



HAL
open science

Surveillance biologique des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans la production d'aluminium et d'électrodes

Alice Bogey

► **To cite this version:**

Alice Bogey. Surveillance biologique des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans la production d'aluminium et d'électrodes. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01958114

HAL Id: dumas-01958114

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01958114>

Submitted on 18 Dec 2018

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 SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

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



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2018

**SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DES EXPOSITIONS AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES
POLYCYCLIQUES (HAP) DANS LA PRODUCTION D'ALUMINIUM ET D'ÉLECTRODES**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Alice BOGEY

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 14/12/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur BONNETERRE Vincent

Membres :

Mme. le Professeur MAITRE Anne (directrice de thèse)

M. le Docteur GILLOIS Pierre

M. le Docteur LAFFITTE-RIGAUD Gilbert

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

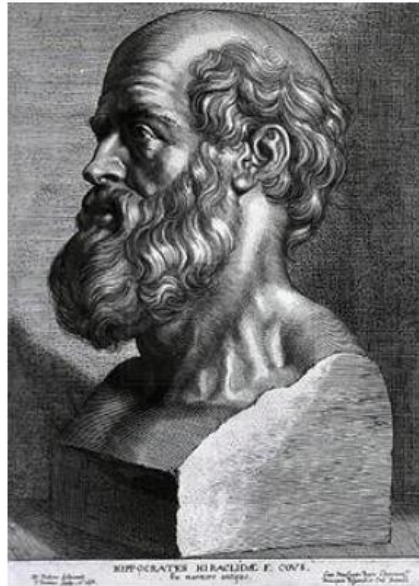
CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETIERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale



SERMENT D'HIPPOCRATE

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.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le **Professeur Anne Maitre**, pour avoir accepté de diriger ce travail qui vient achever mes études médicales. Merci Anne de m'avoir initiée à la toxicologie professionnelle.

Je remercie également chaque membre du jury pour avoir accepté de juger mes recherches ; Au **Professeur Bonneterre**, Vincent merci pour tout ce que tu m'as appris durant mes cours et lors de mon passage en pathologie professionnelle, notamment avec la mise en place de la consultation PID. J'espère être aussi passionnée que toi dans mon exercice professionnel futur.

Au **Docteur Gillois**, merci d'avoir accepté de juger ce travail un peu éloigné de vos sujets de prédilection. Je garde en mémoire le congrès de l'AMEE que vous aviez éclairé de votre présence.

Au **Docteur Laffitte-Rigaud**, merci de m'avoir consacré de votre temps et d'avoir partagé avec moi un peu de votre savoir encyclopédique sur l'industrie de l'aluminium. Vous êtes pour moi un modèle professionnel à suivre.

J'adresse mes sincères remerciements à tous mes tuteurs qui m'ont transmis leur enthousiasme à exercer ce beau métier de médecin du travail et le gout des actions en milieu de travail ;

Catherine, merci de m'avoir fait découvrir le monde du maintien dans l'emploi et l'ensemble de ces acteurs, merci pour ta gentillesse et ta complicité,

Corine, merci de m'avoir appris le lien avec les salariés, **Christian**, Chef je te dois tellement, merci pour tout, et surtout ne change rien !

Christine et Véronique ; merci de m'avoir transmis la rigueur dans le travail,

Anne, merci de m'avoir fait découvrir la réalité monde agricole et de l'agroalimentaire,

Aline, plus qu'une tutrice, une amie qui éclaire les questionnements, merci pour ce dernier stage que je n'ai pas vu passer,

Julien, merci, j'ai tellement appris sur les pathologies psychiques et la réhabilitation grâce à toi.

A toutes les personnes des équipes pluridisciplinaires qui m'ont accompagnée durant mes stages,

Marie-Anne, la douceur et l'efficacité faites femme.

Les filles de Crolles, je pensais déjà que le travail en équipe était indispensable, vous m'avez encore plus convaincu !

Chantal, travailler avec toi ce n'était pas du travail mais du plaisir, les interventions sur les addictions étaient un vrai défi que j'ai aimé relever avec toi.

Michel, un médecin du travail n'est rien sans son assistant, merci de m'avoir accompagnée durant mon stage à la MSA.

Sophie, merci pour tout, efficace et super compétente, travailler avec toi est une joie que je prolonge volontiers ;)

Christine, merci, sans toi je ne suis pas sûre que j'aurais survécu aux intérimaires ^^

Un grand merci à **Sylvette Liaudy** qui sait trouver les articles les plus introuvables.

A **Franck Balducci** le roi de SPSS.

A **Renaud** pour les deux stages où j'ai pu travailler avec toi.

Aux filles du labo, **Aurélie, Marie, Sarah et Claire**, merci pour les moments partagés au travail et en dehors ;)

A mes co-internes de stage ou de cours ;

Béa, Adèle, commencer mon internat avec vous a été un vrai bonheur malgré les moments difficiles, merci pour les crampes aux zygomatiques !

Vannina, merci pour ton soutien durant le stage et après ;)

Laure, Alex, Marine, Cédric, Juliette et Stéphanie, les cours n'auraient vraiment pas eu la même saveur sans votre présence ^^

A mes amies et amis, la liste est trop longue pour que je les cite tous mais ils se reconnaîtront à ce cri : Ca y est c'est fini! CHAMPAGNE !!!!!!!

A mes proches,

Maman, Papa, je sais tout ce que je vous dois.

Cécile, maaaaaa fille (non mais ma sœur et ma seconde mère),

Thomas, mon frère que j'ai euuuuu (et c'est à ce moment que tu intervies en général ;))

Mémé, le temps passe mais pas le souvenir, si je soutiens aujourd'hui ma thèse de médecine c'est sans doute un peu pour toi.

Tonton, j'espère que j'aurai réussi à te convaincre que la médecine du travail c'est de la vraie médecine.

Paul, j'espère t'aider à grandir autant que tu m'aides à le faire😊.

Damien, enfin et pour toujours, à l'avenir avec toi.

Table des matières

Introduction générale.....	22
Partie I Les hydrocarbures aromatiques polycycliques.....	24
1. Caractéristiques physico-chimiques	26
2. Origine.....	28
3. Exposition humaine aux HAP	28
3.1. Population générale	28
3.2. Population professionnelle	29
4. Toxicité des HAP.....	30
4.1. Mécanisme d'action toxique.....	30
4.2. Toxicité aigüe.....	30
4.3. Toxicité chronique.....	30
5. Surveillance de l'exposition	32
5.1. Surveillance atmosphérique.....	32
5.2. Surveillance biologique de l'exposition aux HAP	33
6. Conclusion.....	39
Partie II La production d'aluminium.....	40
1. Caractéristiques physico-chimiques de l'aluminium	42
2. Histoire de la découverte de l'aluminium.....	42
3. La bauxite	43
3.1. Généralités	43
3.2. Le procédé Bayer.....	44
4. Le procédé d'Hall-Héroult.....	46
4.1. Principes généraux de l'électrolyse de l'alumine.....	46

4.2.	Le procédé Söderberg	49
4.3.	Le procédé à anodes précuites	50
5.	Description d'une usine d'électrolyse de l'aluminium par anode préculite	51
5.1.	Présentation générale	51
5.2.	Secteur carbone	52
5.3.	Secteur électrolyse	56
5.4.	Maintenance	57
5.5.	Secteur fonderie	58
6.	Description d'une usine de production d'électrode (secteur produits carbonés)	58
6.1.	Présentation générale	58
6.2.	Ateliers matière première crue et filage	59
6.3.	Atelier cuisson et graphitisation	61
6.4.	Atelier imprégnation	61
6.5.	Atelier usinage et expédition	62
6.6.	Atelier fabrication pâte à brasque	62
6.7.	Laboratoire	63
6.8.	Maintenance	63
7.	Conclusion	63
Partie III Synthèse de la littérature des niveaux de 1-hydroxypyrrène, de 3-		
hydroxybenzo(a)pyrrène, et de 7,8,9,10-tetrahydroxybenzo(a)pyrrène urinaires dans le		
secteur de l'aluminium et des électrodes		
66		
1.	Méthodologie de la synthèse de la littérature	68
2.	Synthèse de la littérature pour le 1-hydroxypyrrène.....	68
2.1.	Secteur de la production d'aluminium.....	68
2.2.	Secteur de la production d'électrode	76
3.	Synthèse de la littérature pour le 3-benzo(a)pyrrène	81

3.1.	Secteur de la production d'aluminium.....	81
3.2.	Secteur de la production d'électrode	81
4.	Synthèse de la littérature pour le 7,8,9,10-tetrahydroxybenzo(a)pyrène	83
4.1.	Secteur de la production d'aluminium.....	83
4.2.	Secteur de la production d'électrode	83
5.	Conclusion.....	84
Partie IV Etude des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP à travers l'analyse statistique de la		
base de données Exporisq-HAP.....		
1.	Introduction	88
2.	Matériel et méthode.....	92
2.1.	Population de l'étude	92
2.2.	Collecte des échantillons urinaires	93
2.3.	Analyses des échantillons urinaires	93
2.4.	Analyses des données	94
3.	Résultats.....	95
3.1.	Description de la population de l'étude.....	95
3.2.	Niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP dans les secteurs de l'aluminium et de la production d'électrode par pays.....	98
3.3.	Niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP par poste de travail	99
3.4.	Analyse de variance par secteur industriel et par pays	103
3.5.	Analyse de variance des postes similaires dans la production d'anodes et de cathodes en France	107
4.	Discussion.....	108
5.	Conclusion.....	114
Bibliographie		118

Liste des figures

Figure 1 Continuum exposition – effets sanitaires .	34
Figure 2 Bauxite.....	44
Figure 3 Les différentes étapes du procédé Bayer	45
Figure 4 Poudre d'alumine obtenue par le procédé Bayer	46
Figure 5 Electrolyse de l'alumine en aluminium	47
Figure 6 Schéma de la distillation de la houille	48
Figure 7 Coupe schématique d'une cuve procédé Söderberg	49
Figure 8 Coupe schématique d'une cuve d'électrolyse à anode précuite	50
Figure 9 Représentation schématique d'une usine d'électrolyse de l'aluminium.....	51
Figure 10 Schéma d'une tour à pâte	53
Figure 11 Schéma des étapes de fabrication des électrodes.....	59
Figure 12 Evolution temporelle des niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) retrouvés dans la littérature pour le secteur de la production d'aluminium.....	76
Figure 13 Evolution temporelle des niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) retrouvés dans la littérature pour le secteur de la production d'électrode tous postes confondus	81
Figure 14 Aluminium France : Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP et en FSFP16 par poste	100
Figure 15 Aluminium France : Niveaux de 3-OHBaP ($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP16 par poste.....	100
Figure 16 Aluminium Afrique : Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP par poste.....	101
Figure 17 Aluminium Afrique : Niveaux de	101
Figure 18 Aluminium Moyen-Orient : Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP et en FSFP16 par poste	101
Figure 19 Aluminium Moyen-Orient : Niveaux de 3-OHBaP ($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP16 par poste	101
Figure 20 Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP et en FSFP16 par poste dans le secteur de production d'électrode en France.....	102
Figure 21 Niveaux de 3-OHBaP ($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP16 par poste dans le secteur de production d'électrode en France.....	103

Liste des tableaux

Tableau 1. Liste des 16 HAP considérés comme prioritaires par l'US-EPA.....	27
Tableau 2 Propriétés physico-chimique de l'aluminium	42
Tableau 3 Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol.mol}^{-1}$ de créatinine secteur de la production d'aluminium.....	70
Tableau 4 . Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol.mol}^{-1}$ de créatinine secteur de la production d'électrode	77
Tableau 5 Concentration urinaire du 3-OHBaP en nmol.mol^{-1} de créatinine secteur de la production d'électrode	82
Tableau 6 Concentration urinaire du 7,8,9,10-OHBaP en nmol.mol^{-1} de créatinine secteur de la production d'électrodes	83
Tableau 7 Caractéristiques de la population de l'étude	97
Tableau 8 Concentrations urinaires en 1-OHP ($\mu\text{mol.mol}^{-1}$) et 3-OHBaP (nmol.mol^{-1}) en FSFP et FSFP16 tous postes confondus	99
Tableau 9 Analyses de variance des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP mesurés en FSFP et/ou en FSFP16 dans la production d'aluminium et dans la production d'électrode.....	104
Tableau 10 Comparaison des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP mesurés en FSFP et/ou FSFP16 des postes du secteur cru, de cuisson et de maintenance dans la production d'anodes et de cathodes en France	107

Liste des abréviations

1-OHP	1-hydroxypyrrène
3-OHBaP	3-hydroxybenzo(a)pyrrène
7,8,9,10-OHBaP ou tétraol	(±)trans-anti-BaP-7,8,9,10-tétraol (tétraol)
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail
BaA	Benzo(a)anthracène
BaP	Benzo(a)pyrrène
BbF	Benzo(b)fluoranthène
BEI	Biological exposure indice
BghiP	Benzo(ghi)pérylène
BkF	Benzo(k)fluoranthène
BPDE	Benzo(a)pyrrène-7,8-diol-9,10-époxyde
Chr	Chrysène
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
DBahA	Dibenzo(ah)anthracène
DSDP	Début de semaine début de poste
EPA	Environmental Protection Agency
EPC	Equipement de protection collectif
EPI	Equipement de protection individuel
FAC	Four à cuire
Flu	Fluoranthène
FSDP	Fin de semaine début de poste
FSFP	Fin de semaine fin de poste
FSFP16	Fin de semaine fin de poste plus 16h
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
IBE	Indicateur biologique de l'exposition
IP	Indéno(1,2,3-cd)pyrrène
Naph	Naphtalène
Pyr	Pyrrène
SBE	Surveillance biologique des expositions
TAP	Tour à pâte
TLV-TWA 8 hour	time-weighted average
VLEP	Valeur limite d'exposition professionnelle

Introduction générale

Les secteurs industriels de la production d'aluminium primaire¹ et de la fabrication d'électrode sont intimement liés aussi bien au niveau de leurs activités que des risques chimiques auxquels sont exposés les salariés. Dans ce travail, nous nous intéresserons spécifiquement à l'une des principales nuisances chimiques rencontrées dans ces secteurs: les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP).

L'objectif de cette thèse est de caractériser les niveaux d'exposition aux HAP des salariés de la production d'aluminium et d'électrode en identifiant, à travers des études de poste, une revue de la littérature, et une analyse statistique d'une base de données les activités les plus à risques.

Dans la première partie, nous présenterons les HAP : Qui sont-ils et quelle est leur toxicité? Comment sont exposées les populations et comment surveiller ces expositions ?

Dans la deuxième partie, nous nous intéresserons aux techniques de production de l'aluminium et des électrodes ainsi qu'à l'évolution des produits et des procédés des différents postes de travail pour comprendre comment les salariés de ces secteurs ont été exposés aux HAP ces dernières décennies.

Dans la troisième partie, nous réaliserons ensuite une revue de la littérature des niveaux biologiques d'exposition aux HAP retrouvés dans ces secteurs afin de caractériser les postes et les activités les plus exposants.

Enfin pour compléter ce travail nous analyserons la base de données Exporisq HAP, qui recense depuis près de 20 ans les expositions aux HAP dans divers secteurs industriels.

¹ La production d'aluminium primaire fait référence à la production d'aluminium par électrolyse par opposition à la production secondaire qui consiste en la refonte d'aluminium recyclé

Partie I







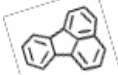

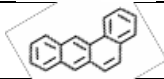
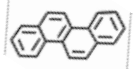
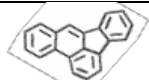
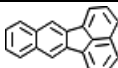
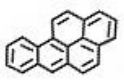
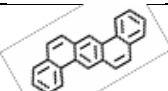

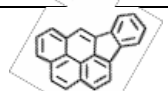
Les hydrocarbures aromatiques polycycliques

1. Caractéristiques physico-chimiques

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont constitués de molécules de carbone et d'hydrogène, et leur structure comporte au moins deux cycles aromatiques benzéniques (6 carbones). Les HAP sont généralement solides et peu volatils à température ambiante. Ils sont relativement peu solubles dans l'eau et la plupart d'entre eux sont dégradés dans l'environnement en composés plus simples par photo-oxydation. (1).

Il y a plus d'une centaine d'HAP différents connus à ce jour (2). En 1976, l'agence environnementale américaine (US-EPA) a édité une liste de 16 HAP considérés comme prioritaires à étudier du fait de leur prépondérance dans les mélanges. Cette liste reste inchangée depuis or certains HAP toxiques et couramment émis n'y figurent pas suscitant ainsi la critique de plusieurs auteurs.

Tableau 1. Liste des 16 HAP considérés comme prioritaires par l'US-EPA

	N° CAS	Formule brute	Structure chimique	Masse molaire (g.mole ⁻¹)
Naphtalène (Naph)	91-20-3	C10H8		128
Acénaphtylène	208-96-8	C12H8		152
Acénaphtène	83-32-9	C12H10		154
Fluorène	86-73-7	C13H10		166
Phénanthrène (Phe)	85-01-8	C14H10		178
Anthracène	120-12-7	C14H10		178
Fluoranthène (Flua)	206-44-0	C16H10		202
Pyrène (Pyr)	129-00-0	C16H10		202
Benzo(a)anthracène (BaA)	56-55-3	C18H12		228
Chrysène (Chr)	218-01-9	C18H12		228
Benzo(b)fluoranthène (BbF)	205-99-2	C20H12		252
Benzo(k)fluoranthène (BkF)	207-08-9	C20H12		252
Benzo(a)pyrène (BaP)	50-32-8	C20H12		252
Dibenzo(ah)anthracène (DBahA)	53-70-3	C22H14		278
Benzo(ghi)pérylène (BghiP)	191-24-2	C22H12		276
Indéno(1,2,3-cd)pyrène (IP)	193-39-5	C22H12		276

2. Origine

Cette famille de composés organiques est produite par combustion incomplète de la matière carbonée ou par pyrolyse (3) et est d'origine naturelle (feux de forêt, éruptions volcanique, charbon etc.), ou anthropique (combustion de combustibles fossiles, cuisine et chauffage au bois, incinération des déchets, fumée de cigarette, distillation de houille ou de pétrole etc.). Les HAP présents dans l'environnement sont majoritairement d'origine anthropique.

La production d'HAP, qu'elle soit naturelle ou anthropique, conduit toujours à l'émission de mélanges complexes dont la composition relative varie considérablement selon la source, l'endroit et le moment (4). Une fois émis dans l'atmosphère, les HAP les plus légers (moins de quatre cycles) tendent à rester gazeux, alors que les HAP les plus lourds (plus de quatre cycles) sont sous forme particulaire (3). Les HAP composés de 4 cycles (pyrène et le fluoranthène), sont retrouvés à la fois sous forme gazeuse et sous forme particulaire (5).

Les HAP sont ubiquitaires dans l'environnement et présents dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments. Ils y sont généralement retrouvés à l'état de traces excepté à proximité de leur source d'émission (3).

3. Exposition humaine aux HAP

3.1. Population générale

L'exposition aux HAP de la population générale passe par l'air, l'eau, le sol, les aliments et les produits pharmaceutiques². Les principales sources de contamination sont ; l'inhalation de fumée de cigarettes chez les fumeurs, et l'ingestion d'aliments contaminés chez les non-fumeurs (3). Cependant la fumée de cigarette impacte aussi les non-fumeurs car elle est une cause importante de contamination de l'air intérieur. La contamination des aliments

² Le traitement local du psoriasis se faisait ces dernières décennies avec des produits à base de goudron de houille. Il existait aussi des laxatifs à base d'anthracène 6. Gehle K. Case Studies in Environmental Medicine Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. U.S. Department of Health and Human Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry Division of Toxicology and Environmental Medicine Environmental Medicine and Educational Services Branch, 2009.

s'explique soit par leur nature, certaines cultures comme les céréales et les légumineuses peuvent synthétiser des HAP ou en absorber et les stocker, soit par certaines techniques de préparation comme le fumage, la torréfaction, la cuisson au bois, ou la friture qui enrichissent les aliments en HAP (6)

De manière générale les populations urbaines sont plus exposées aux HAP que les populations rurales principalement du fait des émissions moteurs et du chauffage urbain (5).

3.2. Population professionnelle

En milieu professionnel, les expositions sont nettement plus élevées qu'en environnement général (3). L'étude SUMER, réalisée par le ministère français du travail en 2010, estimait à plus de 1 400 000 le nombre de salariés professionnellement exposés aux HAP en France (7). Les expositions professionnelles aux HAP ont longtemps été dues à des processus industriels où les matières carbonées telles que le coke, le goudron de houille, le brai de houille et les huiles d'asphalte étaient produits ou utilisés (8). La gazéification du charbon (« gaz de ville »), la production de coke, la distillation du goudron de houille, le ramonage, les centrales thermoélectriques, l'étanchéité des toitures, la préservation du bois par crésote, la production d'aluminium, ou la fabrication de cathode en carbone sont des secteurs industriels connus comme exposant aux HAP (3). Dans de nombreux secteurs industriels, l'exposition a largement diminué ces dernières années du fait de changements dans la composition des produits mais aussi dans leur mode d'utilisation : remplacement de dérivés de houille par des dérivés pétroliers dans les bitumes, utilisation d'huiles hautement raffinées ou synthétiques, suppression du procédé Söderberg à anode continue dans l'électrolyse de l'aluminium.

En milieu professionnel, l'absorption des HAP peut impliquer plusieurs voies d'exposition : respiratoire (inhalation de vapeurs et/ou particules), cutanée (contact cutané direct, exposition cutanée aux aérosols, contact avec des vêtements de travail ou outils contaminés), voire digestive (transfert main-bouche suite à un défaut d'hygiène) (9).

4. Toxicité des HAP

4.1. Mécanisme d'action toxique

Les HAP ne sont pas toxiques en eux-mêmes mais nécessitent une activation métabolique. Après avoir pénétré dans l'organisme, ils subissent une série de réactions de métabolisation ayant pour objectif de les rendre plus hydrosolubles afin de faciliter leur élimination. Néanmoins, ces réactions principalement d'oxydation impliquant notamment les cytochromes P-450, peuvent conduire à leur transformation en composés réactifs qui peuvent alors former des adduits aux structures cellulaires (lipides, protéines) et à l'ADN (génétoxicité) (10). Les adduits à l'ADN peuvent alors soit être éliminés par les enzymes de réparation de l'ADN, soit être responsables d'une toxicité tissulaire. Si les lésions ne sont pas réparées ou éliminées, elles peuvent donner lieu à des mutations lors de la division cellulaire. Lorsque ces mutations se produisent dans des classes spécifiques de gènes, par exemple ceux contrôlant la prolifération cellulaire, elles peuvent conduire à une croissance néoplasique et à la formation de tumeurs (11). Par exemple, le Benzo(a)pyrène (BaP) pourra être métabolisé en un dérivé diol-époxyde, le benzo(a)pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde (BPDE). Ce métabolite sera la forme ultime cancérogène de par sa capacité à se lier de manière covalente à l'ADN et principalement à l'atome d'azote de la guanine (12).

4.2. Toxicité aiguë

De manière générale, les HAP sont peu ou pas irritant pour la peau et les voies respiratoires. Toutefois il n'est pas rare d'observer des atteintes oculaires (blépharite, kératite, conjonctivite) ou cutanées (acné, tumeurs bénignes (bouton de brai)). Certains composés comme l'antracène et le phénanthrène sont phototoxiques et peuvent parfois entraîner une sensibilisation cutanée (13).

4.3. Toxicité chronique

Lors d'exposition chronique aux HAP (manipulation répétée de goudron, brai, créosote...) on peut observer des dermatites eczématiformes sur les zones de contact. S'il y a une co-

exposition solaire il pourra avoir apparition de dermite phototoxique qui est caractérisée par ses limites qui dépasseront les zones photoexposées (13).

L'exposition chronique aux HAP est historiquement connue pour avoir été la première étiologie professionnelle associée à un cancer. En effet, dès 1775, le chirurgien anglais Sir Perceval Pott décrivait le cancer du scrotum des petits ramoneurs londoniens et le liait à l'exposition aux résidus de houille contenus dans les suies.

Depuis le CIRC a classé 15 HAP parmi les substances cancérigènes avérées, probables ou peut-être cancérigènes pour l'homme (3, 14). Le BaP est le seul HAP à être considéré comme cancérigène certain pour l'homme (groupe 1), les autres HAP particuliers (> 4 cycles benzéniques) sont classés comme cancérigènes probables (groupe 2A) ou cancérigènes possibles (groupe 2B) (3, 14). Le CIRC a également classé divers produits et secteurs d'activité exposant aux HAP quant à leur cancérogénicité :

- Cancérigène certain (groupe 1) : Brai de houille, émissions de moteurs diesel, production d'aluminium, production de coke, distillation de goudron de houille,
- Cancérigène probable pour l'homme (groupe 2A): Fabrication d'électrode en carbone, exposition professionnelle aux bitumes oxydés et leurs émissions lors de travaux d'étanchéité, exposition professionnelle aux bitumes et leurs émissions lors de pose d'enrobés et lors de travaux d'asphaltage (9).

La production d'aluminium et la fabrication d'électrode sont en effet associés à un sur-risque de cancer de la vessie et du poumon (3, 15). Cependant Martin en 2014 notait qu'aux valeurs limites d'exposition aux HAP recommandées par l'ACGIH soit $0.2\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ ou les autres instances nationales le risque de cancers de la vessie et du poumon ne semblait exister que pour la méthode Söderberg (16). Rota, la même année, relevait quant à lui dans une méta-analyse de 11 articles que l'augmentation du risque de cancer de la vessie et des voies respiratoires chez les travailleurs de l'aluminium était à la limite de la significativité avec un risque relatif respectivement de 1,07 [0.93-1.23] et de 1,28 [0.98-1.68] (17).

En France, deux tableaux de maladies professionnelles se rapportent à des produits incluant des HAP. Il s'agit des tableaux 16 bis et 36 bis du Régime général. Le 16 bis permet la reconnaissance de certains travaux exposant aux dérivés de la houille et aux suies de combustion du charbon de trois cancers : l'épithélioma primitif de la peau, le cancer

broncho-pulmonaire primitif et les cancers primitifs de l'épithélium urinaire. Le tableau 36 bis fournit quant à lui, une liste limitative des travaux exposant aux dérivés du pétrole et susceptibles de provoquer des épithéliomas primitifs de la peau.

5. Surveillance de l'exposition

5.1. Surveillance atmosphérique

Dès les années 1940, l'exposition professionnelle aux HAP a été évaluée par de la métrologie d'ambiance statique de l'environnement de travail. Dans les années 1970, les prélèvements individuels ont remplacé petit à petit ce type de d'échantillonnage. Longtemps il était impossible de quantifier directement les HAP et les émissions étaient estimées grâce à la fraction soluble dans le benzène des composés volatiles du brai de houille (CTPV). Puis des méthodes permettant de mesurer soit les 16 HAP classés comme prioritaires par l'US-EPA, soit seulement le BaP ont été utilisées (5). Avec l'arrivée de la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) couplée à un détecteur de fluorescence, il est actuellement possible de mesurer à la fois les HAP gazeux et les HAP particuliers. En France, le ministère du Travail préconise une mesure des HAP particuliers sous la forme de la « fraction soluble dans le benzène » (ou le cyclohexane) dont la valeur limite d'exposition sur 8h (VLEP-8h) a été fixée à 0,2 mg.m⁻³. En pratique cette limite n'est applicable qu'aux vapeurs et aérosols de brais de houille. La caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) recommande quant à elle comme objectif provisoire de maintenir la teneur en BaP à une valeur inférieure à 150 ng.m⁻³. Aux Etats-Unis, la TLV-TWA (8 hour time-weighted average), est comme en France de 0,2 mg.m⁻³ de CTPV. Au Canada et en Allemagne, la VLEP-8h du BaP est de 2 µg.m⁻³. Les HAP font partie du programme de travail de l'ANSES et ces valeurs doivent être réévaluées.

Si la surveillance atmosphérique reste aujourd'hui encore la méthode de référence en hygiène industrielle elle ne donne cependant qu'une indication approximative de la dose réellement reçue par un individu car elle ne tient pas en compte ni de l'ensemble des voies d'exposition, ni de l'efficacité des mesures de protection individuelle (4).

5.2. Surveillance biologique de l'exposition aux HAP

Cette prise de conscience des incertitudes liées à l'évaluation de l'exposition via l'estimation de la dose externe et les récentes avancées techniques en chimie analytique ont permis le développement de la surveillance biologique des expositions (SBE) (18). En milieu professionnel, cette approche, en plus de prendre en compte toutes les voies d'absorption des toxiques, permet également d'évaluer l'efficacité des équipements de protection individuelle. Elle devrait donc être privilégiée par les médecins du travail qui peuvent s'appuyer sur la recommandation française quant aux bonnes pratiques de sa mise en œuvre récemment publiée (19).

