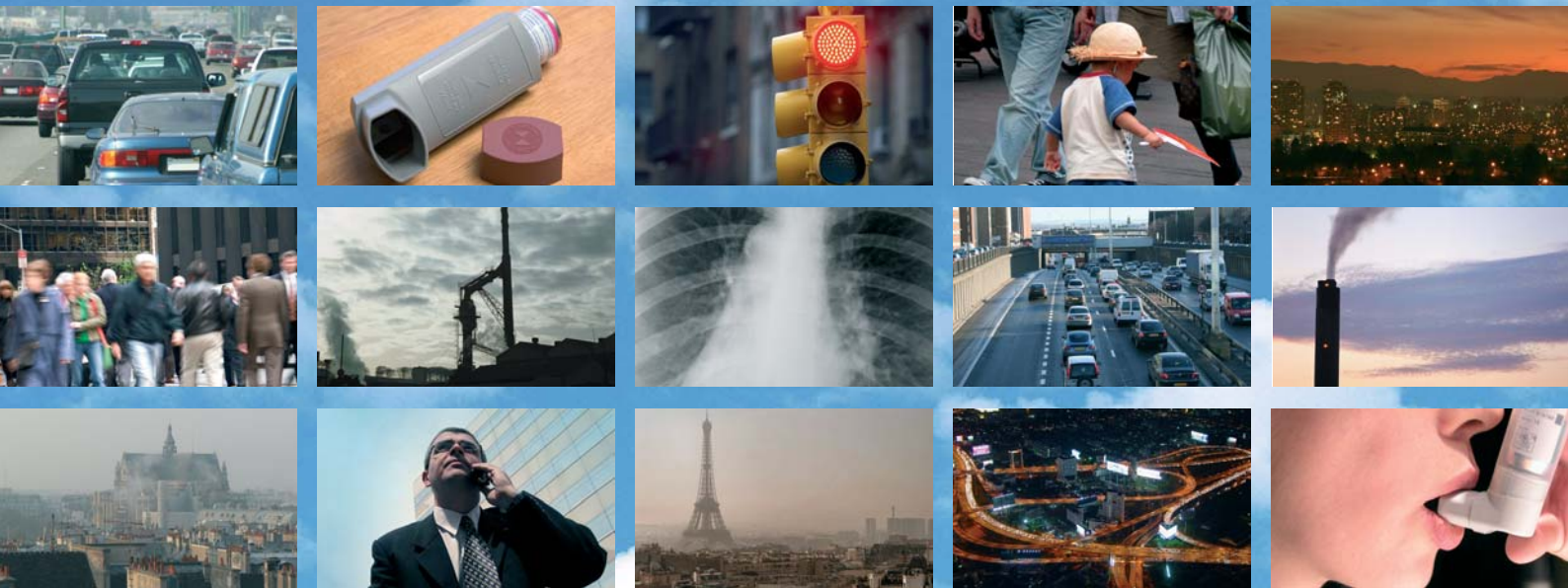


eXTRAPOL

ÉPIDÉMIOLOGIE
ET POLLUTION
ATMOSPHÉRIQUE
ANALYSE CRITIQUE
DES PUBLICATIONS
INTERNATIONALES



Effets à long terme de la pollution atmosphérique : études européennes



Ministère de la Santé
et des Solidarités

ADEME



Agence de l'Environnement
et de la Maîtrise de l'Énergie



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

■

Directeur de la publication

Gilles Brücker
Directeur général de
l'Institut de veille sanitaire

■

Éditeur

Institut de veille sanitaire
InVS
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice Cedex
Tél. : 01 41 79 67 00
Fax : 01 41 79 68 40

■

Site Internet

Extrapol est disponible
sur le site de l'InVS
www.invs.sante.fr

■

Parution

Trois fois par an

■

ISSN

0032-3632

■

Crédits photos

Dreamstime.com

■

Imprimeur

■ Labrador

01 53 06 30 80

■

Rédaction -**Abonnements**

extrapol@invs.sante.fr

Le champ des connaissances de l'impact sanitaire des pollutions atmosphériques évolue constamment et rapidement.

De nombreuses enquêtes épidémiologiques sont très régulièrement publiées dans la littérature scientifique internationale.

Pour les diffuser, en faire connaître la force et la faiblesse, pour qu'elles puissent enrichir les connaissances de tous, spécialistes et non spécialistes, mais acteurs dans le domaine de l'épidémiologie et de l'environnement, Extrapol publie, sous la forme de numéros thématiques, des analyses commentées de ces études.

Deux spécialistes, un épidémiologiste et un météorologiste, non impliqués dans l'étude concernée, conjuguent leurs compétences sur le sujet traité et effectuent ensemble une analyse critique de l'article.

Chacune est composée d'un résumé des objectifs, méthodes et résultats de l'étude d'une part, et de commentaires d'autre part. Ces derniers portent sur la validité interne, notamment sur les méthodes de mesure de l'exposition et de l'effet sanitaire, et sur la validité externe de l'étude, c'est-à-dire sur sa cohérence avec l'état des connaissances existantes.

Dans cette partie de leur travail, les analystes situent le niveau de confiance qu'ils accordent aux résultats de l'enquête ainsi que leur valeur décisionnelle dans les trois grands domaines que sont la recherche, l'action et la prévention. Un long éditorial propose, dans chaque numéro, une synthèse de l'ensemble.

Comité scientifique

René Alary, Laboratoire central de la préfecture de police de Paris (LCPP)

Jean-Guy Bartaire, Revue Pollution atmosphérique

Pierre-André Cabanes, Service des études médicales EDF/GDF

Christian Cochet, Séverine Kirchner, Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)

Christian Elichegaray, Hélène Desqueyroux, Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe)

Claudine Goldgewicht, Revue Environnement Risques et santé

Jean-Marie Rambaud, Association pour la prévention de la pollution atmosphérique (APPA)

Martine Ledrans, Agnès Lefranc, Sylvia Medina, Institut de veille sanitaire (InVS)

Yvon Le Moullec, Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP)

Vincent Nedellec, Vincent Nedellec Consultant

Isabelle Nicoulet, Direction générale de la santé, ministère de la Santé et des Solidarités

Martine Ramel, Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)

Françoise Ricordel, Sandrine Rocard, Direction de la prévention, de la pollution et des risques, ministère de l'Écologie et du Développement durable

Alain Target, Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace

Denis Zmirou, Inserm Unité 420 - Vandœuvre-les-Nancy

Comité de rédaction

Edwige Bertrand, Alexandra Blondeau, Daniel Eilstein, Jacqueline Fertun, Agnès Lefranc, Sylvia Medina

Effets à long terme de la pollution atmosphérique : études européennes

L'étude des effets sanitaires de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique nécessite des moyens importants : l'évaluation des expositions sur des durées longues est complexe, et le suivi des sujets participant aux études de cohorte est lourd à mettre en œuvre. De plus, les événements sanitaires étudiés doivent être définis avec précision, dans la mesure où effets à long et à court terme peuvent être étroitement imbriqués. Il en est ainsi, par exemple, de l'asthme : la pathologie chronique sous-jacente pour laquelle l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique apparaît comme un facteur de risque s'accompagne d'exacerbations ponctuelles qui, elles-mêmes, peuvent être favorisées à court terme par l'exposition à la pollution atmosphérique.

À ce jour, les études épidémiologiques concernant les effets de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique sont donc moins nombreuses que celles concernant les effets à court terme.

Cependant, les études disponibles mettent en évidence des augmentations du risque de développer un cancer du poumon ou une maladie cardio-pulmonaire (infarctus du myocarde, broncho-pneumopathie chronique obstructive, asthme...) à la suite d'une exposition à long terme à la pollution atmosphérique. De plus, ces effets à long terme sont plus importants que ceux associés à l'exposition à court terme.

Ce numéro d'Extrapol présente plusieurs études concernant les effets de l'exposition à long terme de la pollution atmosphérique menées en Europe. Le numéro suivant sera consacré aux études nord-américaines portant sur ce même thème.

