

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-517



Risque de leucémie chez les pompiers

Douglas McGregor



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

Mission *travaillent pour vous !*

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour.

De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST. Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2007

ISBN : 978-2-89631-169-9 (version imprimée)

ISBN : 978-2-89631-170-5 (PDF)

ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
septembre 2007



Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

■ RAPPORT R-517

Risque de leucémie chez les pompiers

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

*Douglas McGregor
Consultant*



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSS

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

TABLE DES MATIÈRES

Leucémie.....	1
Épidémiologie de la leucémie.....	2
Pompiers – Caractéristiques générales et expositions	3
Facteurs de risque possibles de leucémie liés à la lutte contre les incendies.....	4
Études épidémiologiques examinées	9
Études épidémiologiques connexes	13
Discussion.....	14
1. <i>Problèmes liés à l'interprétation des données épidémiologiques</i>	14
a. <i>L'effet du travailleur en bonne santé</i>	14
b. <i>Taille des études</i>	14
c. <i>Classification professionnelle</i>	15
d. <i>Évaluation de l'exposition</i>	15
e. <i>Ajustement pour les facteurs de confusion</i>	16
f. <i>Points faibles</i>	16
2. <i>Discussion générale</i>	17
<i>Conclusion</i>	19
Bibliographie.....	19

Leucémie

La leucémie est un ensemble de maladies progressives malignes des organes sanguiformateurs, caractérisée par la prolifération et le développement désordonnés de leucocytes et de leurs précurseurs dans le sang et la moelle osseuse. Les cancers hématologiques sont principalement groupés selon la lignée cellulaire (cellule myéloïde, lymphoïde, histiocytaire/dendritique et mastocyte) et le degré de différenciation cellulaire, à savoir aiguë ou chronique. Dans les rapports épidémiologiques, y compris ceux portant sur les risques professionnels auxquels les pompiers s'exposent, ces groupes de cancer font rarement l'objet d'une distinction. Néanmoins, il vaut mieux savoir que les néoplasmes hématopoïétiques et lymphoïdes sont un ensemble hétérogène de maladies distinctes que l'Organisation mondiale de la santé a, au cours des dernières années, classées selon une combinaison de caractéristiques de la morphologie, du type immunologique, génétiques et de syndromes cliniques (WHO, 2001)*. L'importance relative de chacune de ces caractéristiques varie selon les maladies et il n'existe pas « d'étalon-or ». Pour certains néoplasmes myéloïdes, on sait que la cellule d'origine est une cellule souche pluripotente ou multipotente. Toutefois, dans le cas des néoplasmes lymphoïdes, il arrive souvent que la cellule d'origine ne soit pas connue et décrite selon la phase de différenciation observée. Il existe quatre principaux groupes de maladies myéloïdes :

- 1) les maladies myéloprolifératives chroniques sont des troubles des cellules souches clonales caractérisés par une hématopoïèse efficace, donnant lieu à des niveaux sanguins périphériques élevés dans une ou plusieurs lignées cellulaires et habituellement à une hépatosplénomégalie; avec la maturation, la moelle osseuse devient hypercellulaire, sans dysplasie;
- 2) les syndromes myélodisplasiques sont des troubles de cellules souches clonales caractérisés par une hématopoïèse inefficace, donnant lieu à des cytopénies et à la maturation dysplasique d'une ou plusieurs lignées cellulaires;
- 3) les maladies myélodisplasiques/myéloprolifératives sont des troubles des cellules souches clonales dont les caractéristiques se recourent, assorties d'une efficacité variable de l'hématopoïèse et de caractéristiques dysplasiques;
- 4) les leucémies myéloïdes aiguës sont des expansions clonales de crises blastiques myéloïdes qui elles-mêmes forment un regroupement hétérogène assorti de caractéristiques cytogénétiques liées à la myélodysplasie ou au traitement.

Il existe trois principales catégories de néoplasmes lymphoïdes :

- 1) les néoplasmes à cellules B;
- 2) les néoplasmes à cellules T et NK;
- 3) le lymphome hodgkinien.

La leucémie lymphoïde et les lymphomes sont tous deux inclus dans cette classification, car la distinction entre les formes circulatoires et solides ou les phases de ces néoplasmes est jugée artificielle. Les néoplasmes périphériques à cellules T/NK et à cellules B sont groupés selon leur présentation clinique caractéristique : les

* Note du traducteur – Les références bibliographiques n'ont pas été traduites et sont laissées telles qu'elles apparaissent dans la version anglaise du document. À titre d'exemple, le sigle WHO n'a pas été traduit par OMS.

lymphomes extranodaux primaires leucémiques principalement disséminés et les lymphomes principalement nodaux.

Le myélome multiple, ou myélome plasmocytaire (CIM-O, code 9732/3), est un néoplasme multifocal basé dans la moelle osseuse et qui provient de l'expansion clonale des cellules B terminalement différenciées qui secrètent l'immunoglobuline. Toutefois, le myélome multiple est habituellement signalé de façon distincte de la leucémie. Ainsi, les preuves sur les expositions professionnelles des pompiers comme facteur de risque de cette maladie seront traitées séparément (*Risque de myélome multiple et de cancer des voies respiratoires, de l'œsophage, de l'estomac, du pancréas, de la prostate, des testicules et de la peau chez les pompiers*).

De même, l'évaluation du « lymphome non hodgkinien » (LNH) dans le contexte des expositions professionnelles chez les pompiers fait l'objet d'un autre document. En effet, tout groupe de tumeurs malignes des tissus lymphoïdes est différent de la maladie de Hodgkin en raison d'une plus grande hétérogénéité à l'égard de la lignée cellulaire maligne, de l'évolution clinique, du pronostic et du traitement. La seule caractéristique commune de ces tumeurs est l'absence des cellules géantes de Reed-Sternberg, un attribut de la maladie de Hodgkin. En conséquence, il y a tout vraisemblablement un recoupement des leucémies étudiées ici et du LNH examiné dans l'autre document.

Épidémiologie de la leucémie

La leucémie représente environ 3 % de l'incidence de cancer à l'échelle mondiale, soit approximativement 260 000 nouveaux cas tous les ans. Les taux d'incidence varient de un à 12 par 100 000 habitants et la plupart des pays d'Afrique et d'Asie affichent les taux les plus faibles. Les tendances de l'incidence globale ont été stables ou légèrement à la hausse. La leucémie connaît un pic d'incidence au cours des quatre premières années de vie principalement en raison de la leucémie aiguë lymphoblastique, qui représente environ 25 % des cancers chez les enfants. L'incidence la plus faible se situe entre l'âge de 15 et 25 ans, après quoi il y a une augmentation exponentielle avec l'âge, jusqu'à environ 85 ans, lorsque le risque est approximativement 300 fois plus grand qu'il ne l'est au cours de la deuxième décennie de vie. La figure 1 présente l'incidence standardisée selon l'âge de la leucémie chez les hommes en tant que groupe, du myélome multiple et des maladies immunoprolifératives au Canada et au Québec. Il y a peu de différence entre le Québec seul et le Canada dans son ensemble à l'égard de ces groupes de maladies.

Chez les adultes, la leucémie aiguë myéloïde représente entre 80 % et 85 % de tous les cas de leucémie aiguë chez les personnes âgées de plus de 20 ans (Schiffer & Stone, 2000). Les formes chroniques de la leucémie sont principalement des maladies qui atteignent rarement les adultes de moins de 30 ans et qui ensuite augmentent avec l'âge. La leucémie myélogène chronique représente entre 15 % et 20 % de toutes les leucémies, alors que la leucémie lymphocytaire chronique domine chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

L'étude des effets des expositions sur la leucémie constitue un problème parce que la leucémie n'est pas qu'une maladie avec une étiologie spécifique, mais une combinaison de plusieurs maladies dont les causes peuvent être différentes. Il serait

souhaitable d'examiner séparément au moins quatre maladies chez les adultes : la leucémie aiguë myéloïde, la leucémie myéloïde chronique, la leucémie aiguë lymphoïde et la leucémie lymphoïde chronique. Malheureusement, la plupart des études ne font pas de distinction même entre ces quelques formes de la maladie et les regroupent simplement sous « leucémie » ou même néoplasmes lymphoïdes et hématopoïétiques combinés. Les facteurs de risque pour la plupart des formes de leucémie n'ont pas été identifiés. L'exposition professionnelle au benzène a été liée à la leucémie aiguë myéloïde (IARC, 1987) et plus récemment, le tabagisme a été identifié comme une cause de la maladie (IARC, 2004). Dans un nombre substantiel d'études jugées convenables pour l'évaluation, le risque augmentait avec la quantité de tabac fumé et le soutien à l'égard d'une relation de cause à effet reposait sur le résultat selon lequel le benzène est présent en quantités suffisantes pour expliquer jusqu'à la moitié de l'estimation de l'excès de cas de leucémie aiguë myéloïde. Par contraste, on n'a trouvé aucune preuve claire de risque de leucémie lymphoïde ou de lymphome comme conséquence de l'exposition à la fumée de tabac.

Deux études cas-témoins réalisées aux États-Unis (É.-U.) sur la leucémie signalent un risque relatif élevé de leucémie myéloïde chez les soudeurs. Mais, une analyse groupée de données provenant de plusieurs études sur les soudeurs n'a pas constaté de risque excessif global de leucémie aiguë ou de toute forme de leucémie (IARC, 1990).

Les augmentations de leucémie aiguë myéloïde sont aussi principalement associées à l'exposition aux rayonnements ionisants et aux actes médicaux qui utilisent la cyclophosphamide, le melphalan, le thiotépa, le tréosulfan, l'étoposide, le téniposide ou la mitoxantrone et à la suite de l'induction de l'anémie aplastique par l'antibiotique chloramphénicol. L'infection causée par le virus HTLV-1 est une cause de leucémie à cellules T chez les adultes. Cette leucémie est rare en Amérique du Nord et en Europe et on l'observe principalement au Japon et dans les pays tropicaux (WHO, 2003).

Aux É.-U., une étude prospective d'une cohorte sur les effets du poids corporel sur la mortalité due au cancer chez plus de 900 000 adultes suivis à compter de 1982 comportait 57 145 décès causés par le cancer au cours d'une période de suivi de 16 ans (Calle et al., 2003). Les indices de masse corporelle (IMC) ont été mesurés au début et la population a été divisée selon l'IMC. Les rapports de risque (RR) de la leucémie augmentaient avec l'augmentation de l'IMC, comme suit :

Néoplasme	IMC 18,5-24,9	IMC 25,0-29,9	IMC 30,0-34,9	IMC 35,0-39,9
Leucémie				
N ^{bre} de décès	546	720	128	20
Taux de décès*	22,51	25,60	30,40	40,52
RR (IC à 95 %)	1,00	1,14 (1,02-1,28)	1,37 (1,13-1,67)	1,70 (1,08-2,66)

Selon cette étude, un poids corporel excessif est un facteur de confusion potentiel de la leucémie.