La SBE s'appuie sur l'analyse d'indicateurs biologiques de l'exposition (IBE) ou biomarqueurs.

Trois types de biomarqueurs sont usuellement identifiés :

- Les biomarqueurs d'exposition sont des indicateurs qui permettent d'identifier un xénobiotique ayant pénétré dans l'organisme. La mesure du xénobiotique ou de ses métabolites permet d'estimer la dose interne, tandis que la mesure d'adduits à l'ADN ou aux protéines estime la dose efficace, c'est-à-dire celle étant présente au niveau du site d'action.
- Les biomarqueurs d'effet mesurent la réponse de l'organisme suite à une exposition. Ils sont rarement spécifiques d'un seul xénobiotique. Parmi eux citons l'élévation des transaminases plasmatique comme indicateur de souffrance hépatique, ou la numération de la formule sanguine comme indicateur de l'intégrité des fonctions médullaires.
- Les biomarqueurs de susceptibilité ne sont pas directement reliés à l'exposition toxique mais peuvent mettre en évidence des différences dans les réponses biologiques entre les individus. Le polymorphisme des enzymes du métabolisme appartient à cette classe.

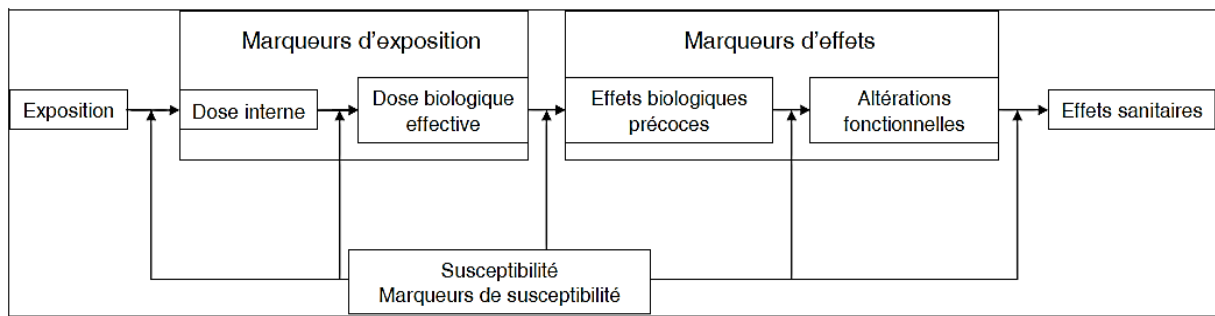


Figure 1 Continuum exposition – effets sanitaires (20).

Les concentrations des IBE mesurées dans les matrices biologiques sont des biomarqueurs d'exposition et sont directement reliées aux conditions d'exposition des travailleurs. En effet, la quantité de toxique absorbée varie tout d'abord en fonction de la dose externe présente dans l'environnement de travail. Ensuite la voie d'absorption majoritaire, la fréquence et la durée des expositions, sont également des facteurs importants de variation. En revanche, même pour des conditions d'exposition similaires, la variabilité biologique inter-individuelle et le moment de prélèvement seront responsables d'une variabilité des niveaux des IBE (21). Si la variabilité inter-individuelle est difficile à évaluer en milieu professionnel, le moment de prélèvement est lui contrôlable par l'établissement et le respect d'un plan de prélèvement qui toutefois prendra en considération les contraintes de terrain. Ainsi, pour les biomarqueurs qui ont une faible demi-vie d'élimination (< 12H), les prélèvements seront effectués en fin de poste le jour où l'exposition est la plus importante, tandis que pour ceux qui s'accumulent tout au long de la semaine, le prélèvement sera réalisé en fin de poste du dernier jour de travail. Dans le cas de biomarqueur ayant une durée de persistance dans l'organisme de l'ordre du mois (ex : le plomb), le moment de prélèvement n'aura pas d'importance (19, 22).

L'urine est le milieu biologique le plus étudié pour la réalisation de la SBE. Tout d'abord parce que les biomarqueurs s'accumulent dans la vessie entre deux mictions ce qui facilite leur détection, mais également car elle est facile à collecter en milieu professionnel. Cependant, afin de prendre en compte les variations de la diurèse, les concentrations de certains IBE devront être normalisées à celle de la créatinine urinaire (23). L'Organisation Mondiale de la Santé a défini des valeurs de créatinine pour déterminer la validité des échantillons prélevés (24). Ainsi, les échantillons ayant une créatinine supérieure à 3 g.L⁻¹ ne seront pas interprétés car cette valeur indique une concentration importante des urines

pouvant être à l'origine d'une réabsorption partielle du biomarqueur. De même, les échantillons ayant une créatinine inférieure à $0,3 \text{ g.L}^{-1}$ seront considérés comme trop dilués et pouvant être responsables d'un abaissement des concentrations des biomarqueurs sous le seuil de quantification analytique.

Dans le cas de l'exposition professionnelle aux HAP, du fait de leur présence ubiquitaire et de leurs voies de pénétrations multiples (respiratoire, cutanée et orale) la SBE est un outil indispensable (25). Parmi les différentes sources d'exposition non-professionnelle, la consommation tabagique est le facteur confondant le plus important à prendre en compte dans l'interprétation des résultats (26). Néanmoins, la difficulté principale à l'utilisation de la SBE aux HAP provient de la grande variabilité de la composition des mélanges émis, avec généralement une majorité d'HAP non cancérigènes de faible poids moléculaire et d'une moindre quantité d'HAP plus lourds considérés comme cancérigènes. Il faudra donc être particulièrement vigilant au choix du métabolite le plus pertinent, représentatif de l'exposition cancérigène et le plus proche du risque sanitaire.

5.2.1. Surveillance biologique de l'exposition au pyrène

Le pyrène est un HAP prépondérant dans les différents mélanges et émis sous forme gazeuse et particulaire. Son métabolisme est simple et conduit majoritairement à la formation de 1-hydroxypyrene (1-OHP). L'élimination essentiellement urinaire de ce métabolite facilite sa détection (27). Ces caractéristiques font du 1-OHP urinaire le biomarqueur des HAP le plus utilisé depuis les années 1980 (28).

En revanche, le 1-OHP est peu associé au risque cancérigène puisqu'il est issu d'un HAP non cancérigène (29-31). Il appartient au groupe 3 du CIRC et n'est donc pas classé cancérigène pour l'homme (3). De plus, il ne reflète pas l'exposition interne au BaP puisque les ratios des concentrations atmosphériques de BaP/pyrène varient considérablement selon les mélanges (32, 33). Afin de mieux apprécier le risque sanitaire à partir de sa mesure, il a été proposé de pondérer la concentration urinaire de 1-OHP par le ratio des concentrations atmosphériques BaP/pyrène (34). Néanmoins, en plus de nécessiter des prélèvements atmosphériques en parallèle de la SBE, cette approche ne tient pas compte du fait que les niveaux de 1-OHP dans les urines de fin de poste sont principalement influencés par le pyrène gazeux tandis

que le pyrène particulaire a un impact sur les concentrations de début de poste du lendemain matin (35).

Ce biomarqueur permet d'évaluer la présence d'une absorption cutanée des HAP au poste de travail puisque l'élimination urinaire du 1-OHP sera retardée en cas de pénétration du pyrène dans l'organisme par cette voie (34). Le plan de prélèvement pour cet IBE inclura donc les mictions de début de semaine début de poste (DSDP) pour évaluer l'imprégnation environnementale du salarié, de fin de semaine fin de poste (FSFP) pour évaluer l'exposition professionnelle cumulée sur la semaine et les mictions du lendemain matin (FSFP16) pour évaluer l'exposition cutanée aux HAP.

Différentes valeurs guides pour les concentrations urinaires de 1-OHP ont été proposées. La première est fondée sur le principe que les HAP sont cancérogènes et que l'exposition des populations à ces toxiques doit être la plus faible possible. Elle correspond ainsi à la valeur du plus faible 95ème percentile publié dans la littérature pour une population de sujets non-fumeurs non-exposés professionnellement et est égale à $0,24 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($0,44 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) (5). Les secondes sont basées sur la relation retrouvée dans certaine étude en milieu de travail entre la concentration urinaire en 1-OHP et différents marqueurs de génotoxicité. Toutefois il est à noter que les liens entre ces effets précoces et le cancer ne sont pas encore bien établis. Les valeurs de $1,4 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($2,7 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) ((36), puis plus récemment de $1 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($1,9 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) (37), ont été proposées. Ces dernières correspondent à la concentration en dessous de laquelle il n'existe pas d'augmentation de la probabilité d'apparition d'un effet génotoxique chez les salariés exposés. De même l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) recommande une valeur BEI (Biological exposure indice) de $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (soit de $0,9$ à $1,3 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ en fonction de la valeur de créatinine urinaire utilisée pour faire la conversion : $1,5$ ou $1 \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) en FSFP (38).

5.2.2. Surveillance biologique de l'exposition au benzo(a)pyrène

La pertinence du suivi biologique de l'exposition au BaP, à la place du pyrène, provient de son classement en tant que cancérogène certain pour l'homme par le CIRC (3).

L'approche consistant à doser le BaP inchangé dans les urines pour évaluer l'exposition n'a pas été retenue du fait de concentrations indétectables dans les urines (39). De plus, la présence de BaP au niveau du site de prélèvement pourrait induire une contamination des

échantillons biologiques (19). La meilleure approche consiste donc à analyser les métabolites du BaP. Les métabolites réactifs étant trop instables pour permettre leur dosage dans les matrices biologiques, le dosage des métabolites non réactifs est privilégié (40).

Le 3-hydroxybenzo(a)pyrène (3-OHBaP), issu d'une seule réaction d'oxydation a été identifié comme un des métabolites majoritaires du BaP éliminés dans les urines humaines à la suite d'une exposition professionnelle ou environnementale aux HAP (41, 42) et est de ce fait un IBE intéressant. Ses niveaux urinaires sont néanmoins très faibles de l'ordre du ng.L^{-1} d'urine (43), ce qui empêche son utilisation dans le cas d'expositions environnementales ou d'expositions professionnelles faibles (44). La toxicocinétique de cet IBE est complexe, avec un pic d'excrétion urinaire retardé à cause de son accumulation dans le rein (45). De manière à pouvoir réaliser des campagnes d'échantillonnage standardisée en tenant compte du délai d'excrétion, le moment de prélèvement urinaire pour le dosage du 3-OHBaP a été fixé le lendemain matin de la fin de l'exposition (25 heures après le début de poste) (32, 46). En routine les prélèvements sont réalisés en fin de semaine début de poste (FSDP).

Dans une population de sujets non exposés professionnellement, le 90ème percentile publié chez des sujets non-fumeurs est égal à $0,02 \text{ nmol.mol}^{-1}$ ($0,05 \text{ ng.g}^{-1}$) (47). Une valeur guide de 3-OHBaP urinaire à ne pas dépasser a été proposée par l'INRS à partir d'une population de travailleurs professionnellement exposés par voie respiratoire à une exposition journalière de 150 ng.m^{-3} de BaP (valeur recommandée en France). Cette valeur est de $0,4 \text{ nmol.mol}^{-1}$ ($0,95 \text{ ng.g}^{-1}$) de créatinine.

Un autre métabolite du BaP est le (\pm)trans-anti-BaP-7,8,9,10-tétraol (tétraol) qui est issu de l'hydrolyse du benzo(a)pyrene-diol-epoxyde (principal métabolite responsable de l'action cancérigène du BaP). Son dosage présente donc l'intérêt d'évaluer la dose interne de BaP ayant une action toxique. Les premières études en populations professionnellement exposées arrivaient à détecter ce biomarqueur dans des secteurs industriels exposant fortement aux HAP mais pas dans ceux moins exposants (48-50). Plus récemment, une méthode de dosage plus sensible a été mise au point permettant de mesurer des concentrations urinaires en tétraol dans les urines inférieures au nmol.mol^{-1} (51). Barbeau en 2018 préconise de réaliser le dosage de ce biomarqueur dans les urines de DSDP et FSDP en cas d'exposition professionnelle au BaP et donne comme valeur de référence 0,05

nmole.mole⁻¹ de créatinine correspondant au 90^{ème} percentile des concentrations urinaires de sujets non-fumeurs non professionnellement exposés.

5.2.3. Surveillance biologique de l'exposition au HAP de plus faible poids moléculaire

Dans le cas d'une exposition faible aux HAP, les métabolites des HAP gazeux ont été utilisés comme IBE (52) du fait de leur abondance dans les mélanges et de leur élimination principalement par voie urinaire.

Le naphthalène est un HAP gazeux classé cancérigène possible par le CIRC (14). Le suivi biologique de son exposition passe par le dosage du 1- et 2-hydroxynaphthalène (1- et 2-OHNap) qui sont ses métabolites urinaires majoritaires. Leur cinétique d'élimination très rapide ne permet de suivre que les expositions récentes et le prélèvement devra se faire le plus rapidement possible après l'exposition (53). Toutefois, le 1-OHNap est un biomarqueur non spécifique des HAP car le métabolisme du carbaryl, un insecticide couramment utilisé, en produit également (54). Concernant le 2-OHNap, ses concentrations urinaires élevées pourraient permettre de l'utiliser dans le cas d'une exposition à de faibles niveaux d'HAP (55) mais sa mesure ne permet pas l'évaluation du risque cancérigène du fait de l'absence de corrélation entre ce biomarqueur et le BaP ou les HAP cancérigènes atmosphériques (56). De plus, les concentrations urinaires de cet IBE restent largement dépendantes des expositions environnementales au naphthalène, même dans le cas d'expositions professionnelles importantes (57).

Le phénanthrène est un HAP gazeux classé non cancérigène par l'UE et appartenant au groupe 3 du CIRC (3). Du fait d'un métabolisme plus complexe que celui du naphthalène, le phénanthrène possède de nombreux métabolites. Lors d'une exposition professionnelle, le statut tabagique des travailleurs n'est pas un facteur de confusion pour les métabolites monohydroxylés du phénanthrène ce qui en font de potentiels biomarqueurs (58, 59). Cependant, contrairement au 2-hydroxyphénanthrène (2-OHPhe), les concentrations urinaires de 1-hydroxyphénanthrène (1-OHPhe) et de 3-hydroxyphénanthrène (3-OHPhe) ne sont pas significativement reliées aux niveaux atmosphériques de phénanthrène (57). Ainsi, de par l'abondance du phénanthrène dans les mélanges d'HAP, le dosage du 2-OHPhe peut

être utile dans l'évaluation de l'exposition, mais là encore ils ne reflètent pas l'exposition cancérigène.

Comme le naphthalène et le phénanthrène, le fluorène est un HAP gazeux abondamment retrouvé dans les mélanges. Il est classé non cancérigène par l'UE et appartient au groupe 3 du CIRC (3). L'utilisation de ses métabolites comme IBE aux HAP a été peu étudié. On peut retenir que parmi les nombreux métabolites du fluorène et malgré une forte influence du statut tabagique, le 2-hydroxyfluorène (2-OHFlu) semble être un bon biomarqueur de l'exposition au fluorène atmosphérique en milieu professionnel (57). Là encore son dosage ne permettra pas d'évaluer l'exposition aux HAP cancérigènes.

6. Conclusion

Comme nous venons de le voir l'exposition aux HAP, notamment en milieu professionnel, représente un risque sanitaire important principalement du fait de leurs propriétés cancérigènes.

L'objet de ce travail étant l'identification des groupes d'activité les plus à risques en lien avec une exposition aux HAP dans l'industrie de la production d'aluminium et des électrodes la partie suivante sera consacrée à la description des procédés industriels et de leur évolution temporelle afin de comprendre par quel biais les salariés sont exposés.

Partie II

La production d'aluminium

1. Caractéristiques physico-chimiques de l'aluminium

L'aluminium (du latin alumen, qui signifie léger) est le troisième élément constitutif de l'écorce terrestre et l'élément métallique le plus abondant de celle-ci (environ 8% de son poids).

A l'état naturel, du fait de son fort pouvoir réducteur, on le retrouve toujours sous sa forme combinée à l'oxygène.

C'est un métal léger, facilement ductile et un très bon conducteur thermique et électrique. Du fait de la couche oxydée se formant à sa surface (couche d'alumine (Al₂O₃)) il ne craint pas la corrosion car celle-ci le protège.

L'aluminium est présent dans plus de 270 minéraux différents, celui en contenant le plus est la bauxite (60-62).

Tableau 2 Propriétés physico-chimique de l'aluminium

Formule	Al
Numéro atomique	13
N°CAS	7429-90-5
Etat physique	Solide
Solubilité	Insoluble dans l'eau à 20°C
Masse molaire	26,98 g.mol ⁻¹
Point de fusion	600°C
Point d'ébullition	2 327 à 2519°
Densité	2,7 g.cm ³
Conductibilité thermique à 20°C	240 W.m°C ⁻¹
Pression de vapeur	0 Pa à 20°C 130 Pa à 1 284°C

2. Histoire de la découverte de l'aluminium

Si la plus connue de ces formes combinées, l'alun (pierre d'alun), est utilisée depuis l'antiquité ce n'est qu'au XIXe siècle que commence vraiment l'histoire de l'aluminium.

En 1821, l'ingénieur français Pierre Berthier, met en évidence le fort taux d'alumine dans le minerai qu'il vient de découvrir aux Baux-de-Provence : la bauxite.

C'est le chimiste allemand, Friedrich Wöhler, qui isole pour la première fois en 1827 l'aluminium sous forme de petites paillettes. Puis le chimiste français, Henri Sainte-Claire Deville, en 1854, améliore le procédé et est le premier à produire des lingots.

Ce premier procédé d'obtention de l'aluminium est coûteux, limitant dans un premier temps son utilisation à des objets de luxe. Considéré comme semi-précieux, il est alors souvent associé à l'or ou à l'argent et incrusté de pierres précieuses dans les parures de bijoux.

C'est grâce aux « jumeaux de l'aluminium » que son développement industriel va être possible. En 1886, Paul Héroult, physicien français, et Charles Martin Hall, ingénieur américain, découvrirent simultanément chacun de leur côté de l'atlantique la possibilité d'obtenir de l'aluminium par électrolyse d'une solution d'alumine. Ils ont tous deux déposé un brevet, ce qui a amené à un compromis entre les deux inventeurs. Héroult a accepté de limiter l'exploitation de son brevet à l'Europe, et Hall à l'Amérique. L'électrolyse d'alumine hydratée en aluminium porte aujourd'hui encore leur nom : c'est le procédé d'Hall-Héroult³.

Un an après la découverte du procédé d'Hall-Héroult, le chimiste autrichien Karl Joseph Bayer met au point la purification industrielle de la bauxite pour obtenir de l'alumine. Le procédé Bayer viendra parachever la possibilité du développement industriel de la production d'aluminium primaire. La première usine d'électrolyse de l'aluminium sera ouverte en 1889 par Paul Héroult à Froges en Isère (61, 63, 64)

3. La bauxite

3.1. Généralités

Ce minerai doit son nom à son lieu de découverte par le chimiste Pierre Berthier en 1821 : la commune française des Baux-de-Provence. La bauxite est le minerai le plus utilisé pour obtenir de l'alumine car il est celui qui en contient naturellement le plus (40 à 60%). En plus de l'oxyde d'aluminium (alumine) cette roche hétérogène contient divers mélanges de silice,

³ Hall et Héroult sont surnommés « les jumeaux de l'aluminium » car en plus de la découverte du procédé d'électrolyse de l'aluminium ils partagent aussi la même année de naissance et de mort: 1863-1914.

d'oxyde de fer, d'oxyde de titane, d'aluminosilicate et d'autres impuretés en quantités infimes.

Sa couleur rouge caractéristique lui est conférée par les oxydes de fer qu'elle contient. Selon la forme minéralogique dans laquelle l'alumine est engagée, on parle de bauxite gibbsitique, boehmitique ou diasporique.



Figure 2 Bauxite (65)

La bauxite peut avoir d'autres utilisations que la production d'alumine : abrasifs, ciment, chimiques, métallurgiques, réfractaires, etc...

Les gisements de bauxite sont peu nombreux. On les trouve principalement dans trois grandes zones : l'Afrique, l'Amérique Latine et l'Océanie. La Guinée était en 2017 le pays qui possédait le plus de réserve avec 7 400 000 tonnes sèches estimées.

En 2017 plus de 90% de la bauxite mondiale a été raffinée pour obtenir de l'alumine grâce au procédé Bayer.

3.2. Le procédé Bayer

Le procédé de purification de la bauxite mis au point en 1887 par le chimiste Bayer permet d'obtenir deux tonnes d'alumine à partir de quatre tonnes de bauxite.

Ce procédé est basé sur la solubilité de l'aluminium par rapport aux autres constituants de la bauxite. En se plaçant dans des conditions basiques, l'aluminium se dissout pour donner l'ion

aluminate $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ tandis que les autres constituants restent insolubles. Les températures et pressions de réaction ainsi que la concentration de base (soude) dépendent de la forme minéralogique dans laquelle est engagée l'alumine : la gibbétique est plus facilement soluble que la boehmite.

Le procédé Bayer a été mis en place à l'échelle industrielle pour la première fois en 1893, par la société « Alumine Pure », en France, à Gardanne avec l'aide de son inventeur. Le site de Gardanne remplissait les conditions nécessaires à ce développement industriel: une grande proximité avec la matière première (bauxite) et avec une source d'énergie (charbon).

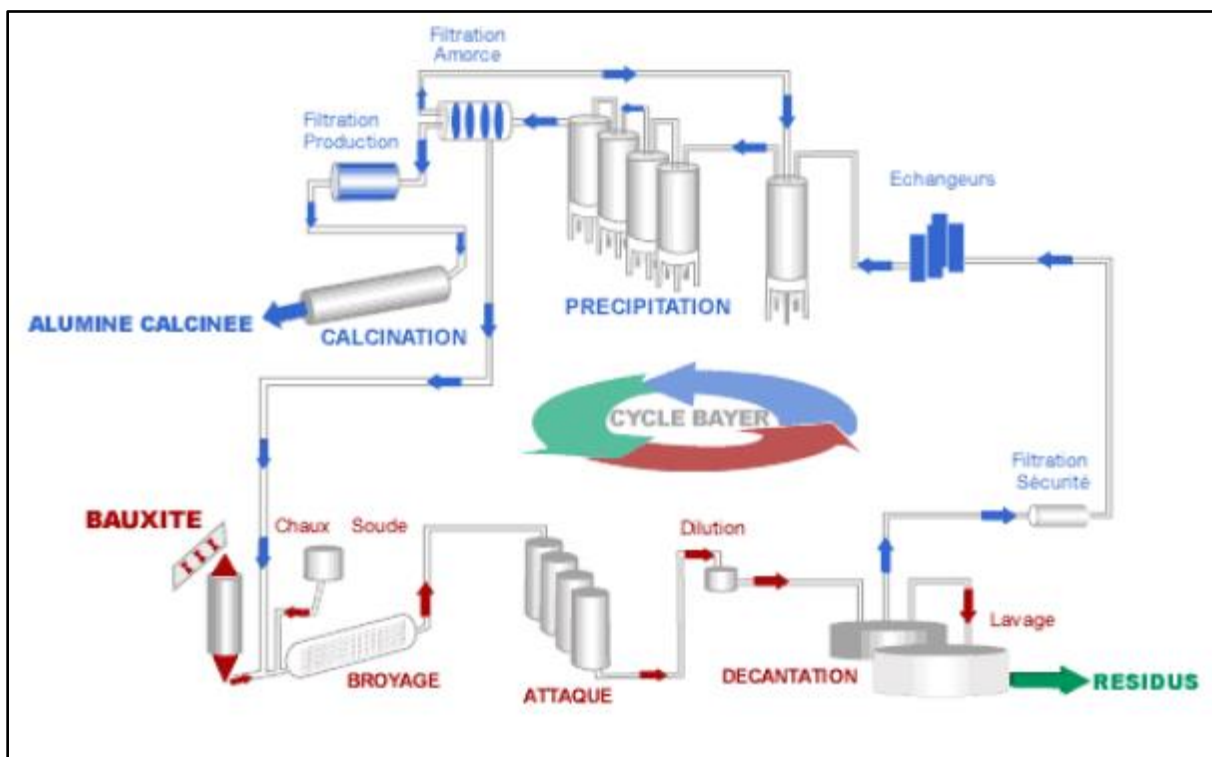


Figure 3 Les différentes étapes du procédé Bayer (65)

Le procédé Bayer se compose de cinq étapes :

- **Le broyage**: La bauxite est broyée en fines particules pour augmenter sa surface de contact
- **L'attaque**: La bauxite est mélangée avec de la soude et de la chaux dans des réacteurs à haute température et haute pression. Cela permet de dissoudre l'aluminium contenu dans le minerai

- **La décantation:** Le mélange bauxite/soude est transféré dans des clarificateurs. On cherche à séparer la phase liquide, riche en aluminium, des divers résidus solides. Les résidus sont ensuite lavés plusieurs fois. Les résidus lavés forment les "boues rouges" riches en oxyde de fer qui sont le principal déchet du procédé Bayer.
- **La précipitation:** La phase liquide, appelée liqueur, est refroidie et diluée pour faire précipiter l'aluminium sous forme d'hydrate d'alumine ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)
- **La calcination:** L'alumine est chauffée à plus de 1000°C pour être déshydratée

Le produit obtenu en fin de cycle est une poudre blanche d'alumine.



Figure 4 Poudre d'alumine obtenue par le procédé Bayer (64)

En 2017, 60% de l'alumine produite dans le monde était destinée à la fabrication d'aluminium par électrolyse, le reste étant utilisé dans des produits non métallurgiques (abrasifs, céramiques, produits chimiques, réfractaires...)

Deux tonnes d'alumine sont nécessaires pour produire une tonne d'aluminium par électrolyse (64-67).

4. Le procédé d'Hall-Héroult

4.1. Principes généraux de l'électrolyse de l'alumine

Le procédé d'Hall-Héroult consiste à réduire par électrolyse l'alumine dissoute dans une cuve traversée par un courant électrique de haute intensité.

Sous l'action du courant électrique continu (c'est-à-dire passant toujours dans le même sens), les ions sont transportés aux deux électrodes :

- L'électrode positive, **anode**, par où entre le courant, attire les ions négatifs d'oxygène (O^{2-}). Elle est placée en haut du creuset où s'effectue l'électrolyse. L'oxygène peut ainsi se dégager sous forme de CO_2 gazeux, après avoir brûlé le carbone qui constitue l'anode.
- L'électrode négative, **cathode**, par où sort le courant, attire les ions positifs d'aluminium (Al^{3+}). La cathode est située au fond du creuset où l'aluminium plus lourd que le bain se dépose et reste sous forme d'une couche liquide.

Le phénomène global se traduit par la réaction: $2Al_2O_3 + 3C = 4Al + 3CO_2$

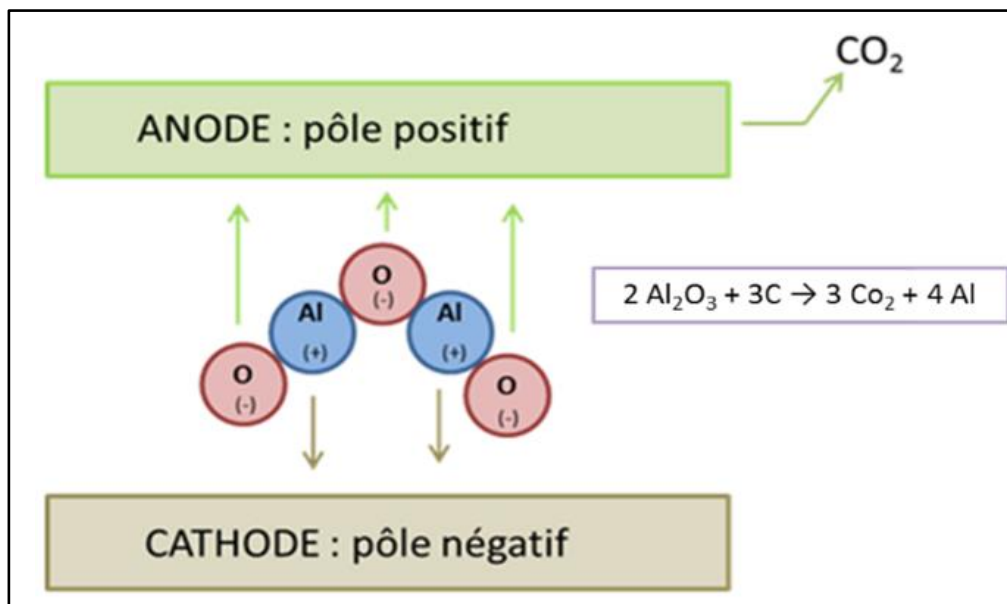


Figure 5 Electrolyse de l'alumine en aluminium

Dans le procédé d'Hall-Héroult, l'alumine doit être sous forme liquide. La température de fusion de l'alumine étant très élevée (environ $2000^{\circ}C$), il est nécessaire d'abaisser son point de fusion par l'adjonction d'un fondant; la cryolithe. La cryolithe (Na_3AlF_6) est un fluorure double d'aluminium et de sodium qui permet de maintenir l'alumine sous forme liquide ce qui rend l'électrolyse de l'alumine en aluminium possible à l'échelle industrielle à $950^{\circ}C$. Aujourd'hui ce procédé de fabrication est encore la seule méthode industrielle utilisée par toutes les usines dans le monde.