Prochain numéro :

- Effets à long terme de la pollution atmosphérique : études nord-américaines

Sommaire

■ Le point de vue de...	3	• Pollution de l'air en milieu urbain et cancer du poumon à Stockholm <i>Urban air pollution and lung cancer in Stockholm</i> Nyberg F. et al.	30
André Zuber - Commission européenne			
■ Éditorial	5	• Relation à long terme entre pollution atmosphérique ambiante et asthme et allergies dans une population d'enfants scolarisés <i>Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren</i> Penard-Morand C. et al.	33
Une longue route pour comprendre les effets à long terme de la pollution atmosphérique par Nino Kuenzli			
■ Analyses commentées	9	• Impact d'une exposition prolongée à la pollution atmosphérique sur la prévalence de l'asthme et des rhinites <i>Prevalence of asthma and rhinitis in relation to long-term exposure to gaseous air pollutants</i> Ramadour M. et al.	36
• Pollution atmosphérique issue du trafic routier et survenue d'infections respiratoires, de symptômes asthmatiques et allergiques chez les enfants <i>Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children</i> Brauer M. et al.	9		
• Pollution atmosphérique urbaine en lien avec la mortalité et l'incidence du cancer du poumon dans une cohorte de 16 209 Norvégiens suivis pendant 27 ans <i>Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men</i> Nafstad P. et al. <i>Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16,209 Norwegian men</i> Nafstad P. et al.	12	• Niveau de dioxyde de soufre dans l'air extérieur et symptômes respiratoires chez des écoliers tchèques et polonais : une étude locale (SAVIAH) <i>Outdoor sulphur dioxide and respiratory symptoms in Czech and Polish school children: a small-area study (SAVIAH)</i> Pikhart H. et al.	38
• Pollution atmosphérique et mortalité sur 25 ans : résultats obtenus dans le cadre de l'étude française Paarc <i>25-year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey</i> Filleul L. et al.	16	• Exposition à long terme à la pollution atmosphérique et résidence à proximité de routes à fort trafic sont associées à la broncho-pneumopathie chronique obstructive chez les femmes <i>Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women</i> Schikowski T. et al.	42
• Pollution d'origine automobile et santé respiratoire au cours des deux premières années de vie <i>Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 years of life</i> Gehring U. et al.	20		
• Exposition à la pollution urbaine par le dioxyde d'azote (NO ₂) et risque d'infarctus du myocarde <i>Exposure to urban nitrogen dioxide pollution and the risk of myocardial infarction</i> Grazuleviciene R. et al.	24		
• Pollution particulaire et croissance de la fonction pulmonaire chez l'enfant : une étude de suivi sur trois ans chez des écoliers autrichiens <i>Particulate matter and lung function growth in children: a 3-yr follow-up study in Austrian schoolchildren</i> Horak F. et al.	27		
		■ Glossaire	45
		■ Manifestations	46

Ces articles ont été analysés et commentés par :
René Alary, Myriam Blanchard, Fabrice Caini, Amparo Casal Lareo, Bénédicte Clarisse, Véronique Delmas, Salma Elreedy, Emmanuel Escat, Pascal Fabre, Imed Harrabi, Sabine Host, Nicolas Jeannée, Anne Kauffmann, Agnès Lefranc, Lydia Nikasinovik, Laurence Pascal, Céline Pénard-Morand, Emmanuel Rivière, Dominique Robin, Benoit Rocq, Laurence Rouil, Jean-Bernard Ruidavets, Jean-Yves Saison, Olivier Sanchez.

Pollution atmosphérique : effets à long terme

Par André Zuber

Direction générale de l'environnement
Commission européenne – Bruxelles, Belgique

Que nous indiquent les recherches les plus récentes ?

La pollution atmosphérique nous concerne tous. Dans nos villes et ailleurs, nous sommes exposés à des mélanges de polluants atmosphériques qui influencent notre santé et notre bien-être. Les effets sont considérables : la Commission européenne¹ estime que l'espérance de vie est réduite d'une à deux années dans les régions les plus polluées. Plusieurs sources contribuent à cette pollution : la production d'énergie, l'industrie, l'agriculture, les transports routiers. Ces derniers représentent d'ailleurs la source dominante d'exposition de la population à la pollution de l'air.

L'exposition à long terme aux polluants atmosphériques tels que les particules fines, l'ozone et les oxydes d'azote, de même que le dioxyde de soufre, est clairement associée à des effets importants et néfastes sur la santé : cancer du poumon, asthme, broncho-pneumopathie chronique (BPCO), infarctus du myocarde (voir ce numéro d'Extrapol). L'impact en termes de santé publique est nettement identifiable : morts prématurées, qualité et espérance de vie nettement réduites.

Les études récentes ont mis en évidence que les effets de l'exposition à long terme aux polluants atmosphériques sont plus importants que ceux liés à l'exposition à court

terme. En outre, il a également été démontré qu'une telle exposition pendant certaines phases sensibles de la vie - principalement pendant l'enfance - peut entraîner des effets néfastes et chroniques qui peuvent se révéler tout au cours de la vie. Les enfants sont particulièrement sensibles à la pollution atmosphérique, et leur exposition à des doses élevées d'ozone, par exemple, influence le développement des poumons et réduit irrémédiablement leur capacité. La recherche nous éclaire également quant à la manière dont ces polluants agressent les systèmes vasculaire et respiratoire. Plusieurs indicateurs ont été récemment développés pour détecter et dépister, dès les premiers stades, les effets de la pollution sur ces systèmes. Les recherches les plus récentes ont également permis de démontrer clairement que ces effets apparaissent à des concentrations de polluants plus modérées, concentrations que l'on retrouve dans toutes les villes de l'Union européenne. Pour l'ozone et les particules fines notamment, il n'existerait pas de seuil en deçà duquel on peut considérer que la population est protégée. Enfin, les polluants, une fois émis dans l'atmosphère, peuvent être transportés sur de longues distances et causer des dommages dans des régions relativement lointaines des lieux d'émissions.

¹ Clean Air for Europe – Stratégie thématique sur la pollution atmosphérique COM(2005)446 final
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/fr/com/2005/com2005_0446fr01.pdf

Quelles conséquences en tirer ?

Indépendamment des mesures visant à réduire les émissions de polluants atmosphériques, il paraît indispensable tout à la fois d'améliorer l'information et de poursuivre les efforts de recherche.

Assurer une information correcte et accessible, tant sur les niveaux de pollution mesurés que sur les risques associés pour la santé publique, est une première priorité. Cette information est capitale pour les autorités responsables, le public, les groupes vulnérables, les organisations de protection de l'environnement, mais également les principaux "émetteurs" de polluants. Dans la mesure où l'information de base est très technique et scientifique, la vulgarisation de ces informations est un élément clef et représente un véritable défi. Il nous faut communiquer à propos des risques dans des termes compréhensibles et "parlants" : perte de nombre de vies ou perte d'espérance de vie, même si cela ne donne aucune indication quant aux aspects liés à la réduction de la qualité de la vie.

Second axe d'action : améliorer nos connaissances. Les effets à long terme de l'exposition aux particules ultrafines provenant du trafic routier ne sont pas encore suffisamment connus, et les effets à long terme de l'ozone ont été peu étudiés. La communauté scientifique s'accorde pour reconnaître l'existence d'une augmentation des risques, ce qui suffit pour prendre des décisions afin d'agir sur les sources d'émissions, mais également de réduire l'exposition de la population. La réduction des risques pour les groupes les plus vulnérables, tels que les personnes âgées, les enfants et les personnes sujettes à des maladies cardiovasculaires et respiratoires est prioritaire. Cependant, comme les effets sur la santé

concernent l'ensemble de la population, les niveaux de pollution en général doivent également être réduits.

Certes, la recherche doit se poursuivre, le grand défi en Europe est d'obtenir des facteurs de risques qui soient liés avec le type de pollution actuelle. La pollution d'aujourd'hui est en effet très différente de celle d'il y a vingt ans. La sensibilité de la population a également évolué du fait de l'augmentation progressive de l'âge de la population. Un autre défi pour la recherche consiste à mieux comprendre les mécanismes liés à l'émergence des maladies chroniques telles que BPCO et asthme, mais également les effets sur le système cardiovasculaire et respiratoire.

