



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Effets sur la santé des émissions des moteurs diesel : revue des connaissances



Health effects of diesel exhaust: A state of the art

C. Habert^{a,*}, R. Garnier^{a,b}

^a Société nationale des chemins de fer, cellule de toxicologie, département prévention et santé, 44, rue de Rome, 75008 Paris, France

^b Centre antipoison de Paris, groupe hospitalier Lariboisière-Saint Louis, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

Reçu le 15 mars 2013 ; accepté le 25 juillet 2014
Disponible sur Internet le 22 octobre 2014

MOTS CLÉS

Émissions des véhicules ;
Particules solides ;
Tumeurs du poumon ;
Asthme

Résumé

Introduction. — Cette revue présente l'état des connaissances sur la toxicité aiguë et chronique des émissions des moteurs diesel chez l'homme.

État des connaissances. — Les principaux effets sur la santé de ces émissions, constituées de gaz et de particules fines et ultrafines, sont liés à leur pouvoir irritant et cancérigène au niveau de l'appareil respiratoire. Leur rôle facilitateur de maladies allergiques respiratoires est également discuté. La récente réévaluation du Centre international de recherche sur le cancer a conclu à l'existence de preuves suffisantes d'une association causale entre l'exposition aux émissions des moteurs diesel et le risque de cancer bronchopulmonaire chez l'homme.

Perspectives. — Les données épidémiologiques collectées au cours des deux dernières décennies apportent des preuves limitées d'un excès de risque de cancer de la vessie et de bronchopneumopathie chronique obstructive chez des sujets professionnellement exposés. Par ailleurs, les études de cancérogénicité disponibles portent sur la technologie diesel traditionnelle, mais la dangerosité des nouveaux procédés reste à caractériser.

Conclusion. — La poursuite des travaux sur le lien entre l'exposition aux émissions des moteurs diesel et les risques de cancer vésical, maladies allergiques respiratoires, bronchopneumopathie chronique obstructive est souhaitable. Il serait également utile de caractériser la toxicité des nouveaux procédés.

© 2014 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : claire.habert@sncf.fr (C. Habert).

KEYWORDS

Vehicle emissions;
Particulate matter;
Lung cancer;
Asthma

Summary

Introduction. – This review presents the state of knowledge regarding the acute and chronic toxicity of diesel engine exhaust in humans.

State of art. – The health effects of diesel engine exhaust, which is a complex mixture of gas and particulate matter (ultrafine and fine particles), are mainly irritation of the respiratory tract and carcinogenicity. They may also facilitate the development of respiratory allergies. A recent reassessment by the International Agency for Research on Cancer concluded that there is sufficient evidence of a causal association between exposure to diesel engine exhaust and lung cancer.

Perspectives. – The epidemiologic data collected during the last two decades also show limited evidence of increased risks of bladder cancer, as well as of chronic obstructive pulmonary disease in diesel engine exhaust exposed workers. Both experimental and epidemiological studies have involved the effect of emissions from traditional diesel engine technology. Major developments in this technology have occurred recently and the toxicity of emissions from these new engines is still to be characterized.

Conclusion. – Further studies are needed to explore the link between diesel engine exhaust exposure and the risks of bladder cancer, as well as of chronic obstructive pulmonary disease and respiratory allergies. Research is also needed to get more information about the toxicity of the new diesel technology emissions.

© 2014 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Cette revue de la littérature présente l'état des connaissances scientifiques actuelles sur les effets sur la santé à court et à long termes des émissions des moteurs diesel, appelées « émissions diesel » dans la suite du document, et plus particulièrement sur le risque de cancer du poumon.

En effet, depuis plus de 30 ans, la question de l'effet cancérigène des émissions des moteurs diesel a fait l'objet d'un vaste débat. En 1988, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) les a classées dans le groupe 2A des agents cancérigènes probables pour l'homme, devant l'existence de preuves épidémiologiques limitées. Toutefois, les résultats de nombreuses études réalisées depuis chez des travailleurs exposés professionnellement aux émissions diesel, ont abouti à une réévaluation de la cancérigénicité des émissions diesel par le CIRC en juin 2012 [1]. Elles sont désormais classées dans le groupe 1 des agents cancérigènes certains pour l'homme. En outre, de nombreuses études épidémiologiques réalisées en population générale ont mis en évidence un lien entre l'exposition à la pollution atmosphérique environnementale et le risque de cancer du poumon. Le CIRC a classé, en octobre 2013, la pollution atmosphérique et sa phase particulaire (auxquelles les émissions des moteurs diesel contribuent) dans le groupe 1 des agents cancérigènes certains pour l'homme [2].

Ces études ne seront toutefois pas détaillées ici, car la toxicité des particules ultrafines¹ (PUF) dépend de leur composition chimique, qui est variable en fonction de l'origine de la pollution et, si les émissions diesel y contribuent, elles n'en sont pas la seule source.

- Selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), les émissions diesel sont dorénavant classées dans le groupe 1 des agents cancérigènes certains pour l'homme.

Composition des émissions des moteurs diesel

Comme le moteur thermique à essence, le moteur diesel est constitué de pistons coulissants dans des cylindres, fermés par une culasse reliant les cylindres aux collecteurs d'admission et d'échappement, culasse équipée de soupapes commandées par un ou plusieurs arbres à cames. Son fonctionnement repose sur l'auto-inflammation du gazole dans de l'air comprimé, sans qu'il soit nécessaire de recourir à un allumage commandé par bougie (comme c'est le cas du moteur à essence). En brûlant, le mélange augmente fortement la température et la pression, repoussant le piston qui fournit un travail sur une bielle, laquelle entraîne la rotation du vilebrequin.

Les émissions des moteurs diesel sont constituées d'un mélange complexe de plusieurs centaines de substances gazeuses et particulaires. La nature chimique et la concentration des différents constituants des émissions diesel dépendent de nombreux paramètres, notamment de la composition du carburant, du type et de l'âge du moteur ainsi que de son régime et de son entretien, du traitement des gaz et des particules à l'échappement [1]. Les principaux composants de la phase gazeuse sont l'oxyde de carbone (CO), le dioxyde de carbone (CO₂), le monoxyde et le dioxyde d'azote (NO et NO₂), les hydrocarbures imbrûlés (aliphatiques ou aromatiques), les aldéhydes. La teneur en dioxyde de soufre (SO₂) des émissions diesel est en forte

¹ Particules ultrafines: particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à 100 nm.

décroissance depuis la désulfuration des carburants. Les particules diesel ont un diamètre aérodynamique initialement très faible (inférieur à $0,1\ \mu\text{m}$), mais elles peuvent s'agréger entre elles. Elles sont constituées par un noyau de carbone élémentaire (fraction insoluble du carbone), sur lequel sont adsorbés divers composés organiques (fraction du carbone en majorité soluble, encore appelée carbone organique, qui est constituée notamment par des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et leurs dérivés nitrés et oxygénés, dont certains sont cancérigènes pour l'homme), ainsi que des composés inorganiques (sulfates, métaux...).

La composition des émissions diesel a évolué au cours du temps, en raison des modifications de la technologie des moteurs diesel et de la composition des carburants. Ces évolutions concernent principalement les véhicules routiers, pour lesquels les normes d'émissions introduites en Europe et aux États-Unis au cours des 20 dernières années ont entraîné une réduction progressive des émissions de particules, d'oxydes d'azote (NO_x) et d'hydrocarbures [1,3]. Pour les particules, il a été observé une diminution de la taille des agglomérats, se traduisant par une diminution en masse des émissions de particules, mais pas du nombre de particules. Or, pour les particules ultrafines de moins de 100 nm, ce paramètre semble être le plus pertinent des deux, en termes d'effets sur la santé. C'est pourquoi, la réglementation européenne a introduit récemment l'obligation de réduire le nombre de particules émises par les véhicules routiers équipés d'un moteur diesel. Auparavant cette obligation portait uniquement sur la concentration des particules en masse. Pour les nouveaux véhicules légers, la norme Euro 5 est applicable depuis septembre 2009; pour les poids lourds, la norme Euro VI est applicable depuis janvier 2014. En revanche, pour les engins mobiles non routiers, les limites d'émission de particules qui ont été abaissées en 2011 (étape III B de la directive 2004/26/CE), ne portent que sur la réduction en masse des particules, mais pas sur le nombre de particules fines émises. Pour répondre à ces obligations réglementaires de réduction des émissions, les constructeurs ont fait évoluer progressivement la technologie des moteurs diesel. Les nouveaux moteurs diesel à faibles émissions intègrent plusieurs avancées technologiques [3,4], qui sont décrites dans l'encadré ci-dessous.

PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES NOUVEAUX MOTEURS DIESEL

Systèmes électroniques et informatiques permettant de contrôler seconde par seconde l'injection du carburant et le processus de combustion, systèmes d'injection du carburant à haute pression qui facilitent la combustion, systèmes de refroidissement des émissions diesel et de recirculation des gaz permettant de réduire les émissions d'oxydes d'azote, ajout d'un pot catalytique sur la ligne d'échappement permettant de réduire les émissions d'hydrocarbures imbrûlés et de CO en les oxydant en CO₂ (les gaz et les fumées passent sur une surface enduite avec un catalyseur d'oxydation à base de métaux précieux : platine,

palladium...), ajout d'un filtre à particules sur la ligne d'échappement associé à l'emploi d'un carburant à faible teneur en soufre (maximum 10 ppm), emploi de lubrifiants adaptés permettant de limiter les émissions en particules.

Par ailleurs, l'amélioration de la technologie des moteurs diesel s'est accompagnée non seulement d'une réduction significative des émissions, mais aussi d'une modification notable de la composition chimique des particules diesel. Les constructeurs de moteurs diesel distinguent ainsi trois catégories d'émissions diesel : « traditionnelle (TDE) » pour la période antérieure à 1988, « transitoire » entre 1988 et 2006, et « nouvelle technologie d'émissions diesel (NTDE) » après 2006. Selon eux [3], la NTDE se caractérise par une réduction de plus de 90 % de la masse des particules diesel et par une modification de leur composition chimique, qui est très différente (à la fois sur le plan quantitatif et qualitatif) de celle des particules produites par la TDE. En effet, la proportion de carbone élémentaire dans les particules diesel « TDE » est comprise entre 50 et 75 % en masse, et celle de carbone organique représente entre 19 et 43 % en masse [5]. En revanche, les particules diesel « NTDE » sont principalement composées de sulfates solubles (53 %) et de carbone organique (30 %), et contiennent proportionnellement moins de carbone élémentaire (13 %) [3]. Toutefois, les données disponibles sont insuffisantes pour savoir si l'émission de « NTDE », au lieu de « TDE », s'accompagne d'une diminution significative des émissions d'HAP et de nitro-HAP cancérigènes (tels que le benzo(a)pyrène et le 1-nitropyrene), qui sont parmi les composés les plus dangereux ou encore, si la « NTDE » ne génère pas d'autres risques comme, par exemple, ceux résultant de la formation de particules ultrafines (PUF) d'autre nature chimique. Par ailleurs, ces données concernent principalement les véhicules routiers, mais ne permettent pas de caractériser précisément l'évolution au cours du temps de la composition des émissions diesel des engins non routiers [5]. En outre, il a été montré que les filtres à particules génèrent un autre type de PUF [4], car les vapeurs contenant des sulfates, nitrates et autres composés volatils ne sont plus adsorbées sur les particules de suies, et sont brutalement refroidies à la sortie de l'échappement où elles se condensent pour former des PUF acides (de dimension inférieure à 50 nm). Cette pollution serait limitée aux zones à proximité immédiate des émissions, car les PUF acides semblent avoir une durée de vie courte dans l'atmosphère du fait de leur évaporation rapide. La toxicité de ces PUF acides n'est actuellement pas connue. Par ailleurs, certains filtres à particules nécessitent l'emploi d'un additif (fer, cérium) ajouté au carburant. Ces additifs sont eux aussi susceptibles de former des PUF d'oxydes métalliques, mais ces émissions peuvent être fortement limitées par l'emploi d'un filtre à particules efficace.

