

Construction d'une matrice emplois - expositions pour le suivi épidémiologique des travailleurs de l'industrie nucléaire en France. Résultats d'une étude-pilote.

Development of a job exposure matrix for the epidemiological follow-up of workers in the French nuclear industry. Results of a pilot study.

I. Guseva Canu ⁽¹⁾, G. Molina ⁽²⁾, M. Goldberg ⁽³⁾, P. Collomb ⁽²⁾, J.C. David ⁽²⁾, P. Perez ⁽²⁾, F. Paquet ⁽⁴⁾, M. Tirmarche ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de Radioprotection et Sûreté Nucléaire (IRSN), Laboratoire d'épidémiologie, BP 17, F 92262 Fontenay-aux-Roses Cedex

⁽²⁾ AREVA NC Etablissement Pierrelatte, BP 1, F 26701 Pierrelatte Cedex

⁽³⁾ Inserm Unité 687-IFR 69, F 94410 Saint Maurice Cedex

⁽⁴⁾ Institut de Radioprotection et Sûreté Nucléaire (IRSN), Laboratoire de radiotoxicologie, BP 38, F 26701 Pierrelatte Cedex

Correspondance pour le manuscrit et demandes des tirés à part seront adressées à

I. Guseva Canu

IRSN/DRPH/SRBE/LEPID

BP 17

F92262 Fontenay-aux-Roses Cedex

Téléphone : 01 58 35 81 64, Fax : 01 46 57 03 86

Adresse e-mail : irina.canu@irsn.fr

Titre courant : Exposition chimique et radiologique.

Abstract

Background: A pilot study was carried out in the AREVA NC Pierrelatte nuclear facility in order to investigate a possible carcinogenic effect of internal radiation exposure among nuclear workers in France. The objective of this study was to develop a method for retrospective reconstruction of the occupational exposure to internal radiation from uranium and associated chemical exposures.

Methods: A plant- and period-specific job exposure matrix (JEM) was designed. Job groups and exposure agents groups including uranium compounds and other chemical agents known as being carcinogenic, mutagenic or toxic were defined by an expert committee. Exposure was evaluated by active and retired workers included in the evaluator committee. A quantitative assignment of quantity and frequency of handling (both coded from 0 to 3) was performed for each agent groups using a method derived from the Delphi technique.

Results: In all, 23 experts and 353 evaluators participated to the JEM elaboration. A final JEM involved 232 “job-periods” presenting throughout the plant period 1960-2006 and 22 exposure agents groups in use at the plant. Six of them involved uranium compounds classified by their blood-transferability and toxicity characteristics. A first validation of the JEM by experts in radiological protection and industrial hygiene showed an acceptable internal consistency.

Conclusion: In the context of missing past exposure measurement data, the plant- and period-specific job exposure matrices may be considered as a valid alternative for exposure estimation. This method may be applied to other nuclear plants and offers allowance to investigate a possible carcinogenic effect of internal radiation exposure among nuclear workers.

Key words: Job exposure matrix. Nuclear industry. Uranium. Chemicals. Exposure assessment.

Résumé

Objectifs : Afin d'étudier les effets cancérigènes de la contamination interne chez les travailleurs du secteur nucléaire en France, une étude pilote est mise en place au sein de l'établissement AREVA NC Pierrelatte. Son objectif est de développer une méthode permettant d'évaluer l'exposition interne à l'uranium ainsi que les expositions chimiques associées.

Méthodes : Une matrice emplois-expositions (MEE) période et site spécifique a été élaborée. La liste des emplois et la liste des expositions - produits uranifères et ceux classés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) - ont été définies par un comité d'experts pluridisciplinaire. Un comité d'évaluateurs composé des travailleurs de l'établissement en activité et des travailleurs retraités a évalué les expositions. Pour chaque produit retenu, deux paramètres d'exposition ont été évalués sur une échelle à 4 niveaux: la fréquence d'utilisation du produit et la quantité du produit avec laquelle le travailleur a été en contact. Le processus d'évaluation a été standardisé. Les notes finales de la matrice ont été obtenues à partir des réponses du comité d'évaluateurs, en utilisant une technique dérivée de la méthode Delphi, puis validées par le comité d'experts.

Résultats : La construction de la MEE spécifique de l'établissement AREVA NC Pierrelatte s'appuie sur le travail de 23 experts et 353 évaluateurs. La MEE finale met en correspondance 232 postes-périodes existant entre 1960 et 2006 et 22 catégories de produits utilisés dans l'établissement. Les produits uranifères sont classés en six catégories selon leur pureté chimique et leur transférabilité dans les tissus biologiques. L'examen de la MEE par le comité d'experts montre une cohérence interne satisfaisante et constitue sa première validation.

Conclusion : Dans un contexte d'absence des données individuelles d'exposition, la MEE période et site spécifique constitue une alternative valide d'évaluation rétrospective de l'exposition. Cette méthode peut être transposée à d'autres établissements de l'industrie

nucléaire et permet d'évaluer le rôle de l'exposition interne à l'uranium et des expositions associées chez les travailleurs.

Mots clés : Matrice emplois-expositions. Industrie nucléaire. Uranium. Produits chimiques. Evaluation de l'exposition.

