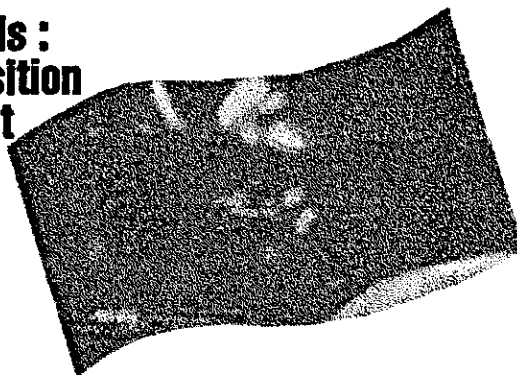


**Les émissions de moteurs diesels :
revue sommaire de leur composition
et des risques de développement
de cancer pulmonaire**



**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

Claude Ostiguy
Jacques Lesage

Juin 1998

R-194

RAPPORT



IRSST
Institut de recherche
en santé et en sécurité
du travail du Québec

La recherche, pour mieux comprendre

L'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST) est un organisme de recherche scientifique voué à l'identification et à l'élimination à la source des dangers professionnels, et à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes. Financé par la CSST, l'Institut réalise et finance, par subvention ou contrats, des recherches qui visent à réduire les coûts humains et financiers occasionnés par les accidents de travail et les maladies professionnelles.

Pour tout connaître de l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par la CSST et l'Institut.

Les résultats des travaux de l'Institut sont présentés dans une série de publications, disponibles sur demande à la Direction des communications.

Il est possible de se procurer le catalogue des publications de l'Institut et de s'abonner à *Prévention au travail* en écrivant à l'adresse au bas de cette page.

ATTENTION

Cette version numérique vous est offerte à titre d'information seulement. Bien que tout ait été mis en œuvre pour préserver la qualité des documents lors du transfert numérique, il se peut que certains caractères aient été omis, altérés ou effacés. Les données contenues dans les tableaux et graphiques doivent être vérifiées à l'aide de la version papier avant utilisation.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec

IRSST - Direction des communications
505, boul. de Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1 551
Télécopieur: (514) 288-7636
Site internet : www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche en santé
et en sécurité du travail du Québec,

**Les émissions de moteurs diesels :
revue sommaire de leur composition
et des risques de développement
de cancer pulmonaire**

Claude Ostiguy et Jacques Lesage
Programme hygiène et toxicologie, IRSST

avec la collaboration de

Michel Grenier
CRNMET

**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

RAPPORT

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	2
INTRODUCTION	3
RÉSULTATS	4
Composition des EMD	4
Niveaux d'exposition	8
Données toxicologiques	9
a) Toxicité chez l'animal	9
b) Toxicité générale chez l'homme	10
Toxicité aiguë	10
Le système cardio-vasculaire	10
Le système respiratoire	10
Le système nerveux central	11
Génotoxicité	11
Le cancer de la vessie	11
c) Le cancer pulmonaire	12
DISCUSSION	20
La composition des EMD	20
Les études chez l'animal	20
Les études épidémiologiques chez des populations de travailleurs	21
CONCLUSION	23
BIBLIOGRAPHIE	24

RÉSUMÉ

Les émissions des moteurs diesels (EMD) souvent appelées fumées diesels sont constituées de gaz, de vapeurs et de particules solides. Elles représentent un mélange très complexe de substances chimiques et leur composition varie considérablement en fonction du carburant et du type de moteur, de la charge de travail, de l'entretien, de l'ajustement et du traitement des gaz d'échappement. L'analyse chimique du contenu des EMD a permis d'identifier plusieurs substances déjà reconnues ou suspectées carcinogènes pour l'homme. Les risques à la santé reliés à l'exposition des travailleurs aux EMD sont devenus une préoccupation croissante au cours des dernières décennies et la littérature scientifique est riche d'études épidémiologiques à cet égard.

Plusieurs organismes ont réuni des experts mondiaux dans le domaine afin de produire des bilans de connaissances visant à statuer sur la toxicité des EMD. En plus d'effets aigus, plusieurs études épidémiologiques suggèrent une faible relation entre l'exposition professionnelle à long terme aux EMD et une incidence plus élevée de cancers pulmonaires chez les travailleurs exposés alors que plusieurs autres études ne réussissent pas à mettre en évidence cette augmentation de risques. Les faibles augmentations de risque mesurées rendent ces études très sensibles aux facteurs confondants et aux incertitudes reliées aux expositions. Il ne semble pas actuellement possible d'établir une relation dose-réponse à partir des études épidémiologiques.

Le présent travail constitue un résumé de plusieurs bilans réalisés par des groupes d'experts internationaux auxquels ont été ajoutés des informations provenant de quelques articles récents sur le sujet. Nous concluons de cette revue que les EMD sont probablement carcinogènes pulmonaires pour l'homme suite à une surexposition à long terme et qu'en conséquence, l'exposition professionnelle des travailleurs devrait y être minimale..

Mots-clés: émissions de moteurs diesels, travailleurs, exposition, cancer pulmonaire

INTRODUCTION

Plus de 100 années se sont déjà écoulées depuis que Rudolph Diesel a breveté son moteur à ignition par compression aujourd'hui appelé moteur diesel. Les moteurs diesels ont été introduits dans les mines de charbon en Europe en 1927 et étaient déjà largement répandus dans les mines européennes dix ans plus tard [Wong, 1995]. Actuellement, des 8 000 à 10 000 équipements diesels utilisés dans les mines aux États-Unis, environ 90% le sont dans des mines autres que celles du charbon [Reger, 1991]. Il est estimé que le Canada dispose actuellement de 4000 à 5000 équipements diesels dans les mines.

Dès 1959, 95% des locomotives étaient actionnées au diesel. En même temps, les camions et les autobus étaient aussi convertis au diesel et dès 1961, plus de 50% de ces véhicules utilisaient ce type de carburant [Carey, 1987]. Actuellement, plus de 99% des véhicules lourds fonctionnent au diesel et l'Environmental Protection Agency (EPA) a estimé qu'en 1986, les EMD ont représenté 274 000 tonnes métriques [US-EPA, 1992]. En Amérique du Nord, les camions légers et les automobiles n'ont pas vraiment été convertis au diesel. Les expositions environnementales et professionnelles aux EMD sont omniprésentes dans les pays industrialisés.

Les moteurs diesels sont devenus des unités très développées et performantes; ils représentent maintenant une source majeure de puissance industrielle à travers le monde, surtout parce qu'ils consomment efficacement de l'huile riche en énergie et peu dispendieuse, les rendant plus économiques que les autres sources d'énergie. Ces qualités, associées à leur fiabilité, à leur sécurité d'utilisation et à leur durabilité rendent ces équipements particulièrement importants pour les divers milieux industriels. En dépit du fait qu'ils offrent une source de puissance fiable et efficace pour diverses applications, ces équipements sont néanmoins bruyants, malodorants et génèrent des EMD. Le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 1988) évaluait que 1,35 millions de travailleurs étaient exposés aux EMD dans 80 000 entreprises. Parmi ces travailleurs, on retrouve ceux des secteurs des mines, de l'agriculture, de l'entretien des véhicules, du transport routier et ferroviaire et des opérations dans les tunnels et sur les ponts de même que les conducteurs de chariots élévateurs. Le pourcentage des travailleurs potentiellement exposés peut être élevé dans certains secteurs. A titre d'exemple, Woskie et al. (1988), rapportent que 49,7% des travailleurs des chemin de fer, 47% des conducteurs, 46,5% des opérateurs d'équipements lourds et 45,7% des cultivateurs sont fréquemment exposés aux EMD.

Les EMD sont composées de mélanges complexes de substances organiques et inorganiques retrouvées sous formes de gaz, vapeurs et particules (HEI, 1995). L'évaluation des risques à la santé est principalement motivée par les raisons suivantes:

- ❖ les particules solides générées par les moteurs diesels sont très petites (90% sont inférieures à 1 μm avec un diamètre aérodynamique moyen de 0,2 μm) et peuvent se loger profondément dans les poumons.

- ❖ des centaines de polluants chimiques peuvent être adsorbés sur ces particules, incluant plusieurs mutagènes et carcinogènes reconnus ou suspectés.
- ❖ la phase gazeuse et les vapeurs contiennent plusieurs irritants et substances toxiques.
- ❖ les oxydes d'azote, qui sont des précurseurs d'ozone, font partie des produits de combustion.
- ❖ une grande partie de la population est en contact avec les EMD ou avec leurs produits de transformation atmosphérique par exposition professionnelle ou environnementale.

RÉSULTATS

Ce document, surtout au point de vue du risque toxicologique, se veut uniquement un résumé de quelques études scientifiquement bien réalisées et reprises par de nombreux auteurs ainsi que des conclusions de certains groupes d'experts internationaux. Elle ne vise d'aucune façon à développer les aspects toxicologiques par exemple, en relation avec les effets individuels des EMD ou à revoir ou commenter, de façon systématique, l'argumentation et les conclusions des experts.

