82		0,71 [0,002-6,640]	
	électrometallurgie		10		2,350 [0,017-24,5]	
SAINT-AMOUR (143) 2000	groupe fortement exposé		37		[0,000135-0,00234]	
	groupe faiblement exposé		41		[0,000135-0,00234]	
	groupe non exposé		40		[0,000135-0,00234]	

**Tableau 9 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine
dans l'industrie de l'aluminium**

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i> moy \pm ET méd [min-max]</i>
NY (123) 1993	témoins (gardes)		9	DSDP	$0,31 \pm 2,40$
	électriciens,		5	DSDP	$0,51 \pm 1,70$
	techniciens, ingénieurs		5	FSFP	$0,69 \pm 2,90$
	agent de maîtrise, laveur de creuset		4	DSDP	$0,88 \pm 1,40$
			4	FSFP	$2,60 \pm 1,80$
	grutier, électriciens	tous	8	DSDP	$0,91 \pm 2,03$
			8	FSFP	$140 \pm 2,20$
	ouvriers sur les électrodes			DSDP	$1,90 \pm 1,70$
				FSFP	$40 \pm 1,60$
	salariés garnissant les cuves		9	DSDP	$1,60 \pm 2,30$
		9	FSFP	$31 \pm 1,70$	
VAN SCHOOTEN (177) 1995	groupe faiblement exposé de l'électrolyse de l'aluminium	NF			[ND-0,47]
		F			[ND-0,74]
LEVIN (96) 1995	grutier	tous	2	FP	[0,43-2]
	tous		9		2,10 [0,43-3,57]
OVREBO (125) 1995	tous				$1,08-2,44$
	témoins				$0,20-0,36$
VU DUC (182) 1996	fonderie d'aluminium		5		[1,19-0,88]
VU DUC LAFONTAINE (181) 1996	tous				$2,90$
GILBERT (53) 1997	environnement de l'usine	NF	20		$0,13$
		F	20		$0,25$
	témoins : habitants d'une ville	NF	13		$0,06$
		F	13	DSDP	$0,12$
	témoins : administratifs	NF	7		$0,04$
	électrometallurgie		10		$2,90$ [0,18-20,50]
SCHOKET (148) 1999	tous		24		$4,10$
	tous		45		22
	témoins		29		$0,32$
CARSTENSEN (32) 1999	ouvriers de la cuve		98		$4,30$ [0,09-17,70]
	témoins				$0,13$ [0,06-0,80]
	tous		9		2,10 [0,43-3,57] [1-5]
VU DUC (180) 1999	tous				[1-5]

Tableau 9 (suite)

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	1-OHP moy ± ET méd [min-max]
	électrolyse de l'aluminium		82	3,60 [0,30-8,80]
LAFONTAINE (88) 2000	électrométallurgie		10	2,09 [0,18-20,5]
	groupe fortement exposé		37	0,08 [0,03-0,38]
SAINT-AMOUR (143) 2000	groupe faiblement exposé	tous	41	0,07 [0,01-0,39]
	groupe non exposé		40	0,06 [0,01-0,29]

➤ L'industrie pétrochimique (tableau 10)

Les niveaux de 1-OHP dans l'industrie pétrochimique sont beaucoup plus faibles que dans les secteurs précédents et se rapprochent des niveaux des secteurs de faible exposition.

Tableau 10 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur de l'industrie pétrochimique

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	1-OHP <i>moy ± ET</i> méd [min-max] 90-95ème percentile
	tous		25	1,94 [<1,66-13,21]
	sujets exposés professionnellement ayant fait un break (témoins)		121	0,17 0,11 [<0,05-1,09] -0,52
	témoins (pop danoise)			0,26 -1,09
	inspection d'un four de distillation 1987		5	1,57 0,81 [0,36-4,40]
	nettoyage de plateformes 1989		14	0,32 0,23 [<0,05-1,09]
BOOGARD (17) 1994	nettoyage de plateformes 1991	tous	14	0,32 0,32 [0,10-1,40]
	nettoyage de plateformes 1991		5	0,15 0,13 [<0,05-0,47]
	nettoyage d'un hydroconvertisseur		24	0,33 0,27 [0,08-0,98]
	manipulation d'extraits contaminés		2	0,21 0,21 [0,10-0,26]
	nettoyage de tanks ayant stocké un liquide contenant des HAP 1990		24	0,31 0,25 [<0,05-3,37]

Tableau 10 (suite)

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	1-OHP	
				<i>moy ± ET</i> méd [min-max] 90-95ème percentile	
	nettoyage de tanks ayant stocké un liquide contenant des HAP 1991	tous	12	0,33 0,26 [<0,05-1,14]	
	nettoyage de tanks ayant stocké un liquide contenant des HAP 1992	tous	13	0,24 0,22 [<0,05-0,62]	
	nettoyage de tanks ayant stocké un liquide contenant des HAP : témoins 1992	tous	13	0,19 0,15 [0,05-0,57]	
	nettoyage d'installations d'hydrodésulphurisation	tous	6	0,47 0,26 [0,10-1,29]	
	maintenance remplaçant des brûleurs dans des chaudières	tous	4	1,47 0,78 [<0,05-6,74]	
BOOGARD (17) 1994 (suite)	maintenance remplaçant des brûleurs dans des chaudières: témoins	tous	4	0,14 0,14 [<0,05-0,21]	
	production de caoutchouc contenant des extraits aromatiques	tous	7	0,51 0,57 [0,15-0,88]	
	sol contaminé avec des HAP 1987-1988	tous	62	0,80 0,50 [<0,05-16,8]	
	sol contaminé avec des HAP 1991	tous	7	0,35 0,36 [<0,05-1,29]	
	sol contaminé avec des HAP 1991 témoins	tous	7	0,21 0,19 [<0,05-0,45]	
	sol contaminé avec des HAP 1992	tous	4	0,25 [<0,05-0,62]	
	sol contaminé avec des HAP 1992 témoins	tous	4	0,25 0,22 [<0,05-0,62]	
	témoins	tous	121	0,16 0,11 [<0,05-0,51]	
	VU DUC (180) 1999	tous			[0,1-0,2]

➤ **Les fonderies (tableaux 11 et 12)**

L'exposition au BaP dans les fonderies est moins importante par rapport aux secteurs précédents. Les niveaux de BaP oscillent entre 0,01 et 0,22 µg/m³. Les HAP sont formés durant la décomposition thermique du matériel organique contenu dans le sable. Dans les fonderies, les autres sources d'HAP sont les liants organiques, les poudres de charbon et les autres additifs organiques comme les émanations diesel.

L'utilisation des brais et goudrons de houille comme liant, à la place de la poudre de charbon, résulterait en une grande exposition aux HAP (64). Dans l'étude de Hansen (64), les salariés ont des niveaux de 1-OHP significativement plus élevés que ceux du groupe contrôle et particulièrement au poste de la coulée et du moulage. Néanmoins, les niveaux de 1-OHP restent proches des niveaux de la population générale non exposée sur le plan professionnel. Cela suggère que les salariés d'une fonderie de fer sont relativement peu exposés.

Tableau 11 : Concentration atmosphérique des HAP en µg/m³ dans le secteur des fonderies

Références	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i>	BaP (13) <i>moy ± ET</i>	Σ HAPc <i>moy ± ET</i>	Σ HAPt <i>moy ± ET</i>
HANSEN (64) 1994	individuel	5	fonte	0,02	0,01	S(9,11-14,16) 0,07	S(1,3-16) 6,66
		2	transport de fer fondu	0	0	S(9,11-14,16) 0,00	S(1,3-16) 5,78
		9	coulée	0,22	0,02	S(9,11-14,16) 0,05	S(1,3-16) 10,91
		1	moulage machine	0,12	0,04	S(9,11-14,16) 0,90	S(1,3-16) 9,64
		2	moulage manuel	0,22	0,03	S(9,11-14,16) 0,03	S(1,3-16) 5,63
		3	tassement	0,01	0	S(9,11-14,16) 0,00	S(1,3-16) 11,17
		2	finition	0	0	S(9,11-14,16) 0,00	S(1,3-16) 0,58
OMLAND (124) 1994			tous	0,01 ± 0,03	0,02 ± 0,04	S(9-14,16) 0,07	S(1-16) 10,40 ± 4,04

Tableau 12 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur des fonderies

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1 OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
HANSEN (64) 1994	fonderie1	tous	45	FSDP	0,03
	témoins		49		0,02
	fonderie2		70		0,05
	témoins		70		0,01
OMLAND (124) 1994	tous	F	45	DSDP	0,01
				FSFP	0,02
		NF	25	DSDP	0,01
				FSFP	0,03
VU DUC (180) 1999	tous				[0,10-0,30]

➤ **La gasification du charbon**

L'exposition aux HAP est haute parmi les salariés employés dans les usines de production de gaz de ville ou de gaz industriel, en particulier les salariés impliqués dans la distillation du charbon (niveaux de BaP entre 1 et 10 mg/m^3).

Dans les procédés anciens, les gaz étaient produits par distillation de charbon, résultant en une combustion partielle de charbon ; dans ce cas, tout le charbon était distillé en gaz et l'on n'avait pas de production de coke (23).

Pour conclure, dans les secteurs à forte exposition aux HAP (cokerie, utilisation de créosote, fabrication d'électrodes de carbone et production d'aluminium), les salariés sont soumis non seulement à l'absorption respiratoire mais surtout à l'absorption cutanée des HAP. Si les prélèvements atmosphériques d'HAP semblent importants, le monitoring biologique est essentiel. Le tabagisme aurait peu d'impact dans ces secteurs sauf pour Van Schooten (177) qui montre une différence significative dans l'excrétion du 1-OHP entre fumeurs et non fumeurs et qui évoque l'action synergique du tabagisme et des HAP dans l'action cancérogène de ces deux substances.

3.3.2.2 Secteurs de plus faible exposition

Les secteurs de plus faible exposition aux HAP sont représentés par l'exposition aux huiles, aux émissions de véhicule, au traitement des déchets, à l'utilisation de bitume et par l'exposition environnementale.

➤ Les huiles minérales (tableau 13)

Ce sont des liquides visqueux, non volatils, issus de la distillation et du raffinage du pétrole brut (127). Les secteurs où les huiles sont le plus utilisées, comme agent de lubrification ou liquide de refroidissement, sont l'usinage des métaux (décolletage, tournage...), l'industrie automobile, du verre et des équipements mécaniques (42, 89). Leur composition et leur teneur en HAP varient en fonction de l'origine du pétrole et du degré de raffinage. Les huiles minérales peu raffinées sont remplacées de plus en plus par des huiles hautement raffinées ou par des huiles émulsionnables (faible teneur en huile minérale) ou encore par des fluides synthétiques. Cependant, les huiles, même hautement raffinées, s'enrichissent en HAP au cours de leur utilisation parce qu'elles sont portées à haute température. Les concentrations en HAP peuvent être multipliées par un facteur 10 pour les huiles de coupe et jusqu'à un facteur 100 pour les huiles de trempe et les huiles de moteurs (127).

APOSTOLI (4) 1993	Somme HAP en ng/g d'huile (huile semi-synthétique)	Pyrène en ng/g d'huile	BaP en ng/g d'huile
Huile nouvelle	45	21,8	2,7
Après 3 mois d'utilisation	84,5	35,9	5,9
Après 6 mois d'utilisation	411,8	101,8	52,5
Après 9 mois d'utilisation	914,7	120,1	48,3

2 classifications des huiles existent :

Crépy (42)

Fluides de coupe		Huile minérale	Eau	Additifs
Huile entière		+	-	ADDITIFS EN PETITE QUANTITE agents extrême-pression anti-corrosifs anti-mousses colorants parfums
Fluides aqueux	Huile soluble	+ (> 50%)	+	ADDITIFS EN GRANDE QUANTITE émulsifiants stabilisants agents extrême-pression* anti-corrosifs biocides colorants parfums
	Fluide semi-synthétique	+ (< 50%)	+	
	Fluide synthétique	+	+	

*Les agents extrême-pression réduisent les risques de grippage entre les surfaces en frottement par formation d'un film protecteur.

Lafontaine (89)

Famille	Catégorie	Constituants « types »
Fluides non aqueux	Huiles « entières »	Huiles minérales (sans eau), pouvant contenir des huiles végétales et animales et des additifs solubles dans l'huile
	Hydrocarbures de synthèse	Alkylats benzéniques
	Fluides synthétiques	Polyglycols
Fluides aqueux	Emulsions	Emulsions d'huile minérale relativement grossières (aspect laiteux), stabilisées par un émulseur
	Micro-émulsions	Emulsions très fines (aspect opalescent) obtenues par un renforcement de l'émulseur. Elles peuvent contenir une phase synthétique, on parle alors de fluide semi-synthétique
	Solutions vraies	Solutions aqueuses d'additifs hydrosolubles

Le dosage du 1-OHP urinaire est l'indicateur d'exposition de choix dans ce secteur car la voie cutanée est le mode d'absorption majoritaire. Dans l'étude de Granella (58), les niveaux du 1-OHP urinaire sont légèrement supérieurs à ceux des témoins. Par contre, les concentrations mesurées en FSFP ne diffèrent pas de celles trouvées en DSDP. Ceci s'explique par une exposition faible, une cinétique d'élimination urinaire longue et l'absorption cutanée continue du pyrène pendant le week-end.

Tableau 13 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur des huiles minérales

Référence	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
BOOGARD (18) 1995	manipulation d'huiles clarifiées		42	FP	<i>0,26</i> 0,13 [$<0,05$ -2,63]
	manufacture de caoutchouc avec des huiles aromatiques		7	FP	<i>0,51</i> 0,57 [0,15-0,88]
GRANELLA (58) 1993		F	25	DSDP	<i>0,26 \pm 0,20</i>
				FSFP	<i>0,26 \pm 0,15</i>
	réparateurs voitures	NF	40	DSDP	<i>0,13 \pm 0,07</i>
				FSFP	<i>0,15 \pm 0,11</i>
	témoins	tous	65	DSDP	<i>0,18 \pm 0,15</i>
				FSFP	<i>0,19 \pm 0,14</i>
	F	22		<i>0,16 \pm 0,11</i>	
	NF	19		<i>0,08 \pm 0,04</i>	
	tous	41		<i>0,12 \pm 0,09</i>	
BOOGARD (17) 1994	opérations de nettoyage des chaudières à vapeur avec des résidus huileux+ EPI en 1987	tous	22		<i>0,26</i> 0,35 [$<0,05$ -3,52]
	opérations de nettoyage des chaudières à vapeur avec des résidus huileux+ EPI en 1992	tous	17		<i>0,42</i> 0,36 [0,10-1,66]
	clarification d'huiles 1987	tous	27		<i>0,21</i> 0,11 [$<0,05$ -1,09]
	clarification d'huile, témoins 1987	tous	15		<i>0,25</i> 0,12 [$<0,05$ -1,09]
	clarification d'huiles 1988	tous	11		<i>0,13</i> 0,07 [$<0,05$ -0,36]
	clarification d'huiles, témoins 1988	tous	11		<i>0,19</i> 0,16 [$<0,05$ -0,88]
	clarification d'huiles 1989	tous	4		<i>0,92</i> 0,39 [0,26-2,64]
clarification d'huiles témoins 1989	tous	1		<i>3,06</i> 2,12 [0,52-4,97]	

➤ **Les émissions diesel (tableaux 14 et 15)**

• **Composition des émissions diesel**

Les émissions diesel se composent d'une phase gazeuse et d'une phase particulaire :

- **La phase gazeuse** contient du dioxyde de carbone, des oxydes nitrogènes, des hydrocarbures, du monoxyde de carbone, du dioxyde de sulfure, de l'éthène, du nitrogène, du formaldéhyde, d'une petite quantité d'HAP de 2 à 4 cycles et de leurs dérivés nitrés et oxygénés. La plus grande majorité (>90%) des HAP dans l'émission diesel est représentée par la phase gazeuse, et notamment par le naphthalène (86). Les HAP gazeux ne sont pas carcinogènes mais leur dosage est justifié par le fait qu'ils sont d'importants précurseurs des nitro-HAP mutagéniques.

- **La phase particulaire** consiste en un agrégat de très petites particules sphériques : 90 % d'entre elles font moins de 1 µm (145). Elles sont formées dans la chambre de combustion du système d'émission du moteur (granulométrie voisine de 0,001-0,1 µm) et sont relarguées comme particules respirables dans l'atmosphère après agglomération et condensation rapides (granulométrie de 0,1 à 0,5 µm). Elles sont constituées d'un squelette de carbone recouvert d'une phase organique. Cette fraction organique totale extractable de la masse particulaire est composée de 15 à 45 % d'imbricatures provenant du carburant et du lubrifiant. Elle est une bonne surface d'adsorption pour la centaine de composés produits après la combustion incomplète des moteurs diesel, parmi lesquels des HAP et des nitro-HAP qui représentent approximativement 40% de la mutagénicité des particules de diesel (36). Le BaP, à la surface des particules diesel, est rapidement relargué et quasiment entièrement métabolisé après une heure. L'absorption à travers l'épithélium alvéolaire est une importante voie d'entrée dans la circulation du BaP non métabolisé. Le BaP a alors une demi-vie de 18 jours (106). En terme de génotoxicité et de carcinogénicité, la phase particulaire avec les composés chimiques adsorbés est considérée comme la plus importante fraction à prendre en compte (149). Le 3-aminobenzanthrone est suggéré être un biomarqueur spécifique des émissions diesel car le 3-nitrobenzanthrone a jusqu'aujourd'hui été détecté seulement dans les émissions diesel.

Les facteurs qui influencent la distribution des HAP entre les 2 phases sont la température et l'échantillon d'air prélevé. Les HAP les plus abondants dans les

émanations diesel sont les HAP 1 et 3 (136). L'HAP 1 (naphtalène) compte pour environ 60 à 80 % des HAP totaux, alors qu'il représente environ 85 % dans une fonderie de fer (64, 136). La mesure seule du BaP pour estimer l'exposition des salariés aux émanations diesel est donc incorrecte. Le pyrène et le fluoranthène représentent 70% des HAP particulières en été et 80% en hiver. La relative abondance du pyrène décroît significativement de 15% durant l'été. Toutes les valeurs sont en-dessous de la valeur limite recommandée en France ($<150 \text{ ng/m}^3$) et en accord avec les niveaux d'exposition ambiants enregistrés en Europe ($0,1-20 \text{ ng/m}^3$) (103).

- **les niveaux d'HAP atmosphériques**

Les niveaux d'exposition au BaP trouvés dans l'étude de Kuusimaki sont plus faibles que ceux trouvés dans d'autres études (69, 148) mais en agrément avec les données obtenues pour les chauffeurs PL ou dans les stations de bus (132, 148, 187).

Les prélèvements individuels sont 2 fois plus élevés entre l'hiver et l'été avec une différence significative (86, 103) alors que les prélèvements stationnaires sont comparables entre les 2 saisons (103). Plus la ventilation est efficace, plus l'émission d'HAP est faible (86).

L'exposition aux émissions de moteur diesel est présente dans beaucoup de situations professionnelles. Les niveaux d'HAP sont :

- les plus élevés à partir des moteurs diesel puissants (les véhicules au moteur diesel émettent au moins 10 fois plus d'HAP que les moteurs essence)
- plus faibles et comparables dans les émissions à partir des moteurs diesel moins puissants et des moteurs essence sans pot d'échappement catalytique
- les plus faibles à partir des moteurs essence avec pot catalytique

Le ratio entre les HAP de haut et de bas PM peut caractériser leur origine:

- si le ratio >1 : émissions essence
- si le ratio <1 : émissions diesel
- si le ratio entre BaP et BghiP >1 : émission due aux véhicules en général (86)

Les niveaux de BaP dans les garages à bus oscillent entre 1 et 20 ng/m^3 (14). Pour ces salariés (maintenance et mécaniciens), une autre source d'HAP entre en jeu : les

huiles minérales, ce qui rend l'interprétation des résultats problématique. Un effet dose-réponse a néanmoins déjà été mis en évidence pour le CBP (14).

3 principales catégories de salariés exposés aux particules diesel ont été proposées :

- un niveau faible (5-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en particules diesel) : chauffeurs de camion, salariés dans les docks, salariés dans les chemins de fer
- un niveau moyen (50-700 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en particules diesel) : travailleurs dans des garages à bus, salariés des magasins situés dans les gares
- un haut niveau (500-2000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) : mineurs dans les souterrains (145)

- **Les niveaux de 1-OHP**

Perico (133) trouve une corrélation entre le 1-OHP et les concentrations d'HAP (totaux, pyrène et BaP) en hiver et en cas de trafic dense. Il semble donc que le 1-OHP soit un bon indicateur biologique d'exposition aux HAP quand l'exposition n'est pas trop faible ($> 30 \text{ ng}/\text{m}^3$ pour la somme des HAP et $> 3 \text{ ng}/\text{m}^3$ pour le BaP). A l'inverse, Hara (65) ne trouve pas de corrélation entre les niveaux de pyrène et le 1-OHP urinaire mais il montre néanmoins que le 1-OHP urinaire est influencé par la densité du trafic, seulement en hiver.

En conclusion, les auteurs des différentes études citées précédemment pensent que lorsque l'exposition est faible, la quantité de pyrène inhalée ne peut induire de changements significatifs du 1-OHP urinaire à cause des facteurs de confusion (tabagisme, consommation de viande grillée...) Le 1-OHP ne serait donc pas le biomarqueur idéal pour le biomonitoring des HAP dans l'exposition aux émissions diesel (65, 133).

Tableau 14 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ issus des gaz d'échappement

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
HEMMINKI (70) 1994	individuel	16	mécaniciens garage à bus		$<15.10^{-3}$			Σ (9-16) 0,15
NIELSEN (118) 1996	atmosphère	49	chauffeurs de bus urbains		$3,9.10^{-3}$ [1.10^{-3} - 20.10^{-3}]			
		60	milieu rural		[$0,08.10^{-3}$ - $0,5.10^{-3}$]			
CANTRELL (145) 1997	atmosphère		mine en sous-sol		[$1,2.10^{-3}$ - $1,9.10^{-3}$]			
HARA (65) 1997	atmosphère 1	15	éboueurs	$38,69.10^{-3}$ $\pm 27,86.10^{-3}$ [$10,3.10^{-3}$ - $70,3.10^{-3}$]	[$2,5.10^{-3}$ - $10,5.10^{-3}$]	Σ (7-9,12,13,15) $94,3.10^{-3}$		
AUBERTIN- GARNIER (8) 1998	individuel	28	tunnel autoroutier	[$2,7.10^{-3}$ - $33,6.10^{-3}$]	[$1,2.10^{-3}$ - $5,2.10^{-3}$]	Σ (7-13,15) [$6,65.10^{-3}$ - $63,38.10^{-3}$]	Σ (9-13) [3.10^{-3} - $14,2.10^{-3}$]	
SCHOKET (148) 1999	individuel	47	salariés dans des garages à bus et chauffeurs PL		[51.10^{-3} - 184.10^{-3}]			Σ (9-16) 1,2
		55	témoins		[$0,6.10^{-3}$ - $0,9.10^{-3}$]			
SZANISZLO (23, 159) 2001	individuel	28	policiers de ville		8.10^{-3}			Σ (9-16) 43.10^{-3}

Tableau 14 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
PERICO (133) 2001	individuel	36	policiers hiver (forte densité trafic)	$25,7.10^{-3} \pm 13,3.10^{-3}$ 23,1.10⁻³	$4,5.10^{-3} \pm 2,6.10^{-3}$ 4,1.10⁻³ [0,4.10 ⁻³ -9,7.10 ⁻³]	$53,6.10^{-3} \pm 31,8.10^{-3}$ 44,6.10⁻³ [9,6.10 ⁻³ -109,3.10 ⁻³]	Σ (8-15) Σ (9-14) 18,8.10⁻³	
		35	policiers été (forte densité trafic)	$12,4.10^{-3} \pm 11,2.10^{-3}$ 9,3.10⁻³	$1,2.10^{-3} \pm 0,8.10^{-3}$ 1,2.10⁻³ [0,1.10 ⁻³ -3,7.10 ⁻³]	$22,2.10^{-3} \pm 14,9.10^{-3}$ 19,4.10⁻³ [5,3.10 ⁻³ -68,7.10 ⁻³]	Σ (8-15) Σ (9-14) 6,5.10⁻³	
		25	policiers hiver (faible densité trafic)	$11.10^{-3} \pm 4,3.10^{-3}$ 12,1.10⁻³	$2,2.10^{-3} \pm 1,2.10^{-3}$ 1,8.10⁻³ [0,7.10 ⁻³ -4,3.10 ⁻³]	$24,4.10^{-3} \pm 11,4.10^{-3}$ 22,1.10⁻³ [9,3.10 ⁻³ -48.10 ⁻³]	Σ (8-15) Σ (9-14) 9,6.10⁻³	
		23	policiers été (faible densité trafic)	$2,1.10^{-3} \pm 1,1.10^{-3}$ 2.10⁻³	$0,2.10^{-3} \pm 0,2.10^{-3}$ 0,2.10⁻³ [0,1.10 ⁻³ -0,6.10 ⁻³]	$4,1.10^{-3} \pm 1,6.10^{-3}$ 3,9.10⁻³ [1,7.10 ⁻³ -7,9.10 ⁻³]	Σ (8-15) Σ (9-14) 1,4.10⁻³	
PEREIRA (132) 2002	atmosphère	12	station bus	$2,52.10^{-3} \pm 1,81.10^{-3}$	$3,06.10^{-3} \pm 1,45.10^{-3}$	Σ (7-16) 36,57. 10⁻³	Σ (9-14,16) 28,29.10⁻³	Σ (1-16) 42,62.10⁻³
		6	tunnel urbain	$79,4.10^{-3} \pm 11,5.10^{-3}$	$12,6.10^{-3} \pm 3,8.10^{-3}$	Σ (7-13,15,16) 213.10⁻³	Σ (9-14,16) 80,06.10⁻³	Σ (1-16) 234.10⁻³

Tableau 14 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
MAITRE (103) 2002	individuel	4	policiers hiver		$1,44.10^{-3} \pm 2,1.10^{-3}$ 0,28.10⁻³ [0,13.10 ⁻³ -5,08.10 ⁻³]	$27,31.10^{-3} \pm 27,1.10^{-3}$ 13,14.10⁻³ [8,88.10 ⁻³ -74,1.10 ⁻³]	$6,52.10^{-3} \pm 10,75.10^{-3}$ 1,19.10⁻³ [0,49.10 ⁻³ -22,62.10 ⁻³]	
		8	policiers été		$0,18.10^{-3} \pm 0,19.10^{-3}$ 0,10.10⁻³ [ND-0,52.10 ⁻³]	$4,17.10^{-3} \pm 2,4.10^{-3}$ 3,89.10⁻³ [1,75.10 ⁻³ -8,11.10 ⁻³]	$0,86.10^{-3} \pm 0,73.10^{-3}$ 0,5.10⁻³ [0,2.10 ⁻³ -2,11.10 ⁻³]	
	atmosphère	4	policiers hiver		$1,25.10^{-3} \pm 2.10^{-3}$ 0,14.10⁻³ [ND-4,71.10 ⁻³]	$26,53.10^{-3} \pm 29,05.10^{-3}$ 12,26.10⁻³ [5,01.10 ⁻³ -76,58.10 ⁻³]	$7,2.10^{-3} \pm 12,2.10^{-3}$ 1,56.10⁻³ [0,06.10 ⁻³ -25,42.10 ⁻³]	
		1	policiers été		$0,03.10^{-3}$	$2,19.10^{-3}$	$0,37.10^{-3}$	
POSNIAK (136) 2003	individuel	5	mécanicien	$39,4.10^{-3} \pm 29.10^{-3}$ [0-77.10 ⁻³]	$13,2.10^{-3} \pm 12,4.10^{-3}$ 12,10⁻³ [1.10 ⁻³ -28.10 ⁻³]	$156,16.10^{-3}$ Σ (7-16) $86,46.10^{-3}$	Σ (9-14,16) 99.10^{-3}	Σ (1,2,4-16) $13,92.10^{-3}$
		5	électro-mécanicien	$53.10^{-3} \pm 51.10^{-3}$ [2.10 ⁻³ -134.10 ⁻³]	$10,1.10^{-3} \pm 5,8.10^{-3}$ 8.10⁻³ [1.10 ⁻³ -16.10 ⁻³]	Σ S(7-16) $331,8.10^{-3}$ Σ (7-13,15) $259,9.10^{-3}$	Σ (9-14,16) 159.10^{-3}	Σ (1,2,4-16) $19,22.10^{-3}$
		13	mécanicien-serrurier	$65,7.10^{-3} \pm 41.10^{-3}$ [28.10 ⁻³ -124.10 ⁻³]	$15.10^{-3} \pm 11,6.10^{-3}$ 19.10⁻³ [5.10 ⁻³ -31.10 ⁻³]	Σ (7-16) $240,2.10^{-3}$ Σ (7-13,15)* $178,9.10^{-3}$	Σ (9-14,16) $106,5.10^{-3}$	Σ (1,2,4-16) $26,76.10^{-3}$

Tableau 14 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
POSNIAK (136) 2003 (suite)	individuel	24	conducteurs de chariots élévateurs	$133.10^{-3} \pm 82.10^{-3}$ [0-386.10 ⁻³]	$22.10^{-3} \pm 16.10^{-3}$ 31.10⁻³ [8.10 ⁻³ -63.10 ⁻³]	Σ (7-16) $289,4.10^{-3}$ S(7-13,15) 282.10^{-3}	Σ (9-14,16) $88,4.10^{-3}$	Σ (1,2,4-16) $22,56.10^{-3}$
		2	salariés dépôt de bus (été)		0,61.10⁻³ [0,38.10 ⁻³ -0,85.10 ⁻³]			3,85.10⁻³ [3,09.10 ⁻³ -4,62.10 ⁻³]
SAUVAIN (145) 2003	atmosphère	3	salariés dépôt de bus (été)		1,09.10⁻³ [0,27.10 ⁻³ -1,09.10 ⁻³]			4,59.10⁻³ [1,51.10 ⁻³ -4,92.10 ⁻³]
		2	salariés dépôt de bus (hiver)		4,53.10⁻³ [3,34.10 ⁻³ -5,72.10 ⁻³]			24,6.10⁻³ [16,9.10 ⁻³ -32,4.10 ⁻³]
		2	réparateurs de camions (été)		0,25.10⁻³ [0,20.10 ⁻³ -0,29.10 ⁻³]			2,32.10⁻³ [1,55.10 ⁻³ -3,08.10 ⁻³]
SAUVAIN (145) 2003 (SUITE)	atmosphère	3	réparateurs de camions (été)		0,28.10⁻³ [0,27.10 ⁻³ -0,52.10 ⁻³]			1,66.10⁻³ [1,61.10 ⁻³ -2,79.10 ⁻³]
		1	réparateurs de camions (hiver)		3,33.10⁻³			26,4.10⁻³
		2	tunnel en sous-sol (été)		1,47.10⁻³ [1,35.10 ⁻³ -1,58.10 ⁻³]			12,3.10⁻³ [11,3.10 ⁻³ -13,3.10 ⁻³]
		2	tunnel en sous-sol (été)		0,28.10⁻³ [0,25.10 ⁻³ -0,30.10 ⁻³]			3,33.10⁻³ [2,66.10 ⁻³ -4,01.10 ⁻³]
		1	tunnel en sous-sol (été)		1,3.10⁻³			12,51.10⁻³

SAUVAIN (145): Somme des HAP :(9,11-14,16, 5MeC, B(j)FT,DB(a,l)P,DB (a,e)P, DB (a,i)P, DB (a,h)P)

Tableau 14 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
KUUSIMAKI (86) 2003	individuel	104	garage à bus, hiver	$5,8 \cdot 10^{-3}$ [ND-105.10 ⁻³]	$2,9 \cdot 10^{-3}$ [ND-60.10 ⁻³]			Σ (1,2,4-16) 2,24 [0,89-5,96]
		106	garage à bus, été	$1,1 \cdot 10^{-3}$ [ND-12.10 ⁻³]	$0,60 \cdot 10^{-3}$ [ND-8,9.10 ⁻³]			Σ (1,2,4-16) 1,24 [0,25-3,26]
		5	témoins, hiver	ND	ND			Σ (1,2,4-16) 0,25 [0,19-0,35]
		17	témoins, été	ND	ND			Σ (1,2,4-16) 0,27 [0,10-0,72]

Tableau 15 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine chez des salariés exposés aux émissions de gaz d'échappement

Références	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy</i> \pm <i>ET</i> méd [min-max]
NIELSEN (118) 1996	mécaniciens dans garage bus	NF	10	FP	0,11 [0,05-0,16]
	témoins		12		0,05 [0-0,11]
		tous	15		<i>0,19</i> \pm <i>0,13</i> [0,01-0,51]
	éboueurs	F	10		<i>0,21</i> \pm <i>0,13</i> [0,01-0,51]
HARA (65) 1997		NF	5		<i>0,15</i> \pm <i>0,11</i> [0,07-0,48]
		tous	10		<i>0,14</i> \pm <i>0,10</i> [0,03-0,62]
	témoins	F	6		<i>0,17</i> \pm <i>0,12</i> [0,04-0,62]
		NF	4		<i>0,09</i> \pm <i>0,06</i> [0,03-0,26]
KARAHALIL (83) 1998	réparateurs de moteurs				<i>4,71</i> \pm <i>0,53</i>
	témoins				<i>0,55</i> \pm <i>0,28</i>
SCHOKET (148) 1999	salariés dans des garages à bus et chauffeurs PL				<i>0,30</i>
	témoins				<i>0,17</i>
PERICO (133) 2001	policiers (forte densité trafic) hiver		13		<i>0,13</i> \pm <i>0,09</i> 0,10 [0,04-0,51]
	policiers (forte densité trafic) été	NF	8	FP	<i>0,12</i> \pm <i>0,22</i> 0,07
	policiers (faible densité trafic) hiver		13		<i>0,07</i> \pm <i>0,04</i> 0,06 [0,005-0,16]
	policiers (faible densité trafic) été		8		<i>0,13</i> \pm <i>0,17</i> 0,07
SZANISZLO (23) 2001	policiers de ville				<i>0,25</i> [0,07-0,43]
	témoins				<i>0,34</i> [0,11-0,57]

➤ **Les déchets : décharges, tri, incinérateurs (tableaux 16 et 17)**

Dans la plupart des pays, les incinérateurs sont couramment utilisés comme le premier moyen de traitement des déchets solides. Ainsi, 45% des déchets ménagers en France sont incinérés. Le principal avantage de ce moyen de destruction consiste en un grand volume de réduction et une possible reconversion en énergie exothermique. Néanmoins, les incinérateurs sont connus pour émettre des polluants atmosphériques variables tels les métaux lourds, les composés malodorants, les composés toxiques organiques, et les particules, notamment les HAP. Les HAP sont émis principalement sous forme de gaz durant le procédé de combustion mais ils sont rapidement condensés ou adsorbés sur des particules existantes pendant le refroidissement. Leur diamètre particulaire est inframicrométrique. Les taux d'HAP émis des incinérateurs dépendent de plusieurs paramètres parmi lesquels le type de four et les conditions opératoires. Ils sont plus élevés au démarrage à cause de la combustion incomplète à faible température, puis ils diminuent durant la cuisson, la combustion étant stable. Quand les conditions de combustion sont instables, les émissions de l'incinérateur induisent un fort taux d'HAP (11).