Dans une usine d'aluminium la réduction électrolytique de l'alumine en aluminium s'opère dans des cuves connectées en ligne appelées « séries ». Chaque cuve d'une série est reliée

par son pôle négatif (fond de la cuve) au pôle positif de la cuve suivante (haut de la cuve). Quel que soit le procédé, l'aluminium qui s'est déposé sur la cathode est régulièrement prélevé par siphonage. Il est ensuite transféré en fonderie où il pourra être traité (alliage) et mis en forme.

Le revêtement des cuves sert de cathode. Il est constitué de blocs de graphite préculés joints entre eux par de la pâte carbonée (« pâte à brasque»). L'anode est également composée de produits carbonés : brai et coke. Le brai de houille est un résidu pâteux de la distillation du goudron qui est solide à température ambiante et liquide à 180°C. Il est composé d'un mélange d'HAP. Le coke est un combustible solide obtenu par pyrolyse de la houille dans un four à l'abri de l'air. Il ne contient plus d'HAP.

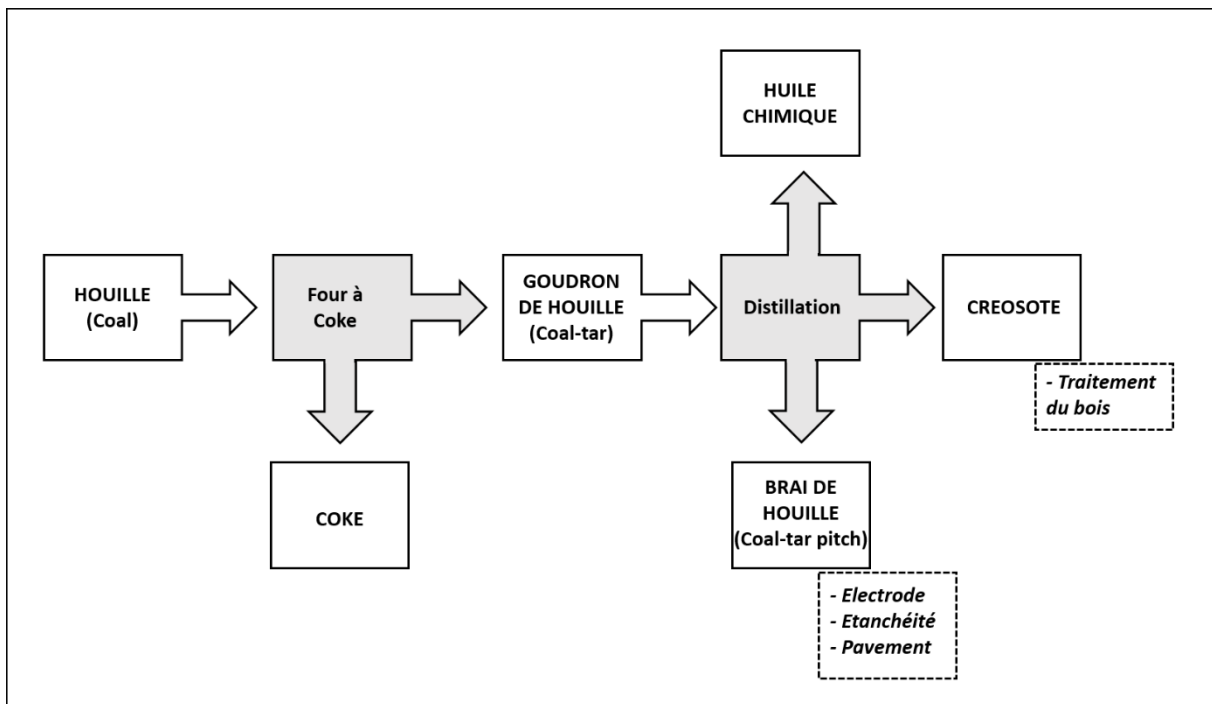


Figure 6 Schéma de la distillation de la houille (adapté de (3))

Selon le type d'anode on distingue deux types de procédés d'électrolyse ; la procédé Söderberg et le procédé à anode préculée.

4.2. Le procédé Söderberg

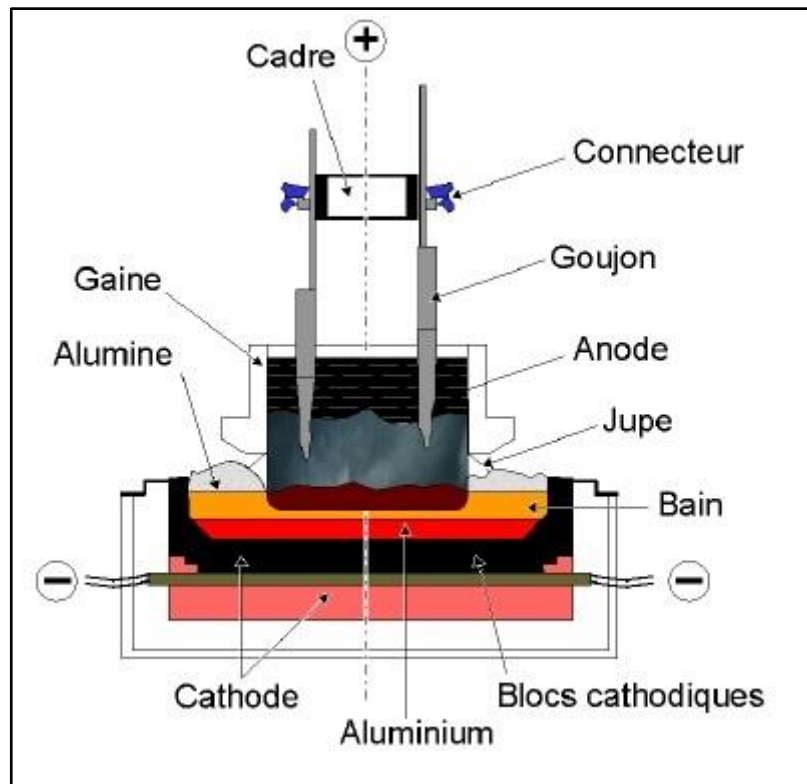


Figure 7 Coupe schématique d'une cuve procédé Söderberg (source ALCAN Inc.)

Un mélange de coke et de brai de houille cru est introduit directement dans un caisson métallique au-dessus de la cuve. Ce mélange est cuit in situ de manière continue par le passage du courant électrique à travers des goujons métalliques. Cette technologie a été utilisée en France entre 1952 et 1982. Elle a été définitivement interdite à partir de 1989 du fait de dégagement important d'HAP et de fluor (63, 64, 68-70).

4.3. Le procédé à anodes précuites

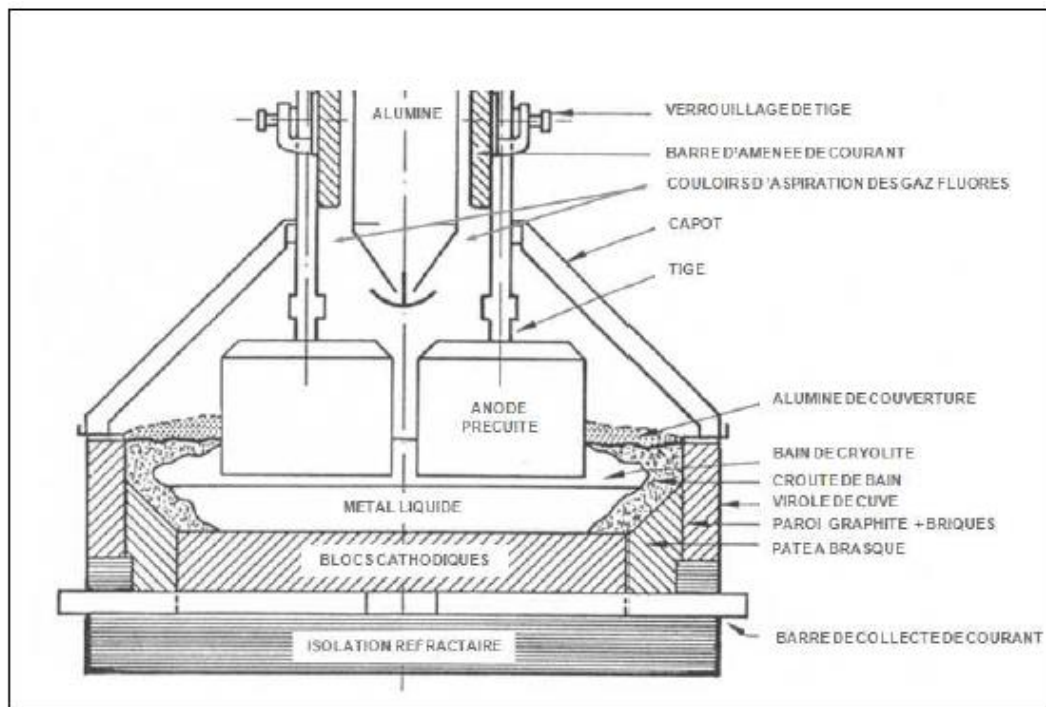


Figure 8 Coupe schématique d'une cuve d'électrolyse à anode précuite (70)

Les anodes précuites sont constituées d'un mélange de coke (généralement de pétrole) et de brai chaud pour former un mélange pâteux. Ce mélange est mis en forme par filage pour donner une anode dite crue. L'anode crue est ensuite cuite à environ 1100 °C pendant 21 jours dans un four à cuire. Ces anodes sont ensuite placées dans les cuves d'électrolyse et doivent être changées toutes les 3 semaines environ.

5. Description d'une usine d'électrolyse de l'aluminium par anode pré-cuite

5.1. Présentation générale

Une usine d'électrolyse de l'aluminium se décompose en trois grands secteurs de production.

- **Le secteur carbone:** Il est composé par l'ensemble des ateliers intervenant dans la fabrication des anodes. Ces ateliers sont **l'atelier pré-concassage, tour à pâte (TAP), four à cuire (FAC) et scellement.**
- **Le secteur électrolyse:** Il est constitué par l'ensemble des cuves d'électrolyse.
- **Le secteur fonderie:** Une fois l'aluminium recueilli au fond des cuves d'électrolyse il est acheminé vers ce secteur pour être transformé et coulé afin d'obtenir le produit désiré par le client (lingot, fil, plaque...). (61)

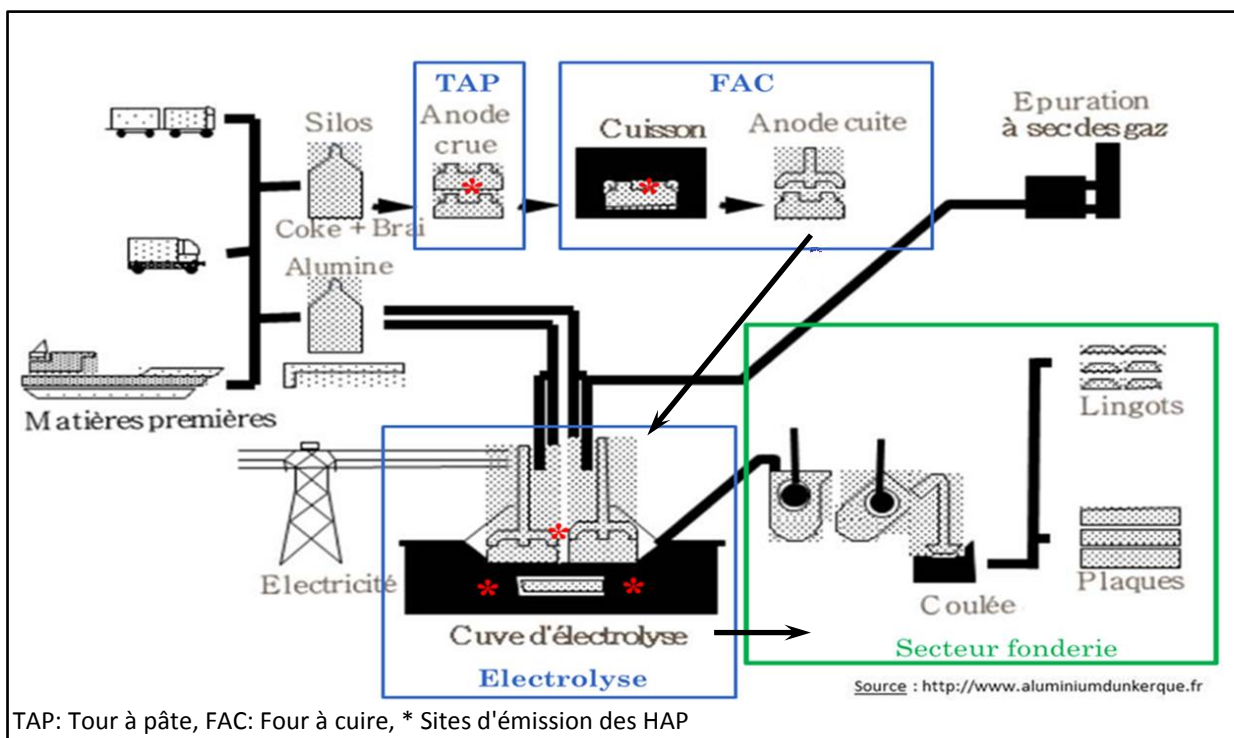


Figure 9 Représentation schématique d'une usine d'électrolyse de l'aluminium (source ALCAN Inc.)

5.2. Secteur carbone

Le secteur carbone est le secteur où sont produites les anodes. Il est subdivisé en quatre sous-secteurs ou ateliers dont l'objectif commun est de fournir des anodes fonctionnelles pour l'électrolyse.

Ce secteur va particulièrement nous intéresser car c'est ici que les salariés sont exposés aux HAP provenant du brai nécessaire à la fabrication des anodes.

5.2.1. Atelier pré-concassage

- **Description de l'atelier pré-concassage**

Les anodes défectueuses (avant ou après cuisson), ainsi que les mégots (reste d'anodes récupérées après combustion de celle-ci pendant l'électrolyse) sont broyés dans l'atelier pré-concassage. Les mégots auront préalablement été débarrassés des restes de bain d'électrolyse dans l'atelier scellement (cf. infra). Ces matériaux broyés appelés « recyclés » seront ensuite utilisés en proportion variable dans les mélanges par la tour à pâte. A ce niveau les HAP proviennent essentiellement des anodes défectueuses crues.

- **Description des postes de l'atelier pré-concassage**

Il n'y a qu'un seul opérateur à ce niveau. Il s'agit de l'**opérateur traitement des déchets recyclables**. Il broie les mégots préalablement nettoyés de leur bain et les anodes défectueuses.

5.2.2. Atelier tour à pâte

- **Description de l'atelier tour à pâte (TAP)**

Dans cet atelier vont être produites les anodes crues. Elles sont obtenues par le mélange d'un liant (brai de houille à environ 15%), de matière carbonée (coke à environ 85%) et de matériaux recyclés (cf. supra). Le coke solide et le brai liquide sont stockés dans des silos distincts attenants à la tour à pâte. L'alimentation de la tour à pâte en matières premières se fait de manière automatisée.

Le mélange est malaxé à 150-160°C pour pouvoir donner la « pâte » qui sera ensuite mise en forme à chaud en passant à travers une trémie. La tour à pâte se compose de huit étages:

Niveaux 8 à 5: Silos, Criblage, Filtres. Les matières carbonées sont stockées sous forme pulvérulente. L'opération de mélange s'effectue à partir de plusieurs fractions granulométriques dites « industrielles » de coke, de brai et de matière recyclée.

Niveau 4 : Vis de préchauffage. Les matières sèches (coke et recyclés) sont réchauffées à 150-160°C pour faciliter le mélange.

Niveau 3 : Malaxeur. La pâte constituée par de la matière sèche et le brai sont malaxés afin de donner une pâte homogène.

Niveau 2 : Trémie tampon. La pâte est stockée et pesée.

Niveau 1 : Tapis inverseur. Permet d'envoyer la pâte vers le vibrotassage.

Niveau ½ : Trémie de transport

Niveau 0 : Vibrotassage. L'anode crue est tassée pour obtenir le compactage souhaité.

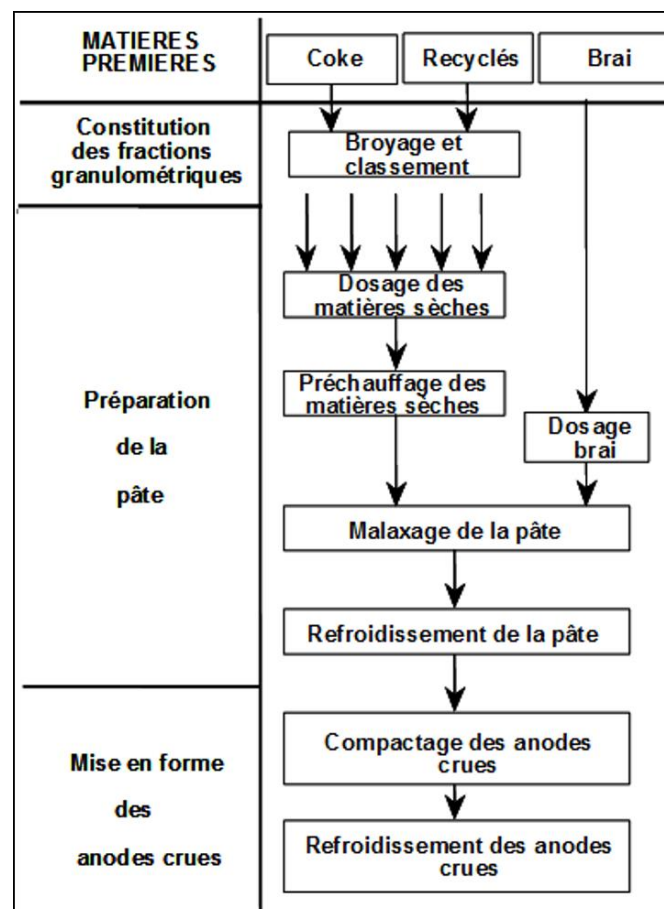


Figure 10 Schéma d'une tour à pâte

Les anodes sortant au bas de la tour sont à une température d'environ 150°C. Après refroidissement à l'eau dans un tunnel, elles sont acheminées vers l'atelier four à cuire.

A ce niveau, les HAP proviennent du brai et des matériaux recyclés et vont pouvoir se rencontrer à tous les étages de la tour à pâte mais essentiellement entre le niveau 0 et le niveau 3.

- **Description des postes de l'atelier tour à pâte**

Les opérateurs de la TAP fonctionnent en binôme et alternent selon les moments de la journée ou de la semaine entre les activités d'**opérateur fabrication TAP** et de **rondier**. Il n'est donc pas possible de les distinguer et ils sont regroupés sous le terme **d'opérateur TAP/rondier**. Leur mission est de veiller au bon déroulement des étapes de fabrication et d'intervenir en cas de problème. Ils peuvent le faire soit depuis la salle de contrôle (opérateur fabrication), soit en effectuant des rondes dans les différents étages de la tour (rondier). Lors des tours de ronde en plus de la surveillance visuelle, le rondier réalise des échantillonnages de matières premières (coke et brai). Les **opérateurs TAP/rondiers** peuvent aussi participer au nettoyage des malaxeurs et de la vis de préchauffage lors de travaux de maintenance.

On rattache à la TAP le poste d'**opérateur déchargement des matières premières** même si celui-ci travaille à l'extérieur de la tour. Il est en charge de la surveillance des livraisons dans les silos des matières premières (coke et brai).

5.2.3. Atelier four à cuire

- **Description de l'atelier four à cuire (FAC)**

Les anodes crues arrivent dans l'atelier four à cuire (FAC) par tapis roulant. Elles sont d'abord stockées afin de finir leur refroidissement avant d'être mises dans les alvéoles de cuisson des fours. Les alvéoles sont faites en briques réfractaires creuses où circule du gaz brûlant pour que les fours atteignent la température de 1100°C. Les anodes y seront cuites durant 21 jours. Après cuisson, elles sont nettoyées et grattées pour les débarrasser du reste de coke

métallurgique qui les recouvrait dans les alvéoles⁴. Dans cet atelier, les HAP sont contenus dans les anodes crues, les anodes cuites n'en contiennent normalement plus puisqu'ils ont été émis dans l'atmosphère pendant la cuisson.

- **Descriptions des postes de l'atelier four à cuire**

Trois opérateurs travaillent de manière simultanée à la cuisson des anodes. Deux opérateurs sont au sol et gèrent les températures des fours en réglant les feux et les jets de gaz dans les cloisons. Ils utilisent le pont pour déplacer les brûleurs sur les chambres de cuisson. On les appelle **pontier/cariste/gaziste ou gaziste**. Le troisième opérateur appelé **pontier/cariste/transport anode** achemine grâce à un pont roulant les anodes crues dans les alvéoles puis les retirent une fois cuites. Les opérateurs sont polyvalents entre ces deux types de postes et sont regroupés sous le terme d'**opérateur de fabrication four à cuire (FAC)**.

Le nettoyage et grattage des anodes peut être fait soit par un opérateur dédié (**opérateur nettoyage/grattage**) soit par un **opérateur de fabrication FAC**. Depuis une quinzaine d'années, ce poste tend à disparaître grâce à l'automatisation de ces tâches.

Enfin les **maçons fumistes** (dernier type de poste rencontré dans cet atelier) sont en charge de la réfection des fours. Ils doivent démolir les anciennes alvéoles et confectionner les nouvelles.

5.2.4. Atelier scellement

- **Description de l'atelier scellement**

L'opération principale du scellement consiste à couler de la fonte pour fixer les ensembles tige-pattes aux anodes cuites et ainsi former ce que l'on appelle les ensembles anodiques scellés. C'est aussi dans cet atelier que les mégots d'anodes sont suspendus pour refroidir. Ils seront ensuite nettoyés du reste du bain d'électrolyse avant leur transfert pour recyclage

⁴ Dans les alvéoles les anodes crues sont recouvertes de coke métallurgique pour uniformiser la température; c'est ce qu'on appelle l'emballage.

dans l'atelier pré-concassage. Dans cet atelier ne sont manipulés que des morceaux d'anodes cuites qui ne contiennent pas d'HAP. Par contre la fonte liquide peut en contenir.

- **Description des postes de l'atelier scellement**

Il y a trois catégories d'opérateurs dans cet atelier. La première est en charge des fours à fonte (**opérateur four à fonte**), la seconde est dédiée au scellement à proprement parlé (**opérateur scellement tige**). La dernière catégorie est en charge du nettoyage des mégots d'anodes provenant de l'électrolyse. L'opérateur en charge du nettoyage des mégots ôte les résidus du bain d'électrolyse de l'anode grâce à un piquage mécanisé (**opérateur nettoyage des déchets**).

5.3. Secteur électrolyse

- **Description de l'atelier électrolyse**

L'électrolyse est le secteur principal d'une aluminerie puisqu'il s'agit du secteur où l'aluminium liquide est produit par la réduction électrolytique de l'alumine selon le procédé Hall-Héroult.

Après mise en place des anodes, la cuve est démarrée pour atteindre progressivement 960°C. L'électrolyse du bain d'alumine en aluminium peut alors s'opérer. Les HAP résiduels contenus dans les cathodes⁵ sont libérés dans l'atmosphère au moment du démarrage.

Dans cet atelier il y a deux activités principales. La première est la coulée de l'aluminium dans des poches qui seront acheminées vers le secteur fonderie. La seconde est le changement des anodes dont la durée de vie est de 21 jours. En parallèle de ces activités certaines cuves sont à l'arrêt afin de procéder au changement de la cathode. Cette opération est appelée gros entretien et n'intervient que tous les 6 ans environ pour une cuve. L'exposition aux HAP existait pendant le gros entretien au moment de l'application à chaud de la pâte de brasque contenant du brai de houille ce qui a aujourd'hui disparut en France.

⁵ Les cathodes peuvent contenir des HAP si la brasquage a été réalisé avec de la pâte riche en hydrocarbures aromatiques polycycliques ce qui tend à disparaître depuis quelques années.

- **Description des postes de travail de l'atelier électrolyse**

Les opérateurs travaillent toujours en binôme pour gérer une partie de la série. En fonction des jours le binôme sera soit en charge de la coulée, soit en charge du changement d'anode. Lors de la coulée un seul opérateur assure cette tâche, l'autre faisant diverses tâches comme du nettoyage ou du relevage des cadres. Pour le changement d'anode il est nécessaire d'avoir un opérateur au sol et un dans la cabine du pont. Chaque opérateur est polyvalent et tourne au sein du binôme. Les opérateurs qui s'acquittent de ces tâches sont regroupés sous le nom d'**opérateur d'électrolyse**.

La réfection des cuves se fait tous les 5 à 6 ans par les **opérateurs brasquage** (souvent des sous-traitants) supervisés par les **contrôleurs brasquage**. Après cassage au marteau piqueur de l'ancienne cathode, il y a le briquetage qui consiste à garnir le fond du creuset sur 18 à 42cm d'épaisseur de matériaux électriquement isolants et réfractaires thermiquement. Ces matériaux sont aussi résistants aux éventuelles infiltrations d'aluminium et de produits fluorés. Puis il y a la pose des blocs cathodiques sur le fond de la cuve. Ces blocs cathodiques sont comme les anodes constitués d'un mélange de coke et de brai préalablement cuit. Ils seront directement en contact avec la nappe d'aluminium. Afin de solidariser les blocs entre eux et à la paroi de la cuve il faut appliquer de la pâte, appelée « pâte à brasque ». Il y a deux types de pâte : celle qui contient du brai de houille et devra être appliquée à chaud, celle qui n'en contient pas et ne nécessitera pas de chauffage. On parle de **brasquage petits joints** lorsque la pâte est appliquée entre les blocs cathodiques. Si la pâte est posée dans l'espace entre les parois latérales de la cuve et les blocs cathodiques on parlera de **brasquage grands joints**. Par abus de langage le gros entretien est parfois appelé brasquage. L'ensemble de ces opérations se font sous le contrôle du **superviseur brasquage**.

5.4. Maintenance

- **Description de la maintenance**

Les postes de maintenance sont amenés à intervenir au sein de tous les ateliers en fonction des pannes rencontrées et des entretiens programmés. Chaque secteur a sa maintenance dédiée. La maintenance du secteur carbone est de ce fait exposée aux HAP.

- **Descriptions des postes de la maintenance**

Il y a deux types de postes au sein de la maintenance : les **électriciens** et les **mécaniciens**. Les premiers veillent au bon fonctionnement des installations électriques et gèrent les pannes éventuelles. Les seconds sont responsables de la maintenance mécanique et notamment pour le secteur carbone lors de l'arrêt de la tour à pâte, ils doivent changer les moules qui permettent de changer le diamètre des anodes.

5.5. Secteur fonderie

Dans cet atelier il est possible d'ajouter divers composés (silice, cuivre, magnésium, zinc, béryllium...) à l'aluminium liquide afin d'en changer les caractéristiques physicochimiques pour fabriquer des alliages d'aluminium. L'aluminium ou les alliages pourront ensuite être coulés, laminés passés en filière pour obtenir le produit souhaité par le client (lingot, tés, fils). A ce niveau, les opérateurs ne sont pas exposés aux HAP, ici le risque chimique provient des huiles de coupe et des métaux utilisés dans les alliages.