Composition des EMD

La combustion dans les moteurs diesels n'étant pas parfaitement efficace, d'autres substances sont générées en plus du dioxyde de carbone et de l'eau qui sont les produits normaux de combustion. Le procédé de combustion joue un rôle majeur dans la composition des polluants qu'il émet. Puisque ces moteurs opèrent à hautes températures avec un excès d'air, des produits de combustion incomplets tels le monoxyde de carbone et des hydrocarbures sont relativement peu importants. Ces moteurs dégagent de 10 à 25% moins de dioxyde de carbone que les moteurs à essence pour une même puissance générée. En contrepartie, ils émettent plus d'oxydes d'azote qui sont précurseurs d'ozone et plus de suie. Les oxydes d'azote se forment lorsque l'azote est oxydé dans l'air à haute température. Tôt dans le procédé, le faible rapport air/carburant dans la région de nébulisation du carburant produit des particules de carbone solides et de grosses molécules organiques qui s'adsorbent sur ces particules solides. La majorité, mais pas toutes ces particules, sont brûlées par la suite dans le procédé où l'on retrouve un excès d'air. Les particules résiduelles sont particulièrement problématiques puisqu'elles sont petites, facilement inhalables et contiennent des centaines de substances organiques, incluant de nombreux carcinogènes et mutagènes reconnus ou suspectés.

Les produits de combustion sont retrouvés sous la forme de gaz, de vapeurs et de particules. Le Tableau 1 présente quelques-unes des substances retrouvées dans chacune des phases avec leurs produits de transformations atmosphériques ainsi que les problèmes de santé les plus courants qu'ils peuvent occasionner.

Tableau 1: Risques à la santé de quelques composantes des EMD

Composante	Produit de dégradation dans l'atmosphère	Impact biologique et environnemental
------------	--	--------------------------------------

A. Phases gazeuse et vapeur:

Dioxyde de carbone	-----	Contribution majeure au réchauffement global
Monoxyde de carbone	-----	Toxique pour l'homme; arrête l'apport d'oxygène
Oxydes d'azote	acide nitrique, ozone	Le dioxyde d'azote est un irritant respiratoire et un important précurseur de la formation d'ozone troposphérique et contribue au phénomène des pluies acides.
Dioxyde de soufre	Acide sulfurique	Irritation des voies respiratoires; contribution aux pluies acides.
Alcanes (moins de C ₁₈)	Aldéhydes, nitrates alkyles, cétones	Irritation des voies respiratoires; produits de réaction sont des précurseurs de la formation d'ozone troposphérique en présence de NO _x .

Alcènes (4 carbones et moins)	Aldéhydes et cétones	Irritation des voies respiratoires; certains alcènes sont mutagènes et cancérigènes. Produits de réaction sont précurseurs de la formation d'ozone troposphérique en présence de NO _x .
Formaldéhyde	Monoxyde de carbone, radicaux hydroperoxylys	Le formaldéhyde est un carcinogène humain probable et un précurseur de la couche d'ozone troposphérique en présence de NO _x .
Aldéhydes plus lourds tels acroléine	Nitrates peroxyacyles	Irritation des yeux et des voies respiratoires; peut causer des dommages aux plantes.
Composés aromatiques monocycliques, benzène, toluène	Dérivés hydroxylés et nitro-hydroxylés	Le benzène est toxique et carcinogène pour l'homme. Certains produits de réaction sont mutagènes pour les bactéries.
Hydrocarbures aromatiques polycycliques légers	Nitro-HAP	Quelques-uns des HAP et nitro-HAP sont des mutagènes et des cancérigènes reconnus.

B: Phase particulaire:

Carbone élémentaire	-----	Les noyaux adsorbent les substances organiques et leur diamètre permet le transport profondément dans les poumons.
---------------------	-------	--

Sulfates inorganiques	-----	Irritation des voies respiratoires associée à une augmentation de l'incidence d'hospitalisation pour causes respiratoires et cardiovasculaires
Hydrocarbures (C ₁₄ - C ₃₅)	Peu d'information, possiblement des aldéhydes, cétones etc...	Inconnu
HAP (4 cycles ou plus)	Nitro-HAP Nitro-HAP lactones	Les HAP représentent la fraction la plus carcinogène des fumées diesels. Plusieurs HAP et nitro-HAP sont des mutagènes et des carcinogènes potentiels.
Nitro-HAP (3 cycles ou plus)	Dérivés nitro-hydroxylés	Plusieurs nitro-HAP sont des mutagènes et des carcinogènes potentiels.

Les gaz comprennent principalement le monoxyde et le dioxyde de carbone et des oxydes d'azote et de soufre alors que les vapeurs sont constituées de substances organiques telles certains aldéhydes, des acides organiques, des hydrocarbures (C₁-C₁₈) et leurs dérivés alcools, anhydrides, esters, cétones, nitriles et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et leurs dérivés. La fraction particulaire qui est de 30 à 100 fois plus importante que pour les moteurs à essence comprend surtout des noyaux de carbone très petits de l'ordre de 0,01 micromètre (µm) qui tendent à former des chaînes et à s'agglomérer suite au procédé de combustion [McClellan, 1986]. Il est estimé que plus de 95% des particules ont un diamètre inférieur à 1 µm, donc sont respirables [Blade, 1990]. De plus, ces particules ont une très grande surface spécifique [Rothenberg, 1985] avec un diamètre aérodynamique moyen de 0,2 µm. Plusieurs substances organiques, dont certaines sont reconnues cancérigènes, sont adsorbées sur ces particules et elles peuvent en représenter 15 à 65 % de la masse totale. Environ 18 000 substances chimiques différentes provenant du procédé de combustion ont été identifiées et peuvent être adsorbées sur la phase particulaire [Levsen, 1988]. On y retrouve entre autres des hydrocarbures (C₁₄-C₃₅) et certains dérivés acides, alcools, anhydrides, esters, cétones, nitriles, quinones, sulfonates, des hétérocycles, des sulfates et des nitrates inorganiques, des métaux et des HAP et certains de leurs dérivés alcools, anhydrides, esters, cétones, nitriles et acides.

La composition des EMD varie considérablement en fonction du carburant et du type de moteur, de la charge de travail, de l'entretien, de l'ajustement, du traitement des gaz d'échappement et même des habitudes de l'opérateur. De plus, la composition des EMD a varié beaucoup au cours des dernières décennies avec le développement de moteurs plus efficaces et moins polluants, le contrôle des émissions et la formulation du carburant [HEI, 1995]. Pour cette raison, il faudra se rappeler, surtout dans le cadre d'études épidémiologiques, que la caractérisation des EMD qui peut être réalisée aujourd'hui donne peu d'information sur les expositions antérieures des travailleurs.

Niveaux d'exposition

Il est normalement difficile d'établir le niveau d'exposition d'une population aux EMD parce que les émissions diesels sont constituées de mélanges complexes et représentent seulement une faible partie d'un mélange plus large de polluants de l'air. Aucun constituant des EMD ne permet de servir d'indicateur unique d'exposition. Par exemple, la combustion de d'autres matériaux tels le tabac ou l'essence génèrent plusieurs des mêmes polluants. Dans un tel contexte, plusieurs auteurs utiliseront le niveau de particules fines ou de carbone élémentaire comme indicateur au niveau d'exposition aux EMD puisqu'ils sont présents en beaucoup plus large proportion que dans les autres produits de combustion.

Lors de l'évaluation de l'exposition aux EMD, différentes techniques d'échantillonnage sont utilisées en fonction des substances recherchées. L'analyse des gaz et des substances organiques les plus volatiles (vapeurs) est réalisée relativement facilement selon les techniques bien connues d'hygiène industrielle spécifiques à chaque substance recherchée.

Les molécules organiques adsorbées sur les noyaux de carbone posent une problématique particulière à plusieurs égards: la grande variété des substances présentes, la faible concentration de plusieurs d'entre elles et la difficulté de les récupérer pour analyse lorsqu'adsorbées sur les noyaux de carbone. Après émission, les caractéristiques des particules peuvent changer à cause de procédés atmosphériques tels le vieillissement et la resuspension. Les substances organiques adsorbées peuvent aussi être sujettes à des transformations photochimiques dans l'atmosphère et certains composés peuvent se modifier durant l'échantillonnage ou l'analyse [Scheepers, 1992].

Généralement, les concentrations mesurées dans l'air de chacune des composantes des EMD sont plus basses que les normes actuelles considérant chacune des substances réglementées [Blade, 1990]. Les quelques substances quelquefois retrouvées en concentrations plus fortes que les normes québécoises actuelles sont le dioxyde d'azote et les substances adsorbées dans la suie et solubles dans les solvants.

Le Groupe d'Experts Nordiques [Beije, 1993] rapporte des concentrations de particules respirables de 0,033 à 0,138 mg/m³ pour des environnements extérieurs et jusqu'à 1,143 mg/m³ à l'intérieur de

garages d'entretien d'autobus et jusqu'à 1,7 mg/m³ dans des mines. Le Health Effects Institute (1995) rapporte pour les États-Unis des concentrations de particules diesels variant de 0,10 à 1,0 mg/m³ pour la plupart des mines. Il rapporte aussi que les travailleurs soumis aux EMD dans les milieux autres que miniers sont normalement exposés à des concentrations de particules diesels beaucoup plus faibles que dans les mines, soit de 0,010 à 0,100 mg/m³ ce qui se compare à des niveaux ambiants moyens de 0,001 à 0,010 mg/m³ dans des environnements non-exposés. Dans certaines rues achalandées, les niveaux peuvent atteindre 0,030 mg/m³, ce qui signifie qu'un grand nombre de personnes peuvent être exposées pour de courtes périodes de temps à des concentrations semblables à celles rencontrées dans plusieurs milieux de travail.

