

# Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

AUTEURS :

N. Nikolova-Pavageau, F. Pillière, département Études et assistance médicales, INRS

EN  
RÉSUMÉ

L'analyse des données de surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) publiées au cours de la dernière décennie permet de dresser une cartographie des expositions par secteur d'activité. La stratégie de SBEP, notamment le choix du ou des biomarqueurs pertinents, est discutée pour certains secteurs d'activité pouvant exposer à des HAP dont certains cancérigènes comme la cokerie, l'électrometallurgie et la cémentation gazeuse basse pression, ainsi que d'autres secteurs comme les travaux de pose de revêtement routier bitumineux où l'exposition aux HAP est significativement moins importante. Les données biométriologiques disponibles par secteur d'activité, voire par tâche ou poste de travail, peuvent être utiles au médecin du travail pour l'interprétation des résultats de campagnes de SBEP chez des salariés dans des secteurs similaires.

## MOTS CLÉS

Surveillance biologique /  
Biométriologie /  
Valeur limite /  
Produit chimique /  
Risque chimique /  
Hydrocarbure aromatique polycyclique /  
HAP / Surveillance médicale / Suivi médical

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont une famille de substances qui regroupe plusieurs centaines de composés. Ils sont présents dans le charbon, le pétrole et leurs produits de distillation; ils sont également formés lors de la combustion ou la pyrolyse de matières organiques. Les HAP sont largement distribués dans l'environnement (air, eau, alimentation) ainsi qu'en milieu de travail. L'exposition aux HAP concerne de nombreux salariés dans des secteurs d'activité divers. À partir des données de l'enquête SUMER 2010, il peut être estimé qu'environ 1,5 million de salariés seraient exposés aux HAP: goudrons de houille, bitumes et brais de pétrole (plus de 100 000 salariés exposés), fumées dégagées par les procédés de la métallurgie et l'électrometallurgie (fumées de fonderies de fer et d'acier, affinage de l'aluminium par électrolyse – plus de 70 000 salariés), émissions de moteurs diesel (près de 800 000 salariés exposés), huiles minérales entières (enrichissement en HAP lors de la mise en œuvre par exemple – plus de 500 000 salariés concernés) [1]. D'un point de vue toxicologique, une distinction est faite classiquement entre les composés légers constitués de 2 à 4 cycles et les composés lourds comportant 4 cycles et plus, les HAP cancérigènes appartenant généralement à ce dernier groupe. Parmi les composés évalués par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), le benzo[a]pyrène (BaP), composé pentacyclique, est classé comme cancérigène chez l'homme (groupe 1), d'autres composés sont classés comme probablement ou possiblement cancérigènes (groupe 2A et 2B respectivement). De même, certains mélanges contenant des HAP ainsi que certains procédés ou activités exposant aux HAP sont classés pour leur cancérigénicité: brais de houille (groupe 1), émissions de moteurs diesel (groupe 1), production d'aluminium (groupe 1),

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

production de coke (groupe 1), distillation de goudron de houille (groupe 1), fabrication d'électrodes en carbone (groupe 2A), exposition professionnelle aux bitumes oxydés et leurs émissions lors de travaux d'étanchéité (groupe 2A), exposition professionnelle aux bitumes et à leurs émissions lors de la pose d'enrobés et lors de travaux d'asphaltage (groupe 2B) [2 à 4]. Des produits contenant des HAP (dérivés de distillation du pétrole ou de la houille) sont utilisés dans de nombreuses industries. Dans ces produits, la composition qualitative et quantitative en HAP peut varier notamment en fonction du site géographique d'extraction et de production, du procédé de fabrication, du degré de raffinage... Des HAP peuvent aussi être générés, souvent comme sous-produits, au cours de certains procédés mis

en œuvre (traitement thermique des déchets ménagers et industriels, pyrolyse du charbon ou de gaz hydrocarbonés...).

Dans l'atmosphère, les HAP peuvent être présents simultanément sous forme gazeuse (composés légers de 2 à 4 cycles) et particulaire (HAP lourds de 4 cycles et plus). Les HAP gazeux (notamment naphthalène, pyrène, fluorène, phénanthrène) sont majoritaires dans les atmosphères environnementales et professionnelles ; le plus volatil, le naphthalène, représente 50 à 90% des HAP totaux mesurés dans de nombreux secteurs d'activité [5].

En milieu professionnel, l'exposition aux HAP peut impliquer plusieurs voies de pénétration : respiratoire (inhalation de vapeurs et/ou de particules), cutanée (contact cutané direct, exposition cuta-

née aux aérosols, contact avec des vêtements de travail ou des outils contaminés), voire digestive (transfert main-bouche suite à un défaut d'hygiène). Dans le cas des HAP, la voie cutanée peut être une voie d'absorption importante, voire prépondérante.

Un des outils d'évaluation de l'exposition professionnelle à ces substances est la métrologie atmosphérique. Ainsi, afin de caractériser l'exposition atmosphérique aux HAP dans différents secteurs d'activité, la base de données Exporisq-HAP a été initiée en 1995 et étendue à plusieurs régions en France [6, 7].

La surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) est une approche complémentaire de la métrologie atmosphérique. Elle présente l'avantage d'intégrer l'ensemble des voies d'exposition et de prendre en compte l'efficacité des mesures de protection en place (notamment des équipements de protection individuelle). Différents indicateurs biologiques d'exposition (IBE)<sup>(1)</sup> ont été proposés et utilisés pour l'évaluation de l'exposition aux HAP; des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) en milieu de travail et/ou en population non professionnellement exposée sont disponibles pour certains de ces indicateurs ([encadré 1 page 44](#)).

Dans l'objectif de caractériser les expositions professionnelles aux HAP par secteur d'activité, les données biométrologiques de salariés d'entreprises européennes, ou de pays où l'exposition professionnelle aux HAP est supposée être comparable, publiées au cours des 10 dernières années (2008-2017), ont été recensées et analysées.

Les connaissances dans le domaine de la SBEP, notamment en ce qui concerne l'exposition aux HAP, évoluant rapidement, cette

### ↓ Tableau I

#### > LES 16 HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) PRIORITAIRES DE L'UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA)

Nom	N°CAS
Naphtalène	91-20-3
Acénaphthylène	208-96-8
Acénaphthène	83-32-9
Fluorène	86-73-7
Phénanthrène	85-01-8
Anthracène	120-12-7
Fluoranthène	206-44-0
Pyrène	129-00-0
Benzo(a)anthracène	56-55-3
Chrysène	218-01-9
Benzo(b)fluoranthène	205-99-2
Benzo(k)fluoranthène	207-08-9
Benzo(a)pyrène	50-32-8
Dibenzo(ah)anthracène	53-70-3
Benzo(ghi)pérylène	191-24-2
Indéno(1,2,3, cd)pyrène	193-39-5

1. Indicateurs biologiques d'exposition (IBE) = biomarqueurs d'exposition = bioindicateurs d'exposition

synthèse des données récentes constitue une mise au point à la date de la publication de cet article.

## MÉTHODES

La recherche bibliographique a été réalisée le 18 janvier 2018 via l'interrogation de la base de données issue de la veille biométriologique multidisciplinaire mise en place par trois institutions francophones dans le domaine de la santé au travail<sup>(2)</sup>. La méthodologie de cette veille a été détaillée précédemment [30].

Pour la période 2008-2017, 91 publications ont été retrouvées ; elles correspondent aux mots-clés relatifs à la famille des HAP : familles chimiques « hydrocarbures aromatiques polycycliques », « hydroxynaphtalènes », « hydroxyphénanthrènes » indexées dans la base de données, comprenant diverses substances de la famille des HAP dont les 16 HAP prioritaires de l'US EPA (*United States Environmental Protection Agency*) (tableau I) ainsi que certains de leurs métabolites.

Parmi ces 91 publications, certaines ont été retenues pour analyse en appliquant les critères suivants :

- seules les publications concernant les suivis d'exposition réalisés chez des salariés d'entreprises européennes ou de pays où l'exposition professionnelle aux HAP est supposée être du même ordre de grandeur, ont été prises en compte (une étude réalisée dans une fonderie en Tunisie avec des installations récentes a également été incluse) ;

- seules les activités industrielles impliquant la mise en œuvre de produits contenant des HAP ou la génération de ces composés par le

procédé industriel ont été incluses ; les expositions aux émissions diesel qui peuvent être d'origine professionnelle ou environnementale ou les expositions lors d'interventions d'extinction d'incendie par exemple ont été exclues ;

- les études rapportant des résultats de dosages des IBE le plus souvent utilisés pour la SBEP des HAP ont été sélectionnées ; il s'agit des métabolites urinaires monohydroxylés de certains composés : 3-hydroxybenzo[a]pyrène (3-OH-BaP), 1-hydroxypyrene (1-OHP), 1- et 2-hydroxynaphtalènes ou naphhtols (1- et 2-OHNap), 1-, 2-, 3-, 4- et 9-hydroxyphénanthrènes (1-, 2-, 3-, 4- et 9-OHPhe), 2-, 3- et 9-hydroxyfluorènes (2-, 3- et 9-OHFlu), métabolites respectivement du BaP, du pyrène (Pyr), du naphthalène (Nap), du

phénanthrène (Phe) et du fluorène (Flu). Les publications rapportant exclusivement des résultats de dosages d'autres IBE ont été exclues ;

- lorsque plusieurs publications rapportaient des résultats issus de la même cohorte de travailleurs, une seule a été retenue (à noter que 2 études portant sur le même échantillon de travailleurs dans la production d'électrodes en carbone précurtes présentant des résultats de dosages de biomarqueurs différents ont cependant été retenues [31, 32]).

D'autres articles ont été ajoutés secondairement à partir des références bibliographiques des publications initialement sélectionnées, en appliquant les mêmes critères (figure 1).

2. INRS (Institut national de recherche et de sécurité, France), IRSSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité au travail, Canada), UCL (Université catholique de Louvain, Belgique)

### Recherche dans la base de données de la veille biométriologique

- Mots-clés indexés : familles chimiques « hydrocarbures aromatiques polycycliques », « hydroxynaphtalènes », « hydroxyphénanthrènes »
- Période : 2008-2017 inclus

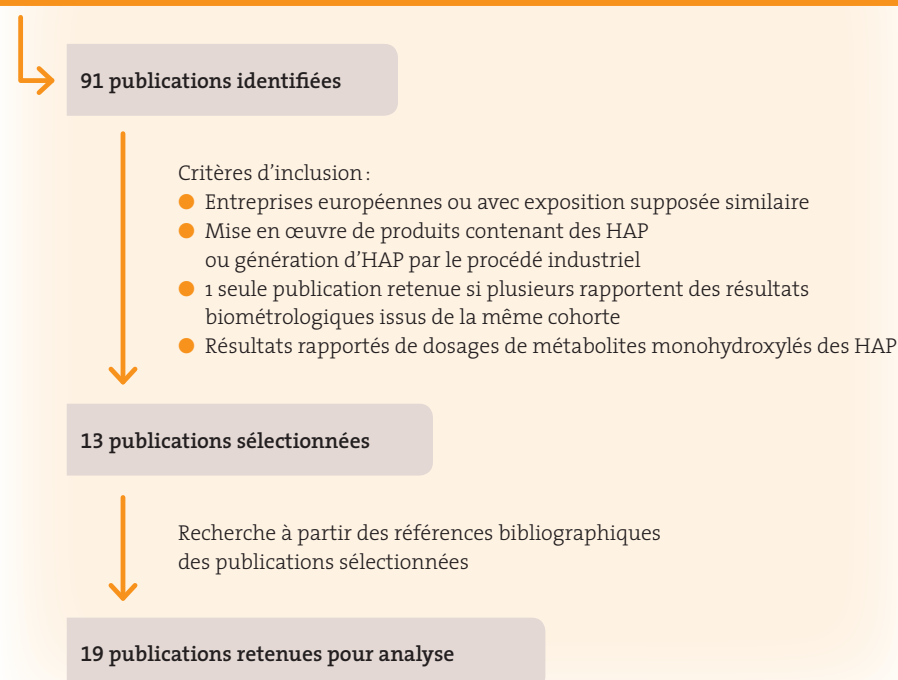


Figure 1. Arbre décisionnel pour la sélection des publications analysées concernant la biométriologie des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

### ↓ Encadré 1

#### ➤ INDICATEURS BIOLOGIQUES D'EXPOSITION (IBE) AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) ET VALEURS BIOLOGIQUES D'INTERPRÉTATION (VBI)\*

Plusieurs IBE ont été proposés pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) aux HAP. Les données de la littérature concernent le plus souvent le dosage des métabolites monohydroxylés des HAP dans les urines. Des VBI sont disponibles pour le milieu de travail (uniquement pour deux indicateurs biologiques, le 1-hydroxypyrrène et le 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaires) et en population générale. Certains composés étant cancérigènes, l'exposition doit être la plus basse possible, il est donc particulièrement intéressant de situer les résultats de la SBEP par rapport à ces VBI en population générale.