6. Description d'une usine de production d'électrode (secteur produits carbonés)

6.1. Présentation générale

Si les anodes sont le plus souvent produites au sein de l'usine de fabrication de l'aluminium, les cathodes sont quant à elles produites dans d'autres entreprises. Une usine de production de produits carbonés se compose des secteurs suivants (71, 72) :

- Le secteur cru qui est constitué par les ateliers matière première et filage
- Le secteur cuisson qui comprend les fours de cuisson et les fours de graphitisation
- Le secteur imprégnation
- Le secteur finition qui comprend l'usinage et l'expédition
- Le secteur pâte à brasque
- Le laboratoire

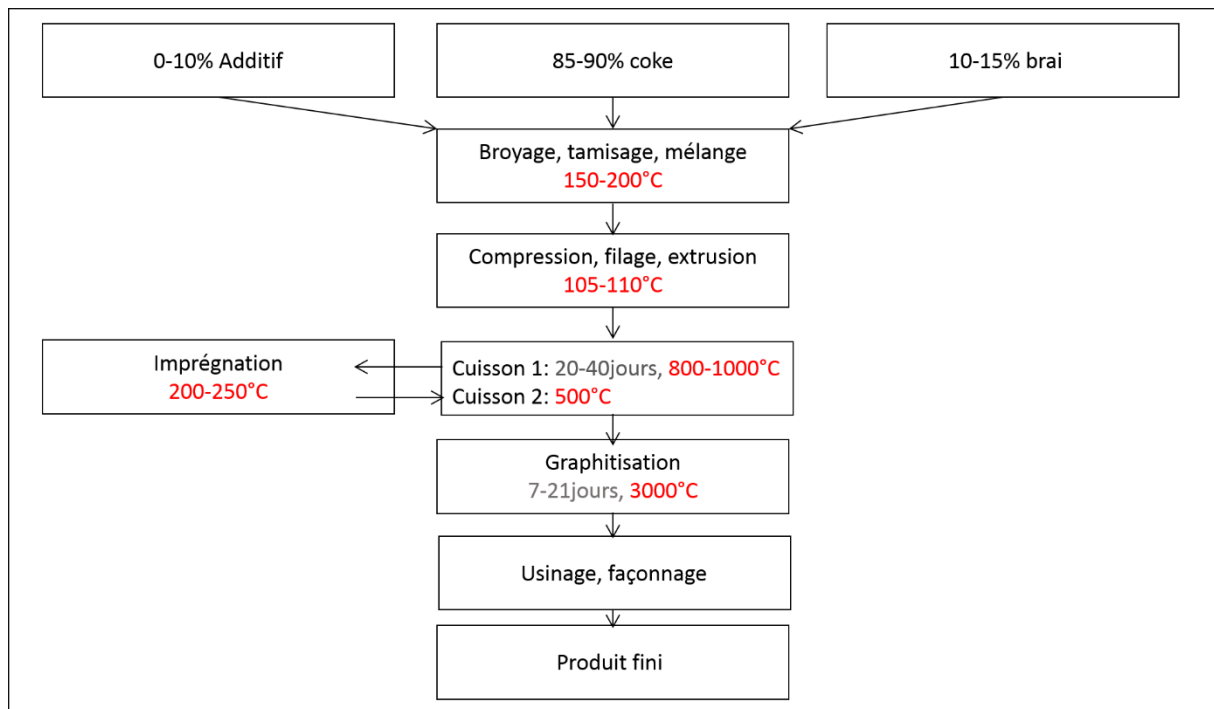


Figure 11 Schéma des étapes de fabrication des électrodes

6.2. Ateliers matière première crue et filage

Jusqu'à la première cuisson le procédé de fabrication des cathodes est semblable à celui des anodes précuites. Du coke, du brai et des additifs sont broyés, tamisés et mélangés à chaud (150-200°C), afin de former une pâte semi-solide. Cette pâte est constituée de 10 à 15% de brai et de 85 à 90% de coke. Les composants exacts de l'électrode crue peuvent varier si celle-ci est destinée à subir une graphitisation (cf infra).

Elle est ensuite extrudée entre 105° et 110°C, c'est-à-dire qu'elle traverse une filière pour obtenir une forme profilée de grande longueur. Ainsi on obtient une électrode « crue » dite électrode « verte ».

6.2.1. Atelier matière première

- **Description de l'atelier matière première crue**

Il correspond à la zone de stockage du brai et du coke. Le brai est stocké dans des fosses avant d'être transféré vers le secteur filage par pont ou par une vis sans fin. Le coke est lui stocké en silo. Vient s'ajouter à ce mélange une part variable (10 à 20%) de produits recyclés qui provient du concassage d'électrodes défectueuses. Les électrodes défectueuses peuvent

provenir de l'usine elle-même ou de produits d'import. Les opérations de recyclage sont regroupées sous le terme « BO » et peuvent être effectuées par différents opérateurs du secteur cru en plus de leurs tâches habituelles. A ce niveau les HAP proviennent du brai et des produits recyclés si ceux-ci sont issus d'électrodes défectueuses crues.

- **Description des postes de l'atelier matière première crue**

L'**opérateur matière première** est en charge de la réception du coke et le brai puis du transfert des matériaux vers le secteur filage. Il gère le pesage des différents constituants de la pâte et leur malaxage.

6.2.2. Atelier filage

- **Description de l'atelier filage**

L'atelier filage est la zone où s'effectue le mélange des différents constituants de l'électrode crue et leur mise en forme. Comme pour l'atelier matière première les HAP sont contenus dans le brai et les produits recyclés.

- **Description des postes de l'atelier filage**

Trois opérateurs travaillent simultanément dans l'atelier filage. Un opérateur surveille depuis la cabine de contrôle les conditions physiques du mélange (température, pression, vitesse...), il est nommé **dispatcher**. Un autre surveille depuis le sol le filage et transfère à l'aide d'un pont les cathodes crues dans la piscine de refroidissement. Il est appelé **opérateur de presse-pontier**. Enfin l'**opérateur pontier-contrôleur-cariste** sort les cathodes crues de la piscine de refroidissement, les contrôle, puis les transfère vers le four. Les salariés de l'atelier cru sont polyvalents et tournent sur les différents postes en fonction des jours. De ce fait ils sont réunis sous l'appellation **opérateur cru filage**.

6.3. Atelier cuisson et graphitation

- **Description de l'atelier cuisson et graphitation**

Après le filage, l'électrode verte est cuite une première fois à environ 1000°C soit dans des alvéoles durant une vingtaine de jour, soit dans des viroles durant 40 jours pour donner l'électrode cuite.

Après la première cuisson, certaines électrodes pourront subir une imprégnation au brai et/ou une graphitation. L'imprégnation se déroule dans un atelier à part (cf infra). En fonction du type d'imprégnation les électrodes nécessiteront une deuxième cuisson. La graphitation s'effectue quant à elle dans le même atelier que la cuisson mais dans des fours distincts pouvant atteindre 3000°C.

Dans cet atelier les HAP sont émis au moment de la cuisson de l'électrode crue.

- **Descriptions des postes de l'atelier cuisson et graphitisation**

Les opérations de cuisson et de graphitation nécessitent l'intervention simultanée de plusieurs opérateurs. Ces opérateurs sont appelés **opérateur cuisson** et **opérateur graphitation**.

En fonction des jours l'**opérateur cuisson** ou l'**opérateur graphitation** pourra être **gazier**, **pontier** ou **opérateur four** et sera amené à travailler soit au sol soit depuis le pont.

Il est à noter que la recuisson des électrodes imprégnées est effectuée par les opérateurs cuisson, cependant on parlera d'**opérateur recuisson** car l'exposition aux HAP est différente.

En plus de ces deux postes il y a les **maçons fumistes**. Ils démolissent les anciennes alvéoles des fours et confectionnent les nouvelles. Le changement d'alvéole se fait tous les 11 jours.

6.4. Atelier imprégnation

- **Description de l'atelier imprégnation**

Certaines électrodes peuvent subir une imprégnation avec du brai liquide (à environ 200°C). Les électrodes imprégnées peuvent se distinguer facilement des autres électrodes du fait de leur brillance. Il existe deux méthodes d'imprégnation :

L'imprégnation verticale (méthode historique): Les électrodes sont chargées dans des viroles et préchauffées. Elles sont ensuite transférées vers un autoclave où elles seront

imprégnées par du brai. Une fois l'opération terminée, il faut nettoyer et gratter les joints et les parois de l'autoclave en pénétrant à l'intérieur. Après imprégnation, les électrodes repartent dans l'atelier cuisson pour subir une deuxième cuisson à 500°C.

L'imprégnation horizontale (méthode plus récente): Les électrodes sont introduites horizontalement dans un cylindre en dépression à l'intérieur duquel est injecté du brai liquide. Elles ressortent de l'autre côté du cylindre et sont refroidies en piscine. Dans cette méthode les électrodes n'ont pas besoin de subir une deuxième cuisson. Les joints d'entrée et de sortie du cylindre doivent être nettoyés et graissés entre chaque imprégnation.

Les HAP proviennent du brai, l'imprégnation verticale étant plus émettrice que l'imprégnation horizontale.

- **Descriptions des postes de l'atelier imprégnation**

Les opérateurs travaillant à l'imprégnation réalisent l'ensemble des activités de cet atelier. Il y a donc qu'un seul type de poste: **Opérateur imprégnation**.

6.5. Atelier usinage et expédition

C'est le dernier atelier en bout de ligne. Les électrodes cuites sont façonnées et usinées pour obtenir la forme finale désirée avant expédition chez les clients. Il n'y a normalement pas d'exposition aux HAP à ce niveau puisque les électrodes ont été cuites.

6.6. Atelier fabrication pâte à brasque

- **Description de l'atelier pâte à brasque**

Du goudron liquide (dérivé de la distillation de pétrole) ou du brai de houille sont mélangés à de l'antracite dans un malaxeur à 120°C. Le mélange tombe ensuite sur un tapis qui l'emmène vers la machine à ensacher. Les HAP proviennent du brai qui tend à être remplacé par du goudron liquide car celui-ci en contient moins.

- **Description des postes de l'atelier pâte à brasque**

Un seul opérateur travaille dans cet atelier. Il surveille les opérations et assure l'entretien de l'atelier ; c'est l'**opérateur fabrication pâte à brasque**.

6.7. Laboratoire

Des prélèvements d'échantillons sont réalisés à toutes les étapes pour être testés en laboratoire. Pour les échantillons de matières premières, de pâte avant filage et de pâte à brasque, les laborantins effectuent eux même les prélèvements dans les différents ateliers contrairement aux échantillons de matières crues ou cuites qui sont prélevés directement par les opérateurs. Ainsi les salariés de ce secteur peuvent être exposés aux HAP via le brai ou la pâte crue.

6.8. Maintenance

- **Description de la maintenance**

A l'instar de la fabrication d'aluminium, les postes de maintenance sont amenés à intervenir au sein de tous les ateliers en fonction des problèmes rencontrés et de l'entretien programmé. Ainsi ils peuvent être exposés aux HAP de la même façon que les salariés des différents secteurs où ils opèrent.

- **Description des postes la maintenance**

Les **électriciens** veillent au bon fonctionnement des installations électriques et gèrent les pannes éventuelles. Les **mécaniciens** sont responsables de la maintenance mécanique.

7. Conclusion

Les risques professionnels dans le secteur industriel de la production d'aluminium et d'électrode sont nombreux et concernent tous les postes. Cependant le risque chimique qui fait l'objet de ce travail (les HAP) ne concerne que les salariés au contact du brai. En effet, comme nous l'avons vu, le brai cru est riche en HAP et ceux-ci sont émis dans l'atmosphère lors de la cuisson. Les salariés sont donc exposés à la fois par voie cutanée lors de la manipulation du brai cru ou par contact avec les poussières, soit par voie respiratoire lorsque le brai est chauffé. On peut donc s'attendre à retrouver les niveaux d'exposition les plus importants dans le secteur carbone des alumineries et dans les ateliers cru filage,

cuisson et imprégnation des usines de production d'électrode ainsi qu'aux postes de maintenance. De plus l'abandon définitif du procédé Söderberg à partir de 1989 en France, la mécanisation de certaines tâches (grattage), l'évolution de la qualité du brai utilisé ainsi que l'arrêt progressif depuis les années 2000 de l'utilisation des pâtes chaudes pour le brasquage ont conduit à la diminution des expositions professionnelles aux HAP.

Dans la partie suivante, une revue de la littérature des niveaux urinaires de 1-OHP, 3-OHBaP et 7,8,9,10-OHBaP permettra de préciser ces niveaux d'exposition et de dégager des facteurs influençant les niveaux.

Partie III

**Synthèse de la littérature des
niveaux de 1-hydroxypyrene, de
3-hydroxybenzo(a)pyrene, et de
7,8,9,10-
tetrahydroxybenzo(a)pyrene
urinaires dans le secteur de
l'aluminium et des électrodes**

1. Méthodologie de la synthèse de la littérature

La recherche bibliographique a été réalisée de trois façons distinctes. Tout d'abord le centre de documentation Inforisque a été consulté afin d'obtenir des documents sur les risques sanitaires présents dans le secteur de l'aluminium et de la fabrication d'électrode. Par la suite, la base de données d'articles scientifiques Pubmed a été interrogée avec les mots clefs suivants : polycyclic aromatic hydrocarbon ; pyrene ; benzo(a)pyrene ; urinary biomaker ; hydroxypyrene ; 1-hydroxypyrene ; 1-pyrenol ; pyren-1-ol ; hydroxybenzo(a)pyrene ; 3-hydroxy(a)pyrene ; tetrahydroxybenzo(a)pyrene ; 7,8,9,10-tetrahydroxybenzo(a)pyrene ; aluminium production ; anode ; cathode ; carbon ; occupational exposure. Parmi tous les résultats obtenus, seules les publications présentant des niveaux urinaires d'au moins un des IBE recherchés ont été retenues. Cette analyse a ensuite été complétée par une recherche bibliographique en cascade consistant à trouver de nouvelles références dans la bibliographie des études précédemment obtenues. Les quelques revues de la littérature existantes sur le sujet ne sont donc pas citées puisque les résultats des études qu'elles contiennent sont directement reportés.

2. Synthèse de la littérature pour le 1-hydroxypyrene

2.1. Secteur de la production d'aluminium

La revue de la littérature pour le secteur industriel de la production d'aluminium a retrouvé vingt études mesurant les niveaux de 1-OHP urinaire entre 1992 et 2016 (Tableau 3). Il est à noter que parmi ces études trois étaient des études environnementales (73-75) et deux ne corrigeaient pas les concentrations urinaires de 1-OHP à la créatinine (76, 77).

Le type de technologie utilisée pour l'électrolyse de l'aluminium était mentionné dans douze publications, six concernaient les anodes Söderberg (quatre les anodes Söderberg verticales (76, 78-80) une les anodes Söderberg horizontales et verticales (81), une ne précisait pas le sous type d'anodes Söderberg (73)) et six les anodes précuites (2, 8, 10, 82-84).

Les postes de travail étaient différenciés dans dix études (8, 10, 76, 77, 80, 82-86) et deux études comparaient les niveaux retrouvés lors de la marche normale à ceux des opérations de maintenance des installations (76, 84).

Le statut tabagique était pris en compte dans cinq études (8, 73, 76, 82, 84).

Le port de masque était évalué dans quatre études mais le détail du type de masque apparaissait rarement (10, 78, 79, 85).

Quatre études ne précisait pas le moment de prélèvement (74, 81, 87, 88), cinq évaluaient l'exposition hebdomadaire en réalisant des prélèvements en DSDP et FSFP (2, 79, 80, 83, 84).

Une seule étude s'intéressait à la pénétration cutanée en mesurant les niveaux en FSFP16 (2).

Tableau 3 Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ de créatinine secteur de la production d'aluminium

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moments du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) moy \pm ET med [min-max]	
VAN ROOIJ 1992 (83)	Malaxage, extrusion		8	DSDP	0,58 ^a [0,17-1,71]	
				J5-FP	3,04 ^a [1,58-7,40]	
	Cuisson		5	DSDP	0,94 ^a [0,56-2,42]	
				J5-FP	4,40 ^a [0,98-13,10]	
	Brasquage		7	DSDP	0,53 ^a [0,23-1,33]	
				J5-FP	5,96 ^a [1,90-12,20]	
	Témoins (salariés travaillant à la fonderie)		32	DSDP	0,32 ^a [0,11-1,36]	
				J5-FP	0,50 ^a [0,17-1,5]	
TJOE NY 1993 (80)	Témoins (gardes)	NF + F	9	DSDP	0,43 0,31 \pm 2,40 ^a	
	Electriciens, techniciens, ingénieurs, laborantins, hygiénistes			5	DSDP	0,56 0,51 \pm 1,7 ^a
			FSFP		1,00 0,69 \pm 2,90 ^a	
	Agent de maîtrise, laveur de creuset		4	DSDP	0,93 0,88 \pm 1,40 ^a	
				FSFP	3,00 2,60 \pm 1,80 ^a	
	Grutier, électriciens, rondiers		8	DSDP	1,20 0,91 \pm 2,30 ^a	
				FSFP	18,00 14,00 \pm 2,20 ^a	
	Ouvriers sur les électrodes Söderberg verticales		4	DSDP	2,10 1,90 \pm 1,70 ^a	
				FSFP	43,00 40,00 \pm 1,60 ^a	
	Salariés changement des cathodes (brasquage)		9	DSDP	2,20 1,60 \pm 2,30 ^a	
				FSFP	35,00 31,00 \pm 1,70 ^a	
	LEVIN 1995 (76)		Anode Söderberg verticale	NF	4	
Réfection des cuves d'électrolyse (brasquage)		3	FP			2,97^c [0,90-3,70]
Grutier			NF		1	
			F		1	
GOEN 1995 (87)	Tous		25		4,18 [0,05-65,41]	

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moments du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) moy \pm ET med [min-max]	
VAN SCHOOTEN 1995 (84)	Anode (mélange et extrusion)	F	2	DSDP	1,34 \pm 0,52	
				FSFP	4,84 \pm 3,64	
		NF	4	DSDP	0,41 \pm 0,18	
				FSFP	3,25 \pm 1,89	
	Cuisson anode	F	6	DSDP	1,00 \pm 0,72	
				FSFP	8,43 \pm 4,08	
		NF	10	DSDP	0,58 \pm 0,31	
				FSFP	3,65 \pm 2,11	
	Réfection des cuves d'électrolyse (brasquage)	F	6	DSDP	0,81 \pm 0,48	
				FSFP	6,72 \pm 4,25	
		NF	4	DSDP	0,28 \pm 0,17	
				FSFP	6,20 \pm 18,44	
	Electrolyse	F	13	DSDP	0,58 \pm 0,31	
				FSFP	0,88 \pm 0,42	
		NF	13	DSDP	0,30 \pm 0,18	
				FSFP	0,48 \pm 0,27	
	Fonderie	F	16	DSDP	0,47 \pm 0,37	
				FSFP	0,62 \pm 0,31	
NF		14	DSDP	0,35 \pm 0,32		
			FSFP	0,47 \pm 0,20		
OVREBO 1995 (10)	Brasquage	NF + F	13		2,44 \pm 1,57	
			12		2,29 \pm 1,43	
			23	FP	1,58 \pm 0,94	
			24		0,83 \pm 0,78	
			26	1,38 \pm 1,41		
			24	1,08 \pm 0,84		
	Tour à pâte	17	DP après 3 semaines off	0,36 \pm 0,17		
	Témoins (personnels du service de santé au travail de l'entreprise)	7	FP	0,2 \pm 0,16		
	PETRY 1996 (8)	Anode (mélange, extrusion, maintenance, grutier, cariste, rondier)	F	4 (8 pré)	Moyenne de 2 DSDP	[0,5-1,5]
			NF	2 (4 pré)		[0,6-0,9]
Témoins (personnel administrative de l'entreprise)		NF + F	F	6 (30 pré)	Jx-DP	[0,5-38,9]
			NF		Jx-FP	[0,5-61,8]
		F	5	Moyenne de 2 DSDP	[0,2-1,3]	
		NF			[0,2-1,2]	

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moments du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) moy \pm ET med [min-max]
VU DUC 1996 (77)	Brasquage grand joint pâte chaude		1		8,8 ^b
	Brasquage petit joint pâte tiède		1	FP	1,2 ^b
	Scientifique de l'étude observant les différentes taches de travail		1 (2 pré)		[0,4-0,9]
GILBERT 1997 (73)	Témoins < 500m de l'usine Söderberg	NF F	20		0,10 ^a 0,25 ^a
	Témoins > 40 km de l'usine Söderberg vivant dans un quartier industriel	NF F	13	Urine du matin	0,06 ^a 0,13 ^a
	Témoins > 40 Km de l'usine Söderberg employés de bureau	NF	7		0,04 ^a
	Exposition faible (laboratoire et bureau)	F NF NF + F	5 14 19		0,98 [0,67-1,81] 0,78 [0,36-1,81] 0,82 [0,34-1,83]
VAN DELFT 1998 (82)	Exposition intermédiaire (passage dans la zone de fabrication des anodes, maintenance)	F	7	Urines de 24h de J4 ou J5 ^c	5,23 [1,24-10,47]
		NF	12		2,44 [1,4-9,95]
		NF + F	19		2,93 [1,14-10,47]
	Exposition forte (opérateurs fabrication anode carbone)	F NF NF + F	9 8 17		6,84 [5,23-23,38] 7,20 [3,99-20,11] 6,84 [3,99-23,38]
CARSTENSEN 1999 (79)	Electrolyse de l'aluminium (anodes Söderberg verticales)		94	DSDP	3,43 [0,07-26,60]
			96	J6-FP	4,31 [0,09-17,70]
			93	(J4/J5-FP)- (J4/J5-DP)	0,77 [-24,7-7,80]
	Idem jamais de masque		49		3,76 [0,07-13,80]
	Idem masque parfois >1% et < 89% du temps		29	DP	3,72 [0,63-26,6]
	Idem masque \geq 90% du temps		20		2,44 [0,49-5,71]
	Témoins (facteurs + membres du conseil municipal de la ville où se situe l'aluminerie)		54	DSDP	0,11 [0,02-0,99]
PAVANELLO 1999 (86)	Opérateurs anode lors de l'électrolyse		36	\geq J3-FP	0,3 \pm 0,3
	Témoins (étudiants et personnels universitaires)		34	FP	0,1 \pm 0,1

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moments du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) moy \pm ET med [min-max]
SCHOKET 1999 (81)	Tous (cellules Söderberg horizontales)		24		4,1 \pm 3,6
	Tous (cellules Söderberg horizontales et verticales)		45		22,2 \pm 14,2
	Témoins		73		0,32 \pm 0,48
VU DUC 1999 (85)	Réfection des cuves d'électrolyse (brasquage)		6	DP	1,30 \pm 0,57 1,27 [0,50-2,25]
				FP	1,33 \pm 0,50 1,27 [0,60-2,20]
ALEXANDRIE 2000 (78)	Electrolyse de l'aluminium (anode Söderberg verticale)		94	DSDP / J4-DP / J5-DP	3,43 [0,07-26,60]
			97		4,31 [0,09-17,70]
	Idem masque jamais ou parfois < 90 % du temps		77	J4-FP / J5-FP / J6-FP	4,47 [0,09-17,7]
			20		3,16 [0,09-7,84]
	Témoins (facteurs + membres du conseil municipal de la ville où se situe l'aluminerie)		54	DP	0,11 [0,02-0,99]
			5	FP	0,13 [0,06-0,75]
LAFONTAINE 2000 (88)	Electrolyse de l'aluminium		82		3,60 [0,30-8,80]
	Electrométallurgie		10		2,90 [0,18-20,5]
SAINT-AMOUR 2000 (74)	Témoins fortement exposés (1 à 2,5 km de l'aluminerie dans l'axe des vents)		37		0,09 \pm 0,06 <i>0,08^a</i> [0,04-0,38]
	Témoins faiblement exposés (1 à 2,5 km de l'aluminerie de part et d'autre de l'axe des vents)	NF	41		0,09 \pm 0,07 <i>0,07^a</i> [0,01-0,39]
	Témoins non exposé (2,5 à 6 km de l'aluminerie dans le sens opposé de l'axe des vents)		40		0,07 \pm 0,05 <i>0,06^a</i> [0,01-0,29]

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moments du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) moy \pm ET med [min-max]
BOUCHARD 2009 (75)	Témoins ~1 Km De l'usine De Production d'aluminium	NF	65	Urine du matin	0,05 ^a 0,05 [0,01-0,24]
			68		0,05 ^a 0,05 [0,01-0,28]
			53		0,05 ^a 0,05 [0,01-0,18]
			56		0,05 ^a 0,05 [0,01-2,29]
			54		0,06 ^a 0,05 [0,02-0,25]
			57		0,06 ^a 0,06 [0,02-0,20]
	62		0,03 ^a 0,03 [0,01-0,16]		
	66		0,04 ^a 0,04 [0,01-0,69]		
	50		0,04 ^a 0,04 [0,01-0,33]		
	56		0,04 ^a 0,03 [0,01-0,32]		
	56		0,04 ^a 0,04 [0,01-0,23]		
56	0,04 ^a 0,04 [0,01-0,17]				
BARBEAU 2014 (2)	Maintenance (mécaniciens et électriciens), département carbone (chargement Déchargement des matières premières, contrôle et nettoyage des installations, recyclage), cuisson (cariste, grutier, gaziste, conditionnement)	NF + F	35	DSDP	0,80 [0,15-2,97]
				FSFP	4,01 [0,18-19,54]
				FSFP16	2,47 [0,24-11,06]
KLOSLOVA 2016 (89)	Tous	NF + F	19	DSDP + J3-FP ou FSFP	4,99 \pm 6,53 1,20 [0,00-24,40]

a : Moyenne/écart-type géométrique

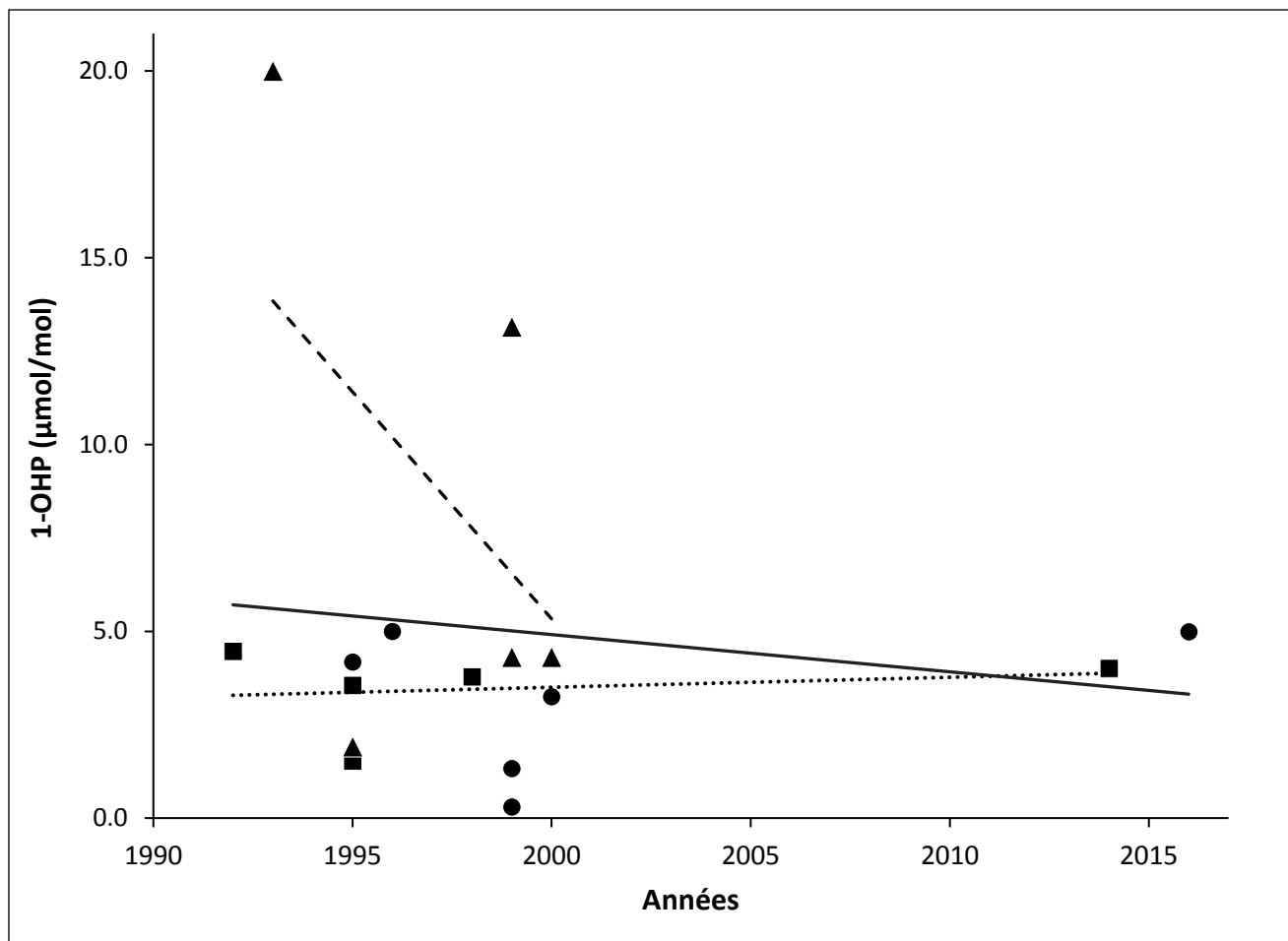
b : Diurèse journalière et créatinine urinaire estimées respectivement à 1 l/jour et 1,5 g.L⁻¹ pour les calculs de concentrations

c : Erreur d'estimation de la moyenne (standard error mean)

d : Intervalle interquartile (25ème-75ème percentiles)

Aucune tendance dans le temps des niveaux de 1-OHP urinaire n'a pu être observée au sein des postes de travail. Le faible nombre d'études avec une information sur les postes, les différences dans la méthodologie de constitution des groupes et la variabilité des expositions liées aux différentes usines explique probablement ce résultat. Les niveaux les plus élevés ont été retrouvés pendant la réfection des cuves d'électrolyse lors du brasquage de grand joint avec de la pâte chaude mais aussi au niveau du mélange, de l'extrusion et de la cuisson des anodes. Il est à noter que si la méthode Söderberg est encore utilisée de nos jours à travers le monde il n'a été retrouvé aucune étude concernant cette technologie postérieure à 2000. Cela est probablement due au fait que cette technique tend à disparaître.