Au Canada, des chercheurs du Centre Canadien de la technologie des minéraux et de l'énergie (CANMET) ont utilisé une méthode pour évaluer la toxicité globale des EMD qui est appelée l'indice de la qualité de l'air (IQA) [French, 1984; Grenier, 1990]. L'IQA tient compte des principaux gaz d'échappement de même que des poussières combustibles respirables (PCR) et donne un facteur pondéral plus important aux PCR afin de refléter la capacité des poussières à endommager les tissus lorsqu'en relation avec les gaz acides aussi bien que son potentiel carcinogène suspecté.

Au Québec, des chercheurs de l'IRSST ont développé un indice du maintien de la qualité de l'air basé sur le taux de CO₂ dans des environnements industriels pour lesquels les autres polluants ont été corrélés à la concentration de CO₂ [Lavoie, 1991].

Grenier (1994) rapporte des concentrations moyennes de 0,85 mg/m³ de poussières combustibles respirables dans certaines mines canadiennes. Au Québec, une nouvelle réglementation dans le secteur minier prévoit une norme de 1,5 mg/m³ pour les poussières combustibles respirables. La réglementation allemande utilise depuis 1991, une norme de 0,6 mg/m³ dans les mines autres que le charbon et de 0,2 mg/m³ dans les autres milieux de travail. La méthode allemande mesure le carbone total dans la fraction respirable [Dahmann, 1996]. L'American Conference of Governmental Industrial Hygiene (ACGIH) étudie actuellement une recommandation de valeur moyenne d'exposition sur huit heures de 0,15 mg/m³ pour les particules inférieures à 1 µm.

Données toxicologiques

a) Toxicité chez l'animal

Plusieurs rapports d'étude d'inhalation à court et à long terme chez l'animal ont visé à documenter les effets d'une exposition aux émissions diesels totales. Plusieurs études citées en référence permettent de documenter de nombreux effets sur les animaux [Beije 1993, Brightwell 1986 et 1989, HEI 1995, Heinrich 1986, IARC 1989, Iwai 1986, Mauderly 1986, 1987 et 1985, Wong 1986]. Au point de vue du cancer, plusieurs études ont démontré une incidence statistiquement significative de développement de tumeurs malignes chez le rat exposé de façon chronique à de fortes concentrations de EMD, plus spécifiquement au niveau pulmonaire [Mauderly 1986, 1987 et 1995; Brightwell 1986

et 1989; Ishinishi 1986; Iwai 1986; Heinrich 1986; Rosenkrang 1987]. La relation entre l'exposition et le cancer pulmonaire est par contre questionnable chez la souris puisque plusieurs études présentent des résultats contradictoires. Par ailleurs, aucune relation significative n'a été mise en évidence chez le hamster [Mauderly, 1986 et 1987].

Des études récentes [HEI, 1995; Mauderly, 1995] suggèrent que la réponse chez le rat n'est probablement pas attribuable aux composés organiques associés aux EMD contrairement à ce qui était assumé auparavant et l'utilité des données pour le rat dans la prédiction du risque pour l'homme redevient incertaine. Des augmentations statistiquement significatives de cancers pulmonaires ont été observés seulement chez les rats exposés à des concentrations de EMD si importantes que le mécanisme de clairance pulmonaire par les macrophages était surchargé et a conduit à une accumulation de suie dans les poumons. Ce phénomène s'est accompagné d'inflammation, de prolifération cellulaire, de fibrose et de tumeurs pulmonaires. Des expériences similaires ont été réalisées avec du noir de carbone et du dioxyde de titane, reconnus comme inertes pour le poumon, et ne contenant aucune substance organique. Des résultats identiques de cancérogénicité ont été obtenus, mettant en doute par le fait même le rôle des composés organiques contenus dans les EMD dans le développement de ces tumeurs. Les différences entre les espèces suggèrent que les tumeurs puissent se produire chez le rat par un mécanisme qui peut ne pas se produire chez l'homme rendant difficile la transposition des résultats du modèle animal chez l'humain.

b) Toxicité générale chez l'homme:

Toxicité aigue

Les études réalisées avant 1986 et résumées dans un document de NIOSH (1988), concluent que les principaux effets à court terme sur la santé des travailleurs sont principalement des altérations de la fonction pulmonaire et de l'irritation aux yeux. Ces deux effets seraient causés entre autres par les oxydes d'azote, les oxydes de soufre, le monoxyde de carbone et les substances organiques telles les aldéhydes, les hydrocarbures et les substances particulées.

Cernansky (1983), Kahn (1988), Scheepers et Bos (1992), dans leur revue respective de la toxicité des EMD rapportent de plus des problèmes d'inconfort reliés à l'odeur, des symptômes cardio-vasculaires et des effets non spécifiques: maux de tête, vertige, fatigue, nausée, inconfort abdominal et diarrhée. La plupart de ces effets sont rapportés chez les personnes fortement exposées aux EMD.

Le système cardio-vasculaire

Edling (1987) a démontré que les travailleurs d'entretien des autobus les plus exposés aux EMD augmentaient d'un facteur quatre le risque de décès par maladie cardio-vasculaire. De façon semblable, Rosengren (1991) a aussi démontré que les conducteurs d'autobus et de tramway avaient une incidence de maladies coronariennes accrues d'un facteur trois. Les deux équipes ont proposé que le monoxyde de carbone puisse en être la cause.

Le système respiratoire:

Des suspensions aqueuses de poussières de EMD peuvent oxyder des molécules biologiques [Hippelli, 1988; Vogl, 1989]. L'une des composantes majeures de la pollution atmosphérique, le SO₂, peut contribuer de façon synergique à la toxicité des poussières de EMD. Ces deux substances combinées pourraient être responsables de certaines maladies bronchiques et de dysfonctions pulmonaires surtout chez les individus sensibles, par exemple, les asthmatiques. Wong (1985) a démontré une mortalité par emphysème pulmonaire substantiellement accrue chez les travailleurs de la construction mais la contribution des EMD n'a pas pu être estimée.

Le système nerveux central:

Kirkeskov (1989) a démontré des symptômes neuropsychologiques dans une étude sur les travailleurs d'entretien d'autobus après une exposition à long terme à des niveaux élevés de EMD. Les niveaux d'exposition n'ont pas été mesurés mais on soupçonne que ceux-ci étaient élevés puisque les moteurs étaient souvent gardés en état continu de fonctionnement. Onze travailleurs exposés à de fortes quantités pour des périodes de 2 à 29 ans ont tous démontré des symptômes aigus sous la forme de maux de têtes, vertige, fatigue, irritation des muqueuses, nausée, inconfort abdominal ou diarrhée. Des sept personnes employées depuis plus de 5 ans, six se plaignaient de pertes de mémoire, de difficulté de concentration, d'irritabilité, de besoin accru de sommeil et de changements physiologiques.

Génotoxicité:

Il a été démontré qu'un grand nombre de substances organiques mutagènes [Beije, 1993] surtout dans le cadre d'études épidémiologiques sont associées aux poussières de EMD, parmi lesquelles les nitro-HAP sont parmi les plus dangereuses. Ces substances, suite à une déposition dans les poumons, sont biodisponibles. Plusieurs auteurs rapportent aussi des activités mutagènes associées à la phase gazeuse. Fredga (1982) a mesuré les changements chromosomiques dans 12 conducteurs de poids lourds diesel (six fumeurs et six non-fumeurs). Les résultats suggéraient une augmentation de bris chromosomiques chez les conducteurs non-fumeurs comparativement aux contrôles. Cette augmentation n'était pas statistiquement significative. Une autre étude des aberrations chromosomiques chez des mineurs sous-terre (2 à 9 ans d'exposition) n'a pas montré d'augmentation de fréquence chez les exposés comparativement aux contrôles [Nordenson, 1981].

Le cancer de la vessie:

Certaines études épidémiologiques suggèrent un lien entre l'exposition aux EMD et le cancer de la vessie. Une synthèse des études épidémiologiques a été réalisée par le Groupe d'Experts Nordiques en 1993 ainsi que par Stober et Abel en 1996. Ces derniers soulignent que les données épidémiologiques actuelles ne supportent pas un accroissement significatif de risque de développement de cancer de la vessie par exposition aux EMD.

c) *Le cancer pulmonaire:*

La première étude épidémiologique chez l'homme remonte à 1957, alors que Raffle, étudiant les travailleurs du transport de Londres était arrivé à un excès de cancers du poumon presque statistiquement significatif. Plusieurs études épidémiologiques ont été publiées depuis. Le Tableau 2 résume les principales études épidémiologiques que nous avons recensées et leurs principales conclusions.