- Les émissions des moteurs diesel sont constituées d'un mélange complexe de plusieurs centaines de substances gazeuses (essentiellement CO, CO₂, NO, NO₂, hydrocarbures imbrûlés aliphatiques ou aromatiques, aldéhydes) et particulaires.

- Les particules diesel ont un diamètre aérodynamique initialement très faible (inférieur à $0,1\ \mu\text{m}$), mais elles peuvent s'agréger entre elles.
- La composition des émissions diesel a évolué au cours du temps, notamment pour les véhicules routiers, avec une diminution de la taille des agglomérats, se traduisant par une diminution en masse des émissions de particules, mais pas du nombre de particules, alors que pour les PUF de moins de $100\ \text{nm}$ ce dernier paramètre semble être plus pertinent en termes d'impact sur la santé.
- La réglementation européenne a en conséquence introduit l'obligation de réduire le nombre de particules émises par les véhicules routiers équipés d'un moteur diesel.
- La nouvelle technologie d'émissions diesel (NTDE) se caractérise par une réduction de plus de 90% de la masse des particules diesel et par une modification de leur composition chimique, avec baisse de la concentration de carbone élémentaire, mais il n'est pas établi que les émissions d'HAP et de nitro-HAP cancérigènes (tels que le benzo(a)pyrène et le 1-nitropyrène) sont diminuées; de plus, il pourrait exister d'autres risques comme la formation de particules ultrafines d'autre nature chimique.
- Les filtres à particules génèrent un autre type de PUF, mais cette pollution serait limitée aux zones à proximité immédiate des émissions.

Principales sources et niveaux d'exposition correspondants

L'utilisation des moteurs à combustion diesel est très largement répandue dans le monde moderne, que ce soit pour équiper les véhicules routiers (camions, bus, automobiles) ou des engins moteurs non routiers (locomotives, navires, tracteurs, chariots-élévateurs, engins de forage, d'excavation, de transformation d'énergie...). Ainsi, l'exposition aux émissions diesel concerne de très nombreux secteurs industriels (comme le transport routier, le transport ferroviaire, la distribution des marchandises, les garages, les mines, la construction de tunnels, les travaux publics...), ainsi que la population générale qui est exposée à la pollution atmosphérique, surtout dans les zones urbaines ou de trafic routier.

Évaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition aux émissions diesel est délicate pour plusieurs raisons. D'une part, leur composition est complexe (elle est constituée par de très nombreuses substances chimiques, dont plusieurs peuvent provenir de diverses autres sources de combustion) et elle a évolué au cours du temps. D'autre part, la stratégie de mesure de l'exposition aux émissions diesel a également évolué. Dans le passé, elle était basée sur la mesure d'indicateurs non spécifiques de la phase particulaire (particules

PM_{10}^2 ou $\text{PM}_{2,5}^3$), et sur celle de divers constituants de la phase gazeuse (CO, NO, NO_2 , SO_2 , HAP, aldéhydes...).

Il n'existe pas, à ce jour, de marqueur « idéal » permettant d'évaluer spécifiquement l'exposition aux émissions diesel. Pour la phase gazeuse, le choix se porte habituellement sur la mesure des NO_x , car ils sont présents en grande concentration dans les émissions diesel, ainsi que sur la mesure du CO en cas de travaux en espace confiné. Pour la phase particulaire, il est désormais possible de mesurer le carbone élémentaire, dont la méthode de dosage est décrite dans la norme NF EN 14530. Le carbone élémentaire est considéré comme le marqueur le plus représentatif de l'exposition aux particules diesel en présence d'une source d'émissions diesel, mais il n'en est pas spécifique (il peut provenir également de diverses autres sources de combustion). Par ailleurs, le dosage du carbone élémentaire ne permet pas de rendre compte de l'exposition aux HAP ou aux nitro-HAP cancérigènes, car le rapport carbone élémentaire/HAP n'est pas constant et peut varier selon la période et selon la source d'émissions diesel.

Activités professionnelles concernées

Une revue de la littérature [6] portant sur 10 001 mesurages de l'exposition professionnelle aux émissions diesel, réalisés entre 1957 et 2007 dans divers secteurs industriels, propose un classement des activités professionnelles en trois niveaux :

- niveau d'exposition aux émissions diesel le plus élevé (concentrations moyennes en carbone élémentaire comprises entre 27 et $658\ \mu\text{g}/\text{m}^3$) : il s'agit de travaux réalisés en souterrain, où des équipements diesel lourds sont habituellement utilisés. Les principales activités concernées sont les travaux dans les mines souterraines et les chantiers de construction en souterrain ;
- niveau d'exposition aux émissions diesel intermédiaire (concentrations moyennes en carbone élémentaire généralement $< 50\ \mu\text{g}/\text{m}^3$) : il s'agit souvent de travaux réalisés dans des espaces semi-clos avec des équipements diesel plus légers. Les principaux métiers concernés sont les mécaniciens des ateliers de maintenance de bus, de camions et de locomotives, les conducteurs de chariots-élévateurs et les dockers ;
- niveau d'exposition aux émissions diesel le plus faible (concentrations moyennes en carbone élémentaire généralement $< 25\ \mu\text{g}/\text{m}^3$) : il s'agit souvent de travaux réalisés dans des zones closes séparées de la source d'émissions diesel. Les principaux métiers ou travaux concernés sont les conducteurs de trains, de bus, de camions, de taxis, les mineurs en surface, les gardiens de parkings, les travaux de construction en surface, le personnel d'aéroport au sol. Par ailleurs, les concentrations moyennes en carbone élémentaire modélisées ou mesurées dans l'air ambiant des zones urbaines au cours de la dernière décennie sont comprises entre 1 et $4\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ [7,8], ce qui est plus faible que dans les années 1990.

² PM_{10} : particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à $10\ \mu\text{m}$.

³ $\text{PM}_{2,5}$: particules de diamètre aérodynamique médian inférieur à $2,5\ \mu\text{m}$.

- L'origine de la pollution diesel est multiple, véhicules routiers bien sûr mais aussi engins moteurs non routiers (locomotives, navires, tracteurs, chariots-élévateurs, engins de forage, d'excavation, de transformation d'énergie...).
- Il n'existe pas de marqueur « idéal » permettant d'évaluer spécifiquement l'exposition aux émissions diesel et, pour la phase gazeuse, on se réfère à la mesure des Nox et du CO en cas de travaux en espace confiné. Pour la phase particulaire, on mesure le carbone élémentaire.
- Le dosage du carbone élémentaire n'est pas un marqueur de l'effet cancérigène des particules diesel, car il ne rend pas compte de l'exposition aux HAP ou aux nitro-HAP cancérigènes.
- En dehors de l'exposition professionnelle, qui a été classée en trois niveaux, la pollution en carbone élémentaire dans l'air ambiant des zones urbaines au cours de la dernière décennie est comprise entre 1 et 4 µg/m³, soit un niveau moindre que dans les années 1990.

Dispositions réglementaires

Le classement du CIRC n'a pas de caractère réglementaire. Dans les pays de l'Union Européenne, les émissions diesel ne répondent pas à la définition réglementaire d'un agent cancérigène, car elles ne sont pas classées dans la catégorie 1A ou 1B du règlement n°1272-2008 relatif à la classification, à l'étiquetage, et à l'emballage des substances et des mélanges, et elles ne figurent pas non plus dans la liste des travaux ou procédés exposant à des agents cancérigènes de l'arrêté du 5 janvier 1993 modifié. Par conséquent, les émissions diesel ne relèvent pas des dispositions du Décret n°2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. Les salariés exposés aux émissions diesel ne sont donc pas soumis à une surveillance médicale renforcée.

Réglementairement, les émissions diesel sont considérées comme un agent chimique dangereux, et relèvent, à ce titre, du décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique. En particulier, si l'évaluation des risques chez les travailleurs susceptibles d'être exposés aux émissions diesel a conclu à un risque non faible, la fiche de prévention des expositions doit être complétée par l'employeur.

L'évaluation de l'exposition aux émissions diesel repose sur la mesure des principaux polluants pour lesquels il existe une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) française ou, à défaut, une concentration technique de référence (TRK) allemande, qui sont indiquées dans le [Tableau 1](#).

La réglementation impose également à l'employeur de supprimer le risque à chaque fois que cela est techniquement possible (emploi de moteurs électriques par exemple). Sinon, le risque doit être réduit au niveau le plus faible possible, par la mise en œuvre de mesures de prévention collectives (par exemple, éviter de laisser des moteurs en marche inutilement, sortir les engins moteurs diesel à

l'extérieur des locaux dès que le temps de préchauffage minimum est atteint, veiller au bon réglage et à l'entretien du moteur, capter les fumées à la source lors des opérations de maintenance, ventiler les ateliers de manière adaptée, organiser le travail afin d'éviter les expositions de voisinage... et/ou individuelles (port de masque filtrant FFP3, qui ne protège pas vis-à-vis des gaz, notamment le CO). Les mesures d'ordre technique (modernisation des moteurs, équipement des engins moteurs de filtres à particules ou de pots catalytiques) permettent également de réduire les émissions, notamment gazeuses.

- Dans l'Union Européenne, les émissions diesel ne répondent pas à la définition réglementaire d'un agent cancérigène et ne relèvent donc pas des dispositions du décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.
- Elles sont considérées comme un agent chimique dangereux et relèvent, à ce titre, du décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique.
- L'évaluation de l'exposition aux émissions diesel repose sur la mesure des principaux polluants pour lesquels il existe une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) française ou, à défaut, une concentration technique de référence (TRK) allemande.
- L'employeur a obligation de supprimer le risque quand cela est techniquement faisable. Sinon, le risque doit être réduit au niveau le plus faible possible.

Toxicité à court-terme des émissions des moteurs diesel

Depuis le large développement de la technologie diesel à la fin des années 1950, de nombreuses études se sont intéressées aux effets sur la santé des émissions diesel et principalement à ceux des particules car, du fait de leurs faibles dimensions, elles peuvent pénétrer dans le poumon profond.

Gêne liée aux odeurs

Des symptômes de gêne liée à l'odeur et des nausées ont été décrits [9–11].

Irritation

L'exposition contrôlée de volontaires pendant 10 minutes à un aérosol dilué d'émissions diesel (contenant des concentrations moyennes de 4,2 ppm de NO₂ et de 1 ppm de SO₂) a entraîné une irritation oculaire sévère [12].

Plusieurs études réalisées chez des travailleurs exposés aux émissions diesel retrouvent, au cours du poste de travail, des symptômes d'irritation des muqueuses oculaires (larmolement, picotement des yeux, yeux rouges) [9,13]

Tableau 1 Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP^a) françaises et allemandes (TRK).

