

# Exposition aux gaz d'échappement diesel: risque de cancer?

un  
nouveau  
souffle  
dans le  
BTP

**LES  
PARTICULES  
FINES**

du **22** au **24**  
**MAI 2019**

**METZ**

Centre des Congrès  
Robert Schuman

Jack Siemiatycki, PhD

Professeur

Chaire de recherche en Environnement-Cancer

Université de Montréal, Canada

Émeline Lequy-Flahault

Chercheur

INSERM – UMS 11 Cohortes en épidémiologie,  
Villejuif

Université   
de Montréal



  
**CHUM**  
CENTRE DE RECHERCHE

**SST**  
Service Interentreprises  
de Santé au Travail  
**BTP**  
Lorraine

**GNMST BTP**  
GROUPEMENT NATIONAL MULTIDISCIPLINAIRE  
DE SANTÉ AU TRAVAIL DANS LE BTP

## Aperçu de la présentation

- Qu'appelle-t-on “émissions diesel” ?
  - Où les trouve-t-on ?
- Risque de cancer du poumon
  - CIRC (IARC)
  - Expérimentation animale et *in vitro*
  - Quelques notions d'épidémiologie
  - Les études et résultats
    - Vision d'ensemble de 27 études
    - 5 études emblématiques
  - IARC 2012
  - post-IARC 2012

# Les moteurs diesel - utilisations

- Transport
  - Camions, bus
  - Automobiles
  - Train/locomotives, bateaux
- Équipement lourd
  - générateurs électriques
  - construction
  - activités minières
  - activités agricoles



# Les moteurs diesel : évolution

- 1950-1990: Croissance importante
  - Très polluants
- 1990-2000 Améliorations techniques
  - Moins polluants



## Certaines raisons du succès du diesel

- Puissance et durabilité
- Rendement
- Moindres émissions de CO et CO<sub>2</sub>
- Incitations des gouvernements européens à l'achat de voitures diesel (mesures fiscales, taxes)



# Émissions diesel : une composition complexe et variable

- Composants varient selon: Type de carburant (source de pétrole et additifs); type de moteur et ancienneté (cf normes; état des réglages et de l'entretien; système de contrôle des émissions de gaz; et type d'utilisation
- Centaines de composants
- Gaz
- Particules



# Gaz des émissions diesel

- 99 % (volume) air “normal”
- NOx : sous-produits de la combustion à très haute température
- CO, CO2
- Composés organiques volatiles dont benzène et formaldéhyde
- Et beaucoup d'autres !

• *Source: EPA 2002*



# Particules des émissions diesel

- Particule typique :
  - noyau de carbone (approx 75% de la masse)
    - qui peut absorber à sa surface :
  - carbone organique dont HAP et HAP nitrés (20%),
  - métaux et éléments traces (2%),
  - sulfates et nitrate (1%),
  - autres (3%),
  - grande variabilité.
- 90% des particules sont ultrafines (nanométriques)
  - grande capacité d'adsorption à leur surface et de pénétration dans les poumons

Source: EPA 2002

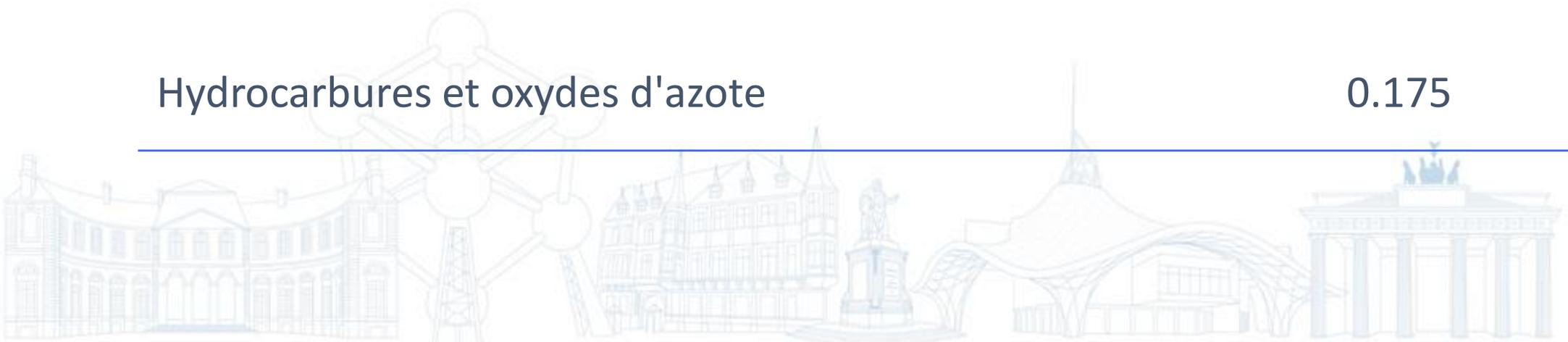
## Les normes d'émissions

- Utilisation routière : normes de plus en plus strictes, surtout en Amérique du Nord et Europe
- Utilisations non-routières : peu ou pas de normes et ne sont pratiquement pas contrôlées
- Disparité mondiale : normes non appliquées dans beaucoup de pays moins développés



# Réduction des normes d'émission de véhicules diesel dans l'UE entre 1993 et 2015

Polluant	Norme 2015 / Norme 1993
Particules	0.032
Monoxyde de carbone	0.184
Hydrocarbures et oxydes d'azote	0.175



# Ordre de grandeur des niveaux d'exposition professionnelle – quelques exemples

Profession	Exposition (approx) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
Mines souterraines avec équipement diesel	100
Ouvrier de construction de tunnel	100
Docker	70
Mécanicien moteur diesel	70
Cheminot	30
Ouvrier du BTP	30
Chauffeur routier	10

# Tendances temporelles du niveau d'exposition en milieu professionnel

- Dans la plupart des professions, les concentrations ont baissé de 50% à 70% entre 1970 et 2000