Des mesures sont nécessaires au niveau local, national et communautaire. La Commission européenne a un rôle clef à jouer au travers de l'application des directives liées à la qualité de l'air qui imposent des objectifs de qualité à atteindre pour les États membres mais les obligent également à assurer une information adéquate de la population. Récemment, la Commission a proposé une adaptation des directives afin d'y intégrer les résultats les plus récents de la recherche, entre autres pour ce qui concerne les particules fines. Les directives limitant les émissions de polluants atmosphériques pour les plus grand "émetteurs" (chauffage, véhicules automobiles et camions, industries, agriculture) sont également essentielles. La Commission soutient également activement la recherche, l'impact sur la santé de la pollution de l'air étant considéré comme une des priorités des programmes communautaires de recherche dans les années à venir.

Une longue route pour comprendre les effets à long terme de la pollution atmosphérique

Par Nino Kuenzli

ICREA Research Professor
Institut municipal de Investigacio Medica (IMIM)
Centre de recherche en épidémiologie environnementale - Barcelone, Espagne

Un ensemble d'études européennes portant sur les effets à long terme de la pollution atmosphérique est analysé dans ce numéro d'Extrapol. Cela reflète tout d'abord le fait positif qu'un plus grand nombre de scientifiques s'intéresse désormais à cette importante question de santé publique. L'existence de financements limités et la volonté de produire des résultats rapidement ont conduit à un large (et passionnant) ensemble de travaux européens portant sur les effets aigus et subaigus de la pollution atmosphérique, tandis que la contribution de la pollution atmosphérique aux pathologies chroniques sous-jacentes demeure un domaine beaucoup moins exploré. De fait, il y a quelques années, l'Europe ne comptait qu'un seul projet de recherche conçu dès sa mise en place pour l'analyse des effets de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique sur les maladies chroniques : Sapaldia (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults), dont les premiers résultats

issus du suivi de la cohorte devraient être publiés prochainement. L'étude de Schickowski *et al.* analysée dans ce numéro d'Extrapol confirme, pour la première fois en Europe, les associations transversales entre la pollution atmosphérique, la fonction pulmonaire et les symptômes qui avaient été observées il y a dix ans dans l'étude Sapaldia. Un développement important et un résultat nouveau de l'étude allemande concernent les associations entre la pollution atmosphérique et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Les projets lancés après Sapaldia aux Pays-Bas, en Scandinavie, en Allemagne et en Autriche sont tout à fait appropriés, tout comme l'est la tentative héroïque faite en France de donner suite à l'étude Paarc (Pollution et affection respiratoire chronique) – dont les participants ont été recrutés il y a plus de trente ans – afin d'examiner la mortalité dans cette population de grande taille (Filleul *et al.*).

Des leçons pour les recherches futures

Lorsque l'on regarde de plus près ces différentes études, il apparaît qu'il y a toujours beaucoup à faire pour comprendre les effets cumulatifs des expositions à la pollution atmosphérique tout au long de la vie. Si les études analysées dans ce numéro suggèrent globalement leur existence, il est nécessaire de souligner leur diversité, en termes d'effets étudiés, de type d'étude, d'âge des sujets et de caractérisation de l'exposition. Par exemple,

le trafic routier est l'une des plus importantes sources de pollution atmosphérique dans les villes européennes, étant donné la proximité quotidienne de millions d'habitants avec les pots d'échappement. Des "rues canyon" très fréquentées et une flotte importante de voitures diesel non munies de filtres à particules sont des caractéristiques typiques de nombreuses villes européennes. Les progrès lents dans la mise en œuvre

de réglementations amèneront cette situation à perdurer dans les années à venir. Les quelques études qui caractérisent ces expositions montrent des associations troublantes entre la proximité au trafic et la santé, tant chez les enfants (Gehring *et al.* ; Brauer *et al.*) que chez les adultes (Schickowski *et al.*). Une publication produite dans le cadre de l'étude Sapaldia (Bayer-Oglesby, sous presse) confirmera la corrélation entre proximité des routes à forte circulation et symptômes respiratoires chroniques. Des études comportant une meilleure évaluation de l'exposition aux polluants primaires et secondaires issus de ces sources mobiles sont maintenant nécessaires. L'étude ECRHS (European Community Respiratory Health Survey), seule étude européenne à grande échelle – 21 centres – portant sur les effets chroniques de la pollution atmosphérique amènera des arguments forts quant au besoin de caractériser les expositions provenant des sources mobiles à l'échelle locale. Cette première comparaison

trans-européenne de différents indicateurs de santé parmi les adultes participant à l'étude ECRHS montrera que les niveaux de polluants peuvent varier de façon plus importante au sein d'une même ville qu'entre villes européennes. De plus, les différences culturelles et climatiques sont grandes à l'intérieur de l'Europe. Par conséquent, la comparaison des indicateurs de santé entre villes n'apportera aucune information pour la recherche transnationale sur la pollution atmosphérique. L'approche transversale peut fonctionner dans le cadre de contextes locaux spécifiques tels que ceux rencontrés dans le cadre de l'étude Sapaldia, ou dans l'étude allemande de Schickowski *et al.* Cependant, ces résultats ne peuvent être aisément généralisés, et Filleul *et al.* donnent un bon exemple des limitations méthodologiques des comparaisons entre zones géographiques : en France, 6 des 24 zones considérées représentaient une source de bruit statistique ou de biais qu'il est difficile de caractériser.

Le “long terme” n'est pas toujours du long terme

Les études analysées ici, ainsi que d'autres, disent s'intéresser aux “effets à long terme”. Il est nécessaire de réfléchir plus avant à la définition et à l'évaluation des “effets à long terme”. Depuis longtemps il est montré que la pollution atmosphérique est responsable d'aggravations aiguës de l'état de santé qui conduisent à des symptômes, des hospitalisations et des décès. Ces manifestations représentent la partie émergée de mécanismes physiopathologiques complexes sous-jacents. Certains de ces mécanismes sont purement de nature “aiguë”, tandis que d'autres sont clairement chroniques. Par exemple, l'obstruction d'une artère coronaire est un événement aigu (c'est-à-dire un infarctus du myocarde) associé à des causes immédiates, parmi lesquelles la pollution de l'air. Au contraire, le processus de calcification des parois artérielles – l'athérogenèse – qui représente le plus important mécanisme physiopathologique sous-jacent aux infarctus n'est certainement pas un événement aigu, mais le résultat d'un processus au long cours, qui est la conséquence cumulative d'expositions aux facteurs de risque athérogènes. La même distinction entre “aigu” et “chronique” existe pour l'asthme, dans lequel le développement d'une pneumopathie obstructive réversible et hyper réactive est une pathologie sous-jacente développée au cours d'une période de la vie, tandis que chaque crise d'asthme reflète un événement immédiat, c'est-à-dire la conséquence aiguë ou subaiguë de l'exposition à un déclencheur asthmatogène, parmi lesquels la pollution atmosphérique. Les BPCO relèvent du même paradigme : des processus sous-jacents de maladie chronique et des exacerbations aiguës.

Je choisis ces exemples afin de souligner que les mécanismes biologiques des pathologies chroniques ou

cumulatives sous-jacentes et ceux du déclenchement d'événements aigus ne sont pas nécessairement les mêmes. Ainsi, la contribution et la pertinence des polluants vis-à-vis de chacun de ces mécanismes peuvent également différer. Cela doit être gardé présent à l'esprit lors de la conception et de l'interprétation des études concernant les effets “chroniques” à long terme de la pollution atmosphérique. Les différents indicateurs sanitaires ne sont ainsi pas tous aussi utiles pour l'analyse des effets chroniques à long terme. L'observation d'une association entre la “pollution à long terme” et la prévalence de symptômes, comme cela est le cas dans certaines études concernant tant les enfants que les adultes, ne peut être considérée de façon certaine comme un “effet à long terme”. Les symptômes sont typiquement des manifestations aiguës, qui sont également associées avec des expositions aiguës à la pollution atmosphérique. Étant donné que les zones où les niveaux journaliers de pollution atmosphérique sont élevés s'avèrent être également des zones où les niveaux moyens annuels sont importants, on s'attend à ce que des associations soient observées entre la prévalence des symptômes au cours des douze derniers mois et les niveaux moyens annuels de pollution atmosphérique, quand bien même la pollution entraînerait uniquement des effets aigus et ne contribuerait pas du tout aux pathologies chroniques sous-jacentes. Ainsi les résultats des études de Pickhart *et al.*, Ramadour *et al.* et Pénard-Morand *et al.*, ainsi que les observations concernant les symptômes dans l'étude de Schickowski *et al.* ou dans l'étude Sapaldia ne peuvent être qualifiés de façon non ambiguë “d'effets à long terme”. De fait, les études allemandes, suisses ou californiennes montrant que la prévalence des symptômes

au cours des 12 derniers mois chez les enfants est corrélée avec les variations d'une année à l'autre des niveaux moyens de pollution atmosphérique soulignent que ces études épidémiologiques mesurent des effets aigus et subaigus.

