

Pourquoi trouver un marqueur atmosphérique d'exposition aux particules diesel ?

Dominique Lafon, Guy Auburtin, M. Ould Elkhim, F. Diebold, Michel Guillemin

▶ **To cite this version:**

Dominique Lafon, Guy Auburtin, M. Ould Elkhim, F. Diebold, Michel Guillemin. Pourquoi trouver un marqueur atmosphérique d'exposition aux particules diesel ?. 3. Colloque International "Transports et pollution de l'air", Jun 1994, Avignon, France. pp.7-12. ineris-00971887

HAL Id: ineris-00971887

https://ineris.hal.science/ineris-00971887

Submitted on 3 Apr 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

94-16

3rd Intern. Symposium "Transport and Air Pollution" / 3e Colloque intern. "Transports et pollution de l'air"
Avignon, *6-10 June* / juin 1994, *poster proceedings* / Actes posters, Actes INRETS n ° 37, Bron, France

Pourquoi trouver un marqueur atmosphérique d'exposition aux particules diesel ?

Dominique LAFON *, Guy AUBURTIN*, Moustafa OULD ELKHIM *
François.DIEBOLD **, Michel GUILLEMIN***

* Institut National de l'Environnement Industriel et des Riques (INERIS)
B.P. n° 2 60550 VERNEUIL-EN-HALATTE France

** Institut National de la Recherche et de la Sécurité (INRS)
B.P. 27 54501 VANDOEUVRE LES NANCY(France)

*** Institut de Médecine et d'Hygiène du Travail de Lausanne
19 rue de Bugnon 1005 LAUSANNE (Suisse)

Résumé

Le rôle cancérigène possible des émissions diesel a suscité de nombreuses études depuis 20 ans. Nous avons eu l'occasion d'en faire récemment une analyse critique dont il ressort les points principaux suivants. Près de 60 études épidémiologiques sont parues sur les professions exposées aux émissions des moteurs. Il y apparaît que les professions exposées aux émissions automobiles présentent une augmentation faible, mais fréquemment rencontrée des cancers pulmonaires et des cancers de la vessie. Aucun argument sérieux ne nous permet d'incriminer plus les émissions des véhicules à moteur diesel que ceux à moteur essence.

Les études in vitro (très nombreuses également ont montré que les émissions qu'elles soient diesel (gaz ou particules) ou essence (catalysé ou non) sont toutes mutagènes.

Les études de cancérogénécité des émissions diesel par inhalation chez l'animal au nombre de 10 ont montré un résultat positif pour plusieurs études, notamment à chaque fois que la concentration en particules était supérieure à 4mg/m^3. Elles ont toujours été négatives lorsque les concentrations étaient inférieures à 2 mg/m^3.Une étude récente a notamment montré que l'exposition au noir de carbone, à partir d'une certaine concentration, était aussi cancérigène que les particules diesel. Cela semble donc montrer le rôle capital des particules diesel et ce, à partir d'une certaine concentration.

Abstract

Finding out an atmospheric tracer for diesel particulate exposure : what for ? Implementation of a joint study INERIS, INRS, IUMHT Lausanne

A great number of studies have addressed the possible carcinogenic role of diesel emissions during the past 20 years. We recently made a critical analysis of such a role and we determined the following main points. About 60 epidemiological studies, concerning occupational exposures to engine emissions, are mentioned in the literature. A slight increase of cancers in people occupationally exposed to vehicle emissions is to be observed, most of the time affecting to lung and the bladder cancers. No convincing argument allowed us to incriminate more emissions from gasoline-engined vehicles than those from diesel-engined vehicles.

In vitro studies (there are a lot of them) showed that emissions either from diesel-engined vehicles (gas and particulates) or from gasoline-engined vehicles (equipped with a catalyst or not) are all mutageneous.

A number of carcinogenetic studies in animals concerning inhaled diesel emissions showed a positive result, in particular every time the particulate concentration exceeded 4 mg/m^3. They were always negative when concentrations were lower than 2 mg/m^3. A recent study showed that exposure to carbon black, from a prescribed concentration, was as carcinogenic as diesel particulates. Thus, this seems to demonstrate a significant role for diesel particulates from a given concentration value.