Pompiers – Caractéristiques générales et expositions

La lutte contre un incendie se déroule en deux étapes : 1) l'*extinction*, étape au cours de laquelle l'incendie est maîtrisé, et 2) le *nettoyement*, étape qui est initiée lorsque le feu est éteint et que les activités de nettoyage commencent. Environ 90 % des

incendies de bâtiments sont soit éteints ou abandonnés et combattus de l'extérieur dans les cinq à dix minutes, la durée moyenne de l'activité physique intense s'élevant à dix minutes (Gilman et Davis, 1993). Même s'ils ont à leur disposition des appareils respiratoires autonomes (ARA), les pompiers les utilisent peu à compter du moment où ils arrivent sur les lieux jusqu'au moment où ils les quittent. Dans une étude sur les expositions du service des incendies de la Ville de Montréal, Austin et al. (2001a) ont constaté que les ARA étaient portés environ 50 % du temps à l'occasion des incendies de bâtiments, mais qu'ils n'étaient portés que 6 % de la durée totale du temps passé à combattre tous les types d'incendies. En règle générale, les pompiers portent un masque lorsqu'ils entrent dans un incendie ou qu'ils « voient de la fumée », mais il leur est difficile de juger le moment où il est sûr pour eux d'enlever le masque et ils le portent rarement pendant la phase de la combustion couvante ou à l'étape du nettoyage. De plus, la communication constitue un élément essentiel et le port du masque rend celle-ci difficile. Chez les pompiers, on signale que la plus importante catégorie de lésions non mortelles associées aux incendies est le contact avec les flammes et la fumée (39 %) et que la principale cause de lésions non mortelles chez les jeunes pompiers est l'inhalation de la fumée (FEMA, 1990).

Dans une étude réalisée sur les incendies municipaux de bâtiments, Austin et al. (2001b) ont constaté que seulement 14 composés différents représentaient 75 % du total des substances organiques volatiles mesurées (tableau 1). Ces mêmes composés constituaient environ 65 % de tous les composés organiques volatils des incendies expérimentaux dans lesquels brûlaient divers matériaux que l'on trouve communément dans les incendies de bâtiments (Austin et al., 2001c). Les spectres de composés organiques volatils étaient dominés par le benzène, de même que par le toluène et le naphthalène. Les chercheurs ont également relevé que le propylène et le buta-1,3-diène étaient présents dans tous les incendies et ont souvent identifié la présence de styrène et d'autres benzènes alkylés. Parmi les autres substances dont des quantités ont été mesurées avec une certaine régularité, mentionnons l'acroléine, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le chlorure d'hydrogène, le cyanure d'hydrogène et le dioxyde d'azote (Bolstad-Johnson et al., 2000; Caux et al., 2002). Il peut également y avoir une exposition à l'amiante et à divers métaux, tels que le cadmium, le chrome et le plomb. En outre, il y a presque assurément une exposition aux émissions et aux vapeurs de diesel, de même qu'aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP).

Selon Bolstad-Johnson et al., 2000 à l'étape du nettoyage, les limites d'exposition de courte durée recommandées peuvent souvent être dépassées, p. ex., pour l'acroléine, le benzène, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le dioxyde d'azote et le dioxyde de soufre. Des concentrations significatives de plusieurs substances toxiques, p. ex., le monoxyde de carbone et le benzène, étaient présentes dans l'atmosphère sur les lieux d'incendies véritables lorsque les ARA étaient portés uniquement pendant une partie du temps ou pas du tout, en raison de l'impression de faible intensité de la fumée (Brandt-Rauf et al., 1988, 1989).

Facteurs de risque possibles de leucémie liés à la lutte contre les incendies

Certaines expositions à des substances possiblement cancérigènes, comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), le benzène, le buta-1,3-diène et les émissions de diesel, sont liées à la lutte contre les incendies. Les preuves de leur

participation dans les maladies étudiées ici seront brièvement résumées, tout comme l'effet du tabagisme en raison des composants qu'il a en commun avec ceux que rencontrent les pompiers dans leur travail.

Buta-1,3-diène. Une étude de cohorte auprès de travailleurs américains qui fabriquaient du monomère de buta-1,3-diène indiquait un excès modéré et significatif de cancers lymphohématopoïétiques (CIM-8, codes 200-209), basé sur 42 décès. Les travailleurs employés avant 1950 étaient particulièrement à risque, mais il n'existait pas de relation convaincante avec un résultat d'expositions cumulatives. De plus, un total de 13 cas de leucémie (CIM-8, codes 204-207) ont seulement contribué un peu et de façon non significative [rapport de mortalité standardisé (RMS) = 1,1, intervalle de confiance (IC) 0,6-1,9] à l'excès de cancers lymphohématopoïétiques (Divine & Hartman, 1996). Une petite étude de cohorte sur les travailleurs qui produisaient du buta-1,3-diène a constaté deux cas de leucémie, ce qui ne constituait pas un excès significatif (RMS = 1,2, IC 0,2-4,4) (Ward et al., 1996). Des rapports ont également été publiés sur le suivi de travailleurs dans huit usines de caoutchouc de styrène butadiène au Canada et aux É.-U. Ils indiquaient un excès constant de leucémie, de même qu'une relation dose-effet significative avec l'exposition cumulative au buta-1,3-diène, après l'ajustement pour l'exposition au styrène; RMS = 1,3 (IC 1,0-1,7), basé sur 48 décès causés par la leucémie (Delzell et al., 1996). Lorsque stratifiés en décès dus à la leucémie selon l'exposition cumulative en ppm-années, les résultats sont ceux présentés dans le tableau ci-dessous (Macaluso et al., 1996, qui recoupe l'étude de Delzell et al., 1996).

Décès dus à la leucémie Exposition cumulative en ppm-années	N ^{bre} de décès constatés	RMS	IC à 95 %
0	8	0,8	0,3 – 1,5
< 1	4	0,4	0,4 – 1,1
1 – 19	12	1,3	0,7 – 2,3
20 – 79	16	1,7	1,0 – 2,7
≥ 80	18	2,6	1,6 – 4,1

Ainsi, les preuves d'une participation du buta-1,3-diène dans la leucémie proviennent d'une seule étude importante, bien réalisée dans le secteur de la fabrication du caoutchouc de styrène butadiène. Les données provenant des deux études plus petites sur la production de buta-1,3-diène n'appuient pas ni ne contredisent l'étude importante. Toutefois, même après l'ajustement pour le styrène, il y avait, dans la fabrication du caoutchouc, d'autres expositions que celle au buta-1,3-diène qui n'ont pas été prises en compte. Il n'est pas évident que l'exposition au buta-1,3-diène était dans les faits responsable de l'excès de cas de leucémie.

Benzène. De fortes indications émanant de plusieurs secteurs différents établissent un lien entre les niveaux élevés d'exposition au benzène et un risque accru de développer la leucémie aiguë myéloïde. Par contraste, aucune observation n'appuie une relation de cause à effet entre l'exposition au benzène et le risque de développer le myélome multiple (Bergsagel et al., 1999). Les données sur la leucémie aiguë myéloïde ont mené l'IARC (1987) à classer le benzène comme agent cancérigène pour les humains.

Formaldéhyde. L'IARC (2005) a récemment entrepris une évaluation des données épidémiologiques concernant le formaldéhyde et la leucémie. Une mortalité excessive causée par la leucémie a été constatée dans six des sept études de travailleurs professionnels (c.-à-d. embaumeurs, travailleurs dans les salons funéraires, pathologistes et anatomistes). Une méta-analyse récemment publiée sur l'exposition au formaldéhyde chez les professionnels et le risque de leucémie a signalé une augmentation des estimations sommaires globales du risque relatif pour les embaumeurs, de même que pour les pathologistes et les anatomistes, lesquelles ne variaient pas de façon significative d'une étude à une autre. L'excès de leucémie constaté dans plusieurs études semblait être surtout de type myéloïde. On a supposé dans le passé que ces résultats pouvaient s'expliquer par l'exposition à des virus propres au travail des anatomistes, des pathologistes et peut-être à celui des travailleurs dans les salons funéraires. Il existe toutefois à l'heure actuelle peu de preuves directes démontrant que ces emplois comportent une incidence plus élevée d'infections virales que dans la population en général ou que les virus jouent un rôle de cause à effet dans la leucémie myéloïde. Les professionnels peuvent également être exposés à d'autres produits chimiques, mais ils ne subissent pas d'exposition réelle à des agents leucémogènes connus. En outre, l'exposition à d'autres produits chimiques varierait entre les anatomistes, les pathologistes et les travailleurs dans les salons funéraires, réduisant la vraisemblance selon laquelle ces expositions expliqueraient les augmentations de risque constatées.

Jusqu'à récemment, les résultats sur la leucémie dans les études auprès de travailleurs professionnels semblaient contredits par l'absence de tels résultats chez les

travailleurs industriels. Cependant, certaines observations d'un excès de leucémie ont été signalées dans les récentes mises à jour de deux des trois études de cohorte importantes portant sur les travailleurs industriels. L'étude sur les travailleurs industriels américains constate une relation dose-effet statistiquement significative entre les expositions maximales au formaldéhyde et la mortalité due à la leucémie. Cette relation était particulièrement forte pour la leucémie myéloïde, qui a également été observée dans l'étude sur les anatomistes et dans plusieurs études sur les embaumeurs. Toutefois, dans l'étude sur les travailleurs industriels américains, la mortalité causée par la leucémie était plus faible que prévue lors de comparaisons avec la population générale comme groupe de référence. Cela soulève des préoccupations sur la question de savoir si ces résultats sont solides quant au choix d'un groupe de comparaison. On a constaté que la leucémie était liée au statut socio-économique et le statut socio-économique des travailleurs industriels tend à être faible. Ainsi, l'absence de résultat global d'excès de leucémie dans la cohorte de travailleurs industriels américains peut s'expliquer par les biais dans la comparaison entre la population étudiée et la population de référence. L'étude a aussi omis de démontrer une relation dose-effet avec l'exposition cumulative, même si d'autres mesures peuvent parfois avoir plus de pertinence.

On a également constaté un excès de la mortalité causée par la leucémie dans une récente mise à jour de l'étude des travailleurs du vêtement exposés au formaldéhyde aux É.-U. La cohorte dans son entier présentait un petit excès non statistiquement significatif en comparaison des taux de la population générale. Cet excès était quelque peu plus important pour la leucémie myéloïde, ce qui est compatible avec les résultats de l'étude sur les travailleurs industriels américains et plusieurs études sur les professionnels de la santé et les embaumeurs. De même, l'excès était plus important chez les travailleurs avec une plus longue durée d'exposition et un long suivi, et qui avaient été employés tôt au cours de la période étudiée alors que les expositions au formaldéhyde étaient jugées les plus élevées. Ce profil de résultats est généralement compatible avec ce à quoi on pourrait s'attendre si une relation de cause à effet était établie entre l'exposition au formaldéhyde et le risque de leucémie. Les relations positives observées dans plusieurs analyses de sous-groupes présentées dans les analyses de l'étude sur les travailleurs du vêtement aux É.-U. s'appuyaient sur un nombre relativement petit de décès et n'étaient donc pas statistiquement stables.