Polluant	VME ^b	VLCT ^c	TRK ^d
NO	25 ppm	—	
NO ₂	—	3 ppm	
CO	50 ppm	—	
Carbone élémentaire	—	—	100 µg/m ³ pour les travaux à l'air libre 300 µg/m ³ , pour les mines souterraines et travaux souterrains (excepté mines de charbon)

^a Les VLEP françaises sont des VME ou des VLCT.

^b VME : valeur limite de moyenne d'exposition, qui est mesurée ou estimée sur la durée d'un poste de travail de 8 heures et qui est destinée à protéger les travailleurs des effets à long terme.

^c VLCT : valeur limite d'exposition à court-terme, qui se rapporte à une durée de référence de 15 minutes et qui est destinée à protéger les travailleurs de l'effet des pics d'exposition.

^d TRK : *Technische richtkonzentration* (= concentration technique de référence). Il s'agit d'une valeur moyenne sur la durée d'un poste de travail de 8 heures.

pour des concentrations en NO_x inférieures aux VLEP (dès 0,3 ppm de NO₂ [9]) et plus rarement des troubles respiratoires (irritation de la gorge et du nez, toux, expectorations, dyspnée) [9,14]. Ces symptômes régressent généralement en quelques jours après la cessation de l'exposition; ils sont principalement dus aux nombreux irritants présents dans la phase gazeuse (oxydes d'azote, dioxyde de soufre, aldéhydes...), mais les particules diesel y contribuent également.

Troubles fonctionnels respiratoires

La plupart des études épidémiologiques chez des travailleurs professionnellement exposés aux émissions diesel ne retrouvent pas de modifications fonctionnelles respiratoires significatives au cours du poste de travail. C'est, en particulier, le cas d'études conduites chez des mineurs exposés en moyenne à 4 ppm de NO et 0,3 ppm de NO₂ [15], des garagistes de bus exposés en moyenne à 0,5 ppm de NO₂ [9] et des dockers (concentrations en NO₂ non précisées) [16]. Néanmoins, une étude, réalisée chez des dockers exposés à des concentrations moyennes de 0,5 ppm (0,6 mg/m³) de NO et 0,27 ppm (0,54 mg/m³) de NO₂, montre une diminution faible mais statistiquement significative du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) au cours de la journée de travail, avec réversibilité après trois jours [17]. Globalement, une atteinte fonctionnelle respiratoire aiguë ou subaiguë a rarement été détectée dans les populations exposées aux émissions diesel à des niveaux de NO₂ inférieurs à 5 ppm [18], alors même que des symptômes d'irritation oculaires étaient présents.

Dans plusieurs études d'exposition contrôlée chez des volontaires sains, il n'a pas non plus été observé d'altération de la CVF ou du VEMS lors d'exposition à des aérosols contenant différentes concentrations de particules diesel (300 µg/m³ de PM₁₀, 4,5 ppm de NO et 1,6 ppm de NO₂ pendant 1 h [19], 200 µg/m³ de PM₁₀ pendant 2 h [20], et 108 µg/m³ de PM₁₀, 0,6 ppm de NO et 0,2 ppm de NO₂ pendant 2 h [21]). Toutefois, une augmentation significative (+4,1%) de la résistance des voies aériennes a été observée dans la dernière de ces études [21].

Par ailleurs, il convient de signaler qu'après une exposition aiguë intense aux nombreux irritants présents dans les

fumées diesel (oxydes d'azote, de soufre, aldéhydes...), la survenue d'un syndrome d'irritation aiguë bronchique est possible plusieurs semaines après l'exposition. Aux États-Unis, trois cas, qualifiés « d'asthme » par les auteurs [22], ont ainsi été décrits chez des conducteurs de trains au décours d'expositions intenses aiguës ou subaiguës aux fumées diesel; dans ces trois cas, la description clinique des symptômes, leur chronologie et les circonstances accidentelles d'exposition à des niveaux excessifs (qu'il est improbable d'observer dans les circonstances habituelles de travail) correspondent davantage à un tableau de syndrome d'irritation aiguë bronchique, qu'à un asthme allergique.

Deux études d'exposition contrôlée à un aérosol d'émissions diesel [21,23] ont été réalisées chez des sujets asthmatiques en chambre d'inhalation (respectivement 108 µg/m³ de PM₁₀, 0,6 ppm de NO et 0,2 ppm de NO₂ pendant 2 h, et 300 µg/m³ de PM₁₀ et 1,2 ppm de NO₂ pendant 1 h). Il n'a pas été observé de diminution de la CVF ou du VEMS, mais une augmentation statistiquement significative des résistances des voies aériennes a été notée dans les deux études, ainsi qu'une hyperréactivité bronchique dans l'une d'elles [23]. Une autre étude a été réalisée chez 60 adultes asthmatiques, qui ont marché 2 heures d'abord dans une rue de Londres (Oxford Street) où seuls des véhicules à moteur diesel sont autorisés à circuler, puis 3 semaines après, dans un parc (Hyde Park) situé à distance du trafic routier [24]. Lors de chaque phase d'exposition, des mesures atmosphériques des particules fines PM_{2,5}, des PUF, du carbone élémentaire et du NO₂ ont été réalisées. Les concentrations de ces différents polluants étaient significativement plus élevées (de 5 fois et de 3 fois respectivement pour le carbone élémentaire et les PUF) à Oxford Street, que dans le parc. Une diminution du VEMS et de la CVF a été observée dans les deux cas et a persisté plusieurs heures après l'exposition, mais elle était significativement plus importante dans Oxford Street (jusqu'à -6,1% pour le VEMS et -5,4% pour la CVF) que dans Hyde Park (jusqu'à -1,9% pour le VEMS ($p < 0,001$) et -1,6% pour la CVF ($p < 0,005$)). Les modifications du VEMS étaient significativement associées à l'intensité de l'exposition aux PUF et au carbone élémentaire.

De plus, de très nombreuses études épidémiologiques réalisées en population générale ont clairement démontré

l'effet de l'exposition à court-terme à la pollution atmosphérique sur l'aggravation de l'asthme, même si la part liée aux émissions diesel est difficile à établir dans ces études. Chez l'enfant, comme chez l'adulte, il a été observé une augmentation des hospitalisations, des consultations aux urgences pour asthme, des visites à domicile pour asthme, de la consommation de médicaments de l'asthme, ainsi qu'une altération de la fonction ventilatoire lors des pics de pollution [25].

Intoxication par le monoxyde de carbone

En espace confiné, par exemple lors de travaux en tunnel, le principal risque est celui d'une intoxication par le monoxyde de carbone (CO), qui se manifeste par des céphalées, des nausées, des vertiges, des troubles de la conscience, une élévation de la carboxyhémoglobémie. Le CO peut également être responsable d'accidents anoxiques cérébraux ou myocardiques par hypoxémie.

Effets cardiovasculaires

Devant les nombreuses études épidémiologiques en population générale montrant un lien entre l'exposition à la pollution atmosphérique, notamment aux particules fines, et la mortalité et la morbidité cardiovasculaire à court-terme, plusieurs études de recherche clinique et expérimentale ont été réalisées au cours des dix dernières années pour étudier le rôle spécifique des émissions diesel. Chez l'homme, des études conduites chez des volontaires sains, dans des conditions contrôlées d'exposition aiguë à des émissions diesel (aérosol dilué contenant des concentrations élevées de particules diesel (300 à 350 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10}), 0,23 à 1,6 ppm de NO_2 et 3,5 à 7,5 ppm de CO), lors d'un exercice physique, ont montré une altération de la réponse vasomotrice et des capacités endogènes de fibrinolyse [26], une activation plaquettaire, in vivo et une augmentation de la formation de thrombus, ex vivo [27]. Chez des coronariens stables exposés dans des conditions comparables à des émissions diesel (contenant 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} , 1 ppm de NO_2 et 2,9 ppm de CO) une altération de la capacité endogène de fibrinolyse et des effets ischémiques myocardiques ont été observés [28]. Toutefois, ces résultats ne permettent pas d'attribuer les effets observés sur le système cardiovasculaire plus particulièrement à l'un des composés gazeux ou particulaire des émissions diesel.

Par ailleurs, de nombreuses études ont été réalisées chez l'animal lors d'inhalation d'aérosols d'émissions diesel à des concentrations très élevées (jusqu'à 5 mg/m^3) pour explorer différentes hypothèses mécanistiques, mais ces résultats expérimentaux ne permettent pas de conclure vis-à-vis des effets des particules diesel sur le système cardiovasculaire humain pour les niveaux d'exposition qui sont observés dans la plupart des activités professionnelles ou les situations de pollution environnementale.

- La toxicité des émissions diesel se manifeste par des effets à court-terme et par des effets liés aux expositions répétées.

- En ce qui concerne la toxicité à court-terme, les principaux effets rapportés sont la perception d'une odeur désagréable, l'irritation, notamment oculaire et à un moindre degré respiratoire. En outre, après une exposition aiguë intense aux fumées diesel (oxydes d'azote, de soufre, aldéhydes...), un syndrome d'irritation aiguë bronchique peut survenir plusieurs semaines après l'exposition.
- L'exposition aiguë aux émissions diesel est un facteur d'aggravation de l'asthme.
- Lors d'une exposition aiguë en milieu confiné, le principal risque est celui de l'intoxication au monoxyde de carbone.
- L'exposition aiguë à des émissions diesel entraîne divers effets cardiovasculaires (altération de la réponse vasomotrice et des capacités endogènes de fibrinolyse, activation plaquettaire in vivo et augmentation de la formation de thrombus ex vivo, effets ischémiques myocardiques chez des coronariens stables) sans que l'on puisse attribuer ces effets plus particulièrement à l'un des composés gazeux ou particulaire des émissions diesel.

Toxicité liée aux expositions répétées aux émissions des moteurs diesel

Effets respiratoires chroniques ou subaigus non malins, ne relevant pas d'un mécanisme allergique

De nombreuses études expérimentales réalisées dans différentes espèces animales ont montré que l'inhalation prolongée d'émissions diesel contenant des concentrations élevées de particules induisait une altération des mécanismes de clairance pulmonaire [29]. La rétention prolongée des particules diesel dans le poumon est responsable d'une inflammation chronique et de modifications histologiques locales. Le rôle des particules semble prédominant, même si celui des gaz ne peut pas être totalement écarté. Les effets inflammatoires pulmonaires chroniques ont été observés dans plusieurs espèces animales pour des expositions prolongées à des concentrations élevées (jusqu'à 6 mg/m^3) de particules diesel [5], qui sont supérieures aux niveaux de pollution environnementale ou à ceux observés dans la plupart des situations d'exposition professionnelle.

Chez l'homme, de nombreuses études épidémiologiques ont montré une association significative entre les symptômes de bronchite chronique et l'exposition professionnelle aux poussières en général (et de manière plus inconstante aux gaz et aux fumées). Cependant, peu d'entre elles se sont intéressées au rôle spécifique des émissions diesel [30]. Quelques études réalisées chez des ouvriers construisant des tunnels [31–33], des mineurs de charbon [34] et des ouvriers des garages de bus [35] ont montré une diminution significative des paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS et/ou CVF) dans le groupe exposé aux fumées diesel par rapport au groupe de référence non exposé, ainsi qu'une augmentation des symptômes de toux, d'expectoration chroniques et/ou de dyspnée [31,34,35]. Dans l'une de ces études,

une augmentation de la prévalence de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) a été observée chez des travailleurs de construction de tunnels [32]. Chez des dockers (tous d'origine européenne), exposés aux émissions de moteurs diesel et à essence, une diminution significative de l'ensemble des paramètres fonctionnels respiratoires (sauf de la CVF) a été observée par rapport aux témoins de la population générale [16].