Cependant, ces résultats concernant les effets aigus pourraient bien être finalement pertinents pour le long terme, et les études de cohorte concernant les symptômes aigus chez les enfants (Brauer *et al.* ; Gehring *et al.*), et en particulier le développement de la fonction respiratoire (Horak *et al.*), jouent un rôle particulièrement intéressant pour l'étude des effets chroniques. En effet, des éléments s'accumulent en faveur d'une origine partielle précoce des maladies chroniques telles que la BPCO ou l'athérosclérose, les événements aigus contribuant aux processus de développement de la pathologie chronique sous-jacente. Dans ce contexte, les observations effectuées chez les enfants deviennent pertinentes pour le long terme au-delà de l'enfance. L'étude californienne Californian Children's Health Study (Gauderman *et al.*, publiée dans le *New England Journal of Medicine* de septembre 2004) confirme les résultats obtenus par Horak *et al.*, par un suivi bien plus long, jusqu'au début de l'âge adulte, et apporte des arguments forts en faveur de l'existence d'effets à long terme de la pollution atmosphérique sur le développement des poumons. Les résultats obtenus chez les enfants apportent un éclairage intéressant à l'étude allemande de Schickowski *et al.*, qui indique que la pollution atmosphérique, ainsi que la proximité au trafic routier, sont associées avec l'existence d'une BPCO plus tard au cours de la vie, la BPCO étant l'une des plus importantes maladies respiratoires chroniques, avec des impacts substantiels en termes de qualité de vie et des coûts élevés pour le système de soin.

Les études utilisant comme indicateur sanitaire des événements qui sont les manifestations aiguës tardives de physiopathologies chroniques doivent également être interprétées avec précaution. Par exemple, il existe de nombreux éléments issus des études de séries temporelles et des études de panel qui montrent que la pollution déclenche des infarctus du myocarde en raison de ses effets sur la fonction autonome et/ou sur les mécanismes de coagulation. Les associations entre la pollution "à long terme" et la fréquence des infarctus du

myocarde observées dans les études transversales, cas-témoins, et même dans les études de cohorte ne permettent pas de déterminer si la pollution atmosphérique contribue à l'événement final ou au processus sous-jacent, l'athérosclérose. En se fondant sur ce raisonnement, l'étude de Grazuleviciene *et al.* confirme de façon pertinente les effets néfastes de la pollution atmosphérique sur l'infarctus du myocarde en Lituanie ; cependant, ces résultats ne peuvent être considérés sans ambiguïté comme un argument en faveur de l'existence "d'effets à long terme" de la pollution atmosphérique. La même limite s'applique à l'étude de cohorte plus récente concernant la pollution atmosphérique et l'infarctus du myocarde publiée par Rosenlund *et al.* dans le numéro de juillet 2006 de la revue *Epidemiology*. Le seul argument qui permette de dire qu'il s'agit d'effets à long terme réside probablement dans le fait que les effets estimés sont beaucoup plus importants que ceux typiquement observés dans les études de séries temporelles portant sur les effets aigus. Ainsi, on peut considérer que les effets à long terme (ainsi que ceux à court terme) ont été pris en compte.

Les mêmes limitations s'appliquent-elles aux études concernant le cancer du poumon (Nafstad *et al.* et Nyberg *et al.*) ? Dans ce cas, j'argumenterai en disant que la situation est assez différente. En raison des effets toujours quasiment négligeables du traitement sur la survie des patients, la mortalité par cancer du poumon est par définition un proxy de l'incidence du cancer du poumon. Les deux études reconstruisent l'exposition à long terme des cas et des témoins (Nyberg *et al.*) ou d'une grande cohorte suivie pendant longtemps (Nafstad *et al.*). Alors que les études de séries temporelles montrent clairement que les patients atteints de cancer du poumon peuvent mourir les jours où les niveaux de pollution sont élevés, la grande différence dans l'ampleur des effets observés (environ de 3 à 10 fois plus élevés) entre effets à court terme et associations à long terme appuie fortement l'hypothèse que ces résultats scandinaves reflètent une contribution à long terme de la pollution atmosphérique à la carcinogenèse, qui conduit ultimement au cancer du poumon puis au décès. Cette interprétation est cohérente avec les expériences qui montrent les effets carcinogènes de la pollution atmosphérique particulaire et, en particulier, des particules émises par les moteurs diesel.

Des études européennes sur les effets chroniques de la pollution atmosphérique sont nécessaires

En se fondant sur les commentaires ci-dessus, il est clair que seul un nombre limité d'études principalement locales est aujourd'hui disponible pour ce qui concerne les effets chroniques de la pollution atmosphérique. L'Europe a besoin d'une évaluation rigoureuse des

effets à long terme de la pollution de l'air sur les physiopathologies chroniques qui sont les causes sous-jacentes des principales maladies chroniques telles que les maladies cardio-vasculaires, la BPCO, l'asthme ou le cancer. Cela nécessite d'inclure des mesures de

marqueurs précoces des processus de genèse des maladies chroniques, plutôt que de se limiter à leurs manifestations tardives telles que les infarctus, les accidents vasculaires cérébraux, les admissions à l'hôpital ou les décès. Des mesures objectives des états chroniques, telles que les paramètres de la fonction pulmonaire, l'athérosclérose ou l'inflammation systémique seraient particulièrement pertinentes. L'avantage de la mesure de marqueurs des pathologies chroniques est qu'elle peut fournir des informations pertinentes même dans le cas d'études transversales. Les études de cohortes qui suivent des sujets depuis la naissance sont également prometteuses, car de nombreuses maladies chroniques trouvent leur origine précocement au cours de la vie.

Des efforts collaboratifs européens seront nécessaires afin de mener à bien à la fois la mesure des indicateurs sanitaires et la caractérisation des expositions à long terme aux polluants provenant de différentes sources, de façon standardisée et comparable ; tout en prenant en compte les déterminants individuels et locaux de la susceptibilité tels que les différences de composition et de sources de la pollution atmosphérique, les autres facteurs environnementaux, les déterminants génétiques, les habitudes alimentaires ou les facteurs socio-économiques, pour n'en citer que quelques uns. L'Europe a besoin de financements pour s'engager sur cette longue route scientifique !

Pollution atmosphérique issue du trafic routier et survenue d'infections respiratoires et de symptômes asthmatiques et allergiques chez les enfants

Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children

Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fisher PH, Wijga A, Koopman LP, Neijens HJ, Gerritsen J, Kerkhof M, Heinrich J, Bellander T, Brunekreef B.

Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:1092-8.

Analyse commentée par

Lydia Nikasinovik¹ et Emmanuel Rivière²

¹ Faculté de Pharmacie, Paris

² Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace (ASPA), Schiltigheim

■ Contexte

Il s'agit d'une cohorte de nouveau-nés hollandais, qui examine le rôle de l'exposition à long terme au trafic routier dans la survenue, entre 12 et 24 mois, de symptômes respiratoires. Les rejets atmosphériques issus du trafic routier constituent une des sources majeures de pollution atmosphérique, pour une variété importante d'indicateurs de pollution comme les oxydes d'azote, les particules, le benzène ou le monoxyde de carbone. Bien que de nombreuses études épidémiologiques aient montré le lien entre exposition à la pollution atmosphérique et santé respiratoire, peu ont examiné le rôle spécifique joué par le trafic. L'originalité de cette étude prospective réside dans l'estimation individuelle de l'exposition aux polluants. Elle combine les données issues d'une campagne de mesure à des paramètres de trafic sous système d'information géographique (SIG).