1. Introduction

La plupart des études épidémiologiques rétrospectives en milieu professionnel sont confrontées aux difficultés d'évaluation des expositions passées chez les travailleurs. Les études sur les travailleurs du secteur nucléaire, axées essentiellement sur le risque d'irradiation, constituent un domaine particulier en épidémiologie des risques professionnels. Dès 1900, les premières études [1, 2] ont conduit à la mise en place de mesures de radioprotection [3, 4]. Le développement de la radioprotection et de la dosimétrie externe (mesure des doses reçues par des personnes ayant séjourné dans un champ de rayonnement - rayons X, gamma, bêta, neutrons - produit par une source radioactive extérieure) a contribué au suivi systématique des travailleurs du nucléaire et permis de constituer progressivement une importante base de données de suivi dosimétrique. L'utilisation de ces données quantitatives permet d'évaluer, pour chaque travailleur, l'exposition aux rayonnements ionisants cumulée au cours de sa carrière professionnelle, et d'effectuer les analyses de type « dose-effet », modélisant la relation entre l'exposition cumulée et la mortalité par cancer ou par une autre pathologie [5-9]. L'exposition aux rayonnements ionisants dans l'industrie nucléaire est relativement faible, les doses cumulées sur une vie professionnelle dépassant rarement les 100 millisieverts (mSv) [10, 11]. Dans ces conditions, la mise en évidence du risque cancérigène se heurte notamment à des problèmes de puissance statistique. De plus, des co-carcinogènes présents dans l'industrie nucléaire (radioéléments émetteurs de particules alpha et certains produits chimiques) ou propres au travailleur (tabac, alcool) constituent des facteurs de confusion importants [12]. Cependant, l'évaluation de l'exposition aux produits chimiques dans l'industrie française, et plus particulièrement dans l'industrie nucléaire, reste partielle, aucun résultat de mesure des concentrations de ces produits n'étant disponible.

L'objectif de cette étude est de mettre en place une méthode d'évaluation rétrospective destinée à être utilisée pour quantifier le niveau d'exposition aux produits utilisés dans l'industrie nucléaire dans un contexte d'absence des données de mesures d'exposition individuelles exploitables. Ce travail constitue une étude pilote, appliquée à un site nucléaire particulier. L'accent est mis sur l'évaluation de l'exposition à des composés uranifères afin d'étudier le risque de cancer associé à leur incorporation. Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'investigation épidémiologique des cancers d'origine professionnelle chez les travailleurs du secteur nucléaire français.

Etablissement AREVA NC de Pierrelatte : site pilote de l'étude

L'établissement AREVA NC de Pierrelatte est situé dans la Drôme. Il occupe le site de production nucléaire créé par le CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) en 1960 en vue de la construction d'une usine de séparation isotopique de l'uranium pour l'usage militaire. La COGEMA (depuis mars 2006, AREVA NC) assure les activités d'enrichissement et de conversion d'uranium à caractère industriel depuis 1976. Son parc d'exploitation compte plusieurs installations de production, des ateliers de support et de maintenance ainsi que des zones d'entreposage. Chaque installation est organisée en une ou plusieurs unités et fonctionne de manière indépendante pour effectuer une opération de traitement de l'uranium spécifique. Les principales opérations de traitement de l'uranium réalisées sur le site apparaissent dans le tableau 1.

En raison de sa spécialisation historique dans le traitement de l'uranium, l'établissement AREVA NC de Pierrelatte a été sélectionné comme site pilote pour l'étude de l'exposition interne à l'uranium (contamination interne consécutive à une incorporation des substances radioactives via l'inhalation, l'ingestion ou la blessure de la peau, provoquant une irradiation interne). Par ailleurs, l'établissement AREVA NC de Pierrelatte présente trois avantages majeurs pour l'étude : (i) stabilité des procédés techniques utilisés, (ii) stabilité de

la population des travailleurs, délimitée par le bassin géographique d'emploi et (iii) suivi médical et épidémiologique sur le long terme (1960-2006).

2. Méthodes

L'exposition à des composés chimiques, uranifères et autres, employés sur le site a été évaluée de façon rétrospective en utilisant l'approche Matrice emplois-expositions (MEE). Une MEE est une base de données qui associe à une liste d'emplois des indicateurs d'exposition qui peuvent être divers [13]. Les MEE peuvent être utilisées dans les études épidémiologiques en population générale (MEE générique) et en milieu industriel, notamment lorsque la MEE correspond à une industrie ou entreprise spécifique (MEE spécifique) [14]. Lors de la construction de la MEE spécifique de l'Etablissement AREVA NC Pierrelatte, l'opinion d'experts, le vécu des travailleurs actifs et la mémoire des travailleurs retraités ont été utilisés conjointement, ce qui constitue l'originalité du travail.

La méthode utilisée repose sur une définition des emplois et des expositions par des experts et une évaluation des niveaux des expositions par les travailleurs ayant occupé les différents emplois et capables de les évaluer. La construction de la MEE s'est déroulée en quatre temps : définition des expositions, définition des emplois, évaluation des expositions et validation de l'ensemble.

2.1. Comité d'experts

Le comité d'experts chargé de définir les emplois et les nuisances à inclure dans la matrice était composé de professionnels connaissant bien l'évolution de l'entreprise, les processus technologiques employés, les conditions de travail actuelles et passées, et l'organisation du travail pour chaque installation de l'établissement. Concrètement, il a rassemblé 13 ingénieurs et animateurs de sécurité et d'information (ISI/ASI), 2 agents de radioprotection, 2 responsables des services de Sécurité du Travail et de Radioprotection, un responsable sécurité coordonnateur produits chimiques et amiante, un ergonome et 2

médecins du travail de l'établissement ainsi que 3 chercheurs externes, experts en physique chimique et dosimétrie interne, radiotoxicologie et épidémiologie.