## Premiers éléments – 1980s

- Mise en évidence d'un possible sur-risque de cancers du poumon et de la vessie parmi les chauffeurs dans plusieurs études épidémiologiques à grande échelle mais avec des données et une méthode peu raffinées
- Mise en évidence de développement de cancer chez des rats exposés à des émissions diesel
- Mise en place de cohortes de chauffeurs routiers et mineurs souterrains
- Collecte de données sur l'exposition aux émissions diesel dans plusieurs études cas-témoin (cancer du poumon et de la vessie)



# Comparaison entre différentes approches pour découvrir et caractériser les cancérogènes humaines

	Épidémiologie	Animaux	In vitro
Pertinence (espèce, conditions de vie)	++++	++	+
Risques de biais et d'erreur	++++	++	+

# Types d'études épidémiologiques principales

- Cohorte retrospective
- Cas-témoins dans la population générale
- Cas-témoins niché dans une cohorte



## Cohorte rétrospective

- La cohorte est définie rétrospectivement à partir d'une liste d'anciens employés d'une entreprise
- Comparaison externe avec la population générale ou interne
- Les données sur l'historique de travail viennent des dossiers de l'entreprise
- Généralement on ne dispose pas de données sur le tabagisme ou autres caractéristiques personnels



## Cas-témoins dans la population générale

- Comparaison de l'exposition entre les cas malades et des témoins sans la maladie
- Les cas sont souvent identifiés dans les hôpitaux ou dans un registre populationnel de maladie
- L'étude peut inclure tous les types de professions
- On peut souvent interroger les sujets concernant leurs habitudes de vie (p.ex. tabagisme) et leur historique professionnel
- Utiliser le titre professionnel comme indice d'exposition a des limites
  - Tentative d'inférer les expositions chimiques et physiques



## Cas-témoins niché dans une cohorte

- Combiner les avantages des deux types d'étude précédents
- Commencer par une étude de cohorte retrospective
- Identifier les cas de maladie comme dans l'étude de cohorte
- Sélectionner un échantillon représentatif des travailleurs qui n'ont pas eu la maladie
- Effectuer un enquête auprès des cas et des témoins pour déterminer les expositions passées et le tabagisme ou d'autres caractéristiques personnels



# Risque Relatif

$$\text{Risque relatif (RR)} = \frac{\text{Risque parmi les exposés}}{\text{Risque parmi les non-exposés}}$$

RR	Interpretation du RR
1.0	Signifie que les incidences de la maladie sont identiques dans les groupes exposés et non exposés; il n'y a aucune association entre l'exposition et la maladie
> 1.0	Signifie une augmentation de risque chez les sujets exposés
< 1.0	Signifie une diminution de risque chez les sujets exposés

# Signification statistique et limites de confiance

- Signification statistique (valeur p)
  - La probabilité que le RR observé est dû à la chance
- Limite de confiance
  - La gamme des valeurs du vrai RR qui sont statistiquement compatibles avec la valeur du RR observé
- Lien entre ces deux paramètres
  - Quand le RR est statistiquement significatif au niveau  $p = 0.05$ , les limites de confiance à 95% excluent la valeur  $RR = 1.00$
- Il ne faut pas « fétichiser » la signification statistique.

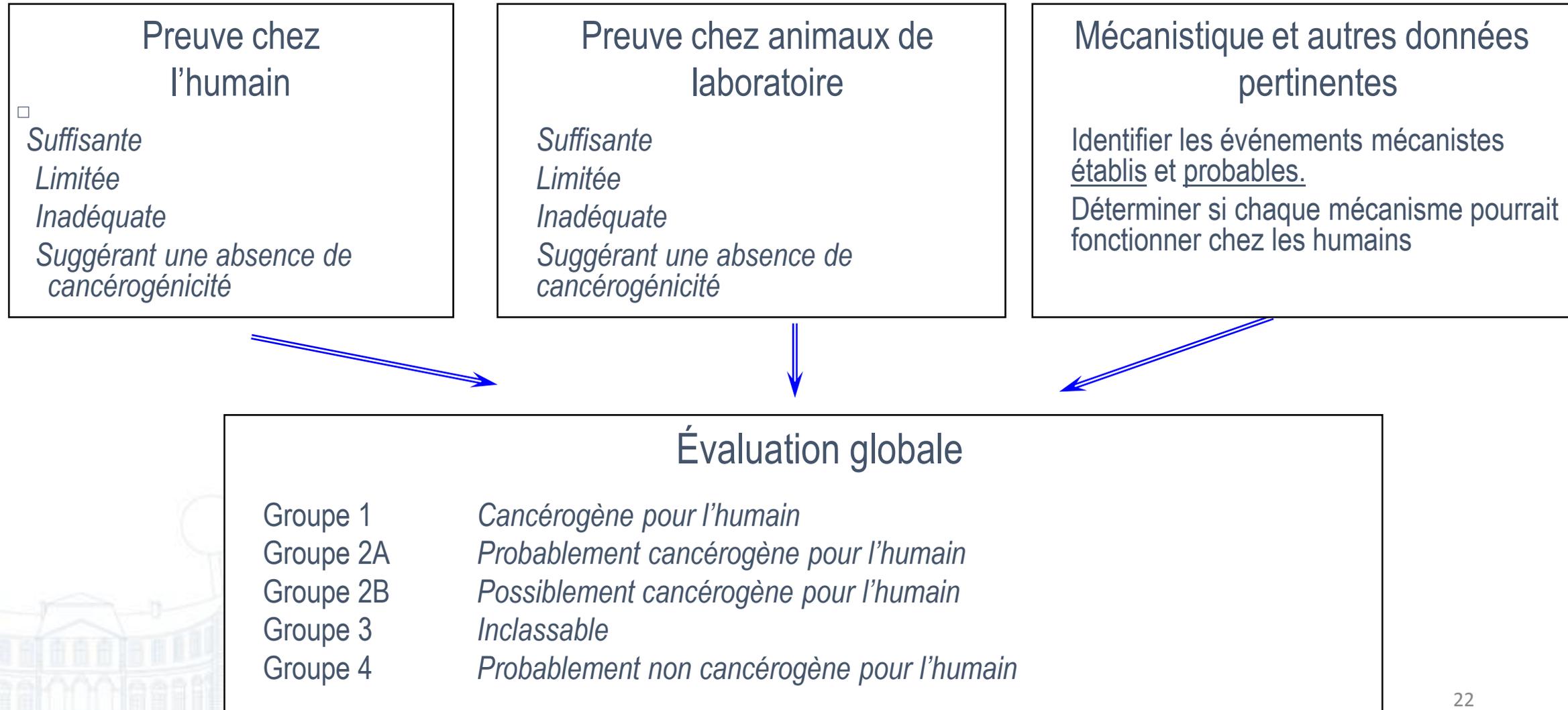
# Évaluations « officielles » des preuves concernant la cancérogénicité des émissions diesel avant IARC 2012