Le suivi de plusieurs biomarqueurs et leur comparaison aux VBI peut permettre de mieux caractériser l'exposition afin d'identifier des secteurs ou des postes à risque, prioritaires pour la mise en place de mesures de prévention. Cependant, la mise en pratique n'est pas toujours aisée, notamment parce que les moments de prélèvements préconisés par rapport à l'exposition peuvent être différents selon les biomarqueurs.

**Le dosage du 3-hydroxybenzo[a]pyrène (3-OHBP) urinaire**, métabolite du benzo[a]pyrène (BaP), a été mis au point au début des années 2000 [8]. Il présente l'avantage d'être représentatif des HAP cancérigènes. Présent en quantité faible dans les urines (de l'ordre du ng.L<sup>-1</sup>), son dosage nécessite une technique analytique suffisamment sensible. Ce biomarqueur est moins pertinent pour estimer les expositions faibles (du niveau des expositions environnementales), les concentrations urinaires étant dans ce cas souvent inférieures à la limite de détection des méthodes analytiques disponibles.

*Le dosage du 3-OHBP en fin de poste et fin de semaine de travail a été récemment proposé par l'ACGIH (American conference of governmental industrial hygienists) comme bioindicateur de l'exposition à des mélanges d'HAP et au BaP, sans indication de valeur chiffrée faute de données suffisantes (notation « Nq » ou « Nonquantitative ») [9, 10]. Ce moment de prélèvement est recommandé pour des raisons de commodité puisqu'il permet également le dosage du 1-hydroxypyrrène (1-OHP) sur le même échantillon d'urine. Or, l'horaire de prélèvement recommandé par d'autres organismes comme la Commission allemande DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) ou l'INRS est en début de poste suivant (moment correspondant au pic d'excrétion du métabolite, soit environ 16 heures après l'arrêt de l'exposition). Pour le 3-OHBP urinaire en début de poste suivant (après hydrolyse), les valeurs EKA (Exposure equivalents for carcinogenic substances) proposées par la DFG sur la base d'une relation exposition externe – dose interne, sont de 0,7 – 2 – 3,5 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine, pour une exposition au BaP de 0,07 – 0,35 – 0,7 µg.m<sup>-3</sup>) [11]. Une valeur guide de 0,83 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine pour le 3-OHBP urinaire, en début de poste du deuxième jour d'exposition, a été proposée par l'INRS dès 2004 [12, 13], établie à partir de la relation avec les concentrations atmosphériques en BaP et correspondant à la valeur limite atmosphérique de 150 ng.m<sup>-3</sup> recommandée par la CNAM (Caisse nationale de l'assurance maladie) pour le BaP [14, 15]. Du fait d'un phénomène d'accumulation au cours de la semaine de travail (demi-vie d'élimination urinaire de 8,4 heures), la valeur proposée applicable pour un prélèvement en début de poste du 5<sup>e</sup> jour d'exposition est de 0,97 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine [13]. Il est à noter que ces corrélations concentration atmosphérique*

*– dose interne ne tiennent pas compte de la voie d'absorption cutanée, fréquente lors de l'exposition aux HAP.*

*Trois équipes en France ont rapporté des résultats de dosages urinaires de 3-OHBP chez des sujets non professionnellement exposés [16 à 18]. Dans l'étude de Lafontaine et al. [16], le 90<sup>e</sup> percentile\*\* des concentrations urinaires de 3-OHBP est de 0,05 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine chez les non-fumeurs et de 0,14 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine chez les fumeurs. La médiane est de 0,01 et 0,02 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine respectivement chez les non-fumeurs et les fumeurs [16, 17] ; elle est inférieure à la limite de détection de 0,08 ng.L<sup>-1</sup> dans l'étude de Leroyer et al., chez des sujets non-fumeurs [18].*

**Le 1-hydroxypyrrène (1-OHP) urinaire**, métabolite du pyrène, est le biomarqueur le plus utilisé de l'exposition aux HAP depuis les années 80 [19]. Il est présent dans les urines en quantité plus importante que le 3-OHBP, de l'ordre du µg.L<sup>-1</sup>, et sa quantification est relativement aisée. Le 1-OHP est un indicateur de l'exposition au pyrène, HAP non cancérigène. Le pyrène est en général un des composés majeurs des mélanges d'HAP mais sa proportion relative par rapport aux HAP cancérigènes du mélange, notamment le rapport entre les concentrations de pyrène et de BaP (ratio pyrène/BaP), est très variable en fonction des secteurs d'activité et des postes de travail. Le 1-OHP peut être un indicateur pertinent de l'exposition au mélange, à condition de connaître la composition qualitative et quantitative du mélange auquel les travailleurs sont exposés. Enfin, il peut être utilisé pour évaluer le risque cancérigène, à condition de connaître le ratio pyrène/BaP ou pyrène/HAP cancérigènes. ■■■

\* Valeurs biologiques établies pour le milieu professionnel ou issues de la population générale adulte servant de référence pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP).

\*\* Pas de valeur publiée du 95<sup>e</sup> percentile en population non professionnellement exposée.

↓ Encadré 1 (suite)

➤ INDICATEURS BIOLOGIQUES D'EXPOSITION (IBE) AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) ET VALEURS BIOLOGIQUES D'INTERPRÉTATION (VBI) (suite)

Une VBI unique applicable à l'ensemble des situations de travail (et donc quel que soit le ratio pyrène/BaP) ne peut donc pas être proposée pour ce biomarqueur.

Une valeur BEI (Biological exposure indice) de  $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  pour le 1-OHP en fin de poste et fin de semaine de travail est recommandée par l'ACGIH [10]. L'ACGIH préconise, lorsque l'information est disponible, d'ajuster cette valeur en fonction du ratio pyrène/BaP spécifique du mélange d'HAP sur le lieu de travail (estimé à partir de mesures atmosphériques, de prélèvements cutanés ou surfaciques, selon la(les) voie(s) d'exposition jugée(s) comme significative(s) au poste de travail) \*\*\*. Elle est assortie d'une notation « B » (background ou bruit de fond environnemental) puisque l'exposition au pyrène est ubiquitaire et peut interférer dans l'interprétation du résultat, particulièrement à des concentrations urinaires  $< 1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Cette valeur est basée sur la relation retrouvée dans certaines études en milieu de travail entre la concentration urinaire de 1-OHP et différents marqueurs de génotoxicité (une valeur NOGEL ou « no observed genotoxic level » de  $1 \mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$  de créatinine soit  $2,7 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  avait également été proposée par Jongeneelen en 2014 suivant la même approche [20]).

Pour les sujets non professionnellement exposés, les données les plus récentes (années 2011-2012) sont celles de l'étude américaine NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), le 95<sup>e</sup> percentile de la concentration urinaire de 1-OHPy étant de  $0,7 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (soit  $0,6 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine), respectivement  $0,4$  (soit

$0,3 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine) et  $1,2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (soit  $0,9 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine) chez les non-fumeurs et les fumeurs (tableau II p. 47) [21, 22]. Des médianes de  $0,1$  et  $0,3 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine respectivement chez les non-fumeurs et les fumeurs sont rapportées dans l'étude NHANES [22]; celles observées dans les études européennes sont un peu plus faibles :  $0,02$  et  $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine chez les non-fumeurs et les fumeurs dans l'étude de Lafontaine et al. [16]; environ  $0,03 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine dans un échantillon de non-fumeurs dans une autre étude française [18], et  $0,08$  et  $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine chez les non-fumeurs et les fumeurs (95<sup>e</sup> percentiles respectivement de  $0,3$  et  $0,7 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine) dans une étude espagnole [23].

**La concentration totale des 1- et 2-naphtols (1- et 2-OHNap) urinaires**, métabolites du naphthalène, a été proposée par l'ACGIH comme biomarqueur de l'exposition au naphthalène, en fin de poste, sans valeur chiffrée en l'absence de corrélation établie avec la concentration atmosphérique de naphthalène (notation « Nq » ou « Nonquantitative »).

Pour les sujets non professionnellement exposés, une valeur BAR (Biological reference value, valeur pour la population en âge de travailler non professionnellement exposée) de  $35 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  soit  $25 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  de créatinine est proposée par la DFG pour la somme de ces deux métabolites chez les non-fumeurs; des données 2011-2012 de l'étude américaine NHANES sont également disponibles, chez les fumeurs et les non-fumeurs (tableau II p. 47) [21, 22].

**Les métabolites hydroxylés d'autres HAP gazeux** sont également dosés dans de nombreuses études biométriologiques en milieu de travail, notamment les 1-, 2-, 3-, 4- et 9-hydroxyphénanthrènes (1-, 2-, 3-, 4- et 9-OHPhe), ainsi que les 2-, 3- et 9-hydroxyfluorènes (2-, 3- et 9-OHFlu), métabolites respectivement du phénanthrène et du fluorène, HAP non cancérigènes. Ces indicateurs assez sensibles, détectables dans les urines de sujets non professionnellement exposés, pourraient être utilisés pour l'évaluation des expositions faibles aux HAP gazeux.

Pour ces biomarqueurs, il n'y a pas de VBI proposée pour le milieu de travail, seules des VBI en population générale sont disponibles, le plus souvent issues de l'étude américaine NHANES (tableau II p. 47) [21, 22].

**D'autres biomarqueurs d'exposition aux HAP ont été proposés**, notamment les composés à 4-6 cycles non métabolisés [24], les métabolites dihydroxylés (dihydroxypyrene, phénanthrènes-diols [25, 26]) ou tétrahydroxylés (phénanthrène-tétraols et BaP-tétraols dont le (±)trans, anti-7,8,9,10-tétrahydroxy-7,8,9,10-tétrahydrobenzo[a]pyrène issu de la voie métabolique des diols époxydes qui serait impliquée dans la cancérigénicité du BaP [27 à 29]) mais les données sont encore peu nombreuses.

Pour en savoir plus : base de données Biotox ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox))\*\*\*\*

\*\*\* Valeur ajustée recommandée =  $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1} \times [(\text{pyrène mesuré}/\text{BaP mesuré})/2,5]$ . La valeur 2,5 dans le dénominateur correspond au ratio pyrène/BaP observé dans l'atmosphère des cokeries; un ratio pyrène/BaP mesuré supérieur à 2,5 signifie que le mélange contient moins de BaP par rapport au pyrène que ce qui est généralement observé dans la production de coke. Puisque la valeur BEI par défaut est de  $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , la même que la valeur du ratio pyrène/BaP dans la production de coke, la valeur ajustée correspond au ratio mesuré dans le mélange auquel les salariés sont exposés. En l'absence d'information, c'est la valeur par défaut de  $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  qui doit être utilisée [9].