Les sources d'émission des particules dans les UIOM sont la trémie, les mâchefers et les suies mais ce sont essentiellement de grosses particules. En effet, les niveaux peuvent atteindre 60% de la VME pour les poussières totales et seulement 10% de la VME pour les poussières alvéolaires ; (VME= 10 mg/m³ pour les poussières totales et VME= 5 mg/m³ pour les poussières alvéolaires ; particules alvéolaires : dae<5 µm).

Dans l'émission des incinérateurs d'ordure ménagère, les expositions en HAP dans les UIOM varient entre 0,3 et 40 ng/m³. Les HAP particuliers les plus fréquemment retrouvés sont le fluoranthène et le pyrène et seulement des traces de BaP (106).

Dans une étude réalisée en Rhône-Alpes, on a des taux de 45% pour le fluoranthène et de 28% pour le pyrène (102). Les concentrations individuelles et d'ambiance en HAP totaux mesurées dans deux incinérateurs sont comparables à celles rapportées pour les zones urbaines en Europe (1.10⁻³ à 20.10⁻³ µg/m³). Des concentrations atmosphériques plus élevées sont mesurées au moment de la réfection des fours avec des maxima au moment du nettoyage de la grille de four (106). Les résultats du 1-OHP des salariés restent du même ordre que ceux des sujets non exposés (73).

Tableau 16 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans le secteur du traitement des déchets

Références	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
COLLOT (0) 1997	atmosphère		fosse de stockage déchets	$20,16.10^{-3}$	$5,36.10^{-3}$	$76,99.10^{-3}$	$\Sigma (7-15)$ $33,52.10^{-3}$
			trémie	$3,22.10^{-3}$	$0,65.10^{-3}$	$13,32.10^{-3}$	$\Sigma (9-14)$ $5,38.10^{-3}$
			traitement des fumées	$1,57.10^{-3}$	$0,22.10^{-3}$	$5,53.10^{-3}$	$\Sigma (9-14)$ $1,05.10^{-3}$
			bruit de fond (salle de contrôle)	$0,29.10^{-3}$	$0,07.10^{-3}$	$0,86.10^{-3}$	$\Sigma (9-14)$ $0,38.10^{-3}$
MANRIQUE (106) 1999	individuel	4	concassage déchets	$16,72.10^{-3}$	$3,15.10^{-3}$	$4,89.10^{-3}$	$\Sigma (7-13,15)$
			nettoyage grille four	$317,53.10^{-3}$	$81,35.10^{-3}$	$1853,55.10^{-3}$	$\Sigma (7-13,15)$
			extraction des déchets	$42,77.10^{-3}$	$4,69.10^{-3}$	$121,34.10^{-3}$	$\Sigma (7-13,15)$
			nettoyage et balayage	$22,01.10^{-3}$	$4,04.10^{-3}$	$79,99.10^{-3}$	$\Sigma (7-13,15)$
				$11,59.10^{-3}$	$3,48.10^{-3}$	$42,52.10^{-3}$	$\Sigma (7-13,15)$

**Tableau 17 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine
dans le secteur des incinérateurs d'ordures ménagères**

Référence	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
WRBITZKY (183) 1995	tous	F			[0,01-0,09]
		NF			[0,04-0,30]
MANRIQUE (106) 1999	tous	tous	4	DP	[0,06-0,34]
				FP	[0,04-0,39]
	témoins	NF	8		[0,03-0,29]

➤ Les bitumes (tableaux 18 et 19)

En Europe, on produit environ 275 millions de tonnes de bitume chaud et 10 millions de tonnes d'asphalte froid par an ; 100 000 ouvriers appliquent de l'asphalte en revêtement routier. Le bitume est utilisé à 80% pour les routes, 10% pour les toitures et 10% pour d'autres applications industrielles tels les bétons et mastics bitumineux. En France, l'activité « bitume » concerne 75 000 salariés (120).

Quelques définitions

-**Les bitumes** (« asphalt » en anglais) sont des résidus noirs ou brun foncé, très visqueux, issus de la distillation du pétrole brut. Mélanges d'hydrocarbures lourds (nombre de carbones >25) saturés et non saturés, ils contiennent 20 à 25% de composés aromatiques, de faibles quantités de dérivés soufrés, azotés et oxygénés et des traces de nickel, fer et vanadium. Ils sont solubles dans le sulfure de carbone. A température ambiante, ils sont non volatils, solides ou semi-solides et leur concentration en HAP est inférieure à 10 mg/kg. Chauffés, les bitumes émettent des HAP à partir de 100°C et deviennent mous à 200°C. Ils sont utilisés comme liant pour le revêtement des routes, l'étanchéité des toitures, dans les peintures anti-corrosion, les isolants électriques....

- **L'asphalte** (= enrobé) est un mélange :

- d'agrégats minéraux (92-95%) qui assurent la cohésion et la résistance à l'écrasement et aux changements de température
- de liants (5-8%) qui donnent l'homogénéité, la plasticité et la couleur noire : bitume ou goudron. Les goudrons et brais peuvent encore se trouver mélangés au bitume (25, 122 167)
- d'additifs chimiques (ajoutés au liant pour modifier les propriétés ou la couleur)

- **Les fumées de bitume** sont des dérivés pétroliers auxquels sont exposés les salariés (c'est la matière organique contenue dans les émissions particulières). Dans les fumées de bitume, les concentrations en HAP sont 2 à 3 fois moindres que dans les fumées des goudrons de houille. Les risques pour les travailleurs du revêtement de chaussée sont considérés plus faibles que pour les couvreurs (50).

Les fumées de bitume sont à 160°C pour le revêtement des routes et 250°C pour le revêtement de toiture (23).

- **Les vapeurs organiques** sont la matière organique contenue dans les émissions gazeuses lors du revêtement routier (25).
- **Le grade de pénétration** est fonction de la composition du mélange et correspond à la viscosité du bitume.

Facteurs de variabilité de l'exposition aux HAP des bitumes (23)

Les émissions atmosphériques d'HAP dépendent de trois facteurs principaux : la composition du bitume, son mode d'application et sa température de mise en œuvre. En plus de ces trois facteurs, l'exposition professionnelle des sujets dépend de la ventilation, des moyens de protection utilisés et des conditions météorologiques.

- La composition du bitume et son mode d'application

Auparavant, l'étanchéité des toitures s'effectuait avec du goudron de houille, composé contenant 100 à 1 000 fois plus d'HAP et en particulier de 2 à 5 000 fois plus de BaP que les bitumes. L'exposition aux HAP a beaucoup diminué ces dernières années depuis l'utilisation de bitumes qui dérivent essentiellement du pétrole et dont la concentration en HAP est inférieure à 10 mg/kg. Dans les fumées de bitumes, les concentrations en HAP sont bien moindres que dans les fumées de goudrons de houille. Par contre, les émissions restent toujours beaucoup plus élevées quand les bitumes contiennent des dérivés de houille en tant qu'agent fluxant ce qui est notamment encore le cas des bitumes spéciaux antikérosènes.

- La température d'application

A température ambiante, les bitumes sont des produits solides ou semi-solides non volatils. Chauffés, ils émettent des HAP à partir de 100°C et les concentrations atmosphériques en HAP augmentent avec la température et la volatilité du produit. Les salariés sont exposés aux HAP des fumées formées durant le chauffage du bitume. Les émissions de l'asphalte se font durant l'évaporation des constituants organiques de l'asphalte, ce processus d'évaporation étant gouverné en partie (7 à 14%) par la température du mélange qui influence non seulement la quantité d'émission de fumées de bitume mais aussi la composition. Ainsi, la toxicité du mélange change avec la température d'application (28).

Pendant les activités d'étanchéité des toitures où les bitumes sont chauffés à 250°C et appliqués avec des techniques manuelles, les niveaux d'exposition aux HAP sont plus importants que pendant l'application des revêtements routiers où la température d'application des bitumes est voisine de 160°C (79).

Températures moyennes du bitume pour les principales utilisations

Route			
Bitumes purs		Bitumes fluidifiés	
Enrobés à chaud	145-170°C	Enduits superficiels	120-140°C
Asphaltes, enrobés coulés	230°C	Enrobés à froid, pénétrations	100-110°C
		Imprégnations	55-90°C
Industrie			
Bitumes de distillation		Bitumes oxydés	
Imprégnation armature et supports	180-240°C	Surfaçage, chape, bardeaux	200-210°C
Mélanges bitumes-polymères	170-190°C	Enduit d'application à chaud	240-250°C
		Protection de tube	210°C

- La ventilation

Dans les tunnels, le revêtement de la chaussée est associé à une exposition aux HAP 3 à 6 fois plus importante que celui réalisé à ciel ouvert. La ventilation dans les tunnels permet de réduire l'exposition par 2 à 3. L'introduction d'une ventilation dans les machines diminue l'exposition aux vapeurs de bitumes et aux composés organiques.

- La composition et les propriétés du bitume

L'exposition au BaP des travailleurs augmente quand le contenu du liant en BaP augmente. Les mesures collectées pendant l'application de mélanges pauvres en BaP contiennent les variabilités les plus faibles : c'est le bitume fondu à l'huile de pétrole et sans goudron de houille dont le contenu en BaP du liant est inférieur à 1 mg/kg. La variabilité inter-individuelle des taux de BaP entre les équipes dépend donc largement de l'utilisation ou non de goudron de houille (25).

Au cours de l'étalement du mastic, les expositions aux fumées de bitume et aux vapeurs sont élevées (même si le contenu en HAP des émissions de mastic est faible), puisque la source d'exposition (application du mélange) est proche de la zone de respiration des salariés (26, 84). Dans les applications sans mastic, les niveaux

d'exposition au bitume sont faibles, de l'ordre de 0,1-2 mg/m³ et les expositions au BaP entre 10 et 200 ng/m³ (26, 84).

Enfin, le revêtement routier avec du caoutchouc en miettes augmente les expositions aux fumées de bitume et au benzothiazole (84).

Les questions sur la composition du bitume sont difficiles à résoudre puisque le bitume est défini sur la base de ses propriétés physiques plutôt que sur sa composition chimique, mal connue jusqu'à présent. En présence de goudron de houille, les niveaux d'HAP observés en revêtement routier sont élevés d'un facteur 5 (28).

- **Le climat**

Les concentrations atmosphériques des HAP sont plus importantes l'hiver que l'été, ceci étant dû au phénomène d'inversion thermique (110).

- **Facteurs relatifs au travailleur**

L'entraînement physique, les habitudes individuelles (tabagisme, consommation de viande fumée), le type de métier, les mesures de protection individuelle tendent à modifier les niveaux d'exposition.

- **Sources d'exposition non bitumineuses aux HAP**

Les gaz d'échappement et les vapeurs des moteurs diesel des machines sont des sources d'HAP.

Les niveaux d'exposition aux HAP

Les niveaux d'exposition aux HAP sont très faibles, comparés à d'autres secteurs.

- Chez les couvreurs, la voie d'exposition aux HAP est principalement cutanée et les niveaux en HAP oscillent entre 1 et 100 mg/m³.
- Pour les salariés du revêtement de chaussée, la voie d'exposition principale est pulmonaire (66). Burstyn pense que tous les métiers en rapport avec le revêtement de la chaussée ont des niveaux d'exposition similaires (29). Szaniszló et Ungváry ont montré que les HAP totaux et le pyrène atmosphérique sont identiques chez les policiers et les asphaltiers mais que les HAP à 5 et 6 cycles sont plus faibles chez les premiers (23, 159). Les 16 HAP analysés sont de bons marqueurs de l'activité génotoxique des fumées de bitume et les sulfurHAP sont les composés génotoxiques majeurs des fumées de bitume (120).

Des valeurs limites ont été proposées sachant qu'il n'existe pas de seuil en deçà duquel le risque de cancer est inexistant ; c'est pourquoi les recherches pour atteindre les niveaux d'exposition les plus bas possibles doivent être poursuivies :

- UE : valeur moyenne d'exposition aux fumées de bitume : 5 mg/m³
- USA (ACGIH) : fraction soluble dans le benzène : 0,5 mg/m³
- France (CNAMTS) : BaP < 150 ng/m³

Les écueils des mesures d'exposition

- Les mesures d'exposition atmosphérique à la source surestiment souvent l'exposition réelle des salariés.
- Ensuite, il manque des mesures d'exposition cutanée et une méthode d'évaluation des déterminants du bitume (fumées et vapeur) pour estimer l'intensité de l'exposition des salariés du revêtement routier aux HAP. Par ailleurs, des ajustements sur la période et le type de travail doivent être faits (26, 28).
- Enfin, il n'existe pas d'études mesurant les émanations diesel pendant le revêtement des routes en Europe, puisque la plupart des équipements du revêtement routier marche au moteur diesel (26), même si une étude suédoise conclue que les moteurs des véhicules diesel ne sont pas une source majeure d'exposition aux HAP dans le revêtement de chaussée (79).

Pour conclure, retenons que la voie d'exposition principale aux HAP est pulmonaire pour les salariés du revêtement routier et cutanée pour les couvreurs et que la mesure des HAP ne représente qu'une partie de l'exposition des salariés aux fumées de bitume qui sont des composés d'un mélange complexe et varié. La toxicité des émissions de bitume ne peut donc être entièrement attribuée au contenu en HAP (26).

Tableau 18 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans les secteurs utilisant du bitume

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
ANDERSSON (10) 1994	atmosphère		revêtement routier					Σ (1-16) 2,7
LEVIN (96) 1995	individuel	57	revêtement route		< 0,05			Σ (5-10,13) < 1
		34	témoins (dans la construction)		< 0,05			Σ (5-10,13) < 1
GREENSPAN (59) 1995	individuel		damage et compactage	0,17	<0,01			
			compactage	<0,38	0,11			
HICKS (71) 1995	individuel		raffineries	ND	0,16	Σ (7,8,10,11,13,17) 2,57	Σ (10,11,13) 0,81	Σ (1-8,10,11,13,17) 16,02
			usine où le bitume est mélangé à chaud	ND	ND	Σ (7,8,10,11,13,17) 0,18	Σ (10,11,13) ND	Σ (1-8,10,11,13,17) 4,29
			revêtement route	0,17	ND	Σ (7,8,10,11,13,17) 0,72	Σ (10,11,13) 0,13	Σ (1-8,10,11,13,17) 12,40
			fabrique de toiture	0,25	0,16	Σ (7,8,10,11,13,17) 0,85	Σ (10,11,13) 0,16	Σ (1-8,10,11,13,17) 13,4
			entrepreneur d'étanchéité toiture	0,76	ND	Σ (7,8,10,11,13,17) 2,14	Σ (10,11,13) 0,13	Σ 51-8,10,11,13,17) 18,77

Tableau 18 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	Σ HAPt <i>moy ± ET</i> méd [min-max]
ANDERSSON (10) 1995	atmosphère		revêtement routier			Σ (1-16) <1
NORDSTROM (10) 1996	atmosphère		revêtement routier			Σ (1-16) 3,8
HATJIAN (66) 1997		16	revêtement routier		[0,01-0,1]	
		13	revêtement de toiture		[0,01-1]	
JARVHOLM (79) 1999	individuel	28	revêtement route	32.10^{-3} [4.10^{-3} - 200.10^{-3}]		2,3 [0,2-23,8]
	atmosphère		témoins : rue de Stockolm	10.10^3 - 30.10^3		
LAFONTAINE (91) 2000		4	étanchéité de terrasse		0,004 [0,002-0,007]	
BURSTYN (26) 2000			revêtement routier		0,001-0,2	100-2000
BURSTYN (28) 2000	individuel	487	revêtement routier		0,096+/-0,476 0,009 [ND-8]	
		15	étalement de mastic		0,715+/-2,038 0,009 [ND-8]	

Tableau 18 (suite)

Référence	Type de prélèvement	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) moy ± ET méd [min-max]	BaP (13) moy ± ET méd [min-max]	Σ HAPp moy ± ET méd [min-max]	Σ HAPc moy ± ET méd [min-max]	Σ HAPt moy ± ET méd [min-max]
		10	contrôleur de trafic	< 0,01	< 0,01	Σ (7-16) < 0,05	Σ (9-14,16) < 0,07	Σ (1,3-16) 0,34 [0,17-0,59]
HEIKKILA (68) 2002	individuel	42	équipe de dallage	0,12	< 0,01	Σ (7-16) 0,19	Σ (9-14,16) 0,09	Σ (1,3-16) 3,29 [0,48-10,01]
		3	revêtement route	0,01	< 0,01	Σ (7-16) < 0,05	Σ (9-14,16) < 0,07	Σ (1,3-16) 21,6
		2	dalleurs manipulant du mastic	0,19	0,01	Σ (7-16) 0,45	Σ (9-14,16) 0,23	Σ (1,3-16) 5,05 [2,49-7,34]
BINET (13) 2002		3			$36,3 \cdot 10^{-3} \pm 3,21 \cdot 10^3$ [0,034-0,040]			
		6			$140 \cdot 10^{-3} \pm 15,6 \cdot 10^3$ [0,114-0,157]			
		17			$198 \cdot 10^{-3} \pm 50,4 \cdot 10^3$ [0,147-0,299]			

Concentration urinaire du 1-OHP chez des salariés manipulant du bitume

La manufacture de bitume n'entraînant pas d'augmentation significative de l'excrétion urinaire de 1-OHP, cela suggère que la principale source d'HAP durant le revêtement des routes est le goudron, qui était utilisé comme liant, et non le bitume par lui-même (18).

Alors que les concentrations urinaires de 1-OHP urinaire sont faibles pendant les opérations de revêtement des routes, elles peuvent être élevées pendant les opérations d'étanchéité de toitures, notamment quand le bitume est coulé manuellement à chaud ou quand celui-ci contient des dérivés de houille (123, 168). Toraason (167) confirme d'ailleurs que c'est l'exposition au goudron de houille qui serait le facteur d'élévation du 1-OHP urinaire, car chez les couvreurs exposés seulement aux fumées de bitume, le 1-OHP urinaire est inférieur à 1 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine. S'il y a coexposition au goudron de houille, l'excrétion urinaire de 1-OHP est alors 6 fois plus importante.

Dans le secteur de l'étanchéité de terrasse, on retrouve une certaine cohérence entre les traceurs atmosphériques et biologiques (79, 91). On ne trouve pas de différence significative entre les valeurs de DP et de FP du 1-OHP chez les salariés exposés au bitume. En revanche, il y en a une entre le 1-OHP des exposés par rapport aux témoins et entre le 1-OHP de DS et de FS (différence moyenne 0,64 $\mu\text{mol/L}$ et $p < 0,01$) (79).

**Tableau 19 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine
chez des salariés manipulant du bitume**

Référence	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>Moy \pm ET</i> méd [min-max]
BOOGARD (18) 1995	chargement de bitume dans le tank		4	FP	0,22 0,19 [0,05-0,41]
	manufacture de bitume		59	FP	0,17 0,10 [<0,05-0,72]
	nettoyage des tanks		57		0,30 0,25 [0,05-3,35]
LEVIN (96) 1995	revêtement route	NF	57	DP FP	0,07 0,07
	témoins (construction)		34	DP FP	ND 0,04
VU DUC (180) 1999	asphaltage				[0,1-0,2]
KARAHALIL (84) 1999	salariés étalant le bitume				0,78
	témoins : staff d'un hôpital				0,52
JARVHOLM (79) 1999	revêtement route	NF	28	DP	0,96 [0,04-3,80]
				FP	0,96 [0,23-4,00]
				FP	0,60 [0,14-2,20]
				FP	0,07 0,04
BURSTYN (28) 2000	revêtement route				[0,7-2,8]
LAFONTAINE (91) 2000	étanchéité de terrasse		4		0,13 [0,1-0,17]
TORAASON (167) 2002	étanchéité sans dérivés de houille	tous	6	DSDP	0,26 \pm 0,13
			5	FSFP	0,58 \pm 0,29
	16		DSDP	0,74 \pm 0,86	
	15		FSFP	3,55 \pm 2,17	
	témoins		3	DSDP	0,08 \pm 0,12
			3	FSFP	0,12 \pm 0,12
	tous	32		0,48 \pm 0,71 [< 0,01-2,81]	
HEIKKILA (68) 2002	revêtement route	NF	15	DP	0,29 \pm 0,58 [< 0,01-1,92]
			15	FP	0,26 \pm 0,60 [< 0,01-2,4]
		F	17	DP	0,04 \pm 0,76 [< 0,01-2,79]
			17	FP	0,54 \pm 0,65 [< 0,01-2,33]
	témoins	tous		0,12 \pm 0,19 [< 0,01-1,07]	

Tableau 19 (suite)

Référence	Poste	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>Moy ± ET</i> méd [min-max]
NISSE (122) 2002	étanchéité (tous)		11		<i>1,7 ± 2,94</i>
	étanchéité (bitume chaud)		6		<i>0,09 ± 0,09</i>
	étanchéité (fondeur)	tous	2	FP	<i>0,24 ± 0,2</i>
	étanchéité (chalumeau)		3		<i>5,92 ± 2,67</i>
	revêtement route		7		<i>0,71 ± 1,51</i>
BOOGARD (17) 1994	étalement de bitume 1989	tous	4		<i>0,22</i> 0,20 [0,05-0,41]
	étalement de bitume 1989: témoins	tous	4		<i>0,12</i> 0,10 [0,10-0,21]
	usine de production de bitume 1989 témoins	tous	63		<i>0,17</i> 0,11 [<0,05-1,09]

➤ **L'exposition aux HAP dans la population générale (tableaux 20 et 21)**

Hemminki (69) suggère que lorsque l'exposition professionnelle décroît, d'autres sources de contamination (tabagisme, alimentation, pollution environnementale) deviennent relativement importantes (130).

- Le tabagisme

L'exposition aux HAP dans la population générale est principalement due à l'inhalation de la fumée de tabac (active ou passive).

Chez les individus exposés environnementalement à de faibles concentrations en HAP, le tabagisme cause une augmentation significative du 1-OHP urinaire. Néanmoins, quand les niveaux d'exposition augmentent, les différences d'excrétion urinaire du 1-OHP entre fumeurs et non fumeurs disparaissent (96).

Pour les fumeurs, la quantité de tabagisme et l'IMC influencent de façon significative le niveau en 1-OHP alors que les variables personnelles ou comportementales (âge, sexe, consommation d'alcool, régime alimentaire riche en pyrène, IMC) n'influenceraient pas l'excrétion urinaire du 1-OHP chez les non-fumeurs (139).

- L'alimentation

Après le tabagisme, l'alimentation est le deuxième facteur influençant les variations inter-individuelles chez les sujets non exposés professionnellement. La cuisson des aliments, la conservation par fumage, le traitement des aliments avec des solvants contenant des HAP, sont autant de causes responsables de la présence d'HAP dans la nourriture (33). L'absorption alimentaire d'HAP influence significativement l'excrétion urinaire du 1-OHP. Par exemple, l'ingestion de 250 grammes de viande grillée entraîne une augmentation de la concentration en 1-OHP urinaire d'un facteur 4 à 12 (156).

- Le chauffage

Le chauffage, qu'il soit au charbon, au bois ou au fioul, émet aussi des HAP (156).

- La pollution urbaine

En zone urbaine, la pollution est composée d'un mélange complexe de composés chimiques, en partie adsorbés sur des particules. Les émissions industrielles et automobiles représentent, pour la population générale, une source importante d'exposition et tout particulièrement les émissions des moteurs diesel. Pour le BaP, par

exemple, on retrouve des concentrations en zone rurale inférieures à $1.10^{-3}\mu\text{g}/\text{m}^3$ (en moyenne $0,2\text{ ng}/\text{m}^3$) alors que dans les villes, les concentrations peuvent varier de 1.10^{-3} à $20.10^{-3}\mu\text{g}/\text{m}^3$ avec des valeurs plus élevées au contact des voies à fort trafic et d'émissions industrielles (sidérurgie, pétrochimie) (20, 110).

- La saison

Les concentrations atmosphériques des HAP sont plus importantes pendant la période hivernale que durant les mois d'été. Cette observation est expliquée par différents facteurs comme le chauffage domestique mais aussi par les conditions météorologiques avec le phénomène d'inversion thermique (110).

Tableau 20 : Concentration atmosphérique des HAP en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans la population générale.

Référence	Type de prélèvements	Nb d'échantillons	Poste	Pyr (8) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	BaP (13) <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPp <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]	Σ HAPc <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
NIELSEN (119) 1996	atmosphère		rue passante	$7,3.10^{-3}$	$4,4.10^{-3} \pm 1,2.10^{-3}$		
			parc en centre ville	$1,3.10^{-3}$	$1,4.10^{-3} \pm 0,6.10^{-3}$		
			aires suburbaines		$1,9.10^{-3} \pm 1,3.10^{-3}$		
			village		$1,2.10^{-3} \pm 0,4.10^{-3}$		
			campagne		$0,6.10^{-3} \pm 0,2.10^{-3}$		
LEWTAS (23) 1997	atmosphère	51	environnement		0,01 [0,02-0,03]		S(9-16) [0,1.10 ⁻³ -5.10 ⁻³]
PASTORELLI (130) 1999	individuel	72	administratifs NF	$2,97.10^{-3} \pm 2,39.10^{-3}$ 2,6.10⁻³			
		33	administratifs F	$3,4.10^{-3} \pm 2,96.10^{-3}$ 3,6.10⁻³			
		37	administratifs NF (été)	$1,67.10^{-3} \pm 1,64.10^{-3}$ 1,02.10⁻³			
		18	administratifs F (été)	$1,69.10^{-3} \pm 2,43.10^{-3}$ 0,55.10⁻³			
		35	administratifs NF (hiver)	$4,18.10^{-3} \pm 2,37.10^{-3}$ 4,1.10⁻³			
		15	administratifs F (hiver)	$5,48.10^{-3} \pm 2,1.10^{-3}$ 5.10⁻³			
ZMIROU (187) 2000	individuel	38	été	ND	$0,07.10^{-3} \pm 0,02.10^{-3}$ $0,05.10^{-3}$ - $0,09.10^{-3}$]	S(7-13,15,16) $1,94.10^{-3}$	S(9-13,16) $0,76.10^{-3}$
			hiver	$0,25.10^{-3} \pm 0,004.10^{-3}$ [$0,25.10^{-3}$ - $0,26.10^{-3}$]	$1,05.10^{-3} \pm 0,87.10^{-3}$ $0,5.10^{-3}$ - $2,34.10^{-3}$]	S(7-13,15,16) $10,73.10^{-3}$	S(9-13,16) $7,16.10^{-3}$

Tableau 21 : Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans la population générale

Référence	Activité, Saison, Pays	Tb	Nb de sujets	1-OHP <i>moy \pm ET</i> méd [min-max]
GRANELLA (58) 1993		F	22	<i>0,16 \pm 0,11</i>
		NF	19	<i>0,08 \pm 0,04</i>
			1	<i>0,0123</i> 0,021 [0-0,151]
			1	<i>0,0578</i> 0,052 [0,022-0,142]
			1	<i>0,1012</i> 0,094 [0,046-0,566]
CHENIER et VIAU (33) 1997	hommes volontaires, non exposés aux HAP	NF	1	<i>0,0316</i> 0,026 [0,013-0,136]
			1	<i>0,0377</i> 0,037 [0,014-0,094]
			1	<i>0,1093</i> 0,093 [0,025-0,436]
			1	<i>0,0526</i> 0,044 [0,005-0,350]
			1	<i>0,0341</i> 0,031 [0,004-0,497]
	ancienne usine à gaz, site 1 : salariés office	NF	2	0,02 [0,01-0,03]
		F	3	0,15 [0,11-0,18]
	ancienne usine à gaz, site 2 : salariés office	NF	31	0,03 [0,03-0,03]
		F	14	0,04 [0,03-0,06]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés office	NF	16	0,05 [0,03-0,07]
		F	4	0,08 [0,05-0,11]
DOR (46) 2000	ancienne usine à gaz, site 1 : salariés office, et dehors	NF	6	0,05 [0,04-0,05]
		F	4	0,07 [0,05-0,08]
	ancienne usine à gaz, site 2 : salariés office, et dehors	NF	4	0,03 [0 -0,05]
		F	3	0,07 [0,04-0,09]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés office, et dehors	NF	2	0,06 [0,03-0,08]
		F	2	0,48 [0,03-0,92]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés office, et dehors	NF	8	0,16 [0,09-0,23]
		F	1	0,61
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés dehors	NF	5	2,31 [1,92-2,69]
F		3	4,01 [2,43-5,59]	

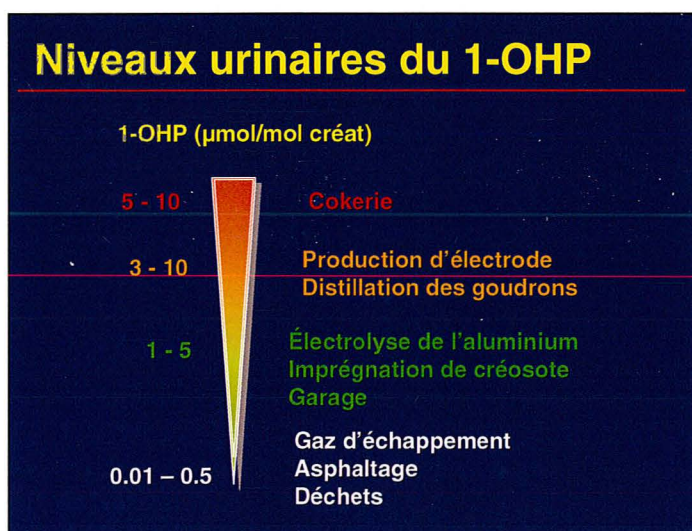
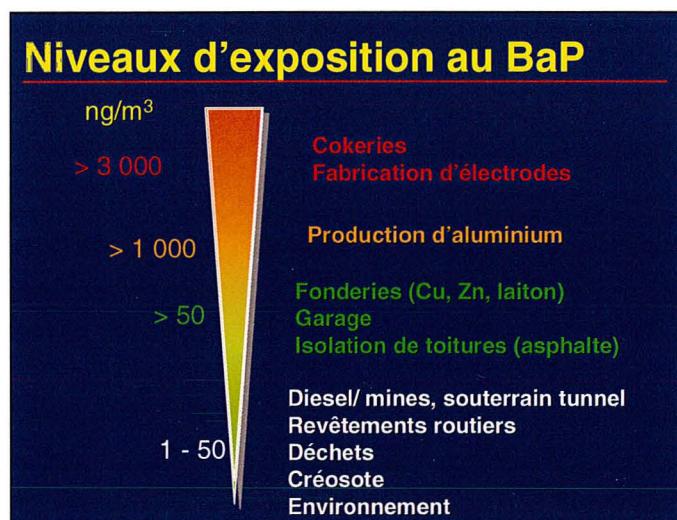
Tableau 21 (suite)

Référence	Activité, Saison, Pays	Tb	Nb de sujets	1-OHP moy ± ET méd [min-max]
DOR (46) 2000 (suite)	ancienne usine à gaz groupe de référence	NF	17	0,02 [0,01-0,04]
	ancienne usine à gaz groupe de référence	F	12	0,04 [0,02-0,06]
	ancienne usine à gaz, site 1 : salariés office	NF	4	0,06 [0,02-0,10]
	ancienne usine à gaz, site 1 : salariés office	F	6	0,10 [0,070,12]
	ancienne usine à gaz, site 2 : salariés office	NF	22	0,02 [0,01-0,03]
		F	11	0,04 [0,01-0,06]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés office	NF	14	0,03 [0,03-0,03]
		F	4	0,06 [0,03-0,09]
	ancienne usine à gaz, site 1 : salariés office+ dehors	NF	6	0,02 [0,02-0,03]
		F	2	0,07 [0,06-0,07]
	ancienne usine à gaz, site 2 : salariés office+ dehors	NF	5	0,02 [0,02-0,02]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés office+ dehors	NF	5	0,07 [0,03-0,01]
	ancienne usine à gaz, site 3 : salariés dehors	NF	5	0,05 [0,01-0,09]
		F	43	0,22 [0,01-0,43]
	ancienne usine à gaz, site 3 : desorber	NF	2	0,57 [0,49-0,66]
		F	4	1,58 [0,85-2,32]
	ancienne usine à gaz	NF	17	0,02 [0,01-0,03]
		F	11	0,03 [0,01-0,05]
SZANISZLO (159, 23) 2001	environnement, hiver		24	<i>0,34</i> [0,11-0,57]
HARA (65) 1997		tous	10	<i>0,14 ± 0,1</i> [0,03-0,62]
		F	6	<i>0,17 ± 0,12</i> [0,04-0,62]
		NF	4	<i>0,09 ± 0,06</i> [0,03-0,26]
PASTORELLI (130) 1999		NF		<i>0,08 ± 0,08</i> 0,06
	administratifs	F		<i>0,18 ± 0,10</i> 0,17
		NF	37	<i>0,07 ± 0,09</i> 0,04
	administratifs (été)	F	18	<i>0,17 ± 0,09</i> 0,19
		NF	35	<i>0,09 ± 0,06</i> 0,07
	administratifs (hiver)	F	15	<i>0,19 ± 0,13</i> 0,15

Tableau 21 (suite)

Référence	Activité, Saison, Pays	Tb	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP <i>moy ± ET</i> méd [min-max]	
JONGENEE- LEN (81) 2001	Hollande	NF			0,26	
		F			0,28	
		NF			0,17	
		F			0,51	
	Suède	NF				0,03
		F				0,09
	Turquie	NF				0,24
		F				0,33
	Allemagne	NF				0,04
		F				0,12
	Italie	NF				0,08
		F				0,13
	Canada	NF				0,07
		F				0,12
	USA	NF				0,27
		F				0,76
Chine	NF				0,68	
	F				0,76	
TORAASON (167) 2002			3	DS	0,08 ± 0,12	
		ND	3	FS	0,12 ± 0,12	
GOEN (55) 1995		NF	28		0,06 [<0,02-0,17]	
	population générale, Allemagne	F	21		0,12 [<0,02-0,68]	
		tous	49		0,08 [<0,02-0,68]	
		NF	13		0,05 [<0,05-0,11]	
	administratifs d'une UIOM	F	8		0,09 [<0,05-0,67]	
		tous	21		0,05 [<0,05-0,67]	
		NF	49		<0,02 [<0,02-0,28]	
	population générale, Allemagne	F	20		0,14 [<0,02-0,31]	
		tous	69		<0,02 [<0,02-0,31]	
	LEVIN (96) 1995	administratifs	NF	14	FP	0,023
F			10	FP	0,087	
tous			24	FP	0,06	
JACOB (78) 1999	population générale	NF	10		[0,01-0,11]	
		F	9		[0,03-0,31]	

Pour conclure :



Dans les secteurs où l'exposition professionnelle est faible (comme l'utilisation des huiles minérales, le traitement des déchets, l'exposition au diesel ou l'application du bitume), les concentrations en 1-OHP des salariés sont souvent similaires à celles des personnes non exposées (17). Cependant, l'évaluation des expositions conserve un intérêt du fait du nombre important des sujets professionnellement exposés et des retombées potentielles des émissions au niveau de la population générale pour qui l'exposition atmosphérique doit rester au niveau de traces. Quand les expositions professionnelles sont faibles, le tabagisme est le facteur confondant le plus important à prendre en compte dans les études.