To further study suspected carcinogenesis of diesel particulates, it seems to us essential to assess the actual exposure of individuals to these particulates. Indeed, owing to the excess load effect liable to act in the etiopathogeny, it is required to know whether the subject is exposed - either environmentaly or occupationally - to concentrations liable to present a carcinogenic risk.

Introduction

L'évolution du parc français d'automobiles particulières a pris depuis une vingtaine d'années un essor formidable. De près de 12 millions de voitures en 1970, il est passé à 23,5 millions en 1991, soit un doublement. Une telle augmentation entraîne bien évidemment un accroissement de la pollution atmosphérique d'origine automobile et a conduit la Communauté Européenne à réglementer les émissions dès 1970. La pollution automobile était alors traitée comme un problème global, tous types de véhicules confondus. Depuis, deux événements sont venus modifier les règles.

D'une part, des études biologiques américaines datant de 1977 ont montré que la fraction organique, présente sur les particules diesel extraites par les solvants, s'avérait mutagène. Cette constatation a entraîné une multitude d'études toxicologiques ayant conduit des organismes tels le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) aux USA et l'Agence Internationale pour la Recherche

contre le Cancer de l'O.M.S. à classer les émissions diesel comme cancérogènes ou probablement cancérogènes pour l'homme. En Allemagne aussi, dès 1987, la commission pour l'étude des susbtances dangereuses pour la santé sur les lieux de travail a classé les émissions des moteurs diesel parmi les substances cancérigènes.

D'autre part, le parc automobile diesel français s'est considérablement développé passant de 117 000 diesels en 1970 à 3,7 millions en 1991, pourcentage qui est en augmentation constante depuis. Représentant 10,4 % de la production de voitures particulières en 1981, le diesel est passé à 24,4 % en 1990.

La pollution par le moteur diesel qui pouvait être considérée comme négligeable par rapport au moteur essence en 1970 est actuellement prédominante et la polémique concernant le risque cancérogène des émissions diesel pour la population en général prend ici tout son sens. Par ailleurs, les vingt dernières années ont vu le développement des transports par route d'une part et l'introduction de nouvelles méthodes de travail dans l'industrie et les services d'autre part. Ce qui n'a pas été sans conséquence sur l'accroissement des populations exposées professionnellement aux émissions des moteurs diesel : péages d'autoroute, dockers déchargeant les car-ferries, caristes, conducteurs d'engins de travaux publics. C'est pour cette raison qu'une mise au point sur la toxicité des émissions diesel principalement axée sur le risque cancérigène était nécessaire.

1. Toxicologie expérimentale.

Toxicologie in vivo.

Dix grandes études de cancérogenèse sur le rat à partir des émissions des moteurs diesel ont été menées. Pour chacune d'elles plusieurs concentrations de polluants et plusieurs espèces animales ont été utilisées.

Si l'on sépare les groupes en fonction des concentrations en particules, on s'aperçoit qu'à chaque fois que les concentrations en particules sont inférieures ou égales à 2 mg/m^3 (soit 6 études), les résultats sont négatifs sur le plan de la cancérogenèse. A chaque fois que les concentrations sont supérieures à 4 mg/m^3 les résultats sont positifs (sur 4 études, en excluant la première étude de Karagianes qui a porté sur trop peu d'animaux). Entre les deux, les résultats sont plus variés avec 4 études positives et deux études négatives. Concernant les souris, il n'y a eu que deux études : les résultats sont positifs dans les deux cas où les concentrations particulaires étudiées ont été de 2 à 4 mg/m^3 pour l'une et 4 mg/m^3 pour l'autre. Dans le deuxième cas, les émissions filtrées ont également donné des tumeurs pulmonaires. Les hamsters ont été étudiés deux fois. Dans les deux cas, les résultats ont été négatifs. La seule étude sur le singe a été négative.