\*\*\*\* Des programmes d'évaluation externe de la qualité (essais inter-laboratoires ou EIL) existent au niveau international pour les dosages du 1-OHP et des naphhtols urinaires (les EIL permettent aux laboratoires d'apprécier leurs performances analytiques); à ce jour aucun EIL n'est organisé pour le 3-OHBaP urinaire.

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

### RÉSULTATS

Dix-neuf publications présentant des données de SBEP aux HAP dans différents secteurs d'activité ont été sélectionnées.

Les résultats des dosages urinaires des métabolites hydroxylés des HAP sont indiqués de préférence sous forme de médiane (ou sous forme de moyenne géométrique quand la médiane n'est pas disponible) et rapportés à la concentration urinaire de créatinine ( $\mu\text{g.g}^{-1}$  de créatinine ou  $\text{ng.g}^{-1}$  de créatinine). Lorsque les concentrations urinaires ne sont pas rapportées à la créatinine dans la publication, une estimation est faite en utilisant la valeur de  $1,4 \text{ g.L}^{-1}$  pour la concentration urinaire moyenne de créatinine observée dans des études en population de travailleurs actifs [33]. L'étendue (valeur minimale – valeur maximale) et le 95<sup>e</sup> percentile (P95) sont également précisés quand ils sont disponibles.

Les médianes (à défaut les moyennes géométriques) des concentrations urinaires, présentées par secteur d'activité, voire par poste de travail, pour chaque publication, sont comparées aux VBI en milieu de travail lorsqu'elles sont disponibles et/ou aux VBI en population générale (l'ensemble des VBI disponibles pour les IBE sélectionnés est indiqué dans le [tableau II page 47](#)). Un code couleur est attribué en fonction du niveau des concentrations mesurées par rapport aux VBI (en milieu de travail ou en population générale) afin d'illustrer l'importance de l'exposition ([tableau III page 51](#)). Le code couleur le plus pénalisant a été appliqué quel que soit le biomarqueur (3-OHBP ou autre) dont le niveau justifie le choix du code. Il est à noter que les VBI en population générale cor-

respondent le plus souvent au 95<sup>e</sup> percentile des valeurs retrouvées dans des études d'imprégnation en population générale adulte.

Les concentrations atmosphériques en HAP rapportées dans les publications sont indiquées uniquement si la métrologie atmosphérique est réalisée de façon concomitante à la campagne biométrologique.

Les données des publications sélectionnées sont répertoriées dans le [tableau IV pages 52 à 59](#).

### DISCUSSION

Les données de SBEP aux HAP dans différents secteurs industriels au cours de la dernière décennie montrent des niveaux d'exposition variables selon les secteurs d'activité, tâches et postes de travail, du fait notamment de la diversité de composition des produits utilisés et des procédés mis en œuvre.

### FOCUS SUR CERTAINS SECTEURS D'ACTIVITÉ

● **Les niveaux les plus élevés d'exposition aux HAP sont rapportés dans des secteurs historiquement connus comme la cokerie, l'industrie de l'aluminium, l'électrometallurgie mais aussi lors de procédés plus récents de traitement thermique par pyrolyse de gaz hydrocarbonés comme la cémentation gazeuse basse pression.**

Dans la production de coke (utilisé par exemple comme combustible dans les hauts-fourneaux en fonderie) par distillation du charbon, l'exposition aux HAP cancérigènes à 4-6 cycles est particulièrement importante. En effet,

dans une étude du HSE (*Health and Safety Executive*) publiée en 2006 sur l'exposition aux HAP dans divers secteurs industriels au Royaume Uni (219 mesurages atmosphériques individuels de 17 composés et 218 échantillons urinaires pour dosage du 1-OHP urinaire, dans 25 sites industriels), c'est dans le secteur de la cokerie que sont mesurées les concentrations atmosphériques les plus élevées en composés à 4-6 cycles; celles-ci sont fortement corrélées à la concentration de BaP [5]. Les salariés les plus exposés sont les opérateurs des fours à coke [42, 43].

Du brai de houille (ou brai de goudron de houille), résidu de distillation du goudron de houille, est utilisé pour la fabrication d'électrodes mises en œuvre notamment dans l'industrie de l'aluminium et l'électrometallurgie. Le brai de houille est riche en HAP cancérigènes; par ailleurs, des HAP sont également formés par brûlage de l'électrode lors de l'électrolyse. L'exposition peut être variable, en fonction de la composition de la pâte de brai utilisée, de son état (crue ou précuite), du procédé, de la tâche réalisée... Ainsi, dans une étude française dans le secteur de l'électrometallurgie, une exposition plus importante est observée lors de la production d'anodes que lors de la fabrication de cathodes ou de silicium [37]. En effet, la concentration médiane de 1-OHP urinaire en fin de poste et fin de semaine, mesurée dans la production d'anodes, est respectivement 4 et 9 fois supérieure (et celle de 3-OHBP urinaire en début de poste/fin de semaine, respectivement 3 et 4 fois supérieure) à celle mesurée dans la production de cathodes et de silicium alors que 100 % des salariés de la production d'anodes

↓ **Tableau II**

➤ **VALEURS BIOLOGIQUES D'INTERPRÉTATION (VBI) DISPONIBLES POUR LES INDICATEURS BIOLOGIQUES D'EXPOSITION (IBE) SÉLECTIONNÉS**

VBI	3-OHBaP <sub>u</sub>	1-OHP <sub>u</sub>	OHNap <sub>u</sub>	OHPhe <sub>u</sub>	OHFlu <sub>u</sub>
<b>VBI professionnelles</b>	<b>BEI ACGIH [10]</b> FPFS, sans valeur chiffrée  <b>EKA DFG [10]</b> 0,7 ng.g <sup>-1</sup> créat DP (expo à 70 ng.m <sup>-3</sup> )  <b>Valeur seuil proposée par l'INRS [12, 13]</b> 0,83 ng.g <sup>-1</sup> créat DP suivant <sup>(a)</sup> pour une exposition au BaP à 150 ng.m <sup>-3</sup>	<b>BEI ACGIH [10]</b> 2,5 µg/L FPFS (1,8 µg.g <sup>-1</sup> créat) <sup>(a, b)</sup>	—	—	—
<b>VBI en population générale</b>	<b>P90</b> étude Lafontaine et al. [16] NF 0,05 ng.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> ; F 0,14 ng.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup>	<b>BAR DFG [11]</b> 0,3 µg.g <sup>-1</sup> créat (NF)  <b>P95 [21, 22]</b> 0,6 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,3 ; F 0,9	<b>BAR DFG [11]</b> 1- + 2-OHNap <sub>u</sub> 35 µg.L <sup>-1</sup> (25 µg.g <sup>-1</sup> créat) (NF)  <b>P95 [21, 22]</b> 1-OHNap <sub>u</sub> 22,4 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 9,4 ; F 38,8  2-OHNap <sub>u</sub> 24 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 15,5 ; F 34,7	<b>P95</b> études NHANES <sup>(c)</sup> et ECMS <sup>(d)</sup> [21, 22, 34]  1-OHPhe <sub>u</sub> 0,5 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,5 ; F 0,6  2-OHPhe <sub>u</sub> 0,3 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,2 ; F 0,4  3-OHPhe <sub>u</sub> 0,3 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,2 ; F 0,5  4-OHPhe <sub>u</sub> 0,1 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,1 ; F 0,2  9-OHPhe <sub>u</sub> [34] 0,3 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup>  ΣOHPhe <sub>u</sub> 1,5 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup>	<b>P95</b> étude NHANES <sup>(c)</sup> [21, 22]  2-OHFlu <sub>u</sub> 2,2 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,6 ; F 3,9  3-OHFlu <sub>u</sub> 1,2 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 0,3 ; F 2,1  9-OHFlu <sub>u</sub> 1,5 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(a)</sup> NF 1 ; F 2,6

3-OHBaP<sub>u</sub> : 3 hydroxybenzo[a]pyrène urinaire ; 1-OHP<sub>u</sub> : 1-hydroxypyrrène urinaire ; OHNap<sub>u</sub> : hydroxynaphtalène(s) urinaire(s) ; OHPhe<sub>u</sub> : hydroxyphénanthrène(s) urinaire(s) ; OHFlu<sub>u</sub> : hydroxyfluorène(s) urinaire(s) ; BaP : benzo[a]pyrène

BEI ACGIH : Biological exposure indices établies par l'American conference of governmental industrial hygienists ; EKA : Exposure equivalents for carcinogenic substances (Commission allemande DFG) ; BAR : Biological reference value, valeur pour la population en âge de travailler non professionnellement exposée (DFG)

DP : début de poste ; FPFS : fin de poste et fin de semaine ; P95 : 95<sup>e</sup> percentile ; P90 : 90<sup>e</sup> percentile ; NF : non-fumeur ; F : fumeur ;

(a) : VBI choisies pour la comparaison des médianes des dosages urinaires recensées dans la littérature

(b) : BEI ACGIH à ajuster sur le ratio pyrène/BaP spécifique du mélange de HAP sur le lieu de travail

(c) : Années de prélèvements 2011-2012

(d) : Années de prélèvements 2009-2011

portent un appareil de protection respiratoire équipé d'un filtre P3 contre 30 % uniquement chez les travailleurs de la production de cathodes (l'inhalation d'aérosols d'HAP émis par la pâte de carbone est considérée comme la principale voie d'exposition dans cette activité).

Des procédés industriels plus récents de traitement thermique, utilisant des hydrocarbures gazeux comme source de carbone, génèrent également des HAP cancérigènes. La cémentation gazeuse basse pression utilise la pyrolyse d'hydrocarbures gazeux (propane ou acétylène) à une

pression inférieure à 10 mbar pour introduire du carbone à la surface de pièces en acier, dans le but d'en augmenter la dureté. Les HAP générés par ce procédé sous forme gazeuse peuvent se condenser dans des zones froides des fours et former des résidus solides très riches en BaP (des teneurs en BaP allant jusqu'à

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

environ 20 g.kg<sup>-1</sup> sont mesurées dans une étude de l'INRS [35]). Les salariés peuvent être exposés lors des opérations de nettoyage et de maintenance des fours, par contact cutané avec les dépôts et/ou par inhalation des poussières générées par grattage de ces dépôts [35, 55].

Même si, tant dans la production de coke que dans celle d'électrodes en graphite, le naphthalène, le fluorène et le phénanthrène sont les polluants majoritaires dans l'atmosphère [5, 32, 56], l'exposition aux HAP cancérigènes à 4-6 cycles étant importante, le 3-OHBP urinaire est l'indicateur biologique d'exposition le plus pertinent [31, 35, 37, 39].