La mise à jour de l'étude sur les travailleurs industriels britanniques a omis de démontrer une mortalité excessive chez les travailleurs exposés au formaldéhyde (Hall et al., 1991). Il est difficile de concilier l'absence de résultats positifs dans cette étude avec les résultats des études sur les travailleurs du vêtement et les travailleurs industriels aux É.-U. et les études sur les professionnels. Il s'agissait d'une étude de grande qualité, dont la taille était adéquate et le suivi suffisamment long pour avoir eu une possibilité raisonnable de détecter un excès de leucémie. L'étude britannique ne comportait pas une évaluation distincte des expositions maximales mesurées, pas plus que les études sur les travailleurs américains du vêtement ou les études sur les professionnels. En outre, l'étude britannique ne s'est pas penchée sur le risque de leucémie myéloïde en particulier, qui a affiché les résultats les plus forts dans les études sur les travailleurs du vêtement et les travailleurs industriels aux É.-U., ainsi que dans plusieurs études sur les professionnels de la santé et les travailleurs dans les salons funéraires.

En résumé, les constatations ont été jugées fortes mais insuffisantes pour établir une relation de cause à effet entre la leucémie et l'exposition professionnelle au formaldéhyde. Une augmentation constante du risque accru de leucémie a été observée dans les études des travailleurs professionnels et dans deux des trois études les plus pertinentes sur les travailleurs industriels. Ces résultats ne sont pas pleinement persuasifs en raison de certaines lacunes dans les cohortes de travailleurs industriels et du vêtement aux É.-U. et parce qu'ils s'opposent aux résultats non positifs de la cohorte britannique de travailleurs industriels.

Émissions et vapeurs de diesel. Une évaluation qui fait autorité sur les effets cancérogènes possibles des émissions et des vapeurs de diesel n'a pas identifié ces expositions comme facteurs de risque de la leucémie (IARC, 1989).

Tabagisme. L'IARC (2004) a estimé que toute relation entre la leucémie et le tabagisme est faible. En conséquence, les études de cohorte offriront vraisemblablement des observations plus valables que les études cas-témoins. Puisque la leucémie aiguë myéloïde et la leucémie aiguë lymphoïde entraînent un décès plus rapide, l'attribution de la cause de décès risque peu d'être erronée. Seule la leucémie lymphoïde chronique comporte une possibilité appréciable que le décès soit attribué à la maladie alors qu'un état indépendant et lié aux expositions en était réellement la cause. Les données sur l'incidence de la leucémie en général qui établissent une relation avec le tabagisme sont contradictoires, même si elles l'appuient faiblement, alors que les données sur la mortalité indiquent surtout de petits excès statistiquement significatifs de l'ordre de 30 % à 50 % chez les fumeurs. Dans le cas de la leucémie myéloïde, il y a de fortes indications d'une relation avec le tabagisme et on a jugé qu'il s'agissait d'une relation de cause à effet. Six ensembles de données sur huit pour les hommes et pour les hommes et les femmes regroupés ensemble ont indiqué des risques relatifs excessifs pour les fumeurs actuels (Doll et al., 1991; Friedman, 1993; Garfinkel & Boffetta, 1990; McLaughlin et al., 1989; Mills et al., 1990; Paffenbarger et al., 1978). Tous les risques excessifs étaient supérieurs à 60 % et tous étaient liés à des relations dose-effet. L'ensemble de données de Adami et al. (1998) en Suède et un petit ensemble de données visant des titulaires blancs de police d'assurance aux É.-U. (Linet et al., 1991) constituaient l'exception. Il n'y avait cependant pas d'observation nette de risque de leucémie lymphoïde. Seulement deux études sur huit offraient des indications d'un risque accru lié au tabagisme et aucune n'indiquait un risque excessif significatif (Paffenbarger et al., 1978; Linet et al., 1991). Selon l'étude de référence de 1999 intitulée *Massachusetts Benchmark Study*, la moyenne et la variation des quantités de benzène, de buta-1,3-diène et de formaldéhyde dans la fumée principale de cigarette sont les suivantes, respectivement : 76 (28 – 106), 75 (24 – 123) et 50 (12 – 106) µg/cigarette (Borgerding et al., 2000). Selon Korte et al. (2000), l'extrapolation linéaire des effets connus des doses élevées de benzène indique qu'il peut être responsable de 12 % à 58 % des cas de leucémie aiguë myéloïde induite par le tabagisme.

Dans ce même examen très récent de l'IARC sur les effets du tabagisme sur la santé (IARC, 2004), neuf études n'indiquent aucune relation entre le tabagisme et le risque de myélome multiple. Ces études comportent six études de cohorte et trois études cas-témoins. Seule une étude de cohorte relativement petite a signalé une incidence accrue de myélome multiple chez d'anciens fumeurs et des fumeurs actuels, ainsi que des

tendances statistiquement significatives selon le nombre de cigarettes et la durée du tabagisme (Mills et al., 1990).

Études épidémiologiques examinées

Dans la documentation épidémiologique examinée sur le risque de cancer chez les pompiers, 14 publications convenaient à l'étude de la leucémie en particulier (tableau 2). Sauf dans l'étude de Aronson et al. (1994), les leucémies myéloïde et lymphoïde n'étaient pas examinées séparément. Il est possible que cette caractéristique biaise les risques vers un résultat nul, si des agents leucémogènes connus constituent des expositions importantes pour les pompiers. Plusieurs publications n'ont pas distingué les néoplasmes lymphatiques des néoplasmes hématopoïétiques. Celles-ci n'ont pas été incluses dans le tableau 2. Presque toutes les études étaient de petite taille et seules les études de Burnett et al. (1994) et de Ma et al. (1998) qui se recoupaient comptaient plus de 15 cas.

Une étude cas-témoins réalisée par Morton & Marjanovic (1984) a constaté un rapport d'incidence standardisé (RIS) statistiquement significatif de 3,46 pour la leucémie, tandis qu'une étude de cohorte antérieure avait constaté un rapport de cotes réduit de façon non significative de 0,6 pour la leucémie (Williams et al., 1977). Feuer & Rosenman (1986) ont réalisé une étude proportionnelle au New Jersey, pour la période 1974–1980, et ont constaté qu'il y avait une augmentation statistiquement significative du rapport de mortalité proportionnelle (RMP) pour les pompiers atteints de leucémie (quatre cas) dans l'État en comparaison des policiers du New Jersey : $RMP_{pNJ} = 2,76$ ($p < 0,05$), mais pas en comparaison des hommes du New Jersey en général : $RMP_{hNJ} = 1,77$ non statistiquement significatif (n.s.) ou des hommes aux É.-U. : $RMP_{hÉ.-U.} = 1,86$ n.s. Il n'y avait pas d'indication de relation dose-effet, mais avec un si petit nombre de cas, ce résultat a peu de valeur.

Heyer et al. (1990) ont étudié une cohorte de 2 289 pompiers à Seattle, Washington, de 1945 à 1983, une période comptant 383 décès. Chez les pompiers possédant une expérience de lutte contre les incendies de ≥ 30 ans, il y avait une mortalité excessive statistiquement significative causée par la **leucémie** : $RMS = 5,03$ (IC 1,04-14,70), basé sur trois décès. L'âge n'a pas semblé constituer un facteur de confusion à l'égard de la relation entre l'augmentation du risque de leucémie et une exposition de longue durée. Chez les pompiers de < 65 ans, $RMS = 1,55$ (IC 0,42-3,96), basé sur quatre cas et chez ceux de ≥ 65 ans, $RMS = 2,07$ (IC 0,43-6,06), basé sur trois cas.

Sama et al. (1990) ont étudié les relations entre la lutte contre les incendies et l'incidence de cancer au Massachusetts, la leucémie représentant un des neuf types de cancer étudiés. Les sujets ont été identifiés à partir des dossiers du registre du cancer de l'État pour la période de 1982 à 1986. La classification des maladies a été effectuée en fonction du site primaire et de l'histologie conformément à la Classification internationale des maladies oncologiques (CIM-O) (WHO, 1976). Les emplois et les industries ont été codés conformément au système de 1980 du *Bureau of the Consensus* des É.-U. (BC) (*U.S. Bureau of the Consensus*, 1982). Chez les hommes, les cas de cancer inclus étaient ceux chez les pompiers (BC, code 417) et les chefs de pompiers (BC, code 413). Deux populations de référence « non exposées » ont été utilisées : les policiers et les hommes à l'échelle du Massachusetts. Les policiers ont été choisis comme groupe de référence en raison de la similarité probable des facteurs

socio-économiques avec les pompiers. Il y avait une augmentation des RMS, mais pas de façon significative, pour la leucémie chez les pompiers, basés sur six cas, en comparaison du groupe de référence des policiers, $RMSp = 2,67$ (IC 0,62-11,54), mais ils affichaient une réduction significative lorsque les hommes blancs du Massachusetts étaient utilisés comme population de référence, $RMSh = 1,12$ (IC 0,48-2,59). Telles qu'utilisées dans cette étude, les données sur l'incidence sont plus avantageuses que les données sur la mortalité, car l'information provenant du registre de cancer offre de meilleurs renseignements diagnostiques que les certificats de décès. Plus de 96 % des cas ont été confirmés sur le plan pathologique. Les limitations de cette étude sont de deux ordres : les renseignements professionnels étaient disponibles uniquement dans environ 50 % des cas et les dossiers du registre de cancer pouvaient contenir une classification erronée des emplois. Toutefois, ces limitations sont vraisemblablement aléatoires. L'absence de sous-classification des pompiers en fonction de leurs tâches réelles constitue une autre limitation de cette étude, empêchant ainsi l'évaluation d'expositions probables. Dans cette étude, cela dilue sans doute les effets de l'exposition et influence les estimations de risque vers un résultat nul. Ainsi, le résultat d'un risque accru dans cette étude constitue une indication particulière d'un effet possible.

Beaumont et al. (1991) ont calculé les taux de mortalité de 3 066 pompiers qui avaient été employés à San Francisco, Californie, entre 1940 et 1970. Le statut vital a été vérifié jusqu'en 1982 et les rapports de taux (RT) ont été calculés au moyen des taux de décès aux É.-U. pour fins de comparaison. Parmi 1 186 décès, on trouvait 236 décès causés par le cancer, à peu près tels que prévus, $RT = 0,95$ (0,84-1,08). Pour la leucémie et l'aleucémie combinées, le RT était plus faible que prévu, mais pas de façon significative, $RT = 0,61$ (IC 0,22-1,33), basé sur six décès.

Demers et al. (1992a) ont étudié la mortalité de 4 546 hommes employés comme pompiers dans les villes de Seattle et de Tacoma, Washington, et de Portland, Oregon, É.-U., pendant au moins un an entre 1944 et 1979. Les RMS ont été calculés en utilisant les taux de référence pour l'ensemble des É.-U. et les rapports de densités de l'incidence (RDI) ont été calculés pour les pompiers en comparaison des policiers dans les mêmes villes, avec une standardisation fondée sur l'âge et le temps et ce par tranche de cinq ans. Entre 1945 et 1989, la population étudiée comptait 1 169 décès, dont 291 causés par le cancer. Il n'y avait pas de risque excédentaire pour la mortalité globale due au cancer : $RDIp = 0,97$ (IC 0,67-1,33), $RDIh = 0,91$ (IC 0,85-1,07). Il n'y avait pas non plus de risque accru de leucémie lors de la comparaison avec les taux nationaux américains pour les hommes : $RMSh = 1,27$ (IC 0,71-2,09) ou lors de la comparaison avec les policiers dans les mêmes villes, $RDIp = 0,80$ (IC 0,38-1,70), basé sur 15 décès. Cette dernière comparaison est vraisemblablement la meilleure, en termes de facteurs socio-économiques qui pourraient avoir une incidence sur le risque. À l'instar de la plupart des autres études sur les pompiers, cette étude s'est appuyée sur les certificats de décès pour obtenir les renseignements sur la cause de décès.