Toutefois, dans la plupart de ces études, il n'y avait pas de relation entre les effets observés et la durée de l'exposition ; par ailleurs, il existait souvent des facteurs de confusion notables, comme le tabagisme ou la co-exposition à d'autres polluants (silice cristalline, poussières de charbon, amiante, émissions des moteurs à essence...) qui n'étaient pas toujours pris en compte dans l'analyse, ce qui rend l'interprétation de ces résultats difficile [30].

L'exemple des employés des chemins de fer

Deux récentes études de mortalité, une étude cas-témoins et une étude de cohorte, ont été réalisées dans la population des employés des chemins de fer américains.

L'étude cas-témoins [36] incluait les sujets nés après 1900 et dont le décès était survenu entre 1981 et 1982, soit 536 cas de décès par BPCO et 1525 témoins (décédés d'une pathologie autre que la BPCO et le cancer du poumon). En l'absence de résultats de mesures spécifiques de l'exposition aux émissions diesel, cette dernière a été définie par « le nombre d'années de travail cumulées dans un poste exposé aux émissions diesel après 1959 ». Après ajustement sur le tabagisme et l'origine ethnique, un excès de risque modéré mais significatif de BPCO a été observé dans le groupe des conducteurs/opérateurs logistiques ayant occupé ce poste pendant plus de 16 ans, depuis 1959 (OR⁴ = 1,61; intervalle de confiance (IC) 95% : 1,12-2,30). Une relation statistiquement significative entre le nombre d'années de travail comme conducteur/opérateur logistique et le risque de BPCO a également été retrouvée. En revanche, de tels résultats n'ont pas été observés chez les employés des ateliers de maintenance (OR = 1,37; IC 95% : 0,74-2,55), bien que leur exposition aux émissions diesel soit supérieure à celle des conducteurs/opérateurs logistiques, probablement parce que ce groupe des employés des ateliers de maintenance n'était pas homogène et comprenait à la fois des sujets exposés aux émissions diesel, et d'autres non exposés.

L'étude de cohorte rétrospective [37] comportait 30 671 employés dans les chemins de fer, âgés de 40 à 59 ans en 1959 (à l'exclusion des employés des ateliers de maintenance), dont la mortalité a été étudiée entre 1959 et 1996. Lorsque l'analyse était réalisée chez l'ensemble des conducteurs/opérateurs logistiques, l'association entre le risque de BPCO et le nombre d'années de travail comme conducteur/opérateur logistique n'était pas linéaire : le risque de BPCO augmentait avec le nombre d'années de travail pour atteindre un plateau, puis déclinait à partir de la 9^e année. Il en était de même, chez les conducteurs/

opérateurs logistiques embauchés avant 1945, date du début de la conversion des locomotives à vapeur en locomotives diesel. En revanche, chez les conducteurs/opérateurs logistiques embauchés après 1945, l'association entre le risque de BPCO et le nombre d'années de travail comme conducteur/opérateur logistique était linéaire, et chez ces derniers le risque de BPCO augmentait de 2,5% (IC 95% : 0,9-4,2%) pour chaque année de travail supplémentaire. Après ajustement sur le tabagisme, ces résultats étaient légèrement atténués : l'OR était significativement élevé chez les sujets travaillant depuis plus de 20 ans comme conducteurs/opérateurs logistiques (OR = 1,67; IC 95% : 1,03-2,71) et le risque de BPCO était augmenté de 2,1% pour chaque année de travail supplémentaire. La différence dans la relation dose-effet entre les sujets embauchés avant 1945 et après 1945 n'est pas véritablement expliquée, même si les auteurs suggèrent que l'absence de relation dose-effet linéaire chez les sujets embauchés avant 1945 pourrait être liée à un « effet travailleur-sain ». Il se pourrait aussi que les conducteurs embauchés avant 1945 et qui ont travaillé plus de 9 ans dans ce poste aient fait une partie plus importante de leur carrière en étant exposés au diesel, qu'en étant exposés aux produits de combustion du charbon.

Les résultats de ces deux études ne permettent pas de conclure de manière indiscutable sur l'association entre le risque de BPCO et l'exposition aux émissions diesel, car il n'y a pas d'ajustement sur la co-exposition aux produits de combustion du charbon, qui représentent un facteur de confusion potentiel (leur toxicité est probablement supérieure à celle des fumées diesel). Les conducteurs/opérateurs logistiques ont en effet été exposés avant 1959 aux produits de combustion du charbon lors de l'exploitation des locomotives à vapeur : cette exposition a diminué progressivement à partir de 1945, lorsque la technologie diesel a été introduite, et s'est terminée vers 1959 (la diésélisation du parc était alors de 95%). Par ailleurs, les cas ne correspondaient pas seulement à des décès par BPCO, mais incluaient aussi ceux dont le certificat de décès indiquait « asthme », ce qui pourrait potentiellement conduire à des résultats erronés. Enfin, les auteurs indiquent que d'autres études seraient nécessaires pour évaluer le risque de BPCO pour les expositions aux émissions des locomotives diesel de génération plus récente, car même si l'on ne dispose pas de métrologies historiques du carbone élémentaire, l'exposition aux émissions des locomotives diesel avant 1980, et surtout avant 1960, était vraisemblablement plus élevée que de nos jours.

La troisième publication [13] est une étude de morbidité transversale, exposés-non exposés, comportant 608 sujets travaillant dans les chemins de fer français entre 2001 et 2003. Après ajustement sur le tabagisme et les expositions professionnelles à d'autres polluants, une augmentation significative des symptômes de toux et d'expectoration pendant une période supérieure ou égale à trois mois a été observée dans le groupe des conducteurs exposés aux émissions diesel au moment de l'étude, par rapport au groupe non exposé. En revanche, les prévalences de la dyspnée, de l'hyperréactivité bronchique, de l'asthme, de la rhinite chronique et de la BPCO n'étaient pas plus élevées chez les sujets exposés et il n'y avait pas non plus d'effet significatif de l'exposition sur les paramètres fonctionnels respiratoires dans ce groupe. Par ailleurs, dans cette étude, les résultats

⁴ OR = odds ratio. Il est utilisé dans les études cas-témoins pour appréhender le risque relatif qui ne peut pas être calculé directement.

des mesures de carbone élémentaire réalisées aux postes de travail des conducteurs étaient inférieures à 30% de la valeur de référence allemande (TRK = 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), ce qui est vraisemblablement inférieur aux expositions historiques des conducteurs américains (même si l'on ne dispose pas de résultats métrologiques pour ces derniers).

Au total

Au total, les études épidémiologiques relatives aux effets respiratoires chroniques (non malins) ne relevant pas d'un mécanisme allergique des émissions diesel sont peu nombreuses. Elles retrouvent essentiellement une augmentation des symptômes de toux et d'expectoration chroniques ou subaiguës, mais ne permettent pas de conclure vis-à-vis du risque d'altération de la fonction respiratoire ou de BPCO, en raison de leurs limitations méthodologiques (absence d'ajustement sur le tabagisme ou sur l'exposition professionnelle à d'autres polluants toxiques pour les voies respiratoires; absence de mesurage spécifique de l'exposition aux émissions diesel, ce qui ne permet généralement pas d'étudier la relation dose-réponse de manière adaptée). Néanmoins, deux études récentes chez les employés des chemins de fer américains ont observé une relation dose-effet linéaire, entre le nombre d'années de travail à un poste exposé aux émissions diesel et le risque de BPCO, ce qui est un argument en faveur d'un lien entre l'exposition aux émissions diesel et le risque de BPCO. Il n'est toutefois pas possible de conclure de manière ferme quant au risque d'altération chronique de la fonction respiratoire ou de BPCO chez les sujets exposés aux émissions diesel à partir des résultats de deux seules études qui, de plus, comportent certaines limitations méthodologiques (notamment l'absence d'ajustement sur la co-exposition aux produits de combustion du charbon).

Maladies respiratoires allergiques

Devant l'augmentation de la fréquence des rhinites et des asthmes allergiques observée dans les pays industrialisés depuis une trentaine d'années, la question du rôle de la pollution atmosphérique, notamment de celui des émissions du trafic routier et plus particulièrement des émissions diesel, a été soulevée. Les résultats de nombreuses études ont démontré que l'exposition aiguë aux particules diesel aggrave transitoirement la maladie asthmatique (cf. chapitre sur les troubles fonctionnels respiratoires), mais divers travaux indiquent qu'elle joue aussi probablement un rôle dans son développement. Les particules diesel agissent à plusieurs niveaux dans la chaîne de sensibilisation allergique, selon deux mécanismes principaux [38,39].

Effet potentialisateur des particules diesel sur la réponse allergique

In vitro, il a été établi que les particules diesel peuvent être phagocytées par les cellules épithéliales nasales et bronchiques humaines et induire la sécrétion de cytokines, notamment du GM-CSF [40], qui joue un rôle important dans le recrutement et l'activation des cellules dendritiques (cellules présentatrices des antigènes respiratoires).

De plus, les particules diesel peuvent agir en synergie avec les allergènes respiratoires en stimulant la production

d'IgE (marqueurs de la réponse allergique) par les lymphocytes B. Ainsi, chez des souris sensibilisées à l'ovalbumine [41] et au cèdre du Japon [42], la production d'IgE spécifiques était plus importante après une co-exposition aux particules diesel et à l'antigène qu'après une exposition au seul antigène.

Chez l'homme, l'instillation par voie nasale de particules diesel chez des volontaires sains a entraîné une augmentation des immunoglobulines IgE totales [43] dans le liquide de lavage nasal. Chez des sujets allergiques, la co-exposition par voie nasale aux particules diesel et à l'antigène d'ambrosie AMB a 1 a entraîné une production d'IgE spécifiques (anti-AMB a 1) 16 fois plus élevée que celle observée après instillation de l'antigène seul [44]. De plus, dans cette même étude, il a été observé une augmentation de la production des ARNm codant les cytokines de type T_H2 (IL-4, -5, -6, -10 et -13), qui sont caractéristiques de la réponse allergique, au détriment de celles codant le profil T_H1 (IFN-gamma).

Effet inflammatoire des particules diesel

Chez l'homme, l'exposition contrôlée de volontaires sains en chambre d'inhalation à un aérosol d'émissions diesel contenant 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} et 1,6 ppm de NO_2 [19,45] a entraîné une réaction inflammatoire pulmonaire et systémique: augmentation des neutrophiles et des plaquettes dans le sang périphérique; augmentation des neutrophiles, des lymphocytes B et des médiateurs de l'inflammation (histamine, fibronectine) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire; augmentation des cellules inflammatoires (neutrophiles, mastocytes, lymphocytes T), de l'expression des molécules d'adhésion endothéliales (*intercellular cell adhesion molecule-1* [ICAM-1] et *vascular cell adhesion molecule-1* [VCAM-1]) et des chimiokines médiatrices de l'inflammation (interleukine 8 [IL-8] et produit de l'oncogène alpha [GRO- α]) dans les biopsies bronchiques.