3.4 Niveaux d'exposition aux HAP mesurés par l'équipe

3.4.1 Matériel et méthodes

On a recensé l'ensemble des prélèvements relatifs aux HAP réalisés par le laboratoire de toxicologie de l'Equipe de Médecine et Santé au Travail de Grenoble depuis 1994. Les mesures ont été réalisées dans 3 cadres : contrats de recherche, expertises et demandes ponctuelles. Elles se sont faites en collaboration avec les médecins du travail et l'ensemble du personnel des différents sites. Au début des études, les objectifs et le type de rendu des résultats sont présentés à l'ensemble des responsables et des salariés.

Les résultats étaient, pour la plupart, archivés de façon manuscrite.

3.4.1.1 Secteurs étudiés

1/ Aluminium = fabrication d'aluminium avec 4 activités :

- brasquage : revêtement intérieur des creusets avec une matière réfractaire
- tour à pâte : fabrication de la pâte de brai
- four à cuire : cuisson de la pâte de brai
- fabrication d'électrodes de carbone

2/ Fonderie = fonderie d'aluminium

3/ Silicium = fabrication de silicium (utilisation de pâte de brai)

4/ Décolletage = exposition aux huiles de coupe. Les salariés effectuent soit du décolletage proprement dit (fabrication de pièces métalliques tournées à partir de barres de métal, soit de la rectification (exécution de la finition d'une pièce par meulage)

5/ Emissions véhicules = exposition aux émissions diesel :

- dans les tunnels autoroutiers : Fréjus et 4 campagnes de prélèvements dans le tunnel du Mont-Blanc :
 - après l'accident, pendant les travaux de réfection
 - en mars 2002, chez les salariés du tunnel avant l'ouverture

- en juin 2002, après l'ouverture aux véhicules légers et aux poids-lourds de moins de 19 tonnes
 - en janvier et février 2003, après l'ouverture aux poids-lourds de plus de 19 tonnes (un seul sens de circulation en service)
- chez des salariés assurant la réparation des poids-lourds ;
 - chez des péagers ;
 - chez des conducteurs d'engins au niveau des décharges ;
 - chez des salariés effectuant le contrôle technique ;
 - chez des policiers du centre-ville de Grenoble.

6/ Traitement des déchets = exposition aux HAP lors du traitement des déchets :

- usine de tri ;
- CET (Centre d'Enfouissement Technique) ;
- UIOM (Usine d'Incinération d'Ordures Ménagères) ;
- lors de l'arrêt des fours d'une UIOM.

7/ Témoins = sujets non exposés professionnellement

3.4.1.2 Méthode d'évaluation des niveaux d'exposition

➤ Les prélèvements atmosphériques concernant les HAP gazeux et particulaires, sont individuels ou atmosphériques et les limites de détection se sont améliorées au fil des années.

Les HAP étudiés sont les 5 HAP gazeux : naphtalène (1), acénaphtalène (3), fluorène (4), phénanthrène (5), anthracène (6) et 8 HAP particulaires : fluoranthène (7), pyrène (8), benzo(a)anthracène (9), chrysène (10), benzo(b)fluoranthène (11), benzo(k)fluoranthène (12), benzo(a)pyrène (13) dibenzo(a,h)anthracène (14) benzo(ghi)pérylène (15), et indéno(1,2,3-cd)pyrène (16). Ils sont exprimés en ng/m³.

Dans les tableaux seront présentés :

- BaP : benzo(a)pyrène
- Pyrp : pyrène particulaire
- Σ HAPg = somme des HAP gazeux
- Σ HAPp = somme des HAP particulaires

- ΣHAPc = somme des HAP cancérogènes selon l'UE (BaP, BaA, DahA, BbF, BkF, IP, Chr)
- ΣHAPt = somme des HAP totaux
- BaP_{eq} : concentration toxique équivalente en BaP. Cette concentration est égale à la somme des concentrations de chaque HAP pondérées par leur TEF (Toxicity Equivalent Factor) : **[BaP]_{éq} = Σ ([HAP] X TEF)**. La méthode retenue ici est celle de Nisbet et Lagoy (121).

➤ Les prélèvements biologiques concernent l'analyse du 1-OHP selon la méthode de Jongeneelen et sont rapportés à la créatinine mesurée par la méthode de Jaffré. Ils sont exprimés en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine. L'équipe de Médecine et Santé au Travail participe d'ailleurs au contrôle de qualité allemand des analyses sous la responsabilité du professeur Angerer.

Les moments de prélèvement sont DSDP, FSDP et FSFP.

3.4.1.3 L'analyse des données

Après saisie de l'ensemble des données dans un tableau excel, l'analyse est réalisée grâce au logiciel SPSS. Les résultats atmosphériques (individuels et ambiants) sont pour partie présentés sous forme de tableaux récapitulatifs avec la médiane (la distribution n'étant jamais normale), le minimum et le maximum.

Une partie des résultats atmosphériques et l'ensemble des résultats biologiques sont présentés sous forme de box-plot (boîte de distribution) représentant la médiane, (trait à l'intérieur de la boîte), les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (bornes de la boîte), les traits au-dessous et au-dessus des boîtes indiquent respectivement le 10^{ème} et le 90^{ème} percentile. Les valeurs se situant à plus de 1,5 fois la taille de la boîte à partir des 25^{ème} et 75^{ème} percentile ne sont pas prises en compte dans la boîte et figurent sous forme de points. En fonction des études, on a les valeurs d'1-OHP DSDP, FSDP et FSFP.

Les variables retenues sont, d'une part le tabagisme, et d'autre part les saisons pendant lesquelles les prélèvements ont été faits.

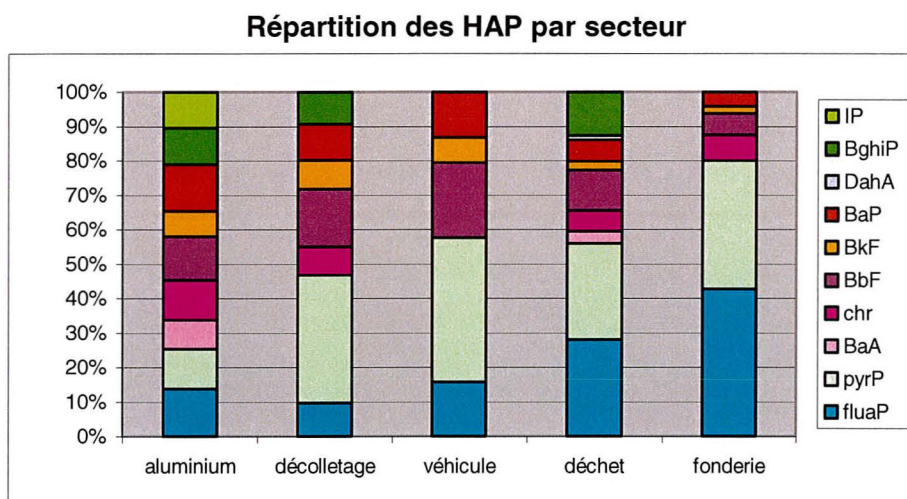
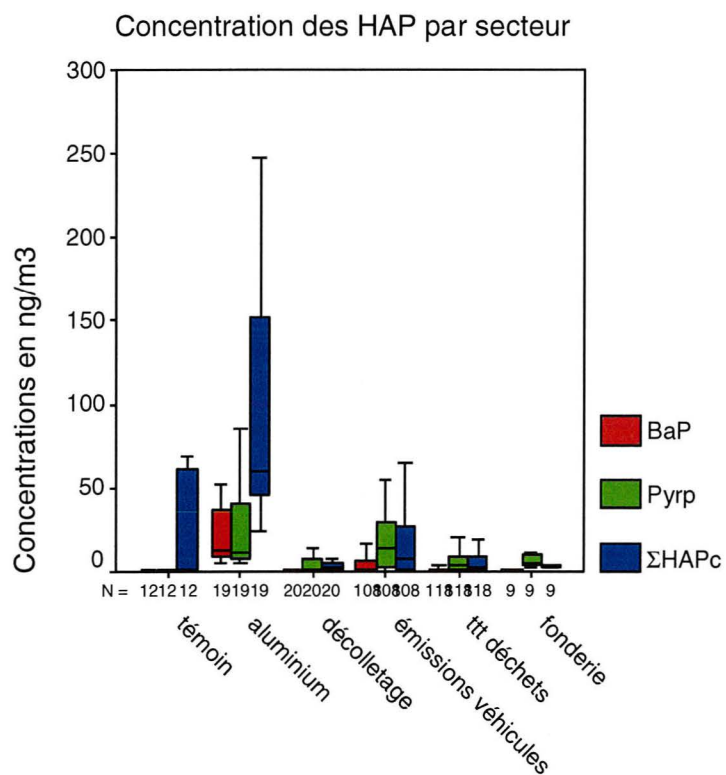
3.4.2 Résultats

3.4.2.1 Prélèvements atmosphériques

➤ Tous secteurs confondus

Concentration des HAP en ng/m³ par secteur

	BaP moy+/-ET med [min-max] Nb	Pyrp moy+/-ET med [min-max] Nb	Σ HAPg moy+/-ET med [min-max] Nb	Σ HAPp moy+/-ET med [min-max] Nb	Σ HAPc moy+/-ET med [min-max] Nb	Σ HAPt moy+/-ET med [min-max] Nb	BaPeq moy+/-ET med [min-max] Nb
témoin	0,36+/-0,13 0,36 [0,22-0,65] 12	3,74+/-10,36 0,78 [0-36,61] 12		46,56+/-73,04 20,13 [1,20-261,25] 12	40,58+/-73,43 1,89 [0,75-256,61] 12		
aluminium	49,05+/-86,39 13 [5-293] 19	52,74+/-107,53 11 [5-462] 19	308980,16+/-533365,08 94550 [20812-2268933] 19	372,89+/-654,57 91 [39-2485] 19	232,26+/-402,88 60 [24-1429] 19	309353,05+/- 533948,74 94589 [20875-2271428] 19	375,82+/-634,53 129,25 [34,09-2673,81] 19
décolletage	0,58+/-0,52 0,52 [0-1,85] 20	4,74+/-5,21 1,82 [0,35-17,99] 20	1104,73+/-1068,76 722,95 [227,50-3995,60] 20	9,14+/-6,93 5,79 [1,04-20,82] 20	2,94+/-2,60 2,19 [0,18-7,97] 20	1113,87+/- 1072,34 731,97 [229,08-4005,92] 20	1,86+/-1,52 1,41 [0,25-5,08] 20
émissions véhicules	7,58+/-16,28 1,28 [0-104] 108	37,30+/-86,38 13,54 [0-600,12] 108	947,24+/-604,47 885,50 [184-2004,50] 18	107,84 +/-224,83 39,54 [0,02-1337,68] 108	26,83+/- 48,93 7,09 [0,02-257] 108	972,99+/- 615,20 921,62[184,12-2004,60] 18	3,37+/-4,01 1,58 [0,1-16,52] 18
ttt déchets	2,78+/-9,27 0,62 [0-81,35] 118	14,18+/-49,20] 3,27 [0-356,30] 118	1128,66+/-991,66 772,65 [308,20-3402,54] 25	47,89+/-187,40 10,41 [0,01-1853,56] 118	18,99+/-101,16 3,14 [0,01-1064,14] 118	1207,81+/-996,02 801,09 [315,30-3427,24] 25	8,38+/-14,81 3,87 [0,41-74,12] 25
fonderie	0,62+/-0,16 0,6 [0,4-0,8] 9	6,50+/-3,50 5,40 [2-10,90] 9	496,89+/-205,61 426,90 [29710-909,50] 9	16,70+/-7,76 15,10 [7,60-30,80] 9	3,12+/-0,67 3,30 [2,30-4,30] 9	513,59+/-203,85 442,60 [316,20-924,60] 9	1,41+/-0,43 1,18 [0,95-2,24] 9



C'est dans le secteur de la fabrication d'aluminium que l'on trouve les niveaux d'exposition aux HAP atmosphériques les plus importants (médiane des HAP classés cancérrogènes par l'UE de 60 ng/m³, médiane du BaP de 13 ng/m³).

Les salariés exposés aux émissions diesel ont des niveaux d'HAP classés cancérigènes par l'UE et de BaP, environ 2 fois plus importants que les secteurs du décolletage, du traitement des déchets et des fonderies.

Les témoins ont une dispersion des niveaux d'HAP cancérigènes plus importante que dans les autres secteurs mais la médiane est quasiment nulle.

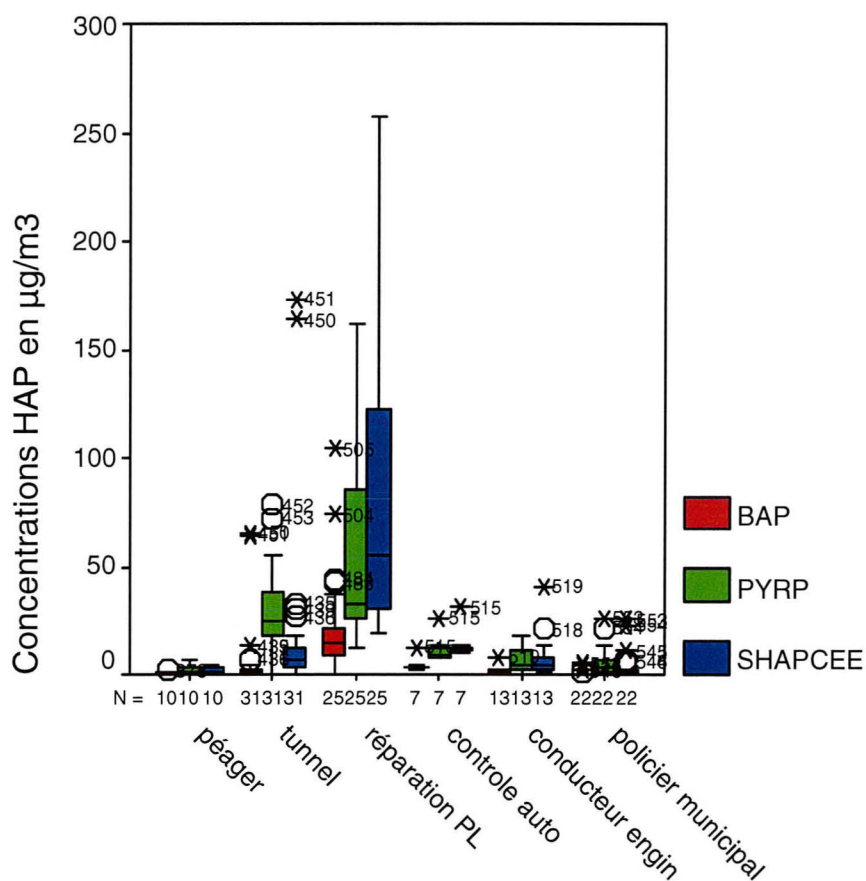
La valeur élevée de 256 ng/m³ a été mesurée dans le bureau non ventilé d'un sujet fumeur travaillant dans le secteur de l'aluminium

➤ Secteur des émissions de véhicule

Concentration des HAP en ng/m³ dans le secteur des émissions de véhicule

	BaP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Pyrp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPg <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPc <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPt <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	BaPeq <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb
péager	0,61+/-0,66 0,40 [0-2,16] 10	1,77+/-2,30 0,84 [0-6,54] 10	461,05+/-194,30 428,7 [296,2-690,6] 4	7,84+/-6,02 7,1 [0,77-20,51] 10	2,11+/-1,33 1,64 [0,73-4,83] 10	467,50+/-198,70 439,41 [29697-694,2] 4	0,82+/-0,36 0,86 [0,36-1,19] 4
tunnel	6,13+/-16,05 1,05 [0-65,46] 31	58,64+/-127,53 25 [0-600,12] 31	878,73+/-738,52 471,1 [184-2004,5] 7	128,55+/-294,69 56,35 [0,1-1337,68] 31	18,97+/-40,87 6,95 [0,04-173,59] 31	894,37+/-733,29 515,5 [184,12-2004,6] 7	1,04+/-0,73 0,84 [0,18-2,12] 7
réparation PL	22,02+/-23,41 14,69 [0-104] 25	75,86+/-92,70 32,13 [12,66-380] 25		263,94 +/- 270,61 137,5 [55,81-1103] 25	79,54+/-67,32 55,36 [18,55-257] 25		
contrôle auto	4,64+/-3,66 3,36 [2,67-12,85] 7	11,89+/-6,48 9,06 [7,88-25,88] 7	1293,57+/-409,83 1318 [857-1887] 7	46,88+/-27,79 39,35 [30,22-109,27] 7	14,59+/-7,39 12,25 [10,64-31,21] 7	1340,45+/-424,01 1354,39 [896,72-1927,72] 7	7,17+/-4,17 5,87 [4,88-16,52] 7
conducteur engin	1,71+/-2,17 1,17 [0,2-8,31] 13	7,05+/-5,76 4,82 [0,5-18,05] 13		23,22+/-20,01 17,53 [2,63-65,77] 13	8,35+/-11,30 4,59 [0,72-40,56] 13		
policier municipal	0,80+/-1,45 0,14 [0-5,08] 22	5,54+/-6,84 3,33 [0-25,92] 22		16,10+/-21,19 9,25 [0,02-76,58] 22	4,08+/-6,99 1,38 [0,02-25,42] 22		

Concentration des HAP dans le secteur des émissions de véhicule



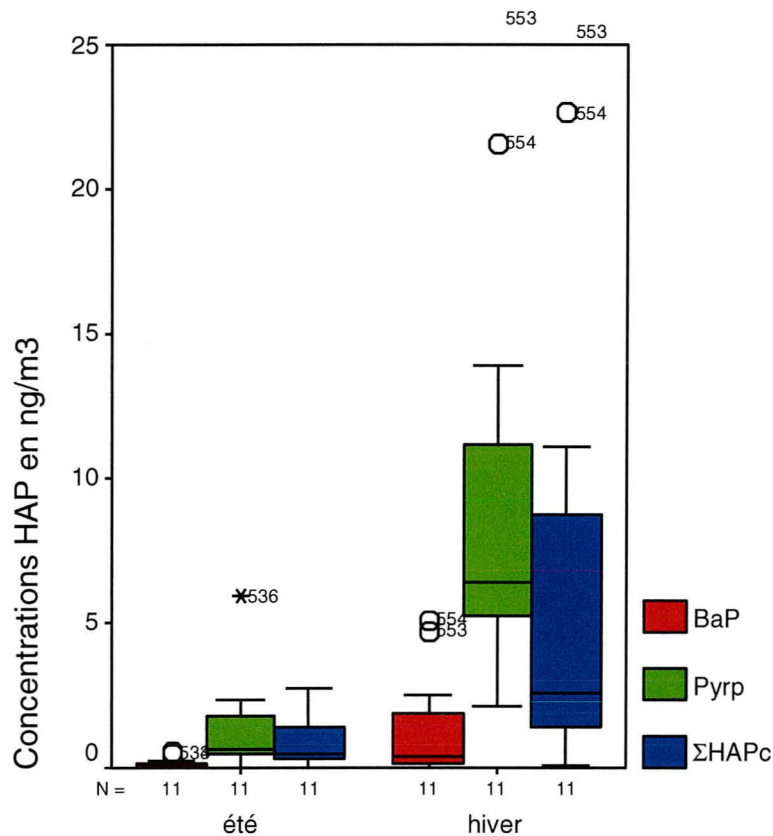
Dans le secteur de l'exposition aux émissions diesel, c'est l'activité de réparation des poids-lourds qui est la plus polluante, avec une médiane de la somme des HAP classés cancérogènes pour la CEE à 55 ng/m³ et une médiane du BaP à 14,7 ng/m³ proche du secteur de l'aluminium (respectivement 60 et 13 ng/m³).

Ensuite vient le contrôle automobile avec une somme des HAP cancérogènes à 12,25 ng/m³.

Les péagers et les policiers ont des niveaux d'HAP proches des témoins (HAP cancérogènes à 1,64 et 1,38 ng/m³ et BaP à 0,40 et 0,14 ng/m³ respectivement).

**Concentration des HAP en ng/m³
chez les policiers du centre-ville en fonction des saisons**

	BaP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Pyrp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPc <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb
été	0,15+/-0,19 0,1 [0-0,52] 11	1,42+/-1,66 0,61 [0-5,91] 11	4,88+/-4,77 3,15 [0,02-17,14] 11	0,89+/-0,91 0,5 [0,02-2,7] 11
hiver	1,44+/-1,87 0,41 [0-5,08] 11	9,66+/-7,63 6,4 [2,14-25,92] 11	27,33+/-25,36 15,24 [5,01-76,58] 11	7,28+/-8,91 2,6 [0,06-25,42] 11



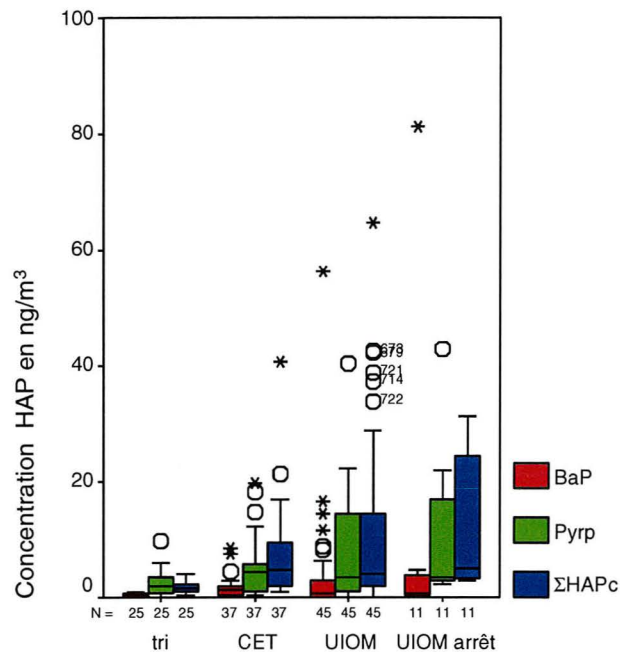
La saison a un impact sur les concentrations d'HAP atmosphériques et donc la pollution : c'est le phénomène d'inversion thermique, bien illustré par ces 2 campagnes de prélèvements en été et en hiver, chez les policiers du centre-ville de Grenoble. Même si globalement les niveaux d'exposition sont faibles –comme on l'a vu précédemment-, la pollution est nettement plus importante l'hiver que l'été (le pyrène augmente d'un facteur 10).

➤ Secteur du traitement des déchets

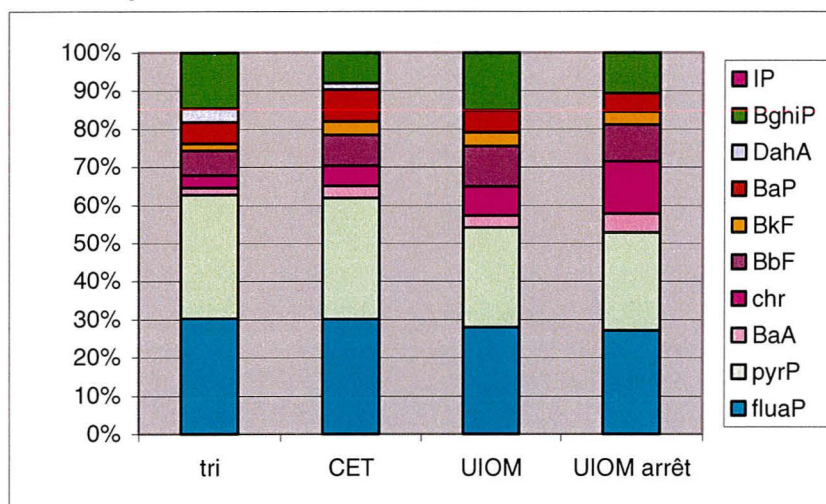
Concentration des HAP en ng/m³ dans le secteur du traitement des déchets

	BaP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Pyrp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPg <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPp <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPc <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	Σ HAPt <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	BaPeq <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb
tri	0,36+/-0,25 0,3 [0,07-0,96] 25	2,45+/-2,22 1,76 [0,13-9,55] 25		6,85+/-4,86 6,43 [1,2-21,59] 25	1,73+/-1,04 1,56 [0,31-4,03] 25		
CET	1,52+/-1,80 1,11 [0,2-8,31] 37	5,16+/-4,93 4,36 [0,42-19,83] 37		18,57+/-16,62 16,46 [2,41-65,77] 37	6,76+/-7,60 4,59 [0,93-40,56] 37		
UIOM	3,68+/-8,89 0,66 [0-56,21] 45	22,24+/-63,80 3,4 [0-356,3] 45	1128,66+/-991,66 772,65 [308,2-3402,54] 25	57,74+/-130,07 14,3 [0,01-738,87] 45	17,15+/-44,73 4,04 [0,01-283,69] 45	1207,81+/-996,02 801,09 [315,3-3427,24] 25	8,38+/-14,81 3,87 [0,41-74,12] 25
UIOM arrêt	8,88+/-24,09 0,68 [0,35-81,35] 11	38,23+/-93,46 3,53 [2,08-317,53] 11		199,52+/-549,78 13,03 [8,27-1853,56] 11	106,84+/-317,68 4,91 [2,68-1064,14] 11		

Concentration des HAP en ng/m³ dans le secteur du traitement des déchets



Répartition des HAP dans le secteur des déchets

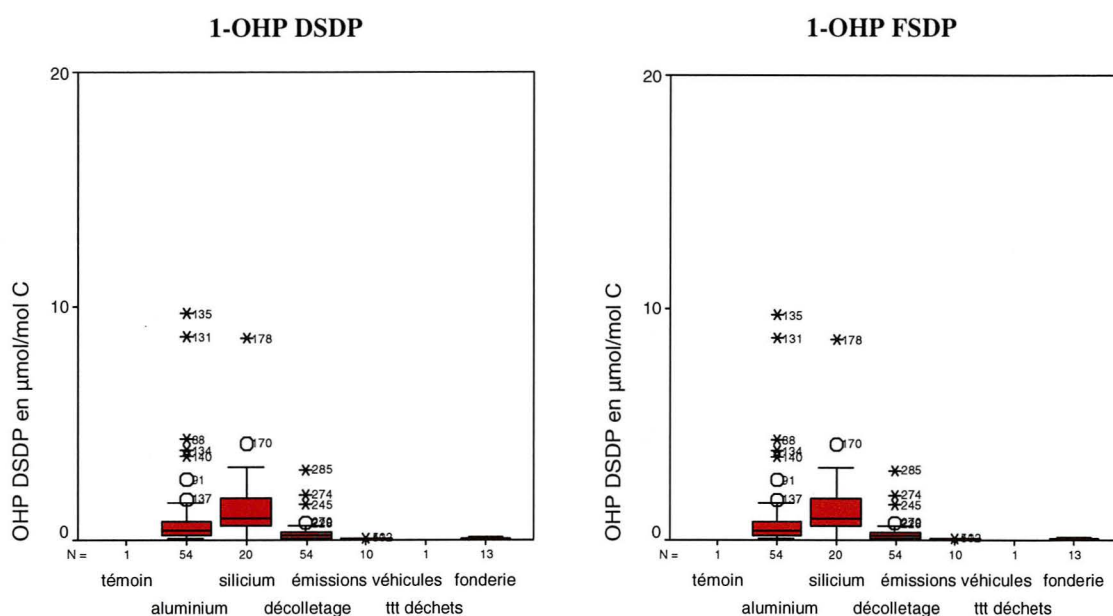


Hormis le tri, les niveaux d'exposition aux HAP dans le traitement des déchets sont comparables (le CET est un peu plus polluant avec un niveau médian en BaP de 1,11 ng/m³).

Que les fours soient en marche ou non dans les UIOM, les niveaux d'exposition sont les mêmes. Ceci peut être dû au fait que les prélèvements ont été réalisés simplement le lendemain des arrêts de fours : le délai serait donc insuffisant pour constater un abaissement des niveaux d'exposition. Une autre explication est que l'arrêt des fours impose la mise en oeuvre de process plus polluants.

3.4.2.2 Prélèvements individuels biologiques

➤ Tous secteurs confondus (Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine)



C'est le secteur de la fabrication de silicium, puis celui de l'aluminium qui ont les niveaux urinaires d'1-OHP DSDP les plus élevés.

Les secteurs aluminium et silicium ont encore les niveaux urinaires d'1-OHP FSDP les plus élevés avec un accroissement de la médiane (plus importants pour le secteur de l'aluminium) par rapport aux prélèvements de début de semaine, ce qui traduit une absorption cutanée et une accumulation des HAP dans ces secteurs.

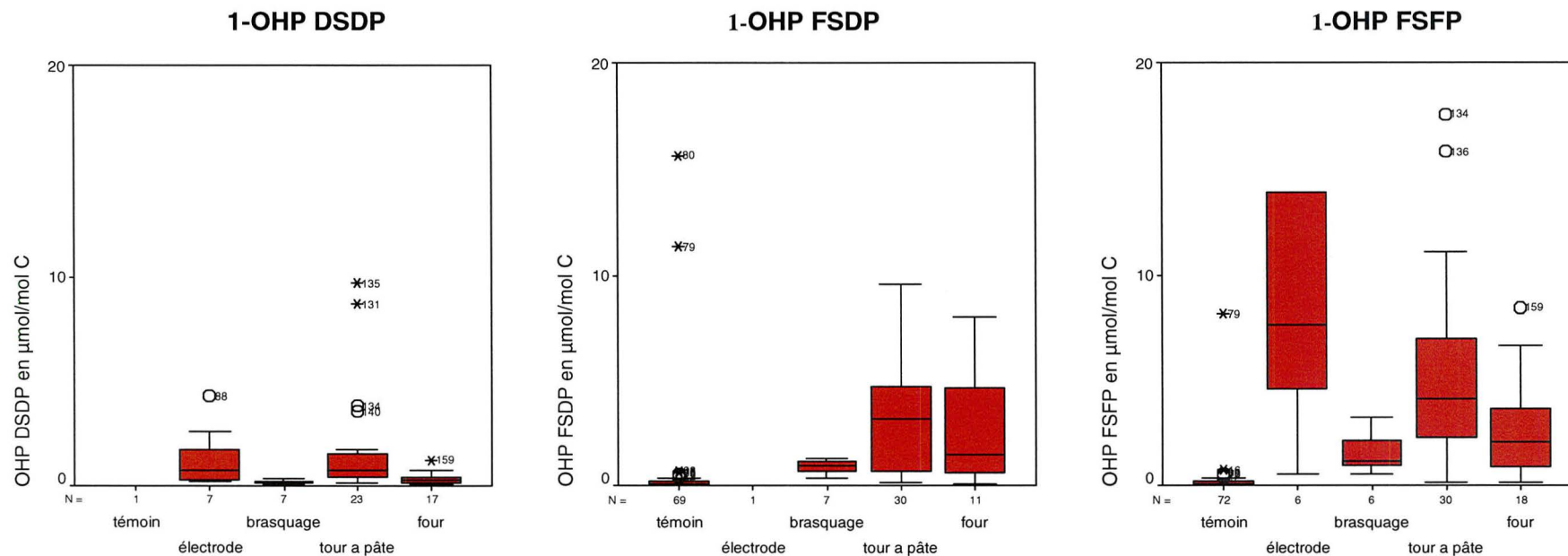
Quel que soit le secteur d'activité, les prélèvements de FSFP se sont accrus par rapport aux prélèvements de FSDP, ce qui traduit l'absorption respiratoire des HAP.