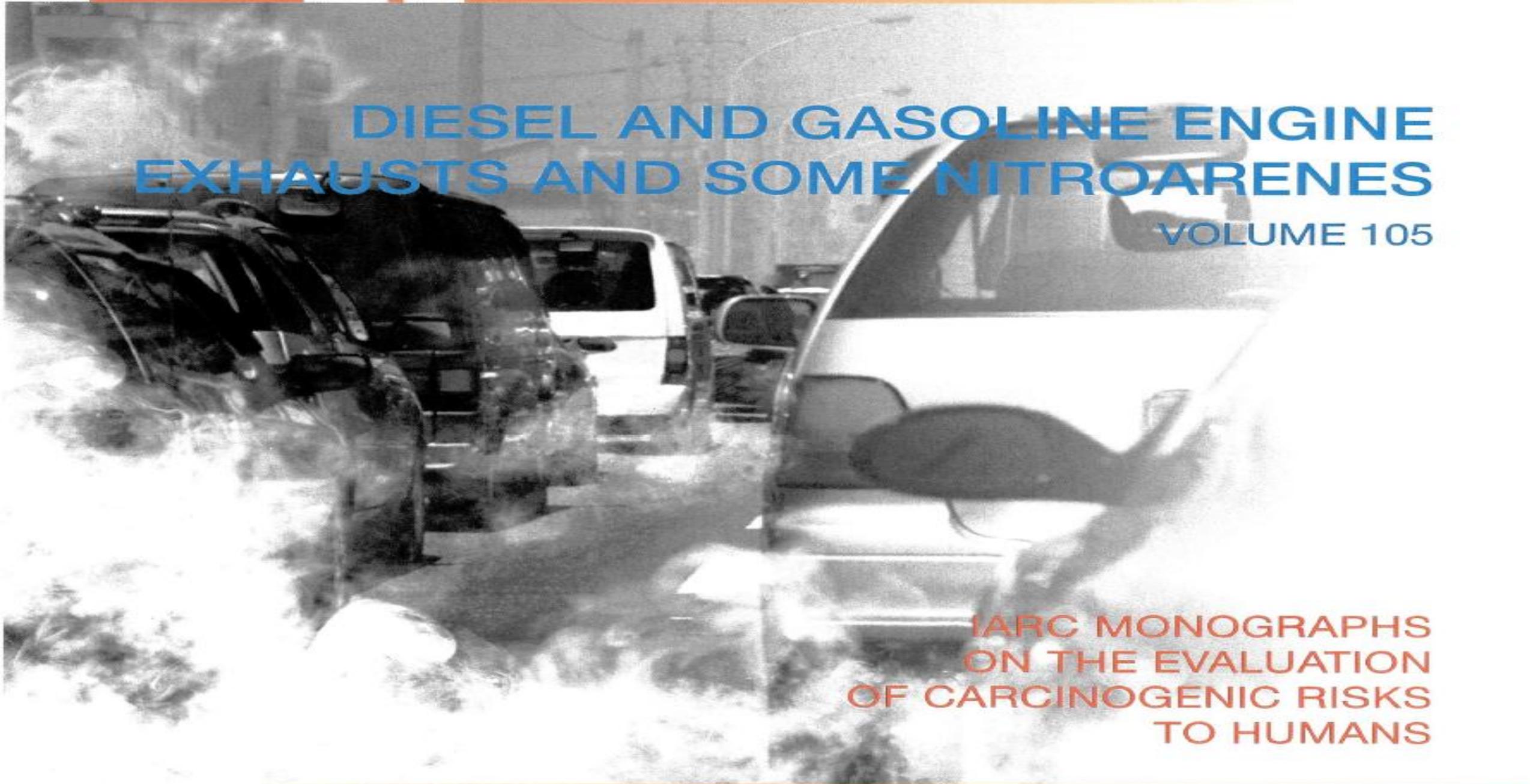
## Niveau de preuve

Agence (année)	Données humaines	Données animales	Classification
IARC (1989)	Limited	Sufficient	Probably carcinogenic to humans
U.S. EPA (2002)	Limited	Adequate	Likely human carcinogen
U.S. Nat Tox Program (2011)	Limited	Supporting	Reasonably anticipated to be a human carcinogen

# International Agency for Research on Cancer

## Processus d'évaluation





# DIESEL AND GASOLINE ENGINE EXHAUSTS AND SOME NITROARENES

VOLUME 105

IARC MONOGRAPHS  
ON THE EVALUATION  
OF CARCINOGENIC RISKS  
TO HUMANS

# Résultats des études chez animaux et in vitro



# Cancérogénicité des émissions diesel – expérimentation animale

- Emissions diesel totales (gaz + particules)
  - Études chez le rat (19); la souris (4); le hamster (3)
  - La plupart des études chez le rat ont montré une augmentation de l'incidence de cancer du poumon
  - La plupart des études chez la souris et le hamster étaient négatives
- Gaz
  - Études chez le rat (7); la souris (3); le hamster (3)
  - Résultats le plus souvent négatifs
- Particules
  - Études chez le rat (3); la souris (1); le hamster (1)
  - 2 études chez le rat étaient positives
- Sources: IARC 2012