Tableau 2: Principales études épidémiologiques sur le risque de cancers pulmonaires reliés aux EMD

Type d'étude	Population	Évaluation exposition	Contrôle tabagisme	Risque relatif	Référence
Cohorte-décès	Travailleurs du transport, Londres	Registres d'emploi	Non	1,42 (0,96-2,02)	Raffle, 1957
Cohorte-décès	Chemin de fer	Registres d'emploi	Non	0,88 (0,65-1,16)	Kaplan, 1959
Cohorte-décès	Mines de potasse	Diesel utilisé dans les mines	Non	pas d'excès de cancer pulmonaire	Waxweiler et al. 1973
Cohorte-décès	Comté de Los Angeles (É.U.)	Certificats de décès: registres hospitaliers	Non	1,65 (1,36-1,99) camionneurs	Menck et Henderson, 1976
Cas témoin-décès	Base de données d'hôpital	Emploi par questionnaire	Oui	0,92 (N.D. ¹) conducteurs camions, taxis, autobus	Decoufle et al. 1977
Incidence cas-témoin	3 ^e enquête nationale sur le cancer É.U.	Emploi par entrevues	Oui	1,52 (N.D.) Camionneurs	Williams et al. 1977
Cohorte-décès	Syndicat Teamsters É.U.	Registres syndicaux	Non	1,21 (0,84-1,69)	Leupker et Smith 1978
Cohorte	Examineur de véhicules, New-Jersey	Années en emploi	Non	1,02	Stern et al. 1981
Cohorte-décès	Camionneurs suédois	Registres d'emploi	Non	1,3 (1,1-1,6)	Ahlberg et al. 1981

¹N.D. = non disponible

Type d'étude	Population	Évaluation exposition	Contrôle tabagisme	Risque relatif	Référence
Cohorte-décès	Travailleurs du transport, Londres	Registres d'emploi	Non	1,34 pour conducteurs d'autobus	Waller, 1981
Cohorte-décès	Chemin de fer canadiens	Emploi au moment de la retraite	Non	1,35 (N.D. ¹) Pour les probablement exposés	Howe et al. 1983
Cas-témoin-décès	Comté Alameda, Californie (É.U.)	Emploi-certificat de décès	Non	1,6 (N.D.) Camionneurs	Milne et al. 1983
Cohorte-décès	Garage d'autobus, Londres	Registres d'emploi	Non	1,33 (0,98-1,76) emplois manuels	Rushton et al. 1983
Cas témoin-décès	Population Anglaise-Welsh	Certificats de décès	Non	1,1 (N.D.) Forte exposition	Coggon et al. 1984
Incidence cas-témoin	Dossiers hospitaliers É.U.	Emploi par entrevue	Oui	1,4 (0,8-2,4)	Hall et Wynder, 1984
Cohorte-décès	Travailleurs du chemin de fer É.U.	Registres d'emploi	Non	1,4 (0,5-2,4)	Schenker et al., 1984
Incidence cas-témoin	Hôpitaux italiens	Emploi par entrevue	Oui	1,8 (1,0-3,4) taxis	Buiatti et al., 1985
Cas témoin - décès	Suédois	Histoire occupationnelle par questionnaire postal	Oui	1,1 (0,6-2,2) conducteurs professionnels 20+ ans	Damber et Larson 1985 et 1987
Cohorte-décès	Opérateurs d'équipements lourds É.U.	Emploi par registres syndicaux	Non	1,07 (0,92-1,25) 20+ ans	Wong et al. 1985
Incidence cohorte et décès	Débardeurs suédois	Registres d'emploi	Non	1,32(1,05-1,66) décès 1.68 (1.36-2.07) cas	Gustavson et al. 1986
Cas-témoin	Population nord de la Suède	Occupation par questionnaires postaux	Oui	OR=2,7 mineurs plus de 1 an OR=9,8 mineurs plus de 20 ans	Damber et al. 1987

¹N.D. = non disponible

Type d'étude	Population	Évaluation exposition	Contrôle tabagisme	Risque relatif	Référence
Cas-témoin	Syndicat Teamsters américain	Registres d'emploi	Non	2,26 mécaniciens 1,54 camionneurs 1,32 débardeurs	Steenland et al. 1987
Cohorte-décès	Employés compagnie d'autobus suédoise	Registres d'emploi	Non	0,67 (0,27-1,39) cohorte totale	Edling et al 1987
Cas témoin-décès	Travailleurs chemin de fer É.U.	Registres d'emploi et mesure du niveau en particules	Oui	1,41 (1,06-1,88) moins de 64 ans, +20 ans expérience	Garshick et al 1987
Incidence cas-témoin	Nouveau-Mexique (É.U.)	Emploi par entrevue	Oui	0,6 (0,2-2,0) mécaniciens	Lerchen et al 1987
Incidence cas-témoin	Hôpitaux français	Emploi par questionnaire	Oui	1,06 (0,73-1,54) mécaniciens 1,35 (1,05-1,75) opérateurs 1,42 (1,07-1,89) conducteurs 2,14 mineurs	Benhamou et al. 1988
Cohorte-décès	Cohorte société américaine du cancer	Exposition professionnelle par questionnaire	Oui	1,18 (0,97-1,44) exposés 1,59 (0,94- 2,69) Chemin de fer 1,24 (0,93-1,66) camionneurs	Bofetta et al 1988
Cohorte-décès	Travailleurs chemin de fer américains	Registres d'emploi et mesure du niveau en particules	Non	1,45 (1,11-1,89) 40 à 44 ans en 1959 0,99(0,74-1,33) 60 à 64 ans en 1959 1,72(1,27-2,33) 15ans+exposition	Garshick et al. 1988
Incidence cas-témoin	Dossiers hospitaliers Montréal	Exposition professionnelle par entrevue et par matrice emploi-exposition	Oui	1,2 (0,9-1,6)	Siemiatycki et al. 1988

Type d'étude	Population	Évaluation exposition	Contrôle tabagisme	Risque relatif	Référence
Cohorte décès	Employés d'entretien autoroute Minnesota, É.U.	Emploi dans le département d'entretien de l'autoroute	Non	0,69 (0,52-0,90)	Bender et al. 1989
Incidence cas-témoin	Dossiers hospitaliers É.U.	Emploi par entrevue	Oui	1,5 (1,1-2,0) camionneurs 2,1 (0,9-5,2) mécaniciens	Hayes et al. 1989
Incidence cas-témoin	Dossiers hospitaliers É.U.	Emploi par entrevue	Oui	1,21 (0,73-2,02) exposés 2,39 (0,87-6,57) 31 ans et plus	Boffetta et al. 1990
Cohorte et incidence de cas-témoin	Travailleurs de garages d'autobus suédois	Échelle semi-quantitative à partir de registres d'emploi et données d'hygiène industrielle	Non	cohorte 1,22 (0,71-1,96) Cas-contrôle: 2,43 (1,32-4,47) pour plus fortes expositions cumulatives	Gustavson et al. 1990
Cas témoin-décès	Syndicat des Teamsters états centraux américains	Registres syndicaux, entrevues et mesure de niveaux de particules	Oui	1,27 (0,83-1,93) longs courriers 1,31 (0,81-2,11) courtes distances 1,69 (0,92-3,09) mécaniciens 1,89 (1,04-3,42) pour + de 35 ans d'exposition	Steenland et al. 1990
Cohorte mortalité	Mineurs finlandais de minéraux sulfurés	Histoire occupationnelle	Non	1,45(0,74-2,58)	Ahlman et al. 1991
Incidence de cas-témoin	Détroit métropolitain	Histoire occupationnelle par entrevue	Oui	1,72 (1,15-2,59) mécaniciens 1,37 (0,70-2,66) travailleurs du chemin de fer 2,31 (1,56-3,42) camionneurs	Burns et Swanson 1991

Type d'étude	Population	Évaluation exposition	Contrôle tabagisme	Risque relatif	Référence
Incidence cas-témoin	Débardeurs suédois	Évaluation semi-quantitative à partir d'histoire occupationnelle et de données sur le carburant et l'équipement utilisé	Oui	1,0: basse exposition 2,7 (0,6-11,3) exposition moyenne 6,8 (1,3-34,9) forte exposition	Emmelin et al. 1993
Cohorte-décès	Conducteurs professionnels suisses	Évaluation qualitative à partir des certificats de décès	Oui	1,48 (1,30-1,68)	Phluger et Minder, 1994

Parmi les études les plus fréquemment citées pour leur qualité scientifique et pour la rigueur de leur méthodologie, on retrouve celles de Garshick (1987 et 1989), Boffetta (1988 et 1990) et Gustavson (1990).

L'étude de cas témoin de Garshick (1987) porte sur l'analyse de 87% des 15,059 certificats de décès de travailleurs américains des chemins de fer. Les chercheurs ont retenu uniquement les travailleurs actifs ou retraités ayant plus de 10 années d'exposition et qui étaient nés après le 1^{er} janvier 1900 et qui sont décédés entre le premier mars 1981 et le 28 février 1982. Les 1,256 cas de cancers du poumon répertoriés ont été appariés à des contrôles pour l'âge et la date de décès. L'exposition aux EMD a été estimée sur la base d'évaluations en hygiène industrielle. L'histoire professionnelle de chaque travailleur a été établie à partir des registres d'emploi à partir de 1959 jusqu'au moment du décès ou de la retraite. L'exposition à l'amiante antérieure à 1959 a été reliée à l'emploi en 1959 ou à celui occupé lors de la retraite si celle-ci est antérieure à 1959. Les habitudes tabagiques ont aussi été documentées. En utilisant des analyses de régression multiples pour l'ajustement de l'exposition à l'amiante et à la cigarette, il a démontré que les travailleurs de 64 ans ou moins au moment du décès et qui ont travaillé pendant plus de 20 ans dans un emploi exposé aux EMD avaient un risque statistiquement accru de développer un cancer pulmonaire (RR:1,41 (1,06-1,88)). Aucun effet d'exposition EMD n'a pu être mis en évidence chez les travailleurs de plus de 65 ans. Notons que plusieurs d'entre eux ont pris leur retraite sur une relativement courte période après la mise en opération des locomotives diesels. Cette étude qui supporte l'hypothèse qu'une exposition professionnelle aux EMD accroît le risque de développement de cancers pulmonaires d'origine professionnelle est basée sur une méthodologie qui tient compte des facteurs confondants tels la cigarette et l'amiante et d'une classification des expositions aux EMD par types d'emploi et par des mesures d'exposition en hygiène industrielle.