L'étude des niveaux globaux, c'est-à-dire tous postes confondus, moyens ou médians en fonction des paramètres disponibles dans les études, laisse apparaître une très grande variabilité avec des concentrations de 1-OHP urinaire en FSFP de 0,3 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ (86) à 20 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ (80). Si l'on distingue les études concernant les anodes Söderberg et les anodes pré-cuites on remarque que la baisse des niveaux des IBE s'observe surtout dans le secteur des anodes Söderberg, tandis que les niveaux semblent stables pour l'autre technologie. Toutes les études sauf une (86) retrouvaient des niveaux urinaires de 1-OHP supérieure à la valeur guide recommandée par l'ACGIH de 1 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$.



Carrés + points = anodes précuites triangles + tirets = Söderberg, points = non précisé, trait plein = tous

Figure 12 Evolution temporelle des niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) retrouvés dans la littérature pour le secteur de la production d'aluminium.

2.2. Secteur de la production d'électrode

La revue de la littérature pour le secteur industriel de la production d'électrode a retrouvé vingt études mesurant les niveaux de 1-OHP urinaire entre 1992 et 2016 (Tableau 4).

Toutes corrigeaient les concentrations urinaires à la créatinine.

La grande majorité de ces études ne détaillait pas les postes, seules quatre le faisaient (29, 90-92), dont deux donnaient les résultats d'une même cohorte (29, 92).

Cinq études étudiaient les niveaux en fonction du statut tabagique des salariés (12, 25, 90, 93, 94), et trois prenaient en compte le port des équipements de protection individuelle (EPI) (25, 93, 95).

Deux études ne précisaient pas le moment de prélèvement (87, 93) tandis que deux autres évaluaient l'exposition hebdomadaire en réalisant des prélèvements en DSDP et FSFP (2, 35). Une seule étude s'intéressait à la pénétration cutanée en mesurant les niveaux en FSFP16 (2).

Tableau 4 . Concentration urinaire du 1-OHP en $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ de créatinine secteur de la production d'électrode

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) <i>moy\pmET</i> méd [min-max]
BUCHET 1992 (90)	Polissage, rainurage, biseautage	F	7	DP	0,46 ^a
				FP	0,55 ^a
		NF	3	DP	0,44 ^a
				FP	0,55 ^a
	Graphitaton	F	17	DP	0,63 ^a
				FP	0,79 ^a
		NF	8	DP	0,29 ^a
				FP	0,57 ^a
	Cuisson	F	4	DP	1,63 ^a
				FP	3,13 ^a
		NF	2	DP	2,74 ^a
				FP	2,56 ^a
	Maintenance (électriciens et mécaniciens)	F	2	DP	1,38 ^a
				FP	3,76 ^a
		NF	15	DP	0,83 ^a
				FP	1,21 ^a
	Broyage, malaxage et extrusion	F	9	DP	2,25 ^a
				FP	2,84 ^a
		NF	5	DP	1,67 ^a
				FP	2,98 ^a
Imprégnation	F	5	DP	3,22 ^a	
			FP	4,97 ^a	
	NF	3	DP	3,18 ^a	
			FP	4,14 ^a	
Employés de bureau de l'entreprise	F	6	DP	0,17 ^a	
			FP	0,19 ^a	
	NF	9	DP	0,08 ^a	
			FP	0,17 ^a	
VAN HUMMELEN 1993 (96)	Tous		14	DP	1,65 \pm 0,77
			15	FP	3,24 \pm 1,32
FERREIRA 1994 (97)	Tous		88	J2-DP	1,19 \pm 1,50 [0,04-1,66]
			92	J2-FP	1,66 \pm 1,45 [0,03-20,37]

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) <i>moy\pmET</i> méd [min-max]
		NF + F	34		<i>6,98\pm0,70</i>
	Tous	F			<i>8,12\pm0,76</i>
		NF			<i>5,69\pm1,23</i>
OVREBO 1994 (93)	Témoins (personnels du service recherche et développement de l'usine)		12		<i>0,08\pm0,20</i>
	Témoins (travailleurs d'une usine de purification de nickel)		14		<i>0,14\pm0,40</i>
GOEN 1995 (87)	Tous usine 1		6		5,83 [3,68-42,81]
	Tous usine 2		3		12,70 [9,38-15,34]
	Tous usine 3		14		8,37 [1,14-64,79]
MANNSCHECK 1996 ^e (92)	Extrusion		2		<i>4,98</i> [0,57-9,38]
	Cuisson		30		12,13 [0,88-168,81]
	Graphitisation		24	FP	0,93 [0,10-3,27]
	Impregnation		9		11,4 [3,21-42,14]
	Conditionnement (polissage, rainurage)		2		<i>1,19</i> [0,93-1,45]
ANGERER 1997 ^e (29)	Extrusion		2		4,98 [0,57-9,38]
	Cuisson		30		12,13 [0,88-168,81]
	Graphitisation		24		0,93 [0,10-3,27]
	Imprégnation		9	FP	11,4 [3,21-42,14]
	Finition (polissage, rainurage)		2		1,19 [0,93-1,45]
	Tous		67		4,51 [0,10-168,81]
BAAN 1997 (11)	Faiblement exposés		19		0,55 [0,23-1,22]
	Moyennement exposés	NF+F	19	Urines de 24h de J5 ^b	1,96 [0,76-6,98]
	Fortement exposés		17		4,56 [2,66-15,58]
BENTSEN 1998 (95)	Tous (production de pâte pour les électrodes Söderberg)		10	DP	[6,50-28,70]
				FP	[8,30-34,90]

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) <i>moy\pmET</i> méd [min-max]
DELL'OMO 1998 (91)	Tous (extrusion, cuisson, imprégnation, laboratoire, recyclage)		146		1.16 0,75 [0,04-7,15]
	Electrode crue		13		1.64 1,26 [0,36-12,56]
	Cuisson et imprégnation 1		25		1.23 1,17 [0,52-4,03]
	Cuisson et imprégnation 2		55	FP	0.99 0,99 [0,19-6.32]
	Finition		25		0.36 0,34 [0.07-0.92]
	Laboratoire		18		0.31 0,34 [0,04-0.68]
	Recyclage		10		3.02 1,74 [0,68-7,15]
	Témoins		54		0.10 0,07 [0,01-0.81]
ARNOULD 1999 (12)	Malaxage, extrusion	F	17	FP	2,73 \pm 0,69 2,60 [2,10-4,50]
		NF	5		1,86 \pm 0,08 1,85 [1,75-1,98]
	Témoins (personnels administratifs)	F	5		0,23 \pm 0,07 0,25 [0,10-0,30]
		NF			0,09 \pm 0,01 0,09 [0,08-0,10]
BENTSEN-FARMEN 1999 (50)	Tous (production de pâte pour les électrodes Söderberg)		17	DP	3,93 \pm 3,20 2,57
				FP	10,20 \pm 6,58 8,94
MORETTI 2007 (94)	Tous (production électrode graphite)	F	55	\geq J4-FP	1,26 \pm 0,18 ^c
		NF	54		1,48 \pm 0,24 ^c
		NF + F	109		1,37 \pm 0,15 ^c
	Témoins (personnel universitaire)	F	40		0,10 \pm 0,01 ^c
		NF	42		0,05 \pm 0,01 ^c
	NF+F	82	0,08 \pm 0,01 ^c		
ROSSBACH 2007 (25)	Tous (production électrodes graphite)	F	92	\sim J3-FP	4,02
		NF			2,72
		NF+F			2,85 [<LQ-47,08]
FORSTER 2008 (98)	Tous (production électrodes graphite)		26	FP	2,5 1,06 [<LQ-15,85]
MARCZYNSKI 2009 (99)	Malaxage, extrusion, imprégnation, graphitation, conditionnement		26	FP	5,03 [2,90-8,91] ^d

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) <i>moy\pmET</i> méd [min-max]
BARBEAU 2014 (2)	maintenance (mécaniciens et électriciens), extrusion, cuisson (cariste, grutier, gaziste, conditionnement), imprégnation		50	DSDP	0,23 [0,05-3,78]
				FSFP	0,96 [0,12-6,99]
				FSFP16	0,56 [0,09-5,91]
BARBEAU 2015 (35)	Nettoyage, extrusion, grutier, dispatcher, rondier, administratif, cariste, peinture extérieure	NF	7	DSDP	<i>0,13\pm0,05</i> 0,11 [0,08-0,22]
				FSFP	<i>0,62\pm0,17</i> 0,69 [0,35-0,86]
LUTIER 2016 (46)	Stockage électrodes, mélange, administratif, extrusion, nettoyage	NF	6	FSDP	<i>0,48\pm0,14</i> 0,48 [0,31-0,69]
				FSFP	<i>0,63\pm0,15</i> 0,64 [0,40-0,86]
KLOSLOVA 2016 (89)	Tous	NF + F	65	DSDP + J3-FP ou FSFP	<i>2,59\pm1,22</i> 2,85 [0,11-4,57]

a : Moyenne/écart-type géométrique

b : Diurèse journalière et créatinine urinaire estimées respectivement à 1 l/jour et 1,5 g.L⁻¹ pour les calculs de concentrations

c : Erreur d'estimation de la moyenne (standard error mean)

d : Intervalle interquartile (25ème-75ème percentiles)

Aucune évolution temporelle des niveaux de 1-OHP urinaire n'a pu être observée au sein des postes de travail du fait du faible nombre d'études rapportant une information sur les activités professionnelles suivies. Toutefois il existe une grande variabilité des niveaux d'exposition en fonction des postes avec des niveaux très élevés au niveau de la cuisson et de l'imprégnation mais aussi au niveau de la maintenance et de cru-filage.

L'étude de l'évolution des niveaux globaux, c'est-à-dire tous postes confondus, moyens ou médians en fonction des paramètres disponibles dans les études, laisse également apparaître une très grande variabilité des expositions avec des concentrations de 1-OHP urinaire en FSFP allant de 0,62 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ (35) à 21,6 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ (95). Seules trois études (2, 35, 46) parmi les plus récentes retrouvaient des valeurs de 1-OHP urinaire en FSFP inférieures à la valeur guide préconisée par l'ACGIH (1 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Cependant, l'évolution de ces niveaux dans le temps montre une diminution d'un facteur cinq environ en 25 ans, très probablement imputable aux améliorations technologiques (Figure 13).

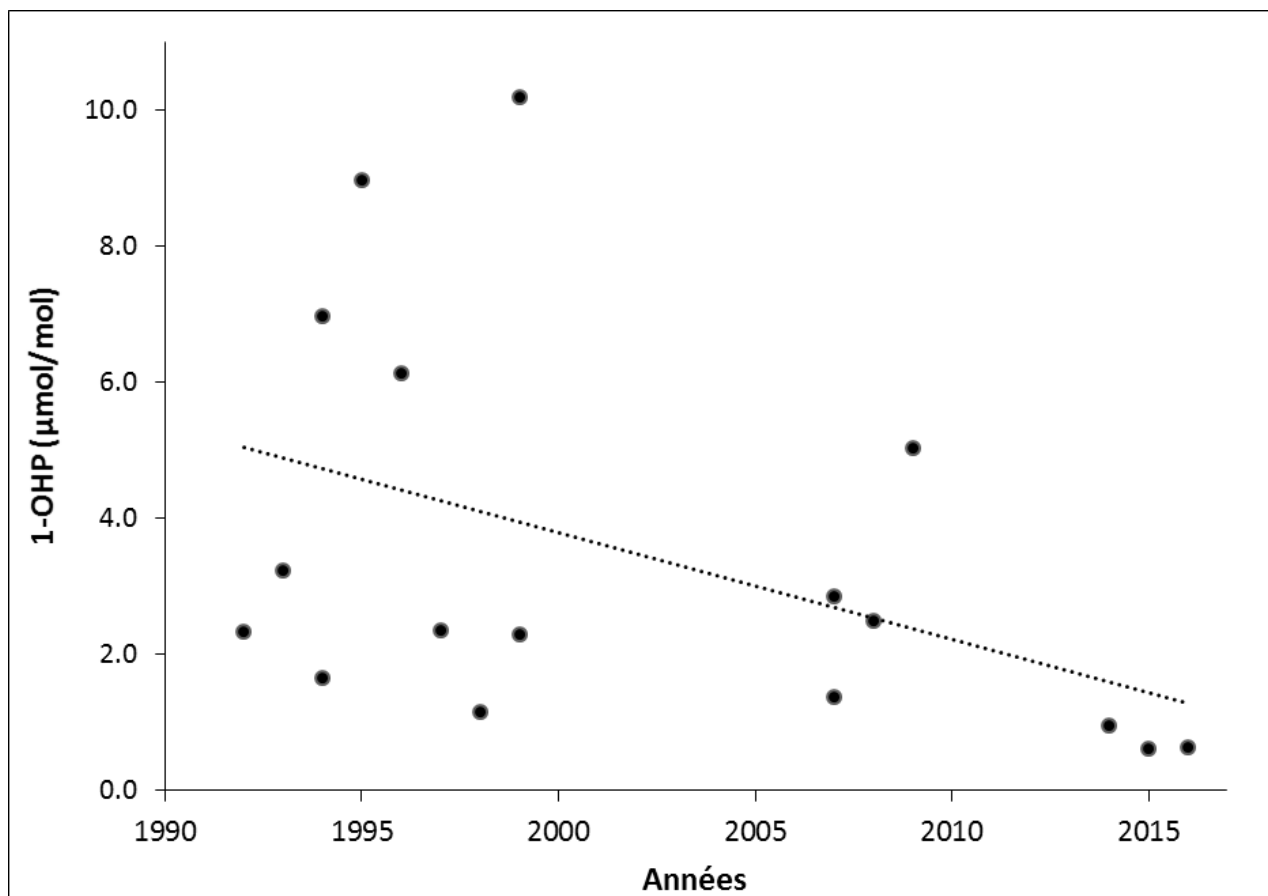


Figure 13 Evolution temporelle des niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) retrouvés dans la littérature pour le secteur de la production d'électrode tous postes confondus

3. Synthèse de la littérature pour le 3-benzo(a)pyrène

3.1. Secteur de la production d'aluminium

Il n'a été retrouvé aucune donnée dans la littérature de dosage de 3-OHBaP urinaire pour le secteur de la production d'aluminium

3.2. Secteur de la production d'électrode

La revue de la littérature pour le secteur industriel de la production d'électrode a rapporté quatre études mesurant les niveaux de 3-OHBaP urinaire entre 2008 et 2016 (2, 35, 46, 98). Ce faible nombre d'études est en rapport avec le développement récent d'une méthode de dosage ayant la sensibilité nécessaire pour détecter cet IBE dans l'urine des salariés exposés (43). Toutes les études corrigeaient les concentrations urinaires à la créatinine.

Aucune publication ne détaillait les postes, le port des EPI ni ne comparait les niveaux en fonction du statut tabagique des salariés.

L'article le plus ancien ne donnait que les résultats en FP (98) et une seule étude analysait les niveaux mesurés en FSFP16 (2).

Tableau 5 Concentration urinaire du 3-OHBaP en nmol.mol⁻¹ de créatinine secteur de la production d'électrode

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	3OHBaP (nmol.mol ⁻¹) <i>moy±ET</i> méd [min-max]
FORSTER 2008 (98)	Tous (production electrodes graphite)		26	FP	<i>2,43</i> 0,54 [0,21-14,58]
BARBEAU 2014 (2)	Maintenance (mécaniciens et électriciens), extrusion, cuisson (cariste, grutier, gaziste, conditionnement), imprégnation		50	DSDP	0,07 [<LQ-0,92]
			50	FSFP	0,25 [0,01-3,02]
			50	FSFP16	0,28 [0,02-5,27]
BARBEAU 2015 (35)	Nettoyage, extrusion, grutier, dispatcher, rondier, administratif, cariste, peinture extérieure	NF	7	DSDP	<i>0,06±0,02</i> 0,07 [<LQ-0,09]
				FSFP	<i>0,23±0,18</i> 0,16 [0,05-0,64]
LUTIER 2016 (46)	Stockage électrodes, mélange, administratif, extrusion, nettoyage	NF	6	FSDP	<i>0,29±0,25</i> 0,19 [0,04-0,80]
			6	FSFP	<i>0,23±0,19</i> 0,16 [0,05-0,64]

a : Moyenne/écart-type géométrique

b : Diurèse journalière et créatinine urinaire estimées respectivement à 1 l/jour et 1,5 g.L⁻¹ pour les calculs de concentrations

c : Erreur d'estimation de la moyenne (standard error mean)

d : Intervalle interquartile (25ème-75ème percentiles)

Les niveaux observés étaient beaucoup plus homogènes que pour le 1-OHP, variant de 0,16 (46) à 0,54 nmol.mol⁻¹ (98) en FP et étaient tous, à l'exception de la publication la plus ancienne (98) inférieure à la valeur préconisée de 0,4 nmol.mol⁻¹.

4. Synthèse de la littérature pour le 7,8,9,10-tetrahydroxybenzo(a)pyrène

4.1. Secteur de la production d'aluminium

Il n'a été retrouvé aucune donnée dans la littérature de dosage de 7,8,9,10-tetrahydroxybenzo(a)pyrène (7,8,9,10-OHBaP) urinaire pour le secteur de la production d'aluminium.

4.2. Secteur de la production d'électrode

Le dosage du 7,8,9,10-OHBaP nécessitant une technologie analytique de pointe encore réservée à la recherche académique, seule deux études mesuraient cet IBE pour le secteur de la production d'électrode (50, 57).

En 1999, Bentsen Framen ne s'est intéressé qu'à l'atelier cru filage, mais la sensibilité de la méthode de dosage étant insuffisante, aucune concentration urinaire de 7,8,9,10-OHBaP n'a pu être quantifiée (50). En revanche, Barbeau *et al.* a retrouvé une moyenne des niveaux urinaires de 7,8,9,10-OHBaP de 0,4 nmol.mol⁻¹ en FSFP (57).

Tableau 6 Concentration urinaire du 7,8,9,10-OHBaP en nmol.mol⁻¹ de créatinine secteur de la production d'électrodes

Références	Poste	Tabac	Nb de sujets	Moment du prélèvement	7,8,9,10-OHBaP (nmol.mol ⁻¹) moy±ET méd [min-max]
BENTSEN-FRAMEN 1999 (50)	Mélange, extrusion		17	DSDP ^b	<1,5 nmol.mol ⁻¹
				FSFP ^b	<1,5 nmol.mol ⁻¹
BARBEAU 2017 (57)	Nettoyage, extrusion, grutier, dispatcher, rondier, administratif, cariste, peinture extérieure	NF	7	DSDP	0,13±0,09 0,09 [0,05-0,29]
				FS-P	0,40±0,23 0,32 [0,16-0,91]

a : Moyenne/écart-type géométrique

b : Diurèse journalière et créatinine urinaire estimées respectivement à 1 l/jour et 1,5 g.L⁻¹ pour les calculs de concentrations

c : Erreur d'estimation de la moyenne (standard error mean)

d : Intervalle interquartile (25ème-75ème percentiles)

5. Conclusion

Cette synthèse de la littérature permet de montrer que les niveaux d'IBE dépassent dans la grande majorité des cas les valeurs guides recommandées pour les différents biomarqueurs aussi bien dans le secteur de la production d'aluminium que des électrodes. On note toutefois une tendance à la baisse des niveaux. Cette différence est particulièrement importante entre les deux technologies utilisées dans la production d'aluminium avec des niveaux urinaires de 1-OHP en FP en moyenne 2,5 fois plus élevés pour les anodes Söderberg que pour les anodes précuites. La division par 5 des niveaux de 1-OHP observée dans le secteur des électrodes est quant à lui sans doute due au changement de qualité du brai et de l'évolution des moyens de protection utilisés.

Bien que les études ne détaillent pas souvent les activités professionnelles des salariés, il semble exister une grande variabilité des niveaux d'exposition individuelle qui est fonction des produits utilisés, du procédé et des moyens de protection. Ce manque de connaissances des facteurs pouvant expliquer les variations des niveaux d'exposition et la carence d'études utilisant les biomarqueurs les plus récents soulignent l'intérêt de la mise en place de nouvelles recherches pour étudier l'influence de ces facteurs de variation et valider l'intérêt de ces nouveaux biomarqueurs.

Partie IV

Etude des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP à travers l'analyse statistique de la base de données

Exporisq-HAP

1. Introduction

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), composés organiques constitués d'au moins deux cycles benzéniques, sont ubiquitaires dans l'environnement (3). Ils sont toujours émis en mélanges complexes (4) lors de la distillation de la houille ou du pétrole, ou lors de la combustion incomplète de la matière carbonée. Présents dans l'atmosphère sous forme gazeuse pour les plus légers (HAP de moins de 3 cycles) et sous forme particulaire pour les plus lourds (HAP de plus de 5 cycles), les HAP sont absorbés par voie respiratoire mais aussi cutanée ou digestive. Le benzo(a)pyrène (BaP) est le seul HAP classé cancérigène certain pour l'homme (groupe 1), par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), les autres HAP particuliers étant classés cancérigènes probables ou possibles (groupe 2A et 2B) (3, 14). En population générale, l'exposition passe principalement par la fumée de cigarette, l'alimentation et la pollution atmosphérique (chauffage urbain, émissions moteurs et rejets industriels). Les expositions professionnelles sont nettement plus élevées (3) pour la production, l'usage, et/ou la combustion de produits dérivés de la distillation de la houille (coke, goudron, brai) (8). En 2010, près de 1 400 000 salariés étaient professionnellement exposés aux HAP en France, dont 70 000 dans le secteur de l'électrometallurgie notamment dans les secteurs de la production d'aluminium primaire et d'électrode (7). Ces deux secteurs sont classés respectivement dans les groupes 1 et 2A du CIRC du fait d'un risque de cancer de la vessie et du poumon (3, 15). Cependant, une méta-analyse récente de 11 études conduites chez les travailleurs de l'aluminium rapportait une augmentation du risque de cancer de la vessie et des voies respiratoires à la limite de la significativité, avec un risque relatif respectivement de 1,07 [0.93-1.23] et de 1,28 [0.98-1.68] (17). Cette faible significativité serait expliquée par le fait que le sur-risque serait lié uniquement au procédé Söderberg qui a progressivement été abandonné (16).

L'aluminium est produit dans une cuve d'électrolyse par le passage d'un courant continu dans un bain de cryolithe (Na_3AlF_6) en fusion où l'alumine est dissoute. La température du bain (1000°C) est maintenue constante par le passage de l'électricité du pôle positif (anode située en haut de la cuve) vers le pôle négatif (cathode au fond de la cuve). L'aluminium, produit par réduction électrolytique de l'alumine (Al_2O_3), se dépose au fond de la cuve où il est siphonné régulièrement et transféré au centre de coulée. Au niveau des bains

d'électrolyse, les salariés sont exposés aux émissions de dioxyde de carbone, de fluorure d'hydrogène, de monoxyde de carbone, de dioxyde de soufre, de particules d'alumine et de fluorures (cryolithe et fluorure d'aluminium). Dans le procédé Söderberg, le mélange de coke et de brai crus contenus dans l'anode est cuit en continu pendant l'électrolyse par le passage du courant électrique à travers des goujons métalliques. Ce procédé a été interdit en France depuis 1989 du fait des importantes émissions d'HAP au profit de l'utilisation des anodes précuites. Celles-ci sont produites dans une autre partie de l'aluminerie car elles s'usent rapidement et doivent être remplacées toutes les 3 semaines. Dans l'atelier « tour à pâte » (TAP), 85% de coke (en général de pétrole) et 15% de brai chaud sont mélangés avec des anodes recyclées concassées pour former un mélange pâteux qui est mis en forme à 160°C. Cette anode crue est ensuite cuite pendant 21 jours à 1100°C dans l'atelier « four à cuire » (FAC) ce qui entraîne l'émission des HAP contenus dans le brai. Avant son installation dans la cuve d'électrolyse, une tige métallique est scellée par coulage de fonte au niveau de l'anode entraînant ainsi une exposition des opérateurs aux HAP.

Quel que soit la composition de l'anode, la cathode est toujours constituée de blocs pré-cuits de matière carbonée jointés entre eux par une pâte nommée « pâte à brasque » (68). La durée de vie d'une cathode est d'environ cinq ans. Toutefois pour pouvoir la changer, il faut arrêter l'électrolyse, casser au marteau piqueur l'ancienne cathode puis briqueter, c'est-à-dire garnir le fond de la cuve avec des matériaux réfractaires et électriquement isolants. Après avoir disposé les blocs cathodiques, ils sont jointés entre eux avec de la pâte à brasque. Le « brasquage petits joints » représente l'application de la pâte entre les blocs cathodiques, et le « brasquage grands joints » son application entre les blocs et les parois latérales de la cuve. Alors que les anodes sont produites dans l'aluminerie, les blocs cathodiques et la pâte à brasque sont fabriqués par des entreprises spécialisées dans la production d'électrode. Toutefois, certaines étapes de la fabrication des cathodes ressemblent à celles de la production des anodes. En effet, après mélange de 85% du coke à 15% de brai à 150°C dans l'atelier cru (équivalent de la TAP), la pâte semi solide est extrudée dans une filière pour donner sa forme à la cathode. Les blocs sont alors cuits à environ 1000°C pendant une vingtaine de jours dans l'atelier cuisson (équivalent du FAC). Après cette première cuisson, peuvent survenir d'autres étapes n'existant pas dans la production d'anodes. L'imprégnation des blocs sous pression avec du brai liquide à 200°C est réalisé soit

dans des autoclaves (imprégnation verticale), soit dans des cylindres en dépression (imprégnation horizontale) afin de diminuer la porosité créée pendant la cuisson. Celle-ci est suivie d'une seconde cuisson (500°C) et/ou d'une graphitisation (cuisson à 3000 °C), en fonction des propriétés physiques que l'on veut conférer à la cathode. Pour subir une graphitisation, le brai et le coke ont une granulométrie spécifique, ainsi on distingue deux types d'ateliers crus : un appelé « cru carbone » pour les électrodes ne subissant pas de graphitisation, et un « cru graphite » pour les autres.

Afin d'évaluer le risque de survenue de cancers dans ces entreprises et d'améliorer les moyens de protection, la surveillance de l'exposition aux HAP est indispensable. L'estimation de la dose externe est réalisée par la métrologie atmosphérique pour laquelle une valeur limite de 150 ng.m⁻³ a été recommandée en France pour le BaP par la CRAM (9). Cependant, cette méthodologie ne permet pas de prendre en compte l'efficacité des équipements de protection individuelle (EPI), ni la voie d'absorption cutanée qui constitue une voie d'absorption importante pour les HAP. Les mesurages atmosphériques sont donc assez éloignée de la dose interne (19). La surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP), qui s'appuie sur le dosage d'indicateurs biologiques d'exposition (IBE) dans une matrice biologique, permet de limiter l'incertitude liée à l'estimation de la dose externe (18). Le 1-hydroxypyrene (1-OHP) est l'IBE le plus couramment utilisé dans le cadre de la SBEP des HAP car il reflète l'exposition au pyrène, HAP majoritaire de la phase particulaire (27). Il est donc facilement détectable dans les urines mais en revanche il n'est que peu associé au risque sanitaire puisqu'il est issu d'un HAP non cancérigène (29, 31). Du fait de sa cinétique triphasique avec des demi-vies d'élimination de 5 h, 22 h et 17 jours, le 1-OHP est analysé dans les urines de fin de semaine (FS) car il s'accumule dans l'organisme pendant la semaine de travail. De plus si son dosage en fin de semaine fin de poste (FSFP) reflète surtout l'exposition par voie pulmonaire, celui réalisée en FSFP plus seize heures (FSFP16) est plutôt en lien avec l'exposition cutanée (34, 35). L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) recommande pour cet IBE une valeur BEI (Biological Exposure Indice) de 2,5 µg.L⁻¹ soit 1 µmol.mol⁻¹ en FSFP (38). Le 3-hydroxybenzo(a)pyrène (3-OHBaP) est un IBE développé plus récemment car il est issu de la métabolisation du BaP et reflète donc mieux l'exposition aux HAP cancérigènes. Sa cinétique d'élimination étant plus complexe et retardée par rapport à celle du 1-OHP du fait d'une accumulation de ce métabolite dans le

rein (45), son dosage est réalisé sur des urines recueillies en FSFP16. L'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) a proposé une valeur guide pour le 3-OHBaP en FSFP16 de 0,4 nmol.mol⁻¹.