2.2. Comité d'évaluateurs

Le comité d'évaluateurs chargé d'évaluer les niveaux des expositions a été composé de trois groupes d'évaluateurs distincts : « A », travailleurs actifs ayant une certaine ancienneté (± 10 ans) dans l'établissement, « R », travailleurs retraités, et « AR », travailleurs retraités membres de l'association des retraités ARGCEA. Les évaluateurs « A » ont été désignés par des ISI/ASI pour que les différentes installations et activités soient représentées chacune par au moins 3 travailleurs distincts. Les évaluateurs « R » ont été sélectionnés par tirage au sort à partir du fichier de retraités mis à disposition par l'assistante sociale de l'établissement. Les évaluateurs « AR » ont été identifiés à partir du fichier des membres adhérents de l'association mis à disposition par le président de l'association. Les doublons (« R » et « AR » à la fois) ont été exclus de la population des évaluateurs « R ». Le travail d'évaluation a été effectué en réunions avec les évaluateurs « A », par voie postale avec les évaluateurs « R » et par voie postale, puis en réunion avec les évaluateurs « AR ». Le volontariat et l'anonymat des réponses ont été respectés pour l'ensemble des évaluateurs.

2.3. Définition des expositions

Deux types d'exposition ont été considérés : l'exposition radiologique interne à des composés uranifères émetteurs alpha et les expositions associées. Parmi les expositions associées ont été retenues celles aux produits chimiques classés comme cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR), aux produits chimiques toxiques ou nocifs utilisés sur le site quelle que soit la période de leur utilisation (même si un produit est réputé avoir disparu), ainsi que tout autre facteur physique pertinent pour l'étude des cancers des organes-cibles de l'uranium. Les types d'exposition ont été définis par le comité d'experts en s'appuyant sur les documents techniques de l'entreprise.

2.4. Définition des emplois

Les emplois de la matrice ont été définis de la manière suivante. Les postes de travail caractérisés par un niveau d'exposition équivalent durant une période ont été regroupés pour constituer les « postes-périodes ». Les postes de travail ont été identifiés à partir de la liste des postes de travail générique (PTG) établie dans le cadre du document unique d'évaluation des risques. Ce document, élaboré en application des articles L. 230-2 et R 230-1 du Code du travail afin de recenser l'ensemble des risques pour la santé et la sécurité du personnel de l'entreprise, a été informatisé en 2005, et constitue depuis un outil d'information et de gestion des risques [15, 16] au sein d'AREVA NC Pierrelatte. Chaque PTG regroupe les salariés exerçant les mêmes fonctions sur les postes de travail identiques. Le poste de travail désigne ici une fonction habituellement représentée par une case tenue par le salarié figurant dans l'organigramme de l'unité concernée. La validation de la liste des PTG a été demandée au comité d'experts. Cette liste a été complétée avec les PTG des installations à l'arrêt, exploitées avant 2005, et simplifiée en regroupant certains PTG ayant les mêmes caractéristiques d'exposition (par exemple, le PTG « Administratif sans film dosimétrique » de chaque installation). Pour chaque PTG, les périodes calendaires durant lesquelles l'exposition était stable ont été déterminées. Ce travail a eu pour but d'intégrer dans la matrice la dimension temporelle en prenant en compte les changements de stratégie, de procédé, des techniques, des matières premières et/ou des produits utilisés et la réorganisation administrative ou ergonomique des postes de travail.

2.5. Evaluation des expositions

L'évaluation de l'exposition consistait en une estimation semi-quantitative de deux indicateurs d'exposition pour chaque PTG-période: (i) la fréquence d'exposition à un produit et (ii) la quantité du produit avec laquelle le travailleur était en contact. Une échelle à 4 niveaux a été utilisée pour estimer la fréquence (0-jamais, 1-occasionnellement, 2-

ponctuellement et 3-continue/discontinue) et la quantité (0-nulle, 1-négligeable, 2-moyenne et 3- importante) de l'exposition. Les notes fréquence et quantité finales ont été déterminées selon une méthode dérivée de la méthode Delphi [17, 18] permettant d'aboutir à une réponse statistique du groupe.

Le recueil d'information auprès des évaluateurs a été standardisé à l'aide d'un document de travail unique, appelé « Cahier d'évaluation ». Chaque évaluateur avait pour instruction d'évaluer uniquement les postes-périodes dont il avait une connaissance personnelle.

Les distributions des notes de fréquence et de quantité pour chaque couple poste-période, nuisance ont été examinées en deux temps. Le premier examen statistique des notes avait pour but d'identifier les évaluateurs « aberrants », dans le sens où pour un poste occupé durant une certaine période ils s'écartaient de l'opinion de la majorité du groupe en attribuant des notes extrêmes pour tout un ensemble de nuisances. En conséquence, les notes attribuées par ces évaluateurs ont été éliminées. Le second examen statistique visait à éliminer les distributions ne permettant pas d'obtenir une note finale acceptable. A cet effet, les critères de rejet des distributions furent les suivants : (i) écart-type de la note supérieur ou égal à 1,5, traduisant des opinions trop dispersées, et (ii) distributions bi- ou multimodales, correspondant à l'existence de deux ou plusieurs groupes aux opinions divergentes. Toutes les autres distributions ont été acceptées, et les notes finales retenues ont été les valeurs de leurs moyennes arithmétiques arrondies à l'entier le plus proche.

Ensuite, une session d'arbitrage a été organisée pour examiner les distributions des notes rejetées lors de l'examen précédent. Le comité d'experts a mis en œuvre la méthode du consensus pour attribuer une note finale satisfaisante à chaque couple poste-période, nuisance.