# Autres effets des émissions diesel – expérimentation animale et études *in vitro*

- Expérimentation animale
  - Modifications histo-pathologiques pulmonaires
  - Altérations de l'ADN dans les poumons
  - Baisse modeste de la fonction pulmonaire
- Etudes *in vitro*
  - mutagénicité

- Sources: IARC 2012; Taxell 2017

# Résultats des études épidémiologiques sur diesel et cancer du poumon



# Challenges : estimer l'exposition et éviter « confounding » par tabagisme

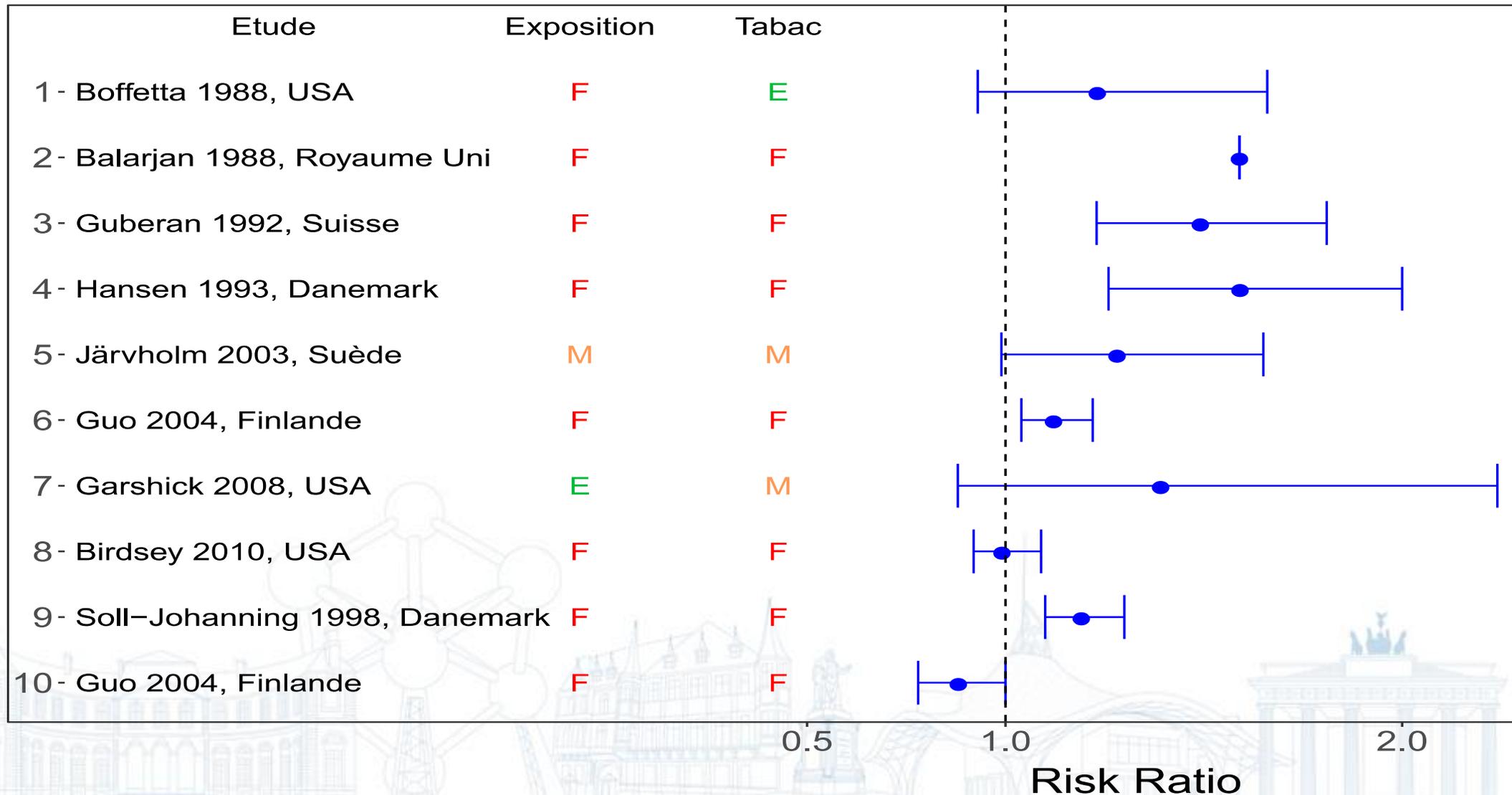
## L'exposition

- Plusieurs méthodes possibles pour effectuer une estimation rétrospective de l'exposition d'un travailleur:
  - Type d'emploi, éventuellement avec durée; auto-déclaration de l'exposition; Matrice emploi-exposition; opinion d'experts; dossiers de l'entreprise; le REC (carbone élémentaire respirable) comme marqueur des émissions diesel
  - Dépend du type d'étude et des ressources disponibles