➤ Secteur de l'aluminium

**Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine
dans le secteur de l'aluminium**

	1-OHP DSDP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	1-OHP FSDP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	1-OHP FSFP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb
témoin		<i>0,52+/-2,29</i> 0,08 [0,01-15,63] 69	<i>0,24+/-0,96</i> 0,08 [0,01-8,16] 72
électrode	<i>1,34+/-1,54</i> 0,75 [0,21-4,31] 7		<i>11,4+/-12,01</i> 7,64 [0,55-24,08] 6
brasquage	<i>0,19+/-0,07</i> 0,18 [0,09-0,31] 7	<i>0,86+/-0,35</i> 0,91 [0,32-1,24] 7	<i>1,52+/-1,01</i> 1,15 [0,51-3,25] 6
tour a pâte	<i>1,71+/-2,56</i> 0,75 [0,1-9,69] 23	<i>3,35+/-2,79</i> 3,21 [0,16-9,56] 30	<i>7,79+/-11,48</i> 4,13 [0,15-57,1] 30
four	<i>0,34+/-0,28</i> 0,24 [0,06-1,21] 17	<i>2,76+/-2,81</i> 1,44 [0,09-8,06] 11	<i>2,61+/-2,37</i> 2,07 [0,15-8,45] 18

Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur de l'aluminium



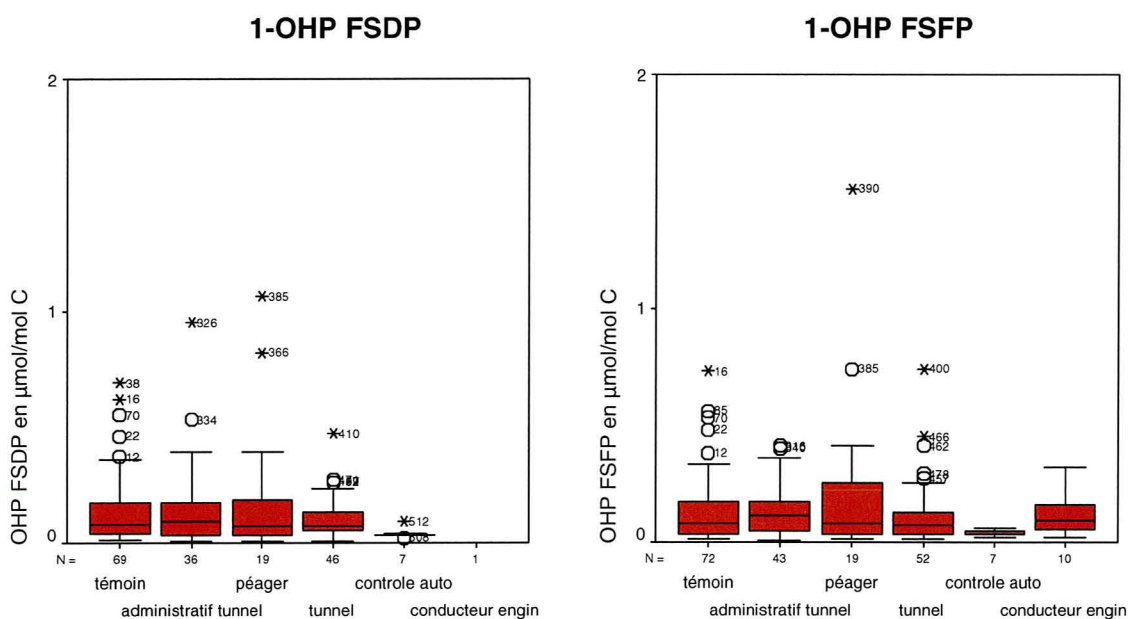
C'est à la fabrication d'électrodes de carbone et au tour à pâte que les niveaux d'exposition sont d'emblée élevés (médiane de 1-OHP de 0,75 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine).

En FSDP, les niveaux urinaires d'1-OHP se sont élevés d'un facteur 5 dans l'activité de tour à pâte et d'un facteur 7 au niveau des fours. Enfin, c'est l'activité de fabrication d'électrodes de carbone qui est la plus polluante (médiane de 1-OHP FSFP supérieure à 7 $\mu\text{mol/mol}$ créatinine.)

➤ Secteur des émissions de véhicule

Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur des émissions de véhicule

	1-OHP FSDP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb	1-OHP FSFP <i>moy+/-ET</i> med [min-max] Nb
administratif tunnel	<i>0,15+/-0,18</i> 0,10 [0-0,95] 36	<i>0,13+/-0,11</i> 0,11 [0-0,41] 43
péager	<i>0,19+/-0,28</i> 0,07 [0,01-1,06] 19	<i>0,22+/-0,36</i> 0,08 [0,01-1,51] 19
témoin	<i>0,52+/-2,29</i> 0,08 [0,01-15,63] 69	<i>0,24+/-0,96</i> 0,08 [0,01-8,16] 72
tunnel	<i>0,10+/-0,09</i> 0,07 [0,01-0,47] 46	<i>0,11+/-0,13</i> 0,07 [0,01-0,74] 52
contrôle auto	<i>0,04+/-0,02</i> 0,03 [0,02-0,09] 7	<i>0,04+/-0,02</i> 0,03 [0,02-0,06] 7
conducteur engin	<i>0</i> 0 1	<i>0,12+/-0,09</i> 0,10 [0,02-0,32] 10

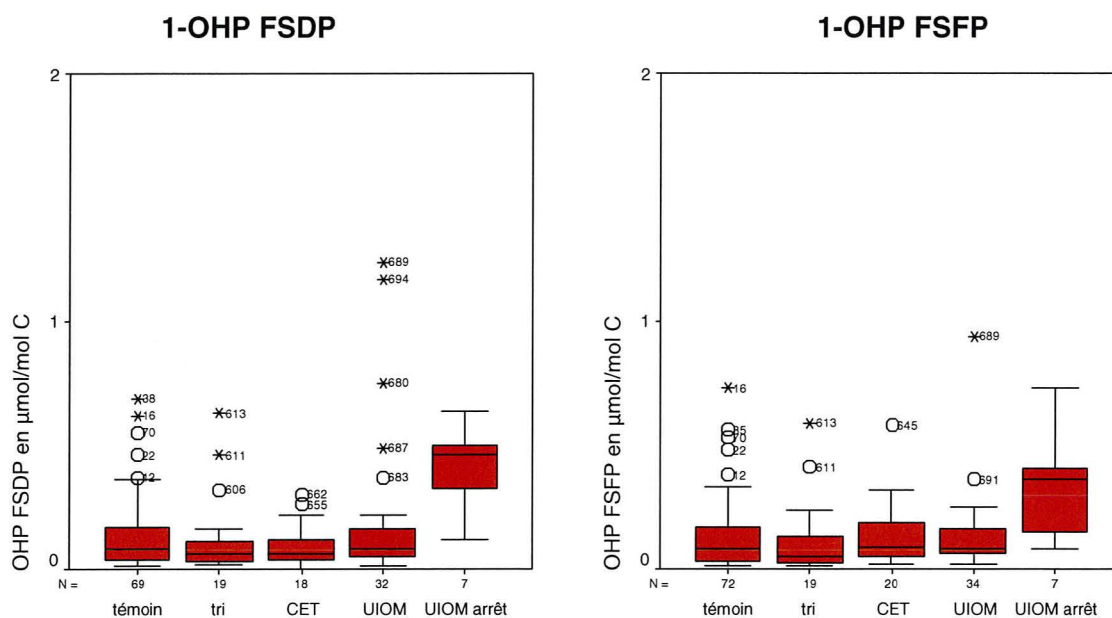


Les niveaux urinaires de 1-OHP en DP sont comparables chez les salariés exposés aux émissions de véhicule et les témoins (inférieurs à $0,5 \mu\text{mol/mol}$ créatinine).

Les concentrations urinaires d'1-OHP en FP sont comparables à celles de DP et aux témoins, quelle que soit l'activité qui expose aux émissions de véhicule.

➤ **Secteur du traitement des déchets**

Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine dans le secteur du traitement des déchets

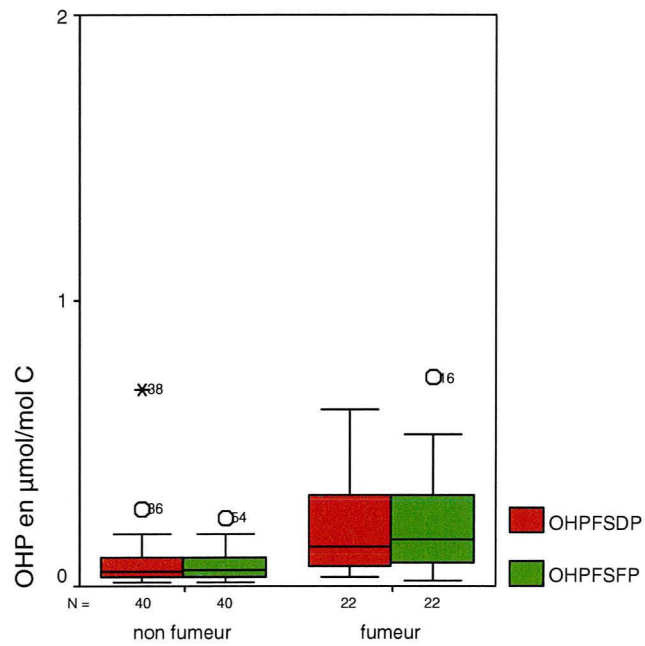


Les niveaux d'excrétion urinaire d'1-OHP sont très faibles et similaires aux témoins pour les activités de tri, CET et UIOM, sauf en cas d'arrêt de four où la médiane d'excrétion est nettement plus élevée.

Les niveaux urinaires d'1-OHP en FP sont similaires à ceux de DP. L'activité arrêt de four montre des niveaux plus élevés peut-être à cause d'une intensification de l'exposition aux HAP la veille de l'arrêt.

➤ Secteur des témoins

Concentration du 1-OHP urinaire en $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine en fonction du tabagisme (chez les témoins)



Ce schéma illustre l'influence importante du tabagisme dans les niveaux d'excrétion urinaire d'1-OHP, quel que soit le moment de prélèvement, en cas d'exposition faible.

3.5 Discussion

Notre étude porte sur 3 secteurs professionnels à haut niveau d'exposition aux HAP (fabrication et fonderie d'aluminium, fabrication de silicium), 3 secteurs professionnels à faible niveau d'exposition (huiles minérales, émissions de véhicule, et traitement des déchets) et un groupe de témoins, non exposés professionnellement aux HAP, représentatifs de la population générale.

3.5.1 Les prélèvements atmosphériques

Des 7 secteurs étudiés, c'est celui de la fabrication d'aluminium qui présente les niveaux d'exposition aux HAP les plus hauts, ce qui est conforme à la littérature. Néanmoins, il semble que les usines étudiées soient nettement moins polluantes que ce qui est rapporté puisque la médiane du BaP est de 13 ng/m³ (versus 4,4.10³ ng/m³) et la médiane de la somme des HAP particuliers est de 91 ng/m³ (versus 12.10³ ng/m³) (23). Ceci peut être dû au fait que les études publiées dans la littérature ont été réalisées il y a une dizaine d'années et plus, alors que les prélèvements de l'équipe sont récents (moins de 10 ans). Les moyens de protection collective sont plus développés et les process moins polluants. Seule l'étude de Saint-Amour, publiée en 2000 (143) relate des niveaux de BaP inférieurs à ceux de notre étude (BaP entre 1,35 et 2,34 ng/m³).

Par ailleurs, relevons que les HAP gazeux sont 1000 fois plus importants que les HAP particuliers dans les fabriques d'aluminium.

Contrairement à ce qui est classiquement connu, le secteur de la fonderie d'aluminium présente ici des niveaux d'exposition relativement faibles (la médiane du BaP est de 0,6 ng/m³ et la médiane de la somme des HAP particuliers de 15 ng/m³), l'une des explications de cette différence peut être due au fait que les niveaux d'exposition aux HAP relatés dans la littérature émanent d'études réalisées dans des fonderies de fer ou d'acier mais pas d'aluminium (64, 124).

Parmi les secteurs à faible exposition aux HAP, le secteur des émissions de véhicule est celui qui comporte les niveaux d'exposition les plus élevés. Les HAP des émissions diesel sont principalement retrouvés sous forme gazeuse, l'HAP gazeux majoritairement mesuré étant le naphthalène (136). Les niveaux d'HAP particuliers, présents sur les particules diesel ultrafines dont la taille varie entre 0,2 et 0,3 µm, sont 8 fois plus bas que les niveaux d'HAP

gazeux dans les tunnels et 30 à 50 fois plus bas chez les techniciens du contrôle automobile et les péagers. Les HAP particulaires majoritairement mesurés sont le pyrène et le fluoranthène, qui sont classiquement les deux principaux HAP particulaires produits par les émissions diesel (136).

Les concentrations atmosphériques en HAP particulaires mesurées dans les tunnels sont environ 4 fois inférieures à celles mesurées dans un tunnel urbain au Brésil où la concentration était de 213 ng/m³ (132). Cette grande différence s'explique par la situation géographique du tunnel : une ville brésilienne, le Brésil étant connu pour être un des pays les plus pollués.

Les mécaniciens de la réparation des poids-lourds font partie de la catégorie de salariés soumis aux émissions diesel la plus exposée. En effet, la médiane du BaP est de 14,7 ng/m³, ce qui est comparable aux données de la littérature (70, 86, 136). L'étude de Sauvain (145) montre des niveaux d'exposition bien plus faibles (BaP=0,25 ng/m³ en été à 3,3 ng/m³ en hiver) mais le local étudié est bien ventilé.

Les conducteurs d'engins ont des niveaux d'exposition assez faibles par rapport à ceux donnés par Posniak (136) parce qu'ils travaillent en milieu ouvert. Quant aux policiers et aux péagers, leurs niveaux d'exposition aux HAP sont très faibles et proches de ceux des témoins.

Relevons que les concentrations équivalentes en BaP par la méthode de l'USEPA sont identiques entre les péagers et les salariés des tunnels (36).

L'impact des saisons, avec une plus grande pollution l'hiver que l'été est illustrée par le dosage des HAP atmosphériques chez les policiers du centre-ville de Grenoble (les HAP particulaires et cancérogènes sont 5 fois plus nombreux l'hiver que l'été). Ceci tient au phénomène d'inversion thermique, qui résulte en une pollution de l'air plus importante l'hiver que l'été. Normalement, l'air plus chaud, plus léger, monte et l'air des couches supérieures descend, ce qui facilite le mélange des polluants. Or, Grenoble étant une ville localisée dans une vallée entourée de massifs montagneux hauts de 2000 à 3000 mètres, le mouvement vertical de l'air, donc des polluants, est annulé par cette couche d'inversion de température qui forme une sorte de couvercle s'opposant à la dispersion verticale des polluants qui s'accumulent en basses couches. Les épisodes de pollution qui en résultent sont d'autant plus intenses que la couche d'inversion est plus basse par rapport au sol et plus durable. Ce phénomène résulte soit de l'arrivée en altitude de masses d'air anormalement chaudes, soit d'une situation anticyclonique à ciel clair, vent faible, fort ensoleillement et inversion de

température persistante, à quelques centaines de mètres. Ces résultats sont similaires à ce qui est décrit dans la littérature (86, 130, 133, 145).

Dans le secteur du traitement des déchets, les niveaux d'exposition sont faibles, comme on l'a vu précédemment, et comparables, que l'activité soit l'incinération ou l'enfouissement des déchets. Les niveaux de notre étude restent très inférieurs à ceux décrits dans la littérature : BaP à 0,62 ng/m³ versus 5,36 ng/m³ pour le traitement des déchets (0) et entre 3,48 ng/m³ et 81,35 ng/m³ pour une UIOM (106). En revanche, l'activité de tri des déchets est très peu exposante, les niveaux d'exposition étant similaires à ceux des témoins.

En conclusion, quel que soit le secteur étudié, nos niveaux d'exposition en BaP, y compris la concentration en BaP équivalent, sont toujours inférieurs à ce que la CNAM recommande, c'est-à-dire une concentration en BaP inférieure à 150 ng/m³ (75). Même le secteur de l'aluminium, qui reste le plus polluant des secteurs étudiés, a des niveaux en BaP équivalent s'élevant -seulement- à 129 ng/m³.

3.5.2 Le monitoring biologique

Seul le dosage du 1-OHP urinaire a été réalisé dans notre étude.

Tous secteurs confondus, ce sont les secteurs de la fabrication de silicium et celui de la fabrication d'aluminium qui ont les niveaux d'exposition les plus élevés.

Le niveau médian de l'excrétion urinaire du 1-OHP pour la fabrication d'aluminium est supérieur à 1 µmol/mol de créatinine, quelle que soit l'activité. Néanmoins, on a des différences entre les activités avec une excrétion plus importante pour l'activité de fabrication d'électrodes de carbone (7,6 µmol/mol de créatinine). Durant l'activité de fabrication de la pâte de brai, l'excrétion urinaire de 1-OHP est de 4 µmol/mol de créatinine. Les postes de brasquage et de four à cuire présentent respectivement des excrétions de 1-OHP urinaire de 1,15 et de 2 µmol/mol de créatinine. Certes, ces valeurs sont inférieures aux indices biologiques d'exposition relatés par Brandt et Bouchard. Brandt, en 2003 (23) a retenu une valeur de 7 µmol/mol de créatinine pour le secteur de la fabrication d'aluminium. Bouchard et Viau, en 2001 (21) ont proposé des valeurs différentes selon les activités (4,4 µmol/mol de créatinine pour la fabrication d'aluminium selon le procédé Söderberg, 8 µmol/mol de créatinine pour la fabrication d'anode de carbone et 9,8 µmol/mol de créatinine pour la fabrication d'aluminium avec utilisation d'anodes précuites). Néanmoins, ces valeurs restent

similaires dans leur répartition à ce qui est proposé dans la littérature, à savoir qu'au poste de fabrication d'électrodes de carbone, on retrouve les niveaux les plus élevés (18, 123, 171). En plus, on a un accroissement plus important entre le début de semaine et la fin de semaine qu'entre le début de poste et la fin de poste d'une même journée, ce qui traduit l'absorption majoritairement cutanée des HAP dans le secteur de la fabrication d'aluminium (9, 125, 172).

Dans le secteur des émissions de véhicule, l'excrétion urinaire de 1-OHP est très faible (inférieure à 0,1 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine) pour toutes les activités. Ces valeurs sont inférieures à celle proposée par Brandt (23) qui était de 0,31 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine en moyenne. Contrairement à ce que l'on aurait pu attendre (car l'absorption majoritaire est respiratoire dans le cas des émissions diesel), on n'a pas de différence entre le début de poste et la fin du poste. Cela est en accord avec les conclusions de l'étude de Perico (133) pour qui le 1-OHP urinaire est un bon indicateur biologique d'exposition aux HAP uniquement si les niveaux atmosphériques en BaP sont supérieurs à 3 ng/m^3 et ceux en HAP totaux supérieurs à 30 ng/m^3 , ce qui était le cas chez les réparateurs de poids-lourds et les techniciens du contrôle automobile. Malheureusement, on n'a pas de prélèvements urinaires chez les réparateurs de poids-lourds, et le nombre de prélèvements urinaires chez les techniciens du contrôle automobile n'est que de 7. Les résultats des prélèvements biologiques des salariés exposés aux émissions de véhicule sont donc semblables aux valeurs des témoins non exposés professionnellement (23, 33, 46, 58, 81, 130).

Dans le secteur du traitement des déchets, les niveaux urinaires du 1-OHP sont aussi similaires à ceux des témoins quels que soient l'activité (enfouissement, tri ou incinération des déchets) et le moment de prélèvement (début ou fin de poste) avec des valeurs inférieures à 0,1 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine. Ces valeurs sont en accord avec celles de la littérature (106, 183). Néanmoins, l'activité arrêt de four présente des valeurs de 1-OHP urinaire plus importantes (environ 0,4 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine). Ceci peut être expliqué par une intensification de l'exposition aux HAP due à des procédés de combustion différents la veille de l'arrêt de four.

Pour les salariés exposés aux huiles de coupe, les niveaux d'exposition de notre étude sont inférieurs à 1 $\mu\text{mol/mol}$ de créatinine, ce qui est plus faible que ce qui est relaté dans les études bibliographiques (17, 18, 58). Cela s'explique par le fait que de plus en plus d'huiles utilisées dans les usines de décolletage sont des émulsions et que les usines où les prélèvements ont été effectués renouvellent suffisamment fréquemment leurs huiles qui s'enrichissent peu en HAP. On ne retrouve pas d'élévation significative du 1-OHP urinaire

entre le début de la semaine et la fin de la semaine, conformément aux études car les niveaux d'exposition sont faibles et l'absorption se fait par voie cutanée de façon majoritaire avec une absorption continue du pyrène le week-end, les niveaux de début de semaine étant déjà plus élevés que ceux de la population générale.

Enfin, rappelons l'importance du facteur confondant qu'est le tabagisme. Dans notre étude, le tabagisme entraîne des concentrations urinaires en 1-OHP plus élevées chez les témoins, quel que soit le moment de prélèvement. Ceci a été démontré dans de nombreuses études (65), surtout quand les niveaux d'exposition sont faibles. Certains auteurs conseillent même d'exclure les fumeurs de l'étude quand il s'agit d'étudier ces secteurs car ils pourraient masquer l'effet des polluants émis par la source étudiée (65). Dans les différentes études menées par l'équipe, les fumeurs ne sont pas exclus pour différentes raisons :

- effectuer une sélection entre fumeurs et non fumeurs peut être mal compris par les salariés
- la direction des entreprises n'aurait pas permis la réalisation de telles études si l'on ne prenait pas en compte la totalité des salariés puisque pour ces responsables, le facteur tabac est a priori une source d'exposition tout aussi importante que l'exposition professionnelle aux polluants émis lors de l'activité des salariés : les effets cancérogènes, quelle que soit l'origine, sont les mêmes. Les études de risque d'exposition sont donc souvent plus difficiles à effectuer en entreprise qu'en milieu environnemental.

3.6 Conclusion

L'évaluation des niveaux d'exposition aux HAP est bien étudiée pour les secteurs à haut niveau d'exposition, mais moins dans les secteurs à faible niveau d'exposition.

Notre étude montre des niveaux d'exposition atmosphérique très inférieurs à ceux rapportés dans la littérature pour la fabrication d'aluminium, ce qui est sûrement dû à des nouveaux procédés de travail, qui polluent moins.

Pour les secteurs des huiles et des émissions de véhicule, les niveaux sont comparables à ceux de la littérature. Néanmoins, une différence existe entre les activités qui exposent aux émissions diesel ; les réparateurs de poids-lourds semblent être une catégorie de salariés à surveiller de façon plus rapprochée, notamment sur le plan biologique. Quant aux niveaux d'exposition dans le secteur du traitement des déchets, ils sont comparables quel que soit le type d'activité, et similaires aux concentrations environnementales.

Dans les secteurs à haut niveau d'exposition, les concentrations urinaires du 1-OHP sont corrélés aux mesures atmosphériques, avec une différence entre le début de semaine-début de poste et la fin de semaine-fin de poste, ce qui confirme l'absorption cutanée et l'accumulation au cours de la semaine.

Dans les secteurs à faible niveau d'exposition, le tabagisme est un facteur confondant et on n'a pas mis en évidence de différence significative entre les concentrations urinaires du 1-OHP du début de poste et celles de fin de poste. Le 1-OHP urinaire n'est donc pas assez spécifique pour évaluer l'exposition professionnelle aux HAP pour ces secteurs.

Néanmoins, puisque les effets cancérigènes des HAP sont identiques dans les secteurs à haut et à faible niveau d'exposition, l'évaluation de l'exposition aux HAP reste primordiale quelle que soit la méthode.

CANCERS et HAP

4 CANCERS ET HAP

Après la présentation des mécanismes, des indicateurs et de la classification de la cancérogénicité des HAP, nous faisons une synthèse des études épidémiologiques des dix dernières années sur les cancers imputés aux HAP. Ensuite, nous présenterons l'étude réalisée au sein de l'équipe de Médecine et Santé au Travail du CHU de Grenoble. Enfin, nous discuterons nos résultats.

4.1 Généralités

4.1.1 Mécanismes d'action cancérogène des HAP

➤ Mécanisme général

Plus de 70% des HAP sont adsorbés sur des particules en suspension de très faible granulométrie ($< 0,3 \mu\text{m}$). Leur adsorption sur ces particules et leur faible hydrosolubilité expliquent leur pénétration au niveau du poumon profond et leur temps de rétention pulmonaire élevé qui semble être encore augmenté lors d'une exposition concomitante à certains dérivés métalliques tel l'oxyde de fer. En plus de l'inflammation chronique induite par le nombre et l'activité biologique des particules fines déposées au niveau alvéolaire, les effets cancérogènes peuvent être attribués à la production de cytokines et à l'induction des HAP adsorbés dans le noyau carboné de la matière particulaire (11). Ceci explique l'importance de l'analyse de l'aérosol particulaire.

➤ La cancérogenèse des émissions diesel

2 voies sont proposées pour expliquer le mécanisme de cancérogenèse des émissions diesel :

- un mécanisme non génotoxique, induit par les particules et relié à la concentration en carbone élémentaire. Ce mécanisme semble prédominant dans les conditions d'exposition à haut niveau. Le facteur qui induit l'effet promoteur de tumeur implique une inflammation, une prolifération cellulaire, un défaut de clairance pulmonaire et la génération d'espèces réactives de l'oxygène.

- un mécanisme génotoxique, induit par des substances organiques carcinogènes et mutagènes, adsorbées sur les particules diesel. Un tel mécanisme est prédominant dans des conditions d'exposition à faible niveau. Les composés aromatiques polycycliques sont censés jouer un rôle clé dans ce processus. Les composés aromatiques polycycliques les plus génotoxiques sont :

- les HAP : composés ayant une action mutagénique et carcinogénique indirecte nécessitant une activation métabolique en espèces électrophiles pour être biologiquement actifs. Les concentrations oscillent entre 180 et 800 ng/m³ pour les HAP totaux dans les mines de diesel et 4 à 90 ng/m³ pour le BaP dans les mines et les garages de réparation automobile ; la plupart des HAP carcinogènes dans les émanations diesel ont 4 cycles ou plus.

- les nitro-HAP : composés directement actifs sur le plan mutagénique avec des concentrations typiques dans les atmosphères de travail comprises entre 0,012 et 1,2 ng/m³ pour le nitro-1-pyrène. Bien que la concentration en nitro-HAP soit du même ordre de grandeur que celle des HAP de plus de 4 cycles dans les émanations diesel, les nitro-HAP sont moins mutagènes pour les cellules humaines. En effet, ils sont moins efficaces que les HAP de plus de 4 cycles dans l'induction d'un CBP quand ils sont implantés dans des poumons de rat.

- le 3-nitrobenzantrone : composé directement actif sur le plan mutagénique avec des concentrations en particules de diesel oscillant entre 0,6 et 6,6 µg/g (145).

➤ **Autres facteurs intervenant dans la cancérogenèse :**

- exposition professionnelle à d'autres substances cancérogènes existant dans les atmosphères de travail (particules, composés organiques et minéraux)
- tabagisme
- facteurs de susceptibilité génétique. L'activation des carcinogènes est liée aux enzymes « de phase 1 » catalysant des réactions d'oxydation, qui permettent, à partir d'agents procarcinogènes, d'obtenir des composés carcinogènes réactifs intermédiaires. Il s'agit des isoenzymes des cytochromes P450 ou des hydroxylases lysosomiales. La détoxification permet l'élimination de ces carcinogènes par un mécanisme de conjugaison. Elle est réalisée par les enzymes de phase 2, telles la



glutathion-S-transférase (GST) et les N-acétyltransférases. Plus l'activité des cytochromes P450 est élevée, plus l'organisme peut être exposé aux carcinogènes actifs. Plus lente est l'action de la glutathion-S-transférase et plus longue est la période pendant laquelle l'organisme y est exposé. Un polymorphisme du gène GSTM1 (codant pour une isoenzyme GST) serait responsable, pour la moitié de la population blanche, d'une réduction de la capacité de détoxification des HAP (164).

➤ Conclusion

Les facteurs autres que les HAP prennent d'autant plus d'importance dans le processus de cancérogenèse que le niveau d'exposition aux HAP est faible. Ceci explique la variabilité des études, tant épidémiologiques qui essaient de mettre en évidence un excès de cancer, que des résultats biologiques qui tentent de corrélérer des indicateurs d'exposition à des indicateurs précoces d'effets génotoxiques.

4.1.2 Indicateurs de cancérogenèse

Le biomonitoring, qui permet de déterminer les substances dangereuses et leurs métabolites, a des limites puisqu'il ne permet pas d'estimer le risque cancérogène global provenant des différentes sources (professionnelles, domestiques ou environnementales). Ainsi, en plus de la détermination de ces paramètres d'exposition interne, on a développé un monitoring sur les effets biologiques.

Des méthodes ont été élaborées pour permettre de déterminer les adduits d'HAP dans l'ADN ou les protéines du sang. Ces adduits sont les produits des intermédiaires des métabolites des HAP réactifs avec des macromolécules. Les métabolites des HAP excrétés dans les urines représentent plutôt l'exposition interne tandis que les adduits d'ADN ou des protéines représentent plutôt les effets biologiques par eux-mêmes, plus proches du risque de cancer des individus (100).

➤ Les marqueurs biologiques d'effet

Les marqueurs de «dose biologique efficace» reflètent le résultat d'une interaction du xénobiotique avec les nucléophiles de l'organisme (171). Ils intègrent les différentes voies de pénétration, mais n'indiquent pas nécessairement une interaction avec un organe cible. Parmi ceux-ci, on retrouve :

- d'une part les marqueurs de lésions potentiellement irréversibles du génome (aberrations chromosomiques ; échanges de chromatides-soeurs ; micronoyaux ; synthèse non programmée d'ADN ; thioéthers ; adduits à l'ADN), d'autre part les adduits aux protéines circulantes. L'intérêt de ces adduits aux protéines est de constituer dès maintenant une banque de prélèvements humains. Ceux-ci pourront être utilisés ultérieurement dans des études cas-témoins pour étayer l'hypothèse du caractère prédictif de la présence d'adduits (et par déduction de la survenue de cancer) chez les salariés exposés à des cancérogènes connus ou suspectés (dont on aura pu également mesurer le taux atmosphérique).

- des marqueurs tumoraux ou pré-tumoraux : recherche plasmatique ou urinaire de protéines témoins de l'activation des oncogènes (responsables de la transformation maligne cellulaire). La plupart de ces marqueurs sert de critère évolutif et de critère de récurrence après traitement mais pas encore de critère diagnostique.

- des marqueurs de susceptibilité individuelle (principalement le polymorphisme des capacités métaboliques d'un individu).

Méthodes pour doser les adduits d'ADN :

- La méthode immunoradiologique : le marquage au phosphore³² est utilisé pour mesurer les substances carcinogènes. C'est une méthode sensible mais non spécifique, peu utile quand on a une exposition à plusieurs substances, comme c'est le cas dans les expositions aux HAP. Une exposition externe haute (concentration moyenne dans l'air des substances dangereuses, principalement le BaP) entraîne généralement de hauts niveaux d'adduits d'ADN. La méthode immunologique manque de spécificité, même si elle a tendance à montrer une relation entre l'exposition interne et l'exposition externe. L'avantage est qu'elle nécessite peu de quantité d'ADN (moins de 10 µg).

- La méthode par HPLC (Chromatographie Liquide Haute Performance) semble plus spécifique.