Garshick et al (1989) ont conduit une autre étude portant, celle-ci sur une cohorte rétrospective de 55,407 travailleurs mâles blancs du chemin de fer qui avaient entre 40 et 64 ans en 1959 et qui avaient commencé dans ce domaine de 10 à 20 ans auparavant. Cette cohorte a été suivie jusqu'à la fin des années 1980. Les certificats de décès ont été obtenus pour 88% des 19 396 décès parmi lesquels ils ont répertoriés 1694 cas de cancers du poumon. Ils ont tenu compte ici aussi des facteurs confondants et ont obtenu un risque relatif de 1,45 (1,11-1,89) pour les travailleurs âgés de 40 à 44 ans en 1959. Ces travailleurs correspondent à ceux avec la plus longue durée possible d'exposition aux EMD. Cette étude supporte elle aussi l'hypothèse de la relation entre l'exposition aux EMD et l'accroissement du risque de développement de cancer pulmonaire d'origine professionnelle.

Gustavson (1986 et 1990) a étudié la mortalité et l'incidence du cancer parmi 695 travailleurs de garages d'autobus y ayant travaillé pendant au moins six mois et répartis dans cinq garages d'autobus de la région de Stockholm pour la période de 1945 à 1970. L'exposition aux EMD et à l'amiante a été estimée. Les estimés pour l'exposition aux EMD étaient fondés sur le nombre d'autobus, la grosseur des moteurs, le temps de marche des moteurs, les types de carburants, les pratiques de ventilation des garages, les types d'emploi et les méthodes de travail. Les expositions à l'amiante ont été estimées à partir de mesures personnelles réalisées en 1987 lorsque des travaux de réparation de freins étaient réalisés et à partir de conditions semblables décrites dans la littérature. Un léger excès de mortalité par cancer du poumon a été trouvé lorsque l'ensemble des travailleurs de Stockholm était pris comme groupe témoin. L'étude réalisée sur 20 cas de cancer du poumon a montré un risque élevé avec une exposition cumulée plus élevée au diesel mais sans exposition à l'amiante. Le risque relatif chez les travailleurs fortement exposés était de 2,4 (1,3-4,5) comparativement à ceux à faible exposition. Les auteurs ont conclu en un risque plus élevé chez les travailleurs fortement exposés au diesel. Quoique cette étude ne tienne pas compte des habitudes tabagiques, cette situation ne devrait pas avoir d'impact important sur l'évaluation du risque puisque les habitudes tabagiques devraient être équivalentes entre le groupe à forte et celui à faible exposition puisque ces travailleurs occupaient le même type d'emploi dans les mêmes entreprises au même moment.

Bofetta (1988) a rapporté les résultats d'une étude à long terme de l'American Cancer Society sur le cancer relié à différents facteurs de risques. L'étude initiée en 1982 inclut au-delà de 1,2 millions d'hommes et de femmes. Les résultats présentés se limitent à 461,981 hommes blancs dont on connaissait les habitudes tabagiques et âgés de 40 à 79 ans en 1982. En ne retenant que les travailleurs exposés aux EMD, le risque relatif pour toutes les causes de décès pour les exposés est de 1,05 (0,97-1,13). Pour le cancer du poumon, le risque relatif était de 1,18 (0,97-1,44). Une relation dose-réponse était observée. Les travailleurs du chemin de fer, les opérateurs d'équipement lourd, les mineurs et les conducteurs de camions ont un taux de mortalité plus élevé, pour toutes les causes comme pour le cancer du poumon, comparativement aux sujets dans d'autres emplois et sans exposition aux diesels. Pour le cancer du poumon, le risque relatif était 2,67 (1,63-4,37) pour les mineurs, 2,6 (1,12-6,06) pour les opérateurs d'équipements lourds et 1,59 (0,94-2,69) pour les

travailleurs du chemin de fer. Les conducteurs de camions exposés aux diesels n'étaient pas plus à risque de développement de cancer pulmonaire que les conducteurs non exposés. La faiblesse de cette étude réside dans la représentativité de la population à l'étude et la qualité des données d'exposition. Puisque la population à l'étude était composée de volontaires, ceci peut conduire à un biais dans la population à l'étude d'autant plus que les données sont basées sur des questionnaires auto-administrés sans validation des données.

Le Tableau 3 compile les différentes conclusions que nous avons repertoriées dans la littérature et qui proviennent d'organismes de recherche reconnus, d'organismes gouvernementaux ou de chercheurs qui ont fait des bilans des connaissances sur le risque de développement de cancer pulmonaire suite à des expositions aux EMD. Il existe en effet plusieurs analyses critiques des diverses études épidémiologiques publiées sur la relation entre l'exposition aux EMD et le cancer du poumon. En 1981, le National Research Council (NRC) américain a conclu qu'il n'y avait pas d'évidence d'une relation entre le cancer pulmonaire et l'exposition aux EMD dans les études épidémiologiques disponibles à cette époque mais a souligné le manque de recherche de haute qualité dans ce domaine. Higgins, un membre de ce comité NRC a conclu en 1984 que l'association entre les EMD et le cancer pulmonaire était incertaine. Il a mis en évidence le fait que plusieurs auteurs ne tenaient pas compte des expositions professionnelles à l'amiante et à la fumée de cigarettes. Wynder et Higgins sont arrivés à la même conclusion en 1986. Des revues par Schenker (1980) et Steenland (1986) ont publié que plusieurs études épidémiologiques suggéraient une association possible entre les EMD et le cancer pulmonaire mais ne permettaient pas de conclure. Le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) ont publié des études complètes sur l'association entre les EMD et le cancer pulmonaire couvrant jusqu'à la fin des années 1980. Le CIRC conclue que les EMD sont des cancérigènes probables pour l'homme (A2) et NIOSH les qualifie de carcinogènes humains potentiels. Le Groupe d'Experts Nordiques, l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists ainsi que le Health Effects Institute ont aussi publié des études sur le même sujet respectivement en 1993, 1995 et en 1995 et arrivent aux mêmes conclusions, à savoir que les EMD sont des cancérigènes potentiels pour l'homme.

Tableau 3: Classification du risque de cancer pulmonaire relié aux EMD selon divers organismes ou auteurs.

Organisme et année	Évidence chez l'homme	Évidence animale	Classification
National Research Council 1981	Non convainquant	Négatif	-----
NIOSH 1988	Limité	Confirmé	CH potentiel

Organisme et année	Évidence chez l'homme	Évidence animale	Classification
IARC (CIRC), 1989	Limité	Suffisant	CH probable
US-EPA, 1990, doc. travail	Limité	Suffisant	CH probable
US-EPA, 1994, doc. travail	Limité	Suffisant	CH probable
Nordic Expert Group, 1993	Faible association	Suffisant	ajuster normes en considérant CH
California Environmental Protection Agency 1994, document de travail	Suffisant	Suffisant	CH
Mauderly, 1994 et 1995	Association faible	Remis en question. Le modèle du rat ne serait pas applicable chez l'homme.	CH possible avec association faible; risque professionnel faible.
Health Effects Institute, 1995	Association faible	Suffisant	CH possible si forte exposition pour plus de 20 ans.
Muscat et Wynder, 1995	Évidence statistique mais pas causale d'augmentation de risque de cancers pulmonaires	-----	-----
Stober et Abel, 1996	Pas de confirmation d'augmentation significative	-----	Pas d'évidence solide chez l'humain: association faible
ACGIH, 1995			CH suspecté
République fédérale d'Allemagne		Carcinogène prouvé chez l'animal	Carcinogène prouvé chez l'animal, A2.
Conférence du California Environmental Protection Agency, 29 et 30 janvier 1996 avec NIOSH, HEI, USEPA et l'OMS	Rapporté dans Stober et Abel: débat important des panelistes et aucune entente. Les conclusions vont de "pas d'évidences claires" à "presque certain"	-----	Panel d'experts incapable de s'entendre sur la cancérogénicité à partir des études disponibles.

CH = cancérogène humain

Une étude récente de Muscat et Wynder (1995) portant sur une revue de 14 études épidémiologiques de cas-témoin conclue qu'une exposition aux EMD de moins de 20 ans n'a pas de rôle dans le cancer du poumon. Il y a une évidence statistique mais pas causale que pour des expositions de plus de 20 ans, le cancer des poumons est accru pour les conducteurs de locomotives, le personnel affecté à l'entretien de freins et les mécaniciens d'engins diesel. Il y a des évidences inconsistantes d'effets d'exposition à long terme dans l'industrie du camionnage. Ils en concluent donc à une évidence épidémiologique insuffisante pour établir un lien de causalité entre les EMD et le cancer du poumon. Stober et Abel (1996) soulignent que leur étude détaillée des recherches épidémiologiques recensées sur l'association d'un risque entre le cancer du poumon et l'inhalation de EMD nous conduit toujours à des résultats qui ne confirment pas les hypothèses originales basées sur des considérations de plausibilité après des décennies d'études. Dans la majorité des études réalisées, les EMD ne montrent pas d'effets clairs, statistiquement représentatifs et consistants de risques de cancer pulmonaire pour les personnes à fortes expositions à ces fumées. L'EPA américain, dans des documents de 1990 et 1994, classe les EMD comme un cancérigène humain probable. A l'heure actuelle, il semble que seulement l'EPA de l'état de la Californie considère que les EMD sont un cancérigène humain démontré.