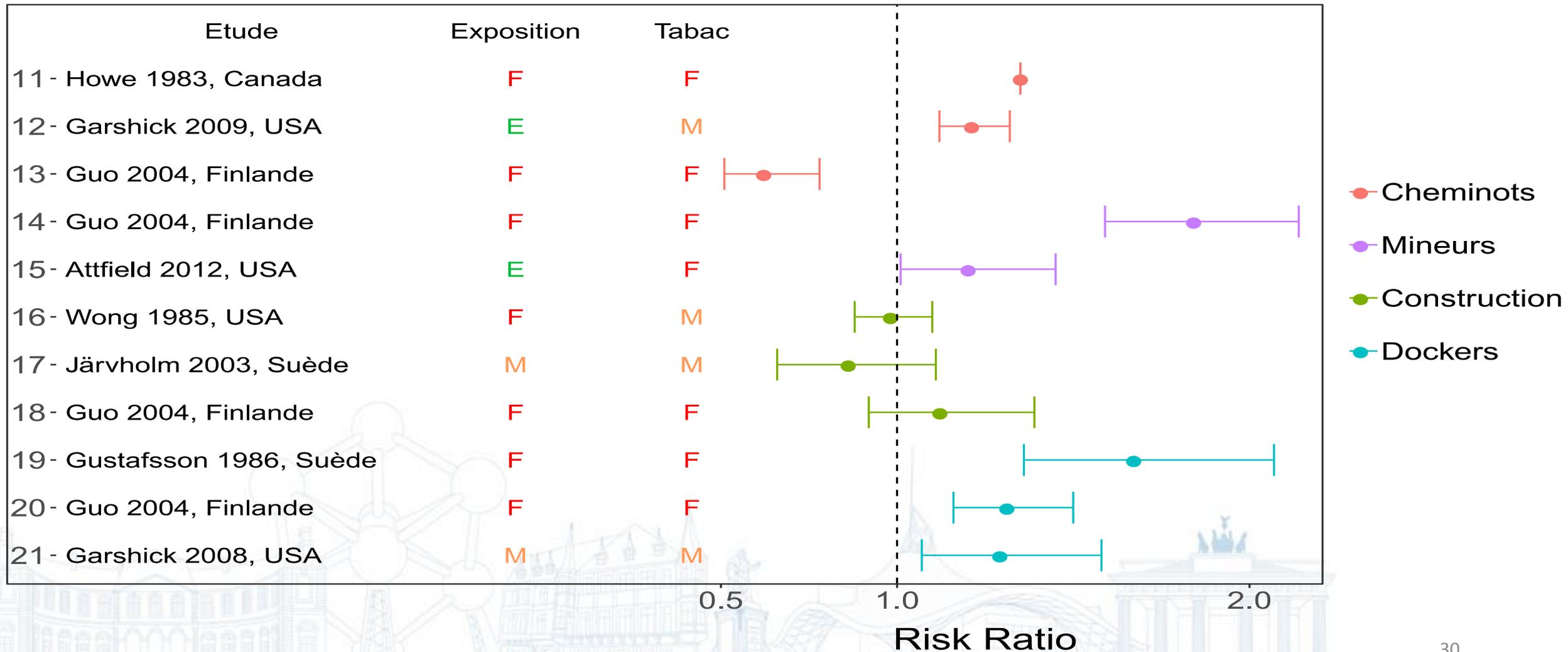
## Le tabagisme

- Éliciter les renseignements sur l'historique de tabagisme dépend souvent de la capacité d'interroger le travailleur ou un proche

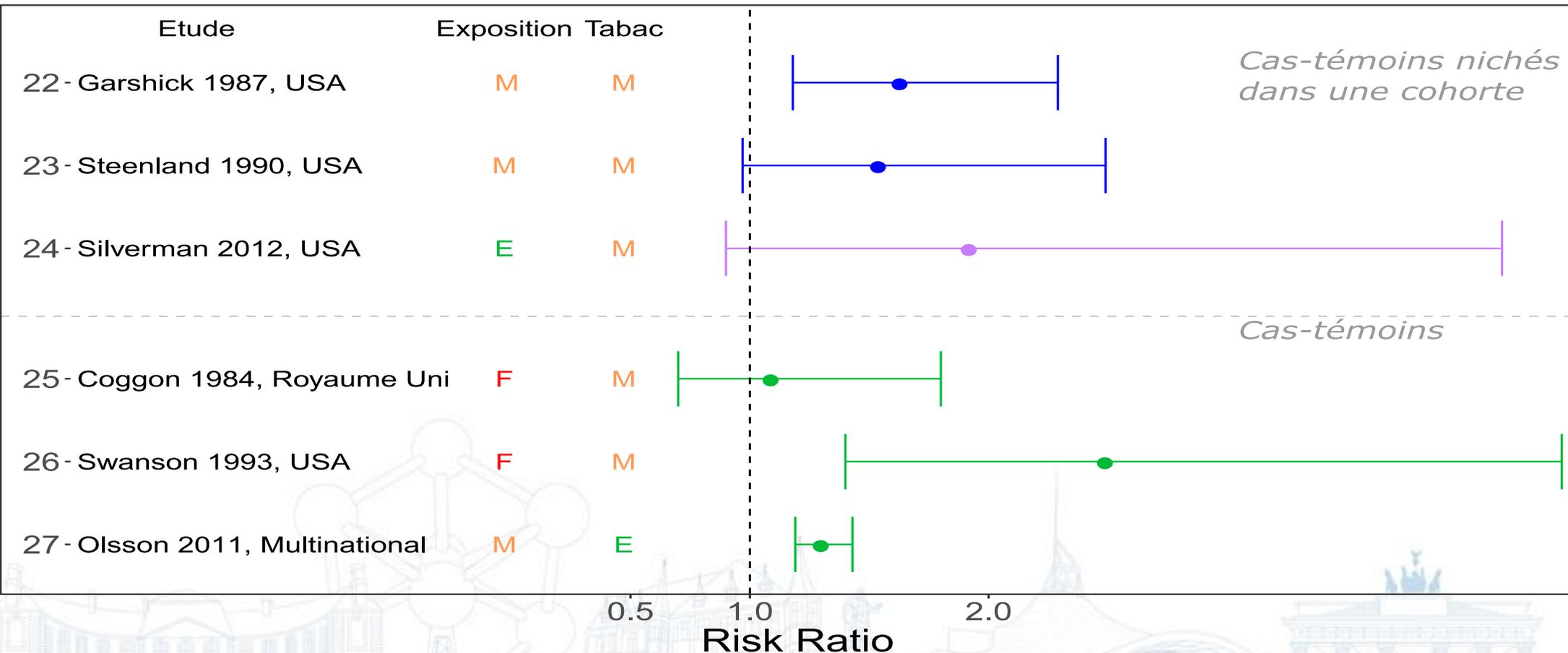
## Études de cohortes de chauffeurs



# Autres études de cohorte



# Études cas-témoins



● Chauffeurs

● Mineurs

● Divers

# 5 études épidémiologiques notables

- Étude de Montréal
- SYNERGY
- Cohorte de cheminots
- Cohorte de l'industrie du transport
- Étude sur les mineurs
  - Cohorte
  - Cas témoin niché dans la cohorte