● **Lors de travaux de revêtement routier avec application d'enrobés bitumineux, le profil d'exposition est différent et l'exposition aux HAP (en particulier à ceux cancérigènes) quantitativement moins importante par rapport aux secteurs décrits ci-dessus.** En effet, diverses évolutions ont conduit à une réduction des expositions au fil du temps : abandon progressif du goudron de houille (résidu de distillation de la houille) au profit du bitume (produit de distillation du pétrole brut, le bitume contient environ 1 000 fois moins de BaP que le goudron), abaissement des températures de mise en œuvre afin de réduire les émissions, systèmes de captage des fumées intégrés aux machines, port d'équipements de protection individuelle...[57]. Une campagne nationale menée par l'USIRF (Union des syndicats de l'industrie routière française) en 2014 et 2015 confirme les niveaux faibles d'exposition dans ce secteur. Le volet surveillance atmosphérique comporte la mesure des concentrations atmosphériques de 17 HAP<sup>(3)</sup>. La somme des concentrations de chacun des HAP

gazeux (notamment naphthalène, fluorène, phénanthrène, pyrène...) varie entre 165 - 10 243 ng.m<sup>-3</sup> (moyennes géométriques entre 935 et 1 732 ng.m<sup>-3</sup> selon les postes de travail). La valeur maximale représente 0,02 % de la seule valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures (VLEP-8h) disponible du naphthalène (50 mg.m<sup>-3</sup>) [58]. La somme des concentrations de chacun des HAP particuliers (dont le pyrène et pour une moindre part le BaP) est comprise entre 1,6 et 1 205 ng.m<sup>-3</sup> (moyennes géométriques entre 10 et 39 ng.m<sup>-3</sup> selon les postes). Quant aux concentrations atmosphériques de BaP aux postes de travail étudiés, elles sont, dans la très grande majorité des cas, inférieures à 8 % de la valeur recommandée par la CNAM (Caisse nationale de l'assurance maladie) de 150 ng.m<sup>-3</sup>. Le volet surveillance biologique comprend le dosage urinaire de plusieurs indicateurs (3-OHBP, 1-OHP, 1- et 2-OH-Nap, 1-, 2-, 3- et 9-OHFlu, 1-, 2-, 3-, 4- et 9-OHPhe urinaires), en début et fin de poste, chez 36 travailleurs sur 10 chantiers [59]. Les concentrations de 3-OHBP urinaire sont extrêmement faibles, souvent indétectables, avec un maximum de 0,17 nmol.mol<sup>-1</sup> de créatinine (soit 0,4 ng.g<sup>-1</sup> de créatinine). Les concentrations urinaires de 1-OHP, 3-OHBP, 2- et 3-OHFlu augmentent pendant le poste de travail ; les concentrations des métabolites du naphthalène sont similaires à celles retrouvées en population générale. Cette étude n'est pas répertoriée dans le tableau IV (résultats complets non encore publiés).

Certaines conditions de mise en œuvre d'enrobés bitumineux ou d'asphalte peuvent s'accompagner d'une augmentation des émissions d'HAP et éventuellement d'HAP particuliers :

- température élevée des enrobés lors de l'application ;
- pourcentage élevé d'agrégats d'enrobés recyclés (pouvant contenir des anciens liants à base de goudron) ;
- mise en œuvre d'enrobés en milieu semi-fermé (par exemple tunnel)...

Dans une étude allemande réalisée chez 73 asphaltateurs<sup>(4)</sup>, une exposition significativement plus importante est observée chez 7 salariés comparés à leurs collègues travaillant sur le même site :

médiane des concentrations de 1-OHP urinaire en fin de poste plus de 10 fois supérieure ; augmentation de plus de 12 fois (*versus* 2 fois chez les autres asphaltateurs) des concentrations de métabolites urinaires hydroxylés du pyrène et du phénanthrène entre le début et la fin de poste. Les explorations complémentaires ont permis de mettre en évidence la présence méconnue d'une sous-couche de goudron et une possible exposition à des vapeurs de goudron lors de l'application d'asphalte chaud [60].

L'exposition aux HAP cancérigènes et en particulier au BaP lors de travaux de revêtement routier étant négligeable dans la grande majorité des postes de travail de ce secteur, le dosage urinaire du 3-OHBP, le plus souvent indétectable, n'est pas pertinent. Son intérêt pourrait être discuté dans certaines conditions évoquées ci-dessus.

Quant aux dosages des naphthols urinaires, ils apparaissent peu discriminants par rapport aux niveaux d'imprégnation de la population non professionnellement exposée. Les dosages urinaires combinés de plusieurs indicateurs, principalement des métabolites hydroxylés du pyrène, du phénanthrène et du fluorène, semblent utiles pour l'évaluation des expositions, même s'il

4. Échantillon issu d'une cohorte allemande pour laquelle les résultats biométriologiques publiés par Pesch et al. [46] sont présentés dans le tableau IV.

3. Quinze composés de la liste des 16 HAP prioritaires (sauf acénaphthène) de l'US EPA plus le benzo(j)fluoranthène et le benzo(e)pyrène



est difficile actuellement de proposer un ou des biomarqueurs spécifiques de l'exposition aux fumées de bitumes.

● **Chez des travailleurs exposés au kérosène (distribution de kérosène, maintenance des réservoirs des aéronefs...), du fait de la composition de ce carburant, ce sont le plus souvent les métabolites du naphthalène qui ont été utilisés comme biomarqueurs d'exposition, parfois associés aux métabolites du fluorène et du phénanthrène [49, 51].** Les niveaux d'exposition sont faibles, les concentrations urinaires des naphthols sont de l'ordre de celles retrouvées en population générale, d'où l'importance de prendre en compte les facteurs environnementaux et les habitudes tabagiques. Il est recommandé de réaliser les dosages biométriologiques à la fois en début et en fin de poste pour apprécier l'exposition au cours de la journée de travail, le prélèvement en début de poste avant toute exposition permettant également de connaître le niveau de base du biomarqueur.

● **Dans tous les cas, et plus particulièrement dans les secteurs d'activité où l'exposition est peu importante,** l'interprétation des résultats biométriologiques devra tenir compte de l'exposition environnementale (alimentation, en particulier consommation de viande grillée, exposition aux émissions de moteurs diesel...) et surtout du tabagisme. Si la contribution du tabagisme aux concentrations urinaires de métabolites des HAP est marginale dans les secteurs industriels à forte exposition aux HAP (par exemple cokerie), dans le cas des expositions faibles, les niveaux des IBE mesurés sont fortement influencés (voire dominés) par le tabagisme [46]. Cette cartographie des expositions

professionnelles aux HAP centrée sur la SBEP n'est pas exhaustive, ni dans la recherche bibliographique ni dans la présentation de l'ensemble des activités professionnelles pouvant exposer les salariés aux HAP.

Il n'a pas été retrouvé de donnée biométriologique pour certaines autres activités industrielles susceptibles d'entraîner une exposition aux HAP comme celles impliquant l'usage d'huiles de coupe entières (opérations de trempage des métaux...).

Par ailleurs, le périmètre de la recherche bibliographique a été limité aux activités industrielles impliquant l'utilisation de produits contenant des HAP ou la génération de ces composés par le procédé industriel. Or, en dehors de ces secteurs industriels, certains travailleurs peuvent également être exposés à des atmosphères (de travail et/ou environnementale) contenant des HAP : gaz d'échappement diesel (utilisateurs d'engins à moteurs diesel pour la réalisation de travaux souterrains, conducteurs de chariots automoteurs diesel dans les entrepôts, travailleurs chargés de l'entretien ou du contrôle technique des véhicules à moteur, employés des cabines de péage d'autoroutes, employés des parkings, agents de circulation...), fumées d'incendie (pompiers)... (activités professionnelles non mentionnées dans le tableau IV).

## CHOIX MÉTHODOLOGIQUES

Les choix méthodologiques faits pour la comparaison aux VBI jugées appropriées et l'interprétation des résultats méritent d'être discutés.

Concernant les VBI professionnelles (ou en milieu de travail), la valeur proposée est associée à un moment de prélèvement. Pour le 3-OHBP urinaire par exemple, la valeur

guide proposée par l'INRS est établie pour un prélèvement en début de poste du deuxième jour d'exposition (ou en début de poste le lendemain de l'exposition pour les valeurs EKA [*Exposure equivalents for carcinogenic substances*] proposées par la DFG [*Deutsche Forschungsgemeinschaft*]). La plupart des publications préconise également, pour le recueil urinaire, ce même moment correspondant au pic d'excrétion du métabolite, environ 16 heures après arrêt de l'exposition [31, 35, 61]. L'ACGIH (*American conference of governmental industrial hygienists*) recommande au contraire un prélèvement en fin de poste et fin de semaine qui ne semble pas approprié au vu de la cinétique d'élimination de ce métabolite.

Faute d'une stratégie homogène pour la SBEP dans les publications retenues, les médianes des concentrations urinaires des métabolites hydroxylés des HAP ont été comparées aux VBI pertinentes même si, pour certaines publications, le moment de recueil était différent de celui préconisé (cette information est mentionnée dans le tableau IV sous la forme « *moment de prélèvement non optimal* »). Or, la concentration urinaire mesurée varie au cours du temps, pendant et après l'exposition, selon une cinétique d'élimination propre au métabolite mesuré. De ce fait, les concentrations de 3-OHBP urinaire en fin de poste, en début de poste le lendemain et en début de poste/fin de semaine répertoriées dans le tableau IV ne sont pas strictement comparables entre elles et avec les VBI disponibles :

- un dosage en fin de poste/début de semaine par exemple peut sous-estimer l'exposition puisqu'il n'est pas réalisé au moment du pic d'excrétion urinaire);
- un dosage en début de poste le lendemain reflète l'exposition de la journée précédente;

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

– un dosage en début de poste du dernier jour de la semaine donne une information sur l'exposition de la semaine.

Afin de comparer les résultats biométriologiques rapportés dans la littérature pour le 1-OHP, la VBI de  $2,5 \mu\text{g.L}^{-1}$  en fin de poste et fin de semaine fixée par l'ACGIH a été choisie quel que soit le secteur d'activité étudié, sans ajustement sur le ratio pyrène/BaP spécifique du mélange d'HAP. Un ajustement sur ce ratio est préconisé par l'ACGIH mais il est précisé qu'en l'absence d'information, c'est la valeur par défaut de  $2,5 \mu\text{g.L}^{-1}$  correspondant à un ratio pyrène/BaP de 2,5 qui doit être utilisée [9] (voir encadré 1 p. 44). En effet, ce ratio n'est pas toujours mentionné (ou calculable) dans les études. En pratique, la mise en œuvre des mesures nécessaires pour établir ce ratio en milieu de travail constitue une étape supplémentaire qui peut limiter l'utilisation de ce biomarqueur et l'application de cette VBI professionnelle.

Quant aux VBI en population générale, c'est le plus souvent le 95<sup>e</sup> percentile des valeurs retrouvées qui a été retenu (par défaut le 90<sup>e</sup> percentile pour le 3-OHBP) comme préconisé dans les recommandations de bonne pratique de la Société française de médecine du travail pour la SBEP aux agents chimiques [62]. Or, les publications sélectionnées rapportent généralement la distribution des résultats biométriologiques sous forme de médiane ou de moyenne (le 95<sup>e</sup> percentile est exceptionnellement mentionné). En faisant le choix de comparer la médiane des concentrations des biomarqueurs mesurés chez les travailleurs dans les études aux VBI en population générale (correspondant le plus souvent au 95<sup>e</sup> percentile des valeurs et non aux médianes), les

expositions « faibles » sont parfois sous-estimées avec le code couleur appliqué dans le tableau IV.

L'ensemble des mesures de prévention collective et individuelle mentionnées dans certaines publications n'est pas détaillé dans le tableau IV qui présente de manière synthétique les résultats biométriologiques dans divers secteurs industriels. Cependant il s'agit d'un facteur essentiel à considérer dans l'interprétation des résultats puisque la SBEP permet de prendre en compte l'efficacité de ces mesures. Dans tous les cas, si une campagne de SBEP est envisagée, les mesures de prévention effectives au poste de travail, individuelles ou collectives, doivent être renseignées, notamment dans la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) accompagnant le prélèvement, pour permettre une bonne interprétation des résultats [62].