Il semble que les particules diesel jouent un rôle prédominant dans la réponse inflammatoire pulmonaire par rapport aux constituants de la phase gazeuse, car de tels résultats n'ont pas été observés lors d'une exposition au NO_2 seul (2 ppm), en utilisant le même protocole [46]. Des résultats concordants ont également été observés dans de très nombreuses études chez l'animal et sur des cultures de cellules humaines [47].

Sur le plan épidémiologique, les effets de l'exposition à long-terme à la pollution atmosphérique sur l'augmentation des incidences de l'asthme et des maladies allergiques sont plus difficiles à démontrer. Les résultats de ces études sont disparates, probablement en raison de la méthodologie utilisée pour évaluer l'exposition prolongée des sujets aux polluants atmosphériques (ce sont généralement des études écologiques, où les concentrations en polluants mesurées par un petit nombre de stations fixes ont été attribuées à l'ensemble des sujets vivant dans un vaste périmètre situé autour de la station, mais sans mesurages individuels de l'exposition). Par ailleurs, la part liée aux émissions diesel reste difficile à établir dans ces études. Néanmoins, trois études écologiques récentes rapportent des résultats concordants, suggérant l'existence d'un impact de l'exposition à long terme aux polluants atmosphériques

particulaires sur la prévalence et l'incidence de l'asthme et des maladies allergiques chez l'enfant. Dans ces études, les concentrations ambiantes en $PM_{2,5}$ ont été modélisées au domicile des enfants.

Une étude a été conduite dans six villes françaises chez 5338 enfants, âgés en moyenne de 10 ans [48]. Les niveaux de $PM_{2,5}$ (modélisés) supérieurs à $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ étaient associés, après ajustement sur les principaux facteurs de confusion, à une prévalence accrue de la dermatite de contact (OR=2,06; IC 95% : 1,69–2,51) et de l'hyperréactivité bronchique (OR=1,43; IC 95% : 1,15–1,78) au moment de l'étude, à des symptômes d'asthme atopique au cours des 12 derniers mois (OR=1,58; IC 95% : 1,17–2,14), et à une sensibilisation aux allergènes de l'air intérieur (OR=1,29; IC 95% : 1,11–1,50). Les résultats étaient plus robustes chez les enfants qui résidaient depuis plus de 8 ans au même endroit.

La seconde étude est une cohorte prospective allemande, constituée de 2860 et 3061 nouveau-nés de l'agglomération de Munich (Allemagne), qui ont été suivis respectivement jusqu'à l'âge de 4 et 6 ans [49]. L'augmentation de l'absorbance des $PM_{2,5}$ (modélisée) était liée à un risque accru de bronchite asthmatiforme (OR=1,56; IC 95% : 1,03–2,37), de rhinite allergique (OR=1,59; IC 95% : 1,11–2,27), et de sensibilisation aux pollens (OR=1,40; IC 95% : 1,20–1,64). En outre, les enfants vivant à moins de 50 mètres d'une rue à trafic élevé présentaient un risque accru de bronchite asthmatiforme (OR=1,66; IC 95% : 1,01–2,59).

La troisième étude est une cohorte constituée d'environ 4000 nouveau-nés néerlandais, qui ont été suivis jusqu'à l'âge de 4 ans [50]. L'augmentation des concentrations modélisées en $PM_{2,5}$ était associée à un risque accru d'asthme diagnostiqué par un médecin (OR=1,3; IC 95% : 1,0–1,7).

- L'inhalation prolongée d'émissions diesel induit une altération des mécanismes de clairance pulmonaire. Leur rétention prolongée dans le poumon entraîne une inflammation chronique et des modifications histologiques locales, qui ont été observées dans plusieurs espèces animales. Le rôle des particules semble prédominant, mais un effet des gaz ne peut pas être complètement écarté.
- Chez l'homme, l'exposition répétée aux émissions diesel se traduit essentiellement par une augmentation des symptômes de toux et d'expectoration chronique ou subaiguë, mais les études disponibles ne permettent pas de conclure vis-à-vis du risque d'altération de la fonction respiratoire ou de BPCO, en raison de leurs limitations méthodologiques. Néanmoins, deux études ont montré une relation dose-effet linéaire entre le nombre d'années de travail à un poste exposé aux émissions diesel et le risque de BPCO.
- L'exposition aux particules diesel joue probablement un rôle dans le développement de la maladie asthmatique. En effet, les particules diesel potentialisent la réponse allergique et ont des effets pro-inflammatoires pulmonaires.

Cancer du poumon

Depuis plus de 30 ans, la question de l'effet cancérigène potentiel des émissions diesel a fait l'objet de préoccupations importantes de la part de la communauté scientifique et a été largement débattue.

Données expérimentales

Plusieurs expérimentations ont été réalisées dès le début des années 1980. Chez le rat, plusieurs études d'exposition chronique par inhalation d'émissions ou de particules diesel ont clairement démontré une augmentation significative de l'incidence des tumeurs pulmonaires bénignes et malignes aux doses d'exposition les plus élevées (concentrations en particules diesel $\geq 2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$) [29]. En revanche, les résultats de ces études étaient négatifs pour les expositions aux concentrations plus faibles dans la même espèce.

D'autres études ont retrouvé des résultats équivoques chez la souris et négatifs chez le hamster [29]. La phase gazeuse (émissions filtrées sans la fraction particulaire) n'a pas eu d'effet cancérigène, chez le rat, la souris ou le hamster. De nombreuses études ont documenté les effets génotoxiques des émissions diesel, des particules diesel et/ou des extraits de ces dernières. Ces agents ont produit in vitro des altérations de l'ADN, des effets mutagènes dans des bactéries et dans des cellules de mammifères en culture, des échanges de chromatides-sœurs et des anomalies chromosomiques dans des cellules de mammifères en culture (y compris des lymphocytes humains), des transformations morphologiques de cellules en culture. In vivo, des échanges de chromatides-sœurs et l'induction de micro-noyaux ont été observés dans divers tissus et dans plusieurs espèces animales [29].

L'induction d'aberrations chromosomiques a également été observée chez des travailleurs exposés à des émissions diesel [1]. Les mécanismes des effets génotoxique et cancérigène semblent multiples : d'une part, chez l'animal exposé à des concentrations très élevées d'émissions diesel, la surcharge pulmonaire en particules diesel provoque une réaction inflammatoire chronique locale, en partie responsable des effets cancérigènes; d'autre part, certains HAP et nitro-HAP présents dans la fraction organique soluble induisent des effets génotoxiques.

En 1988, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) avait conclu que l'évaluation du danger cancérigène des émissions diesel reposait sur des « preuves suffisantes chez l'animal et limitées chez l'homme » et, en conséquence, les émissions diesel avaient été classées dans le groupe 2A des agents cancérigènes probables pour l'homme [29].

Données épidémiologiques

Les résultats des études épidémiologiques qui étaient disponibles à l'époque de l'avis du CIRC montraient une augmentation modérée et le plus souvent significative du risque de cancer pulmonaire, avec un risque relatif⁵ (RR) généralement inférieur à 1,5. Toutefois, la plupart de ces

⁵ Risque relatif = risque dans le groupe exposé par rapport au groupe non exposé.

études comportaient de nombreux biais ou facteurs de confusion potentiels, notamment du fait de l'absence de prise en compte des co-expositions à d'autres nuisances (tabac, amiante, émissions des moteurs à essence...), et ne comprenaient pas de quantification de l'exposition aux émissions diesel. Dans la tranche de risque observée ($RR < 1,5$), les épidémiologistes considéraient qu'il n'était pas possible d'exclure que les résultats puissent être liés à ces biais méthodologiques ou au hasard.

Depuis cette évaluation, davantage d'études épidémiologiques ont été publiées, notamment, en 1998 et en 1999, deux méta-analyses [51,52] portant chacune sur près de 30 études épidémiologiques. Pour la première, un méta-risque de cancer du poumon de 1,33 (IC 95% : 1,24–1,44) a été observé, avec des résultats comparables lorsque l'analyse était limitée aux 16 études pour lesquelles l'ajustement sur le tabac était réalisé (méta-risque : 1,35 ; IC 95% : 1,10–1,52). Pour la seconde, le méta-risque après ajustement sur le tabac était de 1,47 (IC 95% : 1,29–1,67) chez les sujets professionnellement exposés aux fumées diesel. En 2002, l'US EPA a également évalué la cancérogénicité des émissions diesel [7] : ses conclusions étaient similaires à celles du CIRC. L'US EPA a considéré que les effets cancérigènes observés chez les rongeurs aux fortes concentrations seulement résultaient d'une saturation (établie chez ces animaux) des mécanismes d'épuration pulmonaire et qu'une telle saturation était improbable aux niveaux de pollution environnementale par les émissions diesel ou à ceux observés dans la plupart des situations d'expositions professionnelles.

À ce jour, près de 50 études épidémiologiques ont été publiées sur le risque de cancer du poumon chez les travailleurs exposés aux émissions diesel. La plupart ont retrouvé un excès de risque modéré mais significatif de cancer du poumon (compris entre 1,2 et 1,5), sans que l'existence d'un lien causal puisse être clairement établie avec l'exposition aux émissions diesel, car dans cette tranche de risque, les résultats pourraient être expliqués par des facteurs de confusion, notamment le tabagisme. A contrario, cet excès de risque pourrait être sous-estimé par une latence insuffisante par rapport au début de l'exposition, ou par une mauvaise classification des expositions [53] car la plupart des études ont estimé l'exposition aux émissions diesel seulement à partir de l'intitulé du poste de travail. De plus, jusqu'en 2012, aucune des études publiées ne disposait à la fois d'une quantification historique de l'exposition aux émissions diesel et d'un effectif suffisamment important pouvant permettre d'évaluer la relation dose-réponse entre l'exposition aux émissions diesel et le risque de cancer du poumon [6,53].

Actualisation de l'avis du CIRC en 2012

En juin 2012, le CIRC a réévalué la cancérogénicité des émissions diesel [1]. Elles sont dorénavant classées dans le groupe 1 des agents certainement cancérigènes pour l'homme, sur la base d'un « niveau de preuve suffisant » pour le lien entre le cancer pulmonaire et l'exposition aux émissions diesel. Par ailleurs, le CIRC indique qu'une élévation du risque de cancer de la vessie chez les sujets professionnellement exposés aux émissions diesel a été rapportée dans plusieurs études cas-témoins (mais pas toutes)

et qu'en revanche, les études de cohorte étaient négatives. Par conséquent, le CIRC considère que le « niveau de preuve » d'un effet cancérigène pour les voies urinaires chez l'homme est « limité ».

Le classement du CIRC vis-à-vis de l'effet cancérigène pulmonaire des émissions diesel a été établi principalement à partir des résultats de trois grandes études de cohortes rétrospectives, qui ont fait l'objet de plusieurs analyses successives [53–59] dont les dernières ont été récemment publiées, et d'une méta-analyse [60], également récente. Les études de cohorte comportent, en outre, pour la plupart, une quantification rétrospective de l'exposition aux émissions diesel. Nous avons examiné attentivement ces quatre études, qui sont détaillées successivement ci-après.