3. Résultats

3.1. Contenu de la matrice emplois expositions

Les lignes de la matrice correspondent aux nuisances. L'ensemble des nuisances pour lesquelles l'exposition a été évaluée est résumé dans le tableau 2. L'exposition radiologique interne a été déclinée en plusieurs nuisances en fonction de deux critères : 1) la pureté de l'uranium, permettant de distinguer les composés issus de l'uranium naturel et ceux à base d'uranium de retraitement (URT), comportant les traces des produits de fission et 2) la transférabilité dans les tissus biologiques (forte, moyenne, faible) des particules d'uranium, après incorporation. Cette dernière caractéristique dépend de la forme physicochimique des composés uranifères [19]. Bien que n'étant pas un facteur classé CMR, la chaleur a été retenue parmi les expositions associées. Ce facteur peut avoir un effet de synergie sur la contamination interne à l'uranium, en augmentant la ventilation respiratoire et la perméabilité des tissus biologiques de l'organisme et en modifiant le dépôt des particules d'uranium incorporées dans les voies respiratoires [20], et présente un intérêt pour cette étude.

Les colonnes de la matrice correspondent aux postes de travail génériques-périodes. L'évaluation a été effectuée pour les 73 PTG, chaque PTG ayant été occupé durant environ 3 périodes, les périodes considérées étant 1960-1975, 1976-1983, 1984-1995 et 1996-2006.

3.2. Participation des évaluateurs

Le taux de participation des évaluateurs à l'étude est variable selon la population de l'enquête. Les détails sont présentés dans le tableau 3. La participation des travailleurs actifs et des travailleurs retraités est satisfaisante. Elle est moins satisfaisante chez les retraités membres de l'association des retraités ARGCEA. Cette différence est due à l'utilisation de critères d'inclusion différents pour les trois populations. Pour les enquêtes « A » et « R », l'inclusion a été faite sur la base des postes de travail de façon à respecter un effectif équilibré de travailleurs (au minimum 3) par poste. Pour l'enquête « AR », tous les travailleurs

d'AREVA NC Pierrelatte membres de l'association ont été inclus, sans tenir compte de leur ancienne affectation.

3.3. Résultats de l'évaluation

Au total, 232 PTG-périodes ont été analysés en termes d'exposition aux nuisances définies précédemment, chaque analyse donnant lieu à deux notes. Le bilan des notes attribuées par les évaluateurs, est présenté dans le tableau 4. A l'issue du second examen statistique, 96% des notes fréquence et 96% des notes quantité ont été acceptées. La session d'arbitrage des notes par les experts a permis d'attribuer 230 notes fréquence et 229 notes quantité, rejetées à l'issue du traitement statistique. Les précisions et les arguments apportés par les experts lors de cette étape ont été relevés afin de documenter toutes les décisions prises relatives à la matrice emplois-expositions finale.

La matrice emplois-expositions comporte au total 10296 cellules où apparaissent les notes finales de la quantité et de la fréquence de l'exposition aux 22 nuisances et ce pour chacun des 232 PTG occupés entre 1960 et 2006. Le consensus d'experts a été atteint pour l'ensemble des notes. Par ailleurs, trois membres du comité d'experts et un expert extérieur à l'établissement (Philippe Bérard) ont été sollicités pour valider la MEE obtenue. Cette validation consistait en l'examen de la cohérence interne des notes de la matrice dans son ensemble, en regard de l'évolution temporelle des expositions et par rapport aux différents postes de travail. La cohérence interne a été jugée satisfaisante, la matrice reflétant bien les niveaux d'exposition effectivement connus à différentes périodes dans l'établissement et dans l'industrie de l'uranium plus généralement.

4. Discussion

4.1. Validité de la méthode

La présente étude avait pour but la mise en place d'une méthode d'évaluation d'exposition rétrospective, à la fois fiable et réalisable, dans un contexte d'absence des

données de mesures d'exposition individuelles exploitables dans les études épidémiologiques des travailleurs du secteur nucléaire français. La matrice emplois-expositions présentée a été développée en tant que source des données de l'exposition spécifique de l'Établissement AREVA NC Pierrelatte et en tant qu'outil-prototype pour d'autres établissements du même type.

La méthode de MEE a été abondamment discutée [21-23]. Évoquée en 1941 [24], cette méthode a été formalisée dans les années 80 et trouvée depuis une large application par les épidémiologistes dans les différents secteurs industriels. De nombreuses améliorations méthodologiques apportées depuis [23, 25, 26] ont permis l'utilisation continue de cette méthode aussi bien dans les études cas-témoins en population générale [27-30] que dans les études de cohortes en milieu professionnel [31-33]. Malgré certaines critiques, la méthode de MEE reste très appréciée pour son rapport coût-efficacité [34-36].

Dans la présente étude, la méthode de construction de la MEE a été optimisée par plusieurs éléments : 1) La participation d'un grand nombre d'évaluateurs (n=353) issus de plusieurs générations des travailleurs (âge moyen=60±30 ans) et indépendants entre eux, permettant d'assurer une bonne appréciation de l'évolution chronologique des expositions et de minimiser le biais de mémoire ; 2) l'utilisation d'une méthode de recueil d'information standardisée, permettant de limiter le biais lié à l'interlocuteur et d'améliorer la reproductibilité du recueil d'information pour d'autres établissements ; 3) l'application de la technique de traitement d'information dérivée de la méthode Delphi, permettant de réduire la subjectivité des réponses des évaluateurs et d'obtenir une réponse statistique du groupe [18, 37] ; 4) le recours important à l'expertise (15 membres du comité d'experts + trois experts externes) aussi bien dans la phase de définition des postes-périodes et des nuisances que dans la phase d'évaluation et de validation des niveaux d'exposition dans la matrice finale ; 5) la discrimination d'un grand nombre de postes de travail génériques (73 PTG + le PTG « Agent

administratif sans film dosimétrique » considéré comme non exposé) définis sur la base des fonctions ou de tâches exercées par les salariés sur les postes de travail et ceci pour chaque installation. Cette discrimination permet d'améliorer la précision de la MEE et d'accroître sa spécificité [25, 38]; 6) l'évaluation des expositions en amont des études épidémiologiques, permettant de respecter le caractère « aveugle » par rapport au statut vital et la cause de décès des sujets de l'étude.