### MISE EN ŒUVRE COMPLEXE

La mise en place d'un suivi biométriologique de salariés exposés aux HAP est particulièrement complexe, ce d'autant que de nombreux IBE sont disponibles pour un dosage en routine ce qui impose de faire un choix.

Les biomarqueurs d'exposition aux HAP ont évolué avec le temps, compte tenu de l'amélioration des techniques analytiques mais également de l'évolution des procédés industriels et de la baisse consécutive des expositions dans de nombreux secteurs d'activité. Le 1-OHP urinaire a été le premier biomarqueur d'exposition aux HAP proposé et reste toujours largement utilisé. Le 3-OHBP urinaire a été préconisé pour évaluer l'exposition aux HAP cancérigènes. Présent en très faible quantité dans les urines de salariés exposés (de l'ordre du  $\text{ng.L}^{-1}$  ou  $\text{ng.g}^{-1}$

de créatinine), son dosage en routine s'est développé après la mise au point d'une méthode d'analyse suffisamment sensible pour sa quantification [17, 63].

Le choix du 3-OHBP urinaire, indicateur de l'exposition au BaP, composé représentatif des HAP cancérigènes, doit être privilégié dans toutes les situations où l'exposition aux HAP lourds (4 cycles et plus) ne peut être considérée comme négligeable dans l'atmosphère de travail ou dans les produits mis en œuvre, puisqu'il permet d'évaluer le risque sanitaire. Les métabolites hydroxylés des HAP légers (2 à 4 cycles) ne permettent d'estimer en première intention que l'exposition au composé correspondant. Une extrapolation à l'exposition au mélange implique de connaître la composition qualitative et quantitative du mélange auquel les travailleurs sont exposés. Enfin, une évaluation du risque cancérigène n'est possible qu'à condition de connaître le rapport, dans le mélange, entre les concentrations du composé correspondant et celles des HAP cancérigènes (ou au moins celle du BaP). Cependant, dans les situations où une exposition au BaP ne peut être mise en évidence (concentrations atmosphériques en BaP, prélèvements surfaciques cutanés et concentrations urinaires en 3-OHBP inférieurs aux limites de quantification), les dosages urinaires de ces métabolites hydroxylés des HAP légers, même s'ils ne permettent pas d'évaluer le risque sanitaire, sont utiles pour confirmer l'exposition des salariés au mélange d'HAP, justifier la mise en œuvre de mesures de prévention ou vérifier l'efficacité de celles déjà en place.

Cette démarche pragmatique est d'autant plus pertinente que, dans les activités professionnelles avec exposition potentielle aux HAP, les mesures visant la prévention de

↓ Tableau III

➤ **CODE COULEUR ATTRIBUÉ POUR L'IMPORTANCE DE L'EXPOSITION AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) (COMPARAISON DE LA MÉDIANE DES TAUX URINAIRES DE MÉTABOLITES HYDROXYLÉS DES HAP AVEC LES VALEURS BIOLOGIQUES D'INTERPRÉTATION (VBI))**

Importance de l'exposition	3-OHBP <sub>u</sub>	1-OHP <sub>u</sub>	OHNap <sub>u</sub> <sup>(a)</sup>	OHPhe <sub>u</sub> <sup>(a)</sup>	OHFlu <sub>u</sub> <sup>(a)</sup>	Couleur
Médiane ≥ VBI professionnelle	≥ 0,83 ng.g <sup>-1</sup> créat	≥ 1,8 µg.g <sup>-1</sup> créat <sup>(b)</sup>	-	-	-	
Médiane ≥ 50 % VBI professionnelle et < VBI professionnelle	≥ 0,4 et < 0,83 ng.g <sup>-1</sup> créat	≥ 0,9 et < 1,8 µg.g <sup>-1</sup> créat	-	-	-	
Médiane ≥ VBI pop. générale et < 50 % VBI professionnelle	≥ 0,05 (NF) ou 0,14 (F) ng.g <sup>-1</sup> créat et < 0,4 ng.g <sup>-1</sup> créat	≥ 0,6 et < 0,9 µg.g <sup>-1</sup> créat	≥ VBI pop. générale	≥ VBI pop. générale	≥ VBI pop. générale	
Médiane < VBI pop. générale <sup>(c)</sup>	< 0,05 ng.g <sup>-1</sup> créat (NF) < 0,14 ng.g <sup>-1</sup> créat (F)	< 0,6 µg.g <sup>-1</sup> créat	< VBI pop. générale	< VBI pop. générale	< VBI pop. générale	

3-OHBP<sub>u</sub> : 3 hydroxybenzo[a]pyrène urinaire ; 1-OHP<sub>u</sub> : 1-hydroxypyrene urinaire ; OHNap<sub>u</sub> : hydroxynaphtalène(s) urinaire(s) ; OHPhe<sub>u</sub> : hydroxyphénanthrène(s) urinaire(s) ; OHFlu<sub>u</sub> : hydroxyfluorène(s) urinaire(s), NF : non fumeur ; F : fumeurs.

(a) : Absence de VBI professionnelle

(b) : En l'absence d'information sur le ratio pyrène/benzo[a]pyrène spécifique dans les secteurs d'activité étudiés, c'est la valeur non ajustée qui est utilisée pour les comparaisons des résultats

(c) : La VBI en population générale correspond le plus souvent au 95<sup>e</sup> percentile des valeurs retrouvées dans des études d'imprégnation en population générale adulte (90<sup>e</sup> percentile pour le 3-OHBP)

l'exposition à ces composés sont en pratique efficaces pour la prévention des co-expositions à d'autres agents chimiques.

Enfin, dans de nombreuses situations professionnelles, ce sont des expositions ponctuelles qui sont observées – des tâches exposantes de courte durée ou des interventions d'un à trois jours (arrêts techniques dans le raffinage, opérations de maintenance sur les fours à cémentation...) – plutôt qu'une exposition continue et stable sur la semaine de travail. Ces situations nécessitent une adaptation des protocoles de SBEP et parfois des moments de prélèvement associés aux VBI (fixées sur la base de situations d'exposition régulière durant la semaine de travail). Pour évaluer l'exposition pendant une tâche exposante de durée limitée par exemple, il peut être proposé de comparer les résultats des dosages urinaires avant et après la fin de la tâche (2-3 heures après l'exposition pour les métabolites à élimination rapide et 16 heures après pour le 3-OHBP).

La comparaison des concentrations correspondant à ces 2 recueils est utile pour l'interprétation :

- une différence significative entre les 2 résultats doit inciter à engager une démarche d'amélioration des mesures de prévention ;
- l'absence de différence significative au contraire est en faveur de l'efficacité des mesures déjà en place et notamment des EPI.

## CONCLUSION

Les données biométriologiques d'exposition professionnelle aux HAP par secteur d'activité publiées au cours de la dernière décennie permettent de mettre en lumière des secteurs d'activité, des tâches ou des postes à risque (déjà bien connus ou plus récemment identifiés comme les activités de traitement thermique des métaux par pyrolyse de gaz hydrocarbonés), prioritaires pour la mise en place de mesures de prévention. Par ailleurs, elles peuvent constituer

une aide pour le médecin du travail dans la définition d'une stratégie de SBEP adaptée, en ce qui concerne le choix du ou des biomarqueurs les plus pertinents dans un secteur d'activité donné. En l'absence de VBI en milieu de travail pour l'ensemble des biomarqueurs d'exposition aux HAP, ces données peuvent également aider le médecin du travail dans l'interprétation des résultats de SBEP, en comparant les résultats des campagnes de SBEP menées auprès des salariés dont il assure le suivi médical à ceux retrouvés dans des secteurs d'activité similaires.

Enfin, cette synthèse des données de SBEP aux HAP souligne l'intérêt d'une base de données nationale s'appuyant sur un réseau de médecins du travail et collectant, dans le cadre du suivi de salariés professionnellement exposés, les données biométriologiques anonymisées par secteur d'activité (ou au mieux par tâche et poste). Ce projet est en cours de réflexion dans le cadre du Plan Santé au travail 2016-2020 (PST 3).

**Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles**

↓ **Tableau IV**

**> CARTOGRAPHIE DES EXPOSITIONS AUX HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP) EN FONCTION DES SECTEURS D'ACTIVITÉS ET DES POSTES DE TRAVAIL**

Secteur d'activité (Pays)	Référence	Tâche/ Poste de travail (nb)	HAP <sup>atm</sup> Médiane [min-max] ng.m <sup>3</sup>	3-OHBP <sub>u</sub> Médiane [min-max] ng.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)	1-OHP <sub>u</sub> Médiane [min-max] µg.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)
Métallurgie/ Traitement thermique/ Cémentation basse pression (France)	Champmartin, 2017 [35]	Opérateurs de nettoyage et de maintenance de fours de cémentation basse pression (37)	BaP 78 [2-15 142]	0,7 [0,1-34,9] DP suivant	-
Métallurgie/ Fonderie d'acier (Tunisie)	Campo, 2016 [36]	Fondeurs, mouleurs (30)	-	-	0,3 (P95 3,2) (FP)
		Laminage, galvanisation (43)	-	-	0,4 (P95 6,7) (FP)
		Divers dont opérateurs de maintenance de machines (20)	-	-	0,3 (P95 7,3) (FP)
Électrométallurgie (France)	Barbeau, 2017 [32]	Production d'électrodes carbone précuites (7)	Nap 815 [123-12 237] Phe 636 [123-5 904] Flu 347 [89-3598]	-	-
Électrométallurgie (France)	Barbeau, 2015 [31]	Production d'électrodes précuites (7)	gPyr [0,9 - 876,3] pPyr [7,2 - 289,8] BaP [8,8 - 425]	[0,05 (DPDS) - 1,9 (DPFS)]	[0,15 (DPDS) - 4 (FP)]
Électrométallurgie (France)	Barbeau, 2014 [37]	Production d'anodes (35)	-	1,8 [0,24-12] (DPFS) 1,7 [< LQ-9,4] (FPFS)	7,7 [0,35-37,7] (FPFS)
		Production de cathodes (50)	-	0,66 [0,05-12,5] (DPFS) 0,59 [0,02-7,2] (FPFS)	1,9 [0,23-13,5] (FPFS)
		Production de silicium (44)	-	0,47 [0,07-2,7] (DPFS) 0,36 [< LQ-2,6] (FPFS)	0,85 [0,19-5,5] (FPFS)