Dans une étude comparant les avantages relatifs du registre de cancer et des renseignements des certificats de décès dans les villes américaines de Seattle et de Tacoma, Washington, Demers et al. (1992b) ont analysé l'incidence de cancer et de mortalité dans une cohorte de 4 528 pompiers et policiers suivis entre 1974, lorsqu'ils étaient tous vivants, et 1989. Pour la leucémie (codes 204-208), le $RIS = 1,05$ (IC 0,50-1,93), basé sur dix cas et le $RMS = 1,25$ (IC 0,54-2,46), basé sur six cas.

Aronson et al. (1994) ont réalisé une étude de cohorte dans la région métropolitaine de Toronto, Ontario, qui visait l'ensemble des 5 414 employés qui avaient travaillé en tant que pompiers pendant au moins six mois entre 1950 et 1989. Les décès et causes de décès ont été obtenus au moyen du couplage d'enregistrements informatisés. Le suivi a porté sur 114 008 années-personnes. Le nombre moyen d'années de suivi et celui d'années d'emploi étaient 21 et 20, respectivement. L'incidence de tous les cancers combinés n'était pas élevée, RMS = 1,05 (IC 0,91-1,20), basé sur 199 cas. Le RMS pour la leucémie lymphatique (CIM-9, code 204) était 1,90 (IC 0,52-4,88), basé sur quatre cas, tous âgés de plus de 60 ans et comptant au moins 30 ans depuis le premier emploi (RMS = 3,51, IC 0,96-8,98). Cette analyse de groupe est presque statistiquement significative, mais le résultat devrait être examiné avec prudence en raison de l'augmentation rapide de l'incidence de la leucémie avec l'âge. Pour la leucémie myéloïde (CIM-9, code 205), RMS = 1,20 (IC 0,33-3,09), également basé sur quatre cas.

Demers et al. (1994) ont étudié le cancer chez 2 447 pompiers à Seattle et Tacoma, Washington, É.-U., en utilisant les données du registre des tumeurs. Le registre de la population du système de surveillance du cancer du centre de recherche Fred Hutchinson a servi à identifier l'incidence des cas de cancer. Les chercheurs n'ont pas utilisé les certificats de décès comme source de renseignements sur le cancer. Pour les pompiers de Seattle, il a été possible de déterminer la durée de service actif, qui a été utilisée comme mesure de substitution de l'exposition cumulative aux produits de combustion des incendies. Aucune exposition ne leur a été attribuée pour les années passées à exécuter des tâches administratives ou des services de soutien. Pour les pompiers de Tacoma, les chercheurs ont dû utiliser le nombre total d'années d'emploi parce que tous ne faisaient pas l'objet d'un dossier identifiant la date de début et de cessation de tâches spécifiques. La population de l'étude a été suivie pendant 16 ans, de 1974 à 1989, et l'incidence de cancer a été comparée à celle de 1 878 policiers dans les mêmes villes. La population de l'étude comptait 244 décès causés par le cancer. Il n'y avait pas de risque excessif de mortalité attribuable au cancer : RISp = 1,0 (IC 0,8-1,3), RISH = 1,1 (IC 0,9-1,2), pas plus qu'il n'y avait de risque excessif de leucémie (codes 204 – 208) en particulier : RISp = 0,8 (IC 0,2-3,5), RISH = 1,0 (IC 0,4-2,1), basé sur six cas. Les RIS ont également été calculés en fonction de la durée d'exposition pendant l'emploi, mais ni la durée de service actif à titre de pompier (Seattle) ni le nombre total d'années d'emploi (Tacoma) n'a révélé de lien sous-jacent de risque avec une augmentation de la valeur de substitution de l'exposition. La durée d'emploi actif à lutter contre les incendies (Seattle) représente une amélioration par rapport au nombre total d'années d'emploi (Tacoma) comme indice d'exposition de substitution à des agents précis. Ainsi, il y a presque certainement eu une classification erronée d'exposition dans le segment de Tacoma, qui influence vraisemblablement les estimations de risque vers un résultat nul, à l'instar de l'étude de Sama et al. (1990).

Burnett et al. (1994) ont réalisé une enquête particulièrement vaste sur la fréquence de la mortalité par cancer chez les pompiers. Celle-ci a uniquement fait l'objet d'une brève communication. (Il est cependant possible d'obtenir les détails complets auprès des auteurs.) Il s'agissait d'une étude sur la mortalité proportionnelle chez les pompiers blancs dans 27 États américains de 1984 à 1990, en utilisant les données du système national de surveillance de la mortalité professionnelle, le *National*

Occupational Mortality Surveillance System. Ils ont relevé 5 744 décès, dont 1 636 avaient été causés par le cancer. Le RMP augmentait de façon statistiquement significative pour tous les cancers combinés, RMP = 1,10 (IC 1,06-1,14), ainsi que pour la partie des sujets dont l'âge du décès était < 65 ans, RMP = 1,12 (IC 1,04-1,21). Les décès causés par la leucémie n'augmentaient pas de façon significative chez les pompiers de tout âge, RMP = 1,19 (IC 0,91-1,53), basé sur 61 décès, mais augmentaient de façon significative pour ceux décédés à < 65 ans, RMP = 1,71 (IC 1,18-2,40), basé sur 33 décès. Le point fort de cette étude repose sur le très grand nombre de décès attribuables au cancer. Ses points faibles, que d'autres études de ce genre partagent, sont son appui sur les renseignements fournis pas les certificats de décès, qui peuvent être erronés, particulièrement en ce qui a trait à l'emploi, et qui ne donnent aucune information sur la durée d'emploi et les possibilités d'expositions impliquées, ni sur les facteurs de confusion possibles. De plus, la méthode d'estimation du risque selon le RMP surestimera le risque si le taux global de décès du groupe professionnel est faible, comme cela peut être le cas pour les pompiers (DeCouflé et al., 1980).

Ma et al. (1998) ont utilisé une base de données qui recoupe celle de Burnett et al. (1994). L'objectif visé consistait à examiner la possibilité de différences selon l'origine raciale en matière de mortalité attribuable au cancer. Même si la base de données a couvert une période plus longue de trois ans, soit jusqu'en 1993, certaines données n'ont pas été incluses parce que trois États ont été retirés de l'étude (l'Alaska, New York et la Pennsylvanie). Ils ont relevé 6 607 décès, dont 1 817 étaient causés par le cancer. Même si l'objectif convenu était une comparaison selon l'origine raciale, il existait un important déséquilibre numérique de décès entre les races. Pour tous les cancers combinés chez les Blancs, le rapport de cotes de la mortalité (RCM) = 1,1 (IC 1,1-1,2), basé sur 1 817 décès, alors que chez les Noirs, le RCM = 1,2 (IC 0,9-1,5), basé sur 66 décès. Pour les décès causés par la leucémie chez les Blancs, RCM = 1,1 (IC 0,8-1,4), basé sur 60 décès, tandis qu'aucun décès n'était attribuable à cette cause chez les Noirs. Vraisemblablement, l'importance du recoupe avec l'étude de Burnett et al. (1994) indique que ces études ne peuvent être jugées comme des études entièrement indépendantes de la leucémie et du myélome multiple au sein de la population blanche. Les mêmes lacunes que celles décrites à l'égard de l'étude de Burnett et al. (1994) s'appliquent à celle de Ma et al. (1998).

Bates et al. (2001) ont réalisé une étude de cohorte historique de tous les pompiers en Nouvelle-Zélande de 1977 à 1995. Parmi les 4 221 pompiers étudiés pendant 58 709 années-personnes, la leucémie myéloïde a été diagnostiquée dans quatre cas : RMS = 1,81 (IC 0,5-4,6).

Baris et al. (2001) ont étudié une cohorte historique de pompiers à Philadelphie, de 1925 à 1986. Du point de vue des mesures d'exposition, de la durée de la cohorte historique et de la durée du suivi, l'étude est particulièrement précieuse. Les chercheurs ont fait une comparaison avec la population générale d'hommes blancs des États-Unis. En règle générale, les 7 789 pompiers étaient embauchés à la fin de la vingtaine et travaillaient en moyenne pendant 18 ans, avec une durée moyenne de suivi de 26 ans. Ceci représentait un suivi de 204 821 années-personnes au cours desquelles il y a eu 2 220 décès, dont 500 causés par le cancer. Voici les mesures d'exposition utilisées :

1. la durée d'emploi (≤ 9 ans; 10 – 19 ans; ≥ 20 ans);

2. le type d'emploi dans le corps de pompiers (uniquement le véhicule; uniquement l'échelle; véhicule et échelle);
3. l'année de l'embauche (avant 1935; 1935-1944; après 1944);
4. le nombre cumulatif d'incendies (faible, $\leq 3\,323$; moyen, $\geq 3\,323$ et $\leq 5\,099$; élevé, $> 5\,099$, c.-à-d., moins que la moyenne, \geq moyenne et $\leq 75^{\text{e}}$ percentile, et $\geq 75^{\text{e}}$ percentile);
5. le nombre cumulatif d'incendies (faible, $\leq 3\,191$; élevé, $> 3\,191$);
6. le nombre d'incendies au cours des cinq premières années comme pompier (faible, ≤ 729 ; élevé, > 729);
7. les incendies à vie avec exposition au diesel (pas d'exposition; exposition faible, 1 – 259 incendies; exposition moyenne, 260 – 1 423 incendies; élevée, $\geq 1\,423$ incendies).

Le risque global de mortalité attribuable à la leucémie (codes 204-207) n'augmentait pas chez les pompiers, avec RMS = 0,83 (IC 0,50-1,37), basé sur 15 décès. La mortalité causée par la leucémie n'augmentait pas chez les pompiers groupés selon la durée d'emploi, le nombre cumulatif d'incendies, le nombre d'incendies avec exposition au diesel ou l'année d'embauche. Toutefois, un nombre élevé d'incendies (> 729) au cours des cinq premières années d'emploi était lié à une augmentation non statistiquement significative du risque de leucémie : RR = 2,44 (IC 0,70-8,54), basé sur neuf décès. Le travail dans les équipes dédiées aux véhicules ne constituait pas un risque de leucémie : RMS = 0,28 (IC 0,07-1,12), basé sur deux cas, tandis qu'il y avait un risque accru pour les équipes dédiées aux échelles : RMS = 2,75 (IC 1,03-7,32), basé sur quatre cas. Par ailleurs, les pompiers des équipes dédiées à la fois aux échelles et aux véhicules ne subissaient pas de risque accru de leucémie : RMS = 0,98 (0,16-2,62), basé sur neuf cas. Cependant, puisqu'il n'y avait que 15 cas de leucémie, la possibilité de réaliser une analyse de sous-groupes était limitée.