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Cette étude vise à mettre en évidence une relation entre exposition à long terme à la pollution atmosphérique spécifiquement liée au trafic et survenue de symptômes asthmatiques, allergiques et infectieux chez des enfants entre 12 et 24 mois.

Méthodes

La cohorte est constituée de 4 146 enfants inclus durant le second trimestre de grossesse à partir de populations urbaines et rurales.

L'évaluation de l'exposition à la pollution liée au trafic est réalisée en combinant la mesure de particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm (PM_{2,5}), dioxyde d'azote (NO₂) et suie, et modélisation. Une campagne de mesures a été conduite sur 40 sites en proximité routière. Les PM_{2,5} ont été prélevées par impacteurs Harvard, le NO₂ par tube de Palmes. Les suies ont été analysées par réflectance des filtres PM_{2,5}. L'échantillonnage de mesure a couvert 4 x 2 semaines réparties dans l'année et a été ajusté pour reproduire la moyenne annuelle. Les concentrations pour chacun des 40 sites ont été modélisées sur le trafic afin de calculer les niveaux d'exposition individuelle sur l'ensemble des domiciles.

Le recueil des données sanitaires reposait sur un auto-questionnaire standardisé rempli par les parents pendant

la grossesse, et à l'âge de 3, 12 et 24 mois à l'enfant et à son environnement.

L'analyse statistique comportait, outre une étude descriptive, la construction de modèles de régression logistique tenant compte à la fois de l'exposition au trafic et des variables confondantes. Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour tester l'influence, sur les relations initiales, de l'inclusion dans les modèles de régression de certaines co-variables d'intérêt (statut atopique des parents, région de résidence, contact avec des animaux de la ferme, déménagement pendant la durée de suivi, mode de garde et âge au diagnostic d'asthme).

Résultats

Le nombre de perdus de vue à 24 mois était de l'ordre de 10 %. Les concentrations médianes annuelles en PM_{2,5}, NO₂ et suies était respectivement de 16,9 µg/m³, 25,6 µg/m³ et 1,72 x10⁻⁵/m et les niveaux de ces trois indicateurs étaient hautement corrélés.

L'analyse multivariée a été conduite sur près de 3 000 enfants, l'ensemble des informations sur les variables confondantes n'étant pas disponible pour l'ensemble des participants.

L'exposition à long terme au trafic, après ajustement sur les variables de confusion (à l'exception de la région de résidence), était associée à une incidence plus élevée, entre 12 et 24 mois, de sifflements, de diagnostics d'asthme, d'infections ORL et de grippe ou d'infections pulmonaires graves et, dans une moindre mesure, de toux sèche nocturne et de rash cutané. Cependant, seules les associations avec l'incidence d'infections ORL et de grippe étaient statistiquement significatives.

S'agissant des sifflements, les analyses de sensibilité montrent que la présence d'antécédents d'atopie chez les parents ne modifiait pas la relation initiale, à l'exception des rashes cutanés pour lesquels les odds ratios (OR) étaient réduits. L'inclusion de la région de résidence ou du contact avec les animaux de la ferme, ou l'exclusion des enfants ayant déménagé durant leurs deux premières années diluait la relation initiale. Par contre, la relation était plus intense lorsque l'analyse portait sur les enfants vivant dans les régions les plus polluées ou passant moins de 10 h/semaine en crèche.

S'agissant du diagnostic d'asthme, les analyses de sensibilité indiquent que l'inclusion de la région de résidence, du contact avec les animaux de la ferme ou l'exclusion des enfants ayant déménagé diluait la relation initiale. En revanche, le diagnostic d'asthme était posé plus souvent lorsque l'enfant vivait dans les zones les plus polluées ou lorsqu'il avait moins de 12 mois.

En ce qui concerne les infections (ORL), seule la prise en compte du mode de garde réduisait la relation initiale avec la pollution liée au trafic. Les relations observées entre exposition au trafic et infections basses étaient inchangées.

■ Commentaires et conclusion des analystes

L'étude s'inscrit dans le champ très nourri de la santé respiratoire et de ses relations avec la pollution atmosphérique. Elle est publiée dans une prestigieuse revue américaine et a été réalisée par la désormais célèbre équipe hollandaise de B. Brunekreef, ce qui atteste de la qualité méthodologique de la recherche et des interprétations qui en découlent.

Méthodologie

La majorité des études épidémiologiques traite du rôle des polluants dans l'augmentation, à court terme, de la prévalence, et non de l'incidence des symptômes respiratoires. Par rapport aux objectifs annoncés, le choix d'une étude de cohorte prospective est donc pertinent puisqu'il permet de tester l'impact de l'exposition à la pollution atmosphérique à long terme, sur l'incidence de symptômes et donc, partant, de tester l'inférence causale.

L'évaluation de l'exposition est originale à plusieurs titres. D'une part, elle examine le rôle spécifique joué par la pollution issue du trafic routier à long terme. D'autre part, elle a recouru à une méthode d'investigation de l'exposition individuelle, par opposition aux mesures par typologie de sites fournies par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air. La limite de l'utilisation de mesures par typologie tient au fait que les stations restent en nombre limité et ne peuvent donc pas être représentatives du micro-environnement de chaque individu. Cette méthode impose donc dans certaines études que les individus sélectionnés résident à proximité des stations fixes et permanentes de mesure. La mise en œuvre de techniques d'estimation individuelle de l'exposition en proximité routière peut permettre de pallier l'absence de mesures généralisées et donc, alimenter les études épidémiologiques visant à mettre en relation les niveaux de pollution issus du trafic et les effets sanitaires. Cette estimation individuelle de l'exposition est donc un point fort de l'étude. Il aurait été néanmoins intéressant que l'échantillonnage de la campagne de mesures réponde aux critères fixés par les directives européennes relatives à l'évaluation et à la gestion de l'air ambiant (à savoir 8 semaines également réparties sur l'année), renforçant la robustesse des concentrations annuelles calculées. On peut également noter que l'analyse de la réflectance des filtres PM_{2,5} ne permet de renseigner qu'une part limitée des concentrations en suies.

Enfin, les auteurs reconnaissent qu'il n'a pas été possible de discriminer la part des poids lourds dans l'évaluation des niveaux de concentrations en proximité routière, alors que cette information pourrait encore enrichir l'analyse. Cette discrimination doit toutefois pouvoir être réalisée sur certains sites considérés, des stations de comptage du trafic routier permettant de différencier les types de véhicules comptabilisés.

Cette méthode d'évaluation est intéressante car elle est portable à d'autres zones d'étude et peut ainsi être utilisée comme outil de validation croisée avec évaluations des niveaux de pollution atmosphérique en proximité routière qui peuvent être réalisées par application de modèles de rue, maintenant largement utilisés au niveau des grandes agglomérations.

L'évaluation des variables sanitaires repose sur des données issues d'auto-questionnaires, données entachées d'une forte composante subjective susceptible d'introduire un biais de classement, les parents vivant à proximité de voies à fort trafic ayant tendance à surévaluer les symptômes respiratoires de leur enfant. Cet écueil est limité, d'après les auteurs, dans la mesure où le questionnaire a été validé sur le plan épidémiologique. Néanmoins, le questionnaire n'a été validé que pour des enfants âgés de 6 ans. Les auteurs auraient pu s'inspirer du questionnaire réalisé par l'équipe de Martinez (Arizona) qui permet de nuancer les profils des enfants siffleurs en introduisant la fréquence des sifflements et d'autres équivalents asthmatiques combinés à la présence ou non des stigmates de l'atopie. Il est dommage que les auteurs n'aient pas affiné leur analyse dans ce sens.

L'effort réalisé par les auteurs pour répertorier les nombreux facteurs de confusion est à souligner ici. On regrettera toutefois que ces facteurs de confusion soient tous systématiquement évalués par questionnaire. De plus, aucune information n'est relevée par rapport aux expositions à l'intérieur des locaux (en dehors de la fumée de tabac environnementale et des allergènes au domicile). Les polluants des milieux intérieurs peuvent présenter des mécanismes toxicologiques de nature inflammatoire, inflammation que l'on retrouve également dans l'asthme, les allergies et les infections respiratoires. Cela constitue un point faible de l'étude, ce qui est d'ailleurs discuté par les auteurs.