Dans sa revue de la littérature de 2009, Hopf *et al.* (4) soulignait que la majorité des études sur la SBEP aux HAP publiées dans la production d'aluminium ne détaillait pas les postes de travail et ne prenait pas en compte les facteurs qui pouvaient expliquer les variations des niveaux observés alors que ceux-ci variaient de 0,3 µmol.mol⁻¹ (86) à 20 µmol.mol⁻¹ (80) en FSFP. De plus, les études ne précisaient pas systématiquement le type d'anode utilisé et seulement six d'entre elles concernaient la technologie à anodes précuites (2, 10, 82-84). Enfin, seul le 1-OHP était analysé, et la plupart ne prenait pas en compte l'exposition cutanée. Ce constat est quasiment le même pour la production d'électrode, car une seule étude (98) s'intéressait aux niveaux de 3-OHBaP en plus de celles publiées par notre équipe (2, 35, 46). Seules quelques études déjà anciennes précisaient les facteurs déterminants des niveaux d'exposition alors que les niveaux moyens ou médians de 1-OHP étaient extrêmement variables et du même ordre que ceux de l'aluminium puisqu'ils allaient de 0,6 µmol.mol⁻¹ (35) à 22 µmol.mol⁻¹ (95) en FSFP. Les niveaux mesurés plus récemment pour le 3-OHBaP étaient plus homogènes, variant de 0,16 nmol.mol⁻¹ (46) à 0,54 nmol.mol⁻¹ (98) en FSFP.

Afin de disposer de niveaux d'exposition aux HAP dans l'ensemble des secteurs industriels mais aussi d'informations précises sur les facteurs déterminants de ces expositions, la base de données Exporisq-HAP a été créée au début des années 2000 par l'Equipe de Santé au Travail de l'Université de Grenoble. Cette base regroupe des données biologiques et atmosphériques d'exposition professionnelle aux HAP, ainsi que des données sur le tabagisme, l'activité professionnelle (produit et poste de travail), le port de masque respiratoire et de protection cutanée dans divers secteurs industriels, notamment ceux de la production d'aluminium et d'électrode. Au niveau biologique, cette base inclut plusieurs IBE dont le 1-OHP et le 3-OHBaP.

Le but du présent travail était d'analyser les niveaux urinaires de 1-OHP et de 3-OHBaP enregistrés dans la base de données Exporisq-HAP pour les secteurs de la production d'aluminium à anodes précuites et de la production de cathodes mais aussi d'étudier l'influence de différents facteurs de variation de ces niveaux tels que le poste de travail, le

port d'EPI (masque et gants) ou le statut tabagique. Cette étude devrait apporter des éléments nécessaires à une meilleure gestion du risque chimique lié aux HAP pour les salariés de ces secteurs industriels.

2. Matériel et méthode

2.1. Population de l'étude

Les sujets inclus étaient des salariés du secteur de la production d'aluminium et de la production d'électrode ayant participé à au moins une campagne de SBEP au sein de leur entreprise entre 2000 et 2018 et ayant donné par écrit leur consentement éclairé pour que leurs données soient intégrées anonymement dans la base de données Exporisq-HAP (base déclarée à la CNIL). Chaque salarié avait préalablement complété une fiche de renseignements permettant de collecter des informations sur les produits et le procédé industriel utilisés, le poste de travail occupé, l'activité journalière, le port d'EPI et le statut tabagique.

Les résultats des différentes entreprises d'un même secteur industriel étaient agrégés pour augmenter la puissance de l'analyse statistique. Néanmoins devant les différences très importantes entre les niveaux observés selon les pays, les résultats ont été analysés en fonction de la localisation du site de production.

Pour le secteur de la production d'aluminium, les postes étaient : « opérateur tour à pâte », « opérateur four à cuire », « opérateur scellement », « opérateur électrolyse », « opérateur brasquage » et « technicien de maintenance ». Pour le secteur de la production d'électrode, les postes étaient : « opérateur cru carbone », « opérateur cru graphite », « opérateur cuisson », « opérateur imprégnation », « opérateur graphitation », « opérateur pâte à brasque », « laborantin » et « technicien de maintenance ». Ces postes correspondaient aux salariés qui effectuaient l'ensemble des tâches rencontrées dans les ateliers homonymes, à l'exception des postes de « technicien de maintenance » et de « laborantin » qui comprenaient respectivement des salariés intervenant dans tous les ateliers en fonction des pannes rencontrées ou entretiens programmés, et des salariés en charge de réaliser des prélèvements d'échantillons et des tests sur la matière crue avant le filage.

En ce qui concerne les masques respiratoires, les sujets qui étaient équipés d'une cartouche ABEK étaient classés comme portant un masque « anti gaz » (anti G) et ceux équipés d'une cartouche P2 ou P3 comme ayant un masque « anti particule » (anti P), que le masque ait ou non une ventilation mécanique. Les sujets qui portaient une association de ces cartouches ou un masque à adduction d'air appartenaient au groupe masque « anti gaz et anti particule » (anti G+P). Le fait de porter un autre type de masque que ceux précédemment décrits (papier, cartouche de type B (anti fluor), P1), ou de ne pas avoir renseigné le type de masque porté, faisait classer l'opérateur dans la catégorie « autres ».

En ce qui concerne les protections cutanées, les sujets portant des gants en nitrile, seuls ou en association avec des gants de manutention, étaient classés dans la catégorie gants « nitrile ». Les sujets portant des gants de manutention, seul ou en association avec un autre type de gant (PVC, latex, néoprène, vinyle, crème barrière) appartenaient à la catégorie gants « manutention ». La variable « autres » était constituée des salariés qui ne portaient aucun de ces deux types de gants, ou qui n'avaient pas renseigné le type de gant porté.

Pour le tabagisme, les sujets étaient comptés comme « fumeur » s'ils étaient fumeurs actifs.

2.2. Collecte des échantillons urinaires

Les médecins du travail de chaque entreprise ont rédigé les ordonnances nécessaires à la réalisation des analyses urinaires et ont vérifié et/ou complété les fiches de renseignements de chaque sujet. Les urines ont été prélevées après un minimum de trois jours de travail consécutifs en fin de semaine fin de poste (FSFP) et en début de poste du dernier jour de travail de la semaine (FSFP16). Les échantillons ont été collectés dans des pots en propylène de 50 ml, envoyés au laboratoire de toxicologie professionnelle et environnementale du CHU de Grenoble où ils ont été stockés à - 20°C jusqu'à l'analyse.

2.3. Analyses des échantillons urinaires

Les niveaux de 1-OHP urinaires ont été mesurés sur les urines de FSFP et de FSFP16 en chromatographie liquide haute performance couplée à une détection par fluorescence (HPLC-FLD) selon la méthode classique décrite en 1988 par Jongeneelen *et al.* (100). Le dosage du 3-OHBP a été effectué sur les urines de FSFP16 en HPLC-FLD selon la méthode

mise au point par notre équipe (43). Les limites de quantification (LQ) étaient respectivement de 91,6 pmol L⁻¹ (20 ng L⁻¹) pour le 1-OHP et de 0,2 pmol L⁻¹ (0,05 ng L⁻¹) pour le 3-OHBaP. La créatinurie a été déterminée grâce à la méthode de Jaffé dans un aliquot de 2 ml d'urine.

2.4. Analyses des données

La concentration urinaire des métabolites a été normalisée à la concentration de créatinine (mol mol⁻¹) afin de prendre en compte la diurèse. Seules les urines dont la créatinine était comprise entre 0,3 g.L⁻¹ et 3 g.L⁻¹ (2,7 et 26,5 mmol.L⁻¹) ont été incluses dans l'analyse de données. Les échantillons dont la concentration en métabolite était inférieure à la limite de quantification (LQ) se sont vus attribuer une valeur égale à la moitié de la LQ pour l'analyse statistique et la représentation graphique.

Ont été exclus des représentations graphiques et de l'analyse statistique, les groupes ayant un effectif inférieur à 2, les sujets qui n'avaient pas renseigné leur poste de travail, le groupe « opérateur électrolyse » puisque non concerné par le processus industriel de production d'anode ou d'électrode (au total 10 dosages de 1-OHP en FSFP et 6 dosages de 1-OHP et 3-OHBaP en FSFP16).

La distribution des concentrations urinaires au sein des groupes a été décrite par la médiane, le minimum, le maximum et l'écart-type géométrique et a été représentée graphiquement par des boîtes à moustache dont les lignes horizontales correspondent de bas en haut au : minimum, 25^{ème}, 50^{ème} (médiane), 75^{ème} percentiles et maximum. Les valeurs dépassant 1,5 et 3 fois l'écart entre les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles ont respectivement été symbolisés comme des valeurs aberrantes (•) et des valeurs extrêmes (*).

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logarithme des concentrations urinaires de biomarqueurs afin de normaliser leur distribution et pouvoir réaliser des tests statistiques paramétriques, plus puissants que les approches non-paramétriques (96). Des comparaisons de moyenne pour échantillons indépendants ont été réalisées entre les différents sites de production d'aluminium, pour chaque biomarqueur et chaque moment de prélèvement. Des comparaisons de moyenne pour échantillons appariés ont été réalisées entre les niveaux de 1-OHP de FSFP et de FSFP16.

Une analyse de variance a été réalisée afin de déterminer si les variables explicatives qualitatives « poste », « statut tabagique », « type de masque » et « type de gants » étaient significativement liées aux variations des niveaux de 1-OHP en FSFP, et de 1-OHP et de 3-OHBaP en FSFP16. Les données ont été stratifiées par pays dans le cas de la production d'aluminium et pour le secteur électrode, la variable explicative qualitative « entreprise » a été ajoutée. Afin d'analyser le lien entre chaque modalité des variables explicatives sur les niveaux urinaires des biomarqueurs, un test *post-hoc* de Bonferroni a été réalisé lorsque ces variables étaient significatives et contenaient plus de deux modalités.

Enfin, une analyse de variance des niveaux mesurés en France dans les ateliers crus et cuisson de la production d'anodes du secteur aluminium et de cathodes du secteur électrode a également été réalisée en intégrant les mêmes variables explicatives que précédemment. Ainsi, les niveaux de « opérateur TAP » du secteur aluminium ont été comparés à ceux de « opérateur cru carbone » et de « opérateur cru graphite » du secteur électrode. De même, les concentrations de « opérateur FAC » et de « opérateur cuisson » ont été comparées ainsi que celles de « technicien de maintenance aluminium » versus « technicien de maintenance carbone ».

L'analyse statistique des données et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel SPSS Statistics® 22.0 d'IBM. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

3. Résultats

3.1. Description de la population de l'étude

La base de données Exporisq-HAP comptait quatre entreprises du secteur de la production d'aluminium (deux en France, une en Afrique et une au Moyen-Orient), et quatre entreprises françaises du secteur de la production d'électrode. La production d'aluminium comptait 378 sujets, celle d'électrode 141. Notre population (Tableau 7) était constituée presque exclusivement d'hommes. Pour le secteur de l'aluminium, les sujets de l'entreprise située au Moyen-Orient étaient significativement plus jeunes que ceux de l'entreprise située en Afrique, et ces 2 entreprises avaient des salariés plus jeunes que ceux des entreprises françaises ($p < 0,01$). En France, l'âge des opérateurs de la production d'aluminium n'était

pas différent de celui de la production d'électrode. Les entreprises françaises comptaient entre 30 et 35 % de fumeurs contre seulement 5 à 10 % pour les entreprises étrangères.

Alors que près de 100% des salariés portaient des masques en Afrique et au Moyen-Orient, seulement 65 et 60 % des opérateurs français en portaient pour les secteurs de l'aluminium et des électrodes. Parmi les salariés qui portaient un masque, la majorité portait un masque de type « anti P » ou « anti G +P », à l'exception de l'aluminium Afrique où le type majoritaire de cartouche était « autres » (cartouche de type B).

Dans l'aluminium, alors que presque tous les opérateurs portaient des gants, dont un tiers en nitrile au Moyen Orient, les gants étaient moins portés dans les autres pays et étaient essentiellement des gants de manutention. En France, les gants sont plus portés dans la production d'électrodes que dans l'aluminium et ce sont là encore des gants de manutention.

Tableau 7 Caractéristiques de la population de l'étude

	Aluminium France	Aluminium Afrique	Aluminium Moyen-Orient	Electrode France
Nombre	130	173	75	141
Age (année ; med [min - max])	44 [20-62]	39 [18-58]	34 [22-51]	45 [19-63]
Homme (%)	100	98,4	99,2	97,6
Femme (%)	0	1,6	0,8	2,4
Fumeur (%)	34,4	9,8	4,8	30,8
Non-fumeur (%)	65,6	1,6	95,2	69,2
Port du masque non renseigné (%)	20,9	1,0	2,3	10,1
Non (%)	13,5	0,0	0,7	29,3
Oui (%)	65,7	99,0	97,0	60,6
Type de masque (%)	Anti G	2,7	0,0	1,0
	Anti P	33,4	29,7	28,4
	Anti G + P	20,9	1,5	37,8
	Autres	8,7	67,8	27,0
Port des gants non renseigné (%)	23,1	7,2	2,3	8,6
Non (%)	13,2	43,6	1,1	11,1
Oui (%)	63,7	49,2	96,6	80,3
Type de gant (%)	Nitrile	6,3	0	6,3
	Manutention	47,8	29,2	40,7
	Autres	9,6	20	26,3

3.2. Niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP dans les secteurs de l'aluminium et de la production d'électrode par pays

Au total, 1079 échantillons urinaires ont été collectés en FSFP mais 10% ont été exclus de l'analyse du fait d'une créatinine $<0,3 \text{ g.L}^{-1}$ ou $> 3 \text{ g.L}^{-1}$. Tous les dosages de 1-OHP en FSFP étaient supérieurs à la LQ. En FSFP16, la base de données comptait 787 échantillons urinaires dont moins de 8% ont été exclus du fait d'une créatinine non appropriée. Moins de 1% des dosages de 1-OHP étaient inférieurs à la LQ et ce biomarqueur n'avait été dosé en Afrique pour ce moment de prélèvement. Pour le 3-OHBaP, 31% des dosages de l'Aluminium en France étaient inférieurs à la LQ, contre respectivement 1 % et 13 % en Afrique et au Moyen-Orient, et 11% pour les électrodes en France.

Dans la production d'aluminium, les postes « technicien de maintenance », « opérateur TAP » et « opérateur électrolyse » étaient retrouvés dans tous les pays. Le poste « opérateur FAC » était présent en France et en Afrique mais absent au Moyen-Orient. Seule la France comptait des opérateurs pour le poste « opérateur brasquage », de même seule l'Afrique en comptait pour le poste « opérateur scellement ». Pour la production d'électrode, l'ensemble des postes était représenté dans la base Exporisq HAP.

Pour la production d'aluminium, les niveaux de 1-OHP en France étaient près de 20 et de 10 fois plus faibles que ceux retrouvés respectivement en Afrique et au Moyen-Orient, quel que soit le moment de prélèvement ($p < 0,01$). De même, pour le 3-OHBaP, la médiane était en France plus de 30 fois inférieure à celle retrouvée en Afrique ($p < 0,01$), et près de 5 fois inférieure à celle du Moyen-Orient ($p < 0,05$).

En France, les niveaux de 1-OHP de l'aluminium étaient également plus d'une fois et demi plus faibles que ceux retrouvés pour la production d'électrode, quel que soit le moment de prélèvement ($p < 0,01$). Les niveaux de 3-OHBaP étaient plus de trois fois inférieurs ($p < 0,01$).

Tableau 8 Concentrations urinaires en 1-OHP ($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) et 3-OHBaP ($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP et FSFP16 tous postes confondus

N	Aluminium	Aluminium	Aluminium	Electrode
Med [min - max]	France	Afrique	Moyen-Orient	France
1-OHP FSFP	407	127	246	190
($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$)	0,33 [0,00–35,65]	6,84 [0,01–93,20]	4,15 [0,01–141,50]	0,50 [0,01-12,27]
1-OHP FSFP16	362		47	131
($\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$)	0,19 [0,00–8,16]		3,10 [0,01–59,25]	0,37 [0,02-9,69]
3-OHBaP FSFP16	330	106	75	179
($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$)	0,04 [0,00–5,72]	1,29 [0,02–68,12]	0,25 [0,01–18,08]	0,14 [0,00-9,09]

N nombre d'échantillons après exclusion des urines avec une créatinine $<0,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ou $> 3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$

Med : médiane, min : minimum, max : maximum

Les niveaux de 1-OHP en FSFP étaient significativement plus élevés que ceux de FSFP16 pour l'industrie de l'aluminium au Moyen-Orient ($p < 0,01$) et pour l'industrie des électrodes en France ($p < 0,01$), tandis que cette différence n'était pas significative pour l'industrie de l'aluminium en France.

3.3. Niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP par poste de travail

3.3.1. Secteur de la production d'aluminium

Les distributions des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP en FSFP et en FSFP16 des différents postes de la production d'aluminium sont représentées pour la France dans les Figure 14 et Figure 15, pour l'Afrique dans les Figure 16 et Figure 17 et pour le Moyen-Orient dans les Figure 18 et Figure 19.

Les niveaux les plus élevés sont retrouvés en France au niveau du brasquage, et au niveau de la maintenance pour les 2 autres pays, quel que soit le biomarqueur mesuré et le moment de prélèvement.

Au niveau du poste « opérateur TAP », la concentration médiane de 1-OHP en FSFP était de $0,44 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ en France, alors qu'elle était de $1,83 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ et de $41,28 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$, respectivement au Moyen-Orient ($p < 0,01$) et en Afrique ($p < 0,01$). Les médianes des

concentrations de 3-OHBaP étaient quant à elles de 0,05 nmol.mol⁻¹, contre 0,18 nmol.mol⁻¹ et 2,79 nmol.mol⁻¹ (p < 0,01). 1,0

De même, pour le poste « technicien de maintenance », la médiane des concentrations de 1-OHP en FSFP était de 0,26 μmol.mol⁻¹ en France contre 6,04 μmol.mol⁻¹ au Moyen-Orient (p < 0,01) et 52,43 μmol.mol⁻¹ en Afrique (p < 0,01). Les niveaux de 3-OHBaP étaient de 0,03 nmol.mol⁻¹ en France, de 0,44 nmol.mol⁻¹ au Moyen-Orient (p < 0,01) et de 17,78 nmol.mol⁻¹ en Afrique (p < 0,01).

Le poste « opérateur FAC » avait des concentrations de 1-OHP et de 3-OHBaP respectivement de 0,21 μmol.mol⁻¹ et de 0,03 nmol.mol⁻¹ en France, contre 3,19 μmol.mol⁻¹ et 0,57 nmol.mol⁻¹ Afrique (p < 0,01).

Les écart-types géométriques (ETG) des niveaux de 1-OHP en FSFP de l'industrie de l'Aluminium, étaient supérieurs à 3 dans 33%, 80% et 100% des postes de travail, respectivement pour la France, l'Afrique et le Moyen-Orient. En FSFP16, ceux des niveaux de 1-OHP étaient supérieurs à 3 dans 33% et 25% des postes, respectivement pour la France et le Moyen-Orient, alors que pour le 3-OHBaP ils l'étaient dans 83% et 100% des postes de travail.

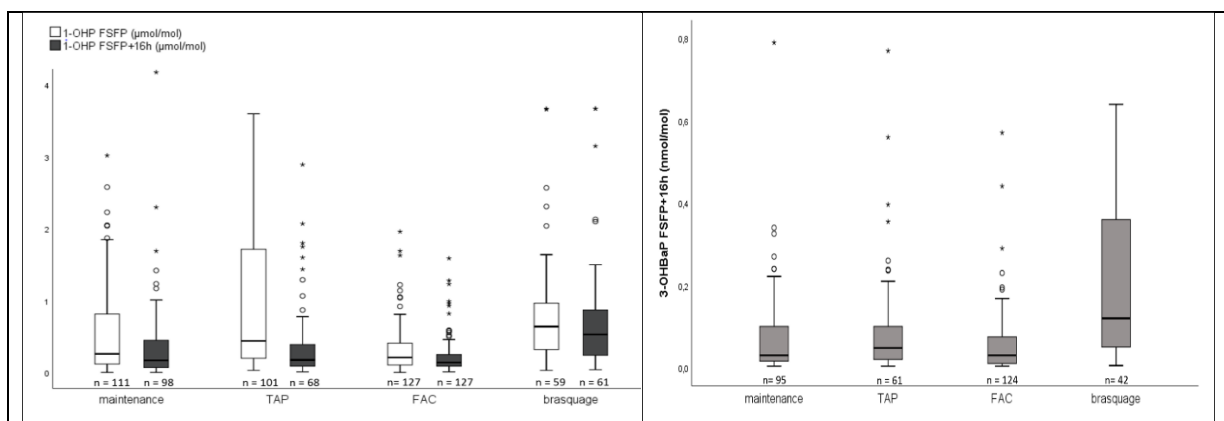


Figure 14 Aluminium France : Niveaux de 1-OHP (μmol.mol⁻¹) en FSFP et en FSFP16 par poste

Figure 15 Aluminium France : Niveaux de 3-OHBaP (nmol.mol⁻¹) en FSFP16 par poste

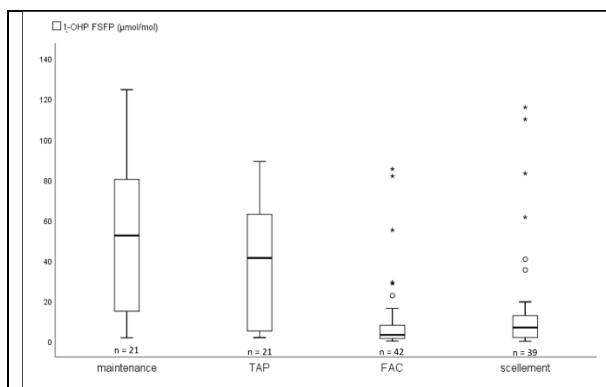


Figure 16 Aluminium Afrique : Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol.mol}^{-1}$) en FSFP par poste

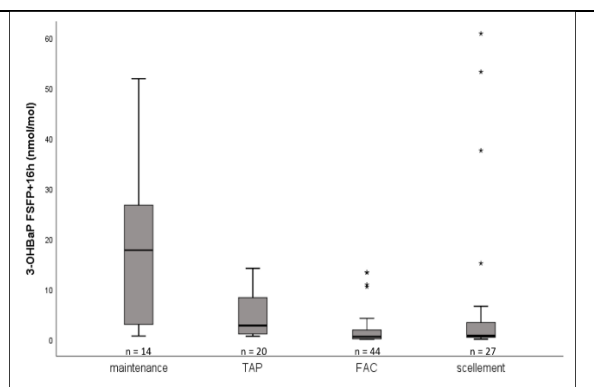


Figure 17 Aluminium Afrique : Niveaux de 3-OHBAp (nmol.mol^{-1}) en FSFP16 par poste

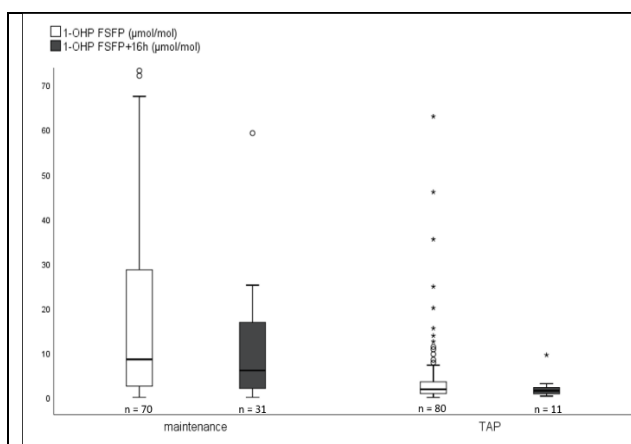


Figure 18 Aluminium Moyen-Orient : Niveaux de 1-OHP ($\mu\text{mol.mol}^{-1}$) en FSFP et en FSFP16 par poste

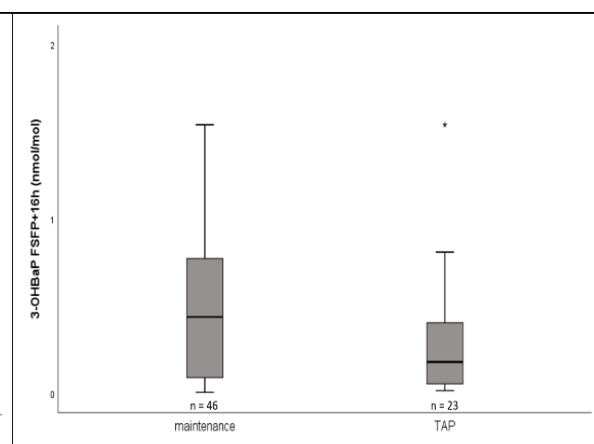


Figure 19 Aluminium Moyen-Orient : Niveaux de 3-OHBAp (nmol.mol^{-1}) en FSFP16 par poste

3.3.2. Production d'électrode

Les distributions des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBAp en FSFP et en FSFP16 des différents postes de de la production d'électrode sont représentées dans les Figure 20 et Figure 21.

Les niveaux les plus élevés sont retrouvés au niveau de l'imprégnation puis au niveau de la maintenance et du secteur cru carbone, quel que soit le biomarqueur mesuré et le moment de prélèvement.

Pour les postes « opérateur cru carbone » et « opérateur cru graphite », les niveaux médians de 1-OHP en FSFP étaient de $0,73 \mu\text{mol.mol}^{-1}$ et de $0,49 \mu\text{mol.mol}^{-1}$, et les niveaux de 3-OHBAp en FSFP16 de $0,32 \text{nmol.mol}^{-1}$ et de $0,09 \text{nmol.mol}^{-1}$. Pour le poste « opérateur cuisson », le niveau de 1-OHP en FSFP était de $0,31 \mu\text{mol.mol}^{-1}$, et celui de 3-OHBAp de $0,05$

nmol.mol⁻¹. Enfin, pour le poste « technicien de maintenance », le niveau de 1-OHP en FSFP était de 0,84 µmol.mol⁻¹ et le niveau de 3-OHBaP de 0,23 nmol.mol⁻¹.

Les ETG des niveaux des biomarqueurs étaient supérieurs à 3 dans 33% et 25% des postes de travail, respectivement pour le 1-OHP en FSFP et en FSFP16, et à 77% pour le 3-OHBaP.