Études épidémiologiques connexes

Outre les études énumérées dans le tableau 2, d'autres publications sur l'épidémiologie du cancer chez les pompiers ont été examinées, mais soit elles n'indiquaient aucun type de néoplasmes lymphohématopoïétiques, soit elles ne les distinguaient pas pour permettre l'évaluation de la leucémie. Dans ces dernières, Eliopoulos et al. (1984) ont uniquement signalé des néoplasmes lymphohématopoïétiques chez les pompiers en Australie-Occidentale en tant que groupe, sous forme de rapport de mortalité proportionnelle standardisé (RSMP) de 1,88 (IC 0,39-5,50), basé sur trois cas. De même, Guidotti (1993) n'a pas séparé la leucémie, le lymphome et le myélome (codes 200-208) dans son analyse des pompiers de Edmonton et de Calgary, Alberta, pour la période de 1927 à 1987. Le RMS combiné était 1,27 (IC 0,61-2,33), basé sur dix cas. Ainsi, aucune des deux études n'a constaté une augmentation statistiquement significative dans leur regroupement de cancers du sang. Mais même en présence d'un risque accru dans une catégorie particulière, il aurait été plus difficile de l'identifier, en raison du très faible nombre de cas.

Discussion

1. Problèmes liés à l'interprétation des données épidémiologiques

a. L'effet du travailleur en bonne santé

La lutte contre les incendies est un travail qui est exigeant mentalement et physiquement et dans lequel les brûlures, les chutes et les lésions causées par les écrasements sont répandues et l'exposition à la fumée et aux autres substances organiques et inorganiques aéroportées sont tenues pour acquises (Gochfeld, 1995). Néanmoins chez les pompiers, le taux de mortalité tend à être plus faible que dans la population générale, du moins pendant les premières années d'emploi. Il se peut que les pompiers de première ligne constituent une population active particulièrement sujette à l'effet du travailleur en bonne santé, puisqu'il semble que les pompiers chez qui des symptômes apparaissent tôt dans leur carrière peuvent être affectés à d'autres tâches que celles liées à la lutte contre les incendies (Guidotti & Clough, 1992). Cette hypothèse s'appuie sur la fréquence plus élevée de maladies respiratoires non spécifiques chez les pompiers qui ne combattent pas les incendies (Peters et al., 1974). L'effet du travailleur en bonne santé semble important pendant les premières années d'emploi, en grande partie en raison d'une diminution des maladies cardiovasculaires, mais cet effet semble disparaître avec un emploi de plus longue durée (Guidotti, 1995). Tout effet après une longue durée d'emploi pourrait être causé par le retrait des travailleurs (parce qu'ils deviennent inaptes) de l'exposition aux facteurs de risque qui les prédisposent à une mortalité précoce. Un biais de ce genre, s'il en est, est plus susceptible de toucher d'autres catégories de maladies que le cancer. Dans l'étude de Baris et al. (2001), le RMS pour toutes les causes de décès diminuait de façon importante pendant les neuf premières années et après 20 ans d'emploi, mais pas pour la période de durée d'emploi de dix à 19 ans. Ces changements semblent en grande partie causés par des changements dans les RMS pour les maladies circulatoires et les cardiopathies ischémiques et sont donc compatibles avec les hypothèses émises par Guidotti (1995).

b. Taille des études

La plupart des études examinées ici s'appuient sur un petit nombre de cas, une caractéristique qui aurait contribué à l'absence de cohésion dans les études. Tandis que les deux études les plus vastes (Ma et al., 1998 et l'étude de Burnett et al., 1994, qui la recoupe) comptaient 60 cas de leucémie et 28 cas de myélome multiple et 61 cas de leucémie et 34 cas de myélome multiple, respectivement, les autres études se sont appuyées sur 15 cas de leucémie et dix cas de myélome multiple, ou moins. Ainsi, la plupart des études n'offraient pas une efficacité statistique suffisante pour déceler la possibilité d'une relation modérée (p. ex. une augmentation de deux fois le risque). Les seules études de cohorte signalant des augmentations statistiquement significatives du risque de leucémie étaient l'étude proportionnelle de Feuer & Rosenman (1986) sur la leucémie lorsque la cohorte était comparée aux policiers dans le même État américain et l'étude proportionnelle de Burnett et al. (1994) sur les cas de leucémie chez les moins de 65 ans.

L'étude de Aronson et al. (1994) est particulièrement précieuse en raison de sa distinction entre la leucémie lymphoïde et la leucémie myéloïde. Néanmoins, elle ne signalait aucune augmentation statistiquement significative de risque de leucémie lymphoïde ou de leucémie myéloïde. La mortalité causée par la leucémie lymphoïde a été presque significative, particulièrement lorsque les quatre cas ont été placés dans un groupe de ceux qui comptaient 30 ans d'emploi ou plus. Toutefois, en tant qu'indication soutenant une hypothèse de causalité, ce résultat n'est aucunement appuyé par ce qui est connu ou soupçonné à propos des expositions. En particulier, le benzène est connu comme facteur de risque connu lié à l'emploi, alors que le buta-1,3-diène est soupçonné. Les connaissances sur le formaldéhyde ou sa compréhension ne sont pas suffisamment solides ou avancées pour qu'il soit pris en compte à ce moment-ci.

c. Classification professionnelle

Plusieurs études s'appuyant sur les données de registre de cancer ont soulevé des préoccupations en ce qui concerne la possibilité d'absence de renseignements sur les emplois ou d'erreurs de classification de l'emploi déclaré. La probabilité d'une telle erreur de classification est encore plus grande à l'égard des études qui s'appuient sur les certificats de décès. En effet, les pompiers appartiennent à un groupe professionnel reconnu pour prendre une retraite anticipée et occuper d'autres emplois et ce sont ces derniers emplois qui sont inscrits. Toutefois, on a jugé que l'effet d'une telle erreur de classification consisterait à réduire la force de la relation observée, parce que l'on s'attend à ce que les erreurs de classification soient non différentielles, c.-à-d. que la classification est indépendante du diagnostic de cancer.

d. Évaluation de l'exposition

En règle générale, peu d'études pouvaient traiter la question de l'expérience réelle en matière de lutte contre les incendies chez les travailleurs engagés comme pompiers, parce qu'un pompier pouvait lutter contre des incendies ou être affecté à des tâches exclusivement administratives. Une telle absence de sous-classification pourrait avoir une incidence sur les rapports de risque, le biais les orientant vers un résultat nul. De plus, le petit nombre de cas dans la plupart des études empêchait de faire des analyses utiles selon l'exposition réelle ou probable d'un pompier.

Un problème général dans les études sur les pompiers est le fait que les chercheurs s'appuient sur le nombre d'années d'emploi à titre de valeur de substitution des expositions réelles aux incendies, entraînant très vraisemblablement des erreurs de classification. Par conséquent, le nombre d'années d'emploi peut ne pas constituer un fondement sûr pour décrire les relations dose-effet. Austin et al. (2001a) offrent de telles preuves, car seulement 66 % des membres du personnel du service de pompiers étaient dans les faits des pompiers de première ligne et plusieurs d'entre eux ont été déplacés à des postes où il y avait absence d'exposition avant la fin de leur carrière. Dans cette même étude, les chercheurs ont établi une bonne corrélation entre le nombre d'incendies combattus et le temps passé sur les lieux des incendies, et ils ont conclu que le nombre d'incendies constituerait une meilleure valeur substitutive pour l'exposition que le nombre d'années travaillées comme pompiers. Toutefois, les chercheurs ont également constaté que le nombre d'incendies peut surestimer ou sous-estimer de façon importante la durée du temps que les équipes individuelles ont passé

sur les lieux d'un incendie. La durée du temps passé sur les lieux d'un incendie est donc la valeur de substitution privilégiée. Dans un exemple, deux équipes comptaient presque le même nombre d'incendies, mais l'une y passait 1,72 fois plus de temps que l'autre. Ces résultats vont à l'encontre de l'opinion de Guidotti & Goldsmith (2002) qui déconseillent de façon spécifique l'utilisation des affectations d'emploi ou du nombre cumulatif d'alertes d'incendie auxquelles les pompiers ont été assignés comme mesures d'exposition. Selon eux, le seul fondement utile est la durée d'emploi. Dans les études examinées dans ce document, Demers et al. (1994) ont utilisé le nombre d'années de service actif à lutter contre les incendies et Baris et al. (2001) ont non seulement utilisé la durée d'emploi, mais ils ont également estimé le nombre cumulatif d'incendies et le nombre d'incendies au cours des cinq premières années en tant que pompier. Cette dernière estimation de l'exposition a été divisée en deux groupes, soit faible et élevée et le risque relatif était plus élevé dans la catégorie comptant le nombre élevé d'incendies. L'année du premier emploi à titre de pompier, que plusieurs études ont utilisée, représente plus une mesure de latence qu'une mesure d'exposition, puisque les catégories d'emploi sont susceptibles d'avoir changé au fil des ans. L'interprétation des relations dose-effet entre la lutte contre les incendies et la leucémie est toutefois difficile, compte tenu du très petit nombre de cas disponibles dans les analyses de sous-groupes, même pour la comparaison de seulement deux catégories d'exposition.

e. Ajustement pour les facteurs de confusion

La plupart des études se sont appuyées sur les certificats de décès comme principale source de renseignements et par conséquent, elles n'offrent pas d'information sur les facteurs de confusion possibles (p. ex. le tabagisme et l'indice de masse corporelle). Il est intéressant de constater que dans deux des trois études (Sama et al., 1990 et Demers et al., 1994), dans lesquelles les policiers et les hommes de la population générale étaient utilisés comme groupe de comparaison, le risque était substantiellement plus important lorsque les policiers étaient utilisés comme population de référence. On s'attendrait à ce que les policiers partagent plusieurs facteurs socio-économiques avec les pompiers et cette proximité pourrait accroître la sensibilité de la comparaison. Toutefois, les deux études pour lesquelles cela représentait un facteur indiquent des résultats contradictoires : Sama et al. (1990) ont signalé un risque plus élevé non significatif de leucémie dans la comparaison des pompiers avec les policiers, tandis que Demers et al. (1992a) ont signalé un risque réduit non significatif dans une comparaison de rapport de densités de l'incidence (policiers) en comparaison d'un rapport de mortalité standardisé (hommes blancs américains).

f. Points faibles

Les mesures proportionnelles peuvent induire en erreur parce que leur dénominateur commun est le nombre total de cas ou de décès, toutes causes confondues, au sein de la même population. La méthode d'estimation du risque selon le RMP, utilisée par Burnett et al. (1994), surestimera le risque si le taux global de décès du groupe professionnel est faible, comme cela peut être le cas pour les pompiers (DeCouflé et al., 1980). Pour obtenir les rapports de cotes de la mortalité (RCM) utilisés par Ma et al. (1998), les nombres prévus ont été calculés en utilisant toutes les causes de décès, à l'exception du cancer, dans la même base de données de la mortalité professionnelle

d'où provenaient les décès chez les pompiers. À l'instar de l'observation relativement aux RMP et aux RCM, cette mesure s'appuie sur les renseignements que contiennent les certificats de décès et a par conséquent tendance à être faussée en raison de la mauvaise classification à la fois de la cause de décès et de l'exposition. Ces deux études sont néanmoins intéressantes parce que les populations étudiées se recoupent, ce qui nuit à leur importance, et qu'elles ont utilisé des méthodes analytiques différentes, ce qui accroît l'importance de leur conclusion commune. Globalement elles concluent différemment pour la leucémie et les myélomes multiples.