Résultats

Les auteurs soulignent que les niveaux d'exposition évalués pour les différents polluants sont hautement corrélés. Cette information est intéressante car elle permet de conclure qu'il n'y a pas d'autres sources de rejets perturbant l'analyse. Il serait néanmoins intéressant de

pouvoir disposer des corrélations déterminées sur les seuls 40 sites ayant fait l'objet de la campagne de mesure, afin de ne pas perturber les corrélations par l'application du modèle de régression.

En outre, la corrélation très élevée déterminée entre $PM_{2,5}$ et suies découle logiquement de la méthode de détermination des concentrations en suies, basée sur l'analyse de la réflectance des filtres $PM_{2,5}$. Les auteurs précisent d'ailleurs dans la discussion que les suies prises en compte sont des suies "fines".

Les résultats indiquent qu'il existe une association positive entre l'exposition au trafic à long terme et la survenue de symptômes respiratoires entre 12 et 24 mois. Néanmoins, les OR ajustés sont faibles et seuls les liens entre pollution liée au trafic et diagnostic d'infections ORL ou grippe sont réellement significatifs. Ces résultats sont vraisemblablement liés à l'imprécision des données sanitaires et à la non prise en compte des différents phénotypes d'asthme à cet âge. Les auteurs rappellent d'ailleurs que la prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats et dans les conclusions quant à la genèse de l'asthme.

L'analyse de sensibilité permet toutefois de dégager certaines tendances intéressantes, à savoir que la relation entre exposition au trafic et sifflement ou asthme devient significative chez les enfants vivant dans les zones les plus urbanisées (et donc loin de la ferme), ou chez les enfants passant moins de 10 h/semaine en collectivité. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse hygiéniste et suggère que l'absence de certains agents infectieux protecteurs dans la petite enfance (crèche et ferme) rendraient les enfants plus sensibles aux polluants atmosphériques issus du trafic.

En conclusion, il s'agit d'une étude de qualité sur le plan méthodologique, innovante en termes d'évaluation de l'exposition, qui met en évidence une relation entre expositions aux polluants issus du trafic et symptômes respiratoires (en particulier sifflement et diagnostic d'asthme) dans certaines conditions particulière (situation urbaine et moins de 10 h/semaine en crèche). Ces résultats devront être vérifiés au cours du suivi, lorsque le diagnostic d'asthme pourra être authentifié. Une analyse plus fine tenant compte des différents phénotypes d'asthme pourrait compléter ces résultats.

Pollution atmosphérique urbaine en lien avec la mortalité et l'incidence du cancer du poumon dans une cohorte de 16 209 Norvégiens suivis pendant 27 ans

Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men

Nafstad P, Haheim LL, Wisloff T, Gram F, Oftedal B, Holme I, Hjermann I, Leren P.

Environ Health Perspect 2004;112(5):610-5.

Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16,209 Norwegian men

Nafstad P, Haheim LL, Oftedal B, Gram F, Holme I, Hjermann I, Leren P.

Thorax 2003;58:1071-76.

Analyse commentée par

Olivier Sanchez¹, Anne Kauffmann¹,
Laurence Pascal²

¹ Airparif, Paris

² Institut de veille sanitaire, Marseille

■ Contexte

Si les effets à court terme de la pollution atmosphérique urbaine sont bien documentés, les effets à long terme le sont beaucoup moins, notamment en Europe. Cette étude analyse l'impact de la pollution urbaine en termes de mortalité totale et spécifique dans une seule ville à partir d'une cohorte d'hommes résidant à Oslo en Norvège, sur la période allant de 1974 à 1998. Le deuxième article s'intéresse plus particulièrement à l'incidence du cancer du poumon qui est une pathologie liée au tabagisme mais aussi à la pollution environnementale. La particularité de cette étude réside dans le fait que les données d'exposition utilisées ne sont pas des données agrégées comme c'était le cas dans les études de Pope et Dockery, mais des données estimées annuellement à l'adresse de résidence des participants par un système d'information géographique.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Cette étude a pour objectif d'analyser l'association à long terme entre mortalité, cancer du poumon et niveaux de pollution estimés par rapport au lieu de résidence de chaque participant à la cohorte.

Matériel et méthode

La population d'étude provient d'une cohorte d'hommes âgés de 40 à 49 ans vivant à Oslo en Norvège, recrutés entre 1972 et 1973. Cette cohorte comprend 16 209 personnes, sur un total de 25 915 hommes, qui ont donné leur accord pour participer à une étude sur les maladies cardiovasculaires. Le suivi s'est déroulé pendant 27 ans jusqu'en 1998.

Les données de mortalité ont été obtenues auprès du Registre national des décès pour les causes suivantes : mortalité totale (hors morts violentes et accidents), mortalité pour causes respiratoires, mortalité par cancer du poumon, mortalité pour pathologies cardiaques ischémiques (incluant les morts subites) et mortalité pour causes cérébrovasculaires. Sur la période 1974-1998, les causes de décès ont été codées successivement selon la classification internationale des

maladies CIM 8^e, 9^e et 10^e révision. Le registre norvégien des cancers a fournis les informations concernant les personnes atteintes de cancers toutes causes et d'un cancer du poumon. Les pathologies étaient codées avec la CIM 7^e révision.

Les indicateurs d'expositions retenus pour l'analyse sont les niveaux de SO₂ et de NO_x. Des concentrations moyennes annuelles, estimées à l'adresse de résidence, ont été fournies par le NILU (Institut norvégien de recherche sur l'air), pour la période 1974-1998.

En raison du manque de données de pollution, mesures de polluants, données météorologiques et données d'émissions sur l'ensemble de la période, une méthodologie a dû être développée pour estimer les champs de concentration annuels pour les deux polluants considérés.

Le SO₂ est le polluant pour lequel le NILU dispose de mesures sur l'ensemble de la période. Les cartographies de SO₂ ont été établies sur la base de modélisations pour les deux années 1979 et 1995 sur une grille 22 x 18 km², de résolution un km². Pour 1979, les données de consommation de combustible et de trafic disponibles ont permis de calculer les émissions pour le chauffage, le trafic routier et les émissions industrielles. Pour 1995, le cadastre du système de modélisation Airquis a été exploité. Les champs de concentration pour les émissions par le chauffage et le trafic ont ensuite été déterminés en exploitant un modèle gaussien. Pour les autres années, les champs de concentrations ont été estimés à partir des champs modélisés pour 1979 et 1995 en exploitant les mesures de SO₂ disponibles sur l'ensemble de la période et les émissions annuelles pour le chauffage et le trafic routier. Aux champs résultants, est ajoutée une concentration de fond : ainsi, pour chaque année, la forme du champ de concentration est fournie par les modélisations des années 1979 et 1995, les niveaux de SO₂ par les mesures.

La méthodologie employée pour le SO₂ ne pouvait pas être transposée aux NO_x parce que les mesures de NO_x ne sont disponibles qu'à partir de 1980. L'approche suivie pour cartographier les concentrations de NO_x est basée sur l'exploitation de champs de dispersion séparés pour le chauffage et le trafic (rapport entre les champs de concentrations de SO₂ et les émissions moyennes annuelles pour chacune des activités chauffage et trafic) : cette approche est fondée sur l'hypothèse que les deux champs de dispersion ainsi définis ne dépendent pas du polluant considéré, c'est-à-dire que les émissions par type d'activité sont similaires, quel que soit le polluant étudié. Les champs de concentrations de NO_x sont ensuite obtenus en multipliant les champs de dispersion par les émissions annuelles pour chacune des activités chauffage et trafic et en y ajoutant les concentrations de fond. Les concentrations de NO₂ n'ont pas pu être estimées en raison de l'absence de mesures d'ozone de fond sur toute la période.