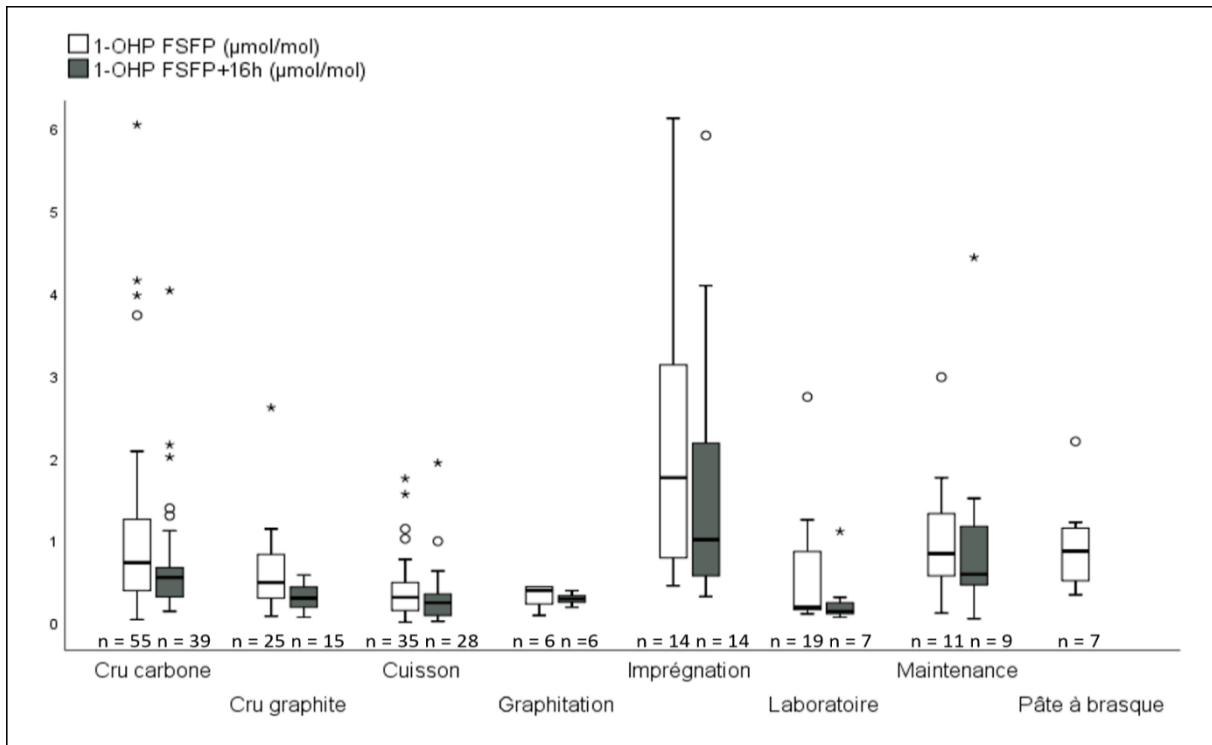


Figure 20 Niveaux de 1-OHP (µmol.mol⁻¹) en FSFP et en FSFP16 par poste dans le secteur de production d'électrode en France

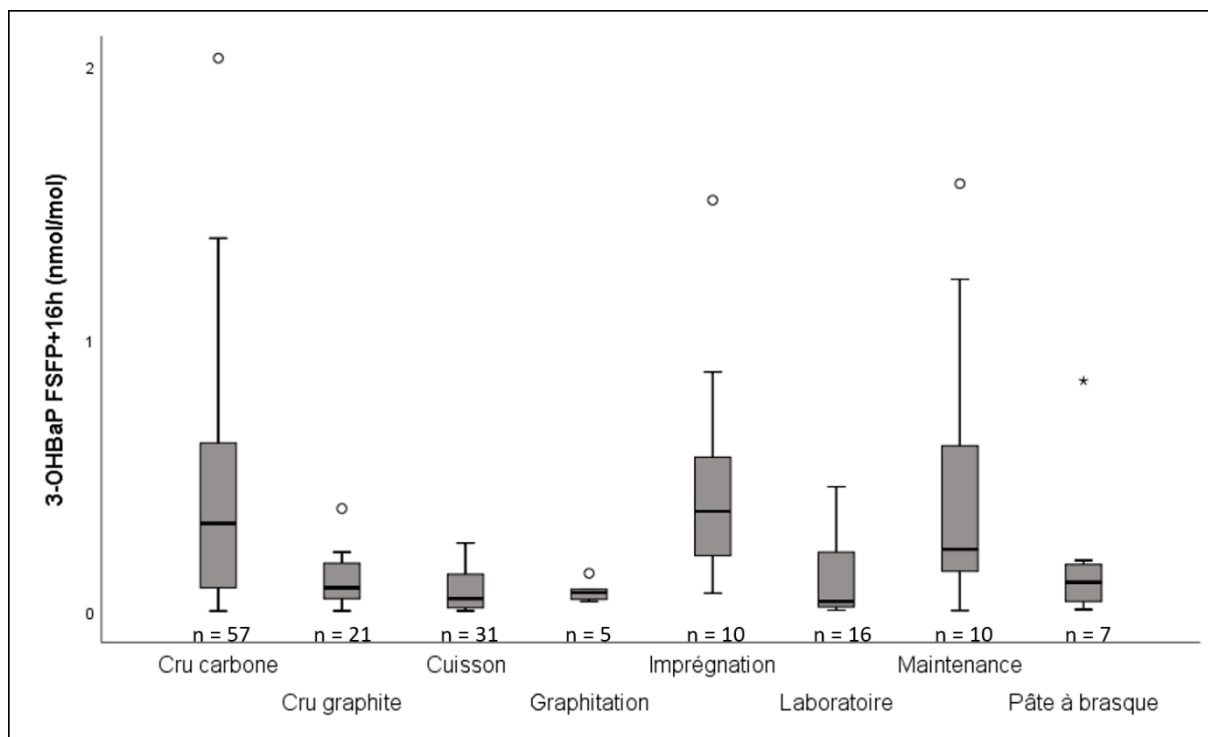


Figure 21 Niveaux de 3-OHBP ($\text{nmol}\cdot\text{mol}^{-1}$) en FSFP16 par poste dans le secteur de production d'électrode en France

3.4. Analyse de variance par secteur industriel et par pays

L'analyse de variance des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBP mesurés en FSFP et/ou en FSFP16 dans la production d'aluminium et dans la production d'électrode est présentée dans le Tableau 9.

Tableau 9 Analyses de variance des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBaP mesurés en FSFP et/ou en FSFP16 dans la production d'aluminium et dans la production d'électrode

		Aluminium France	Aluminium Afrique	Aluminium Moyen-Orient	Electrode France
1-OHP FSFP	Tabac	p < 0,01	NS	NS	p < 0,05
	Poste	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
	Masque	p < 0,01	NS	NS	NS
	Gants	NS	NS	NS	NS
	Entreprise ^a				p < 0,01
1-OHP FSFP16	Tabac	p < 0,01		NS	NS
	Poste	p < 0,01		NS	p < 0,01
	Masque	p < 0,01		NS	p < 0,05
	Gants	p < 0,05		NS	NS
	Entreprise ^a				p < 0,05
3-OHBaP FSFP16	Tabac	p < 0,01	NS	NS	NS
	Poste	p < 0,01	p < 0,01	NS	p < 0,01
	Masque	NS	p < 0,05	NS	NS
	Gants	NS	NS	NS	p < 0,05
	Entreprise ^a				p < 0,01

NS Non significatif

^a Uniquement pour le secteur de la production d'électrode

Le tabagisme était significativement lié aux concentrations urinaires des biomarqueurs uniquement en France mais pour les deux secteurs industriels. Alors que pour l'aluminium, les niveaux urinaires étaient toujours significativement plus élevés chez les sujets fumeurs quel que soit le biomarqueur et le moment de prélèvement, seul le 1-OHP en FSFP l'était dans la production d'électrode.

Le poste de travail était toujours significativement lié aux variations des concentrations des biomarqueurs, quel que soit le secteur industriel ou le pays, excepté pour les biomarqueurs mesurés en FSFP16 au Moyen Orient.

Pour l'aluminium en France, quel que soit le biomarqueur et le moment de prélèvement, le poste « opérateur brasquage » était systématiquement associé à des niveaux plus élevés que ceux des postes « technicien de maintenance » et « opérateur FAC » (respectivement $p \leq 0,01$ et $p \leq 0,05$). Ce poste avait aussi des niveaux significativement plus élevés que ceux de « opérateur TAP » en FSFP16 pour les deux biomarqueurs ($p < 0,01$ et $p < 0,05$), mais pas en FSFP. Le poste « opérateur TAP » présentait de plus des niveaux de 1-OHP en FSFP significativement supérieurs à ceux du poste « opérateur FAC » ($p < 0,05$). En ce qui concerne l'aluminium en Afrique, quel que soit le biomarqueur, le poste de « technicien de maintenance » présentait des niveaux significativement plus élevés que ceux retrouvés aux postes « opérateur FAC » ($p < 0,01$) et « opérateur scellement » ($p < 0,01$). De même, le poste « opérateur TAP » avaient des niveaux pour les deux biomarqueurs significativement plus élevés que ceux retrouvés à ces deux postes ($p < 0,01$). Il n'y avait par contre pas de différence significative entre les postes « technicien de maintenance » et « opérateur TAP » alors qu'au Moyen-Orient le poste « technicien de maintenance » était associé à des niveaux de 1-OHP en FSFP significativement supérieurs à ceux retrouvés au poste « opérateur TAP » ($p < 0,01$).

Pour la production d'électrode, quel que soit le biomarqueur et le moment de prélèvement, le poste « opérateur imprégnation » était systématiquement associé à des niveaux plus élevés que ceux des postes « opérateur cuisson » ($p \leq 0,01$) et « laborantin » ($p \leq 0,01$), mais aucune différence n'était observée avec les postes « technicien de maintenance » ou « opérateur pâte à brasque ». Toujours pour le poste « opérateur imprégnation », les niveaux de 1-OHP étaient significativement plus élevés que pour tous les autres postes (« opérateur cru carbone », « opérateur cru graphite », et « opérateur graphitation ») ($p \leq 0,01$) quel que soit le moment de prélèvement. Par contre, cette différence n'était pas significative pour le 3-OHBaP. Concernant le poste « opérateur cuisson », quel que soit le moment de prélèvement et le biomarqueur, il était associé à des niveaux significativement plus faibles que ceux des postes « opérateur cru carbone » ($p \leq 0,05$) et « technicien de maintenance » ($p \leq 0,01$). Les concentrations urinaires de 1-OHP en FSFP étaient aussi significativement plus

faibles que celles du poste « opérateur pâte à brasque » ($p > 0,05$). Concernant le poste de « laborantin », les niveaux des biomarqueurs étaient significativement plus faibles que ceux retrouvés aux postes « opérateur cru carbone » ($p < 0,05$) et « technicien de maintenance » ($p < 0,05$). Toutefois si cette différence était toujours significative pour le 3-OHBaP, elle ne l'était pour le 1-OHP qu'en FSFP pour le poste « opérateur cru carbone » ($p < 0,05$), et en FSFP16 pour celui de « technicien de maintenance » ($p < 0,05$). Les niveaux des postes « opérateur cuisson » et « laborantin » n'étaient pas significativement différents. Enfin, les concentrations de 1-OHP en FSFP16 du poste de « technicien de maintenance » étaient significativement plus élevées que celle du poste « opérateur cru graphite » ($p < 0,05$). Aucune autre différence significative n'était retrouvée pour les autres postes.

Concernant la variable « masque », elle n'était jamais significativement liée aux variations de niveaux de biomarqueurs pour l'aluminium au Moyen-Orient. Par contre, le fait de porter un masque était lié à des niveaux d'exposition plus bas pour les autres pays et les différents secteurs, mais pour des biomarqueurs et moments de prélèvement différents.

Ainsi, pour l'aluminium en France, quel que soit le moment de prélèvement, les sujets qui portaient un masque de type « autres » avaient des concentrations urinaires de 1-OHP significativement plus faibles que ceux qui portaient un masque « anti G » ($p < 0,01$) ou « anti P » ($p < 0,05$). Le fait de porter un masque « anti G » seul, était quant à lui significativement lié à des niveaux de 1-OHP plus élevés au deux temps de prélèvement que le fait de porter un masque « anti P » seul ($p < 0,01$) ou à un masque « anti G + anti P » ($p < 0,01$). Pour l'aluminium en Afrique, les sujets portant un masque de type « autres » avaient des niveaux de 3-OHBaP significativement plus élevés que ceux portant un masque de type « anti P ». Pour la production d'électrode en France, les sujets portant un masque de type « anti G + P » avaient des concentrations de 1-OHP en FSFP16 significativement supérieures à ceux qui ne portaient qu'un masque de type anti particules.

Pour la variable « gants », pour la production d'aluminium en France, les sujets ne portant pas de gants présentaient des niveaux de 1-OHP en FSFP16 équivalents à ceux portant des gants « nitrile », et significativement plus faibles que ceux portant des gants de type « manutention » ($p < 0,01$) ou « autres » ($p < 0,01$). En ce qui concerne la production d'électrode en France, le fait de porter des gants « nitrile » ou des gants « manutention »

était associé à des concentrations de 3-OHBP significativement moins élevées que lorsque le sujet portait des gants de type « autres » ($p < 0,01$).

Enfin la variable « entreprise », qui ne concernait que la production d'électrode, était, significativement liée aux variations de concentrations, quel que soit le moment de prélèvement et le biomarqueur utilisé. Ainsi, une entreprise présentait des niveaux de 1-OHP en FSFP significativement plus élevés que ceux retrouvés dans les trois autres entreprises ($p < 0,01$), et ce quel que soit le poste. En FSFP16, elle présentait également des niveaux significativement plus élevés de 1-OHP que ceux retrouvés dans une autre entreprise ($p < 0,01$) et des niveaux significativement plus élevés de 3-OHBP que ceux retrouvés dans 2 autres entreprises ($p < 0,01$).

3.5. Analyse de variance des postes similaires dans la production d'anodes et de cathodes en France

Tableau 10 Comparaison des niveaux de 1-OHP et de 3-OHBP mesurés en FSFP et/ou FSFP16 des postes du secteur cru, de cuisson et de maintenance dans la production d'anodes et de cathodes en France

	Opérateur TAP (Alu) Opérateur Cru carbone (EC) Opérateur Cru graphite (EC)	Opérateur FAC (Alu) Opérateur Cuisson (EC)	Technicien maintenance (Alu) Technicien maintenance (EC)
1-OHP FSFP	$p < 0.01$	NS	$p < 0.01$
1-OHP FSFP16	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
3-OHBP FSFP16	NS	NS	$p < 0.01$

Alu = production d'aluminium ; EC = production d'électrode

Globalement en France, les niveaux mesurés dans la production d'anodes du secteur de l'aluminium sont plus faibles que ceux de la production des cathodes du secteur électrode.

Au niveau du secteur cru, les niveaux du poste « opérateur TAP » de la production d'aluminium était significativement plus faibles que ceux du poste « opérateur cru carbone » ($p < 0,01$) de la production électrode, quel que soit le biomarqueur et le moment de prélèvement. Par contre, ces niveaux n'étaient pas différents de ceux du poste « opérateur cru graphite ».

Pour les postes de cuisson des matières premières, seuls les niveaux de 1-OHP en FSFP 16 du poste de « opérateur FAC » de la production d'aluminium étaient significativement plus faibles que ceux mesurés au poste de « opérateur cuisson » de la production électrode.

Pour le poste « technicien de maintenance », les niveaux étaient aussi significativement plus faibles dans la production d'aluminium que dans celui des électrodes quel que soit le biomarqueur et le moment de prélèvement.

4. Discussion

Les données de biométrie analysées dans ce travail concernent plus de 500 opérateurs de production d'anodes et de cathodes ce qui représente un effectif très important au vue des études déjà publiées. En effet, notre effectif est près de 3 fois plus élevé que celui de la plus grosse étude publiée pour l'industrie de l'aluminium (78) et du même ordre que celle de la production d'électrode (91). De plus, nos données comportent en plus des mesures de biomarqueurs des HAP des informations concernant les facteurs déterminants de l'exposition (poste de travail, protections individuelles et tabagisme), éléments trop souvent absents des publications. Si l'étude des niveaux d'exposition par postes est réalisée dans une dizaine d'articles pour l'aluminium (8, 10, 76, 77, 80-84, 86), elle ne l'est que dans quatre articles pour les électrodes (29, 90-92) mais tous ces articles ont été publiés avant les années 2000. De plus, seules trois publications présentent les niveaux de l'ensemble des postes que nous avons étudiés : une pour l'aluminium (84) et deux pour les électrodes (90, 91). Enfin, l'information sur le port des EPI n'est renseignée que dans quatre articles pour l'aluminium (10, 78, 79, 85) et dans trois pour les électrodes (25, 93, 95) or ces informations sont essentielles pour une bonne interprétation des résultats de la SBEP (19).

Dans le secteur industriel de la production d'aluminium, l'abandon du procédé Söderberg au profit d'électrodes précuites a permis une diminution notable des expositions aux HAP (15). En France, celles-ci sont abandonnées depuis 1989 et l'ensemble des entreprises de notre étude utilisaient des électrodes précuites. Toutefois, les différences de concentrations urinaires des biomarqueurs entre les 3 pays que nous avons étudiés sont encore plus importantes que celles observées avec les résultats de la littérature toute technologie confondue. Les niveaux globaux des concentrations urinaires 1-OHP mesurées en FSFP pour

le site de production d'aluminium en Afrique sont supérieurs à ceux de 10 des 12 études publiées dans la littérature (2, 10, 76-79, 83-86), alors que ceux du Moyen-Orient sont comparables à la littérature (2, 10, 83, 84). En revanche, les niveaux observés en France sont inférieurs à tous les travaux publiés, excepté celui de *Pavanello et al.* (86).

Au niveau des postes, les mêmes différences ont été retrouvées par rapport aux données publiées. Les niveaux du poste « opérateur TAP » en France sont 3 à 11 fois inférieurs à ceux de la littérature alors qu'ils sont au moins 9 fois plus élevés en Afrique (10, 83, 84). Ceux du poste « opérateur FAC » sont pour la France plus de vingt fois en dessous de ceux de la littérature tandis que ceux en Afrique sont équivalents (83, 84). Enfin, les concentrations retrouvées au poste « opérateur brasquage », présent uniquement en France, sont là encore plus faibles que toutes les données publiées (10, 76, 77, 80, 83-85). En revanche, le seul niveau disponible dans la littérature pour le poste de « technicien de maintenance » était supérieur aux niveaux médians observés dans notre étude quel que soit le pays de production (8). Le peu de données retrouvées dans la littérature pour ce poste pourrait s'expliquer par le recours fréquent à des sous-traitants pour réaliser ces tâches. Enfin aucune publication ne relève de niveaux d'exposition aux HAP au poste « opérateur scellement » qui comprend que peu de salariés.

Pour la production d'électrode, les niveaux globaux de 1-OHP urinaires en FSFP sont là encore inférieurs à ceux des 15 études publiées dans la littérature (2, 12, 25, 29, 35, 46, 50, 90-92, 94-99). Ce résultat reste vrai même avec les études les plus récentes (25, 94, 98, 99).

Les postes « opérateur cru carbone » et « opérateur cru graphite » présentent des niveaux de 1-OHP en FSFP de deux à dix fois plus faibles que ceux retrouvés dans la littérature (12, 29, 90-92) et le poste « opérateur cuisson » a des niveaux plus de trois fois plus faibles que ceux des autres publications (90, 91). Comme pour le secteur de la production d'aluminium, une seule étude déjà ancienne s'intéresse au poste de « technicien de maintenance » et retrouve des niveaux trois fois plus élevés que ceux de notre étude (90).

Au final, aucun poste en France pour les deux secteurs industriels étudiés n'a de niveau médian de 1-OHP en FSFP qui dépasse la valeur guide de l'ACGIH de $1 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$. Toutefois 22% des valeurs individuelles sont supérieures à cette limite pour l'aluminium et 27% pour la production d'électrode. En revanche, tous les postes de la production d'aluminium en Afrique et au Moyen-Orient ont des niveaux médians de 1-OHP en FSFP supérieurs à cette

valeur. Le retard avec laquelle les améliorations techniques des procédés industriels mais aussi des moyens de protection (collective et individuelle) sont transférés aux pays en voie de développement pourrait expliquer une partie de ces différences observées entre les pays. La grande variabilité des activités des opérateurs pour un même poste, qui ne semble pas constituer des groupes homogènes d'exposition comme l'attestent les valeurs des ETG supérieures à 3, pourrait expliquer une autre partie de ces différences (19).

En plus du dosage du 1-OHP, nous avons analysé ces 10 dernières années le 3-OHBaP dans les échantillons urinaires de FSFP16 ce qui a très rarement été publié pour ces différents secteurs. Toutefois là encore, ils sont deux à quatre fois inférieurs que ceux précédemment publiés (2, 98). En France, les niveaux médians par poste de 3-OHBaP mesurés en FSFP16 dans la production d'aluminium et d'électrode sont systématiquement inférieurs à la valeur recommandé par l'INRS de $0,4 \text{ nmol.mol}^{-1}$ (9). Toutefois, 6 % des échantillons ont une valeur supérieure à cette limite pour l'aluminium et 20 % pour la production d'électrode. A l'inverse, les niveaux médians par poste mesurés dans la production d'aluminium au Moyen-Orient sont du même ordre que cette valeur et ceux mesurés en Afrique lui sont trente fois supérieurs.

Ces résultats montrent l'importante variabilité inter individuelle pour ces secteurs ce qui est largement retrouvée dans la littérature (8, 78, 79). La prise en compte des différentes variables potentiellement explicatives au sein d'un modèle était donc nécessaire.

La variable « poste » apparaît comme étant primordiale pour expliquer les variations des concentrations des différents IBE. L'importance de l'influence des postes sur les expositions professionnelles est largement évoquée dans la littérature même si peu d'articles l'ont réellement étudié (4). Il est donc nécessaire d'avoir une bonne connaissance de ceux-ci pour interpréter correctement les résultats de la SBEP (19) afin de pouvoir proposer une prévention efficace.

Pour la production d'aluminium, les postes apparaissant comme étant les plus exposants sont le brasquage et la maintenance. Dans la littérature ces postes sont peu étudiés, et lorsqu'ils sont mentionnés, ils apparaissent aussi comme très exposants (8, 83, 84). Jusqu'au début des années 2000, le brasquage était réalisé en appliquant une pâte de brai riche en HAP à une température supérieure à 130°C . Depuis une quinzaine d'année, le changement de la composition des pâtes (remplacement du brai de houille par des dérivés

anthracéniques) et la diminution de leurs températures d'application (chaudes (> 130°C), tièdes (>50°C) puis froides) ont permis une diminution puis une disparition de l'émission d'HAP pendant le brasquage. Quel que soit le secteur industriel étudié, les activités de maintenance sont toujours des opérations à risques qui sont très variables même au sein d'une même entreprise. De plus, ces opérations potentiellement exposantes sont de plus en plus souvent réalisées par des entreprises extérieures dont les salariés ont une moins bonne connaissance des risques et des règles d'hygiène industrielle.

A l'inverse, les postes « opérateur FAC » et « opérateur scellement » semblent être peu exposants ce qui diffère de la littérature (84) mais cette étude est déjà ancienne. L'amélioration des systèmes d'aspiration à la source mais aussi la généralisation des cabines ventilées pour les ponts roulants de l'atelier FAC ont conduit à ce que les opérateurs soient moins exposés. Ainsi, le poste de « opérateur TAP » ne semble pas dans notre étude être un poste exposant, à l'exception de l'Afrique. Ce poste est pourtant décrit dans la littérature comme très exposant (82, 84, 89). Cette observation peut là encore être expliquée par le retard de transfert vers les pays en voie de développement des améliorations technologiques et des bonnes pratiques d'hygiène industrielle.

Pour le secteur de la production d'électrode, le poste le plus exposant est celui d' « opérateur imprégnation » ce qui est concordant avec la littérature (29, 92). Lors de cette étape de fabrication, la cathode est pulvérisée avec du brai liquide soit dans une autoclave (imprégnation verticale), soit dans un cylindre en dépression (imprégnation horizontale). Les opérateurs doivent ensuite nettoyer l'intérieur de l'autoclave ou du cylindre avant que le brai n'ait totalement refroidi en le grattant ce qui constitue la principale source d'exposition aux HAP à ce poste. Les postes les moins exposés sont les « opérateurs cuisson » et les « laborantins ». Si le laboratoire est aussi associé dans la littérature à des expositions faibles (91), l'atelier cuisson est quant à lui plutôt relié à des expositions fortes (29, 92) ce qui, à l'instar de l'atelier FAC du secteur de la production d'aluminium, tendrait à montrer l'efficacité des équipements de protection collective mis en place depuis quelques années. Enfin, de par la proximité des ateliers cuisson et imprégnation au sein des entreprises, certains auteurs regroupent les postes « opérateur cuisson » et « opérateur imprégnation » (91). Notre étude montre que ce regroupement n'est pas légitime puisque les expositions y sont très différentes.

Dans les entreprises françaises, l'exposition aux HAP dans la production d'aluminium est plus faible que celle des électrodes pour des postes équivalents. Dans une étude que nous avons précédemment conduite (2), nous avons trouvé que l'exposition du poste « opérateur TAP » était significativement plus élevée que celle du poste « opérateur cru » malgré le port d'un masque P3 par 100 % des sujets de l'aluminium contre 30 % pour ceux des électrodes. Nous expliquons cette différence non pas par le port du masque mais par la différence des activités de travail. C'est pourquoi nous avons distingué dans ce travail les postes « opérateur cru carbone » et « opérateur cru graphite » ce qui n'avait pas été fait dans notre précédente étude (2). Nous avons trouvé une différence seulement entre les postes « opérateur TAP » et « opérateur cru carbone », ce qui démontre l'importance de la connaissance précise des tâches de travail pour expliquer l'exposition des salariés.

Concernant les masques respiratoires, il est important de souligner que si ceux-ci sont portés par 100% des opérateurs en Afrique et au Moyen-Orient, seulement 60 à 65% des opérateurs français les portent. Ceci peut être dû à une plus grande acceptation des EPI dans les pays étrangers mais aussi à des activités plus polluantes obligeant les opérateurs à les porter. Toutefois le type de masque porté et donc leur protection contre les HAP est très variable entre les pays. Alors que dans la production d'aluminium, le type de masque n'influence pas les niveaux d'exposition au Moyen-Orient, les niveaux de 1-OHP mesurés en France sont plus faibles quand les sujets portent un masque « anti P » ou « anti G+P » qu'un masque « anti G ». Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la proportion de pyrène particulaire serait plus élevée que celle du pyrène gazeux pour ce secteur industriel et donc que la protection par une cartouche « anti P » ou « anti G+P » serait plus efficace que la cartouche « anti G » (101). Ces résultats ne sont pas retrouvés pour le 3-OHBaP probablement du fait de niveaux très faibles. Il est difficile d'expliquer la différence observée entre les salariés qui portent un masque de type « autres » et ceux qui portent un masque « anti G » ou « anti P » car les sujets du groupe « autres » représentent les sujets pour lesquels nous n'avons pas d'information précise sur le type de protection porté. Ceci est différent du secteur aluminium en Afrique où 68% des sujets sont dans le groupe « autres » car ils portent une cartouche de type B protégeant contre le fluor émis par les bains d'électrolyse mais inapproprié pour protéger contre les HAP. Ceci explique que les niveaux de 3-OHBaP du groupe « autres » soient plus élevés que ceux qui portent un masque « anti P ». Une

information précise de l'entreprise sera donc nécessaire pour améliorer la prévention. Enfin pour la production d'électrode, le fait de porter un masque diminue significativement les niveaux de 1-OHP en FSFP16 mais pas en FSFP. D'autres auteurs ont déjà noté le faible impact du port de protection respiratoire sur les niveaux en FSFP pour ce secteur (25, 93) mais aussi une diminution des niveaux de 1-OHP en FSFP16 supérieure à celle observée en FSFP (95). De plus, le fait de porter un masque protégeant à la fois des HAP gazeux et des HAP particulaires (« anti G + P ») semble plus protecteur que le port d'un masque « anti P » car le pyrène est retrouvé dans l'atmosphère sous forme gazeuse et particulaire. Au total, la protection qui semble être la plus appropriée pour la protection des HAP est le port d'un masque ayant une cartouche « anti G + P ». L'information des entreprises, mais surtout des salariés, est fondamentale afin que ces derniers ne portent pas des protections inappropriées. Enfin, ces résultats tendent également à démontrer l'importance mais aussi la difficulté de recueillir des informations précises sur le type de masque porté.

Concernant le port des gants, là-encore celui-ci est variable en fonction des pays et des secteurs, et cette variable n'est pas toujours renseignée. Les gants n'influencent pas de façon significative les niveaux de 1-OHP de FSFP, quel que soit le secteur. Ceci peut être expliqué par le fait que les niveaux de FSFP représentent surtout la dose absorbée par voie pulmonaire alors que le 1-OHP en FSFP16 serait plus influencé par l'absorption cutanée (102). Pour l'aluminium en France, les niveaux de 1-OHP en FSFP16 sont plus bas chez les salariés ne portant pas de gants que chez ceux portant des gants de type « manutention » car ces derniers sont probablement les salariés qui effectuent les tâches les plus exposantes. Les gants de manutention pourraient alors servir de réservoir et même jouer un rôle de patch-tests. Pour les électrodes, secteur connu pour être associé à des expositions cutanées importantes (25, 95, 97), le fait de porter des gants « nitrile » ou « manutention » est associé à des niveaux plus faibles de 3-OHBaP mais pas de 1-OHP. Ceci est en concordance avec le fait que la voie cutanée constitue une des voies principales d'absorption du BaP, contrairement au pyrène (35, 98). Le port de gant n'influence aucun des niveaux des biomarqueurs du Moyen-Orient probablement du fait de l'importance des niveaux d'exposition et de l'accumulation sur la semaine des niveaux en FSFP16. Comme pour les masques respiratoires, une information rigoureuse des opérateurs quant au port de gants (manutention + nitrile) est importante ainsi qu'un recueil précis du type de gants utilisé.