En règle générale, les données sur l'incidence provenant de registres de cancer constituent une source de renseignements plus fiable et plus détaillée sur laquelle sont fondées les analyses (Demers et al., 1992b). Dans n'importe laquelle de ces analyses, les caractéristiques de la population de référence sont importantes. En effet, il est avantageux de choisir une population de référence qui se rapproche le plus possible de la population étudiée. Cet avantage a été optimisé dans les études (Sama et al., 1990; Demers et al., 1992a, 1994) qui ont choisi les policiers comme groupe de référence en plus d'une population plus générale.

2. *Discussion générale*

La constance et la force des relations observées constituent des facteurs importants de l'identification de la causalité. Une seule étude ne peut jamais donner de preuves définitives d'une relation et la force du lien (la taille du risque relatif) doit être prise en compte.

Deux études qui ont uniquement visé les néoplasmes lymphohématopoïétiques comme groupe ont constaté des risques accrus non significatifs (Eliopoulos et al., 1984; Guidotti, 1993). Quant aux autres études, 14 ont indiqué la leucémie, mais de façon générale elles ne tentaient pas de sous-classifier les maladies selon la lignée cellulaire d'origine. Il y avait deux exceptions : Aronson et al. (1994) ont fait la distinction entre la leucémie lymphoïde et la leucémie myéloïde et Bates et al. (2001) n'ont visé que la leucémie myéloïde. Le risque de leucémie myéloïde n'augmentait pas de façon significative dans aucune des deux études, mais chacune d'elles portait uniquement sur quatre cas. Néanmoins, le risque de leucémie lymphoïde était presque significatif parmi les quatre cas comptant ≥ 30 années d'emploi. Dans les autres études, le risque de leucémie dans son ensemble augmentait de façon significative dans seulement deux études. Il s'agissait de l'étude cas-témoins de Morton & Marjanovic (1984) et de l'analyse proportionnelle basée sur quatre cas et comparée aux policiers dans le même État des É.-U. (Feuer & Rosenman, 1986). De plus, dans leur étude proportionnelle, Burnett et al. (1994) ont constaté une augmentation significative du risque de leucémie chez les pompiers décédés à < 65 ans, mais pas chez les pompiers de tout âge. Baris et al. (2001) ont constaté une augmentation statistiquement significative du risque chez les pompiers des équipes dédiées aux échelles, mais pas chez ceux des équipes dédiées à la fois aux véhicules et aux échelles.

Les problèmes liés aux études proportionnelles ont été décrits ci-dessus. Les autres problèmes concernant les études examinées proviennent de la nature de la leucémie plus répandue chez les adultes, de la classification des emplois et de l'exposition subie par les pompiers dans leur emploi.

L'incidence de la leucémie standardisée selon l'âge augmente rapidement au-delà de 45 ans environ (voir la figure 1). En raison de cette caractéristique, l'analyse de données qui stratifie selon l'âge ou le nombre d'années d'emploi doit être effectuée avec un soin particulier. Malheureusement, en raison du petit nombre de cas dans les études disponibles, la stratification fine selon l'âge doit être compensée par la prise en compte de l'efficacité statistique disponible. Les analyses pourraient comporter des biais en raison des différences relatives à la composition en âge des populations comparées.

Un autre facteur qui semble lié aux résultats différents est la question de savoir si un pompier a travaillé exclusivement dans une équipe dédiée aux échelles ou aux véhicules, ou aux deux. Le travail dans une équipe dédiée aux deux diluerait les effets causés par l'une ou l'autre expérience professionnelle. Les pompiers affectés à une équipe dédiée aux véhicules ont la responsabilité de repérer l'incendie, de le circonscire et de l'éteindre. Dans les incendies de bâtiments, ces tâches exigent souvent un travail agressif à l'intérieur. Durant les premières phases d'un incendie, l'équipe dédiée aux échelles travaille à l'extérieur de la structure, y entre de force, place les échelles, évacue les gens et assure la ventilation de l'édifice pour éliminer la fumée et la chaleur. Plus tard, l'équipe dédiée aux échelles se déplace à l'intérieur à la recherche d'autres survivants et de feux cachés et ouvre la structure de façon générale. Même si l'on peut supposer que les équipes dédiées aux véhicules subiront l'exposition la plus lourde par inhalation, cela peut ne pas être le cas si les appareils respiratoires ne sont pas utilisés la totalité du temps, particulièrement à la phase du nettoyage (Gilman & Davis, 1993; Austin et al., 2001a). Il est donc difficile d'établir qui subit l'exposition la plus lourde, mais ces expositions sont assurément différentes. Une exposition particulière est cependant pertinente pour l'évaluation des risques de leucémie chez les pompiers : l'exposition au benzène, un agent causal de la leucémie myéloïde. Dans le tableau 1, les concentrations signalées dans neuf incendies de bâtiments municipaux varient de 0,12 à 10,76 ppm [0,38 – 34,38 mg/m³]. En présumant un taux de ventilation chez les humains de 6 l/min (en situation d'incendie, le taux sera vraisemblablement plus élevé), cela signifierait qu'un pompier accomplissant un travail intense pendant cinq à dix minutes (Gilman & Davis, 1993) pourrait être exposé à 0,0114 – 0,0228 mg de benzène au niveau inférieur de la fourchette d'exposition jusqu'à 1,0314 – 2,0628 mg de benzène au niveau supérieur de la fourchette d'exposition. Le port d'appareil respiratoire de protection réduirait cette exposition, tandis que l'effort physique plus grand aurait tendance à faire contreponds à cet effet. L'inhalation pendant la lutte contre les incendies pourrait donc représenter l'équivalent de fumer une moyenne de 0,4 à 181 cigarettes contenant une « légère quantité de benzène » à une moyenne de 0,1 à 19,5 cigarettes contenant une « grande quantité de benzène » (en s'appuyant sur l'étude de référence de Borgerding et al., 2000) au cours d'une seule phase de nettoyage actif de la lutte contre les incendies. À la lumière de ce calcul, probablement imprécis, la lutte contre les incendies constitue vraisemblablement un facteur de risque de leucémie aiguë myéloïde, puisqu'on a estimé que le benzène dans les cigarettes représentait 12 % à 58 % des cas de leucémie aiguë myéloïde induite par le tabagisme (Korte et al., 2000).

Compte tenu de l'inconstance des résultats dans les rapports disponibles, il n'est pas possible de conclure que le myélome multiple chez les pompiers est une conséquence de leurs expositions professionnelles. En outre, l'absence de facteurs étiologiques connus ajoute aux difficultés d'évaluation des données accessibles.

L'existence d'un mécanisme biologiquement plausible et la démonstration d'une relation dose-effet constituent d'autres facteurs importants pour établir la causalité. À l'heure actuelle, aucun mécanisme ne peut établir une relation entre la leucémie et la lutte contre les incendies, sauf pour le benzène et la leucémie myéloïde. Le nombre de cas généralement faible n'offrait habituellement pas la possibilité d'examiner la relation dose-effet, même si quelques tentatives ont eu lieu. Baris et al. (2001) ont étudié les relations dose-effet, mais leurs résultats étaient inconstants : la durée d'emploi n'indiquait aucune relation; un nombre élevé d'incendies au cours des cinq premières années d'emploi diminuait le risque; le nombre cumulatif d'incendies était lié à une augmentation significative du risque uniquement pour la catégorie dans laquelle le nombre d'incendies était faible. Cette étude ne comportait pas de distinction pour la leucémie myéloïde. Compte tenu que les pompiers sont exposés au benzène et que l'effet du benzène semble agir sur la leucémie myéloïde en particulier, le biais de l'absence de sous-classifications orienterait les estimations de risque vers un résultat nul.

Conclusion

Les données épidémiologiques disponibles n'appuient pas en général une conclusion selon laquelle l'emploi de pompier constitue un facteur de risque non équivoque de leucémie. Les deux études disponibles qui ont catégorisé la leucémie selon la lignée cellulaire n'ont offert aucun motif de tirer une conclusion différente. Toutefois, dans le cas de la leucémie myéloïde, on pourrait s'attendre à ce que les expositions constituent un facteur de risque. Les études épidémiologiques ne l'ont pas confirmé en raison du possible caractère adéquat de l'équipement respiratoire de protection, de l'absence de précision (la maladie était visée de façon spécifique dans seulement deux études) ou de l'insuffisance de leur efficacité statistique. Dans le cas de cette maladie, même s'il n'est pas possible de tirer une conclusion ferme à ce moment-ci, des études plus vastes et plus détaillées pourraient offrir une conclusion différente.

Bibliographie

- Adami, J., Nyren, O., Bergstrom, R., Ekbom, A., Engholm, G., Englund, A. & Glimelius, B. (1998) Smoking and the risk of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma (Sweden). *Cancer Causes Control*, **9**, 49-56.
- Aronson, K.J., Tomlinson, G.A. & Smith, L. (1994) Mortality among fire fighters in Metropolitan Toronto. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 89-101
- Austin, C.C., Dussault, G. & Ecobichon, D.J. (2001a) Municipal firefighter exposure groups, time spent at fired and use of self-contained breathing apparatus. *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 683-692
- Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001b) Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires. *J.Toxicol.EnvIRON.Hlth. Part A*, **63**, 437-458
- Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001c) Characterization of volatile organic compounds in smoke at experimental fires. *J.Toxicol.EnvIRON.Hlth. Part A*, **63**, 191-206