L'historique des changements d'adresses survenus pendant la période de suivi a été reconstitué pour chaque individu à partir des données du registre national des populations. L'exposition de chaque personne suivie dans l'étude est ensuite obtenue en considérant les concentrations moyennes annuelles au niveau de la maille d'un km² contenant l'adresse de la personne considérée. Une exposition additionnelle est considérée lorsque les personnes habitent au niveau des cinquante rues les plus passantes. En cas de déménagement dans Oslo, c'est l'adresse à laquelle la personne a résidé le plus longtemps qui est considérée. En cas de déménagement dans une autre région du pays, l'exposition de la personne est construite sur la base d'une concentration moyenne (évaluée sur la base des mesures disponibles sur la région d'intérêt) modulée par un coefficient adimensionnel dépendant des émissions annuelles du pays. Si aucune mesure de qualité de l'air n'est disponible, la personne est considérée comme perdue de vue.

Ainsi, le NILU a pu calculer les concentrations en SO₂ et NO_x auxquelles les personnes suivies dans l'étude ont été exposées sur l'ensemble de la période 1974-1998.

Afin de pouvoir ajuster le modèle sur différents facteurs de confusion, les variables catégorielles suivantes ont été obtenues principalement à partir des informations recueillies lors de l'inclusion dans la cohorte : information sur le niveau d'éducation, âge des individus à l'inclusion, tabagisme, catégorie de travail, niveau d'activité physique, niveau de risque de maladies cardiovasculaires et mesures biologiques (taille, poids, tension artérielle, cholestérol).

L'analyse statistique est basée sur des modèles de Cox à risques proportionnels. Le polluant a été introduit soit comme une variable continue, soit comme une variable discrète en quatre classes en fonction des niveaux de polluants (0-9,99 ; 10-19,99 ; 20-29,99 ; ≥ 30 µg/m³), la 1^{ère} classe servant de référence pour le calcul des risques relatifs. Pour l'analyse de la relation avec la mortalité, seuls des modèles mono-polluants ont été utilisés. Pour l'analyse concernant le cancer du poumon des modèles mono-polluant et associant NO_x et SO₂ ont été réalisés. Les cofacteurs inclus dans le modèle ont été testés de deux façons différentes pour l'impact sur la mortalité. La première méthode a consisté à conserver uniquement les covariables qui modifiaient significativement la vraisemblance du modèle en réalisant un modèle différent pour chaque indicateur de mortalité. La deuxième méthode modélisait un jeu de covariables commun et identique pour tous les indicateurs sanitaires. Les résultats en termes de risque relatifs étant proches, seuls ceux correspondant à cette deuxième approche ont été présentés. Pour l'analyse de la relation avec le cancer du poumon, seule la première méthode a été appliquée, les variables retenues étant le tabagisme, l'âge et le niveau d'éducation.

Les analyses présentées ont été conduites à partir d'une exposition moyenne sur 5 ans calculée pour la période

1974-1978. D'autres modèles portant sur des périodes ultérieures ont aussi été testés ainsi que des modèles introduisant le polluant comme une variable dépendant du temps.

Résultats

Les décès pour causes spécifiques sont dominés par les pathologies cardiaques ischémiques (4,13/1 000 personnes/an) alors que les décès pour pathologies respiratoires correspondent à l'incidence la plus faible (0,55/1 000 personnes/an). L'incidence annuelle du cancer du poumon est de 1,19 /1 000 personnes.

Les niveaux de SO₂ ont été diminués par un facteur 7 au cours de la période d'étude, passant de 16,0 µg/m³ en 1974 à 2,4 µg/m³ en 1998. Les niveaux de NO_x ont variés de 11,5 à 21,7 µg/m³, sans véritable tendance.

Résultats sur la mortalité

Pour les NO_x, l'impact le plus élevé est retrouvé pour la mortalité pour causes respiratoires quel que soit le modèle utilisé. Le risque de décès augmente significativement pour une augmentation de 10 µg/m³ des niveaux de NO_x (RR ajusté : 1,16 [IC 95 % : 1,06 ; 1,26]). Le risque relatif de décès est de 1,71 [1,09 ; 2,68] pour une exposition à des niveaux de NO_x > 30 µg/m³ par rapport au niveau de référence. Il existe un effet dose-réponse pour la mortalité pour causes respiratoires qui est aussi présent pour la mortalité totale et, dans une moindre mesure, pour la mortalité par cancer du poumon. En revanche, les auteurs ne retrouvent pas de relation dose-réponse concernant les pathologies ischémiques mais le risque relatif ajusté pour une augmentation de 10 µg/m³ des niveaux de NO_x est significatif. Enfin, aucune association significative n'est retrouvée avec la mortalité pour cause cérébrovasculaire.

Concernant le SO₂, il n'existe pas de relation évidente avec la mortalité totale ou spécifique. Les résultats sont tous non significatifs pour une augmentation de 10 µg/m³ des niveaux de SO₂ et sont significatifs seulement pour les niveaux compris entre 10 et 20 µg/m³, lorsque le polluant est divisé en classes.

Résultats sur l'incidence du cancer du poumon

Le risque de développer un cancer du poumon est plus élevé pour une exposition aux niveaux de NO_x > 30 µg/m³ par rapport au niveau de référence (RR ajusté : 1,3 [1,01 ; 1,83]). De même, le risque de développer un cancer du poumon augmente significativement pour une augmentation de 10 µg/m³ des niveaux de NO_x (RR ajusté : 1,3 [1,01 ; 1,83]). L'analyse stratifiée sur le tabagisme montre que le risque de développer un cancer du poumon pour une exposition aux NO_x est plus élevé pour les non fumeurs, les anciens fumeurs et les fumeurs de moins de 10 cigarettes par jour que pour les gros fumeurs. Enfin, le risque d'apparition du cancer du poumon ne semble pas lié aux niveaux de SO₂ quel que soit le modèle.

Discussion et conclusions des auteurs

Cette étude montre que le risque de décès, notamment pour causes respiratoires, et le risque de développer un cancer du poumon sont associés aux niveaux de NO_x estimés au lieu de résidence des individus d'une cohorte. Cette association est robuste et retrouvée pour plusieurs modèles.

L'exposition pour chaque individu en fonction de son lieu de résidence est reconstituée à partir de données historiques de mesures de concentrations et d'émissions en tenant compte de facteurs météorologiques et topographiques. Cette modélisation réalisée pour plus de 16 000 adresses sur une période longue peut évidemment conduire à des erreurs de classifications qui ne devraient pas *a priori* être systématiques. De plus, l'estimation de l'exposition est totalement indépendante des autres variables. Une des limites de cette modélisation est la non prise en compte des niveaux de pollution intérieure pour qualifier l'exposition individuelle ainsi que l'absence de données sur la mobilité des individus au cours de la journée. Les auteurs pensent, cependant, que dans les années 70 la mobilité était moins importante que maintenant.

L'intérêt de cette étude est l'importance du nombre de personnes incluses dans la cohorte et la durée de suivi particulièrement longue qui permet une grande puissance statistique. Le fait que cette étude se déroule dans une seule ville permet de s'affranchir du biais lié à l'hétérogénéité entre villes, présent dans des études multicentriques. L'étude prend en compte différents facteurs connus pour être des facteurs de confusion, le tabagisme notamment et le contrôle de l'effet de l'âge qui est facilité par le recrutement de personnes sur une tranche d'âge restreinte.

Cette étude est cohérente avec d'autres études publiées qui retrouvent aussi une association entre mortalité et exposition aux NO_x. Concernant l'association au cancer du poumon, bien que les NO_x ne soient pas identifiés comme étant cancérigènes, les auteurs pensent que ce polluant doit être considéré comme un indicateur de la pollution particulaire et des molécules cancérigènes liées au trafic automobile.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude européenne sur les effets à long terme de la pollution est intéressante car elle montre la faisabilité d'utiliser les données recueillies dans le cadre d'une enquête de cohorte déjà existante pour analyser l'impact de la pollution atmosphérique. On peut cependant regretter le peu d'informations concernant le suivi de cette cohorte, notamment le nombre de personnes

“perdues de vue” ainsi que leurs caractéristiques. Les nombreux intérêts de cette étude, ainsi que certains biais, sont bien présentés par les auteurs. Cependant, les biais de classifications des causes de décès liés aux changements successifs de CIM utilisées pour le codage des pathologies d’une part, et aux possibles erreurs de classifications survenant au moment de la rédaction du certificat de décès liées aux difficultés de diagnostic entre causes respiratoires et causes cardiovasculaires d’autre part, ne sont pas discutés. Le regroupement en grandes catégories de diagnostics pour la mortalité par causes spécifiques devrait cependant limiter l’importance de ces biais. De plus, on peut supposer que les erreurs de déclarations se répartissent de manière homogène entre mortalité cardiovasculaire et respiratoire.