DISCUSSION

La composition des EMD:

Les EMD représentent un mélange complexe de gaz, de vapeurs et de particules de carbone sur lesquelles sont adsorbées des molécules organiques en concentrations variables et souvent importantes. Ces concentrations ont progressivement diminué dans le temps au fur et à mesure que de nouvelles technologies visant à réduire l'exposition ont été implantées dans les milieux de travail. Ces particules de suie sont très fines et pénètrent profondément le système respiratoire. Des relations ont été établies entre l'exposition à certaines des substances organiques contenues sur les particules solides et le cancer pulmonaire chez les animaux de laboratoire. C'est le cas notamment pour certains hydrocarbures aromatiques polycycliques. Les particules des EMD se déposent dans l'arbre respiratoire et livrent ainsi une dose locale de composés cancérigènes.

Les études chez l'animal:

Suite aux premières études épidémiologiques chez l'homme proposant une possibilité d'association entre l'exposition aux EMD et le développement de cancer pulmonaire, plusieurs chercheurs ont documenté une incidence statistiquement significative de développement de tumeurs pulmonaires chez le rat exposé de façon chronique à de fortes concentrations de EMD. Plusieurs groupes et organismes internationaux se sont d'ailleurs basés sur ces résultats pour statuer sur la cancérogénicité des EMD chez les animaux. Tous ont alors conclu que les études démontraient de façon satisfaisante une relation entre l'exposition aux EMD et l'apparition de cancer pulmonaire chez le rat.

Des études récentes (HEI, 1995 ; Mauderly 1994 et 1995) suggèrent que la réponse chez le rat n'est possiblement pas attribuable aux composés organiques associés aux EMD contrairement à ce qui était présumé auparavant. Certains chercheurs attribuent maintenant une augmentation de l'incidence de tumeurs à une surcharge des mécanismes de clairance pulmonaire ainsi qu'à une irritation chronique des voies respiratoires. À partir de ces résultats, il nous semble qu'il soit difficile d'établir une dose de cancérigènes par inhalation directe sans excéder la capacité des mécanismes de clairance pulmonaire des particules. Il s'ensuit alors des effets qui rendent complexe l'interprétation des résultats.

De ces résultats, il nous semble qu'il ne soit pas facile de recréer, chez le rat, une dose qui simulerait une exposition chronique de plusieurs décennies chez l'homme sans les exposer à des quantités excessives de particules.

Les résultats d'expérimentation sur les animaux étant difficilement extrapolables à l'homme, nos conclusions seront principalement basées sur les études épidémiologiques réalisées auprès de travailleurs exposés à ces substances.

Les études épidémiologiques chez des populations de travailleurs:

Déjà 40 ans se sont écoulés depuis la première étude épidémiologique portant sur la toxicité pulmonaire des EMD chez le travailleur et de nombreuses études ont été publiées depuis.

Plusieurs études épidémiologiques publiées montrent des limitations parce que certaines données importantes à une bonne évaluation du risque sont non disponibles aux chercheurs. A titre d'exemples, peu de données systématiques existent sur les expositions passées aux EMD dans les différents milieux de travail. Il devient par conséquent très difficile pour les épidémiologistes d'estimer avec une certaine précision les expositions dans le temps des travailleurs touchés par leurs études. D'autres études ont une relativement courte période de temps entre le début de l'exposition et l'observation des effets.

Les études épidémiologiques qui ont obtenu une augmentation statistiquement significative du risque situaient cette augmentation à un niveau de risque relatif de 1,5 à 2,5, ce qui signifie que l'on doit tenir compte avec précision des différents facteurs confondants qui pourraient amener un biais à ces études. Plusieurs études ne tiennent pas compte de ces facteurs confondants pouvant aussi conduire à un cancer pulmonaire alors que plusieurs études n'ayant pas conduit à une augmentation de risque manquaient de pouvoir statistique pour détecter une association faible.

Il est très bien documenté que les habitudes tabagiques sont la cause majeure de cancers pulmonaires, toute étude portant sur cette maladie devrait tenir compte de ce facteur confondant. En conséquent, les études sur les fumées diesels et le cancer du poumon nécessitent des ajustements statistiques précis pour tenir compte des habitudes tabagiques, principalement chez les populations

avec un excès de risque faible. Seulement une fraction des études semblent avoir tenu compte de cette donnée adéquatement. La précision de ces ajustements est d'autant plus importante que les excès de risque sont faibles et que les habitudes tabagiques de certaines des populations à l'étude peuvent différer grandement de la population en général. Par exemple, les camionneurs fument normalement plus que la population générale.

Parmi les autres facteurs confondants, l'exposition à l'amiante (Calisti, 1991), à la silice, au radon ou les habitudes alimentaires (Beems, 1984; Kolonel, 1993; Alavanéa, 1993) de certaines catégories de travailleurs semblent les plus importants.

Dans un contexte où presque aucune étude ne quantifie l'exposition antérieure des travailleurs de façon satisfaisante, il semble pour l'instant impossible d'établir des relations dose-réponse et très difficile de calculer un risque pour une population donnée.

Les études les plus significatives et les plus souvent citées sont sûrement celles de Garshick (1987 et 1989), Bofetta (1988) et Gustavson (1986 et 1990).

Dans ses deux études portant sur les travailleurs américains du chemin de fer, Garshick a bien documenté l'histoire professionnelle des travailleurs et tenu compte de plusieurs facteurs confondants tels l'exposition à l'amiante et les habitudes tabagiques. En utilisant des analyses de régression multiples pour tenir compte de ces facteurs confondants, il a démontré que les travailleurs de 64 ans et moins au moment du décès et qui ont travaillé plus de 20 ans dans un emploi exposé aux EMD avaient un risque statistiquement accru de développement de cancer pulmonaire (R.R.: 1,41 (1,06-1,88)). Ces études sont particulièrement significatives puisqu'aucun effet n'a pu être mis en évidence chez les travailleurs plus âgés du chemin de fer qui avaient pris leur retraite sur une période relativement courte après la mise en opération des locomotives diesels.

L'étude de Bofetta, réalisée pour l'American Cancer Society, inclut une très large population, plus de 460 000 hommes blancs pour lesquels les habitudes tabagiques étaient connues et âgés de 40 à 79 ans en 1982. En ne retenant que les travailleurs exposés aux EMD, il a démontré un accroissement statistiquement représentatif de développement de cancer pulmonaire pour les mineurs (R.R. : 2,67 (1,63-4,37)), les opérateurs d'équipements lourds (R.R. : 2,60 (1,12-6,06)) et un risque presque représentatif pour les travailleurs du chemin de fer (R.R. : 1,59 (0,94-2,69)). Il a été incapable de démontrer un accroissement de risque pour les camionneurs.

L'étude de Gustavson portant sur 695 travailleurs de garage d'autobus de Stockholm exposés aux EMD a permis de conclure à un excès de risque (R.R. : 2,4 (1,3-4,5)) chez les travailleurs qui étaient fortement exposés aux EMD comparativement à ceux à faible exposition. Les auteurs ont tenu compte de l'exposition à l'amiante dans leur évaluation.

Ces études significatives et souvent citées dans la littérature permettent de mettre en évidence une augmentation du risque de développement de cancer pulmonaire pour des expositions de plus de 20 ans à de fortes concentrations en EMD. Par contre, il faut se rappeler que la majorité des autres études, quoiqu'ayant un risque relatif supérieur à l'unité, n'ont pas permis de mettre en évidence une augmentation significative de ce risque.

La toxicité des EMD est un sujet qui a été abondamment étudié et pourtant, des conclusions claires demeurent difficiles à établir à cause entre autre des études épidémiologiques pour lesquelles il est très difficile de pouvoir utiliser une méthodologie incluant tous les éléments d'information souhaités.

CONCLUSION

Plusieurs groupes d'experts se sont penchés sur les risques de développement de cancers pulmonaires suite à l'exposition aux EMD. Le Tableau 3, produit à partir d'informations contenues dans certains des articles consultés, dresse une liste de certaines des grandes conclusions qui ont été tirées par ces chercheurs et divers instituts de recherche et organismes gouvernementaux. Nous constatons que plus de 40 ans après la première étude épidémiologique sur le sujet, la controverse se poursuit et les opinions diffèrent.

Lorsque l'on résume les études positives et négatives, l'évidence pour le cancer pulmonaire supporte un effet carcinogène faible mais l'évidence pourrait être circonstancielle. Néanmoins, certaines études ont montré un excès de risques même après avoir contrôlé pour le tabagisme et l'exposition à l'amiante. Même si plusieurs des résultats publiés sont statistiquement peu significatifs, ils sont généralement consistants à montrer une association faible entre l'exposition aux EMD et le cancer pulmonaire. Ils suggèrent qu'une exposition prolongée aux EMD à fortes concentrations sur plusieurs années pourrait être associée avec une augmentation du risque de développement de cancer pulmonaire. L'absence de mesures suffisantes d'exposition des populations étudiées semble le principal problème méthodologique limitant l'interprétation des données épidémiologiques et leur utilisation dans l'évaluation du risque. La question des facteurs confondants est aussi difficile à aborder. La cause principale, la fumée de cigarette, a été tenue en compte dans certaines études et n'a pas permis d'expliquer totalement l'augmentation du risque laissant ainsi une contribution aux EMD.

Dans un tel contexte, nous ne pouvons que recommander, tout comme l'ont fait plusieurs autres organismes, que les EMD totales soient considérées comme un carcinogène professionnel probable et que dans ce sens, l'on vise à limiter aux concentrations minimales l'exposition professionnelle des travailleurs.

BIBLIOGRAPHIE

ACGIH (1995), "Diesel exhaust, particulate and particulate adsorbed component", American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 29-2-95, Document de travail.

Alavanja MC, Brown CC, Swanson C, Brownson R (1993), "Saturated fat intake and lung cancer risk among non-smoking women in Missouri", *J Natl Cancer Inst* 85:1906-1916.