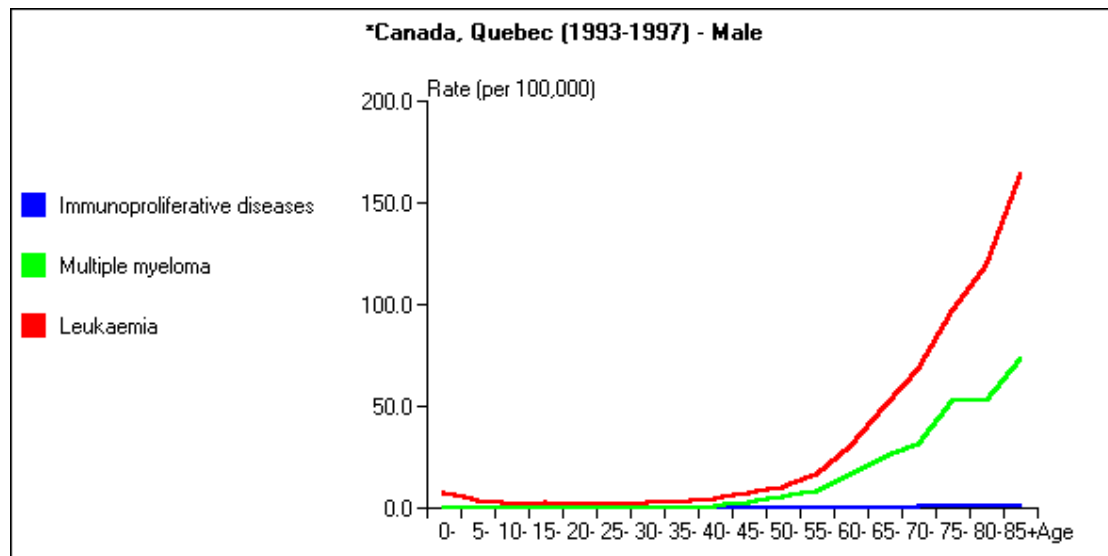
- Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., Olshan, A. & Zahm, S.H. (2001) Cohort mortality study of Philadelphia firefighters. *Am.J.Ind.Med.*, **39**, 463-476
- Bates, M.N., Fawcett, J., Garrett, N., Arnold, R., Pearce, N. & Woodward, A. (2001) Is testicular cancer an occupational disease of fire fighters? *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 263-270
- Beaumont, J.J., Chu, G.S.T., Jones, J.R., et al. (1991) An epidemiologic study of cancer and other causes of mortality in San Francisco firefighters. *Am.J.Ind.Med.*, **19**, 357-372
- Bolstad-Johnson, J.M., Burgess, J.L., Crutchfield, C.D., Stornment, S., Gerkin, R. & Wilson, J.R. (2000) Characterization of firefighter exposures during fire overhaul. *Am.Ind.Hyg.Assoc.*, **61**, 636-641
- Borgerding, M.F., Bodnar, J.A. & Wingate, D.E. (2000) *The 1999 Massachusetts Benchmark Study – Final Report. A Research Study Conducted after Consultation with the Massachusetts Department of Public Health*
[http://www.brownandwilliamson.com/APPS/PDF/Final_Report_1999_Mass_Benchmark_Study.pdf]
- Brandt-Rauf, P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T., Idema, C. & Andrews, L. (1988) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **45**, 606-612
- Brandt-Rauf, Cosman, B., P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T. & Idema, C. (1989) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **46**, 209-211
- Burnett, C.A., Halperin, W.E., Lalich, N.R. & Sestito, J.P. (1994) Mortality among fire fighters: a 27 state survey. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 831-833
- Calle, E.E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. & Thun, M.J. (2003) Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N.Engl.J.Med.*, **348**, 1625-1638
- Caux, C., O'Brien, C. & Viau, C. (2002) Determination of firefighter exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene during fire fighting using measurement of biological indicators. *Appl.Occup. Environ.Hyg.*, **17**, 379-386
- DeCouflé, P., Thomas, T.L. & Pickle, L.W. (1980) Comparison of the proportionate mortality ratio and standardized mortality ratio risk measures. *Am.J.Epidemiol.*, **111**, 263-269
- Delzell, E., Sathiakumar, N., Hovinga, M., Macaluso, M., Julian, J., Larson, R., Cole, P. & Muir, D.C. (1996) A follow-up study of synthetic rubber workers. *Toxicology*, **113**, 182-189.
- Demers, P.A., Checkoway, H., Vaughan, T.L. et al. (1994) Cancer incidence among firefighters in Seattle and Tacoma, Washington (United States). *Cancer Causes Control*, **5**, 129-135
- Demers, P.A., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992a) Mortality among firefighters from three northwestern United States cities. *Br.J.Ind.Med.*, **49**, 664-670
- Demers, P.A., Vaughan, T.L., Checkoway, H., Weiss, N.S., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992b) Cancer identification using a tumor registry versus death certificates in occupational cohort studies in the United States. *Am.J.Epidemiol.*, **136**, 1232-1240

- Divine, B.J. & Hartman, C.M. (1996) Mortality update of butadiene production workers. *Toxicology*, **113**, 169-181.
- Doll, R., Peto, R., Wheatley, K., Gray, R. & Sutherland, I. (1994) Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*, **309**, 901-911.
- Eliopoulos, E., Armstrong, B.K., Spickett, J.T. & Heyworth, F. (1984) Mortality of fire fighters in Western Australia. *Br.J.Ind.Med.*, **41**, 183-187
- FEMA (1990) Fire in the United States. Federal Emergency Management Agency. 500 C St. S.W., Washington, DC
- Feuer, E. & Rosenman, K. (1986) Mortality in police and firefighters in New Jersey. *Am.J.Ind.Med.*, **9**, 517-527
- Friedman, G.D. (1993) Cigarette smoking, leukaemia, and multiple myeloma. *Ann. Epidemiol.*, **3**, 425-428
- Garfinkel, L. & Boffetta, P. (1990) Association between smoking and leukemia in two American Cancer Society prospective studies. *Cancer*, **65**, 2356-2360.
- Gilman, W. & Davis, P. (1993) Fitness requirements for firefighters. *Nat.Fire Prot.Assoc.J.*, Feb./Mar.:68.
- Goshfeld, M. (1995) Fire and pyrolysis products. In *Environmental Medicine* S.Brooks, M. Gochfeld, J. Herzstein, M. Schenker & R. Jackson (eds.). Mosby Inc. St.Louis. pp. 470-478
- Guidotti, T.L. (1993) Mortality of urban firefighters in Alberta, 1927-1987. *Am.J.Ind.Med.*, **23**, 921-940
- Guidotti, T.L. (1995) Occupational mortality among firefighters: assessing the association. *J.Occup. Environ.Med.*, **37**, 1348-1356
- Guidotti, T.L. & Clough, V.M. (1992) Occupational health concerns of firefighting. *Ann.Rev.Public Health*, **13**, 151-171
- Guidotti, T.L. & Goldsmith, D.F. (2002) *Report to the Workers Compensation Board of Manitoba on the association between selected cancers and the occupation of firefighter*. 29pp.
- Hall, A., Harrington, J.M. & Aw, T.-C. (1991) Mortality study of British pathologists. *Am.J.Ind.Med.*, **20**, 83-89
- Hernan, M.A., Hernandez-Diaz, S. & Robins, J.M. (2004) A structural approach to selection bias. *Epidemiology*. **15**, 615-625
- Heyer, N., Weiss, N.S., Demers, P. & Rosenstock, L. (1990) Cohort mortality study of Seattle fire fighters: 1945-1983. *Am.J.Ind.Med.*, **17**, 493-504
- IARC (1987) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Supplement 7, *Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1-42*, Lyon, 440pp
- IARC (1989) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 46, *Diesel and Gasoline Engine Exhausts and some Nitroarenes*, Lyon, 458 pp.
- IARC (1990) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 49, *Chromium, Nickel and Welding*, Lyon, 677 pp.

- IARC (1999) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 71, *Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part One)* Lyon, 315 pp.
- IARC (2004) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 83. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Lyon, 1452 pp.
- IARC (2005) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 88. *Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-Tert-Butoxy-2-propanol*. Lyon, In press.
- Korte JE, Hertz-Picciotto I, Schulz MR, Ball LM, Duell EJ. (2000) The contribution of benzene to smoking-induced leukemia. *Environ. Health Perspect.*, **108**, 333-339
- Linnet, M.S., McLaughlin, J.K., Hsing, A.W., Wacholder, S., Co-Chien, H.T., Schuman, L.M., Bjelke, E. & Blot, W.J. (1991) Cigarette smoking and leukemia: results from the Lutheran Brotherhood Cohort Study. *Cancer Causes Control*, **2**, 413-417.
- Ma, F., Lee, D.J., Fleming, L.E. & Dosemeci, M. (1998) Race-specific cancer mortality in US firefighters: 1984-1993. *J. Occup. Env. Med.*, **40**, 1134-1138
- Macaluso, M., Larson, R., Delzell, E., Sathiakumar, N., Hovinga, M., Julian, J., Muir, D. & Cole, P. (1996) Leukemia and cumulative exposure to butadiene, styrene and benzene among workers in the synthetic rubber industry. *Toxicology*, **113**, 190-202
- McLaughlin, J.K., Hrubec, Z., Linnet, M.S., Heineman, E.F., Blot, W.J. & Fraumeni, J.F.J. (1989) Cigarette smoking and leukemia. *J. Natl. Cancer Inst.*, **81**, 1262-1263.
- Mills, P.K., Newell, G.R., Beeson, W.L., Fraser, G.E. & Phillips, R.L. (1990) History of cigarette smoking and risk of leukaemia and myeloma: Results from the Adventist health study. *J. Natl. Cancer Inst.*, **82**, 1832-1836
- Morton, W. & Marjanovic, D. (1984) Leukaemia incidence by occupation in the Portland-Vancouver metropolitan area. *Am. J. ind. Med.*, **6**, 185-205
- Musk, A.W., Monson, R.R., Peters, J.M. & Peters, R.K. (1978) Mortality among Boston firefighters, 1915-1975. *Br. J. Ind. Med.*, **35**, 104-108
- Muscat, J.E. & Huncharek, M.S. (1989) Causation and disease: biomedical science in toxic tort litigation. *J. Occup. Med.*, **31**, 997-1002
- Nadon, L., Siemiatycki, J., Dewar, R., Krewski, D. & Gérin, M. (1995) Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons *Am. J. Ind. Med.*, **28**, 303-324
- Paffenbarger, R.S.J., Wing, A.L. & Hyde, R.T. (1978) Characteristics in youth predictive of adult-onset malignant lymphomas, melanomas, and leukemias: brief communication. *J. Natl. Cancer Inst.*, **60**, 89-92.
- Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J, Raymond, L. & Young, J. (eds.) (1997) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII (IARC Scientific Publication No. 143)*, Lyon, IARC Press
- Peters, J.M., Theriault, G.P., Fine, L. & Wegman, D.H. (1974) Chronic effect of firefighting on pulmonary function. *N. Engl. J. Med.*, **291**, 1320-1322

- Sama, S.R., Martin, T.R., Davis, L.K. & Kriebel, D. (1990) Cancer incidence among Massachusetts firefighters, 1982-1986. *Am.J.Ind.Med.*, **18**, 47-54
- Schiffer, C.A. & Stone, R.M.(2000) In Bast, R.C., Kufe, D.W., Pollock, R.E., Weichselbaum, R.R., Holland, J.F. & Frei, E. (eds.) *Cancer Medicine V*. B.C. Decker, Inc., Hamilton, London. pp 1947-1970
- Tornling, G., Gustavsson, P. & Hogstedt, C. (1994) Mortality and cancer incidence in Stockholm fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **25**, 219-228
- Vena, J.E. & Fiedler, R.C. (1987) Mortality of a municipal-worker cohort: IV. Fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **11**, 671-684
- Ward, E.M., Fajen, J.M., Ruder, A.M., Rinsky, R.A., Halperin, W.E. & Fessler-Flesch, C.A. (1995) Mortality study of workers in 1,3-butadiene production units identified from a chemical workers cohort. *Environ. Health Perspect.*, **103**, 598-603.
- Ward, E.M., Fajen, J.M., Ruder, A.M., Rinsky, R.A., Halperin, W.E. & Fessler-Flesch, C.A. (1996) Mortality study of workers employed in 1,3-butadiene production units identified from a large chemical workers cohort. *Toxicology*, **113**, 157-168.
- WHO (2001) *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Jaffe, E.S., Harris, L.H., Stein, H. & Vardiman, J.W. (eds.) Lyon, IARCPress, 351pp.
- WHO (2003) *World Cancer Report*. Stewart, B.W. & Kleihues, P. (eds.). Lyon, IARCPress, pp. 242-247.