## Etude de Montréal

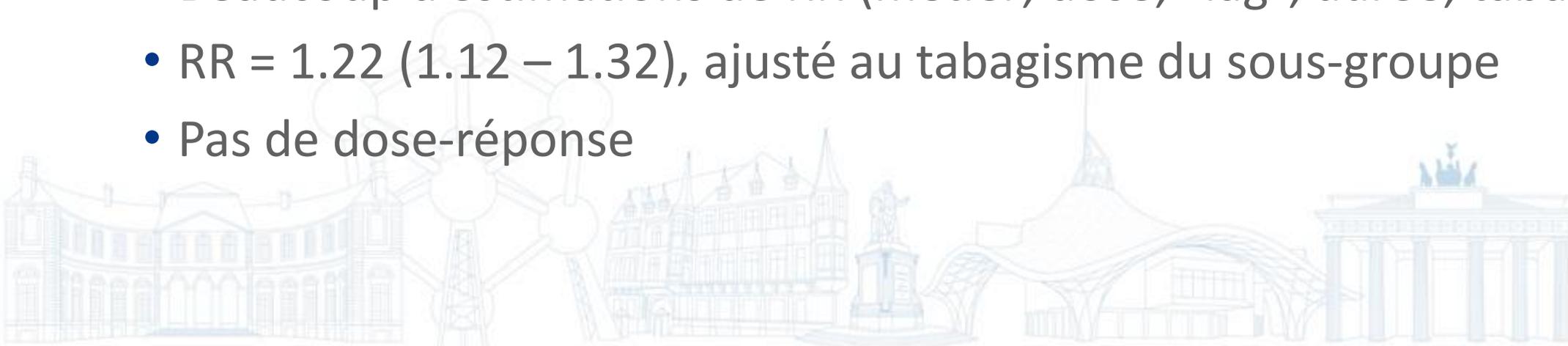
- Deux études cas-témoin réalisées à Montréal et poolées
- Au total : 1600 cas - 1400 témoins.
- Interviews pour obtenir les historiques professionnels et tabagiques (vie entière).
- Des experts ont évalué chaque emploi et estimé des valeurs d'exposition à de nombreux agents dont le diesel et l'essence.
- Essence RR = 0.82 (0.68 – 1.00); pas de dose-réponse.
- Diesel RR = 1.34 (1.1 – 1.7); forte dose-réponse.

## Etude SYNERGY

- Mise en commun d'études cas-témoin internationales sur le cancer du poumon.
- 17 études venant de 13 pays.
- Chaque étude incluait des cas de cancer du poumon et des témoins.
- Au total : 13,000 cas - 16,000 témoins.
- Chaque participant a fourni ses historiques professionnel et tabagique (vie entière).
- Pour chaque historique professionnel, on a évalué l'exposition probable à certains agents – dont les émissions diesel.
- Diesel RR (forte exposition) = 1.31 (1.19 – 1.43)

## Cohorte de cheminots

- Garshick 2006
- 55,000 cheminots à travers les E-U, diesel
- Données limitées sur l'exposition dans différents métiers et localisations, plus modélisation
- Info sur tabagisme par sous-groupes
- Beaucoup d'estimations de RR (métier; dose; "lag", durée; tabac)
- RR = 1.22 (1.12 – 1.32), ajusté au tabagisme du sous-groupe
- Pas de dose-réponse



## Cohorte de l'industrie du transport

- Garshick, Laden 2007, 2008, 2012
- 31,000 travailleurs à travers les E-U, dont 11,000 chauffeurs de poids lourds
- Données sur l'exposition dans différents métiers et localisations, plus modelisation
- Info sur tabagisme par sous-groupes
- Beaucoup d'estimations de RR (métier; dose; "lag", durée; tabac)
- Tous membres: RR = 1.04 (0.97 – 1.12)
- Chauffeur poids lourds: RR = 1.15 (0.92 – 1.43)
- 20 ans d'exposition et ajusté au "tabagisme" : RR = 1.40 (0.88 – 2.24)
- Pas de dose-réponse

## Cohorte de mineurs – DEMS

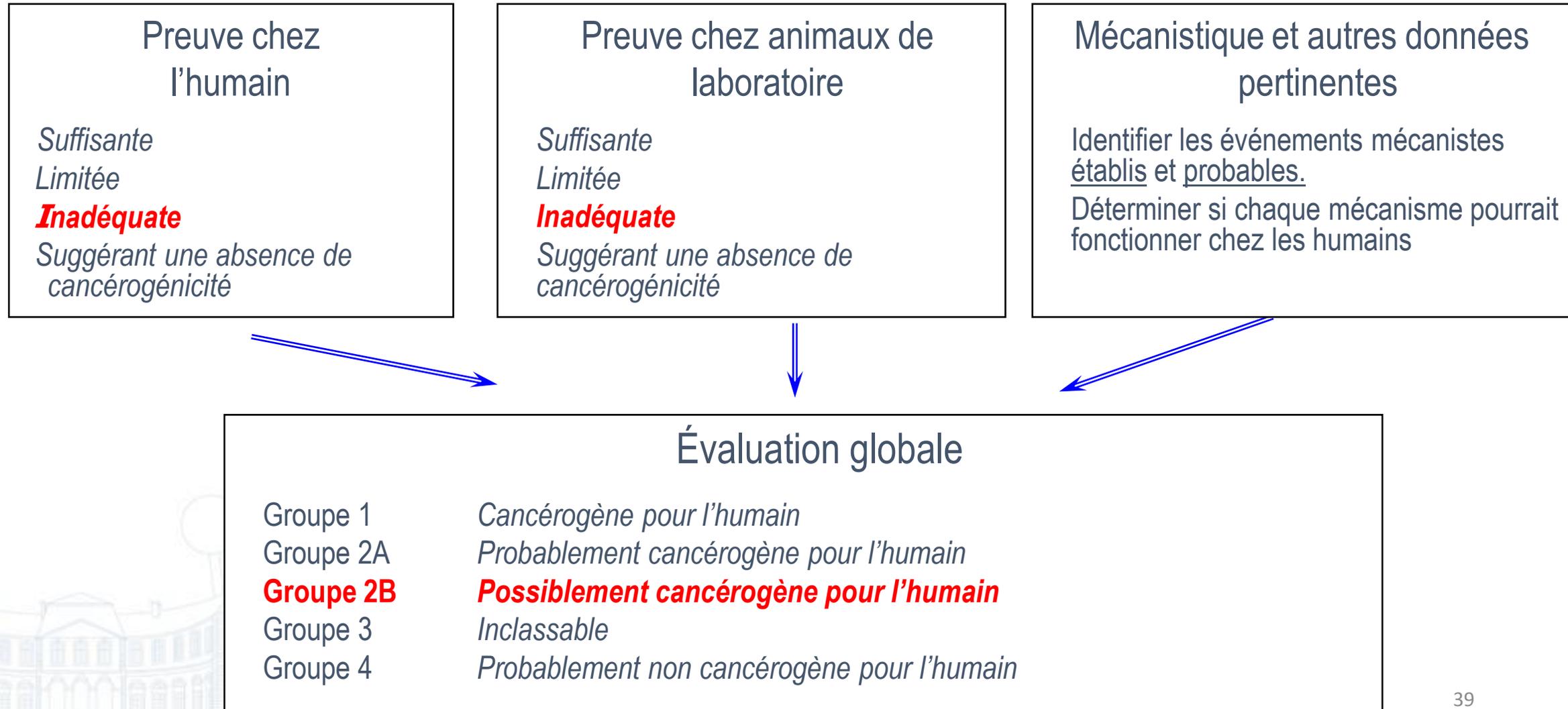
- Attfield 2012
- 8 mines à travers les E-U
- Peu d'exposition au radon, silice, amiante
- 12,000 mineurs, sous-terrain et surface
- Données sur l'exposition dans différents métiers et localisations, plus modélisation
- Pas d'info individuelle sur le tabagisme
- RR = 1.21 (1.01 – 1.45)
- Dose-réponse modérée