Étude de cohorte n° 1

La première cohorte comporte 12 315 mineurs américains [54] exposés aux émissions diesel après l'introduction de cette technologie (entre 1947 et 1967 selon la mine) et dont la mortalité a été suivie jusqu'en 1997. Une étude cas-témoins [53], nichée dans la cohorte et incluant 760 mineurs, lui est associée afin de prendre en compte les facteurs de confusion potentiels, notamment le tabagisme. Seules des mines non métalliques ont été sélectionnées afin de minimiser l'exposition aux autres facteurs de risque de cancer pulmonaire, comme la silice, l'amiante, les HAP d'autres origines que les émissions diesel ou le radon (les données disponibles montraient que l'exposition à ces quatre nuisances était faible dans ces mines). Parallèlement, des mesures de l'exposition aux émissions diesel (dont le carbone élémentaire et le CO) ont été réalisées de 1998 à 2001. L'historique des expositions au carbone élémentaire a été estimé, de manière rétrospective, pour chaque poste de travail de la cohorte, après ajustement des concentrations de carbone élémentaire mesurées sur les concentrations de CO (mesurées, ou modélisées pour la période d'avant 1976). L'intensité moyenne d'exposition au carbone élémentaire, basée sur l'historique complet des expositions de chaque individu, était de $128,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les mineurs de fond, et de $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les mineurs travaillant uniquement en surface.

Le ratio de mortalité standardisé (SMR)⁶ par cancer du poumon était significativement élevé dans l'ensemble de la cohorte (SMR = 1,26 ; IC 95% : 1,09–1,44), et également lorsque l'analyse était réalisée seulement chez les mineurs de surface.

Le risque de cancer pulmonaire, exprimé sous la forme d'un rapport de danger (*hazard ratio* [HR])⁷, augmentait avec l'exposition cumulée au carbone élémentaire (lorsque l'on prenait en compte seulement les expositions

⁶ Rapport de mortalité standardisé (SMR) = nombre de décès observés pour une maladie dans la population étudiée / nombre de décès attendus pour cette même maladie dans la population de référence.

⁷ HR = *hazard ratio* = rapport de danger. Il correspond au risque relatif de survenue d'un résultat dans une analyse réalisée à l'aide du modèle de régression de Cox, modèle statistique qui permet de calculer une courbe de survie qui prend en compte l'influence de co-variables, parmi lesquelles une durée de participation variable en fonction des sujets.

anciennes, en excluant celles survenues moins de 15 ans avant le décès) chez les mineurs ayant travaillé plus de 5 ans en souterrain; le risque était maximal et significatif dans la classe d'exposition cumulée au carbone élémentaire comprise entre 640 et 1280 $\mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$ (HR=5,01; IC 95%: 1,97–12,76) par rapport à la classe de référence (0–20 $\mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$). En revanche, le risque diminuait et n'était plus significatif (HR=2,39; IC 95%: 0,82–6,94) dans la classe d'exposition cumulée au carbone élémentaire la plus élevée ($\geq 1280 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$). Ce résultat n'est pas expliqué par les auteurs. Dans les modèles log-linéaires, il existait également une relation dose-réponse statistiquement significative entre le risque de cancer pulmonaire et l'exposition cumulée au carbone élémentaire lorsque la catégorie d'exposition la plus élevée ($\geq 1280 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$) était exclue, ainsi qu'avec l'intensité moyenne.

Chez les mineurs ayant travaillé plus de 5 ans en surface, il existait aussi une relation dose-réponse statistiquement significative entre le risque de cancer pulmonaire et le niveau d'exposition au carbone élémentaire, à la fois pour l'intensité moyenne et, dans les modèles log-linéaires, pour l'exposition cumulée (en excluant les expositions survenues moins de 15 ans avant le décès). Le risque de cancer du poumon était maximal et significativement augmenté (HR=8,68; IC 95%: 1,61–46,90) dans la classe d'exposition cumulée au carbone élémentaire la plus élevée ($\geq 80 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$) par rapport à la classe de référence (0–20 $\mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$). Le coefficient de corrélation effet-dose (intensité moyenne d'exposition au carbone élémentaire) était significativement plus élevé chez les mineurs de surface que chez les mineurs de fond (2,60 versus 1,26 par $\mu\text{g}/\text{m}^3$), alors que les mineurs de fond étaient exposés à des niveaux 75 fois supérieurs à ceux des mineurs de surface. Cependant, chez ces derniers, l'excès de risque observé dans la catégorie d'exposition $\geq 80 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$ correspond à seulement deux cas de cancers du poumon. Par ailleurs, les résultats de la cohorte n'étaient pas ajustés sur le tabac, ni sur les expositions passées aux autres nuisances professionnelles pouvant représenter des facteurs de confusion potentiels. En particulier, le SMR pour les pneumoconioses était très élevé dans l'ensemble de la cohorte (SMR = 12,20; IC 95% : 6,82–20,12), y compris chez les mineurs de surface. Une exposition professionnelle aux poussières de charbon, d'amiante, ou de silice, lors d'une activité antérieure à celle des travaux dans la mine a ainsi été retrouvée, a posteriori, chez la plupart des sujets ayant une pneumoconiose, mais l'historique complet des expositions professionnelles n'a pas été réalisé pour l'ensemble de la cohorte.

Dans l'étude cas-témoins, nichée dans la cohorte, les résultats ont été ajustés sur les facteurs de confusion potentiels (tabagisme, expositions à d'autres nuisances présentes dans les mines, antécédents de pathologies respiratoires chroniques non malignes, exercice pendant au moins 10 ans d'une profession avec un risque élevé de cancer pulmonaire avant l'activité dans la mine). Le risque de cancer du poumon était trois fois plus élevé chez les mineurs de fond appartenant aux catégories d'exposition cumulées les plus élevées par rapport à la catégorie d'exposition la plus faible (OR = 3,20; IC 95% : 1,33–7,69) pour une exposition cumulée au carbone élémentaire supérieure à la médiane du quartile le plus haut, soit $\geq 1005 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{an}$). De plus, une association statistiquement significative entre le risque de cancer

pulmonaire et le niveau d'exposition au carbone élémentaire a été observée, à la fois avec l'exposition cumulée¹⁴ et avec l'intensité moyenne. En revanche, chez les mineurs de surface, il n'a pas été observé d'excès de risque significatif de cancer pulmonaire ni d'association avec l'exposition cumulée (ou avec l'intensité moyenne d'exposition) au carbone élémentaire, contrairement aux résultats observés dans l'étude de cohorte.

Étude de cohorte n° 2

La deuxième cohorte est moins bien construite sur le plan méthodologique, en raison de l'absence de mesurages spécifiques de l'exposition aux émissions diesel et d'ajustement sur les autres facteurs de risque de cancer du poumon. Elle comporte 54 973 employés des chemins de fer américains ayant 10 à 20 ans d'ancienneté en 1959 et âgés de 40 à 59 ans à cette date, dont la mortalité a été étudiée entre 1959 et 1996. Cette cohorte a fait l'objet de nombreuses analyses successives depuis 1987, dont les trois plus récentes ont été retenues par le CIRC pour son évaluation.

Dans les deux premières analyses, les expositions ont été classées en fonction des métiers. Dans la première [55], une augmentation du risque de cancer pulmonaire a été retrouvée dans le groupe des conducteurs/opérateurs logistiques exposés aux émissions diesel (RR=1,40; IC 95%: 1,30–1,51), mais ces résultats n'étaient pas ajustés sur le tabagisme, ni sur les expositions passées aux facteurs de risque professionnels de cancer du poumon, tels que l'amiante et les produits de combustion du charbon émis par les locomotives à vapeur. En effet, les conducteurs/opérateurs logistiques ont pu être exposés à ces polluants jusqu'en 1959, date à laquelle s'est terminée l'exploitation des locomotives à vapeur. Par ailleurs, le risque de cancer du poumon n'augmentait pas avec le nombre d'années de travail dans ces postes (une relation inverse a même été observée); les auteurs expliquent ce résultat par un « effet travailleur sain » et/ou par la co-exposition aux produits de combustion du charbon. En outre, chez les employés des ateliers de maintenance, il n'a pas été observé d'augmentation significative du risque de cancer du poumon, sauf dans le sous-groupe âgé de 55 à 59 ans en 1959 (RR = 1,31; IC 95% : 1,05–1,63). Le niveau d'exposition aux émissions diesel était pourtant plus élevé chez les employés des ateliers de maintenance que chez les conducteurs/opérateurs logistiques, mais les ouvriers des ateliers n'étaient pas tous exposés aux émissions diesel, ce qui pourrait expliquer la différence des résultats entre ces deux groupes.

Dans la seconde analyse [56], les résultats ont été ajustés sur le tabagisme. Le risque de cancer pulmonaire demeurait significativement augmenté chez les conducteurs/opérateurs logistiques exposés aux émissions diesel, même s'il était légèrement plus faible après cet ajustement (RR = 1,22; IC 95% : 1,12–1,32), indiquant que l'excès observé ne pouvait pas être expliqué seulement par le tabac, mais il n'a pas été observé de relation entre le risque de cancer du poumon et le nombre d'années de travail. En revanche, dans le sous-groupe des employés des ateliers de maintenance âgés de 55 à 59 ans en 1959, il n'était plus observé d'augmentation du risque de cancer du poumon.

Dans la troisième analyse [57], une estimation de l'exposition aux émissions diesel a été intégrée uniquement dans le groupe des conducteurs/opérateurs logistiques, afin de réduire le risque de mauvaise classification des expositions. Un coefficient de probabilité de l'exposition aux émissions diesel a été calculé pour chaque année et chaque entreprise ferroviaire, afin de prendre en compte les évolutions techniques survenues entre 1945 et 1986 (transition vapeur/diesel, diminution des émissions des locomotives diesel à partir des années 1960...). Chez les conducteurs/opérateurs logistiques embauchés après 1945 (date du début de l'exploitation des locomotives diesel), le risque de cancer pulmonaire était significativement augmenté (RR = 1,77; IC 95% : 1,50–2,09) et il existait une association avec le nombre d'années de travail dans ce poste (ce qui n'avait pas été retrouvé dans les deux analyses précédentes), mais pas avec l'intensité cumulée. Chez les conducteurs/opérateurs logistiques embauchés avant 1945, le risque de cancer pulmonaire était également significativement augmenté dans le groupe exposé aux émissions diesel (RR = 1,30; IC 95% : 1,19–1,43), mais en revanche, il n'a pas été observé de relation avec la durée de l'exposition. La différence entre les sujets embauchés avant 1945 et après 1945 n'a pas été véritablement expliquée par les auteurs. L'absence de relation dose-effet chez les sujets embauchés avant 1945 pourrait être liée à un « effet travailleur-sain », mais il se pourrait aussi que le nombre d'années passées dans l'emploi ne permette pas de classer de manière adaptée l'exposition aux émissions diesel. Par ailleurs, les résultats n'ont pas été ajustés sur le tabagisme ni sur les co-expositions à l'amiante et aux produits de combustion du charbon. En effet, les employés ont aussi été exposés aux émissions des locomotives à vapeur avant 1945, et pendant la période de transition vapeur/diesel (entre 1945 et 1959).

Étude de cohorte n° 3

La troisième cohorte comporte 31 135 employés de l'industrie des transports routiers de marchandises, dont la mortalité a été suivie entre 1985 et 2000 [58]. Des mesures de carbone élémentaire ont été réalisées de 2001 à 2005 aux différents postes de travail : la moyenne des concentrations du carbone élémentaire était de 0,76 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les employés des quais de chargement, de 1,09 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les conducteurs de camions sur de courtes distances, de 1,12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les conducteurs de camions sur de longues distances, de 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les mécaniciens et de 0,88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ chez les employés qui déplaçaient les remorques.