<b>OHNap<sub>u</sub></b> Médiane [ <b>min-max</b> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHPhe<sub>u</sub></b> Médiane [ <b>min-max</b> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHFlu<sub>u</sub></b> Médiane [ <b>min-max</b> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>Remarques</b>
-	-	-	7 campagnes de mesurages 2008-2012 3-OHBP <sub>u</sub> : tendance à la baisse entre 2008 et 2012 suite à la mise en place de mesures de prévention Concentration élevée en BaP (jusqu'à 20 g.kg <sup>-1</sup> ) mesurée dans les dépôts à l'intérieur des fours <b>EPI</b> : APR (sauf pendant les 2 premières campagnes en 2008)
1-OHNap 0,9 (P95 13,5) (FP) 2-OHNap 2,98 (P95 18,5) (FP)	1-OHPhe 0,04 (P95 0,3) (FP) 2+3-OHPhe 0,2 (P95 0,9) (FP) 4+9-OHPhe < 0,01 (P95 0,1) (FP)	-	MG données pour chaque journée de travail (5 jours) 1-OHPhe marqueur le moins affecté par le tabagisme et associé au poste de travail Dosages des composés HAP non métabolisés également réalisés <b>NDA</b> : production utilisant 2 fours à arc électrique installés en 2003, campagne biométriologique conduite en 2013 <b>EPI</b> : absence
1-OHNap 0,7 (P95 4,9) (FP) 2-OHNap 1,9 (P95 10,8) (FP)	1-OHPhe 0,04 (P95 0,3) (FP) 2+3-OHPhe 0,2 (P95 0,8) (FP) 4+9-OHPhe 0,02 (P95 0,09) (FP)	-	<b>EPI</b> : absence
1-OHNap < 0,6 (P95 3,7) (FP) 2-OHNap 0,7 (P95 25,5) (FP)	1-OHPhe < 0,01 (P95 0,6) (FP) 2+3-OHPhe 0,2 (P95 2,4) (FP) 4+9-OHPhe 0,01 (P95 0,1) (FP)	-	
MG 1-OHNap 0,61-1 (NF) (FP) MG 2-OHNap 1,8-2,4 (NF) (FP)	MG 1-OHPhe 0,56-0,86 (NF) (FP) MG 2-OHPhe 0,31-0,42 (NF) (FP) MG 3-OHPhe 0,3-0,48 (NF) (FP)	MG 2-OHFlu 0,87-1,4 (NF) (FP) MG 3-OHFlu 0,24-0,37 (NF) (FP)	MG données pour chaque journée de travail (5 jours) 2-OHFlu <sub>u</sub> et 3-OHPhe <sub>u</sub> les mieux corrélés aux niveaux d'exposition atmosphérique des HAP gazeux Concentration FP influencée par concentration DP Même groupe de travailleurs que [31] <b>EPI</b> : APR, gants
-	-	-	<b>NDA</b> : du fait de l'absence de médiane/MG indiquée, le code couleur est attribué de manière arbitraire (les valeurs maximales pour le 1-OHP <sub>u</sub> et le 3-OHBP <sub>u</sub> sont observées chez 2 salariés) 3-OHBP en DPFS reflète l'exposition de la semaine <b>EPI</b> : APR, gants
-	-	-	3-OHBPu significativement plus élevé en DPFS qu'en FPFS dans la production de cathodes mais similaires dans les 2 autres secteurs
-	-	-	<b>NDA</b> : 3-OHBP en DPFS reflète l'exposition de la semaine 3-OHBP en FPFS : moment de prélèvement non optimal <b>EPI</b> : APR portés par 100, 92 et 52 % des travailleurs dans la production d'anodes, silicium et cathodes respectivement ; gants, vêtements de travail
-	-	-	



**Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles**

Secteur d'activité (Pays)	Référence	Tâche/ Poste de travail (nb)	HAP <sub>atm</sub> Médiane [min-max] µg.m <sup>-3</sup>	3-OHBP <sub>u</sub> Médiane [min-max] ng.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)	1-OHP <sub>u</sub> Médiane [min-max] µg.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)
Électrométallurgie (France)	Marie, 2009 [38]	Production de silicium (68)	-	-	0,96 [0,14-15,2] (FPFS)
Électrométallurgie (Allemagne)	Förster, 2008 [39]	Fabrication de matériaux réfractaires (86)	BaP 0,14 [ $< LD-38,2$ ] µg.m <sup>-3</sup> Pyr 1,4 [ $< LD-560,5$ ] µg.m <sup>-3</sup> Phe 14,8 [0,25-298,3] µg.m <sup>-3</sup>	1,1 [0,17-17,1] (FP)	8,3 [0,3-279,6] (FP)
		Fabrication d'électrodes graphite (26)	BaP 1,5 [ $< LD-44,3$ ] µg.m <sup>-3</sup> Pyr 2,2 [ $< LD-161$ ] µg.m <sup>-3</sup> Phe 6,1 [0,3-157] µg.m <sup>-3</sup>	1,3 [0,2-14,6] (FP)	2,05 [ $< LOD-30,6$ ] (FP)
		Maçonnage de convertisseurs (briques réfractaires) (26)	BaP 2,4 [0,15-31,8] µg.m <sup>-3</sup> Pyr 9,3 [0,5-23] µg.m <sup>-3</sup> Phe 36,2 [2,2-192] µg.m <sup>-3</sup>	1,2 [0,08-19,5] (FP)	9,4 [0,12-45,6] (FP)
Cokerie (Pologne)	Zajac, 2016 [42]	Production de coke (619) 11 GEH identifiés	-	-	1,32 [0,02-27,8] (FPFS)
		- Ensemble des salariés hors superviseurs (583)	-	-	Moyenne 2,4 (FPFS)
		- Superviseurs (36)	-	-	Moyenne 0,41 (FPFS)
Cokerie (Europe)	Talaska, 2014 [43]	Production de coke (31)	-	-	1,4 (DPMS)
		- Opérateurs fours à coke (18)	-	-	Moyenne 5,3 (DPMS)
		- Autres postes (13)	-	-	Moyenne 1,8 (DPMS)
Cokerie (Pologne)	Rossella, 2009 [44]	Production de coke (55)	-	Sensibilité méthode insuffisante	11 [0,8-105,1] (FP)
Cokerie (Allemagne)	Förster, 2008 [39]	Production de coke (87)	BaP 0,89 [ $< LD-29,3$ ] µg.m <sup>-3</sup> Pyr 1,07 [ $< LD-79,5$ ] µg.m <sup>-3</sup> Phe 3,03 [0,2-165,1] µg.m <sup>-3</sup>	0,51 [ $< LOD-8,1$ ] (FP)	4,3 [0,5-41,5] (FP)
Travaux d'étanchéité de surface (États-Unis)	Serdar, 2012 [45]	Travaux de couverture avec produits bitumineux (19)	-	-	MG 0,5 (FP) 0,4 (NF) (FP) 0,7 (F) (FP)

<b>OHNap<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHPhe<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHFlu<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>Remarques</b>
-	-	-	Mesures associées de dommages à l'ADN <b>EPI</b> : APR
-	ΣOHPhe 19,5 [0,7-313,4] (FP)	-	3-OHBPu bien corrélé avec 1-OHPyr <sub>u</sub> et ΣOH-Phe <sub>u</sub> <b>NDA</b> : Groupe ouvriers de cokerie inclus dans l'étude (voir Cokerie)
-	ΣOHPhe 3,1 [0,7-37,4] (FP)	-	Données d'une étude transversale nationale en Allemagne [40, 41] 3-OHBP en FP : moment de prélèvement non optimal <b>EPI</b> : gants, vêtements de travail
-	ΣOHPhe 33,5 [1,2-79,9] (FP)	-	
-	-	-	Médiane 1-OHPyr <sub>u</sub> plus élevée dans certains GEH : 2,46 [0,03-27,8] (opérateurs fours à coke), 1,97 [0,1-6,5] (production de dérivés du charbon), 1,79 [0,13-20,7] (opérateurs de machines)
-	-	-	Pas de différence significative entre les GEH, sauf entre les superviseurs et l'ensemble des autres ouvriers (moyennes de 0,41 et 2,4 µg.g <sup>-1</sup> de créat respectivement)
-	-	-	<b>EPI</b> : APR port obligatoire dans la zone des fours à coke et de l'installation de traitements des gaz, vêtements de travail
-	-	-	Dosages des adduits à l'ADN également réalisés <b>NDA</b> : 1-OHP DPMS : moment de prélèvement non optimal <b>EPI</b> : APR (filtre P2) port non obligatoire, gants en cuir
-	-	-	
1-OHNap 33 [8,3-497,7] (FP) 2-OHNap 25,9 [6,8-377,8] (FP)	1-OHPhe 4,3 [0,8-51,2] (FP) 2-OHPhe 2,6 [0,2-17,6] (FP) 3-OHPhe 4,1 [0,6-42,4] (FP) 4-OHPhe 0,5 [0,1-3,8] (FP) 9-OHPhe 1,2 [0,2-6,1] (FP) ΣOHPhe 13,5 [2,2-121,1] (FP)	2-OHFlu 19,7 [3,1-185,9] (FP) 9-OHFlu 8,5 [1,9-33,1] (FP)	Métabolites urinaires les plus abondants : OHNap, OHFlu, OHPhe, 1-OHPyr Dosages des composés non métabolisés également réalisés <b>EPI</b> : non précisé
-	ΣOHPhe 7,1 [1,62-79,6] (FP)	-	<b>NDA</b> : groupes de travailleurs de l'électrometallurgie inclus dans l'étude (résultats cités ci-dessus) Données d'une étude transversale nationale en Allemagne [40, 41] 3-OHBP en FP : moment de prélèvement non optimal <b>EPI</b> : gants, vêtements de travail
MG 1-OHNap 1,8 (FP) 1,4 (NF) (FP) 2,4 (F) (FP) MG 2-OHNap 2,8 (FP) 1,9 (NF) (FP) 4,4 (F) (FP)	MG 9-OHPhe 0,7 (FP) 0,5 (NF) (FP) 1,1 (F) (FP)	MG 2-OHFlu 1,1 (FP) 0,7 (NF) (FP) 1,9 (F) (FP)	Corrélation entre 1-OHP <sub>u</sub> FP et 8-OHdG <sub>u</sub> (marqueur de dommage oxydatif de l'ADN) 2-OHFlu <sub>u</sub> associé avec tabagisme <b>EPI</b> : gants (50 % des travailleurs)

**Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles**

Secteur d'activité (Pays)	Référence	Tâche/ Poste de travail (nb)	HAP <sub>atm</sub> Médiane [min-max] ng.m <sup>-3</sup>	3-OHBP <sub>u</sub> Médiane [min-max] ng.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)	1-OHP <sub>u</sub> Médiane [min-max] µg.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)
Construction de bâtiments (Allemagne)	Pesch, 2011 [46]	Application d'asphalte (317)	ΣHAP 1,85 (prélèvements fixes)	-	0,3 (NF) (FP) 0,6 (F) (FP)
		Témoins (ouvriers de construction des routes) (117)	-	-	0,1 (NF) (FP) 0,3 (F) (FP)
Construction de routes (États-Unis)	Sobus, 2010 [47]	Pose de revêtement routier bitumineux (20)	-	-	MG 1,5 (FP)  MG
Construction de routes (Italie)	Fustinoni, 2010 [48]	Pose de revêtement routier bitumineux (24)	ΣHAP 565 [127-1165] Pyr 32 [1,2-282,2] Phe 33 [10,5-92,9] BaP 0,42 [0,13-7,78]	-	0,3 (< 0,01-1,2) (FP)
Réparation, maintenance d'aéronefs, distribution de carburants (États-Unis)	Rodrigues, 2014 [49]	Exposition habituelle au kérosène (38)	HCT 2,6 mg.m <sup>-3</sup> Nap 2,3 µg.m <sup>-3</sup> [50]	-	0,07 (F) (FP) 0,06 (NF) (FP)
		Exposition directe minimale (postes administratifs, personnel de santé) (35)	HCT 0,5 mg.m <sup>-3</sup> Nap 0,4 µg.m <sup>-3</sup>	-	0,12 (F) (FP) 0,05 (NF) (FP)