## Cas-témoins niché dans la cohorte DEMS

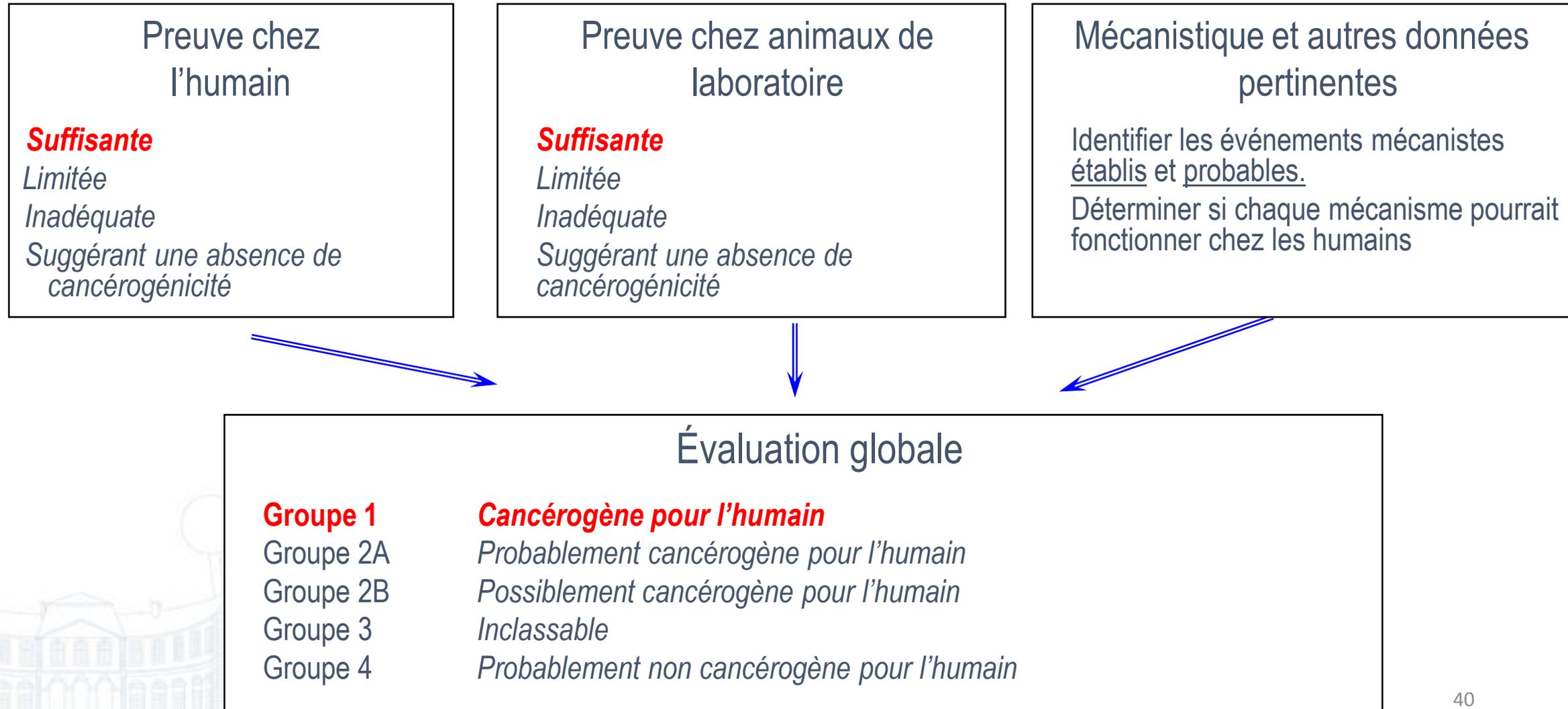
- Silverman 2012
- Niché dans la cohorte Attfield 2012
- Cas de cancer du poumon dans la cohorte comparés à un échantillon d'autres mineurs
- Collecte de données supplémentaires sur les expositions et sur le tabagisme individuel
- $RR = 1.75 (0.77 - 3.47)$
- Dose-réponse modérée