Un excès de risque significatif de cancer pulmonaire a été observé chez les employés des quais de chargement (HR = 1,30; IC 95% : 1,07–1,58) et chez ceux qui exerçaient une activité mixte de conduite de camions (HR = 1,40; IC 95% : 1,12–1,73), mais ces résultats n'étaient pas ajustés sur le tabagisme.

Le risque était à la limite de la significativité chez les conducteurs de camions sur de courtes distances (HR = 1,19; IC 95% : 0,99–1,42) et chez les conducteurs de camions sur de longues distances (HR = 1,15; IC 95% : 0,92–1,43).

En revanche, il n'a pas été observé d'augmentation de ce risque chez les mécaniciens (HR = 0,95; IC 95% : 0,66–1,38),

ni chez les employés qui déplaçaient les remorques (HR = 0,99; IC 95% : 0,68–1,45), mais les sujets appartenant à ces deux catégories étaient moins nombreux que dans le reste de la cohorte. Après ajustement sur le tabagisme, une association statistiquement significative entre le risque de cancer pulmonaire et le nombre d'années de travail dans l'emploi considéré a également été observée, ainsi qu'un doublement de ce risque pour les expositions supérieures à vingt ans, chez les employés des quais de chargement (HR = 2,02; IC 95% : 1,23–3,33), chez ceux qui exerçaient une activité mixte de conduite (HR = 2,34; IC 95% : 1,42–3,83), et chez les conducteurs de camions sur de courtes distances (HR = 2,21; IC 95% : 1,38–3,52), mais pas chez les conducteurs de camions sur de longues distances (HR = 1,40; IC 95% : 0,88–2,24).

Une seconde analyse de cette cohorte [59] a été réalisée en intégrant une estimation de l'historique des expositions au carbone élémentaire (sur la base des mesurages réalisés entre 2001 et 2006 aux différents postes de travail). Le risque de cancer pulmonaire était augmenté pour les trois quartiles les plus élevés d'exposition cumulée au carbone élémentaire (en excluant les 5 et les 10 dernières années d'exposition précédant le décès), comparés à celui du premier quartile, mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Par ailleurs, il n'a pas été observé d'association entre l'intensité moyenne d'exposition au carbone élémentaire et le risque de cancer du poumon, mais le nombre d'années dans l'emploi considéré était inversement associé au risque de cancer du poumon, traduisant un « effet travailleur sain ». La relation entre le risque de cancer du poumon et l'exposition cumulée au carbone élémentaire (en excluant les 5 dernières années d'exposition précédant le décès) était plus forte après ajustement sur la durée d'occupation du poste de travail, mais elle n'était pas linéaire. Une analyse complémentaire a été réalisée en excluant les mécaniciens, car il n'a pas été possible d'extrapoler l'estimation de l'historique de l'exposition au carbone élémentaire à ce sous-groupe, en raison des modifications notables de leur activité au cours du temps : après ajustement sur la durée d'occupation du poste de travail, le risque de cancer pulmonaire était significativement augmenté pour les trois quartiles les plus élevés d'exposition cumulée au carbone élémentaire (en excluant les cinq dernières années d'exposition précédant le décès), comparés à celui du premier quartile (HR = 1,48; IC 95% : 1,05–2,10 dans le quartile le plus élevé); de plus, l'excès de risque augmentait du 2^e au 4^e quartile, suggérant une relation dose-réponse linéaire, mais cette tendance n'était pas statistiquement significative ($p=0,16$). Par ailleurs, ces résultats n'étaient pas ajustés sur le tabagisme.

Étude n° 4

La quatrième publication est une analyse poolée [60] de plusieurs études cas-témoins (10 européennes et une canadienne), dont seulement trois ont été publiées [61–63], et comportant un total de 29 586 sujets. La plupart de ces études sont des études de morbidité, dont les témoins ont été recrutés lors d'hospitalisations ou en population générale. Les données relatives au tabagisme et à l'historique professionnel ont été recueillies, dans 84% des cas, par une enquête directe auprès des sujets inclus dans l'étude. Par

ailleurs, une réévaluation de l'historique des expositions professionnelles passées aux émissions diesel a été réalisée, pour chaque sujet inclus dans l'étude, à l'aide d'une matrice emploi-exposition. Un excès de risque statistiquement significatif de cancer pulmonaire a été observé après ajustement sur le tabagisme dans le quartile d'exposition cumulée aux émissions diesel le plus élevé (OR = 1,31; IC 95 % : 1,19–1,43), comparé à celui du quartile d'exposition le plus faible. De plus, il existait une relation dose-réponse statistiquement significative à la fois avec l'index d'exposition cumulée et avec la durée de l'exposition ($p < 0,01$).

Interprétation des résultats et limites méthodologiques des études

Les résultats de ces quatre études ont été vivement critiqués, notamment par deux publications récentes [3,64] qui présentent une analyse très détaillée des résultats statistiques de ces études. Leurs auteurs ont toutefois déclaré comme conflits d'intérêts le fait de travailler pour le compte d'un fabricant de moteurs et d'engins diesel (Navystar), d'une association de pétroliers européens pour la protection de l'air et de l'eau (CONCAWE) et d'une association entre des industriels miniers et des fabricants de moteurs diesel (MARG).

Les critiques portent principalement sur l'étude réalisée chez les mineurs, qui est celle dont le CIRC considère les résultats comme les plus robustes. Selon les détracteurs, les résultats de l'étude de cohorte ne permettent pas de conclure sur le lien entre le cancer du poumon et l'exposition aux émissions diesel, car d'une part, il n'y a pas d'ajustement sur le tabagisme, qui est un facteur de confusion et, d'autre part, les résultats significatifs observés chez les mineurs de fond sont principalement basés sur une analyse qui exclut, sans justification scientifique convaincante, le groupe d'exposition le plus élevé au carbone élémentaire (exposition cumulée $\geq 1280 \mu\text{g}/\text{m}^3 \cdot \text{an}$), ce qui pourrait biaiser les résultats. En ce qui concerne l'étude cas-témoin nichée dans la cohorte, les critiques portent essentiellement sur la méthodologie utilisée pour évaluer les expositions historiques au carbone élémentaire. Les critiques considèrent que cette évaluation est trop imprécise, car elle a été extrapolée à partir des concentrations mesurées de CO (ou modélisées à partir de la puissance du moteur diesel, pour la période antérieure à 1976). Elle pourrait ainsi être la source d'une mauvaise classification des expositions, ce qui ne permettrait pas d'effectuer des analyses fiables de la relation dose-effet.

En ce qui concerne la cohorte des employés de chemins de fer, les critiques considèrent que les analyses successives de cette cohorte ne permettent pas d'évaluer l'association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition aux émissions diesel, car il n'y a pas d'ajustement sur les principaux facteurs de confusion, comme le tabagisme (sauf dans l'une des analyses de 2006) et les expositions professionnelles aux autres facteurs de risque de cancer du poumon (notamment les produits de combustion du charbon et l'amiante, auxquels les employés ont été exposés avant 1959 lors de l'exploitation des locomotives vapeur).

Les critiques vis-à-vis de l'analyse poolée portent d'une part sur l'ajustement des résultats sur les expositions à d'autres facteurs de risques professionnels de cancer du poumon (ex : amiante, silice cristalline...) qui est jugé insuffisant et, d'autre part, sur la classification des expositions historiques les plus anciennes (antérieures à 1970) qui manquerait de fiabilité.

Enfin, les critiques signalent que la composition des particules diesel a évolué au cours du temps et qu'avec les moteurs modernes, elle est très différente d'autrefois, et probablement de toxicité moindre. Cette assertion reste néanmoins à démontrer. Il conviendrait plutôt de remarquer que le rapport carbone élémentaire/HAP peut être très variable selon la période d'exposition et selon la source d'émissions diesel, et que, de ce fait, le dosage du carbone élémentaire n'a probablement pas la même signification vis-à-vis du risque cancérigène au cours du temps et en fonction de la nature du moteur diesel. Ce point n'est jamais évoqué par les auteurs, ni par leurs critiques d'ailleurs.

En conclusion, les quatre études récentes sur lesquelles l'évaluation du CIRC a été établie, comportent certes divers biais potentiels, mais elles possèdent surtout de nombreux points forts par rapport aux études épidémiologiques précédentes : la taille importante des cohortes, le suivi suffisamment long pour obtenir une latence adéquate, le mesurage du carbone élémentaire qui permet une évaluation quantitative de l'exposition aux émissions diesel (dans deux cohortes) et, pour la cohorte des mineurs, les niveaux d'exposition au carbone élémentaire beaucoup plus élevés que ceux observés dans la plupart des autres circonstances d'expositions professionnelles.

Ces études observent toutes un excès de risque de cancer pulmonaire modéré (SMR, OR, HR ou RR généralement inférieurs à 1,5) mais significatif chez des sujets exposés aux émissions diesel dans différents secteurs industriels. En outre, dans l'étude chez les mineurs de fond qui sont plus fortement exposés que les autres catégories professionnelles, le niveau de risque de cancer du poumon qui a été observé était encore plus élevé (OR de 3,2 dans la catégorie la plus exposée).

De plus, ces études mettent généralement en évidence une relation dose-réponse entre le risque de cancer du poumon et l'exposition aux émissions diesel, notamment avec la dose cumulée d'exposition aux émissions diesel, ce qui est un argument très en faveur de l'existence d'un lien de causalité.

Par ailleurs, l'exposition aux HAP étant un facteur de risque connu de cancer de la vessie, la réalisation d'études épidémiologiques complémentaires visant à investiguer le lien potentiel entre l'exposition aux émissions diesel et le risque de cancer de la vessie serait souhaitable.

- Les émissions diesel sont classées par le CIRC dans le groupe 1 des agents certainement cancérigènes pour l'homme, sur la base d'un niveau de preuve suffisant en ce qui concerne le cancer pulmonaire ; par ailleurs, le CIRC considère que le niveau de preuve d'un effet cancérigène pour les voies urinaires est limité.

Conclusion

Les effets à court-terme des émissions diesel sont liés à leur pouvoir irritant au niveau des voies respiratoires. L'exposition répétée aux émissions diesel est responsable de symptômes de toux et d'expectoration chroniques mais les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'existence d'une association causale vis-à-vis du risque de bronchopneumopathie chronique obstructive.

En ce qui concerne l'effet cancérigène des émissions diesel, la récente réévaluation du CIRC a conclu à l'existence de preuves « suffisantes » d'une association causale vis-à-vis du risque de cancer bronchopulmonaire chez l'homme, et à des preuves « limitées » vis-à-vis du risque de cancer de la vessie. L'exposition aux HAP étant un facteur de risque connu de cancer de la vessie, la réalisation d'études épidémiologiques complémentaires visant à investiguer le lien potentiel entre l'exposition aux émissions diesel et le risque de cancer de la vessie est souhaitable.

Par ailleurs, les études expérimentales de cancérigénité (sur lesquelles est basée l'évaluation du CIRC) ont été réalisées avec des carburants et des moteurs diesel dont la technologie est antérieure à 2000. La composition des émissions produites par la nouvelle technologie de moteurs diesel est différente et la toxicité de ces émissions est encore mal caractérisée et nécessite des études complémentaires.