CONCENTRATION DES ADDUITS D'ADN CHEZ DES SALARIES DES COKERIES

Références	Poste	Tb	Nb	Unité	Moyenne +/- ET [min-max]
ASSENNATO (7) 1993	tous (adduits détectables)	tous	36	fmol/ μ g d'ADN	<i><0,04</i> (0,043-0,691)
	tous (détectables ou pas)	tous	69		<i>0,085</i>
	maintenance de la porte		11		<i>0,174 +/- 0,056</i>
	superviseurs		2		<i>0,059</i> [0,02-0,098]
	opérateurs de machine		35		<i>0,065 +/- 0,012</i>
	régulateurs des gaz		2		<i>0,081 +/- 0,056</i> [0,02-0,14]
	opérateurs de température		4		<i>0,071 +/- 0,017</i>
ROJAS (23) 1995	fours à coke		39	pour 10. ⁸ nucléotides	<i>15,7</i>
	témoins		39		<i>2</i>
LEWTAS (23) 1997	fours à coke		76	pour 10. ⁸ nucléotides	<i>4,1</i> [2,5-5,7]
	témoins				[4,6-4,8]
BINKOVA (23) 1998	fours à coke		68	pour 10. ⁸ nucléotides	<i>2,6</i>
	témoins		56		<i>1,8</i>

La validité des adduits d'ADN comme indicateur d'exposition aux HAP dans les cokeries est variable. Pour Assenato (7), la corrélation entre les valeurs médianes des concentrations environnementales en BaP et les valeurs moyennes des concentrations d'adduits montre que les salariés en maintenance ont le plus grand risque relatif d'avoir des adduits d'HAP détectables, ce qui est estimé à un RR égal à 1,84 pour une augmentation de 1 μ g/m³ de BaP. La différence de concentration d'adduits entre les salariés de la maintenance et les 58 autres salariés est significative (p=0,006) : les opérateurs de la maintenance font des opérations qui les exposent à de grandes concentrations d'HAP. En revanche, Lewtas (23) ne trouve pas de différence significative de niveaux d'adduits d'ADN entre les travailleurs des fours à coke et les témoins. Ce résultat est attribué à l'absence de linéarité du comportement dose-réponse de la formation des adduits pour les hauts niveaux d'exposition.

En conclusion, les méthodes analytiques pour déterminer les adduits d'ADN des HAP sont trop peu spécifiques pour donner des résultats comparables et précis. Une estimation fiable des effets par l'estimation de la dose interne est actuellement impossible avec ces procédures.

Méthodes pour doser les adduits des protéines sanguines :

Contrairement aux adduits d'ADN, il n'y a pas de système de réparation de l'hémoglobine ou de l'albumine. Ainsi, on obtient des informations à partir du monitoring des adduits en intégrant l'exposition sur la durée de vie (stable) de l'hémoglobine (120 jours) ou de l'albumine (40 jours). Les adduits protéiques des HAP sont censés estimer plus précisément la charge interne des HAP d'un individu (78). Les adduits aux protéines sériques, déterminés par la méthode ELISA (peu spécifique) ou par HPLC sont très sensibles. Cette dernière méthode permet une détection plus spécifique de BaPyrènetétrol

- Les adduits d'albumine du BaPdiolepoxyde reflètent l'exposition moyenne d'une période d'environ 20 jours. Pour un état d'équilibre, une certaine corrélation entre le 1-OHP urinaire et les niveaux d'adduits devrait être apparente.

- Les adduits de l'hémoglobine : dans l'étude de Ferreira (49), une relation statistiquement significative (mais faible) est trouvée entre l'exposition externe (somme des HAP) et l'exposition interne (niveaux d'adduits à l'hémoglobine).

- L'hydroxyéthylvaline est un adduit de l'hémoglobine qui détermine l'exposition à l'éthène dans la fumée de cigarette ou des moteurs diesel : les niveaux oscillent entre 20 et 50 pmol/g d'hémoglobine chez les individus non fumeurs. Les adduits d'hémoglobine estiment le niveau d'une interaction plus spécifique avec le composé. Ces techniques impliquent l'estimation d'une exposition cumulée au cours de la durée de vie de la cellule (semaine, mois ou année).

De nombreux biomarqueurs d'effets sont également publiés :

- le test d'Ames
- les échanges de chromatides sœurs (ECS)
- le test des micronoyaux (MN)
- les marqueurs du stress oxydant
- les cellules aberrantes

Ces tests sont intéressants puisqu'ils sont à la frontière entre marqueur de dose et marqueur d'effet mais inutilisables en routine car ils posent encore des problèmes d'interprétation quant à leur pouvoir prédictif d'effets sanitaires. Pour qu'un marqueur biologique soit intéressant, il faut que les niveaux mesurés dans des tissus aisément accessibles reflètent les niveaux d'adduits dans les tissus cibles. La toxicocinétique et les sources de variabilité intra-individuelle doivent être correctement définies et contrôlables. Les analyses des adduits doivent avoir des avantages par rapport aux autres biomarqueurs. Mesurer des adduits d'ADN est réalisable pour estimer l'exposition mais des investigations supplémentaires sont nécessaires pour estimer le risque de cancer (54). La corrélation entre le niveau d'exposition et les adduits d'ADN reste faible pour 2 raisons :

- d'autres sources de composés aromatiques polycycliques peuvent entraîner la formation des adduits d'ADN
- la mesure des adduits d'ADN n'est pas faite dans les bons organes cibles

Les MN ou les ECS sont aussi insatisfaisants que les adduits d'ADN. Des données limitées montrent que les niveaux de cellules aberrantes (CA) sont corrélés aux niveaux d'exposition des HAP. Ainsi, les CA seraient de meilleurs indicateurs de l'excès de risque de cancer en cas d'exposition aux composés aromatiques polycycliques (23).

4.1.3 Classification des HAP cancérigènes

Des organismes tels le CIRC, l'USEPA et l'UE ont classé les HAP selon leur niveau de cancérigénicité.

CLASSIFICATION DES HAP CANCEROGENES

HAP/mélanges	CIRC (14, 23, 36)	UE (77)	USEPA (44)
Brai et goudrons de houille	1	1	
Huiles minérales	1	1	
Huiles de schiste	1	1	
Fumée de tabac	1		
Production d'aluminium	1	1	
Gazéification du charbon	1	1	
Production de coke	1	1	A
Fonderies de fer et d'acier	1		
Suies	1		
Créosote	2A		B1
Emissions diesel	2A	2	
Raffinerie de pétrole	2A		
BaA	2A	2	B2
BaP	2A	2	B2
DiBahA	2A	2	B2
Extraits de noir de charbon	2B		
Emissions essence	2B		
BbF	2B	2	B2
BkF	2B	2	B2
IP	2B	2	B2
Chrysène	3	2	B2

CIRC (14, 23, 36) :

Groupe 1 : cancérogène certain pour l'homme

Groupe 2A : cancérogène probable pour l'homme

Groupe 2B : cancérogène possible pour l'homme

Groupe 3 : inclassable : pas de données humaines sur la cancérogénicité et données animales limitées (environ 45 HAP dans le groupe 3)

UE (77) :

Groupe 1 : cancérogène certain pour l'homme

Groupe 2 : substances devant être assimilées à des substances cancérogènes pour l'homme

USEPA (44) :

Groupe A : cancérogène certain pour l'homme

Groupe B1 : cancérogène probable pour l'homme

Groupe B2 : cancérogène possible pour l'homme

L'HAP le plus étudié est le benzo(a)pyrène (BaP) qui possède le plus fort pouvoir cancérogène (162).

Parmi les effluents automobiles (74, 152) :

Groupe 1 du CIRC : benzène

Groupe 2A du CIRC : 1,3-butadiène, 1,2-dibromoéthane, formaldéhyde, BaA, BaP, diBa,hA

Groupe 2B du CIRC : 7 HAP

Pour l'ACGIH, les composés des échappements diesel suspectés d'être cancérogènes pour l'homme sont : BaA, BaP, BbF et chrysène

Pour le bitume (120) :

Groupe 2 B du CIRC : bitume ramolli à la vapeur ou à l'air

Groupe 3 : le bitume non dilué

4.2 Synthèse bibliographique des études de cancérogénicité liée aux HAP

La fréquence des cancers professionnels représente 4 % de l'ensemble des cancers. Parmi eux, le CBP serait lié à une cause professionnelle dans 15% des cas (126). Ces chiffres justifient la recherche et la mise au point d'indicateurs précoces permettant d'évaluer le risque cancérogène chez les salariés exposés à des substances connues ou suspectées. Chez l'humain, bien que seule l'exposition par voie pulmonaire ait été associée au développement du CBP, il est probable que l'absorption des HAP par voie cutanée, associée à l'exposition respiratoire, puisse entraîner l'atteinte du poumon et ainsi contribuer au développement du CBP (81). En effet, on trouve des CBP dans des sites où l'exposition aux HAP est majoritairement cutanée, comme l'industrie des électrodes de carbone, les usines d'aluminium précuit, les industries pétrochimiques et de charbon liquéfié et les usines où l'on manipule la créosote (21). Le poumon paraît être le principal organe cible mais d'autres organes peuvent également être touchés : la peau ou la vessie (14).

Si des associations entre l'exposition aux HAP et l'apparition de cancers ont été mises en évidence et largement étudiées dans les cokeries, l'industrie de fabrication de l'aluminium, la gazéification du charbon, les fonderies et chez les ramoneurs, la recherche actuelle est d'identifier et de quantifier le risque (principalement de CBP), à partir de mélanges contenant de faibles quantités d'HAP, comme les fumées de bitume et les moteurs diesel. Dans ces 2 situations, on est encore incapable d'identifier avec certitude et de quantifier un risque cancérogène qui, dans tous les cas, est supposé être faible.

4.2.1 Matériel et méthodes

On a répertorié les études bibliographiques de ces dix dernières années grâce à la base de données medline et les mots-clés suivants : cancer, polycyclic aromatic hydrocarbon, occupational and environmental exposition.

Les études sont des études cas-témoins, des études de cohorte rétrospective et prospective, des études de mortalité et d'incidence de cancer. Les items suivants ont été retenus :

- secteur d'activité
- période d'exposition
- durée de l'étude
- nombre de salariés
- nombre de cas observés (+/- nombre de cas attendus)
- site du cancer
- RR, OR, SIR ou SMR et intervalle de confiance à 95%

4.2.2 Résultats par secteur d'activité

4.2.2.1 Les secteurs de forte exposition

➤ Les cokeries (tableau 22)

La mise à jour d'une étude de cohorte menée dans les années soixante au Canada révèle une augmentation du RR de CBP avec un effet dose-réponse en fonction de l'exposition cumulée aux HAP pour les salariés exposés aux fours à coke (Costantino (14)).

Tsai (169), chez des salariés d'une fabrique de noir de carbone, a montré que les risques de CBP et de cancer de la vessie s'élevaient quand la concentration en BaP augmentait.

➤ La fabrication d'électrodes de carbone (tableau 23)

Aucune des études ne retrouve d'excès significatif de cancers, quel qu'en soit le site. Il est probable que ceci soit dû à un effet « travailleur-sain » (115). Notons les excès non significatifs de CBP (61), de cancer de la vessie (45, 115) ou de cancers cutanés (45).

➤ La production d'aluminium (tableau 24)

Les résultats diffèrent selon les études :

CBP

- excès significatif avec un effet dose-réponse (5)
- excès non significatif si l'exposition est supérieure à 3 ans (142)
- excès non significatif quelle que soit la durée d'exposition (effet travailleur-sain probable) (62)

cancer de la vessie

- excès significatif (168) avec une incidence qui augmente avec la durée d'exposition (140)
- excès non significatif (142)
- pas d'excès quand l'exposition dure moins de 3 ans (62), excès non significatif quand l'exposition est supérieure à 3 ans (62)

prostate

- excès significatif (142)

rein

- excès significatif après 30 ans d'exposition (140)

cancers cutanés

- pas d'excès quelle que soit la durée d'exposition (62, 140)

➤ Industries électrochimiques (tableau 25)

Bovenzi trouve un excès significatif de CBP chez les travailleurs des docks (14).

Seuls les carcinomes baso-cellulaires chez les travailleurs manipulant du goudron de houille sont en excès, mais de façon non significative (14).

➤ Les fonderies (tableau 26)

Dans les fonderies, les salariés sont exposés à d'autres carcinogènes que les HAP tels la silice cristalline et les métaux lourds. La contribution des HAP dans l'augmentation

d'un quelconque cancer est difficile à mettre en évidence. Un accroissement de CBP a été rapporté dans différentes études de cohorte conduites en Europe ou Amérique du Nord avec l'hypothèse d'un effet dose-réponse (14). On retrouve aussi une élévation du risque de cancer du rein et une élévation sporadique du cancer de la vessie (51).

➤ Conclusion

Dans les secteurs connus pour entraîner une forte exposition aux HAP, les risques de CBP et de cancers de la vessie sont élevés (mais pas toujours significatifs, notamment dans la fabrication d'électrodes de carbone). Les cancers cutanés, quand ils ont été répertoriés, ne sont pas toujours retrouvés en excès.

TABLEAU 22 : CANCERS CHEZ LES SALARIES DES COKERIES

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb de salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/OR (IC)
WU- WILLIAMS (14) 1993	1985-1987		cas-témoins, incidence du cancer	965 cas/ 959 témoins	poumon	51 (ND)	OR : 1,5 (0,9-2,5)
COSTANTINO (14) 1995	1951-1955	1951-1982	mortalité	15818	poumon	255 (ND)	RR : 2 (1,6-2,3)
ZEEGERS (186) 2001		1986-1992	cas-témoins, incidence du cancer	519 cas/ 1630 témoins	vessie	expo faible : 7 expo moyenne : 13 expo forte : 19	RR : 0,51 (0,22-1,19) RR : 0,97 (0,49-1,90) RR : 1,18 (0,62-2,24)
					poumon	88	RR : 0,95 (0,76-1,17)
					vessie	9	RR : 0,93 (0,42-1,76)
					rein	7	RR : 0,93 (0,37-1,92)
					pancréas	20	RR : 1,20 (0,73-1,85)
					larynx	1	RR : 0,21 (0,0-1,18)

TABLEAU 23 : CANCERS CHEZ LES SALARIES DE LA FABRICATION D'ELECTRODES DE CARBONE

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/SMR (IC)
GUSTAVS- SON (61) 1995	1968-1988	1969-1989	mortalité et incidence du cancer	901	poumon	3 (1,2)	RR : 2,5 (0,5-7,2)
MOULIN (115) 2000	>1 an entre 1950 et 1994	1968-1994	mortalité	2133	tous poumon vessie prostate	101 (ND) 19 (ND) 7 (ND) 6 (ND)	SMR : 0,78 (0,63-0,94) SMR : 0,63 (0,38-0,98) SMR : 1,77 (0,71-3,64) SMR : 0,63 (0,23-1,36)
DONATO (45) 2000	>1 an entre 1945-1971	1955-1996	mortalité	1006	tous poumon vessie rein peau, incluant les mélanomes	125 (148,2) 34 (44,2) 7 (6,7) 2 (2,8) 3 (1,3)	SMR : 0,84 (0,70-1,00) SMR : 0,77 (0,53-1,08) SMR : 1,04 (0,42-2,14) SMR : 0,70 (0,08-2,53) SMR : 2,29 (0,47-6,69)

TABLEAU 24 : CANCERS CHEZ LES SALARIES DE LA FABRICATION D'ALUMINIUM

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nbre de cas constatés (nb attendus)	RR/SIR (IC)
ARMSTRONG (5) 1994	>1 an entre 1950-1979	1950-1988	cas-témoins	16297	poumon		RR : 1+0,031 par mg/m ³ par année d'exposition au BSM RR : 2 (1,4-2,9) après 20 ans d'embauche
TREMBLAY (168) 1995	1 an : 1950- 1979, procédé Söderberg	1970 et 1988	cas		vessie		RR :2,3 (1,29-3,57)
RONNEBERG (142) 1999	1922-1975	1953-1991	incidence du cancer	2647 employés moins de 4 ans et 2888 en production + 373 salariés de la maintenance > 4 ans	vessie pancréas poumon rein prostate mélanome malin autres K peau	<3 ans d'embauche : 5 >3 ans d'embauche : 14 <3 ans d'embauche : 20 >3 ans d'embauche : 19 <3 ans d'embauche : 2 >3 ans d'embauche : 6 55 (52,2) 305 (275,9) 25 (49,8) 48 (50,3)	SIR : 1,3 (0,4-3) SIR : 1,6 (0,9-2,7) SIR : 2,7 (1,6-4,1) SIR : 1,2 (0,7-1,8) SIR : 0,9 (0,1-3,3) SIR : 1,3 (0,5-2,9) SIR :1,1 (0,8-1,4) et significatif chez les personnes les plus exposées (> 2000 µg/m ³ HAP) après 30 ans d'exposition SIR : 1,1 (1-1,2) SIR : 0,5 (0,3-0,7) SIR : 1 (0,7-1,3)

TABLEAU 24 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nbre de cas constatés (nbre attendus)	RR/SIR (IC)
ROMUNDSTAD (140) 2000	>3 ans entre 1950- 1996	1953-1996	incidence du cancer	11 103	vessie	130 (101,7)	SIR : 1,3 (1,1-1,5) RR : 2 pour la catégorie la plus exposée (opérateur au niveau des cuves et stud puller) après 30 ans d'exposition
					poumon	189 (183,1)	SIR:1 (0,9-1,2)
					rein	55 (52,2)	SIR :1,1 (0,8-1,4) et significatif chez les personnes les plus exposées (> 2000 µg/m3 HAP) après 30 ans d'exposition
					prostate	305 (275,9)	SIR : 1,1 (1-1,2)
					mélanome malin	25 (49,8)	SIR : 0,5 (0,3-0,7)
					autres K peau	48 (50,3)	SIR : 1 (0,7-1,3)
ROMUNDSTAD (141) 2000	> 5 ans 1920-1995	1953 -1995	incidence du cancer	1790	tous cancers	286 (278,5)	SIR : 1 (0,9-1,2)
					poumon	27 (30,6)	SIR : 0,9 (0,6-1,3)
					vessie	23 (18,1)	SIR : 1,3 (0,8-1,9)
					rein	10 (9)	SIR : 1,1 (0,5-2)
					mélanome malin	3 (6,1)	SIR : 0,5 (0,1-1,4)
					autres K peau	8 (9,6)	SIR : 0,8 (0,4-1,6)

TABLEAU 24 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nbre de cas constatés (nbre attendus)	SIR (IC)	
ROMUNDSTAD (62) 2000	6 mois à 3 ans : 1954-1995	incidence du cancer : 1954- 1995 causes spécifiques de mortalité : 1962- 1995	incidence du cancer et causes spécifiques de mortalité	51076 personnes / année	tous	83 (98,5)	0,84 (0,67-1,04)	
					poumon	15 (12,1)	1,24 (0,69-2,04)	
					vessie	5 (6,4)	0,78 (0,25-1,82)	
					rein	3 (3,7)	0,82 (0,17-2,37)	
					mélanome malin	3 (6)	0,5 (0,1-1,46)	
	autres K peau	3 (2,9)	1,05 (0,21-3,02)					
	. >3 ans entre 1954- 1995				88468 personnes / année	tous	342 (358,4)	0,95 (0,86-1,06)
						poumon	46 (49,3)	0,93 (0,68-1,24)
						vessie	36 (26,2)	1,37 (0,96-1,90)
						rein	12 (14)	0,86 (0,44-1,50)
mélanome malin						6 (16,8)	0,36 (0,13-0,78)	
autres K peau	10 (11,6)	0,86 (0,41-1,58)						

TABLEAU 25 : CANCERS CHEZ LES SALARIES DES INDUSTRIES ELECTROCHIMIQUES

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Secteur	Type d'étude	Effectifs	Site du cancer	Nbre de cas constatés	OR (IC)
BOVENZI (14) 1993	1979-1986	travailleurs dans les gaz	cas-témoins, décès	756 cas / 756 témoins	poumon	7	1,4 (0,5-4,5)
		travailleurs dans les docks				32	2,1 (1,1-4,0)
GALLA- GHER (14) 1996	1983-1984	goudron de houille	cas-témoins, incidence du cancer	226 carcinomes baso- cellulaires ; 180 carcinomes squameux/ 406 témoins	carcinomes baso- cellulaires	32	1,2 (0,7-2,1)
					carcinomes squameux	27	0,9 (0,5-1,7)

TABEAU 26 : CANCERS CHEZ LES SALARIES DES FONDERIES

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/OR (IC)
BROWSON (14) 1993	1986-1991		cas-témoins, incidence du cancer	429 cas/ 1021 témoins	poumon	3	OR : 0,6 (0,2-2,1)
WU- WILLIAMS (14) 1993	1985-1987		cas-témoins, incidence du cancer	965 cas/ 959 témoins	poumon	39	OR : 1,5 (0,9-2,6)
SORAHAN (14) 1994	1946-1965	1946-1990			poumon vessie rein	551 37 24	RR : 1,5 (1,3-1,6) RR : 1,1 (0,8-1,5) RR : 1,3 (0,9-2,0)
SORAHAN (51) 1994			cas-témoins		vessie		RR : 1,5 (1,1-1,6)
XU (14)	ND	1987-1993	incidence du cancer	610	poumon	expo <0,85 ng/m ³ année : 72 expo 0,85-1,96 ng/m ³ année : 117 expo 1,97-3,20 ng/m ³ année : 96 expo > 3,20 ng/m ³ année: 105	RR : 1,1 (0,8-1,7) RR : 1,6 (1,2-2,3) RR : 1,6 (1,1-2,3) RR : 1,8 (1,2-2,5)
MANDEL (14) 1995	1989-1991		cas-témoins, incidence du cancer	1732/2309	rein	113	OR : 1,6 (1,2-2,2)
SELDEN (51) 1997			cohorte		vessie		RR : 0,87 (0,5-1,3)
ARONSON (51) 2000			surveillance		vessie		RR : 2,59 (1,2-5)
MILHAM (51) 1997			surveillance		vessie		RR : 0,97 (0,25-1,8)
GOLKA (51) 1998			cas-témoins		vessie		RR : 2,22 (0,55-9,0)

4.2.2.2 Secteurs de plus faible exposition

➤ Les huiles (tableaux 27 et 28)

TABLEAU 27 : FLUIDES D'USINAGE ET CANCER (90)

LOCALISATION	RISQUE	TYPES D'HUILES
peau, scrotum	+	huiles entières
larynx	+	huiles entières
oesophage	+/-	fluides aqueux lors d'opérations de rectification
estomac	+/-	fluides aqueux lors d'opérations de rectification
pancréas	+	huiles entières et fluides synthétiques
vessie	+ : enquêtes de cohorte - : enquêtes cas-témoins	
rectum	+	huiles entières
poumons	+	
autres organes	-	

CBP

- excès significatif : 4 études rapportées dans l'article de Tolbert (166)
- excès significatif pour le groupe très exposé et non significatif pour le groupe faiblement exposé (165)

cancers de la vessie et du larynx

- excès significatif pour les salariés manipulant des huiles de coupe entières (30)
- pas d'excès, quel que soit le niveau d'exposition dans la fabrication automobile (165)

cancer du pancréas

- excès significatif (30, 166)
- excès non significatif (165)

TABLEAU 28 : CANCERS CHEZ LES SALARIES EXPOSES AUX FLUIDES DE COUPE

Auteur (référence) année	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendu)	RR/SMR/OR (IC)
ACQUAVELLA (166) 1993		mortalité (SMR)		poumon	31	SMR : 1,8 (1,2-2,6)
ROTIMI (166) 1993	employés d'une usine à moteurs (Blancs)	mortalité (SMR)		poumon	81	SMR : 1,2 (1,0-1,5)
	employés d'une usine à moteurs (Noirs)				23	SMR : 1,4 (0,9-2,0)
EISEN (30) 1994	huiles	cohorte		larynx	28	RR : 2,23 (1,25-3,98)
LEON (166) 1994	opérateurs non qualifiés de presse rotative	mortalité (SMR)		poumon pancréas	94 6	SMR : 1,8 (1,4-2,2) SMR : 1,1 (0,4-2,5)
LYNGE (166) 1995	production de journaux et magazines	mortalité (SIR)		poumon	26	SIR : 2,0 (1,3-3,0)
PARK (30) 1996	huiles de coupe entières	mortalité		pancréas vessie	4 7	RR : 3,61 (1,04-12,6) RR : 2,99 (1,15-7,77)
	huiles de coupe brute > 2,1 mg/m ³ / an	OR		pancréas	18	OR : 0,9 (0,5-1,6)
BARDIN (166) 1997	usinage avec fluides synthétiques				19	OR : 1,4 (0,7-2,7)
	usinage avec fluides synthétiques > 1,4 mg/m ³ /an				9	OR : 3,0 (1,2-7,5)

TABLEAU 28 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	SMR (IC)
			usine de fabrication d'automobiles, tous groupes confondus	mortalité (SMR)	23698	tous cancers	855	1,02 (0,96-1,10)
						poumon	283	1,12 (0,99-1,26)
						vessie	26	0,98 (0,64-1,44)
						rein	18	0,87 (0,52-1,38)
						pancréas	49	1,07 (0,79-1,42)
						larynx	6	0,47 (0,17-1,02)
KAZEROUNI (165) 2000	>1 an 1938- 1967	Suivi de la mortalité jusqu'en 1980	usine de fabrication d'automobiles, groupe très exposé	mortalité (SMR)		tous	551	1,04 (0,96-1,13)
						poumon	195	1,22 (1,05-1,40)
						vessie	17	0,84 (0,42-1,50)
						rein	11	0,87 (0,52-1,38)
						pancréas	29	1,00 (0,67-1,44)
						larynx	5	0,61 (0,20-1,43)
			usine de fabrication d'automobiles, groupe modérément à faiblement exposé	mortalité (SMR)		tous	304	1,00 (0,89-1,12)
						poumon	88	0,95 (0,76-1,17)
						vessie	9	0,93 (0,42-1,76)
						rein	7	0,93 (0,37-1,92)
						pancréas	20	1,20 (0,73-1,85)
						larynx	1	0,21 (0,0-1,18)

➤ Les émissions diesel (tableau 29)

S'il est admis que les émanations diesel constituent un mélange de carcinogènes, des données d'exposition manquent encore dans l'estimation épidémiologique des risques. On s'interroge ainsi sur la relation entre les niveaux de RR rapportés pour le CBP et les concentrations en particules diesel (145).

Plus de 60 études épidémiologiques ont été consacrées à l'évaluation du risque cancérigène des effluents diesel en milieu professionnel. La population étudiée est variée : travailleurs des chemins de fer et des compagnies d'autobus ; conducteurs professionnels : chauffeurs routiers, chauffeurs de taxi ; dockers et mineurs. Une augmentation du CBP et du cancer de la vessie a été observée dans plusieurs études.

CBP

- augmentation pour les travailleurs ayant les plus fortes expositions, et des durées d'exposition supérieures à 20 ans, après ajustement sur la consommation de tabac (24, 97).
- une étude danoise (64) portant sur 28 744 cas de CBP, après ajustement sur le tabagisme et le statut économique, conclut à un risque accru de CBP chez les chauffeurs professionnels, en particulier les chauffeurs de taxi exposés aux échappements des véhicules. Cette étude ne se réfère à aucune mesure de pollution, mais considère seulement la durée d'emploi comme un marqueur d'exposition cumulée aux émissions de véhicules.
- excès significatif chez les chauffeurs poids-lourds et les chauffeurs de taxi (14).
- excès non significatif chez les chauffeurs poids-lourds (80).

L'exposition professionnelle aux émanations de moteur diesel, comparées aux émanations de moteur à gaz, semble associée à un taux significativement plus élevé de CBP (74). Une réévaluation (40) et une réanalyse des données de l'enquête rétrospective portant sur 55 407 cheminots américains, citée comme étant l'étude apportant le plus d'éléments en faveur d'une relation de causalité entre l'exposition aux effluents diesel et un excès de CBP, suggèrent qu'il faut être prudent dans l'interprétation des résultats de cette étude et réfutent la causalité (67).

cancer de la vessie

- pas d'excès (14, 15) ou excès non significatif pour les cheminots (137)
- pas d'excès (14) ou excès non significatif (12, 15) pour les chauffeurs poids-lourds
- pas d'excès pour les chauffeurs de taxi (14)
- pas d'excès pour les travailleurs dans les docks (15, 137)
- excès significatif pour les hommes et non significatifs pour les femmes exerçant le métier de chauffeur de bus (15)

cancer cutané

- pas d'excès chez les chauffeurs PL mais excès à la limite de la significativité chez les chauffeurs autres que les chauffeurs PL (80)

Par ailleurs, une étude cas-témoins allemande (150) portant sur 192 patients atteints d'un cancer de la prostate auprès de 210 témoins, conclut à une association entre l'exposition aux fumées de diesel et aux HAP et un risque accru de cancer de la prostate, mais avec des intervalles de confiance très élevés. Une enquête de cohorte rétrospective portant sur 18 174 chauffeurs d'autobus ou employés des tramways de Copenhague pendant la période 1900-1994 révèle un risque accru de cancers, tous types, dans les 2 sexes, chez les agents ayant la durée d'activité professionnelle la plus élevée (67).

Les limites de la plupart des études sont les suivantes : manque de données des niveaux d'exposition et effet travailleur sain important. En outre, l'hétérogénéité des résultats peut s'expliquer par des différences de méthodologie (12, 80).

Les études futures investigant la relation CBP-émissions diesel doivent fournir non seulement des niveaux d'exposition mais aussi préciser correctement les comportements tabagiques (type de tabac fumé, nombre de cigarettes fumées, intervalle entre 2 bouffées, longueur de l'inhalation...) (14).

TABLEAU 29 : CANCERS CHEZ LES SALARIES EXPOSES AUX EMISSIONS DIESEL

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/OR (IC)
CORDIER (15) 1993			cheminots	incidence		vessie		RR : 1,0 (0,6-1,4)
EMMELIN (14) 1993	1960-1982	1960-1982	travailleurs dans les docks	cas-témoins, incidence du cancer	6573 travailleurs ; 50 cas, 154 témoins	poumon	expo faible : 12 expo moyenne : 19 expo forte : 19	RR : 1 RR : 1,6 (0,5-5,1) RR : 2,9 (0,8-10,7)
HANSEN (14) 1993	1970	1970-1980	chauffeurs PL	mortalité	14225	poumon v.urinaires	45 6	RR : 1,6 (1,3-2,0) RR : 1,0 (0,5-1,8)
KELLER (14) 1993	1985-1987		conducteurs de véhicule à moteur	cas-témoins, incidence du cancer	252 cas 780 témoins	poumon	2	OR : 1,2
NOTANI (14) 1993	1986-1990		travailleurs véhicules à moteur	cas-témoins, incidence du cancer	246 cas 212 témoins 153 cas 212 témoins	poumon vessie	18 8	OR : 1,5 (0,7-3,6) OR : 1,5 (0,5-4,5)
BORGIA (14) 1994	1950-1975	1965-1988	chauffeurs de taxi	mortalité	2311	poumon vessie v.urinaires	76 9 6	RR : 1,2 (1,0-1,5) RR : 0,8 (0,4-1,6) RR : 1,0 (0,5-1,8)
NOKSO- KOIVISTO (14) 1994	1953-1991	1953-1991	cheminots	incidence (cohorte)	8391	poumon vessie	236 48	RR : 0,9 (0,7-1,0) RR : 1,1 (0,8-1,4)
SIEMIATYCKI (15) 1994			chauffeurs PL	incidence		vessie		RR : 1,2 (0,8-1,9)

TABLEAU 29 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/OR (IC)
COHEN AND HIGGINS (145) 1995			mécaniciens garage à bus			poumon		RR : 1,34-2,43
COSTA (14) 1995	1981	1981-1982	chauffeurs mixtes	mortalité	550728	poumon vessie	87 2	RR : 1,4 (1,1-1,7) RR : 0,5 (0,1-1,7)
			cheminots		693776	poumon	13	RR : 1,5 (0,8-2,5)
			opérateurs		33582	poumon	5	RR : 1,3 (0,4-3,0)
HRUBEC (14) 1995	1954-1957	1954-1980	cheminots	mortalité (cohorte)	7068	poumon vessie	250 39	RR : 1,4 (1,1-1,9) RR : 0,9 (0,7-1,2)
PUKKALA (15, 137) 1995	1970	1970-1985	chauffeurs mixtes	incidence	46193	poumon vessie	717 98	RR : 1,1 (1,1-1,2) RR : 1,0 (0,8-1,2)
			cheminots		5328	poumon vessie	72 22	RR : 0,6 (0,5-0,8) RR : 1,3 (0,9-2,1)
			chauffeurs PL		8199	poumon vessie	137 18	RR : 1,3 (1,1-1,6) RR : 1,2 (0,7-1,8)
			travailleurs dans les docks		3298	poumon vessie	93 7	RR : 1,3 (1,0 -1,6) RR : 0,7 (0,3-1,5)
			conducteur de grue		1848	poumon	23	RR : 1,0 (0,6-1,5)
PORRU (15) 1996			chauffeurs PL	incidence		vessie		RR : 1,1 (0,5-2,2)

TABLEAU 29 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	RR/OR (IC)
BHATIA (12) 1998			cheminots		6	poumon		RR : 1,44 (1,30-1,60)
			opérateurs de l'équipement		3			RR : 1,11 (0,89-1,38)
			chauffeurs PL		10			RR : 1,49 (1,36-1,65)
			conducteurs de bus		5			RR : 1,24 (0,93-1,64)
SEIDLER (150) 1998	25 ans		fermiers exposés aux émanations diesel	cas-témoins	192 cas 210 témoins	prostate		OR : 3,7 (1,4-9,8)
SOLL- JOHANNING (15) 1998			chauffeurs de bus	cohorte : incidence		vessie		RR : 1,4 (1,2-1,6) pour les hommes RR : 1,3 (0,2-4,7) pour les femmes
STEENLAND (152) 1998		1990	mécaniciens	cas-témoins	80	poumon		RR : 1,69 (0,92-3,09)
			chauffeurs camions en ville		56			RR : 1,31 (0,81-2,11)
			chauffeurs PL		72			RR : 1,27 (0,83-1,93)
			travailleurs dans les docks		12			RR : 0,93 (0,55-1,55)
BRUSKE- HOHLFELD (24) 2000	1988-1996		diesel chauffeurs PL	cas-témoins, incidence du cancer	3498 cas 3541 témoins	poumon		OR : 1,43 (1,23-1,67) OR : 2,3 (1,4-3,7)
ZEEGERS (186) 2001		1986-1992	diesel	cas-témoins, incidence du cancer	519cas 1630 témoins	vessie	expo faible : 35 expo moyenne : 31 expo forte : 32	RR : 1,00 (0,65-1,54) RR : 0,96 (0,60-1,53) RR : 1,17 (0,74-1,84)

TABLEAU 29 (suite)

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Secteur	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb de cas constatés (nb attendus)	SIR (IC)
JARVHOLM (80) 2003	1971-1992		chauffeurs PL		6364 exposés 119984 charpentiers et électriciens (pop référente)	poumon	61 (53,7)	SIR : 1,29 (0,99-1,65) SMR : 1,37 (1,04-1,78) / t pop référente SIR : 1,14 (0,87-1,46) SMR : 1,18 (0,89-1,53) / t pop gén
						prostate	124 (99,7)	SIR : 1,24 / t pop gén
						reins	23 (20,5)	SIR : 1,12 / t pop gén
						v. urinaires	26 (36)	SIR : 0,72 / t pop gén
						mélanome	14 (20)	SIR : 0,70 / t pop gén
						autre K peau	19 (19,4)	SIR : 0,98 / t pop gén
						chauffeurs de véhicules autres que PL	143641 exposés 19984 charpentiers et électriciens (pop référente)	poumon
			prostate	116 (124,5)	SIR : 0,93 / t pop gén			
			reins	24 (32,4)	SIR : 0,74 / t pop gén			
			v. urinaires	61 (53,3)	SIR : 1,15 / t pop gén			
			mélanome	31 (38,5)	SIR : 0,81 / t pop gén			
			autre K peau	28 (26,9)	SIR : 1,04 / t pop gén			

➤ **Les bitumes (tableau 30)**

Une augmentation du CBP et des cancers cutanés émerge des études, alors que le risque du cancer de la vessie est moins important.