Les études concernant les émissions d'essence ont toutes donné des résultats négatifs. Il faut remarquer le nombre plus faible d'études. Dans les deux cas où l'essence a été comparée au diesel lors de la même étude (Brightwell, Heinrich), les résultats ont été trouvés négatifs pour l'essence catalysée ou non alors qu'ils étaient positifs pour les diesel et ce sur le même type d'animaux et avec les mêmes protocoles.

Concernant les diesel un certain nombre de commentaires s'imposent. Il semble clair et admis par tous que les émissions diesel sont cancérigènes chez l'animal. Nous avons vu le nombre important d'études positives chez le rat ainsi que les quelques études positives chez la souris.

Par contre, il existe actuellement une polémique importante sur le mécanisme de cette cancérogenèse. Son rôle est important car il intervient directement dans le risque pour la population. Un certain nombre d'études ont montré que les émissions diesel filtrées, donc sans particules, n'entraînaient aucune augmentation de tumeurs, alors que les autres composés gazeux étaient identiques. Ceci est partiellement vrai car les filtres sont susceptibles d'arrêter également un certain nombre de corps gazeux. Il est donc couramment admis par la communauté scientifique que les particules diesel sont responsables de la cancérogenèse des émissions diesel.

Trois hypothèses sont avancées pour expliquer leur mécanisme d'action.

- Phénomène génétique : ce phénomène serait dû aux substances organiques présentes sur les particules, qui seraient désorbées et interagiraient avec l'ADN pulmonaire pour initier le cancer. Cette hypothèse est appuyée par le fait que des adduits de l'ADN ont été retrouvés chez les rats après des expositions à court terme (Bond 1988) et à long terme (Wong 1986). Elle est, en revanche, contestée par certains auteurs, du fait que les quantités de substances organiques adsorbées sur les particules seraient trop faibles pour expliquer les cancers observés chez l'animal (Pott 1992).

- Phénomène épigénétique : cette hypothèse est proposée par Vostal (1986) qui suggère que la survenue de cancer uniquement chez les rats soumis à de fortes concentrations, résulterait d'une surcharge pulmonaire. Cette hypothèse est supportée par le fait que l'on peut obtenir des cancers pulmonaires en exposant les animaux à d'autres substances inertes qui n'agiraient que par surcharge (dioxyde de titane, charbon, ...). Des concentrations importantes de ces substances sont nécessaires. Ceci est étayé par une publication récente de Nikula (92) qui a exposé des rats pendant 24 mois à des émissions diesel à une concentration particulaire de 2,5 et 6,5 mg/m^3 et à des particules de noir de carbone aux mêmes concentrations. Dans les deux cas, on observe un certain nombre de cancers, dans les mêmes proportions et ce de manière significative. Cela conforte donc le rôle important joué par les particules de carbone et la surcharge pulmonaire qu'elles entraînent dans la pathogénèse de la cancérogenèse. Une étude équivalente est en cours au Fraunhofer Institute.

- Initiation par les substances organiques et promotion par l'inflammation chronique qui résulte des fortes concentrations. Pour l'instant, on ne sait pas quel produit chimique est responsable de la formation d'adduits de l'ADN. Les hydrocarbures aromatiques nitropolycycliques ont été impliqués comme une des causes possibles de l'effet cancérogène. Ils sont mutagènes. Bond a montré que le taux d'adduits d'ADN était augmenté pour des rats exposés au diesel à des concentrations de 0,95 ; 3,5 ; 7 et 10 mg/m^3 par rapport aux témoins, mais qu'il n'y avait pas de différences entre les groupes. Ces études ont été faites lors d'exposition de 12 semaines. Le taux d'adduits augmente surtout après 4 semaines d'exposition et diminue en 4 semaines, donc plus rapidement après la fin de l'exposition. Le taux atteint pour une exposition de 12 semaines est similaire à celui obtenu par Wong (1986) en 30 mois d'exposition et ce pour une exposition de 7 mg/m^3.

Par ailleurs, il faut noter que les adduits d'ADN sont principalement retrouvés dans les régions où l'on retrouve expérimentalement les tumeurs chez l'animal (nez, périphérie du poumon). Tous ces arguments montrent le rôle probable d'un phénomène épigénétique mais qui n'est certainement pas unique.