POINTS ESSENTIELS

La relation entre l'exposition aux émissions des moteurs diesel et le risque de cancer bronchopulmonaire chez l'homme est clairement établie (classement dans le groupe 1 des agents certainement cancérigènes pour l'homme par le CIRC).

Certaines études épidémiologiques ont également montré un excès de risque de cancer de la vessie chez des sujets professionnellement exposés, mais les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'existence d'une association causale avec l'exposition aux émissions des moteurs diesel.

L'amélioration de la technologie des moteurs diesel a permis une réduction significative des émissions, et une modification notable de la composition chimique des particules diesel. Le risque de cancer pulmonaire a été évalué sur la base de l'ancienne technologie d'émissions diesel et mériterait d'être réévalué en fonction des progrès accomplis pour diminuer le caractère polluant des moteurs diesel actuels.

Toutefois, il n'est pas établi que les émissions d'HAP et de nitro-HAP cancérigènes (tels que le benzo(a)pyrène et le 1-nitropyrene) soient diminuées avec la nouvelle technologie d'émissions diesel et il pourrait aussi exister de nouveaux risques liés à la formation de particules ultrafines d'autre nature chimique.

Il n'existe pas de marqueur « idéal » permettant d'évaluer spécifiquement l'exposition aux émissions diesel. Le dosage du carbone élémentaire n'est pas un

marqueur de l'effet cancérigène des particules diesel, car il ne rend pas compte de l'exposition aux HAP ou aux nitro-HAP cancérigènes.

Sur le plan de la réglementation européenne, les émissions diesel ne répondent pas à la définition d'un agent cancérigène, mais elles sont considérées comme un agent chimique dangereux.

L'exposition aiguë aux émissions diesel provoque des irritations oculaires et respiratoires, des effets sur le système cardiovasculaire, et est un facteur d'aggravation de l'asthme.

L'exposition au long cours induit une altération des mécanismes de clairance pulmonaire, une toux et des expectorations chroniques ou subaiguës, mais les études ne permettent pas de conclure vis-à-vis du risque d'altération de la fonction respiratoire ou de BPCO.

Les particules diesel jouent probablement un rôle dans le développement de la maladie asthmatique, car elles potentialisent la réponse allergique et ont des effets pro-inflammatoires.

Déclaration d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, Claire Habert a été employée par la SNCF.

Au cours des 5 dernières années, Robert Garnier a été rémunéré par la SNCF, pour la réalisation d'expertises toxicologiques.

Références

- [1] International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes, Vol 105. Lyon: IARC; 2013 [703 p.].
- [2] Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol* 2013;14:1262–3.
- [3] Hesterberg TW, Long CM, Bunn WB, et al. Health effects research and regulation of diesel exhaust: an historical overview focused on lung cancer risk. *Inhal Toxicol* 2012;24:1–45.
- [4] Bémer D, Subra I, Depay JP, et al. U.S. Emission diesel—performances des filtres à particules pour engines non routiers. ND 2323-218-10. INRS-Hygiène et sécurité du travail 2010;218:35–46.
- [5] Ris C. U.S. EPA health assessment for diesel engine exhaust: a review. *Inhal Toxicol* 2007;19:229–39.
- [6] Pronk A, Coble J, Stewart PA. Occupational exposure to diesel engine exhaust: a literature review. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009;19:443–57.
- [7] U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for diesel engine exhaust. Washington, DC: U.S. EPA; 2002 [669 p.].
- [8] Hesterberg TW, Long CM, Bunn WB, et al. Non-cancer health effects of diesel exhaust: a critical assessment of recent human and animal toxicological literature. *Crit Rev Toxicol* 2009;39:195–227.

- [9] Gamble J, Jones W, Minshall S. Epidemiological-environmental study of diesel bus garage workers: acute effects of NO₂ and respirable particulate on the respiratory system. *Environ Res* 1987;42:201–14.
- [10] Scheepers PT, Bos RP. Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. II. Toxicity. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64:163–77.
- [11] Rudell B, Sandström T, Hammarström U, et al. Evaluation of an exposure setup for studying effects of diesel exhaust in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:77–83.
- [12] Battigelli MC. Effects of diesel exhaust. *Arch Environ Health* 1965;10:165–7.
- [13] Treyve D, Denunçq O, Sindres F, et al. Symptômes respiratoires, ORL, oculaires et troubles ventilatoires liés aux émissions des moteurs diesel dans une population de conducteurs de trains. *Informations Médicales SNCF* 2007;219:21–3.
- [14] Kahn G, Orris P, Weeks J. Acute overexposure to diesel exhaust: report of 13 cases. *Am J Ind Med* 1988;13:405–6.
- [15] Ames RG, Attfield MD, Hankinson JL, et al. Acute respiratory effects of exposure to diesel emissions in coal miners. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:39–42.
- [16] Purdham JT, Holness DL, Pilger CW. Environmental and medical assessment of stevedores employed in ferry operations. *Appl Ind Hygiene* 1987;2:133–9.
- [17] Ulfvarson U, Alexandersson R, Aringer L, et al. Effects of exposure to vehicle exhaust on health. *Scand J Work Environ Health* 1987;13:505–12.
- [18] Morgan WK, Reger RB, Tucker DM. Health effects of diesel emissions. *Ann Occup Hyg* 1997;41:643–58.
- [19] Salvi S, Blomberg A, Rudell B, et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:702–9.
- [20] Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P, et al. Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Respir Crit Care Med* 2000;162:161–6.
- [21] Stenfors N, Nordenhäll C, Salvi SS, et al. Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel. *Eur Respir J* 2004;23:82–6.
- [22] Wade 3rd JF, Newman LS. Diesel asthma. Reactive airways disease following overexposure to locomotive exhaust. *J Occup Med* 1993;35:149–54.
- [23] Nordenhäll C, Pourazar J, Ledin MC, et al. Diesel exhaust enhances airway responsiveness in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 2001;17:909–15.
- [24] McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2013;357:2348–58.
- [25] Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail : pollution par les particules dans l'air ambiant. Synthèse des éléments sanitaires en vue d'un appui à l'élaboration de seuils d'information et d'alerte du public pour les particules dans l'air ambiant. Maisons-Alfort: AFSSET; 2009 [127 p.].
- [26] Mills NL, Törnqvist H, Robinson SD, et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 2005;112:3930–6.
- [27] Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J* 2008;29:3043–51.
- [28] Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N Engl J Med* 2007;357:1075–82.
- [29] International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. IARC, Lyon, Vol 46; 1989 [458 p.].
- [30] Groneberg-Kloft B, Kraus T, Mark A, et al. Analysing the causes of chronic cough: relation to diesel exhaust, ozone, nitrogen oxides, sulphur oxides and other environmental factors. *J Occup Med Toxicol* 2006;18:1–6.
- [31] Ulfvarson U, Alexandersson R, Dahlqvist M, et al. Pulmonary function in workers exposed to diesel exhausts: the effect of control measures. *Am J Ind Med* 1991;19:283–9.
- [32] Ulvestad B, Bakke B, Melbostad E, et al. Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers. *Thorax* 2000;55:277–82.
- [33] Oliver LC, Miracle-McMahill H, Littman AB, et al. Respiratory symptoms and lung function in workers in heavy and highway construction: a cross-sectional study. *Am J Ind Med* 2001;40:73–86.
- [34] Reger R, Hancock J, Hankinson J, et al. Coal miners exposed to diesel exhaust emissions. *Ann Occup Hyg* 1982;26:799–815.
- [35] Gamble J, Jones W, Minshall S. Epidemiological-environmental study of diesel bus garage workers: chronic effects of diesel exhaust on the respiratory system. *Environ Res* 1987;44:6–17.
- [36] Hart JE, Laden F, Schenker MB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in diesel-exposed railroad workers. *Environ Health Perspect* 2006;114:1013–7.
- [37] Hart JE, Laden F, Eisen EA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in railroad workers. *Occup Environ Med* 2009;66:221–6.
- [38] Aubier M. Traffic-related pollutants and their impact on allergic respiratory diseases. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:1303–13.
- [39] Pénard-Morand C, Annesi-Maesano I. Maladies allergiques respiratoires et pollution atmosphérique extérieure. *Rev Mal Respir* 2008;25:1013–26.
- [40] Boland S, Baeza-Squiban A, Fournier T, et al. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells in vitro and alter cytokine production. *Am J Physiol* 1999;276:604–13.
- [41] Miyabara Y, Takano H, Ichinose T, et al. Diesel exhaust enhances allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1138–44.
- [42] Muranaka M, Suzuki S, Koizumi K, et al. Adjuvant activity of diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:616–23.
- [43] Diaz-Sanchez D, Dotson AR, Takenaka H, et al. Diesel exhaust particles induce local IgE production in vivo and alter the pattern of IgE messenger RNA isoforms. *J Clin Invest* 1994;94:1417–25.
- [44] Diaz-Sanchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated polyaromatic hydrocarbons in the induction of allergic airway disease. *Allergy* 1997;52:52–6.
- [45] Salvi SS, Nordenhall C, Blomberg A, et al. Acute exposure to diesel exhaust increases IL-8 and GRO- α production in healthy human airways. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:550–7.
- [46] Blomberg A, Krishna MT, Bocchino V, et al. The inflammatory effects of 2 ppm NO₂ on the airways of healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:418–24.
- [47] Abe S, Takizawa H, Sugawara I, et al. Diesel exhaust (DE)-induced cytokine expression in human bronchial epithelial cells: a study with a new cell exposure system to freshly generated DE in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:296–303.
- [48] Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, et al. Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med* 2007;101:1721–9.
- [49] Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1331–7.
- [50] Brauer M, Hoek G, Smit HA, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J* 2007;29:879–88.
- [51] Bhatia R, Lopipero P, Smith AH. Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology* 1998;9:84–91.

- [52] Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1999;89:1009–17.
- [53] Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:855–68.
- [54] Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:869–83.
- [55] Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Environ Health Perspect* 2004;112:1539–43.
- [56] Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Smoking imputation and lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Am J Ind Med* 2006;49:709–18.
- [57] Laden F, Hart JE, Eschenroeder A, et al. Historical estimation of diesel exhaust exposure in a cohort study of U.S. railroad workers and lung cancer. *Cancer Causes Control* 2006;17:911–9.
- [58] Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Lung cancer and vehicle exhaust in trucking industry workers. *Environ Health Perspect* 2008;116:1327–32.
- [59] Garshick E, Laden F, Hart JE, et al. Lung cancer and elemental carbon exposure in trucking industry workers. *Environ Health Perspect* 2012;120:1301–6.
- [60] Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, et al. Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:941–8.
- [61] Brüske-Hohlfeld I, Möhner M, Ahrens W, et al. Lung cancer risk in male workers occupationally exposed to diesel motor emissions in Germany. *Am J Ind Med* 1999;36:405–14.
- [62] Gustavsson P, Jakobsson R, Nyberg F, et al. Occupational exposure and lung cancer risk: a population-based case-referent study in Sweden. *Am J Epidemiol* 2000;152:32–40.
- [63] Richiardi L, Mirabelli D, Calisti R, et al. Occupational exposure to diesel exhausts and risk for lung cancer in a population-based case-control study in Italy. *Ann Oncol* 2006;17:1842–7.
- [64] Gamble JF, Nicolich MJ, Boffetta P. Lung cancer and diesel exhaust: an updated critical review of the occupational epidemiology literature. *Crit Rev Toxicol* 2012;42:549–98.