Les couvreurs ont, en général, des risques de cancers plus importants que les autres travailleurs de l'asphalte. Les premiers travaillent avec du matériel porté à haute température, les fumées sont importantes et le travail est manuel. Même s'ils ont pu être exposés de façon significative à l'amiante, le fait qu'il y ait un excès de cancer de la peau, en plus de l'excès de CBP, suggère que la principale exposition professionnelle des couvreurs provient du matériel utilisé et pas de l'amiante (128).

Melius reconnaît que d'autres expositions professionnelles (goudron de houille) et des facteurs de risque personnels (tabagisme) limitent la possibilité de connaître l'imputabilité de l'exposition au bitume dans l'augmentation du risque de cancer. En outre, les travailleurs du revêtement des chaussées ne sont pas uniformément exposés selon la durée d'exposition, l'époque, le type de revêtement utilisé ou la température d'application (14, 109). Il est donc difficile de distinguer la contribution des fumées de goudron de houille, des fumées de bitume sans goudron (14). En effet, les HAP provenant du goudron de houille sont la cause la plus probable de l'augmentation du risque de cancer du poumon et de la vessie, surtout quand de vieux équipements sont utilisés. Le goudron de houille, qui contient 1 000 à 100 000 fois plus d'HAP que le bitume, n'est plus utilisé depuis 1980. Néanmoins, le niveau d'HAP a dû être plus élevé avant 1975. On peut estimer que la concentration en HAP du mélange de l'asphalte avant 1965 devait être 15 à 1 500 fois plus importante que l'asphalte actuel contenant comme liant le bitume seul (10).

➤ **Conclusion pour les secteurs de faible exposition**

Même pour les secteurs dits de faible exposition aux HAP, on trouve une augmentation des CBP, des cancers cutanés et de la vessie. Néanmoins, il faut être très prudent dans l'analyse des études afin d'exclure le principal facteur confondant qu'est le tabagisme.

➤ Exposition professionnelle aux HAP en général (tableau 31)

TABLEAU 31 : CANCERS CHEZ DES PERSONNES EXPOSEES AUX HAP EN GENERAL, LE SECTEUR D'ACTIVITE N'ETANT PAS PRECISE

Auteur (référence) année	Période d'exposition	Période de suivi	Type d'étude	Nb salariés	Site du cancer	Nb cas constatés (nb attendus)	OR (IC)
CLAVEL (34) 1994	1984-1987		cas-témoins, incidence du cancer	656 cas/658 témoins	vessie	231	OR : 1,3 (1,0-1,7)
DROSTE (47) 1999		1995-1997	cas-témoins, incidence du cancer	478 cas/536 témoins	poumon	77/78	OR : 1,1 (0,7 -1,7)
BRUSKE-HOHLFELD (24) 2000	1988-1996		cas-témoins, incidence du cancer		poumon		OR : 1,53 (1,14 - 2,04)

TYPES DE CANCERS SELON LE SECTEUR INDUSTRIEL (23)

SECTEUR INDUSTRIEL	SITE DU CANCER
production de coke	poumon
production d'aluminium	poumon et vessie
créosote	peau
gazéification du charbon	poumon et vessie
fonderies de fer et acier	poumon, vessie, estomac
huiles	poumon et peau
émissions diesel	poumon et vessie
exposition au bitume	poumon et peau
ramoneurs	scrotum, poumon, peau

➤ Cancer et environnement

Le risque cancérogène lié à la pollution atmosphérique demeure une préoccupation de santé publique compte tenu de l'importance numérique des populations résidant aujourd'hui en milieu urbain plus ou moins industrialisé. L'évaluation de ce risque nécessite de nouvelles recherches (67), mais les travaux réalisés sur les effets cancérogènes sont moins nombreux que ceux qui traitent de l'impact sanitaire à court terme de la pollution.

Il existe différentes approches pour étudier le risque cancérogène potentiel de la pollution atmosphérique. Les études toxicologiques évaluent individuellement le pouvoir cancérogène de chacun des polluants et sont généralement réalisées en utilisant des concentrations supérieures à celles rencontrées habituellement dans l'environnement. En l'absence de données humaines, ces études toxicologiques constituent le seul moyen d'évaluer le risque cancérogène potentiel de certains polluants et sont complémentaires des études épidémiologiques, notamment celles réalisées en milieu professionnel.

L'incidence plus élevée des cancers, et notamment des CBP, souvent observée dans des zones urbanisées et industrialisées par rapport aux zones rurales, et la détection dans l'air des villes de substances cancérogènes connues, conduisent à penser que l'exposition à la pollution atmosphérique pourrait à long terme entraîner un risque accru de cancers. Il est estimé que le trafic urbain participe à 80% des HAP trouvés dans la rue. Or, si l'activité mutagénique de l'air urbain est corrélée au contenu en HAP, les émissions en HAP du trafic contribuent de façon significative au risque de CBP posé par la pollution environnementale (119).

Une valeur d'excès de risque unitaire de CBP a été déterminée pour le BaP inhalé avec 9 cas de CBP sur 100 000 personnes exposées à un air contenant 1 ng/m^3 sur une longue période (67). Une augmentation de l'incidence des cancers de la peau, de l'oesophage, du foie, du poumon, du sein, du col de l'utérus, de la prostate, du système nerveux et des lymphomes non-hodgkiniens, en relation avec la densité de la population a été observée dans différents comtés de l'Illinois aux USA.

L'enquête prospective portant sur 8 111 sujets de 6 villes des USA, suivis entre 1974 et 1991, montre une association entre la mortalité par CBP, maladies cardiovasculaires et respiratoires, et la pollution atmosphérique. Les polluants mesurés sont les particules en suspension, réparties en 2 classes granulométriques, inférieures à $15 \mu\text{m}$ et inférieures à $2,5 \mu\text{m}$. L'association est plus nette avec les particules fines mais il manque des indications sur

la localisation des stations de prélèvement. Il n'existe pas non plus de données de métrologie antérieures à 1974. Il n'est donc pas possible d'exclure totalement le fait que l'association observée soit due en partie aux niveaux de pollution atmosphérique antérieurs à 1974 qui étaient plus élevés, en particulier pour les particules totales en suspension (67).

Une étude récente, portant sur une cohorte de 6 338 californiens, non-fumeurs, âgés de 27 à 95 ans, a mis en évidence des associations entre polluants atmosphériques et excès de risque de CBP. Chez les hommes, les polluants responsables sont des concentrations élevées de particules, d'ozone et de SO₂, et chez les femmes, ce sont de fortes concentrations de SO₂ et des concentrations de particules (PM10) supérieures à 50 µg/m³ (67).

Néanmoins, on rencontre encore des problèmes pour évaluer correctement les expositions et ainsi mettre en relation pollution atmosphérique et cancer. En effet, les polluants mesurés en routine n'incluent pas, en règle générale, les cancérogènes reconnus et les mesures de pollution sont généralement réalisées à partir de capteurs fixes, rendant difficile l'évaluation des expositions individuelles, en particulier sur le long terme (67).

La relation entre l'exposition aux HAP, quel que soit le secteur d'activité, et les cancers (principalement bronchopulmonaires, cutanés et de vessie) étant posée, nous allons illustrer le propos en présentant l'étude réalisée au sein du CHU de Grenoble portant sur les patients atteints de cancer et considérés comme ayant été exposés aux HAP durant leur carrière professionnelle.

4.3 Etude de l'équipe

4.3.1 Matériel et méthodes

➤ Les populations étudiées

L'étude porte exclusivement sur des patients vus au CHU de Grenoble. Grâce à la base informatique « Cancer » du service de Médecine et Santé au Travail (entre 1996 et 1999) puis à la base de données RNVPP (Réseau National des Vigilances de Pathologie Professionnelle) à partir de l'an 2000, sont répertoriés les patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire primitif ayant bénéficié d'une consultation de pathologie professionnelle ou d'un interrogatoire professionnel dans les services de pneumologie ou de chirurgie thoracique au CHU de Grenoble du 1^{er} octobre 1996 au 31 octobre 2003. Parmi ceux-ci, seuls sont retenus les dossiers dont l'imputabilité d'exposition aux HAP avait été codée au minimum faible (le degré d'imputabilité sera défini ci-après).

Un cas de cancer cutané a été fourni par le service de dermatologie. Trois cas de cancers urologiques déclarés en maladie professionnelle ont été inclus car les patients avaient bénéficié d'une consultation de pathologie professionnelle.

Les médecins des services d'urologie, d'oncologie médicale, de radiothérapie et de dermatologie ont été sollicités pour apporter des cas cliniques de cancers dus aux HAP. Malheureusement, soit ils n'ont pas connaissance de cette étiologie car l'interrogatoire professionnel n'est pas systématique, soit ils n'ont pas de base de données permettant facilement de retrouver les activités professionnelles des patients de façon rétrospective.

Au total, l'effectif est de 102 cas de personnes exposées aux HAP et ayant un cancer.

La population étudiée correspond bien à une illustration du sujet et n'a pas de caractère exhaustif.

➤ La composition des dossiers

Les dossiers de Médecine et Santé au Travail contiennent tous le courrier de synthèse de la consultation. En outre, on trouve parfois les compte-rendus des examens complémentaires. Chaque dossier est codé par un médecin du service quant à la profession et l'imputabilité des nuisances.

Pour chaque patient, voici les variables prises en compte :

- sexe
- âge au diagnostic
- tabagisme quantifié en paquet-année (1 PA = 20 cigarettes/ jour pendant 1 an)
- sevrage tabagique : arrêt du tabac > à 3 ans au moment du diagnostic
- traitement carcinogène antérieur
- localisation du cancer
- type histologique
- profession ayant engendré l'exposition aux HAP, codée par un médecin du Service de Santé et Médecine du Travail, grâce à l'ouvrage CITP (Classification Internationale Type des Professions) du Bureau International du travail de Genève de 1988. On a établi 6 groupes d'exposition qui sont les suivants :
 - Groupe d'exposition 1 : exposition aux fumées (conducteur de four, traitement thermique, installation de traitement chimique, chauffeur de machine à vapeur et chaudière, cuisinier)
 - Groupe d'exposition 2 : exposition aux huiles de coupe (salarié de la métallurgie –décolletage, tremperie, fonderie–, tôlier, réglleur de machine-outil, monteur en construction mécanique)
 - Groupe d'exposition 3 : exposition aux émissions de véhicules dans l'environnement (chauffeur poids-lourds, chauffeur de taxi, conducteur d'engin de chantier, éboueur, VRP, policier)
 - Groupe d'exposition 4 : autres expositions au diesel (mécanicien sur véhicule, bûcheron, intervention sur machine à moteur diesel)
 - Groupe d'exposition 5 : épandage de goudron
 - Groupe d'exposition 6 : autre (professions non classables)
- équipements de protection collective et individuelle
- nuisances : parallèlement aux HAP, certaines nuisances ont été retenues. Soit elles faisaient parties d'un tableau de reconnaissance en maladie professionnelle (amiante, radiations ionisantes, tableau 30bis et 6 respectivement), soit il était important de connaître toutes les nuisances auxquelles étaient exposés les sujets dans le cas où l'une d'elle soit reconnue un jour cancérigène ou cocarcinogène (acrylonitrile, solvants). En effet, si l'on donne une imputabilité 0 à une nuisance, l'information est perdue ; alors que si l'on donne une imputabilité faible (=1), elle est conservée dans la base de données même si des doutes persistent sur son pouvoir cancérigène.

- imputabilité de chaque nuisance. Elle est établie par le médecin qui a codé les dossiers, en fonction du nombre d'années, de l'intensité et de la fréquence d'exposition. Ainsi, l'imputabilité est faible (1) ; moyenne (2) ou forte (3) donnant une causalité 1 : possible ; 2 : probable et 3 : certaine. Les expositions cancérogènes correspondaient aux agents qui entraient dans le cadre d'un tableau de maladie professionnelle, et aux agents cancérogènes classés par le CIRC dans le groupe 1 et 2A. En cas d'expositions multiples, était privilégiée celle permettant une éventuelle reconnaissance. Si plusieurs expositions étaient dans ce cas, la durée d'exposition l'emportait sur la notion d'intensité.
- existence d'une déclaration en maladie professionnelle
- numéro du tableau de maladie professionnelle
- reconnaissance en maladie professionnelle

➤ **Exploitation des données**

Après saisie de l'ensemble des données dans un tableau excel, l'exploitation statistique est réalisée grâce au logiciel SPSS.

4.3.2 Résultats

La présentation des résultats est en 2 parties :

La première est illustrée par 5 cas cliniques détaillant des dossiers où l'exposition aux HAP se fait dans des secteurs d'activité différents les uns des autres ; la deuxième partie est la présentation statistique des données.

4.3.2.1 Quelques cas cliniques

➤ **Cancer bronchopulmonaire primitif et HAP - huiles de coupe**

Monsieur G., né le 03/03/38 est hospitalisé en service de chirurgie thoracique en septembre 2003 pour une lobectomie inférieure droite d'un carcinome épidermoïde bronchique primitif.

Il a fumé de l'âge de 30 à 64 ans. La consommation de cigarettes était d'environ 15 cigarettes par jour pendant 20 ans puis moins de 5 cigarettes par jour les dernières années. L'intoxication tabagique totale est estimée à 20 paquets-années.

Son itinéraire professionnel est le suivant :

Après être allé à l'école jusque 17 ans, il entre dans l'apprentissage du décolletage pendant 3 ans et fait toute sa carrière comme ouvrier décolleteur jusque 60 ans, date de la retraite. Il est donc exposé aux HAP des huiles de coupe pendant plus de 40 ans.

La nuisance HAP est codée 2.

Le patient est déclaré selon le tableau 16 bis B des maladies professionnelles du régime général ; son dossier est directement présenté au CRRMP puisque l'IPP (Incapacité Permanente Partielle) attendue est supérieure à 25% (alinéa 4 de l'arrêté).

On ne sait pas s'il a été reconnu.

➤ **Cancer bronchopulmonaire primitif et HAP - émanations diesel**

Monsieur B., né le 21/06/40 est hospitalisé en juillet 2002 en service de chirurgie thoracique. Suite à une hémoptysie, on découvre un nodule pulmonaire au niveau du lobe supérieur droit pour lequel il bénéficie d'une lobectomie supérieure droite. L'anatomopathologie trouve un carcinome malpighien.

Monsieur B. a fumé l'équivalent de 40 paquets-année. Il est sevré depuis 2 ans.

Son parcours professionnel est le suivant : après avoir été boulanger pendant 3 ans puis avoir fait l'entretien technique en hôtellerie pendant 2 ans (électricité, peinture), monsieur B.

pratique le ramassage des ordures ménagères puis est agent de pompes funèbres de 1958 à 1968.

De 1968 à 1970, il conduit des engins diesel dans les galeries souterraines d'EDF.

Enfin, de 1970 à 2000, il est éboueur (ramassage des poubelles et conduite du camion en alternance.)

Il a ainsi été exposé aux HAP des fumées diesel, imputabilité 1, au même titre que les mycotoxines.

Monsieur B. est déclaré selon le tableau 16bis B au CRRMP.

La demande de reconnaissance en maladie professionnelle a été rejetée.

➤ **Cancer bronchopulmonaire primitif et HAP - goudrons**

Monsieur T., né le 26/11/35, souffre d'un carcinome épidermoïde peu différencié de l'arbre bronchique gauche, découvert à la suite d'une fracture du col fémoral gauche par métastases osseuses multiples. En outre, il présente un tableau de choc et d'hyperkaliémie secondaire à une insuffisance surrénalienne aiguë par destruction métastatique des 2 surrénales.

Il a fumé à partir de 15 ans, environ 30 cigarettes par jour, ce qui représente un tabagisme de 50 paquets-année.

Sur le plan professionnel, après avoir été boulanger au Portugal pendant 13 ans, il est exposé aux HAP lors de la manipulation de goudrons et d'enrobés de 1965 à 2000 alors qu'il est manœuvre dans le BTP à la construction et l'entretien de la voirie (épandage de bitume sur voirie).

C'est pourquoi le patient est déclaré en maladie professionnelle au titre du tableau 16 bis. Néanmoins, la liste des activités professionnelles étant limitative, et parce que l'activité d'entretien des voiries n'y figure pas, le dossier a dû être présenté au CRRMP le 13/08/01.

On ne sait pas s'il a été reconnu.

➤ **Cancer de la vessie et HAP - fonderie**

Monsieur M. est suivi par un urologue de ville pour un carcinome vésical itératif de type papillaire diagnostiqué en 1988 et ayant motivé une cystoprostatectomie radicale en février 1999.

Sur le plan des antécédents, le patient a un diabète insulino-dépendant, une hypercholestérolémie et une hypertension artérielle.

Comme il n'a jamais fumé, son urologue l'adresse en consultation de pathologies professionnelles pour retrouver éventuellement des facteurs de risques carcinogènes.

L'interrogatoire professionnel retrouve :

- Une activité d'imprimeur de 1941 à 1945 ; le patient a pu être exposé aux amines aromatiques qui entrent dans la composition des encres. En plus, il est possible qu'il y ait eu une exposition au BaP entrant dans la composition du noir.
- De 1948 à 1952, le patient travaille chez Merlin-Gérin en fonderie. Le fait de travailler dans le même atelier que celui où l'on faisait la coulée a dû l'exposer aux HAP.
- De 1952 à 1982 : activité en chaudronnerie, pas d'exposition à des cancérogènes vésicaux.

Ainsi, même si les tableaux d'exposition aux amines aromatiques (tableau 15ter) et aux suies de combustion (tableau 16bis) requièrent tous les deux 10 ans d'exposition au minimum et un délai de prise en charge maximum de 30 ans, on déclare monsieur M. au CRRMP le 27/12/01.

En avril 2003, l'urologue de monsieur M. nous informe que son patient a été reconnu atteint d'une maladie professionnelle à 70% selon le tableau 15 ter.

➤ **Cancer de la peau et HAP – huiles de coupe**

Monsieur P. est hospitalisé en dermatologie au CHU de Grenoble en juin 2000 pour la prise en charge de multiples carcinomes spino-cellulaires des avant-bras et du dos des mains.

Né le 23/12/31, il n'a pas d'antécédents particuliers et n'a jamais fumé.

Il a travaillé dans le décolletage de 1944 à 1991.

On sait que depuis 1975, il est traité au coup par coup par de l'azote liquide pour des boutons d'huile. Il n'y pas de prise en charge particulière depuis, avec une évolution spontanée des lésions.

A l'examen, le patient est en bon état général, il présente de multiples épithéliomas spino-cellulaires des deux avant-bras dont une volumineuse lésion ulcérée et saignant au contact au niveau de la face interne de l'avant-bras gauche d'environ 10X8cm et plusieurs lésions hyperkératosiques au niveau des membres supérieurs.

Le traitement envisagé consiste, en juin 2002, en une amputation au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras gauche et une exérèse au niveau de la face dorsale de la main et du poignet droits avec cicatrisation favorable des lésions.

En janvier 2001, une volumineuse tumeur pré-perforative du creux axillaire gauche impose une adénectomie. L'extemporanée retrouve une métastase axillaire gauche d'un carcinome malpighien bien différencié mature kératinisant.

Le Comité de l'Unité de Concertation retient l'association de l'exérèse du tiers supérieur du bras gauche et une chimiothérapie adjuvante (schéma FUCIFOL), avec traitement par SORIATANE (rétinoïde) qui diminuerait les récives de carcinomes cutanés.

Sur le plan médico-légal, ce patient est déclaré en maladie professionnelle, tableau 36bis. Un courrier de mars 2001 nous apprend que la maladie a bien été reconnue.

4.3.2.2 Les données statistiques

Ce sont des statistiques descriptives puisque la population étudiée est trop hétérogène pour réaliser une analyse plus approfondie.

➤ Répartition Hommes/Femmes

Dans notre étude, on a 97 hommes et 5 femmes, c'est-à-dire 95% d'hommes et 5% de femmes

	<i>Tous les patients (n=102)</i>		<i>Patients atteints d'un CBP (n=98)</i>		<i>Patients fumeurs (n=93)</i>		<i>Patients non fumeurs (n=8)</i>	
	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%
Hommes	97	95,1	93	94,9	88	94,6	8	100
Femmes	5	4,9	5	5,1	5	5,4	0	0

➤ Age au moment du diagnostic

	<i>Moyenne</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Pour tous les patients (n=102)	63,5ans	64 ans	43 ans	78 ans
Pour les patients atteints d'un CBP (n=98)	63,2ans	64 ans	43 ans	78 ans
Pour tous les fumeurs (n=93)	63 ans	64 ans	43 ans	78 ans
Pour les non-fumeurs (n=8)	62,9 ans	64 ans	50 ans	75 ans

La moyenne d'âge a une distribution quasiment normale, elle est un peu plus faible chez les non-fumeurs.

➤ Répartition du statut tabagique (n=102)

<i>Statut tabagique</i>	<i>Nb absolu</i>
Fumeurs	93
Non fumeurs	8
Pas de donnée	1

On a une très large majorité de fumeurs dans notre étude. La consommation moyenne de tabac (chez les fumeurs) est de 40 PA avec un minimum de 2 PA et un maximum de 160 PA.

➤ Sevrage tabagique

<i>Sevrage tabagique</i>	<i>Les fumeurs (n=93)</i>		<i>Patients fumeurs atteints d'un CBP (n=92)</i>	
	<i>Nb absolu</i>	<i>%</i>	<i>Nb absolu</i>	<i>%</i>
Oui	40	43,01	40	43,48
Non	52	55,91	51	55,43
Pas de donnée	1	1,08	1	1,09

La majorité des fumeurs n'était pas sevrée au moment du diagnostic.

➤ **Répartition des sites de cancer**

Pour toute la population, on a 98 cancers bronchopulmonaires, 2 cancers de la vessie, 1 cancer de la verge et 1 cancer cutané.

Parmi les fumeurs, on a 92 cancers bronchopulmonaires et 1 cancer de la verge.

Par rapport aux bases de données du service, entre le 1^{er} octobre 1996 et le 31 octobre 2003, on a 9% de CBP chez des patients ayant été exposés aux HAP.

➤ **Type histologique du cancer**

	Tous les patients (n=102)		Patients fumeurs (n=93)		Patients non fumeurs (n=8)	
	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%
CBP malpighien	37	36,3	36	36,6	1	12,5
CBP adénocarcinome	32	31,4	30	30,7	1	12,5
CBP anaplasique à petites cellules	16	15,7	15	15,8	1	12,5
CBP carcinome à grandes cellules	5	4,9	5	5	0	0
Autres CBP	4	3,9	3	3,2	1	12,5
Autres cancers non CBP	4	3,9	1	1,1	3	37,5
Non renseigné	4	3,9	3	3,2	1	12,5
Total	102	100	93	100	8	100

Les principaux types de cancers bronchopulmonaires rencontrés sont, pour un peu plus d'un tiers d'entre eux des malpighiens, et un peu moins d'un tiers des adénocarcinomes.

Parmi les patients non tabagiques, 3 sur 8 n'ont pas de CBP.

➤ **Déclaration maladie professionnelle (MP)**

Déclaration MP	Tous les patients (n=102)		Patients atteints d'un CBP (n=98)		Patients non fumeurs (n=8)		Patients fumeurs (n=93)	
	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%
Oui	34	33,3	30	30,6	6	75	27	29
Non	67	65,7	67	68,4	2	25	65	69,9
Ne sait pas	1	1	1	1	0	0	1	1,1

La déclaration de maladie professionnelle a été faite pour un tiers des patients. La proportion atteint même 75% chez les non fumeurs.

➤ **Les tableaux de déclaration**

- **Pour tous les patients**
 - **Tableau 16 bis** (affection cancéreuse provoquée par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon) : 8 patients
 - **Tableau 30 bis** (cancer bronchopulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante) : 21 patients
 - **Tableaux 30 bis et 16 bis** : 1 patient
 - **Tableaux 16 bis et 15 ter** (lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques, et leurs sels et la N-nitroso-dibutylamine) et ses sels : 1 patient
 - **Tableaux 16 bis, 25** (affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice) et **70 ter** (affections cancéreuses bronchopulmonaires primitives causées par l'inhalation de poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage) : 1 patient
 - **Tableau 10 ter** (affections cancéreuses causées par l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que le chromate de zinc) : 1 patient
 - **Tableau 36 bis** (affections cutanées cancéreuses provoquées par les dérivés suivants du pétrole : extraits aromatiques, huiles minérales utilisées à haute température dans les opérations d'usinage et de traitement des métaux, suies de combustion des produits pétroliers) : 1 patient

- **Pour les non-fumeurs**

- **Tableau 16bis** :1 patient
- **Tableau 30 bis** : 2 patients
- **Tableau 16bis+15 ter** :1 patient
- **Tableau 16bis, 25 et 70ter** : 1 patient
- **Tableau 36 bis** :1 patient

➤ **Reconnaissance maladie professionnelle**

A la date de 2003*, par rapport aux déclarations de maladie professionnelle ; données prises dans les dossiers et non recherchées auprès des Caisses d'Assurance Maladie.

Recns MP	Tous les patients (n=34)		Patients atteints d'un CBP (n=29)		Patients fumeurs (n=26)		Patients non fumeurs (n=6)	
	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%
Oui	4	12,1	2	6,9	2	7,6	2	33,3
Non	3	9,1	3	10,3	1	3,9	2	33,3
Ne sait pas	27	78,8	24	82,8	23	88,5	2	33,3

*De très nombreux dossiers sont en cours d'analyse par la CPAM et la CRAM et des résultats potentiellement positifs sont non connus.

➤ **Tableau de fréquence des professions**

On a regroupé les salariés en groupe d'exposition (GE)

	Fréquence	Pourcentage
cuisson	12	11,8
huile	22	21,6
diesel	38	37,3
autres diesel	25	24,5
goudron	5	4,9
autres GE	8	7,8

On a une sur-représentation des salariés directement exposés aux émanations diesel (chauffeurs de véhicule) ou indirectement (mécaniciens).

Groupe d'exposition	Fréquence chez les patients atteints d'un CBP (n=98)	Fréquence chez les fumeurs (n=93)	Fréquence chez les non-fumeurs (n=8)
cuisson	11	12	0
huile	21	20	2
diesel	38	37	1
autres diesel	24	23	1
goudron	3	4	1
autres GE	7	4	3

Notons que les non fumeurs sont principalement dans le groupe « autre GE », ce qui sera expliqué dans la discussion.

➤ **Tableau de fréquence des nuisances**

Nuisances	Fréquence	%
HAP	102	100
amiante	27	26,5
poussières de métaux	10	9,8
silice cristallisée	9	8,8
solvants	3	2,9
mycotoxines	2	2
soudure	2	2
acrylonitrile	2	2
bois	1	1
radiations ionisantes	1	1
amines aromatiques	1	1

Nuisances	Fréquence chez les patients atteints d'un CBP (n=98)	Fréquence chez les fumeurs (n=93)	Fréquence chez les non-fumeurs (n=8)
HAP	98	93	8
amiante	25	25	2
silice cristallisée	8	8	1
poussières de métaux	10	10	0
solvants	3	3	0
mycotoxines	2	2	0
soudure	2	2	0
acrylonitrile	2	2	0
bois	1	1	0
radiations ionisantes	1	1	0
amines aromatiques	1	0	1

➤ **Degré d'imputabilité en fonction de la nuisance**

On a relevé le degré d'imputabilité de chaque nuisance pour toute notre population.

	Imputabilité forte		Imputabilité moyenne		Imputabilité faible	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
	absolu		absolu		absolu	
HAP (n=102)	4	3,9	10	9,8	88	86,3
Amiante (n=27)	7	25,9	15	55,6	5	18,5
Silice (n=9)	1	11,1	2	22,2	6	66,7
Poussières de métaux (n=10)	0	0	1	10	9	90
Solvants (n=3)	0	0	0	0	3	100
Mycotoxines (n=2)	0	0	0	0	2	100
Soudure (n=2)	0	0	1	50	1	50
Acrylonitrile (n=2)	0	0	0	0	2	100
Bois (n=1)	0	0	0	0	1	100
Radiations ionisantes (n=1)	0	0	0	0	1	100
Amines aromatiques (n=1)	0	0	1	100	0	0

➤ **Répartition de l'âge et du tabagisme en PA en fonction du groupe d'exposition**

Groupe d'exposition (n₁= moyenne d'âge/n₂= tabagisme)	Moyenne d'âge	tabagisme en PA moyenne (médiane)
Cuisson (n₁=12/ n₂=11)	65,8	50,3 (40)
Huile (n₁=22/ n₂=20)	60	38 (35)
Diesel (n₁=38/ n₂=36)	64,7	40,9 (40)
Autres diesel (n₁=25/ n₂=24)	64,6	38,3 (32,5)
Goudron (n₁=5/ n₂=4)	67	38 (40)
Autre GE (n₁=8/ n₂=5)	58,6	39,6 (30)

➤ Evaluation du sevrage tabagique (en % de la population étudiée) en fonction du GE

	<i>Sevrage>3 ans (en %)</i>	<i>Sevrage<3 ans (en %)</i>	<i>Jamais fumé (en %)</i>	<i>Pas de donnée (en %)</i>
Cuisson (n=11)	66,7	25	8,3	0
Huile (n=20)	50	40,9	9,1	0
Diesel (n=36)	39,5	52,6	5,3	2,6
Autres diesel (n=24)	28	68	0	4
Goudron (n=4)	20	60	20	0
Autre GE (n=5)	25	37,5	37,5	0

➤ Type histologique (en % et en chiffre absolu) en fonction du GE

	Malpighien		Adéno- carcinome		Petites cellules		Grandes cellules		Autres CBP		Cancer non CBP		ND	
	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%	Nb absolu	%
Cuisson (n=12)	2	16,7	6	50	2	16,7	1	8,3	0	0	1	8,3	0	0
Huile (n=22)	10	45,5	4	18,2	4	18,2	2	9,1	0	0	0	0	2	9,1
Diesel (n=38)	14	36,8	15	39,5	4	10,5	2	5,3	2	5,3	1	2,6	0	0
Autres diesel (n=25)	7	28	9	36	5	20	0	0	2	8	0	0	2	8
Goudron (n=5)	2	40	1	20	0	0	0	0	0	0	2	40	0	0
Autre GE (n=8)	3	37,5	3	37,5	1	12,5	0	0	1	12,5	0	0	0	0

➤ Relation entre le degré d'imputabilité de chaque nuisance et chaque groupe d'exposition

• Les HAP

	HAP	HAP	HAP
	imputabilité forte en % (Nb absolu)	imputabilité moyenne en % (Nb absolu)	imputabilité faible en % (Nb absolu)
Cuisson (n=12)	0	8,3 (1)	91,7 (11)
Huile (n=22)	0	13,6 (3)	86,4 (19)
Diesel (n=38)	2,6 (1)	5,3 (2)	92,1 (35)
Autres diesel (n=25)	0	12 (3)	88 (22)
Goudron (n=5)	40 (2)	20 (1)	40 (2)
Autre GE (n=8)	12,5 (1)	12,5 (1)	75 (6)

• L'amiante

	Amiante	Amiante	Amiante
	imputabilité forte en % (Nb absolu)	imputabilité moyenne en % (Nb absolu)	imputabilité faible en % (Nb absolu)
Cuisson (n=3)	0	100 (3)	0
Huile (n=3)	0	66,7 (2)	33,3 (1)
Diesel (n=10)	40 (4)	40 (4)	20 (2)
Autres diesel (n=12)	25 (3)	58,3 (7)	16,7 (2)
Goudron (n=0)	0	0	0
Autre GE (n=1)	0	100 (1)	0

- La silice cristallisée

	Silice imputabilité forte en % (Nb absolu)	Silice imputabilité moyenne en % (Nb absolu)	Silice imputabilité faible en % (Nb absolu)
Cuisson (n=1)	0	0	100 (1)
Huile (n=2)	0	50 (1)	50 (1)
Diese (n=4)	0	25 (1)	75 (3)
Autres diesel (n=1)	0	0	100 (1)
Goudron (n=0)	0	0	0
Autre GE (n=1)	100 (1)	0	

- Les poussières de métaux

	Poussières de métaux imputabilité forte en % (Nb absolu)	Poussières de métaux imputabilité moyenne en % (Nb absolu)	Poussières de métaux imputabilité faible en % (Nb absolu)
Cuisson (n=2)	0	50 (1)	50 (1)
Huile (n=5)	0	0	100 (5)
Diesel (n=1)	0	0	100 (1)
Autres diesel (n=2)	0	0	100 (2)
Goudron (n=0)	0	0	0
Autre GHE (n=0)	0	0	0

4.4 Discussion

- **Type de cancers**

La base de données nous a permis de travailler à partir de 102 dossiers médicaux. 96% d'entre eux sont des cancers bronchopulmonaires. On a une très grande représentation HAP-CBP due à un biais de recrutement. En effet, dans le service de Consultations de Pathologie Professionnelle au CHU de Grenoble, on a systématisé le recrutement des CBP du fait de la spécialisation des médecins y travaillant. Entre le 01 octobre 1996 et le 31 octobre 2003, la base de données donne 1090 cas de CBP, c'est-à-dire environ 9% de CBP liés aux HAP.