Malgré l'attention portée à l'amélioration de la méthode d'élaboration de la MEE, elle n'est pas exempte de certaines limites.

La population des évaluateurs « AR », adhérent de l'association des retraités, peut présenter un biais de sélection par rapport à la population générale des retraités d'AREVA NC Pierrelatte. Ce biais résulterait de la sélection par le statut socio-économique et/ou le mode de vie (loisirs, voyages) des retraités au moment de l'adhésion à l'Association ARGCEA. Toutefois, les conséquences de cette sélection sur les résultats d'évaluation sont limitées, du fait de la méthode de recueil et de traitement d'information standardisée.

✓ La technique utilisée pour le traitement d'information a été dérivée de la méthode Delphi, issue des sciences de management [17]. Chaque membre de groupe exprime son opinion de façon anonyme. La procédure est itérative, un bilan statistique sur l'opinion du groupe est fourni à chaque itération. Néanmoins, cette méthode est coûteuse en terme de temps et de moyens, notamment lorsque le nombre d'itérations dans le processus d'évaluation est important [17]. L'expérience de l'application de la méthode Delphi en épidémiologie [18, 37] montre qu'au-delà de trois itérations la poursuite du processus est inutile. Dans notre étude, la mobilisation de 353 évaluateurs plusieurs fois n'étant pas envisageable, le processus d'évaluation a été limité à une session d'évaluation et une session d'arbitrage, l'ensemble permettant d'obtenir le consensus d'expert pour toutes les notes dans un délai raisonnable.

L'absence des données de mesures instrumentales exploitables constitue une limite importante. La surveillance des postes pratiquée en routine dans l'établissement ne permet pas de disposer d'informations quantitatives fiables, puisque son but est d'assurer le respect des limites de radioprotection des travailleurs et de déclencher une alerte en cas de dépassement de ces limites. Les valeurs des mesures de concentration de l'uranium par les appareils de prélèvement atmosphérique (APA) seules ne sont pas suffisantes pour quantifier l'incorporation des particules et leur utilisation n'est pas recommandée [39]. En revanche, les études des postes réalisées entre 1995 et 1997 [19] présentent les résultats de concentration en fonction des différents composés de l'uranium aux postes de travail, la granulométrie des particules, leur composition élémentaire, leur activité spécifique et leur solubilité, paramètres déterminants pour estimer la dose délivrée à l'organisme en cas d'incorporation [19, 40, 41]. Cependant, les résultats des études des postes ne peuvent être utilisés pour quantifier l'exposition dans la matrice. D'une part, ces études restent très ponctuelles, représentatives uniquement d'un atelier considéré à un moment donné. D'autre part, elles n'offrent pas d'indications sur les expositions antérieures à 1995 et postérieures à 1997. Les résultats des études des postes seront exploités pour valider la matrice *a posteriori*, en étudiant la corrélation entre les concentrations atmosphériques des différents composés uranifères aux postes et les niveaux d'exposition attribués dans la matrice.

En absence des données de mesures instrumentales, il est difficile de donner une signification physique aux expositions. De ce fait, la fréquence et la quantité d'exposition ont été estimées sur une échelle de quatre niveaux relatifs (0 signifiant l'absence de d'exposition, 3 signifiant le niveau d'exposition important). Cela représente deux limites pour la suite de l'étude. Tout d'abord, une telle estimation ne peut avoir une signification physique précise puisque ces niveaux représentent « les niveaux moyens d'exposition pendant la période considérée ». Les résultats d'analyse de la relation dose – effet ne pourront donc pas être

rapportés à l'unité de « dose » exprimée en unité physique telle que 1mSv ou 1µg/m³. Deuxièmement, l'échelle de 4 niveaux peut paraître réductrice de l'ensemble des expositions possibles aux 232 postes-périodes différents. Une échelle de 10 niveaux relatifs semblerait plus discriminante de la diversité des expositions. Cependant, lors de la phase de teste du cahier d'évaluation (résultats non présentés), nous avons observé que l'utilisation de cette échelle n'était pas faisable. La définition précise des 10 niveaux de fréquence et de quantité de l'exposition était difficile pour les experts et nécessitait un effort de temps et de mémoire que les évaluateurs (dont 48% sont des retraités) ne pouvaient fournir. Malgré ces limites, la multiplication de la fréquence et de la quantité d'exposition par la durée de l'exposition à un poste de travail permettra d'obtenir un score d'exposition cumulée, une variable quantitative continue, reflétant en « dose-années » l'exposition à chacune des 22 nuisances pour chaque travailleur durant sa carrière. Cette méthode est actuellement utilisée dans les études épidémiologiques [32, 42-44] et se révèle fiable pour mettre en évidence l'association entre l'exposition et la pathologie étudiée.