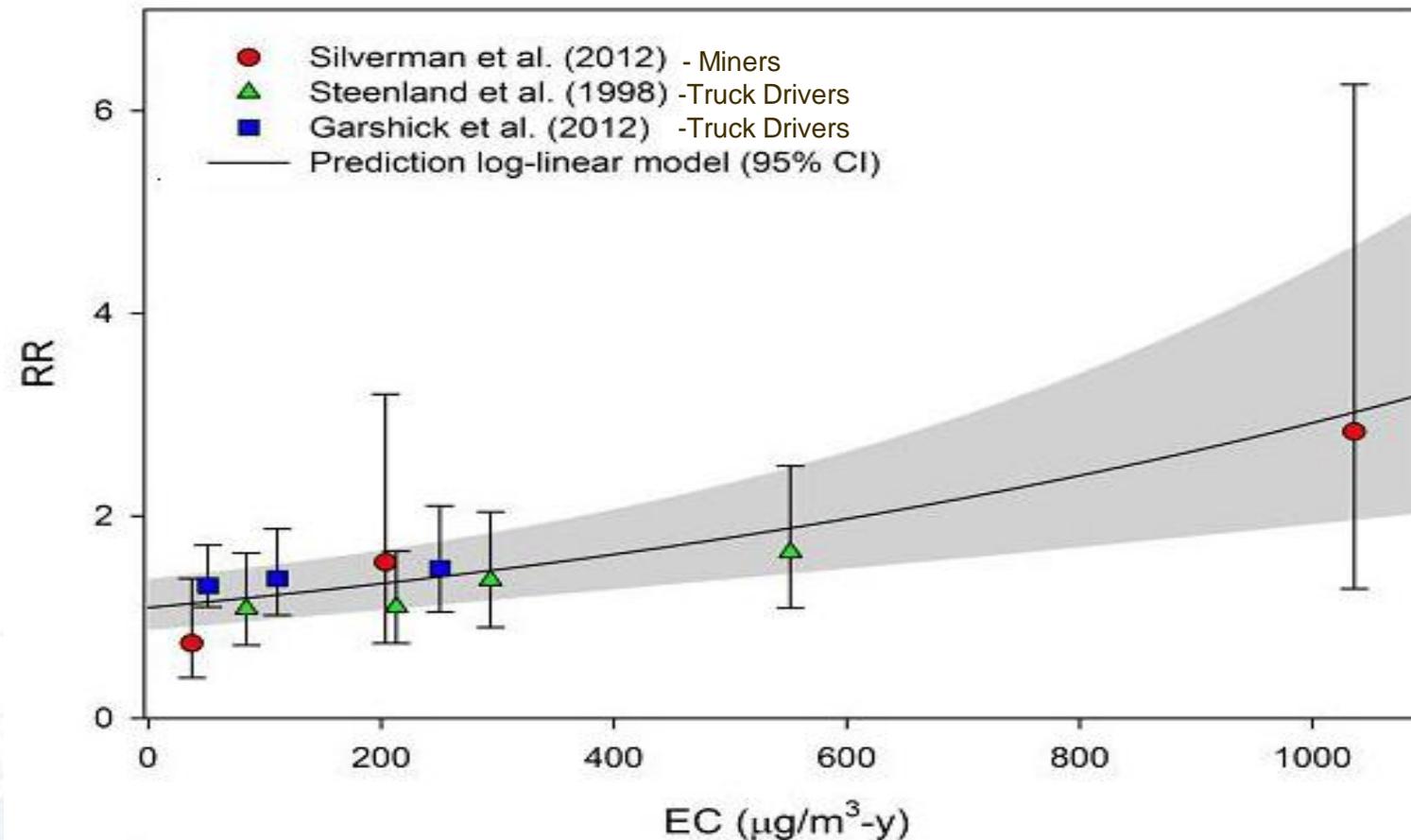
## International Agency for Research on Cancer Évaluation des émissions d'essence 2012



# International Agency for Research on Cancer Évaluation des émissions de diesel 2012



# Exposure-response for diesel exhaust and lung cancer based on 3 occupational cohort



Source: Vermeulen, Silverman et al, EHP, 2014

# Chiffres prédictifs de surmortalité par cancer du poumon due aux émissions diesel (Etats-Unis)

Population/ Age lors de l'exposition	EC ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Nombre de décès en excès par 10 000
Tout public / 5-80	0.8	21
Actifs / 20-65	1	17
Actifs / 20-65	10	200
Actifs / 20-65	25	689

Source: Vermeulen, Silverman et al, EHP, 2014

## Et depuis

- Contestation et controverse



# Points litigieux entre les investigateurs de DEMS et les critiques - 1

- Les résultats rapportés par les auteurs
  - 8 mines différentes, résultats hétérogènes
  - Différents modèles statistiques, résultats hétérogènes
  - Différents types de travailleurs (surface et souterrain) donnant des résultats contrintuitifs
- Estimations rétrospectives de l'exposition
  - Questionnement sur la pertinence de REC comme marqueur de diesel et de CO comme marqueur des tendances historiques
  - Différentes stratégies produisent des résultats différents

# Points litigieux entre les investigateurs de DEMS et les critiques - 2

- Le « healthy worker effect »
  - Existence et traitement controversé (Lag de 15 ans)
- Analyses statistiques de facteurs de confusion potentielles
  - Modélisation du tabac
  - Modélisation du radon
  - Modèle statistique utilisé
  - Différentes stratégies produisent des résultats différents
- Interprétation
  - Résultats non généralisables aux émissions actuelles suite aux avancées technologiques

## Références bibliographiques récentes

- IARC. 2014. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 105. Lyon, France.
  - <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-11/>
- Health Effects Institute (HEI). 2015. Diesel emissions and lung cancer: an evaluation of recent epidemiological evidence for quantitative risk assessment. Boston.
  - <https://www.healtheffects.org/publication/diesel-emissions-and-lung-cancer-evaluation-recent-epidemiological-evidence-quantitative>
- Möhner M, Wendt A. 2017. A critical review of the relationship between occupational exposure to diesel emissions and lung cancer risk. *Critical Reviews in Toxicology*, 47:3, 185-224.

MERCI