Les autres cancers imputés aux HAP et répertoriés dans notre étude sont 2 cancers de la vessie, 1 cancer de la verge et 1 cancer cutané. Les cancers de la vessie sont trouvés ici chez 2 hommes exposés aux HAP des suies de combustion pour l'un et du goudron pour l'autre. Le cancer de la verge s'est déclaré chez un patient qui faisait de l'épandage de goudron. Quant au carcinome spinocellulaire, il s'est déclaré chez un patient exposé durant toute sa carrière professionnelle aux huiles de coupe.

Dans la littérature, les cancers pulmonaires sont retrouvés dans l'exposition aux HAP (5, 10, 12, 14, 24, 61, 80, 120, 140, 62, 137, 141, 145, 152, 155, 166).

Le cancer de la vessie est le plus commun des cancers urologiques et la 7^{ème} cause de cancer chez les hommes (186), ce cancer est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (ratio national : 3,5/1.) La plus grande incidence de ce cancer se trouve en Amérique du Nord et en Europe.

Nous n'avons pas de références bibliographiques concernant le cancer de la verge et l'exposition aux HAP.

Les cancers cutanés sont imputés à l'exposition aux goudrons et brais de houille et font l'objet d'un tableau de reconnaissance de maladie professionnelle (tableau 16bis).

- **Sex ratio**

On a une très grande majorité d'hommes, leur proportion est d'environ 95% par rapport à la population totale. Or, puisque la majorité des sujets de notre étude sont atteints de CBP, on est au-dessus du ratio retrouvé chez les patients de la population générale atteints de CBP, à savoir 6 hommes pour 1 femmes en Europe (164).

- **L'âge au diagnostic**

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 63 ans et demi (la distribution est quasiment normale puisque la médiane est de 64 ans), avec un minimum de 43 ans et un maximum de 78 ans).

En France, le taux d'incidence du CBP est de 157/100 000 habitants pour les 45-69 ans. En Europe, ce même taux est de 164/100 000 habitants, il est de 447/100 000 habitants pour les plus de 70 ans (164).

- **Le tabagisme**

On a une grande majorité de fumeurs (90%), ce qui peut être le biais principal de notre étude, par rapport à l'imputabilité des HAP dans le CBP. En Europe, le risque de cancer bronchique attribuable au tabagisme est estimé à 80-90% des cas incidents (164).

La moyenne du tabagisme chez les fumeurs est de 40 PA, avec un minimum de 2 PA et un maximum de 160 PA.

En ce qui concerne le sevrage tabagique, un peu plus de la moitié des fumeurs n'étaient pas sevrés alors que 41% l'étaient au moment du diagnostic. On a considéré qu'il y avait sevrage si l'arrêt du tabagisme au moment du diagnostic remontait à plus de 3 ans. Nos données sont superposables à celles de la France puisque dans la population générale, 40,3% des patients sont des ex-fumeurs et 52,5% des fumeurs actifs (164).

- **Les types histologiques de CBP**

Le malpighien est retrouvé avec la plus grande fréquence (36,3%), suivi de l'adénocarcinome (31,4%), puis de l'anaplasique à petites cellules (15,7%) et du carcinome à grandes cellules (4,9%). Dans 4% des cas, le type histologique n'a pas été précisé. Il s'avère que le cancer malpighien est présent des 45% des cas dans le groupe « huile » et dans 40% des cas dans le groupe « goudron ». L'adénocarcinome est plus fréquent dans le groupe « cuisson », « diesel », « autres diesel » et autre « GE ».

Dans la population générale, la répartition est la suivante : 40% de carcinomes épidermoïdes (malpighiens), 30% d'adénocarcinomes, 16,5% de cancers à petites cellules et 12,5% de cancers anaplasiques à grandes cellules (164).

- **Comparaison entre les groupes d'exposition**

La répartition des groupes d'exposition a été faite en fonction des secteurs d'activité en contact avec les HAP. Le groupe « diesel » et « autres diesel » est surreprésenté car les émissions diesel sont fréquentes dans un grand nombre d'activités diverses.

Sans compter le groupe « autre GE », les moyennes d'âge oscillent de 60 ans pour le groupe « huile » à 65 ans pour les groupes « diesel », « autres diesel » et jusque 66-67 ans pour les groupes « cuisson » et « exposition aux goudrons ».

Quant au tabagisme, il est en moyenne de 32 PA pour le groupe « autres diesel » et 40 PA pour les groupe « diesel », « cuisson » et « exposition aux goudrons ».

Globalement, plus l'âge au diagnostic est élevé, plus le tabagisme est important, ce qui semble logique.

Le groupe « autre GE » a été créé car le métier retenu dans le dossier médical ne nous permet pas de le classer dans un secteur d'activité connu pour être facteur d'exposition aux HAP. L'exposition aux HAP semble même peu évidente pour certains. Or, sur les 8 patients de ce groupe, 3 sont non fumeurs et atteints d'un carcinome bronchopulmonaire, leur moyenne d'âge est la plus faible (58 ans et demi) et parmi les fumeurs, le tabagisme est le moins élevé ; c'est la raison pour laquelle une exposition cancérogène professionnelle a dû être recherchée avec pugnacité pour tenter d'obtenir une reconnaissance médico-légale pour le patient et sa famille.

De même, les patients non fumeurs (n = 8) ont une médiane d'âge identique à l'ensemble des patients (64 ans). La répartition de la localisation du cancer est pulmonaire pour 5 d'entre eux, cutanée, vésicale et relatif à la verge pour les 3 autres. Comme pour le groupe « autre GE », la recherche d'une cause professionnelle s'est faite « à tout prix » puisque 6 dossiers (75%) ont été déclarés en maladie professionnelle (alors que la déclaration n'est que de 32% si l'on considère l'ensemble des patients), et 2 (33%) des dossiers déclarés ont été reconnus (contre 12% dans la population générale).

- **Nuisances et imputabilité**

- **L'amiante**

Parmi les expositions associées aux HAP et pouvant être cancérogènes pulmonaires, l'amiante est retrouvé chez plus du quart de notre population (26,5%).

En ce qui concerne le délicat sujet de l'imputabilité des nuisances, il faut rappeler que celle-là est définie en fonction d'abord, de l'existence d'un tableau de reconnaissance en maladie professionnelle. S'il n'y en a pas, on prend en compte le temps d'exposition, la concentration de la nuisance, les éventuels moyens de protection mis en œuvre et le statut tabagique du patient. Ainsi, pour 85% des dossiers, la cause HAP a été imputée faible et très peu de dossiers ont été déclarés dans ce sens. En effet, lors de l'inventaire professionnel des patients, on a retrouvé, associée à l'exposition aux HAP, une exposition (25% des cas) à l'amiante qui a été cotée moyenne dans plus de 50% des cas. La déclaration en maladie professionnelle s'est donc faite au titre du tableau 30 ou 30 bis des maladies professionnelles avec parfois une déclaration mixte. La tentation de privilégier la piste amiante est grande car la réparation au titre des HAP est plus floue, plus difficile à argumenter, mal identifiée dans les tableaux ou alors mentionnée dans des tableaux très restrictifs au niveau des professions notamment (16bis). Ainsi, l'amiante écrase l'exposition aux HAP et il est une cause respiratoire de cancer professionnel plus dans l'air du temps et donc plus facile à faire passer en maladie professionnelle car la fréquence de la pathologie, les médias et les groupes de défense des victimes ont obligé tout le monde à travailler sur l'amiante. En outre, les matrices emploi-exposition avec ou sans métrologie effective sont plus élaborées pour l'amiante que pour les HAP.

➤ **Les poussières de métaux**

Presque 10% des dossiers répertoriés ici retrouvent une exposition associée : poussières de métaux-HAP. Sont inclus dans les poussières de métaux les poussières de chrome et les carbures métalliques frittés entre autre. Ici, l'un des patients a même été déclaré selon le tableau 10 ter.

➤ **La silice cristallisée**

La nuisance silice cristallisée se retrouve associée à la nuisance HAP dans 9% des cas. C'est relativement faible, car même si le tableau 25 a été modifié en septembre 2003, la prise en charge du cancer bronchopulmonaire se fait s'il est associé à une silicose radiologique ou histopathologique sauf chez les mineurs de charbon. Or, à Grenoble, la plupart des mineurs sont des mineurs de charbon, ils n'ont donc pas droit à une reconnaissance médico-légale.

➤ **Les mycotoxines**

Les mycotoxines, métabolites de faible poids moléculaire élaborés par les micro-organismes fongique, sont fixées au niveau des spores ou excrétées dans le milieu contaminé. Solubles dans l'eau pulmonaire des alvéoles, elles passent dans la circulation. Depuis 1980, la possibilité d'une relation entre l'inhalation de mycotoxines et le développement de cancers

(bronchopulmonaires entre autres) a été évoquée, même si les preuves directes de l'effet génotoxique ne sont pas encore apportées (135).

➤ **Les fumées de soudure**

On a gardé l'item « fumées de soudure » car l'on a l'impression d'une sur-représentativité de ce groupe d'activité chez les patients atteints d'un CBP, même si ça n'est pas le cas ici (43).

➤ **L'acrylonitrile (163)**

Obtenu par oxydation catalytique du propène en présence d'ammoniac, il permet la fabrication des fibres textiles acryliques et de copolymères. Il est admis que l'acrylonitrile ne libère que très lentement des ions cyanures et qu'il est avant tout responsable de convulsions. L'hépatotoxicité est liée à leurs métabolites réactifs. Il est cancérigène expérimentalement (cancers broncho-pulmonaires, ORL, coliques et prostatiques). Il est classé 2A du CIRC.

➤ **Le bois**

Le bois n'est pas reconnu responsable de cancer broncho-pulmonaire professionnel.

➤ **Les amines aromatiques**

Dans notre étude, elles sont retenues comme étant la cause d'un cas de cancer de la vessie chez un homme exposé aussi aux HAP. On a, comme pour l'amiante, privilégié la voie de reconnaissance médico-légale la plus facile à mettre en œuvre (tableau 15 ter des maladies professionnelles).

➤ **Les solvants**

Facteurs de coexposition aux HAP, les solvants ne sont pas reconnus facteurs de risque de cancer bronchopulmonaire.

➤ **Les radiations ionisantes**

Elles font parties du tableau de maladie professionnelle n°6 du régime général

Lors de l'inventaire professionnel des patients atteints de cancer bronchopulmonaire, toutes les expositions nuisibles ont été retenues dans le doute de leur éventuel pouvoir carcinogène ou cocarcinogène. Or, pour pouvoir être prise en compte dans la base de données, la nuisance doit avoir une imputabilité au minimum égale à 1. On retrouve ainsi des expositions concomitantes aux HAP cotées 1 et pas reconnues cancérigènes pulmonaires tels que le bois, les amines aromatiques, les solvants, l'acrylonitrile, les fumées de soudure.

Quand on compare le degré d'imputabilité de chaque nuisance en fonction des GE, dans plus de 80% des cas, les GE « cuisson », « huile », « diesel » et « autres diesel » ont une imputabilité faible aux HAP, alors que dans 40% des cas l'imputabilité aux HAP est forte dans le groupe « goudron » (qui ne contient que 5 personnes et dont les sujets ne sont souvent exposés qu'aux HAP).

En définitive, le rapport imputabilité de la nuisance et cancer engendre de grandes discussions non résolues sur le plan national.

- **La reconnaissance en maladie professionnelle**

Abordons le sujet médico-légal des dossiers, à savoir la déclaration et la reconnaissance en maladie professionnelle. Comme on l'a vu précédemment, le recueil des données des dossiers a été fait dans le but de la déclaration et de l'indemnisation des victimes. On a donc 34 déclarations de maladie professionnelle, la majorité selon le tableau 30bis.

Les dossiers ayant une imputabilité 1 en HAP ne sont pas présentés au CRRMP car les patients sont généralement de gros fumeurs et qu'il faut apporter les éléments de la causalité dans cette voie de reconnaissance des maladies professionnelles ; il n'y a pas la présomption d'imputabilité.

Parmi les dossiers déclarés, seuls 4 ont été reconnus en 2003 mais ce très faible taux de reconnaissance est probablement sous-estimé car de très nombreux dossiers sont en cours d'analyse par la CRAM ou la CPAM et que des résultats éventuellement positifs restent méconnus.

- **Les principaux écueils**

Les résultats montrent une variabilité dans l'analyse des dossiers entre ceux de la période 1996-2000 et ceux de la période 2000-2003 : En effet, les dossiers de la 2^{ème} période sont plus argumentés dans les lettres de rendu de consultation même si la base RNVPP (2ème période) recèle moins d'items que la base « Cancer ». Donc, l'une des principales limites de la base RNVPP est qu'elle ne permet pas une analyse de fond des dossiers quand on veut faire une étude précise et qu'elle oblige à revenir au dossier médical manuscrit. Néanmoins, la simplicité des dossiers s'explique par le fait qu'ils avaient été établis dans 3 buts :

- le premier était de fédérer l'ensemble des CCPP (Centres de Consultations de Pathologie Professionnelle). Une base de données la plus simple possible a donc été mise en place afin que l'ensemble des CCPP y adhèrent.
- le deuxième était le recensement des cas de CBP au CHU de Grenoble en sachant toutefois qu'on manquait d'exhaustivité.
- le troisième était le fait de savoir si oui ou non la maladie était déclarée et si oui selon quel tableau, ceci dans un souci volontariste de recherche de réparation.

Dorénavant, en plus de la notion de reconnaissance médico-légale, on aimerait travailler sur d'autres items telles que la durée et l'intensité d'exposition aux nuisances ou d'existence d'équipements de protection collective et individuelle. Ainsi, on n'a pas exploité la donnée « traitement carcinogène antérieur » car dans 89% des cas, on n'avait aucune donnée. Quant aux équipements de protection (collective ou individuelle), les données sont du même ordre de précision que le traitement carcinogène, c'est-à-dire que dans 70% des cas, on ignore s'il y avait un moyen de protection, dans 28% des cas, il n'y en avait pas et dans 2 % des cas, il y en avait un.

Enfin, la sur-représentation de l'exposition aux HAP chez des patients atteints de CBP (9% dans notre étude versus 6% dans une étude sur la période 1996-1998), s'explique actuellement par une plus grande sensibilisation des médecins au sujet des HAP et par un interrogatoire professionnel plus approfondi.

4.5 Conclusion

La responsabilité des HAP dans le CBP, le cancer cutané et le cancer de la vessie étant indéniable (14), il nous a semblé important de faire le recensement des cas de patients atteints de cancers et ayant été exposés durant leur carrière professionnelle aux HAP.

Du fait du mode de recrutement, on a une majorité de CBP (98 CBP pour 102 sujets), et seulement un cancer cutané et trois cancers urologiques.

Les cancers sont retrouvés dans des secteurs dits de « faible exposition aux HAP » tels que les émissions diesel et les huiles de coupe. En effet, ce sont des secteurs qui emploient un grand nombre de personnes. En revanche, aucun sujet n'a travaillé dans des cokeries, des fabriques d'aluminium ou d'électrodes de carbone. Le secteur « bitume » est représenté mais dans ce cas, les sujets étaient plus exposés au goudron de houille qu'au bitume proprement dit. Le secteur « huile de coupe » est bien illustré par un patient atteint d'un cancer cutané et de plusieurs personnes souffrant de CBP.

Outre les facteurs de confusion principaux de l'étude que sont le tabagisme et l'exposition simultanée amiante-HAP, on a quasiment 10% de sujets dont l'affectation « exposition aux HAP » nous a paru difficile à retenir et probablement justifiée par le fait de retrouver une cause puisque les sujets étaient non fumeurs.

Enfin, le manque de métrologie (atmosphérique et biologique) dans notre étude clinique explique la difficulté à imputer un cancer à une substance. D'autant que chez l'animal, même si les études d'inhalation indiquent que les particules infra-micrométriques sont capables d'induire un CBP, les HAP adsorbés sur ces particules joueraient un rôle minime dans la carcinogenèse. On ignore toutefois si l'on peut extrapoler ces découvertes à l'homme, les données épidémiologiques ne permettant pas de séparer les effets des particules et des HAP puisque les deux apparaissent de façon concourante dans la plupart des situations (14). Par ailleurs, l'exposition à la pollution urbaine, de laquelle les HAP sont des constituants, semble être associée à un risque augmenté de CBP chez les humains mais on ne sait pas encore dans quelle proportion cet excès peut être attribué aux HAP (14)

PERSPECTIVES

5 PERSPECTIVES

- En milieu professionnel, il est important de poursuivre le suivi des expositions afin de juger de l'amélioration des niveaux d'exposition des substances classées CMR (Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques) par la réglementation. Les entreprises ayant encore des niveaux trop élevés (notamment l'électrolyse de l'aluminium) nécessitent des actions prioritaires. Un nouveau secteur est en cours d'étude : l'application des bitumes au niveau des travaux routiers mais aussi dans l'étanchéité des toitures.

- Pour les secteurs professionnels où l'exposition est faible, les études épidémiologiques futures doivent être plus précises tant sur la quantification des niveaux d'exposition que sur la prise en compte des facteurs confondants tels le tabagisme, l'alimentation et les émissions diesel.

- En milieu environnemental, une question de recherche actuelle est l'estimation du risque cancérogène (principalement du cancer bronchopulmonaire) à partir de mélanges contenant de faibles quantités d'HAP, comme les fumées de bitume ou les émanations diesel. Ce risque concerne un grand nombre d'individus. Dans ce cas, les études épidémiologiques se heurtent à des difficultés méthodologiques pour estimer le risque carcinogène qui est faible (14).

- Afin de compléter les méthodes actuelles d'évaluation de l'exposition aux HAP, il est important de développer des bio-indicateurs d'exposition génotoxique au plus près du site d'action des xénobiotiques. C'est dans ce but qu'un travail de recherche est actuellement en cours, au sein de l'équipe, pour mettre au point le dosage des adduits d'ADN avec le BaP.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Julie HEMON-DELSAUX

TITRE : Evaluation des niveaux d'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques et des pathologies cancéreuses associées.

6 CONCLUSION

L'évaluation des niveaux d'exposition aux HAP dans différents secteurs d'activité pourvoyeurs d'HAP est réalisée depuis déjà dix ans par l'Equipe de Médecine et Santé au Travail de Grenoble. Des méthodes d'analyses de plus en plus sensibles, tant atmosphériques que biologiques, ont permis de quantifier des niveaux d'exposition dans les secteurs à faible exposition comme les émanations diesel. Les facteurs confondants tels le tabagisme et l'apport alimentaire ont été contrôlés par des questionnaires remplis par les personnes exposées. On note qu'au fil du temps, les études sont de plus en plus précises (abaissement des limites de détection des méthodes, questionnaire plus précis, moments de prélèvement des analyses urinaires plus adéquat).

L'étude de l'exposition aux HAP passe par l'évaluation de l'exposition atmosphérique et les dosages biologiques des marqueurs d'exposition et d'effet aux HAP dans les différents secteurs d'activité. On retrouve les secteurs classiques à forte exposition (électrometallurgie, fabrique d'électrodes de carbone) mais aussi les secteurs à faible exposition comme les fumées de bitume ou les émissions diesel. En effet, les émanations diesel touchent aussi bien de nombreuses professions que la population générale. Même si les niveaux d'exposition aux HAP sont faibles, la population concernée est importante et donc le risque pour la santé est répandu. Les risques de cancers bronchopulmonaire, cutané et vésical sont les plus importants et la difficulté à imputer les HAP vient du fait que leur origine est souvent multiple : professionnelle, environnementale et tabagique.

L'étude clinique menée au CHU de Grenoble a permis de montrer que l'exposition aux HAP touchait de nombreux secteurs d'activité et dans une plus grande proportion les secteurs dits de faible exposition aux HAP. Ainsi, même si les secteurs les plus polluants, telle que la fabrique d'aluminium, amènent à surveiller de façon rapprochée les salariés, il apparaît que les populations exposées aux émissions diesel, notamment les chauffeurs poids-lourds, sont aussi à surveiller parce que les niveaux d'exposition

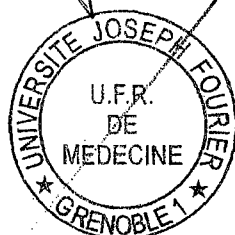
sont relativement élevés et que cette catégorie professionnelle représente un grand nombre d'individus.

Si les principaux biais de l'étude clinique sont l'exposition simultanée amiante-HAP et le tabagisme, en outre, on n'a pas de métrologie pour les patients étudiés. Ceci amène donc à être plus précis encore dans l'estimation des niveaux d'exposition tant atmosphériques que biologiques et à exclure dans la mesure du possible les facteurs de confusion (tabagisme, apport alimentaire de viande grillée ou fumée, chauffage au bois et exposition aux émissions diesel).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, juin 2004

LE DOYEN
J.L. DEBRU



LE PRESIDENT DE THESE
PROFESSEUR R. DE GAUDEMARIS



7 ANNEXES

Annexe 1 : valeurs des TEF

HAP	NISBET et LAGOY (1992) (36)	USEPA (1993) (36)
DiB(ah)A	5	1
B(a)P	1	1
B(a)A	0,1	0,1
B(b)F	0,1	0,1
B(k)F	0,1	0,01
IP	0,1	0,1
Anth	0,01	
B(ghi)P	0,01	
Chr	0,01	0,001
Acn	0,001	
Acy	0,001	
Flu	0,001	
Fln	0,001	
Naph	0,001	
Phe	0,001	
Pyr	0,001	

8 GLOSSAIRE

Asphalte : bitume naturel ou calcaire imprégné de bitume qui sert au revêtement des chaussées

Brai : résidu pâteux de la distillation des goudrons, pétroles et autres matières organiques

Coke : résidu solide de la carbonisation ou de la distillation de certaines houilles grasses

Décolletage : fabrication de pièces métalliques tournées à partir de barres de métal

Mâchefer : scorie poreuse provenant de la combustion du charbon et parfois utilisée dans la construction ou pour la réalisation de chaussées

Scorie : sous-produit d'une opération d'élaboration métallurgique, ayant une composition à base de silicates

Trémie : sorte de grand entonnoir en forme de pyramide renversée où l'on déverse des substances qui doivent subir un traitement (broyage, concassage, tamisage...)

9 BIBLIOGRAPHIE

1. **AFNOR**

Air des lieux de travail. Echantillonnage et analyse des hydrocarbures aromatiques polycycliques.
Norme AFNOR, NF X 43-294, Paris, AFNOR, 1995 : 1-18

2. **ANGERER J, MANNSCHRECK C, GÜNDEL J**

Biological monitoring and biochemical effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Int Arch Occup Environ Health 1997 ; 70 : 365-377

3. **ANGERER J, MANNSCHRECK C, GÜNDEL J**

Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a graphite-electrode producing plant : a biological monitoring of 1 hydroxypyrene and monohydroxylated metabolites of phenantrene
Int Arch Occup Environ Health 1997 ; 69(5) : 323-331

4. **APOSTOLI P, CRIPPA M, FRACASSO ME, COTTICA D, ALESSIO L**

Increases in polycyclic aromatic hydrocarbons content and mutagenicity in a cutting fluid as a consequence of its use
Int Arch Occup Environ Health 1993 ; 64 : 473-477

5. **ARMSTRONG B, TREMBLAY C, BARIS D, THERIAULT G**

Lung cancer mortality and polycyclic aromatic hydrocarbons : a case-cohort study of aluminum production workers in Arvida Quebec, Canada
Am J Epidemiol 1994 ; 139 : 250-262

6. **ARNOULD JP, KUBIAK R, BELOWSKI J, BELEGAUD J, SZCZEKLIK J**

Detection of benzo(a)pyrene-DNA adducts in leukocytes of coke oven workers
Pathol Biol 2000 ; 48(6) : 548-553

7. **ASSENNATTO G, FERRI GM, FOA V, STRICKLAND P, POIRIER M, POZZOLI L, COTTICA D**

Correlation between polycyclic aromatic hydrocarbons airborne concentration and polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adducts levels in coke-oven workers
Int Arch Occup Environ Health 1993 ; 65 suppl 1 : S143-S145

8. **AUBERTIN-GARNIER S**

Evaluation des risques toxiques des salariés d'exploitation d'un tunnel
Université Joseph Fourier-Grenoble,1, Mémoire DU de Toxicologie clinique, 1998

9. **BENTSEN-FARMEN RK, BOTNEN IV, NOTO H, JACOB J, OVREBO S**

Detection of polycyclic aromatic hydrocarbons metabolites by high-pressure liquid chromatography after purification on immunoaffinity columns in urine from occupationally exposed workers.
Int Arch Occup Environ Health 1999 ; 72(3) : 161-168

10. **BERGDAHL I, JARVHOLM B**
Cancer morbidity in Swedish asphalt workers
Am J Ind Med 2003 ; 43 : 104-108
11. **BESOMBES JL, MAITRE A, PATISSIER O, MARCHAND N, CHEVRON N, STOKLOV M, MASCLET P**
Particulate polycyclic aromatic hydrocarbons observed in the surrounding of a municipal incinerator
Atmos Environ 2001 ; 35 : 6093-6104
12. **BHATIA R, LOPIPERO P, SMITH AH**
Diesel exhaust exposure and lung cancer
Epidemiology 1998 ; 9(1) : 84-91
Comment in Epidemiology 1998 ; 9(1) : 4-6
Epidemiology 1998 ; 9(4) : 474
13. **BINET S, BONNET P, BRANDT H, CASTEGNARD M, DELSAUT P, FABRIES JF [et al]**
Development and validation of a new bitumen fume generation system which generates polycyclic aromatic hydrocarbons concentrations proportional to fume concentrations
Ann Occup Hyg 2002 ; 46 (7) : 617-628
14. **BOFFETTA P, JOURENKOVA N, GUSTAVSSON P**
Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Cancer Causes Control 1997 ; 8 : 444-459
15. **BOFFETTA P, SILVERMAN DT**
Meta-analysis of bladder cancer and diesel exhaust exposure
Epidemiology 2001 ; 12(1) : 125-130
16. **BOLM-AUDORFF U**
Dose relationship between occupational POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS exposure and lung cancer-an overview
Cent Eur J Public Health 1996 ; 4 suppl 40
17. **BOOGARD PJ, VAN SITTERT NJ**
Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in petrochemical industries by measurement of urinary 1 hydroxypyrene
Occup Environ Med 1994 ; 51(4) : 250-258
18. **BOOGARD PJ, VAN SITTERT NJ**
Urinary 1 hydroxypyrene as biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in workers in petrochemical industries : baseline values and dermal uptake
Sci Total Environ 1995 ; 163 : 203-209

19. **BORAK J, SIRIANNI G, COHEN H, CHEMERYNSKI S, JONGENELEN FJ**
Biological versus ambient exposure monitoring of creosote facility workers
J Occup Environ Med 2002 ; 44(4) : 310-319
20. **BOSTROM CE, GERDE P, HANBERG A, JERNSTROM B, JOHANSSON C, KYRKLUND Y [et al]**
Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air
Environ Health Perspect 2002 ; 110 suppl 3 :451-489
21. **BOUCHARD M, VIAU C**
Urinary 1 hydroxypyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons : a biological monitoring strategies and methodology for determining biological exposure indices for various work environments
Biomarkers 1999 ; 4(3) : 159-187
22. **BOUCHARDY C, SCHULER G, MINDER C, HOTZ P, BOUSQUET A, LEVI F [et al]**
Cancer risk by occupation and socioeconomic groups among men : a study by The Association of Swiss Cancer Registries
Scand J Work Environ Health 2002 ; 28 suppl 1 : 1-88
23. **BRANDT HCA, WATSON WP**
Monitoring human occupational and environmental exposures to polycyclic aromatic compounds
Ann Occup Hyg 2003 ; 47 (5) : 349-378
24. **BRUSKE-HOHLFELD I, MOHNER M, POHLABELN H, AHRENS W, BOLM-AUDORFF U, KRIENBROCK L [et al]**
Occupational lung cancer risk for men in Germany : results from a pooled case-control study
Am J Epidemiol 2000 ; 151(4) : 384-395
25. **BURSTYN I, KROMHOUT H**
Are the members of a paving crew uniformly exposed to bitumen fume, organic vapor and benzo(a)pyrene ?
Risk Analysis 2000 ; 20 : 653-63
26. **BURSTYN I, KROMHOUT H, BOFFETTA P**
Literature review of levels and determinants of exposure to potential carcinogens and other agents in the road construction industry
Am Ind Hyg AssocJ 2000 ; 61: 715-726
27. **BURSTYN I, KROMHOUT H, CRUISE PJ, BRENNAN P**
Designing an international industrial hygiene database of exposures among workers in the asphalt industry
Ann Occup Hyg 2000 ; 44 :57-66

28. **BURSTYN I, KROMHOUT H, KAUPPINEN T, HEIKKILA P, BOFFETTA P**
Statistical modelling of the determinants of historical exposure to bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers
Ann Occup Hyg 2000 ; 44 : 43-56
29. **BURSTYN I, RANDEM B, LIEN JE, LANGARD S, KROMHOUT H**
Bitumen, polycyclic aromatic hydrocarbons and vehicle exhaust : exposure levels and controls among Norwegian asphalt workers
Ann Occup Hyg 2002 ; 46 (1) : 79-87
30. **CALVERT GM, WARD E, SCHNORR TM, FINE LJ**
Cancer risks among workers exposed to metalworking fluids : a systematic review
Am J Ind Med 1998 ; 33 (3) : 282-292
31. **CARSTENSEN U, HOU SM, ALEXANDRIE AK, HOGSTEDT B, TAGESSON C, WARHOM M [et al]**
Influence of genetic polymorphisms of biotransformation enzymes on gene mutations, strand breaks, of deoxyribonucleic acid, and micronuclei in mononuclear blood cells and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine in potroom workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons
Scand J Work Environ Health 1999 ; 25(4) : 351-360
32. **CARSTENSEN U, YANG K, LEVIN JO, OSTMAN C, NILSSON T, HEMMINKI K, HAGMAR L**
Genotoxic exposures of potroom workers
Scand J Work Environ Health 1999 ; 25 : 24-32
33. **CHENIER V, VIAU C**
Mesure des variations de l'excrétion urinaire du 1 hydroxypyrene chez des individus sans exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
Travail et santé 1997 ; 13 (4) : S-21-S-24
34. **CLAVEL J, MANDEREAU L, LIMASSET JC, HEMON D, CORDIER S**
Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the risk of bladder cancer : a French case-control study
Int J Epidemiol 1994 ; 23 (6) : 1145-1153
35. **CNRS**
Expertise Collective : diesel et santé
Paris CNRS 1997
36. **COLLINS JF, BROWN JP, ALEXEEFF GV, SALMON AG**
Potency equivalency factors for some polycyclic aromatic hydrocarbons and polycyclic aromatic hydrocarbon derivatives
Regul Toxicol Pharma 1998 ; 28 : 45-54

37. COLLOT FERTEY D

Evaluation des niveaux d'exposition toxique chez des salariés travaillant dans un incinérateur d'ordures ménagères

Université Joseph Fourier-Grenoble 1, Thèse Médecine, 1997

38. CONCAWE

Heavy fuel oils

Brussels, CONCAWE, Madouplein 1998, 98/109: 50 p

39. CONCAWE

Lubricating oil basestocks

Brussels, ConcaWE 1997: 51 p

40. COX LA

Does diesel exhaust cause human lung cancer ?