5 Conclusion

La matrice emplois-expositions validée servira à la reconstitution des historiques des expositions des travailleurs de l'Etablissement AREVA NC Pierrelatte. Ces travailleurs (n=3090) correspondent à un sous-groupe potentiellement à risque d'exposition interne à l'uranium issu d'une grande cohorte des travailleurs du secteur nucléaire français (n=50449). Cette étude pilote permettra à terme d'analyser les effets de l'exposition interne à l'uranium sur la mortalité par cancer. Pour ce faire d'autres établissements présentant un risque potentiel de l'exposition interne à l'uranium et/ou à d'autres radioéléments pourront être étudiés (Projet « Alpha risk », site Internet <http://www.alpha-risk.org/>). La mortalité par cancer des voies aérodigestives supérieures, du poumon et du rein (organes cibles potentiels de l'uranium)

pourra être examinée avec un ajustement sur l'exposition à des co-cancérogènes présents dans l'industrie nucléaire.

Remerciements

Les auteurs adressent leurs remerciements au Directeur médical du groupe AREVA, le Dr. Acker et son prédécesseur, le Dr. Quesne, au Directeur de l'Etablissement AREVA NC Pierrelatte, M. Bernasconi et aux médecins du travail de l'Etablissement, les Dr. Auriol et Mazeyrat, pour leur soutien dans la mise en place et le déroulement de l'étude. Nous remercions, l'assistante sociale, Mme Sabarly et la secrétaire, Mme Rebouillat pour leur aide dans la réalisation de l'enquête auprès des anciens travailleurs de l'établissement. Merci également au Président de l'association ARGCEA, M. Palermo, pour son implication dans la réalisation de l'enquête. Merci à M. Bérard, physicien-dosimétriste, spécialiste de l'uranium, d'avoir accepté d'expertiser la matrice finale. Et, bien sûr, un grand merci à tous les experts et évaluateurs ayant participé à l'étude, sans lesquels cette étude n'aurait pas été possible.

L'étude a été réalisée dans le cadre d'une thèse de doctorat en épidémiologie financée par l'IRSN et AREVA NC.

Références

- 1 Raper H.R. The dangers of X ray. *Items of interest* 1912; 10:725-30.
- 2 Rollins W. X-light kills. *Boston Medical and Surgical Journal* 1901; 114:173.
- 3 Kathren R.L. William H. Rollins (1852-1929): X-Ray Protection Pioneer. *J Hist Med Allied Sci* 1964; 19:287-94.
- 4 Kells E.J. Protection from the Roentgen Rays. *Items of Interest* 1912; 11:805-23.
- 5 Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Br Med J* 2005; 331:77.
- 6 Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of radiation Related Cancer Risk. *Radiat Res* 2007; 167:396-416.
- 7 Rogel A., Carre N., Amoros E., Bonnet-Belfais M., Goldberg M., Imbernon E., et al. Mortality of workers exposed to ionizing radiation at the French National Electricity Company. *Am J Ind Med* 2005; 47:72-82.
- 8 Telle-Lamberton M., Bergot D., Gagneau M., Samson E., Giraud J.M., Neron M.O., et al. Cancer mortality among French Atomic Energy Commission workers. *Am J Ind Med* 2004; 45:34-44.
- 9 Guseva Canu I., Rogel A., Samson E., Benhamou S., Laplanche A., Tirmarche M. Cancer mortality risk among biology research workers in France: first results of two retrospective cohort studies. *Int Arch Occup Environ Health* 2007 (sous presse).
- 10 Gilbert E.S. Invited commentary: studies of workers exposed to low doses of radiation. *Am J Epidemiol* 2001; 153:319.

- 11 Boice J.D., Leggett R.W., Dupree Ellis E.D., Wallace P.W., Mumma M., Cohen S.S., et al. A comprehensive dose reconstruction methodology for former Rocketdyne / Atomics International radiation workers. *Health Phys* 2006; 90:409-30.
- 12 Guseva Canu I., Dupree Ellis E., Tirmarche M. Cancer risk in nuclear workers occupationally exposed to uranium. Emphasis on internal exposure. *Health Phys* 2007 (sous presse).
- 13 Bouyer J., Hémon D. Les matrices emplois-expositions. *Rev Epidem Santé Publ* 1994; 42:235-45.
- 14 Goldberg M., Kromhout H., Guenel P., Fletcher A.C., Gerin M., Glass D.C., et al. Job exposure matrices in industry. *Int J Epidemiol* 1993; S22:10-5.
- 15 Rapport 812 RG 001. Procédure d'identification des dangers de l'évaluation et de la maîtrise des risques pour la santé et la sécurité au travail. Document interne PGI84, Service Sécurité du travail et Radioprotection AREVA NC Etablissement de Pierrelatte, 2005.
- 16 Rapport STR/2006/0279. Guide méthodologique d'aide à l'évaluation du risque chimique sur ANAIS. Document interne, Service Sécurité du travail et Radioprotection AREVA NC Etablissement de Pierrelatte, 2006.
- 17 Dalkey N., Helmer O. An experimental application of the DELPHI method to use of experts. *Management Science* 1963; 9:458-67.
- 18 Goldberg M., Leclerc A., Chastang J.F., Goldberg P., Brodeur J.M., Fuhrer R., et al. Evaluation rétrospective d'expositions professionnelles dans les études épidémiologiques. Utilisation de la méthode Delphi. [Retrospective evaluation of occupational exposures in epidemiological studies. Utilisation of the Delphi method]. *Rev. Epidém. et Santé Publ* 1986; 34:245-51.