<b>OHNap<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg·g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHPhe<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg·g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHFlu<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg·g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>Remarques</b>
1-OHNap 2,6 (NF) (FP) 1-OHNap 16,1 (F) (FP) 2-OHNap 5 (NF) (FP) 2-OHNap 24,8 (F) (FP)	1-OHPhe 0,4 (NF) (FP) 1-OHPhe 0,5 (F) (FP) (2+9)-OHPhe 0,3 (NF) (FP) (2+9)-OHPhe 0,4 (F) (FP) 3-OHPhe 0,3 (NF) (FP) 3-OHPhe 0,7 (F) (FP) 4-OHPhe 0,03 (NF) (FP) 4-OHPhe 0,05 (F) (FP) ΣOHPhe 1 (NF) (FP) ΣOHPhe 1,6 (F) (FP)	-	1-OHP <sub>u</sub> et OHPhe <sub>u</sub> augmentent durant le poste OHNap <sub>u</sub> surtout dépendant du tabagisme Application d'asphalte pour des usages spéciaux à des températures supérieures à celles mises en œuvre dans l'application d'enrobés bitumineux dans la construction de routes (jusqu'à 250° C) <b>EPI</b> : non précisé
1-OHNap 1,9 (NF) (FP) 1-OHNap 12,2 (F) (FP) 2-OHNap 2,4 (NF) (FP) 2-OHNap 14 (F) (FP)	1-OHPhe 0,2 (NF) (FP) 1-OHPhe 0,3 (F) (FP) (2+9)-OHPhe 0,1 (NF) (FP) (2+9)-OHPhe 0,2 (F) (FP) 3-OHPhe 0,1 (NF) (FP) 3-OHPhe 0,4 (F) (FP) 4-OHPhe 0,02 (NF) (FP) 4-OHPhe 0,05 (F) (FP) ΣOHPhe 0,5 (NF) (FP) ΣOHPhe 0,9 (F) (FP)	-	
-	MG 1-OHPhe 0,85 (FP) MG (2+3)-OHPhe 2,5 (FP) MG 4-OHPhe 0,35 (FP) MG 9-OHPhe 1,5 (FP)	-	1-OHPhe, (2+3)-OHPhe et 1-OHP proposés comme marqueurs de l'exposition aux émissions d'enrobés bitumineux <b>EPI</b> : non précisé
-	3-OHPhe 0,3 [ <i>&lt; 0,01-8,6</i> ] (FP)	-	Expo cutanée quantifiée dans l'étude 3-OHPhe <sub>u</sub> dépendant plutôt de l'expo atmosphérique que de l'expo cutanée et du niveau de base 1-OHP <sub>u</sub> dépendant plutôt de la contamination cutanée et du niveau de base <b>EPI</b> : gants et vêtements de protection rarement portés
1-OHNap 6,0 (F) (FP) 1-OHNap 2,5 (NF) (FP) 2-OHNap 6,4 (F) (FP) 2-OHNap 3,6 (NF) (FP)	1-OHPhe 0,12 (F) (FP) 1-OHPhe 0,11 (NF) (FP) 2-OHPhe 0,06 (F) (FP) 2-OHPhe 0,05 (NF) (FP) 4-OHPhe 0,02 (F) (FP) 4-OHPhe 0,02 (NF) (FP)	2-OHFlu 0,68 (F) (FP) 2-OHFlu 0,41 (NF) (FP) 3-OHFlu 0,27 (F) (FP) 3-OHFlu 0,13 (NF) (FP) 9-OHFlu 0,35 (F) (FP) 9-OHFlu 0,31 (F) (FP)	HCT <sub>atm</sub> associée à 1- et 2-OHNap <sub>u</sub> et 2-OHFlu <sub>u</sub> FP 1- et 2-OHNap <sub>u</sub> , 2-OHFlu <sub>u</sub> et 3-OHFlu <sub>u</sub> FP plus élevées dans le groupe fortement exposé, uniquement chez les NF <b>EPI</b> : non précisé
1-OHNap 4,2 (F) (FP) 1-OHNap 0,9 (NF) (FP) 2-OHNap 5,7 (F) (FP) 2-OHNap 2,0 (NF) (FP)	1-OHPhe 0,15 (F) (FP) 1-OHPhe 0,11 (NF) (FP) 2-OHPhe 0,08 (F) (FP) 2-OHPhe 0,05 (NF) (FP) 4-OHPhe 0,03 (F) (FP) 4-OHPhe 0,02 (NF) (FP)	2-OHFlu 0,7 (F) (FP) 2-OHFlu 0,18 (NF) (FP) 3-OHFlu 0,34 (F) (FP) 3-OHFlu 0,06 (NF) (FP) 9-OHFlu 0,37 (F) (FP) 9-OHFlu 0,23 (NF) (FP)	



**Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles**

Secteur d'activité (Pays)	Référence	Tâche/ Poste de travail (nb)	HAP <sub>atm</sub> Médiane [min-max] ng.m <sup>3</sup>	3-OHBP <sub>u</sub> Médiane [min-max] ng.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)	1-OHP <sub>u</sub> Médiane [min-max] µg.g <sup>-1</sup> créat (moment prélèvement)
Réparation, maintenance d'aéronefs, distribution de carburants (États-Unis)	Smith, 2012 [51]	Exposition directe habituelle avec le kérosène (postes de maintenance du système de carburant de l'aéronef) (9)	-	-	-
		Exposition modérée habituelle (employés de l'entrepôt de carburant, distribution, ravitaillement) (9)	-	-	-
		Absence d'exposition habituelle (personnel de santé) (6)	-	-	-
Raffinage du pétrole/ Production offshore de produits pétroliers (Norvège)	Hopf, 2010 [52]	Maintenance de citernes (13)	-	-	MG 0,28 (FP)
		Opérateurs sur plateforme fixe (12)	-	-	MG 0,2 (FP)
		Témoins (17)	-	-	MG 0,03 (FP)
Industrie caoutchouc (Pays-Bas)	Talaska, 2012 [53]	Production de caoutchouc (43)	-	-	-
Industrie caoutchouc (Suède)	Jönsson, 2008 [54]	Vulcanisation de caoutchouc (divers procédés) (163)	-	-	0,27 [ <lt (fp)<="" ld-2,5]="" td=""> </lt>
		Témoins (106)	-	-	0,14 [ <lt (fp)<="" ld-0,68]="" td=""> </lt>

HAP<sub>atm</sub> : concentration atmosphérique des hydrocarbures aromatiques polycycliques ; 1-OHP<sub>u</sub> : 1-hydroxypyrrène urinaire ; 3-OHBP<sub>u</sub> : 3-hydroxybenzo(a)pyrrène urinaire ; OHNap<sub>u</sub> : hydroxynaphtalène(s) urinaire(s) ; OHPhe<sub>u</sub> : hydroxyphénanthrène(s) urinaire(s) ; OHFlu<sub>u</sub> : hydroxyfluorène(s) urinaire(s)

Moment de prélèvement : DP : début de poste ; FP : fin de poste ; DPDS : début de poste et début de semaine ; DPFS : début de poste et fin de semaine ; FPFS : fin de poste et fin de semaine ; DPMS : début de poste milieu de semaine ; FPMS : fin de poste milieu de semaine

NF : non-fumeur ; F : fumeur

MG : moyenne géométrique ; P90 : 90<sup>e</sup> percentile ; P95 : 95<sup>e</sup> percentile ; E : exposés ; NE : non exposés

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification

HCT : hydrocarbures totaux ; gPyr : pyrène phase gazeuse ; pPyr : pyrène phase particulaire ; Pyr : pyrène ; BaP : benzo[a]pyrrène ;

Nap : naphtalène, Phe : phénanthrène ; Flu : fluorène ;

8-OHdG<sub>u</sub> : 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine urinaire

EPI : équipements de protection individuelle ; APR : appareil de protection respiratoire

NDA : note des auteurs du présent article

GEH : groupe d'exposition homogène

<b>OHNap<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHPhe<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>OHFlu<sub>u</sub></b> Médiane [ <i>min-max</i> ] <b>µg.g<sup>-1</sup> créat</b> (moment prélèvement)	<b>Remarques</b>
1-OHNap 8,6 [1,1-73,3] (FP) 2-OHNap 8,6 [0,3-60] (FP)	-	-	1- et 2-OHNap <sub>u</sub> FP > DP pour les groupes avec exposition forte et modérée (1-OHNap FP > DP pour les 3 groupes) Nap atm prédictif des 1- et 2-OHNap <sub>u</sub> FP Dans le groupe avec exposition forte : Nap atm associé à 1-OHNap <sub>u</sub> FP Temps passé dans le réservoir de carburant associé aux 1- et 2-OHNap <sub>u</sub> FP <b>EPI</b> : non précisé
1-OHNap 1,4 [0,1-13,2] (FP) 2-OHNap 2,2 [0,4-14,1] (FP)	-	-	-
1-OHNap 0,9 [0,1-9,6] (FP) 2-OHNap 1,9 [0,4-7,8] (FP)	-	-	-
-	-	-	1-OHP <sub>u</sub> plus élevé en FP chez E / NE (sans différence en fonction du poste du travail)
-	-	-	Pas de différence significative en DP entre E / NE <b>EPI</b> : APR filtrant (filtre anti-poussières et vapeurs organiques), combinaison (port obligatoire lors de certaines tâches)
-	-	-	-
MG 2-OHNap 0,8 (NF) (FP)	-	-	Pas d'augmentation significative du 2-OHNap <sub>u</sub> en FP / DP <b>EPI</b> : non précisé
-	-	-	1-OHP <sub>u</sub> plus élevé en FP chez E / NE Procédé « injection et compression » plus exposant par rapport aux autres procédés
-	-	-	<b>EPI</b> : absence

## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

### POINTS À RETENIR

- Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) cancérigènes font généralement partie des composés lourds comportant 4 cycles et plus.
- La stratégie de surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) aux HAP doit être adaptée à l'activité professionnelle (niveaux d'exposition, composition en HAP de l'atmosphère de travail et des produits mis en œuvre, nature et durée des tâches exposantes).
- Le dosage du 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire, biomarqueur représentatif des HAP cancérigènes permettant d'évaluer le risque sanitaire, doit être privilégié dans les situations où l'exposition aux HAP lourds (dont le benzo[a]pyrène) ne peut être considérée comme négligeable.
- Les dosages urinaires des métabolites hydroxylés des HAP légers de 2 à 4 cycles (1-hydroxypyrene, hydroxyphénanthrènes, hydroxyfluorènes) sont utiles pour confirmer l'exposition des salariés, justifier la mise en œuvre de mesures de prévention ou vérifier l'efficacité de celles déjà en place.
- Dans le cas de tâches exposantes de courte durée, fréquentes en milieu professionnel, une adaptation des moments de prélèvement est nécessaire dans le cadre de la SBEP.
- L'interprétation des résultats biométriologiques devra tenir compte de l'exposition environnementale et du tabagisme, surtout pour les niveaux d'exposition professionnelle faibles.
- En l'absence de valeurs biologiques d'interprétation (VBI) en milieu de travail, la comparaison avec les données biométriologiques disponibles par secteur d'activité, tâches ou poste de travail similaires peut aider le médecin du travail dans l'interprétation des résultats de SBEP des salariés dont il assure le suivi médical.

Les auteurs remercient chaleureusement pour la relecture attentive de cet article et leurs conseils avisés : Pierre Campo, Catherine Champmartin, Alain Robert (Département Toxicologie et biométriologie, INRS) et les membres du comité scientifique de suivi de Biotox Robert Garnier (Hôpital Fernand Widal, Paris), Perrine Hoët (Université catholique de Louvain), Anne Nicolas (Toxilabo, Nantes), Catherine Nisse (CHRU Lille)

### BIBLIOGRAPHIE

- LÉONARD M, CAVET M - Les expositions aux produits chimiques cancérigènes en 2010. Vu du terrain TF 211. *Réf Santé Trav.* 2013 ; 135 : 60-72.
- Chemical agents and related occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Volume 100 F. IARC, 2012 (<http://monographs.iarc.fr/>).
- Bitumens and Bitumen Emissions, and Some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Volume 103. IARC, 2013 (<http://monographs.iarc.fr/>).
- Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Volume 105. IARC, 2014 (<http://monographs.iarc.fr/>).
- UNWIN J, COCKER J, SCOBIE E, CHAMBERS H - An assessment of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the UK. *Ann Occup Hyg.* 2006 ; 50 (4) : 395-403.
- MAÎTRE A, MARQUES M, LEGALL L, STOKLOV M - Exporisq-HAP: cartographie de l'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). *Arch Mal Prof Environ.* 2009 ; 70 (5) : 587.
- PETIT P, BICOUT DJ, PERSOONS R, BONNETERRE V ET AL. - Constructing a Database of Similar Exposure Groups: The Application of the Exporisq-HAP Database from 1995 to 2015. *Ann Work Exposures Health.* 2017 ; 61 (4) : 440-56.
- GENDRE C, LAFONTAINE M, MORELE Y, PAYAN JP ET AL. - Relationship between urinary levels of 1-hydroxypyrene and 3-hydroxybenzo[a]pyrene for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Polycycl Aromat Compd.* 2002 ; 22 (3-4) : 761-69.