Risk Anal 1997 ; 17(6) : 807-829

Comment in Risk Anal 2001 ; 21(1) : 19-23

41. CRAM

Les fluides de coupe et la santé. Mise à jour 1998

Paris, CRAM Ile de France 1999 : 16 p

42. CREPY MN

Dermatoses professionnelles aux fluides de coupe

Documents pour le Médecin du Travail 2000 ; 83 : 295-303

43. DE LAMBERTERIE G, MAITRE A, GOUX S, BRAMBILLA C, PERDRIX A

Sous-déclaration des cancers bronchiques professionnels : A propos d'une expérience pilote au CHU de Grenoble de 1996 à 1998

Rev Mal respir 2002 ; 19 : 190-195

44. DELISTRATY D

A critical review of the application of toxic equivalent factors to carcinogenic effects of polycyclic aromatic hydrocarbons in mammals

In: Springer editors

Coll: The handbook of Environmental Chemistry 1998; 3 part J: 311-351

45. DONATO F, MONARCA S, MARCHIONNA G, ROSSI A, CIONI C, CHIESA R [et al]

Mortality from cancer and chronic respiratory diseases among workers who manufacture carbon electrodes

Occup Environ Med 2000 ; 57(7) : 484-487

46. **DOR F, HAGUENOER JM, ZMIROU D, EMPEREUR-BISSONET P, JONGENELEN FJ, NEDELLEC V [et al]**
Urinary 1 hydroxypyrene as a biomarker of polycyclic aromatic hydrocarbons exposure of workers on a contaminated site : influence of exposure conditions
J Occup Environ Med 2000; 42 (4): 391-397
47. **DROSTE JHJ, WEYLER JJ, VAN MEERBEECK JP, VERMEIRE PA, VAN SPRUNDEL MP**
Occupational risk factors of lung cancer : a hospital based case-control study
Occup Environ Med 1999 ; 56 (5) : 322-327
48. **FARANT JP, OGILVIE D**
Investigation of the presence of amino and nitro polycyclic aromatic hydrocarbons in a Söderberg primary aluminum smelter
Am Ind Hyg Assoc J 2002; 63 (6) : 721-725
49. **FERREIRA M, BUCHET JP, BURRION JB, MORO J, CUPERS L, DELAVIGNETTE JP [et al]**
Determinants of urinary thioethers, D-glucaric acid and mutagenicity after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons assessed by air monitoring and measurement of 1 hydroxypyrene in urine : a cross-sectional study in workers of coke and graphite-electrode-producing plants
Int Arch Occup Environ Health 1994 ; 65(5) : 329-338
50. **FUCHS J, HENGSTLER JG, BOETTLER G, OESCH F**
Primary DNA damage in peripheral mononuclear blood cells of workers exposed to bitumen-based products
Int Arch Occup Environ Health 1996 ; 68 : 141-146
51. **GAERTNER RR, THERIAULT GP**
Risk of bladder cancer in foundry workers : a meta-analysis
Occup Environ Med 2002 ; 59 (10) : 655-663
52. **GAUTHIER MA**
Evaluation de l'exposition professionnelle à la pollution atmosphérique urbaine d'agents de police municipaux
Université Joseph Fourier Grenoble 1, Thèse Médecine 1997
53. **GILBERT NL, VIAU C**
Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the vicinity of a Söderberg aluminum reduction plant
Occup Environ Med 1997 ; 54(8) : 619-621
54. **GODSCHALK RW, VAN SCHOOTEN FJ, BARTSCH H**
A critical evaluation of DNA adducts as biological markers for human exposure to polycyclic aromatic compounds [abstract]
J Biochem Mol Biol 2003 ; 36(1) : 1-11

55. **GOEN T, GUNDEL J, SCHALLER KH, ANGERER J**
The elimination of 1 OH-pyrene in the urine of the general population and workers with different occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons
Sci Total Environ 1995 ; 163 : 195-201
56. **GOLDBERG MS, PARENT ME, SIEMIATYCKI J? DESY M, NADON L, RICHARDSON L [et al]**
A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents
Am J Ind Med 2001 ; 39 (6) : 531-546
57. **GOLDSTEIN LS**
To BaP or not to BaP ? That is the question
Environ Health Perspect 2001 ; 109(8) : A356-7
58. **GRANELLA M, CLONFERO E**
Urinary excretion of 1-pyrenol in automotive repair workers
Int Arch Occup Environ Health 1993 ; 65 : 241-245
59. **GREENSPAN C, MOURE-ERASO R, WEGMAN DH, OLIVER C**
Occupational hygiene characterization of highway construction project : a pilot study
Appl Occup Environ Hyg 1995 ; 10 (1) : 50-58
60. **GRIMMER G, JACOB J, DETTBARN G, NAUJACK KW**
Determination of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons for the risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons-exposed workers
Int Arch Occup Environ Health 1997 ; 69(4) : 231-239
61. **GUSTAVSSON P, BELLANDER T, JOHANSON L, SALMONSSON S**
Surveillance of mortality and cancer incidence among Swedish graphite electrode workers
Environ Res 1995 ; 70 (1) : 7-10
62. **HALDORSEN T, ANDERSEN A, ROMUNDSTAD P**
Cancer incidence and cause specific mortality among workers in two Norwegian aluminum reduction plants
Am J Ind Med 2000 ; 37(2) : 175-183
63. **HALDORSEN T, RONNEBERG A, ROMUNDSTAD P**
Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and fluoride in aluminum reduction plants in Norway : historical estimation of exposure using process parameters and industrial hygiene measurements
Am J Ind Med 1999 ; 35 (2) : 164-174

64. **HANSEN AM, OMLAND O, POULSEN OM, SHERSON D, SIGSGAARD T, CHRINTENSEN JM, OVERGAARD E**
Correlation between work process-related exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary levels of alpha-naphthol, beta-naphthylamine and 1 hydroxypyrene in iron foundry workers
Int Arch Occup Environ Health 1994, 65 : 385-394
65. **HARA K, HANAOKA T, YAMANO Y, ITAHI T**
Urinary 1 hydroxypyrene levels of garbage collectors with low-level exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Sci Total Environ 1997 ; 199 :159-164
66. **HATJIAN B, EDWARDS J, WILLIAMS F, HARRISON J, BLAIN P**
Risk assessment of occupational exposure to bitumen fumes in the road paving and roofing industries
J Occup Health Safety 1997 ; 13(1) : 65-78
67. **HAUT COMITE DE SANTE PUBLIQUE**
Politiques publiques, pollution atmosphérique et santé : poursuivre la réduction des risques
Rapport du groupe de travail présidé par le docteur Denis Zmirou remis au Ministre de la Santé, Paris juin 2000 : 1-18
68. **HEIKKILA P, RIALA R, HAMEILA M**
Occupational exposure to bitumen during road paving
Am Ind Hyg Assoc J 2002; 63 : 156-165
69. **HEMMINKI K, PERSHAGEN G**
Cancer risk of air pollution : epidemiological evidence
Environ Health Perspect 1994; 102 suppl 4 : 187-192
70. **HEMMINKI K, SODERLING J, ERICSON P, NORBECK HE, SEGERBACK D**
DNA adducts among personnel servicing and loading diesel vehicles
Carcinogenesis 1994 ; 15 : 767-769
71. **HICKS JB**
Asphalt industry cross-sectional exposure assessment study
Appl Occup Environ Hyg 1995 ; 10 (10) : 840-848
72. **HONG YC, LEE JT, KIM H, HA EH, SCHWARTZ J, CHRISTIANI DC**
Effects of air pollutants on acute stroke mortality
Environ Health Perspect 2002 ; 110 : 187-191
73. **HUANT-GLOUX E**
Evaluation des niveaux d'exposition atmosphériques, microbiologiques et toxicologiques des salariés des décharges d'ordures ménagères
Thèse d'exercice : médecine : Grenoble 1 : 2000

74. **IARC**
Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
Lyon, IARC, 1989 ; 46: 458 p
75. **INRS**
Benzo(a)pyrène
Fiche toxicologique, FT 144, Paris INRS, 2001, 6 p
76. **INRS**
Les maladies professionnelles : Guide d'accès aux tableaux du régime général et du régime agricole de la Sécurité Sociale, 3ème édition
Paris, INRS, 2003, 350 p
77. **INRS**
Produits chimiques cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Classification réglementaire
Cahiers de Notes Documentaires 1999 ; 187 : 5-59
78. **JACOB J, SEIDEL A**
Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine
J Chromatogr B 2002 ; 778 : 31-47
79. **JARVHOLM B, NORDSTROM G, HOGSTEDT B, LEVIN JO, WAHLSTROM J, OSTMAN C, BERGENDAHL C**
Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and genotoxic effects on nonsmoking Swedish road pavement workers
Scand J Work Environ Health 1999; 25 (2): 131-136
80. **JARVHOLM B, SILVERMAN S**
Lung cancer in heavy equipment operators and truck drivers with diesel exhaust exposure in the construction industry
Occup Environ Med 2003 ; 60 : 516-520
81. **JONGENELEN FJ**
Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Ann Occup Hyg 2001 ; 45(1) : 3-13
82. **JONGENELEN FJ**
Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, 1 hydroxypyrene in urine of people
Toxicol Lett 1994 ; 72 : 205-211

83. **KARAHALIL B, BURGAZ S, FISEK G, KARAKAYA AE**
Biological monitoring of young workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in engine repair workshops [abstract]
Mutat Res 1998 ; 412 (3) : 261-9
84. **KARAHALIL B, KARAKAYA AE, BURGAZ S**
The micronucleus assay in exfoliated buccal cells : application to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Mutat Res 1999 ; 442 (1) : 29-35
85. **KULJUKKA T, VAARINRATA R, MUTANEN P, VEINDENBAUM T, SORSA M, KALLIOKOSKI P, PELTONEN K**
Assessment of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in an estonian coke oven plant. Correlation of total exposure to internal dose measured as 1 hydroxypyrene concentrations
Biomarkers 1997; 2: 87-94
86. **KUUSIMAKI L, PELTONEN K, MUTANEN P, SAVELA K**
Analysis of particle and vapour phase polycyclic aromatic hydrocarbonss from the personal air samples of bus garage workers exposed to diesel exhaust
Ann Occup Hyg 2003 ; 47 (5) : 389-398
87. **LAFONTAINE M**
Estimation du potentiel cancérogène cutané des huiles minérales par la méthode DMSO-UV
Cahiers de Notes Documentaires 1992 ; 149 : 525-529
88. **LAFONTAINE M**
Recherche de métabolites urinaires chez les ouvriers exposés aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
Document de travail : fiche d'étude terminée B.4/2.099, Nov 2000 : 1-15
89. **LAFONTAINE M**
Une grande enquête sur les fluides de coupe
Travail et sécurité, 2001 ; 607 : 36-40
90. **LAFONTAINE M, DELSAULT P, MORELE Y**
Risques liés à l'utilisation des fluides de coupe
Cahiers de Notes Documentaires 2002 ; 186 : 29-37
91. **LAFONTAINE M, PAYAN JP, DELSAUT P, MORELE Y**
polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in an artificial shooting target factory : assessment of 1-hydroxypyrene urinary excretion as a biological indicator of exposure
Ann Occup Hyg 2000 ; 44 (2) : 89-100

92. **LASFARGUES G**
Huiles minérales : Attention cancers
Santé et Travail 1999 ; 26 :56-58
93. **LAURENT MC**
Hydrocarbures aromatiques polycycliques : Recueil d'informations à l'usage des hygiénistes et des médecins du travail dans les industries de fabrication d'électrodes en carbone et graphite
Université Joseph Fourier Grenoble 1, Mémoire DIU Toxicologie médicale 2000
94. **LAUWERYS RR**
Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 4^{ème} édition
Paris, Masson, 1999, 961 p
95. **LEGRAND CATTAN K, CHOUAÏD C, MONNET I, ATASSI K, BASSINET L, DHISSI G [et al]**
Evaluation des expositions professionnelles dans le cancer du poumon
Rev Mal Respir 2000 ; 17(5) : 957-962
96. **LEVIN JO, RHEN M, SIKSTRÖM E**
Occupational polycyclic aromatic hydrocarbons exposure : urinary 1 hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden
Sci Total Environ 1995 ; 163 :169-177
97. **LIPSETT M, CAMPLEMAN S**
Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer : a meta-analysis
Am J Public Health 1999 ; 89(7) :1009-1017
98. Loi n° 93-121 du 27/01/93 note DRT du 17/02/94 BO du Ministère du Travail n° 94/5 du 20/03/94 alinéa 4
99. **MACHADO ML, BEATTY PW, FETZER JC, GLICKMAN AH, MC GINNIS EL**
Evaluation of the relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons content and mutagenic activity of fumes from roofing and paving asphalts and coal tar pitch
Fund Appl Toxicol 1993 ; 21 : 492-499
100. **MADON BERGMAN N**
Cancérologie : application à la médecine du travail
Thèse d'exercice : médecine : Grenoble 1 : 2000
101. **MAITRE A**
Les hydrocarbures aromatiques polycycliques : présentation des composés et de leurs utilisations et de leur évaluation. Evaluation de l'exposition et des effets sanitaires
Session thématique du 27^{ème} Congrès national de Médecine et santé au travail, Grenoble
Arch Mal Prof 2002 ; 63 : 213-214

102. **MAITRE A, SOULAT JM, MASCLET P, STOCKLOV M, MARQUES M, DEGAUDEMARIS R**
Exposure to carcinogenic air pollutants among policemen working close to traffic in an urban area
Scand J Work Environ Health 2002 ; 28(6) : 402-410
103. **MAITRE A, STOKLOV M**
Places et limites des prélèvements atmosphériques et des indicateurs biologiques d'exposition
Encycl Med Chir Toxicologie Pathologie Professionnelle 1999, 16-001-B-10, 8 p
104. **MALKIN R, KIEFER R, TOLOS W**
1hydroxypyrene levels in coal-handing workers at a coke oven
J Occup Environ Med 1996 ; 38 : 1141-1444
105. **MANNSCHRECK C**
Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons—biological monitoring of hydroxylated metabolites
Polycyclic Aromatic Compounds 1996; 11: 11-19
106. **MANRIQUE N**
Evaluation de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques chez les salariés d'une usine d'incinération d'ordures ménagères, mise au point et application du dosage de l'hydroxypyrene urinaire
Université Joseph-Fourier Grenoble 1, Mémoire de DEA Méthode de Recherche 1998-1999, 56 p
107. **MARCHIONNA G, VALENTI E, PAOLEMILI F, RICCI R**
Evaluation of the absorption of POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS by analysing 1 OH pyrene in the urine of the workers in a factory of graphite electrodes [abstract]
Med Lav 1996 ; 87(2) : 162-170
108. **MASTRANGALO G, FADDA E, MARZIA V**
Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man
Environ Health Perspect 1996 ; 104 (11) : 1166-1170
109. **MELIUS J**
Asphalt : a continuing challenge
Am J Ind Med 2003 ; 43(3) : 235-236
110. **MENICHINI E**
Urban air pollution by polycyclic aromatic hydrocarbons: levels and sources of variability.
Sci Total Environ 1992 ; 116: 109-135
111. **MERCIER M, VIAU C**
Nouvelles avenues dans la surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
Travail et Santé 1990 ; 6(1) : pS2-S9

112. **MICHEL E**
Exposition cutanée aux HAP.
Université Joseph-Fourier Grenoble 1, Mémoire DIU Toxicologie clinique, 2000
113. **MIRER F**
Updated epidemiology of workers exposed to metal working fluids provides sufficient evidence for carcinogenicity
Appl Occup Environ Hyg 2003 ; 18 (11) : 902-912
114. **MOEN BE, NILSSON R, NORDLINDER, OVREBO S, BLEIE K, SKORVE AH, HOLLUND BE**
Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in engine rooms by measurement of 1 hydroxypyrene [abstract]
Occup Environ Med 1996 ; 53(10) : 692-696
115. **MOULIN JJ, CLAVEL T, BUCLEZ B, LAFFITTE-RIGAUD G**
A mortality study among workers in a French aluminum reduction plant
Int Arch Occup Environ Health 2000 ; 73(5) : 323-330
116. **MOULIN JJ, CLAVEL T, ROY D**
Risk of lung cancer in workers producing stainless steel and metallic alloys
Int Arch Occup Environ Health 2000 ; 73(3) : 171-180
117. **NADON L, SIEMIATYCKI J, DEWAR R, KREWSKI D, GERIN H**
Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Am J Ind Med 1995 ; 28 : 303-324
118. **NIELSEN PS, ANDREASSEN A, FARMER PB, OVREBO S, AUTRUP H**
Biomonitoring of diesel exhaust-exposed workers. DNA and hemoglobin adducts and urinary 1 hydroxypyrene as markers of exposure [abstract]
Toxicol Lett 1996 ; 86 : 27-37
119. **NIELSEN T, JORGENSEN HE, LARSEN JC, POULSEN M**
City air pollution of polycyclic aromatic hydrocarbons and other mutagens : occurrence, sources and health effects
Sci Total Environ 1996 ; 189-190 : 41-49
120. **NIOSH**
Manual of analytical methods, polycyclic aromatic hydrocarbons. 4^{ème} édition, méthode by HPLC 5506, january 1998 : 9 p
121. **NISBET ICT, LAGOY PK**
Toxic equivalent factors for polycyclic aromatic hydrocarbons
Regul Toxicol Pharmacol 1998 ; 16 : 290-300

122. NISSE C, SOYEZ A, GILLET M, FRIMAT P

Evaluation de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques lors de travaux routiers et d'étanchéité de toitures

Communication orale au 27^{ème} congrès national de Médecine et santé au travail, Grenoble, juin 2002

123. NY ET, HEEDERIK D, KROMHOUT H, JONGENEELLEN F

The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom

Am Ind Hyg Assoc J 1993 ; 54 : 277-284

124. OMLAND O, SHERSON D, HANSON AM, SIGSGAARD T, AUTRUP H, OVERGAARD A

Exposure of iron foundry workers to polycyclic aromatic hydrocarbons : benzo(a)pyrene-albumin adducts and 1 hydroxypyrene as biomarkers for exposure

Occup Environ Med 1994 ; 51(8) : 513-518

125. OVREBO S, HAUGEN A, HEMMINKI K [et al]

Studies of biomarkers in aluminum workers occupationally exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons [abstract]

Cancer Detect Prev 1995 ; 19(3): 258-267

126. PAIRON JC, BLANCHARD Y, BRUCHARD P

Evaluation du risque cancérigène chez les salariés exposés. Perspectives nouvelles
Sécurité et Médecine du Travail 1991 ; 95 : 25-28

127. PAIRON JC, BROCHARD P

Les cancers professionnels

Paris, Margaux Orange tome 1, 2000 : 688 p

128. PARTANEN T, BOFFETTA P

Cancer risk in asphalt workers and roofers : review and meta-analysis of epidemiologic studies

Am J Ind Med 1994 ; 26(6) : 721-740

129. PARTANEN T, BOFFETTA P, HEIKKILA PR, FRENTZEL-BEYME RR, HEEDERIK D, HOURS M [et al]

Cancer risk for European asphalt workers

Scand J Work Environ Health 1995 ; 21 : 252-258

130. PASTORELLI R, GUANCI M, RESTANO J, BERRI A, MICOLI G, MINOIA C [et al]

Seasonal effect on airborne pyrene, urinary 1 hydroxypyrene, and benzo(a)pyrene diol epoxide-hemoglobin adducts in the general population

Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention 1999 ; 8: 561-565

131. PELTONEN K, KULJUKKA T

Air sampling and analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons

J Chromatogr A 1995 ; 710 : 93-108

132. **PEREIRA PA, DE ANDRADE JB, MIGUEL AH**
Measurements of semivolatile and particulate polycyclic aromatic hydrocarbons in a bus station and an urban tunnel in Salvador, Brazil
J Environ Monit 2002 ; 4 : 558-561
133. **PERICO A, GOTTARDI M, BODDI V**
Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in police in Florence, Italy, through personal air sampling and biological monitoring of the urinary metabolite 1 hydroxypyrene
Arch Environ Health 2001 ; 56(6) : 506-512
134. **PETRY T, SCHMID P, SCHLATTER C**
Airborne exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of 1 hydroxypyrene of carbone anode plant workers
Ann Occup Hyg 1996 ; 40(3) : 347-357
135. **PINEL C, PARAT S, GRILLOT R, PERDRIX A**
Mycotoxines
Encycl Med Chir (ElsEvier Paris), Toxicologie-Pathologie Professionnelle, 16-070, 1998, 5 p
136. **POSNIAK M, MAKHNIASHVILI I, KOZIEL E, KOWALSKA J**
Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons during diesel combustion
J Occup Safety Ergonomics 2003 ; 9 (1) : 17-26
137. **PUKKALA E**
Cancer risk by social class and occupation : A survey of 109 000 cancer cases among Finns of working age
Contributions to Epidemiology and Biostatistics
Basel Karger, 1995; 277 p
138. **Recommandations adoptées par la CNAM en mai 1994. R370**
Utilisation des fluides de coupe entières
Travail et sécurité, juin 1995, 537 : 394-395
139. **ROGGI C, MINOIA C, SCIARRA GF, APOSTOLI P, MACCARINI L, MAGNAGHI S [et al]**
Urinary 1 hydroxypyrene as a marker of exposure to pyrene : an epidemiological survey on a general population group [abstract]
Sci Total Environ 1997 ; 199 : 247-254
140. **ROMUNDSTAD P, ANDERSEN A, HALDORSEN T**
Cancer incidence among workers in six Norwegian aluminum plants
Scand J Work Environ Health 2000 ; 26 (6) : 461-469
141. **ROMUNDSTAD P, HALDORSEN T, ANDERSEN A**
Lung and bladder cancer among workers in a Norwegian aluminium reduction plant
Occup Environ Med 2000; 57 : 495-499

142. **RONNEBERG A, HALDORSEN T, ROMUNDSTAD P, ANDERSEN A**
Occupational exposure and cancer incidence among workers from an aluminum smelter in western Norway
Scand J Work Environ Health 1999 ; 25 : 207-214
143. **SAINT-AMOUR M, TREMBLAY C, JACQUES L, WEBER JP**
Surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques chez des personnes vivant aux environs d'une aluminerie québécoise
Rev Epidemiol Santé Publique 2000 ; 48 : 439-448
144. **SANTELLA RM, HEMMINKI K, TANG DL, PAIK M, OTTMAN R, YOUNG TL [et al]**
polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adducts in white blood cells and urinary 1 hydroxypyrene in foundry workers
Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention 1993 ; 2(1) : 59-62
145. **SAUVAIN JJ, VU DUC T, GUILLEMIN M**
Exposure to carcinogenic polycyclic aromatic compounds and health risk assessment for diesel-exhaust exposed workers
Int Arch Occup Environ Health 2003 ; 76(6) : 443-455
146. **SAVITZ DA**
Epidemiologic evidence on the carcinogenicity of metalworking fluids
Appl Occup Environ Hyg 2003 ; 18(1) : 913-920
147. **SCHNEIDER K, ROLLER M, KALBERLAH F, SCHUHMACHER-WOLZ U**
Cancer risk assessment for oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons mixtures
J Appl Toxicol 2002 ; 22(1) : 73-83
148. **SCHOKET B, POIRIER MC, MAYER G, TOROK G, KOLOSZI-RINGEZHANN A, BOGNAR G [et al]**
Biomonitoring of human genotoxicity induced by complex occupational exposures
Mutat Res 1999 ; 445 : 193-303
149. **SEIDEL A, DAHMANN D, KREKELER H, JACOB J**
Biological monitoring of polycyclic aromatic compounds in the urine of mining workers exposed to diesel exhaust
Int J Hyg Environ Health 2002 ; 204(5-6) : 333-338
150. **SEIDLER A, HEISKEL H, BICKEBOLLER H, ELSNER G**
Association between diesel exposure at work and prostate cancer
Scand J Work Environ Health 1998 ; 24(6) : 486-494
151. **SHIELDS PG, BOWMAN ED, HARRINGTON AM, DOAN VT, WESTON A**
Polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adducts in human lung and cancer susceptibility genes
Cancer Res 1993 ; 53 : 3486-3492

152. **STEENLAND K, DEDDENS J, STAYNER C**
Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry : exposure-response analyses and risk assessment
Am J Ind Med 1998 ; 34(3) : 220-228
153. **STEENLAND K, LOOMIS D, SHY C, SIMONSEN N**
Review of occupational lung carcinogens
Am J Ind Med 1996 ; 29 : 474-490
154. **STERN FB, SWEENEY MH, WARD E**
Proportionate mortality among unionized construction iron workers
Am J Ind Med 1997 ; 31(2) : 176-187
155. **STERNFB, RUDER AM, CHEN GX**
Proportionate mortality among unionized roofers and waterproofers
Am J Ind Med 2000 ; 37 : 478-492
156. **STRICKLAND P, KANG D, SITHISARANKUL P**
Polycyclic aromatic hydrocarbons metabolites in urine as biomarkers of exposure and effect
Environ Health Perspect 1996 ; 104 (5) : 927-932
157. **STRUNK P, ORTLEPP K, HEINZ H, ROSSBACH B, ANGERER J**
Ambient and biological monitoring of coke oven plant workers : determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons
Int Arch Occup Environ Health 2002 ; 75 : 354-358
158. **SZADKOWSKA-STANCZYK I, RUSZKOWSKA J**
Carcinogenic effects of diesel emission : an epidemiologic review [abstract]
Med Pr 2000 ; 51(1) : 29-43
159. **SZANISZLO J, UNGVARY G**
Polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and burden of outdoor workers in Budapest
J Toxicol Environ Health 2001 ; 62 (5) : 297-306
160. **TABLEAUX DE MALADIE PROFESSIONNELLE**
Les maladies professionnelles
INRS 2000
161. **TAS S, BUCHET JP, LAUWERYS RR**
Determinants of benzo(a)pyrene diol epoxide adducts to albumin in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons
Int Arch Occup Environ Health 1994 ; 66 : 343-348

162. TESTUD F

Hydrocarbures lourds : huiles minérales, hydrocarbures aromatiques polycycliques, polychlorobiphényles, polybromobiphényles

in Testud F Pathologie toxique en milieu de travail, 2ème édition. paris Eska 1998 : 243-256

163. TESTUD F

Les nitriles aliphatiques

in Testud F Pathologie toxique en milieu de travail, 2ème édition. paris Eska 1998 : 301-304

164. THIBERVILLE L, PARIS C

Epidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs

Encycl Med-Chir 6-002-G-05 2004

165. THOMAS TL, PETRALIA SA, HAYES RB, KAZEROUNI N

Mortality among workers exposed to cutting oil mist : update of previous reports

Am J Ind Med 2000 ; 38(4) : 410-416

166. TOLBERT PE

Oils and cancer

Cancer Causes Control 1997 ; 8 (3) : 386-405

167. TORAASON M, HAYDEN C, MARLOW D, RINEHART R, MATHIAS P, WERREN D [et al]

DNA strand breaks, oxydative damage, and 1 hydroxypyrene in roofers with coal-tar pitch dust and/or asphalt fume exposure

Int Arch Occup Environ Health 2001; 74(6): 396-404

Erratum Int Arch Occup Environ Health 2002; 75(4): 279

168. TREMBLAY C, ARMSTRONG B, THERIAULT G, BRODEUR J

Estimation of risk of developping bladder cancer among workers exposed to coal tar pitch volatiles in the primary aluminum industry

Am J Ind Med 1995 ; 27 : 335-348

169. TSAI PJ, SHIEH HY, LEE WJ, LAI SO

Health-risk assessment for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in a carbon black manufacturing industry

Sci Total Environ 2001 ; 278(1-3) : 137-150

170. VALENTIN J, VICTORIN K, WAHLBERG K

Risk comparisons between limit values for ionizing radiation, polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene in Sweden

Regul Toxicol Pharmacol 1993 18 (3) : 381-391

171. **VAN DELFT JHM, STEENWINKEL MJST, VAN ASTEN JG, VAN ES J, KRAAK A, BAAN RA**
Monitoring of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a carbon-electrode manufacturing plant
Ann Occup Hyg 1998 ; 42(2) : 105-114
172. **VAN HUMMELEN P, GENNART JP, BUCHET JP, LAUWERYS R, KIRSCH-VOLDERS M**
Biological markers in polycyclic aromatic hydrocarbons exposed workers and controls
Mutat Research 1993 ; 300 : 231-239
173. **VAN ROOIJ JGM, BODELIER-BADE MM, HOPMANS PMJ, JONGENEELLEN FJ**
Reduction of urinary 1 hydroxypyrene excretion in coke-oven workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons due to improved hygienic skin protective measures
Ann Occup Hyg 1994 ; 38(3) : 247-256
174. **VAN ROOIJ JGM, BODELIER-BADE MM, JONGENEELLEN FJ**
Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers
Brit J Ind Med 1993 ; 50 : 623-632
175. **VAN ROOIJ JGM, DE ROOS JHC, BODELIER-BADE MM, JONGENEELLEN FJ**
Absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons through human skin : differences between anatomical sites and individuals
J Toxicol Environ Health 1993 ; 50 : 355-368
176. **VAN ROOIJ JGM, VAN LIESHOUT E, BODELIER-BADE MM, JONGENEELLEN FJ**
Effect of the reduction of skin contamination on the internal dose of creosote workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons
Scand J Work Environ Health 1993; 19: 200-207
177. **VAN SCHOOTEN FJ, JONGENEELLEN FJ HILLEBRAND MJ, VAN LEEUWEN FE, DE LOFF AJ, DIJKMANS AP [et al]**
Polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adducts in white blood cell DNA and 1 hydroxypyrene in the urine from aluminum workers : relation with job category and synergistic effect of smoking
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995 ; 4(1) : 69-77
178. **VIAU C, VYSKOCIL A, BOUCHARD M, CARRIER G**
La surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques
Travail et Santé 1995 ; 11 : 7-11
179. **VIAU C, VYSKOCIL A, TREMBLAY C**
Urinary excretion of 1 hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons mixtures
J Occup Med Toxicol 1993 ; 2 :267-276

180. VU DUC T

L'hydroxypyrene comme indicateur biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques

18èmes Journées franco-suissees de Médecine du Travail, juin 1998 :111-117

In : La Tronche (38700), Société de Médecine du Travail Dauphiné-Savoie, 1999, 211 p : 111-117

181. VU DUC T, LAFONTAINE M

1 hydroxypyrene in human urines as biomarker of exposure to HAP in work related processes in an aluminum production plant

Polycyclic Aromatic Compounds 1996 ; 11 : 1-9

182. VU DUC T, LAFONTAINE M

Some observations on the kinetics of urinary 1 hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and its use to assess exposure

Polycyclic Aromatic Compounds 1999 ; 17 : 187-195

183. WRBITZKY R, GOEN T, LETZEL S, FRANK F, ANGERER J

Internal exposure of waste incineration workers to organic and inorganic substances

Int Arch Occup Environ Health 1995 ; 68: 13-21

184. WU MT, HO CK, HUANG SL, YEH YF, LIU CL, MAO IF, CHRISTIANI DC

Modulating influence of cytochrome p-450 Msp1 polymorphism on serum liver function profiles in coke oven workers

Occup Environ Med 1999 ; 56(3) : 159-163

185. YASSI A, FISH D, TATE R

Cancer mortality in workers employed at a transformer manufacturing plant

Am J Ind Med 1994; 25 : 425-437

186. ZEEGERS MP, SWAEN GM, KANT I, GOLDBOHN RA, VAN DEN BRANDT PA

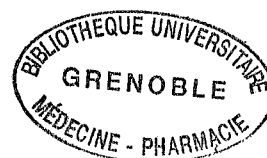
Occupational risk factors for male bladder cancer : results from a population based case cohort study in the Netherlands

Occup Environ Med 2001 ; 58(9) : 590-596

187. ZMIROU D, MASCLLET P, BOUDET C, DOR F, DECHENAUX J

Personal exposure to atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons in a general adult population and lung cancer risk assessment

J Occup Environ Med 2000 ; 42(2) : 121-126





SERMENT D'HIPPOCRATE

Qui cum memorem Iudææ, respiciam quædã
Legem datam Hippocrati quæ dicitur.
De medicina audiam Phisicis, & Corpore præcipio.
Cunctis in quibus remediis curam operari.

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

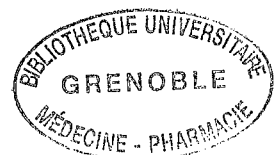
Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



EVALUATION DES NIVEAUX D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES ET DES PATHOLOGIES CANCEREUSES ASSOCIEES

Résumé

Les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) sont une famille de produits responsables de cancers (bronchopulmonaires, cutanés, génito-urinaires, mais aussi gastro-intestinaux et ORL) retrouvés chez la population exposée tant en milieu professionnel qu'en environnement général.

Le but de ce travail est d'étudier en parallèle les niveaux d'exposition aux HAP mesurés dans les entreprises de la région Rhône-Alpes ces dix dernières années en les comparant aux données de la littérature, et de recenser les cas de cancers professionnels imputables aux HAP vus par les médecins du service de Pathologie Professionnelle du CHU de Grenoble.

L'exposition aux HAP passe par l'évaluation de l'exposition atmosphérique et les dosages des marqueurs d'exposition et d'effet aux HAP dans les différents secteurs d'activité. On retrouve les secteurs classiques à forte exposition (électrometallurgie, fabrique d'électrodes de carbone) mais aussi les secteurs à faible exposition comme les fumées de bitume ou les émissions diesel.

En effet, les émanations diesel touchent aussi bien de nombreuses professions que la population générale. Même si les niveaux d'exposition aux HAP sont faibles, la population concernée est importante et donc le risque pour la santé est répandu. La difficulté à imputer le cancer aux HAP vient du fait que l'exposition est souvent multiple : professionnelle, environnementale et tabagique.

L'étude clinique menée au CHU de Grenoble a permis de montrer que l'exposition aux HAP touchait de nombreux secteurs d'activité et dans une plus grande proportion les facteurs dits de faible exposition aux HAP. Si les principaux biais de cette étude sont l'exposition simultanée amiante-HAP et le tabagisme, en outre, on n'a pas de métrologie atmosphérique et biologique pour les patients étudiés. Ceci amène donc à être plus précis encore dans l'estimation des niveaux d'exposition tant atmosphériques que biologiques et à exclure dans la mesure du possible les facteurs de confusion (tabagisme, apport alimentaire de viande grillée ou fumée, chauffage au bois et exposition aux émissions diesel).

Mots-clés

HAP – cancers - niveaux d'exposition atmosphériques et biologiques – exposition professionnelle