- 19 Ansoborlo E., Chazel V., Henge-Napoli M.H., Pihet P., Rannou A., Bailey M.R., et al. Determination of the physical and chemical properties, biokinetics, and dose coefficients of uranium compounds handled during nuclear fuel fabrication in France. *Health Phys* 2002; 82:279-89.
- 20 International Commission on Radiological Protection. Human respiratory tract model for radiological protection, Pergamon Press, Oxford 1994.
- 21 Hoar S. Job exposure matrix methodology. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* 1983; 21:9-26.
- 22 Kauppinen T.P. Assessment of exposure in occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20:19-29.
- 23 Kauppinen T., Toikkanen J., Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. *Am J Ind Med* 1998; 33:409-17.
- 24 Reed J.V., Harcourt A.K. *Essentials of occupational diseases*. Baltimore Md: Charles C Thomas ed, 1941.
- 25 Benke G., Sim M., Fritschi L., Aldred G. Beyond the job exposure matrix (JEM): the task exposure matrix (TEM). *Ann Occup Hyg* 2000; 44:475-82.
- 26 Friesen M.C., Demers P.A., Spinelli J.J., Le N.D. Validation of a semi-quantitative job exposure matrix at a Soderberg aluminium smelter. *Ann Occup Hyg* 2003; 47:477-84.
- 27 Morales-Suarez-Varela M.M., Olsen J., Johansen P., Kaerlev L., Guenel P., Arveux P., et al. Occupational sun exposure and mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. *J Occup Environ Med* 2006; 48:390-3.
- 28 Krstev S., Dosemeci M., Lissowska J., Chow W.H., Zatonski W., Ward M.H. Occupation and risk of stomach cancer in Poland. *Occup Environ Med* 2005; 62:318-24.

- 29 Virkkunen H., Kauppinen T., Tenkanen L. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31:291-9.
- 30 Gueguen A., Goldberg M., Bonenfant S., Martin J.C. Using a representative sample of workers for constructing the SUMEX French general population based job-exposure matrix. *Occup Environ Med* 2004; 61:586-39.
- 31 Toren K., Bergdahl I.A., Nilsson T.K., Jarvholm B. Occupational exposure to particulate air pollution and mortality due to ischemic heart disease and cerebrovascular disease. *Occup Environ Med* 2007;64:515-9.
- 32 Krishnadasan A., Kennedy N., Zhao Y., Morgenstern H., Ritz B. Nested case-control study of occupational chemical exposures and prostate cancer in aerospace and radiation workers. *Am J Ind Med* 2007; 50:383-90.
- 33 Hein M.J., Stayner L., Lehman E., Dement J.M. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. *Occup Environ Med* 2007;64:616-25.
- 34 Benke G., Sim M., Fritschi L., Aldred G., Forbes A., Kauppinen T. Comparison of occupational exposure using three different methods: hygiene panel, job exposure matrix (JEM), and self reports. *Appl Occup Environ Hyg* 2001; 16:84-91.
- 35 Siemiatycki J., Dewar R., Richardson L. Costs and statistical power associated with five methods of collecting occupation exposure information for population-based case-control studies. *Am J Epidemiol* 1989; 130:1236-46.
- 36 Le Moual N., Bakke P., Orłowski E., Heederik D., Kromhout H., Kennedy S.M., et al. Performance of population specific job exposure matrices (JEMs): European collaborative analyses on occupational risk factors for chronic obstructive pulmonary disease with job exposure matrices (ECOJEM). *Occup Environ Med* 2000; 57:126-32.

- 37 Moulin J.J., Romazini S., Lasfargues G., Peltier A., Bozec C., Deguerry P., et al. Development of a job exposure matrix in the French hard metal industry. *Rev Epidem Santé Publ* 1997; 45:41-51.
- 38 Adegoke O.J., Blair A., Ou Shu X., Sanderson M., Addy C.L., Dosemeci M., et al. Agreement of job-exposure matrix (JEM) assessed exposure and self-reported exposure among adult leukemia patients and controls in Shanghai. *Am J Ind Med* 2004; 45:281-8.
- 39 Britcher A.R., Strong R. Personal air sampling - A technique for the assessment of chronic low level exposure? *Rad Prot Dosimetry* 1994; 53:59-63.
- 40 Ansoborlo E., Chazel V., Houpert P., Henge-Napoli M.H., Paquet F., Hodgson A., et al. Assessment of physico-chemical and biokinetic properties of uranium peroxide hydrate UO₄. *Health Phys* 1998; 75:389-97.
- 41 Chazel V., Houpert P., Paquet F., Ansoborlo E. Effect of absorption parameters on calculation of the dose coefficient: example of classification of industrial uranium compounds. *Radiat Prot Dosimetry* 2001; 94:261-8.
- 42 Seidler A., Heiskel H., Bickeboller R., Elsner G. Association between diesel exposure at work and prostate cancer. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24:486-94.
- 43 Ritz B., Zhao Y., Krishnadasan A., Kennedy N., Morgenstern H. Estimated effects of hydrazine exposure on cancer incidence and mortality in aerospace workers. *Epidemiology* 2006; 17:154-61.
- 44 Rice C., Heineman E.F. An asbestos job exposure matrix to characterize fiber type, length, and relative exposure intensity. *Appl Occup Environ Hyg* 2003; 18:506-12.

Tableau 1
Principales activités de l'établissement AREVA NC Pierrelatte.