Les analyses de variances de notre étude montrent également que le statut tabagique, qui est connu pour être un facteur de confusion important (3), est significativement lié aux variations de niveaux de 1-OHP en FSFP. Ceci est vrai uniquement en France pour les deux secteurs industriels car l'impact du tabagisme sur les concentrations urinaires de 1-OHP n'est mis en évidence que quand les expositions professionnelles sont peu élevées (2, 4, 90, 94). L'absence de significativité pour l'aluminium en Afrique et au Moyen-Orient pourrait donc être expliquée par les niveaux d'exposition très élevés mais aussi par le fait que seulement 10% à 5% des opérateurs sont fumeurs.

A l'instar du 1-OHP, les niveaux de 3-OHBaP des fumeurs sont significativement plus élevés que ceux des non-fumeurs pour l'industrie de l'aluminium en France alors que cette différence n'est pas significative pour les électrodes. Les études s'étant intéressées à ce biomarqueur ont montré l'absence de l'influence du tabagisme sur les niveaux de 3-OHBaP pour le secteur de la production d'électrode et concluent comme pour le 1-OHP à un masquage de l'effet tabac pour les expositions professionnelles importantes (2, 98). Si dans notre étude les niveaux de 3-OHBaP retrouvés en France dans la production d'électrode sont inférieurs à ceux de la littérature, ils sont toutefois significativement plus élevés que ceux de l'aluminium ce qui tendrait à confirmer cette hypothèse.

Enfin, l'entreprise est un facteur important de variabilité des expositions qui prend en compte de nombreux autres déterminants tels que le procédé, les produits et les EPI. Si les experts recommandent de mettre en place une centralisation des résultats de la SBEP dans des bases de données afin de répondre au double objectif de surveillance et de prévention, il est important d'associer aux mesurages des expositions le recueil des facteurs déterminants (19). Ainsi, la connaissance du terrain avec ses spécificités semblent être indispensable et complémentaire aux données d'exposition pour pouvoir assurer une meilleure prévention auprès des salariés.

5. Conclusion

Notre étude a montré que le pays, et de façon plus fine l'entreprise, jouent un rôle important dans l'exposition aux HAP des salariés des secteurs de la production d'aluminium et d'électrode. Toutefois, même si les niveaux sont extrêmement différents d'une entreprise

à l'autre, la hiérarchisation de l'exposition des postes est quant à elle comparable. Ainsi, le poste de maintenance pour l'aluminium et celui d'imprégnation pour les électrodes semblent être les postes les plus exposants. A l'inverse, les postes liés à la cuisson des anodes ou des cathodes semblent être les moins exposants pour les deux secteurs. De plus, à postes comparables, les salariés du secteur de l'aluminium sont moins exposés aux HAP en France que ceux de la production d'électrode.

Cette étude confirme aussi l'intérêt du port des EPI mais surtout l'importance du choix d'un EPI approprié et de l'information des salariés afin de diminuer leurs expositions. Toutefois, la diminution des niveaux d'exposition ces dernières décennies dans les pays occidentaux est principalement liée aux changements de produits et de leur température de mise en œuvre (disparition des expositions aux HAP pendant le brasquage), mais aussi aux améliorations techniques des procédés (capotage des machines, aspiration à la source, cabines ventilées, automatisation...). Lorsque les niveaux d'exposition professionnelle sont bien inférieurs aux valeurs guides, le tabagisme peut constituer un facteur de confusion dans l'interprétation des concentrations de 1-OHP et de 3-OHBaP.

Pour conclure, notre étude souligne donc la grande variabilité des expositions tant au niveau spatial que temporel et l'influence de nombreux facteurs déterminants qui rendent complexe l'interprétation des niveaux observés. La connaissance du terrain et des spécificités propres à chaque entreprise, ainsi que la qualité du recueil des informations sur les facteurs de variabilité, sont donc indispensables pour l'interprétation des données issues de la SBEP. La surveillance biologique est un outil clef dans l'évaluation du risque lié aux HAP, car elle permet d'identifier les axes de prévention à développer en priorité. Toutefois, elle prend tout son intérêt lors de campagnes répétées au sein d'une même entreprise car elle permet alors d'évaluer l'impact des actions menées, mais aussi d'impliquer d'avantage les salariés en rendant perceptible le risque et l'influence des règles d'hygiène industrielle. Le médecin du travail par sa connaissance du terrain et par le rôle privilégié qu'il a avec les salariés est donc l'acteur central de la prévention des expositions des salariés aux agents chimiques dangereux.

Bibliographie

1. Skupinska K, Misiewicz I, Kasprzycka-Guttman T. Polycyclic aromatic hydrocarbons: physicochemical properties, environmental appearance and impact on living organisms. *Acta Pol Pharm.* 2004;61(3):233-40.
2. Barbeau D, Persoons R, Marques M, Herve C, Laffitte-Rigaud G, Maitre A. Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers. *Ann Occup Hyg.* 2014;58(5):579-90.
3. IARC. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. vol 92. WHO Geneva : WHO; 2010. 856p. France: International Agency for Research on Cancer; 2010. p. 856.
4. Hopf NB, Carreon T, Talaska G. Biological markers of carcinogenic exposure in the aluminum smelter industry--a systematic review. *J Occup Environ Hyg.* 2009;6(9):562-81.
5. Jongeneelen FJ. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg.* 2001;45(1):3-13.
6. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Case Studies in Environmental Medicine. Atlanta; ATSDR ; 2009. 68p.
7. Ministère du Travail. Les expositions aux produits chimiques cancérigènes en 2010. Enquête SUMER 2010. Septembre, n°2013-054: 9 p.
8. Petry T, Schmid P, Schlatter C. Airborne exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and urinary excretion of 1-hydroxypyrene of carbon anode plant workers. *Ann Occup Hyg.* 1996;40(3):345-57.
9. Nikolova-Pavageau N, Pillière F. Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles. *Références en santé au travail.* 2018 (154) 41-63.
10. Ovrebo S, Haugen A, Hemminki K, Szyfter K, Drablos PA, Skogland M. Studies of biomarkers in aluminum workers occupationally exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Detect Prev.* 1995;19(3):258-67.
11. Baan RA, Steenwinkel MJ, van Asten S, Roggeband R, van Delft JH. The use of benzo[a]pyrene diolepoxide-modified DNA standards for adduct quantification in 32P-postlabelling to assess exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: application in a biomonitoring study. *Mutat Res.* 1997;378(1-2):41-50.
12. Arnould JP, Pfohl-Leszkowicz A, Bach V, Libert JP, Belegaud J. Biological monitoring exposure of workers from plant producing carbon electrodes: quantification of benzo[a]pyrene DNA-adducts in leukocytes, by a 32P-postlabelling method and an immunoassay. *Hum Exp Toxicol.* 1999;18(5):314-21.
13. Testud F. Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. 4^e édition. Paris : ESKA, 2012 ; 815p.
14. IARC. Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. 82 WHO. Geneva : WHO ; 2002. 601p. 119

15. IARC. Occupational exposures during aluminium production. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. 100F. WHO, Geneva: WHO ; 2012. 628p.
16. Martin S, Larivière P. Community Health Risk Assessment of Primary Aluminum Smelter Emissions. *J Am Coll Occup Environ Med.* 2014;56(5S):33-9.
17. Rota M, Bosetti C, Boccia S, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and respiratory and urinary tract cancers: an updated systematic review and a meta-analysis to 2014. *Arch Toxicol.* 2014;88(8):1479-90.
18. Hays SM, Becker RA, Leung HW, Aylward LL, Pyatt DW. Biomonitoring equivalents: a screening approach for interpreting biomonitoring results from a public health risk perspective. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;47(1):96-109.
19. Nisse C, Barbeau D, Brunet D, El Yamani M, Fontaine B, Goujon Y, et al. Recommandations de bonne pratique : Surveillance biologique des exposition professionnelles aux agents chimiques. Paris : Société Française de Médecine du Travail ; 2016. 135 p.
20. ANSES. Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Maisons-Alfort: ANSES, 2014. 122 p.
21. Spaan S, Fransman W, Warren N, Cotton R, Cocker J, Tielemans E. Variability of biomarkers in volunteer studies: The biological component. *Toxicol Lett.* 2010;198(2):144-51.
22. Lin YS, Kupper LL, Rappaport SM. Air samples versus biomarkers for epidemiology. *Occup Environ Med.* 2005;62(11):750-60.
23. Truchon G, Huard M, Lévesque M, Sauvé JF, Larivière P, Tardif R. Surveillance biologique de l'exposition professionnelle - Quel mode de correction urinaire choisir lors de prélèvements ponctuels ? Rapport 821. Montréal, Canada: Institut de recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail, 2014. 55p.
24. WHO. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace : guidelines.vol 2. Geneva : WHO, 1996. 217p.
25. Rossbach B, Preuss R, Letzel S, Drexler H, Angerer J. Biological monitoring of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) by determination of monohydroxylated metabolites of phenanthrene and pyrene in urine. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007;81(2):221-9.
26. Barbeau D. Le 3-hydroxybenzo(a)pyrène urinaire en tant qu'indicateur biologique de l'exposition aux Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques. Thèse science. Grenoble: Université Grenoble-Alpes; 2013. 256p.
27. Jongeneelen FJ. Methods for routine biological monitoring of carcinogenic PAH-mixtures. *Sci Total Environ.* 1997;199(1-2):141-9.
28. Jongeneelen FJ, Anzion RB, Leijdekkers CM, Bos RP, Henderson PT. 1-hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product. *Int Arch Occup Environ Health.* 1985;57(1):47-55.
29. Angerer J, Mannschreck C, Gundel J. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a graphite-electrode producing plant: biological monitoring of 1-hydroxypyrene and monohydroxylated metabolites of phenanthrene. *Int Arch Occup Environ Health.* 1997;69(5):323-31.
30. Ifegwu OC, Anyakora C. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Part II, Urine Markers. *Adv Clin Chem.* 2016;75:159-83.
31. Onyemauwa F, Rappaport SM, Sobus JR, Gajdosova D, Wu R, Waidyanatha S. Using liquid chromatography-tandem mass spectrometry to quantify monohydroxylated 120

metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009;877(11-12):1117-25.

32. Gendre C, Lafontaine M, Delsaut P, Simon P. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and excretion of urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene : Assessment of an appropriate sampling time. *Polycyclic Aromatic Compounds.* 2004; 24 (4-5) : 433-9.
33. Lafontaine M, Gendre C, Delsaut P, Simon P. Urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons : an approach for determining a biological limit value. *Polycyclic Aromatic ompounds.* 2004; 24 (4-5) : 441-50.
34. Bouchard M, Viau C. Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: biological monitoring strategies and methodology for determining biological exposure indices for various work environments. *Biomarkers.* 1999;4(3):159-87.
35. Barbeau D, Lutier S, Bonnetterre V, Persoons R, Marques M, Herve C, et al. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: relations between atmospheric mixtures, urinary metabolites and sampling times. *Int Arch Occup Environ Health.* 2015;88(8):1119-29.
36. Buchet JP, Ferreira M Jr, Burrion JB, Leroy T, Kirsch-Volders M, Van Hummelen P, et al. Tumor markers in serum, polyamines and modified nucleosides in urine, and cytogenetic aberrations in lymphocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Am J Ind Med.* 1995;27(4):523-43.
37. Jongeneelen FJ. A guidance value of 1-hydroxypyrene in urine in view of acceptable occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicol Lett.* 2014;231(2):239-48.
38. ACGIH. TLVs and BEIs based on the documentation oh the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati : ACGIH; 2017. 269p.
39. Campo L, Vimercati L, Carrus A, Bisceglia L, Pesatori AC, Bertazzi PA. Environmental and biological monitoring of PAHs exposure in coke-oven workers at the Taranto plant compared to two groups from the general population of Apulia, Italy. *Med Lav.* 2012;103(5):347-60.
40. Xue W, Warshawsky D. Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: a review. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;206(1):73-93.
41. Grimmer G, Jacob J, Dettbarn G, Naujack KW. Determination of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) for the risk assessment of PAH-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 1997;69(4):231-9.
42. Toriba A, Kuramae Y, Chetiyankornkul T, Kizu R, Makino T, Nakazawa H, et al. Quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in human hair by HPLC with fluorescence detection: a biological monitoring method to evaluate the exposure to PAHs. *Biomed Chromatogr.* 2003;17(2-3):126-32.
43. Barbeau D, Maitre A, Marques M. Highly sensitive routine method for urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene quantitation using liquid chromatography-fluorescence detection and automated off-line solid phase extraction. *Analyst.* 2011;136(6):1183-91.
44. Leroyer A, Jeandel F, Maitre A, Howsam M, Deplanque D, Mazzuca M, et al. 1-Hydroxypyrene and 3-hydroxybenzo[a]pyrene as biomarkers of exposure to PAH in various environmental exposure situations. *Sci Total Environ.* 2010;408(5):1166-73. 121

45. Marie C, Bouchard M, Heredia-Ortiz R, Viau C, Maitre A. A toxicokinetic study to elucidate 3-hydroxybenzo(a)pyrene atypical urinary excretion profile following intravenous injection of benzo(a)pyrene in rats. *J Appl Toxicol*. 2010;30(5):402-10.
46. Lutier S, Maitre A, Bonnetterre V, Bicout DJ, Marques M, Persoons R, et al. Urinary elimination kinetics of 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene of workers in a prebake aluminum electrode production plant: Evaluation of diuresis correction methods for routine biological monitoring. *Environ Res*. 2016;147:469-79.
47. Lafontaine M, Champmartin C, Simon P, Delsaut P, Funck-Brentano C. 3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of smokers and non-smokers. *Toxicol Lett*. 2006;162(2-3):181-5.
48. Simpson CD, Wu MT, Christiani DC, Santella RM, Carmella SG, Hecht SS. Determination of r-7,t-8,9,c-10-tetrahydroxy-7,8,9, 10-tetrahydrobenzo[a]pyrene in human urine by gas chromatography/negative ion chemical ionization/mass spectrometry. *Chem Res Toxicol*. 2000;13(4):271-80.
49. Wu MT, Simpson CD, Christiani DC, Hecht SS. Relationship of exposure to coke-oven emissions and urinary metabolites of benzo(a)pyrene and pyrene in coke-oven workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11(3):311-4.
50. Bentsen-Farmen RK, Botnen IV, Noto H, Jacob J, Ovrebo S. Detection of polycyclic aromatic hydrocarbon 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):161-8.
51. Barbeau D, Lutier S, Choisnard L, Marques M, Persoons R, Maitre A. Urinary trans-anti-7,8,9,10-tetrahydroxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo(a)pyrene as the most relevant biomarker for assessing carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons exposure. *Environ Int*. 2018;112:147-55.
52. Seidel A, Spickenheuer A, Straif K, Rihs HP, Marczynski B, Scherenberg M, et al. New biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(11-12):734-45.
53. Heikkila PR, Luotamo M, Riihimaki V. Urinary 1-naphthol excretion in the assessment of exposure to creosote in an impregnation facility. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23(3):199-205.
54. Meeker JD, Barr DB, Serdar B, Rappaport SM, Hauser R. Utility of urinary 1-naphthol and 2-naphthol levels to assess environmental carbaryl and naphthalene exposure in an epidemiology study. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2007;17(4):314-20.
55. Li Z, Mulholland JA, Romanoff LC, Pittman EN, Trinidad DA, Lewin MD, et al. Assessment of non-occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons through personal air sampling and urinary biomonitoring. *J Environ Monit*. 2010;12(5):1110-18.
56. Aquilina NJ, Delgado-Saborit JM, Meddings C, Baker S, Harrison RM, Jacob P 3rd, et al. Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population. *Environ Int*. 2010;36(7):763-71.
57. Barbeau D, Lutier S, Marques M, Persoons R, Maitre A. Comparison of gaseous polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites according to their specificity as biomarkers of occupational exposure: Selection of 2-hydroxyfluorene and 2-hydroxyphenanthrene. *J Hazard Mater*. 2017;332:185-94.
58. Sobus JR, McClean MD, Herrick RF, Waidyanatha S, Nylander-French LA, Kupper LL, et al. Comparing urinary biomarkers of airborne and dermal exposure to polycyclic aromatic compounds in asphalt-exposed workers. *Ann Occup Hyg*. 2009;53(6):561-71. 122

59. Sobus JR, McClean MD, Herrick RF, Waidyanatha S, Onyemauwa F, Kupper LL, et al. Investigation of PAH biomarkers in the urine of workers exposed to hot asphalt. *Ann Occup Hyg.* 2009;53(6):551-60.
60. Gourrier-Fréry C, Fréry N. Aluminium. *Encyclopédie Médico-chirurgicale Pathologie Professionnelle et de l'Environnement.* 16-002-A-10. Paris: elsevier Masson ; 2004. 10p.
61. Mounier C. Aluminium.fr GANDI SAS: Aluminium France GFA ADAL; jun 2018
<http://www.aluminium.fr>.
62. INRS. Aluminium et ses composés minéraux. Fiche toxicologique n°306. Paris : INRS, 2014. 16p.
63. Larrouturou A, Leveau A. Extraction et production de l'aluminium : travaux personnels encadrés; jun 2018. <https://sites.google.com/site/productiondelaluminium/>.
64. IHA. Institut pour l'histoire de l'aluminium; Clichy (France). jun 2018.
<http://www.histalu.org/>.
65. INPT - ENSEEIHT - ENSAT - ENSIACET. Energies Renouvelables et Environnement Bureau d'Etudes Industrielles; Toulouse. jun 2018.
<http://hmf.enseeiht.fr/travaux/bei/beiere/content/projet-4>.
66. Lee Bray E. Bauxite and Alumina in: US Mineral Commodity Summaries. 31 January 2018. Washington US Department of the Interior, US Geological Survey 2018. p. 30-1.
67. IAI. World Aluminium. The website International Aluminium Institute; jun 2018.
<http://www.world-aluminium.org>.
68. Buclez B. Prévention du risque HAP dans l'industrie de l'aluminium. *Archives Mal Prof Environ.* 2010;71 (3) : 523-5.
69. Delpuech E. Motifs d'hospitalisation et causes de décès chez des travailleurs d'une usine de fabrication d'aluminium par électrolyse. Thèse Médecine. Grenoble: Université Joseph Fourier; 1983.
70. Moussaoui M, Mortreux C. The aluminium, its manufactura, its evolutions and its uses. Douai: Ecole des mines de Douai; 2015.
71. Ayeed P, Ouvradou C, Astier J. Aciérie électrique. In : *Techniques de l'ingénieur. Aciéries : traitements et procédés.* 2005 TIB365DUO.
72. Mori I. Cancer mortality among man-made graphite electrode manufacturing workers: results of a 38 year follow up. *Occup Environ Med.* 2002;59(7):473-80.
73. Gilbert NL, Viau C. Biological monitoring of environmental exposure to PAHs in the vicinity of a Soderberg aluminium reduction plant. *Occup Environ Med.* 1997;54(8):619-21.
74. Saint-Amour M, Tremblay C, Jacques L, Weber J-P. 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 (5) : 439-48.
75. Bouchard M, Normandin L, Gagnon F, Viau C, Dumas P, Gaudreau E, et al. Repeated measures of validated and novel biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in individuals living near an aluminum plant in Quebec, Canada. *J Toxicol Environ Health A.* 2009;72(23):1534-49.
76. Levin JO, Rhen M, Sikstrom E. Occupational PAH 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(1-3):169-77.
77. Vu-Duc T, Lafontaine M. 1-Hydroxypyrene in human urines as biomarker of exposure to PAH in work related processes in an aluminum production plant. *Polycyclic Aromatic Compounds.* 1996;11(1-4):1-9. 123

78. Alexandrie AK, Warholm M, Carstensen U, Axmon A, Hagmar L, Levin JO, et al. CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms affect urinary 1-hydroxypyrene levels after PAH exposure. *Carcinogenesis*. 2000;21(4):669-76.
79. Carstensen U, Yang K, Levin JO, Ostman C, Nilsson T, Hemminki K, et al. Genotoxic exposures of potroom workers. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25(1):24-32.
80. Tjoe Ny E, Heederik D, Kromhout H, Jongeneelen FJ. The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg Potroom. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1993;54(6):277-84.
81. Schoket B, Poirier MC, Mayer G, Torok G, Kolozsi-Ringelhann A, Bogner G, et al. Biomonitoring of human genotoxicity induced by complex occupational exposures. *Mutat Res*. 1999;445(2):193-203.
82. Van Delft JH, Steenwinkel MJ, 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):105-14.
83. Vanrooij JGM, Bodelier-Bade MM, De Loeff AJA, Dijkmans APG, Jongeneelen FJ. Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among primary aluminium workers. *Medi Lavo*. 1992;83:519-29.
84. Van Schooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJ, van Leeuwen FE, de Loeff AJ, Dijkmans AP, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-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.
85. Vu-Duc T, Lafontaine M. Some observations on the kinetics of urinary 1-hydroxypyrene in workers exposed to PAHs and its use to assess exposure. *Polycyclic Aromatic Compounds*. 1999;17(1-4):187-95.
86. Pavanello S, Favretto D, Brugnone F, Mastrangelo G, Dal Pra G, Clonfero E. HPLC/fluorescence determination of anti-BPDE-DNA adducts in mononuclear white blood cells from PAH-exposed humans. *Carcinogenesis*. 1999;20(3):431-5.
87. Goen T, Gundel J, Schaller KH, Angerer J. The elimination of 1-hydroxypyrene in the urine of the general population and workers with different occupational exposures to PAH. *Sci Total Environ*. 1995;163(1-3):195-201.
88. Lafontaine M, Payan JP, Delsaut P, Morele Y. Polycyclic aromatic hydrocarbon 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.
89. Kloslova Z, Drimal M, Balog K, Koppova K, Dubajova J. The Relations between Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure and 1-OHP Levels as a Biomarker of the Exposure. *Cent Eur J Public Health*. 2016;24(4):302-7.
90. Buchet JP, Gennart JP, Mercado-Calderon F, Delavignette JP, Cupers L, Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br J Ind Med*. 1992;49(11):761-8.
91. Dell'Omo M, Muzi G, Marchionna G, Latini L, Carrieri P, Paolemili P, et al. Preventive measures reduce exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons at a graphite electrode plant. *Occup Environ Med*. 1998;55(6):401-6.
92. Mannschreck C, Gundel J, Angerer J. Exposure to PAHs-biological monitoring of hydroxylated metabolites. *Polycyclic Aromatic Compounds*. 1996;11(1-4):11-8. 124

93. Ovrebo S, Haugen A, Fjeldstad PE, Hemminki K, Szyfter K. Biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon in an electrode paste plant. *J Occup Med.* 1994;36(3):303-10.
94. Moretti M, Dell'Omo M, Villarini M, Pastorelli R, Muzi G, Airoidi L, et al. Primary DNA damage and genetic polymorphisms for CYP1A1, EPHX and GSTM1 in workers at a graphite electrode manufacturing plant. *BMC Public Health.* 2007;7:270.
95. Bentsen R K, Halgardb U, K., Notob H, Daaeb HL, Ovrebo S. Correlation between urinary 1-hydroxypyrene and ambient air pyrene measured with an inhalable aerosol sampler and a total dust sampler in an electrode paste plant. *The Science of the Total Environment.* 1998;212 (1) :59-67.
96. Van Hummelen P, Gennart JP, Buchet JP, Lauwerys R, Kirsch-Volders M. Biological markers in PAH exposed workers and controls. *Mutat Res.* 1993;300(3-4):231-9.
97. Ferreira M Jr., 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):329-38.
98. Forster K, Preuss R, Rossbach B, Bruning T, Angerer J, Simon P. 3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of workers with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in different industries. *Occup Environ Med.* 2008;65(4):224-9.
99. Marczynski B, Pesch B, Wilhelm M, Rossbach B, Preuss R, Hahn JU, et al. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage by industry: a nationwide study in Germany. *Arch Toxicol.* 2009;83(10):947-57.
100. Jongeneelen FJ, Anzion RB, Scheepers PT, Bos RP, Henderson PT, Nijenhuis EH, et al. 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Ann Occup Hyg.* 1988;32(1):35-43.
101. Kim KH, Jahan SA, Kabir E, Brown RJ. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environ Int.* 2013;60:71-80.
102. Lafontaine M GC, Morele Y et al. . Excretion of urinary 1-hydroxypyrene in relation to the penetration routes of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Polycyclic Aromatic Compounds.* 2002;22:579-88.

THÈSE SOUTENUE PAR : Alice BOGEY

TITRE :

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) DANS LA PRODUCTION D'ALUMINIUM ET D'ELECTRODES

CONCLUSION :

Introduction : Les salariés de la production d'aluminium et des électrodes de carbone sont exposés aux HAP par contact cutané avec le brai contenu dans les anodes et les cathodes mais aussi par inhalation des produits émis lors du chauffage ou de la combustion de celles-ci. La méthode la mieux adaptée pour évaluer l'exposition professionnelle de ces salariés est la surveillance biologique de l'exposition (SBE) par le dosage urinaire du 1-hydroxypyrene (1-OHP), métabolite du pyrene, et du 3-hydroxybenzo(a)pyrene (3-OHBP), métabolite du benzo(a)pyrene (BaP).

Objectif : Le but de ce travail était de caractériser l'exposition aux HAP des salariés de ces secteurs industriels mais aussi d'identifier les facteurs déterminants des niveaux d'exposition afin d'améliorer la prévention et diminuer l'incidence des pathologies professionnelles.

Matériel et méthode : Une étude de poste d'une entreprise d'électrolyse d'aluminium a été réalisée avec le médecin du travail afin de comprendre le procédé de production et les moyens de prévention existants. Elle a été complétée par une synthèse de la littérature afin de détailler les postes de la production des électrodes de carbone mais aussi de recenser les études de biométrie publiées dans ces secteurs. A partir des niveaux urinaires de 1-OHP et de 3-OHBP mesurés depuis les années 2000 et enregistrés dans la base de données Exporisq-HAP, nous avons déterminé les niveaux d'exposition aux HAP dans les différentes entreprises mais également au niveau des postes de travail. Le lien entre les niveaux d'exposition et leurs facteurs déterminants (pays d'origine, entreprise, poste de travail, tabagisme, port de masque respiratoire et de gants) a été étudié par une analyse de variance.

Résultats : La base de données Exporisq-HAP comptait 378 sujets pour le secteur de l'aluminium et 141 pour celui des électrodes de carbone ayant participé à au moins une campagne de SBE entre 2000 et 2018. Le secteur de l'aluminium comprenait 2 entreprises en France, 1 en Afrique et 1 au Moyen-Orient alors que celui des électrodes comptait 4 entreprises françaises. Dans l'aluminium, les niveaux de 1-OHP et de 3-OHBP mesurés en France étaient significativement plus bas que ceux du Moyen-Orient et surtout de l'Afrique. Ceci s'explique par l'utilisation de matières premières moins riches en HAP, par des moyens de protection mieux adaptés et des mesures d'hygiène plus contraignantes. En France, les expositions étaient bien au-dessous des niveaux précédemment publiés et toutes en dessous des valeurs recommandées. De plus, les niveaux du secteur de l'aluminium étaient plus faibles que ceux des électrodes de carbone, mais dans ce secteur, les niveaux étaient différents en fonction de l'entreprise. Le facteur principal expliquant les niveaux d'exposition est représenté par le poste de travail. Les niveaux les plus élevés ont été retrouvés dans l'aluminium au niveau des opérations de brasquage (changement de cathode des cuves d'électrolyse) et de maintenance de la fabrication d'anodes, et dans la production d'électrodes au niveau de l'imprégnation des cathodes. A l'inverse, les opérateurs des postes de cuisson des électrodes avaient les niveaux les plus bas dans les 2 secteurs. Les concentrations urinaires des biomarqueurs étaient également liées au tabagisme pour les deux secteurs. Enfin, le port de masque respiratoire et de gants influençaient les niveaux mesurés en Afrique pour le secteur de l'aluminium, et pour les deux secteurs en France mais les résultats étaient variables en fonction du biomarqueur et du moment de prélèvement des urines.

Conclusion : Les expositions aux HAP retrouvées dans les entreprises françaises de l'électrolyse de l'aluminium et de la production d'électrodes de carbone sont bien au-dessous des niveaux précédemment publiés et toujours inférieures aux valeurs recommandées. Les activités professionnelles effectuées par les opérateurs représentent le facteur principal des niveaux d'exposition soulignant ainsi l'importance d'une connaissance précise du terrain et de la spécificité de chaque entreprise afin d'interpréter au mieux la SBE et d'améliorer la prévention.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 23/11/2018

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND


Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Vincent BONNETERRE