Ahlberg J, Ahlbom A, Lipping H, Norell S, Osterblom L (1981), "Cancer among professional drivers- a problem-oriented register based study", *Lakartidningen* 78:1545-1546 (En suédois; conclusions tirées de Beije B. dans le document du Nordic Expert Group).

Ahlman K, Koshela RS, Kuikka P, Koponen M, Annanmaki M (1991), "Mortality among sulfide ore miners", *Am J Ind Med* 19:603-617.

Beems RB, van Beek L (1984), "Modifying effect of dietary fat on benzo(a)pyrene induced respiratory tract tumors in hamsters", *Carcinogenesis* 5:413-417.

Beije B (1993), "Diesel Exhaust", Criteria Documents from the Nordic Expert Group 1993, Nordic Council of Ministers, publié par le National Institute of Occupational Health, p. 83-156.

Bender A P, Parker D L, Johnson R A, Schraber W K, Williams A N, Marbury M C, Mandel J S (1989), "Minnesota highway maintenance worker study: cancer mortality", *Am J Ind Med* 15:545-556.

Benhamou D, Benhamou E, Flamant R (1988) "Occupational risk factors of lung cancer in a french case-control study", *Br J Ind Med* 45:231-233.

Blade LM and Zaebst DD (1990). "Characterization of exposures to fifteen substances or classes of substances in diesel-engine exhaust emissions found in three types of operations", American Industrial Hygiene Conference, Orlando, Florida.

Boffetta P, Stellman SD and Garfinkel L (1988). "Diesel exhaust exposure and mortality among males in the American Cancer Society prospective study", *Am J Ind Med* 14(4):403-415.

Boffetta P, Harris R E, Wynder E L (1990) "Case control study on occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer risk", *Am J Ind Med* 17:577-591.

Brightwell J, Fouillet X, Cassano-Zoppi A-L, Gatz R, Duchosal F (1986) "Neoplastic and functional changes in rodents after chronic inhalation of engine exhaust emissions". In Ishinishi N, Koizumi A, McMillan RO, Stober W (eds) "Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust". Elsevier Science, Amsterdam pp. 471-488.

Brightwell J, Fouillet X, Cassano-Zoppi A-L, Bernstein D, Crawley F, Duchosal F, Gatz R, Perczel S, Pfeifer H (1989). "Tumours of the respiratory tract in rats and hamsters following chronic inhalation of engine exhaust emissions", *J Appl Toxicol* 9:23-31.

Buiatti E, Kriebel D, Geddes M, Santucci M, Pucci N (1985) "A case-control study of lung cancer in Florence, Italy I. Occupational risks factors", *J. Epidemiol Community Health* 39:244-250.

Burns PBB, Swanson MG (1991) "The occupational cancer incidence surveillance study (OCISS): risk of lung cancer by usual occupation and industry in the Detroit Metropolitan area", *Am J Ind Med* 19:655-671.

Calisti R, Sgarzi A, Di Federico E (1991) "Asbestosis in a truck driver. A clinical case and analysis of exposure", *Med Lav* 82:30-37.

Carey PM (1987) "Air toxic emissions from motor vehicles", Report EPA-AA-TSS-PA-86-5, US-EPA pp. 27-29.

Cernansky NP (1983). "Diesel exhaust odor and irritants: A review", *J Air Poll Control Assoc*, 33(2):97-104.

Coggon D, Pannett B, Acheson D (1984) "Use of job exposure matrix in an occupational analysis of lung and bladder cancers on the basis of death certificates", *J Natl Cancer Inst* 72:61-65.

Committee on Diet, Nutrition and cancer, National research Council. (1982) "Diet, nutrition and cancer", Washington DC: National Academy Press.

Dahmann D, Fricke H-H, Bauer H-D (1996) "Diesel engine emissions in workplace-atmospheres in Germany", *Occup Hyg*, 3:255-262.

Damber LA, Larsson LG (1987) "Occupation and male lung cancer: a case-control study in northern Sweden.", *Br J Ind Med* 44:446-453.

Damber L et Larson LG (1985) "Professional driving, smoking and lung cancer: a case referent study", *Br J Ind Med* 42:246-252.

Decouffle P, Stanislawczyk K, Houten L, Bross JDJ, Viadana E. (1977) "Retrospective survey of cancer in relation to occupation", DHEW (NIOSH) Publ No 77-178. Cincinnati, U.S. Department of Health, Education and Welfare.

Edling C, Anjou CG, Axelson O, Hling H (1987) "Mortality among personnel exposed to diesel exhaust". *Int Arch Occup Environ Health* 59:559-565.

Emmelin A, Nystrom L and Wall S (1993) "Diesel exhaust exposure and smoking: A Case-referent study of lung cancer among swedish dock workers", *Epidemiology*, vol. 4(3):237-244.

Fredga K, Dävring L, Sunner M, Bengtsson BO, Elinder C-G, Sigtryggsson P, Berlin M. (1982) "Chromosome changes in workers (smokers and nonsmokers) exposed to automobile fuels and exhaust gases", *Scand J Work Environ Health* 8:209-221.

French IW, Mildren CA (1984) "Health implications of exposure of underground workers to diesel exhaust emissions and update", Contract No OSQ 82-00121, CANMET/EMR, April 1984.

Garshick E, Schenker MB, Munoz A, Segal M, Smith TJ, Woskie SR, Hammond SK and Speizer FE (1988) "A retrospective cohort study of lung cancer and diesel exhaust exposure in railroad workers", *Am Rev Respir Dis* 137:820-825.

Garshick E, Schenker MB, Munoz A, Segal M, Smith TJ, Woskie SR, Hammond SK and Speizer FE (1987) "A case-control study of lung cancer and diesel exhaust exposure in railroad workers", *Am Rev Respir Dis* 136:1242-1246.

Grenier MG, Hardcastle SG (1990) "Safety and health in the Canadian mine environment - an overview of ventilation, dust, radiation and diesel emission research", *CIM Bulletin* 83:41-46.

Grenier M, Mahendra G, Scott R et Dasys A, (1994) "On site evaluation of diesel contaminants produced by an electronically controlled diesel engine", *CIM Bulletin* 87:34-38.

Grenier M, Gangal M, Hardcastle S et Dainty D (1997) "Répertoire des techniques et technologies de réduction des émissions des moteurs diesels en milieu minier", Rapport IRSST, 1997.

Gustavsson P, Plato N, Lidström EB, Hogstedt C (1990) "Lung cancer and exposure to diesel exhaust among bus garage workers", *Scand J Environ Health* 16:348-354.

Gustafsson LS, Wall S, Larsson LG, Skoog B (1986) "Mortality and cancer incidence among swedish dock workers - A retrospective cohort study", *Scand J Work Environ Health* 12:22-6.

Hall Nel, Wynder LE (1984) "Diesel exhaust exposure and lung cancer: a case-control study", *Environ Res* 34:77-86.

Hayes RB, Thomas T, Silverman DT, Vneis P, Blot WJ, Mason TJ, Pickle LW, Correa P, Fontham ETH, Shoenberg JB (1989) "Lung cancer in motor exhaust-related occupations", *Am J Ind Med* 16:685-695.

Health Effects Institute, (1995) "Diesel exhaust: A critical analysis of emissions, exposure, and health effects", Publié par le Health Effects Institute, Cambridge, Ma.

Heinrich U, Muhle H, Takenaka S, Ernst H, Fuhst R, Mohr U, Pott F, Stober H (1986). "Chronic effects on the respiratory track of hamsters, mice rats after long term inhalation of high concentrations of filtered and unfiltered diesel engine emissions", *J Appl Toxicol* 6: 383-395.

Henderson RF, Mauderly JL (1994) "Diesel exhaust: An approach for the study of the toxicity of chemical mixtures", in *Toxicology of Chemical Mixtures*, Academic Press.

Higgins ITT (1984) "Air pollution and lung cancer: diesel exhaust, coal combustion", *Prev Med* 13: 207-218.

Hippeli SC, Elstner EF. (1988) "Diesel soot-catalyzed production of reactive oxygen species: cooperative effects with bisulfite", *Z Naturforsch* 44c:514-523.

Howe GR, Burch JD, Miller AB, Cook GM, Esteve J, Morrison B, Gordon P, Chambers LW, Fodor G, Winsor GM (1980) "Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients and bladder cancer", *J Natl Cancer Inst* 64:701-713.

Howe GR, Fraser D, Lindsay J, Presnal B, Yu SZ.(1983) "Cancer mortality (1965-77) in relation to diesel fume and coal exposure in a cohort of retired railway workers", *J Nat Cancer Inst* 70:1015-1019.

IARC (1984). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks of humans, vol. 34. "Polynuclear aromatic compounds. Part 3, Industrial exposures in aluminium production, coal gasification, coke production and iron and steel founding", IARC, Lyon, France.

IARC (1989). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks of humans, vol. 46. "Evaluation of carcinogenic risks to humans - diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes", IARC, Lyon, France.

Ishinishi N, Kuwabara N, Nagase S, Suzuki T, Ishiwata S, Khono T (1986) "Long term inhalation studies on effects of exhaust from heavy and light duty diesel engines on F344". In: Ishinishi N, Koizumi A, McMillan RO, Stober W (eds), "Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust". Elsevier Science, Amsterdam pp. 329-348.