Usine	Objet	Installations	Période d'activité
Usine Pilote CEA	Prototype de l'UDG Enrichissement de l'UF ₆ par diffusion gazeuse		1960-1964
Usine de diffusion gazeuse (UDG)	Enrichissement de l'UF ₆ par diffusion gazeuse	Usine basse (2%) Usine moyenne (6-8%) Usine haute (25%) Usine très haute (≥90%)	1964-1982 1965-1984 1966-1996 1967-1996
Unité de récupération et d'élaboration des lingots d'U (URE)	Fabrication de l'uranium métal à partir de l'UF ₆ enrichi, UF ₆ issu de l'uranium naturel ou de l'uranium du retraitement ; Traitement des rebuts ; Récupération des déchets ; Décontamination, recyclage	Ateliers de Métallurgie Atelier de démontage rouge, Atelier de traitement /récupération	1966- présent
TU2	Transformation du nitrate d'uranyle issu de l'uranium du retraitement en oxyde d'uranium		1986- présent
TU3	Conversion de l'UF ₆ en l'UF ₄		1986-1993
Usine de défluorisation W	Conversion de l'UF ₆ appauvri en Oxyde d'uranium U ₃ O ₈ et HF Densification		1984- présent
Unité KF	Production de l'HF		1989
TU5	Production de l'UF ₄ et de l'U ₃ O ₈		1996- présent
Atelier TE Transfert- Echantillonna ge	Contrôle par prélèvement Ajustement isotopique Transferts entre conteneurs	Bâtiment Transfert, Echantillonnage, Stockage des conteneurs	1966- présent
Ateliers d'entretien et maintenance	Décontamination, réparation, reconditionnement, maintenance électronique	ATDI ^a , ADR ^b , AMM ^c , ATS ^d , AMC ^e , EMI ^f	1966- présent

^a atelier de décontamination

^b Atelier de démontage rouge

^c Atelier de maintenance des conteneurs

^d Atelier de traitement de surface

^e Atelier de mécanique et de montage

^f Atelier d'électronique, mesure, informatique

Tableau 2

Liste des expositions évaluées dans la matrice.

N°	Nuisance	Détails
1	Composés issus de l'uranium naturel <u>Groupe 1</u>	1 NU (Nitrate d'uranyle)
		2 UF6 (Hexafluorure d'uranium)
		3 UF4 (Tetrafluorure d'uranium)
		4 Effluents uranifères acides
		5 U – TBP (uranium-tributyle phosphate)
2	Composés issus de l'uranium naturel <u>Groupe 2</u>	1 DAU (Diuranate d'ammonium)
		2 U3O8 (Sesquioxyde d'uranium)
		3 UO2F2 (Fluorure d'uranyle)
		4 UO3 (Trioxyde d'uranium)
3	Composés issus de l'uranium naturel <u>Groupe 3</u>	1 UO2 (Dioxyde d'uranium)
4	Composés de l'uranium de retraitement (URT) <u>Groupe 1</u>	1 NU (Nitrate d'uranyle)
		2 UF6 (Hexafluorure d'uranium)
		3 UF4 (Tetrafluorure d'uranium)
		4 Effluents uranifères acides
		5 U – TBP (uranium-tributyle phosphate)
5	Composés de l'uranium de retraitement (URT) <u>Groupe 2</u>	1 DAU (Diuranate d'ammonium)
		2 U3O8 (Sesquioxyde d'uranium)
		3 UO2F2 (Fluorure d'uranyle)
		4 UO3 (Trioxyde d'uranium)
		5 UO4 (Tetraoxyde d'uranium)
6	Composés de l'uranium de retraitement (URT) <u>Groupe 3</u>	1 UO2 (Dioxyde d'uranium)
7	Amiante	1 Flocage, 2 Calorifugeage, 3 Tresses amiantées
8	Fibres céramiques réfractaires	1 FCR, 2 Ceraboard fibres
9	Bain monel	Trioxyde de chrome
10	Trichloroéthylène (TCE)	
11	ClF3	
12	Plomb	Peintures, plaques et poussières
13	Mercure	
14	Silicagel	Gel de silice grains (contient du dichlorure de cobalt)
15	Carburants	1 Pétrole lampant
		2 Fuel domestique
		3 Essence super carburant
		4 Gas-oils
		5 Hydrazine
16	Produits chlorés	1 Perchloroéthylène

		2	Chloroforme
		3	Dichlorométhane
		4	PCB (Pyrène), 5 Bactane (Trichloroéthane)
17	Produits fluorés	1	Acide fluorhydrique
		2	Fluor pur 6 Bar
		3	Fluorure de potassium
		4	Hexafluorure de tungstène
18	Produits azotés	1	Vapeurs nitreuses (Nox)
		2	Ammoniac anhydride
		3	Acide nitrique
19	Solvants et diluants contenant du benzène, xylène ou toluène		
20	Fumées de soudage		
21	Laine de roche, laine de verre		
22	Chaleur		

Tableau 3
Composition du comité d'évaluateurs et taux de participation selon le type d'évaluateurs.

Population d'évaluateurs	Nombre de cahiers distribués	Nombre de cahiers renseignés	Taux de participation (%)
A (Travailleurs actifs)	182	182	100
R (Travailleurs retraités)	197	85	43
AR (Travailleurs retraités membres de l'Association)	353	86	25
Total	732	353	56

Tableau 4
 Pourcentage des notes acceptables à l'issus du traitement statistique des notes.

Notes	1-er examen		2-nd examen		Total		
	Note	Note	Note	Note	Note	Note	
	Fréquence	Quantité	Fréquence	Quantité	Fréquence	Quantité	
A attribuer	n	5148	5148	813	813		
	%	100	100	100	100		
Acceptées	n	4335	4335	583	583	4918	4919
	%	84,2	84,2	71,7	71,7	95,5	95,6
Rejetées	n	813	813	230	229	230	229
	%	15,8	15,8	28,3	28,2	4,5	4,4