Figure 1. Incidence de la leucémie, du myélome multiple et des maladies immunoprolifératives chez les hommes au Canada et au Québec (1993-1997), standardisée selon l'âge



*Canada, Québec (1993-1997) – Hommes

Maladies immunoprolifératives

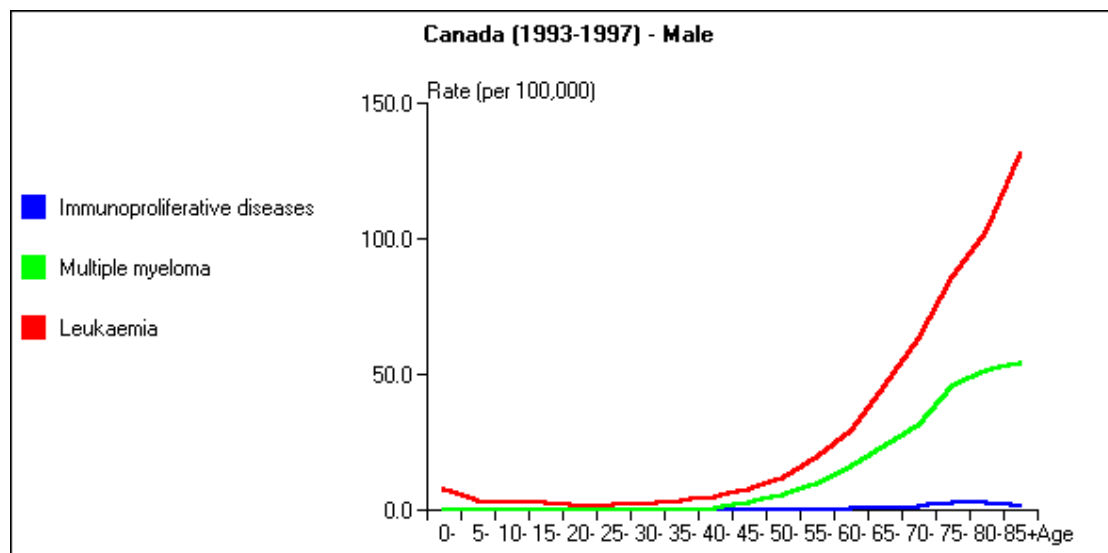
Myélome multiple

Leucémie

Taux (pour 100 000 habitants)

200,0 – 150,0 – 100,0 – 50,0 – 0,0

Âge



*Canada (1993-1997) – Hommes

Maladies immunoprolifératives

Myélome multiple

Leucémie

Taux (pour 100 000 habitants)

150,0 – 100,0 – 50,0 – 0,0

Âge

Tableau 1. Composés organiques volatils présents dans neuf incendies municipaux de bâtiments (Austin et al., 2001b).

Substances chimiques	Concentrations mesurées (ppm)
Propène	0,22 – 21,64
Benzène	0,12 – 10,76
Xylènes (<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -)	0,06 – 9,19
1-butène/2-méthylpropène	0,03 – 4,08
Toluène	0,05 – 5,52
Propane	0,03 – 3,63
Buta-1,3-diène	0,03 – 4,84
2-méthylbutane	0,004 – 0,43
Éthylbenzène	0,01 – 5,97
Naphthalène	0,01 – 2,14
Styrène	0,003 – 2,01
Cyclopentène	0,002 – 3,29
1-méthylcyclopentène	0,001 – 1,79
Isopropylbenzène	0,0004 – 0,55

Tableau 2. Résumé des caractéristiques et des résultats des études sur la relation entre l'exposition professionnelle des pompiers et le cancer.

Référence	Base de l'étude et type	Groupe de référence	Nombre	Risque* (niveau de confiance ou niveau de signification à 95 %)	Ajustements et commentaires
Williams et al., 1977	<i>Third National Cancer Survey</i> (É.-U.), travailleurs dans les services de protection (pompiers, policiers, etc.). Entrevue avec 58 % de 13 179 cas de cancer dans huit régions des É.-U.	Hommes atteints de cancer à d'autres sites		Leucémie, RC = 0,60, n.s.	Aucune analyse de relation dose-effet.
Morton & Marjanovic, 1984	Étude cas-témoins de la leucémie à Portland, Oregon, 1963-1977	Données statistiques sur les emplois dans la région	4 pompiers parmi 1 678 atteints de leucémie	Leucémie, RIS = 3,46 ($p < 0,01$)	
Feuer & Rosenman, 1986	Pompiers au New Jersey, 1974-1980	Policiers du NJ Hommes du NJ Hommes des É.-U.	Nbre de pompiers imprécis. 67 décès causés par le cancer, 23 cancers des voies respiratoires, 4 cas de leucémie	Leucémie, RMP _{pNJ} = 2,76, $p < 0,05$ Leucémie, RMP _{hNJ} = 1,77, n.s. Leucémie, RMP _{hÉ.-U.} = 1,86, n.s.	Analyse proportionnelle. Aucune indication d'un lien dose-effet.
Heyer et al., 1990	Pompiers à Seattle, Washington, 1945-1983	Hommes blancs américains	2 289 pompiers, 92 décès causés par le cancer	Leucémie et aleucémie, 7 cas, RMS = 1,73 (0,70-3,58)	Nombre peu élevé de cas de cancer, entraînant l'instabilité des RMS. Analyse de la relation dose-effet non concluante. 52 914 années-personnes.
Sama et al., 1990	Pompiers du Massachusetts, 1982-1986	Policiers du Massachusetts (p); hommes blancs du Massachusetts (h)	315 décès causés par le cancer	Leucémie, 6 cas, RMS _p = 2,67 (0,62-11,54) RMS _h = 1,12 (0,48-2,59)	Étude cas-témoins de cancers choisis dans un registre de cancer.
Beaumont et al., 1991	Pompiers à San Francisco, Californie, 1940-1982	Hommes blancs américains	3 066 pompiers, 236 décès causés par le cancer	Leucémie et aleucémie, 6 cas, RR = 0,61 (0,22-1,33)	Analyse de la relation dose-effet non concluante. Nombre d'années-personnes non indiqué.
Demers et al., 1992a	Pompiers à Seattle, Tacoma, Washington et	Policiers dans les mêmes villes (p)	4 401 pompiers, 291 décès causés par le	Leucémie, 15 cas, RDI = 0,80 (0,38-1,70)	122 852 années-personnes pour les trois villes.

	Portland, Oregon, É.-U., 1945-1989	Hommes blancs américains (h)	cancer	RMS = 1,27 (0,71-2,09)	
Demers et al., 1992b	Pompiers à Seattle et Tacoma, Washington, É.-U., 1974-1979	Hommes blancs de l'État de Washington	4 528 pompiers et policiers, 338 diagnostics de cancer ; 174 décès causés par le cancer	Leucémie. 10 cas, RIS = 1,05 (0,50-1,93); RMS=1,25 (0,54-2,46)	Comparaison entre les renseignements provenant du registre de cancer et les certificats de décès.
Demers et al., 1994	Pompiers à Seattle, Tacoma, Washington, É.-U., 1974-1989	Policiers dans les mêmes villes (p). Hommes dans les mêmes comtés (h)	2 447 pompiers, 244 décès causés par le cancer	Leucémie, 6 cas, RISp = 0,8 (0,2-3,5) RISH = 1,0 (0,4-2,1) 0,7 (0,1-2,6)	Sous-groupe de l'étude de Demers et al., 1992b. Petits nombres.
Aronson et al., 1994	Pompiers à Toronto, Ontario, 1959-1989	Hommes en Ontario	5 414 pompiers, 199 décès causés par le cancer	Leucémie lymphoïde, 4 cas, RMS = 1,90 (0,52-4,88) Avec 30 ans d'années d'emploi ou plus, 4 cas, RMS = 3,51, IC 0,96-8,98. Leucémie myéloïde, 4 cas, RMS = 1,20 (0,33-3,09)	Suivi de 114 008 années-personnes. Analyse de la relation dose-effet non significative. Aucune indication sur le tabagisme ou le régime alimentaire.
Burnett et al., 1994	Pompiers dans 27 États des É.-U., 1984-1990	Hommes morts dans les mêmes 27 États aux É.-U.	Nombre de pompiers non déclaré. 1 636 décès causés par le cancer	Leucémie, 61 cas, RMP = 1,19 (0,91-1,53) Moins de 65 ans, 33 cas, RMP = 1,71 (1,18-2,40)	Étude fondée sur la proportionnalité.
Ma et al., 1998	Étude sur les rapports de cotes de la mortalité des certificats de décès de pompiers pour des risques de cancers spécifiques à la race dans 24 États des É.-U., 1984-1993	Hommes morts pour d'autres raisons que le cancer	6 607 décès de pompiers, 1 883 décès causés par le cancer (1 817 Blancs, 66 Noirs)	BLANCS Leucémie, 60 cas, RCM = 1,1 (0,8-1,4) NOIRS Leucémie, aucun cas	Nombre peu élevé pour certains cancers chez les Blancs, nombre peu élevé pour presque tous les cancers chez les Noirs, entraînant l'instabilité des RCM.
Bates et al., 2001	Étude de cohorte historique de tous les pompiers en Nouvelle-Zélande, 1977-1996	Hommes morts du cancer au cours de la même période à l'échelle de la Nouvelle-Zélande	4 221 pompiers	Leucémie myéloïde, 4 cas, RMS = 1,81 (0,5-4,6)	58 709 années-personnes. L'analyse de la période 1990-1996 n'a pas modifié les résultats. (La base de données des registres du cancer est plus complète à compter de 1990 environ.)
Baris et al., 2001	Étude de cohorte historique sur la mortalité des pompiers de	Hommes de la population générale des É.-U.	7 789 pompiers, 2 220 décès	Voir le texte pour les RMS selon les indices d'exposition. Leucémie, 15 cas, RMS = 0,83 (0,50-	204 821 années-personnes de suivi. Ainsi, l'étude la plus importante disponible à ce jour. Meilleures estimations de l'exposition parce que

	Philadelphie employés entre 1925 et 1986			1,37)	outre la durée d'emploi, la cohorte a été analysée selon l'affectation professionnelle et, plus important encore, le nombre d'incendies.
--	---	--	--	-------	--

* IC = intervalle de confiance

n.s. = non statistiquement significatif; RDI = rapport de densités de l'incidence; RCM = rapport de cotes de la mortalité; RMP = rapport de mortalité proportionnelle; RR = rapport de risque (risque relatif); RIS = rapport d'incidence standardisé; RMS = rapport de mortalité standardisé;
lettres en indice : h = hommes; p = policiers