- 9 | Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). 2017. In : TLVs and BEIs with 7th edition documentation. Cincinnati : ACGIH; 2017: CD-Rom.
- 10 | TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2017. Cincinnati : ACGIH ; 2017 : 269 p.
- 11 | List of MAK and BAT Values 2017. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2017 ([www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/publications/index.html](http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/publications/index.html)).
- 12 | 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. *Polycycl Aromat Compd*. 2004 ; 24 (4-5) : 441-50.
- 13 | LAFONTAINE M - Utilisation des métabolites urinaires pour l'estimation et la prévention du risque HAP. *Bull Inf Santé Environ*. 2008 ; 19 (5) : 32-35.
- 14 | Risques pathologiques dus à l'exposition au brai de houille. Recommandation CNAMTS R 235: Assurance Maladie; 1984 ([www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php](http://www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php)).
- 15 | Brai et goudrons de houille. Préparation de pâtes carbonées. Recommandation CNAMTS R 245: Assurance Maladie; 1984 ([www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php](http://www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php)).
- 16 | LAFONTAINE M, CHAMPMARTIN C, SIMON P, DELSAUT P ET AL. - 3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of smokers and non-smokers. *Toxicol Lett*. 2006 ; 162 (2-3) : 181-85.
- 17 | 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.
- 18 | LEROYER A, JEANDEL F, MAITRE A, HOWSAM 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.
- 19 | JONGENELEN FJ, ANZION RB, LEUDEKKERS CM, BOS RP ET AL. - 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.
- 20 | JONGENELEN 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.
- 21 | Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. February 2015. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2015 (<https://www.cdc.gov/exposurereport/>).
- 22 | Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updates Tables. January 2017. Volume two. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2017 (<https://www.cdc.gov/exposurereport/>).
- 23 | BARTOLOMÉ M, RAMOS JJ, CUTANDA F, HUETOS O ET AL. - Urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *Chemosphere*. 2015 ; 135 : 436-46.
- 24 | CAMPO L, FUSTINONI S, CONSONNI D, PAVANELLO S ET AL. - Urinary carcinogenic 4-6 ring polycyclic aromatic hydrocarbons in coke oven workers and in subjects belonging to the general population: role of occupational and environmental exposure. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 ; 217 (2-3) : 231-38.
- 25 | SEIDEL A, SPICKENHEUER A, STRAIF K, RIHS HP ET AL. - New biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Toxicol Environ Health A*. 2008 ; 71 (11-12) : 734-45.
- 26 | LOTZ A, PESCH B, DETTBARN G, RAULF M ET AL. - Metabolites of the PAH diol epoxide pathway and other urinary biomarkers of phenanthrene and pyrene in workers with and without exposure to bitumen fumes. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016 ; 89 (8) : 1251-67.
- 27 | HECHT SS, CARMELLA SG, VILLALTA PW, HOCHALTER JB - Analysis of phenanthrene and benzo[a]pyrene tetraol enantiomers in human urine: relevance to the bay region diol epoxide hypothesis of benzo[a]pyrene carcinogenesis and to biomarker studies. *Chem Res Toxicol*. 2010 ; 23 (5) : 900-08.
- 28 | HECHT SS, HOCHALTER JB - Quantitation of enantiomers of 1-r,7,t-8,9,c-10-tetrahydroxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene in human urine: evidence supporting metabolic activation of benzo[a]pyrene via the bay region diol epoxide. *Mutagenesis*. 2014 ; 29 (5) : 351-56.
- 29 | BARBEAU D, LUTIER S, CHOISNARD L, MARQUES M ET AL. - 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.
- 30 | BUAOUI A, PILLIÈRE F, GAGNON M, TRUCHON G ET AL. - Veille bibliographique sur la surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en milieu de travail. Mise en place d'un réseau francophone multidisciplinaire. Grand angle TC 135. *Réf Santé Trav*. 2011 ; 125 : 37-48.
- 31 | BARBEAU D, LUTIER S, BONNETERRE V, PERSOONS R 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.



## Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles

### BIBLIOGRAPHIE

- 32 | BARBEAU D, LUTIER S, MARQUES M, PERSOONS R ET AL. - 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.
- 33 | Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. Document de référence pour la construction et la mesure de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel (VLEP). Rapport d'expertise collective du 8 janvier 2014. ANSES, 2014 (<https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2009sa0339Ra.pdf>).
- 34 | Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, Cycle 2 (2009 à 2011). Gouvernement du Canada, 2013 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/deuxieme-rapport-biosurveillance-humaine-substances-chimiques-environnement-canada-sante-canada-2013.html>).
- 35 | CHAMPMARTIN C, JEANDEL F, MONNIER H - Maintenance of Low-Pressure Carburising Furnaces: A Source of PAH Exposure. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (3) : 321-32.
- 36 | CAMPO L, HANCHI M, OLGATI L, POLLEDRI E ET AL. - Biological Monitoring of Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons at an Electric Steel Foundry in Tunisia. *Ann Occup Hyg*. 2016 ; 60 (6) : 700-16.
- 37 | BARBEAU D, PERSOONS R, MARQUES M, HERVE C ET AL. - 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.
- 38 | MARIE C, RAVANAT JL, BADOUARD C, MARQUES M ET AL. - Urinary levels of oxidative DNA and RNA damage among workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in silicon production: comparison with 1-hydroxypyrene. *Environ Mol Mutagen*. 2009 ; 50 (2) : 88-95.
- 39 | FÖRSTER K, PREUSS R, ROSSBACH B, BRÜNING T ET AL. - 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) : 224-29.
- 40 | ROSSBACH B, PREUSS R, LETZEL S, DREXLER H ET AL. - 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) : 221-29.
- 41 | MARCZYNSKI B, PESCH B, WILHELM M, ROSSBACH B 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.
- 42 | ZAJAC J, GOMÓLKA E, MAZIARZ B, SZOT W - Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Polish Coke Plant Workers. *Ann Occup Hyg*. 2016 ; 60 (9) : 1062-71.
- 43 | TALASKA G, THOROMAN J, SCHUMAN B, KÄFFERLEIN HU - Biomarkers of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in European coke oven workers. *Toxicol Lett*. 2014 ; 231 (2) : 213-16.
- 44 | ROSSELLA F, CAMPO L, PAVANELLO S, KAPKA L ET AL. - Urinary polycyclic aromatic hydrocarbons and monohydroxy metabolites as biomarkers of exposure in coke oven workers. *Occup Environ Med*. 2009 ; 66 (8) : 509-16.
- 45 | SERDAR B, LEE D, DOU Z - Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and DNA damage: a cross-sectional pilot study among roofers in South Florida. *BMJ Open*. 2012 ; 2 (4) : e001318.
- 46 | PESCH B, SPICKENHEUER A, KENDZIA B, SCHINDLER BK ET AL. - Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen. *Arch Toxicol*. 2011 ; 85 (Suppl 1) : S29-39.
- 47 | SOBUS JR, PLEIL JD, MCCLEAN MD, HERRICK RF ET AL. - Biomarker variance component estimation for exposure surrogate selection and toxicokinetic inference. *Toxicol Lett*. 2010 ; 199 (3) : 247-53.
- 48 | FUSTINONI S, CAMPO L, CIRLA PE, MARTINOTTI I ET AL. - Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in asphalt workers. *Occup Environ Med*. 2010 ; 67 (7) : 456-63.
- 49 | RODRIGUES EG, SMITH K, MAULE AL, SJODIN A ET AL. - Urinary polycyclic aromatic hydrocarbon (OH-PAH) metabolite concentrations and the effect of GST polymorphisms among US Air Force personnel exposed to jet fuel. *J Occup Environ Med*. 2014 ; 56 (5) : 465-71.



50 | MERCHANT-BORNA K, RODRIGUES EG, SMITH KW, PROCTOR SP ET AL. - Characterization of inhalation exposure to jet fuel among U.S. Air Force personnel. *Ann Occup Hyg.* 2012 ; 56 (6) : 736-45.

51 | SMITH KW, PROCTOR SP, OZONOFF AL, McCLEAN MD - Urinary biomarkers of occupational jet fuel exposure among Air Force personnel. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2012 ; 22 (1) : 35-45.

52 | HOPF NB, KIRKELEIT J, KRAMER SL, MOEN B ET AL. - Urinary 1-hydroxypyrene levels in offshore workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 ; 83 (1) : 55-59.

53 | TALASKA G, GAULTNEY B, PETERS S, SUCCOP P ET AL. - 2-Naphthol levels and genotoxicity in rubber workers. *Toxicol Lett.* 2012 ; 213 (1) : 45-48.

54 | JÖNSSON LS, BROBERG K, AXMON A, BERGENDORF U ET AL. - Levels of 1-hydroxypyrene, symptoms and immunologic markers in vulcanization workers in the southern Sweden rubber industries. *Int Arch Occup Environ Health.* 2008 ; 82 (1) : 131-37.

55 | CHAMPMARTIN C, JEANDEL F, MONNIER H - Traitements thermiques : recommandations pour

limiter l'exposition aux HAP. Notes techniques NT 27. *Hyg Sécur Trav.* 2015 ; 239 : 60-65.

56 | ANGERER J, MANNSCHRECK C, GÜNDEL 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.

57 | PATRASCU C (Ed) - Travaux de revêtement routier : de multiples risques à prendre en compte. Dossier DO 19. *Hyg Sécur Trav.* 2017 ; 249 : 20-41.

58 | BOULANGÉ L, LEMONNIER E, OLLIVIER F, BOBEAU L ET AL. - Exposition professionnelle aux fumées de bitume. Principales conclusions de la campagne nationale de 2015. *Rev Gén Routes Aménagement (RGRA).* 2016 ; 939 : 62-68.

59 | PERSOONS R, BARBEAU D, MARQUES M, MONTLEVIER S ET AL. - Surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) lors de l'application d'enrobés bitumineux. *Arch Mal Prof Environ.* 2016 ; 77 (3) : 476.

60 | RAULF-HEIMSOOTH M, ANGERER J, PESCH B, MARCZYNSKI B ET AL. - Biological monitoring as a useful tool for the detection of a coal-tar contamination in bitumen-exposed workers. *J Toxicol Environ Health A.* 2008 ; 71 (11-12) : 746-50.

61 | 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. *Polycycl Aromat Compd.* 2004 ; 24 (4-5) : 433-39.

62 | Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Recommandations de bonne pratique. Mai 2016. Pratiques et métiers TM 37. *Réf Santé Trav.* 2016 ; 146 : 65-93.

63 | SIMON P, LAFONTAINE M, DELSAUT P, MORELE Y ET AL. - Trace determination of urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene by automated column-switching high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000 ; 748 (2) : 337-48.