Des comparaisons ont été faites entre le noir de carbone seul et les particules diesel (fumées de noir de carbone et des substances organiques variées).A des concentrations de 3,5 mg/m^3, après une exposition de 12 semaines, on observe une augmentation des adduits uniquement pour le diesel. A 10 mg/m^3, l'augmentation existe pour les deux groupes, mais elle est plus importante dans le cas des diesel. Il faut noter cependant qu'il existait sur le noir de carbone une fraction organique extractible par les solvants à une concentration de 0,04 % contre 30 % pour le diesel. Une dernière étude a montré qu'à des concentrations de 8,1 mg/m^3 pendant 12 semaines, des adduits d'ADN étaient formés en périphérie uniquement chez les rats et les singes ; mais pas chez les souris et hamsters, ce qui correspond aux résultats de cancérogenèse.

Il semblerait donc bien que la formation d'adduits de l'ADN par le métabolisme de composés organiques associés aux particules diesel soit une étape de l'initiation chez le rat. Ceci est renforcé par le fait que les adduits sont principalement retrouvés dans les zones périphériques. Le fait que les espèces qui ne provoquent pas de cancer soient aussi celles qui ne forment pas d'adduits renforce cette idée. Mais ce n'est pas la seule explication, puisque les adduits apparaissent également pour des concentrations faibles et qu'il n'y a pas de relation dose-réponse. L'inflammation due aux particules est peut être en cause.

Toxicologie in vitro.

Les études sur la mutagenèse sont multiples. Leurs résultats sont concordants et montrent que les émissions diesel et essences sont toutes les deux mutagènes. Pour le diesel, certaines études ont montré que la mutagénicité était principalement due à la fraction gazeuse. D'autres études ont montré

que la mutagénicité était diminuée par les liquides biologiques, ce qui tendrait à montrer que l'organisme est capable de se défendre vis-à-vis de ce risque.

2. Toxicologie clinique.

60 études épidémiologiques sont parues sur les professions exposées aux émissions des moteurs. Un certain nombre de ces études présentent des biais. Malgré tout, il apparaît que les professions exposées aux émissions automobiles (conducteurs de poids lourds notamment) présentent une augmentation faible mais fréquemment rencontrée des cancers pulmonaires et des cancers de la vessie. Certains conducteurs professionnels semblent présenter également une augmentation des maladies cardiaques ischémiques, pour lesquelles d'autres étiologies sont aussi envisageables (stress, ...). Il nous semble cependant impossible d'aller plus loin dans l'analyse. Nous n'avons aucun argument sérieux pour incriminer plus les émissions des véhicules à essence ou celles des véhicules diesel. Les études épidémiologiques parues sur ce sujet ne permettent pas de différencier suffisamment les expositions.

Conclusion.

Au terme de cette étude, on peut avancer quelques certitudes : les émissions des moteurs (essence et diesel) sont mutagènes, les particules de diesel sont cancérigènes chez l'animal à partir de concentrations élevées. Le mécanisme en cause n'est pas encore certain, mais un effet surcharge est nécessaire. Il s'avère donc indispensable pour évaluer le risque réel de la population vis-à-vis des émissions diesel de savoir à quelle concentration particulaire les individus sont réellement exposés. En fonction de cette connaissance, on pourra, d'une part, évaluer le risque, d'autre part, surveiller la qualité de l'air vis-à-vis des particules afin de pouvoir suivre son évolution. Pour cela, nous devons disposer d'un marqueur atmosphérique spécifique du diesel, qui soit prélevable par des systèmes portables afin d'évaluer l'exposition réelle des personnes et qui ne prennent en compte que les particules inhalables. Cette connaissance est indispensable pour faire avancer la problématique du risque sanitaire des émissions diesel. C'est le sujet d'un programme de recherche entre l'INERIS, l'INRS et l'IUMHT de Lausanne.

Bibliographie.

L'ensemble des références bibliographiques citées sont retrouvables dans le rapport de l'INERIS pour le Ministère de l'Environnement "Toxicité des moteurs diesel et des moteurs à essence", D. LAFON, 1993.