Iwai K, Udagawa T, Yamagishi M, Yamada H (1986). "Long term inhalation studies of diesel exhaust on F344 SPF rats. Incidence of lung cancer and lymphoma". In Ishinishi N, Koizumi A, McMillan RO, Stober W (eds). "Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust". Elsevier Science, Amsterdam pp. 349-360.

Kahn G, Orris P, Weeks J (1988) "Acute overexposure to diesel exhaust: report of 13 cases", Am J Ind Med 13:405-406.

Kaplan I (1959) "Relationship of noxious gases to carcinoma of the lung in railroad workers", J Am Med Assoc 172:97-101.

Kirkeskov JL, Klausen H, Elsnab C (1989) "Organisk hjerneskode hos garagearbejdere efter langtidsudsættelse for dieselludstodningsgasser", Ugeskr Laeger 151/36:2255-2258 (en danois, résumé en anglais).

Kolonel L (1993) "Lung cancer: another consequence of a high fat diet?", J Natl cancer Inst 85:1886-1887.

Lavoie J, Roberge B., Lambert J. et Lazure L. " Détermination d'un indice de qualité de l'air lors de l'utilisation de moteurs diesels", Rapport IRSST, Montréal, septembre 1991.

Lerchen ML, Wiggins CL, Samet JM. (1987) "Lung cancer and occupation in New Mexico", J Natl Cancer Inst 79:639-645.

Leupker R, Smith M (1978) "Mortality in unionized truck drivers", J Occup Med 20:677-682.

Levsen K (1988) "The analysis of diesel particulate (Review)", Fresenius Z Anal Chem 331:467-478.

Mauderly JL, Jones RK, McClellan RO, Henderson RF, Griffith WC (1986) "Carcinogenicity of diesel exhaust inhaled chronically by rats". In: Ishinishi N, Koizumi A, McMillan RO, Stober W (eds). "Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust." Elsevier Science, Amsterdam, pp. 397-410.

Mauderly JL (1995) "Current assessment of the carcinogenic hazard of diesel exhaust", *Tox and Env Chem* 49:167-180.

Mauderly JL, Jones RK, Griffith WC, Henderson RF, McClellan RO (1987) "Diesel exhaust is a pulmonary carcinogen in rats exposed chronically by inhalation", *Fundam Appl Toxicol* 9:208-221.

Mauderly JL (1994) "Toxicological and epidemiological evidence for health risks from inhaled engine emissions", *Env Health Pers* 102:165-171.

McClellan RO (1986) "Health effects of diesel exhaust; a case study un risk assessment", *Am Ind Hyg Assoc J* 47:1-13.

Menck HR, Henderson BE. (1976) "Occupational differences in rates of lung cancer", *J Occup Med* 18:797-801.

Milne KL, Sandler DP, Everson RB, Brown SM (1983) " Lung cancer and occupation in Alameda county: a death certificate case-control study", *Am J Ind Med* 4:565-575.

Muscat JE et Wynder EL (1995) "Diesel engine exhaust and lung cancer: an unproven Association", *Environ Health Perspect* 103(9):812-818.

National research Council. (1981) "Health effects of exposure to diesel exhaust. The report of the health panel of the Diesel Impacts Study Committee", Washington D.C.: National Academy Press.

NIOSH (1988). "Carcinogenic effects of exposure to diesel exhaust", *Current Intelligence Bulletin* 50, DHHS Publication no. 88-116, NIOSH, Cincinnati, Ohio.

Nordenson I, Sweins A, Dahlgren E, Beckman L (1981) "A study of chromosomal aberrations in miners exposed to diesel exhausts", *Scand J Environ Health* 7:14-17.

Pepelko W, Ris C (1992) "Update On US Environmental Protection Agency activities in the assessment of mobile source:emissions and health effects", *Proceedings of the AWMA International Specialty Conferenc*, Detroit, Michigan, 15-18octobre 1991. Pittsburgh,PA:Air and Waste Management Association.

Pfluger DH et Minder CE (1994) "A mortality study of lung cancer among swiss professional drivers: Accounting for the smoking related fraction by a multivariate approach", *Soz Praventivmed* 39:372-378.

Raffle PAB. (1957) "The health of the worker", *Br J Ind Med* 14:73-80.

- Reger R, Morgan K (1991) "Health and diesel fumes", Australian Safety News, juin 1991 pp. 26-32.
- Rosengren A, Anderson K, Wilhelmsen L (1991) "Risk of coronary heart disease in middle-aged male bus and tram drivers compared to men in other occupations: a prospective study", Int J Epidemiol 20: 82-7.
- Rosenkranz H (1987) "An experimental study of the genotoxic potential of diesel particulate matter", M.S. Thesis, Department of Mechanical and Aerospace Engineering, West Virginia University, Morgantown, WV.
- Rothenberg S, Kittelson DB, Cheng YS, McClellan RO (1985) "Adsorption of nitrogen and xylene by light duty diesel exhaust samples", Aerosol Sci Technol 4:383-400.
- Rushton L, Alderson MR, Nagarajah CR. (1983) "Epidemiological survey of maintenance workers in London transport executive bus garages and Chiswick works", Br J Ind Med 40:340-45.
- Scheepers PTJ and Bos RP (1992) "Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. I. Origin of incomplete combustion products", Int Arch Occup Environ Health 64:149-161.
- Scheepers PTJ and Bos RP (1992). "Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. II. Toxicity", Int Arch Occup Environ Health 64:149-161.
- Schenker MB, Smith T, Munoz A, Woskie S, Speizer FE (1984) "Diesel exposure and mortality among railway workers: results of a pilot study", Br J Ind Med 41:320-327.
- Schenker MB (1980) "Diesel exhaust: an occupational carcinogen", J Occup Med 22:41-46.
- Siemiatycki J, Gérin M, Stewart P, Nadon L, Dewar L, Richardson L (1988). "Association between several sites of cancer and ten types of exhaust and combustion products", Scand J Work Environ Health 14:79-90.
- Steenland NK, Silverman DT, Hornung RW (1990) "Case-control study of lung cancer and truck driving in the teamsters union", Am J Public Health 80:670-674.
- Steenland K, Burnett C, Osorio AM (1987) "A case-control study of lung cancer and truck driving in the Teamsters Union", Am J Publ Hlth 126:247-57.
- Steenland NK, Silverman DT, Zaebst D (1992) "Exposure to diesel exhaust in the trucking industry and possible relationship with lung cancer", Am J Ind Med 21:887-890.
-

Steenland K. (1986) "Lung cancer and diesel exhaust: a review", *Am J Ind Med* 10:177-189.

Stern FB, Curtis RA, Lemen RA. (1981) "Exposure of motor vehicle examiners to carbon monoxide; a historical prospective mortality study", *Arch Environ Health* 36:59-66.

Stober W et Abel UR (1996) "Lung cancer due to diesel soot particles in ambient air? A critical appraisal of epidemiological studies addressing this question", *Int ArchOccup Environ Health* 68 (suppl): S3-S61.

Swanson MG, Lin CS, Burns PB (1993) "Diversity in the association between occupation and lung cancer among black and white men", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2:313-320.

US-Environmental Protection Agency, (1992) "Working paper for considering draft revisions to the US EPA guidelines for cancer risk assessment", (Draft paper EPA/600/AP(-92/003) US-EPA), Washington D.C., pp 1-71.

Carey PM (1987) "Air toxic Emissions from motor vehicles", Report EPA-AA-TSS-PA-86-5, US-EPA pp. 27-29.

Vogl G, Elstner EF (1989) "Diesel soot particles catalyze the production of oxy-radicals", *Toxicol Lett* 47:12-23.

Waller RE (1981) "Trends in lung cancer in London in relation to exposure to diesel fumes", *Environ Int* 5:479-83.

Waxweiler RJ, Wagoner JK, Archer VE. (1973) "Mortality of Potash Workers", *J Occup Med* 15:487-89.

Williams RR, Steggen NL, Goldsmith JR (1977) "Associations of cancer site and type with occupations and industry from the Third National Cancer Survey interview", *J Natl Cancer Inst* 59:1147-1185.

Wong D, Mitchell CE, Wolff RK, Mauderly JL, Jeffrey AM (1986) "Identification of DNA damage as a result of exposure of rats to diesel engine exhaust", *Carcinogenesis* 7:1595-1597.

Wong O, Morgan RW, Kheifets L, Larson SR, Whorton MD (1985) "Mortality among members of a heavy construction equipment operators union with potential exposure to diesel exhaust emissions", *Br J Ind Med* 42:435-448.

Woskie SR, Smith TJ, Hammond SK, Schenker MB, Garshick E, Speizer FE (1988) "Estimation of diesel exhaust exposure", *Am J Ind Med* 13:381-394.

Wynder EL, Hebert JR, Kabat GC (1987) "Association of dietary fat and lung cancer", *J Natl Cancer Inst* 79:631-637.

Wynder EL, Higgins ITT (1986) "Exposure to diesel exhaust emissions and the risk of lung cancer and bladder cancer", In *Carcinogenic and mutagenic effects of diesel engine exhaust*, Ishiniski N, Koizuma A, McLellan RO, Stober W Eds.

Wynder LE, Miller S. (1990) Correspondence re: Debra T Silverman et al. "Motor exhaust-related occupations and bladder cancer", *Cancer Res* 46: 2113-2116, 1986. Letter to the Editor. *Cancer Res* 48 (1988) 1989-1990.

Zaebst DD, Clapp DE, Blade LM, Marlow DA, Steenland K., Hornung RW, Scheutzle D, Butler J (1991) "Quantitative determination of trucking industry workers exposures to diesel exhaust particles", *Am Ind Hyg Assoc* 52:529-541.