Le principal intérêt de cette étude est la reconstitution historique des expositions individuelles sur la période 1974-1998 permettant d’évaluer les effets de la pollution sur la santé à long terme. Le NILU a choisi d’utiliser des méthodologies d’évaluation des champs de concentrations de SO₂ et NO_x identiques, quelle que soit l’année considérée. Cette approche est donc cohérente d’un point de vue statistique. Néanmoins, cela a nécessité de faire des hypothèses très fortes pour l’évaluation des champs de concentration, les données de pollution disponibles sur la période étant très clairsemées. Les limites de l’approche suivie par le NILU sont par ailleurs décrites dans l’article de Gram *et al.*¹ Pour le SO₂, les champs de concentration de fond ont été calculés en exploitant des modélisations fines pour les années 1979 et 1995. Ces modélisations ont été réalisées sur la base des mêmes conditions météorologiques moyennes. Or, les conditions météorologiques moyennes annuelles peuvent être très différentes d’une année à l’autre. L’impact de ces différences météorologiques sur les concentrations moyennes annuelles sera très important, en particulier dans les régions où les hivers sont très rigoureux et les inversions thermiques fréquentes.

La méthodologie utilisée pour extrapoler les champs ainsi modélisés aux autres années conduit à ce que les niveaux de pollution au centre de l’agglomération sont très fortement influencés par les mesures tandis qu’hors du centre ce sont les résultats de modélisation qui fournissent la forme des champs de concentration. Cette approche suppose que la cartographie des concentrations aux km² a subi une évolution régulière entre 1979 et 1994 dans la mesure où seuls les cadastres d’émissions au km² de 1979 et 1994 ont été exploités. Cette approche constitue une simplification puisque les évolutions des voiries ou les évolutions éventuelles de type de combustible pour le chauffage ne sont pas régulières dans le temps et contribuent à modifier la cartographie des émissions et

des concentrations résultantes.

Pour les NO_x, les champs de concentration sont calculés en multipliant les champs de dispersion calculés à partir des champs de concentrations en SO₂ par les émissions annuelles de NO_x pour chacune des activités trafic et chauffage. Cette approche selon laquelle les champs de dispersion ne dépendraient pas du polluant considéré constitue une approche également très simplifiée : cela signifie en effet que les cartographies des émissions pour des polluants différents pour une même activité sont similaires (à un facteur multiplicatif près). Cependant les facteurs d’émissions de ces différents polluants dépendent des conditions de trafic et des différents types de chauffage. Par ailleurs, les différences de comportement entre les émissions de SO₂ et de NO_x pour les deux types d’activité trafic et chauffage amplifient les risques d’erreur pour l’évaluation des champs de concentration de NO_x pour le trafic en particulier. Si l’article de Gram *et al.* expose clairement les limites des méthodologies utilisées, en revanche, pour les NO_x, l’article ne présente pas de comparaisons entre les champs calculés et les mesures qui sont disponibles depuis 1980. De telles comparaisons auraient permis d’évaluer de manière quantitative l’approche suivie par le NILU pour l’évaluation de ces concentrations.

Il est également souligné que la reconstitution de l’exposition s’est limitée au domicile des personnes suivies et qu’une évaluation de l’exposition plus approfondie aurait nécessité d’évaluer la pollution intérieure/extérieure, les sources de pollution intérieure, l’exposition sur le lieu de travail et de prendre en compte les transferts domicile-travail.

Ainsi, les méthodologies mises en place par le NILU ont permis d’exploiter au mieux le faible volume de données de pollution disponibles sur l’ensemble de la période de l’étude pour évaluer les champs de concentration. Pour chacun des polluants, c’est la même méthodologie qui a été utilisée sur l’ensemble de la période pour ne pas fausser le modèle statistique chargé de calculer les indices de risque.

Par ailleurs, l’analyse statistique est bien conduite avec la prise en compte des principaux facteurs de confusion connus. Les auteurs ont réalisé des analyses de sensibilité en prenant différentes périodes d’exposition et en testant la sensibilité aux valeurs extrêmes des niveaux de pollution. Il est néanmoins dommage que n’apparaisse pas dans l’article d’évaluation des incertitudes sur les calculs de l’exposition aux NO_x.

¹ Estimating residential air pollution exposure among citizens in Oslo 1974-1998 using a Geographical Information System Frederick Gram, Per Nafstad and Lise Lund Haheim. *Journal of environmental monitoring* 5:541-546.

Pollution atmosphérique et mortalité sur 25 ans : résultats obtenus dans le cadre de l'étude française Paarc

25-year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey

Filleul L, Rondeau V, Vandentorren S, Le Moual N, Cantagrel A, Annesi-Maesano I, Charpin D, Declercq C, Neukirch F, Paris C, Vervloet D, Brochard P, Tessier JF, Kauffmann F, Baldi I.

J Occup Environ Med 2005;62:543-460.

Analyse commentée par

Fabrice Caïni¹ et Agnès Lefranc²

¹ ATMO Poitou-Charentes, Périgny

² Observatoire régional de la santé Île-de-France, Paris

■ Contexte

Si les liens à court terme entre pollution atmosphérique et mortalité ont été largement étudiés, tant en Europe qu'en Amérique du Nord, jusqu'à la publication de l'article analysé ici seules quelques études concernant les liens à long terme étaient disponibles en Europe, et aucune en France.

■ Résumé de l'étude

L'étude Paarc a été mise en place au milieu des années 70 dans sept villes françaises avec pour objectif d'étudier les effets de la pollution atmosphérique sur les maladies respiratoires chroniques. L'échantillon constitué à l'occasion de cette étude a permis ici d'évaluer les effets à long terme de la pollution atmosphérique, et d'étudier les facteurs susceptibles de les modifier.

Méthodes

À partir d'un historique de mesures, sept villes françaises présentant des niveaux de pollution atmosphérique variés (Bordeaux, Lille, Lyon, Mantes-La-Jolie, Marseille, Rouen, Toulouse) ont été sélectionnées. Vingt-quatre zones géographiques ont été sélectionnées dans ces villes en fonction des informations disponibles concernant la pollution atmosphérique. Dans chacune des zones, d'un diamètre de 0,5 à 2,3 km, des sites de mesure ont été installés. Les polluants mesurés ont été sélectionnés à partir des connaissances et des méthodes disponibles dans les années 70 : dioxyde de soufre (SO₂), acidité forte (AF), particules totales en suspension (PTS), fumées noires (FN), oxydes d'azote (NO₂ et NO). La population étudiée a été recrutée entre 1974 et 1976 dans ces 24 zones géographiques. Les personnes âgées de 25 à 59 ans résidant depuis plus de 3 ans dans chacune des zones sélectionnées étaient éligibles pour l'inclusion dans l'étude, à l'exception des chefs de famille

occupant un emploi manuel, en raison d'expositions professionnelles potentiellement importantes.

Des données concernant entre autres l'âge, le sexe, le poids, la taille, les habitudes tabagiques passées et présentes ainsi que les expositions professionnelles ont été recueillies lors d'un entretien individuel avec un enquêteur réalisé lors de l'inclusion. La mobilité résidentielle a été évaluée à partir des données de l'annuaire téléphonique de l'année 2000, sur un échantillon correspondant au dixième de la population étudiée.

Le statut vital a été renseigné au moyen de différentes sources : une enquête auprès des mairies des communes de naissance, menée entre 1995 et 1998, et deux recherches informatisées systématiques auprès du Répertoire national des personnes physiques en avril 2000 et juin 2001. Au total, l'ensemble des données, y compris le statut vital, était disponible pour 14 284 personnes sur lesquelles ont porté les analyses ultérieures. Pour les personnes décédées avant 1998, les causes du décès ont pu être obtenues auprès de l'Inserm dans 96 % des cas.

Les risques relatifs (RR) ajustés ont été estimés au moyen de modèles à risques proportionnels de Cox. Les facteurs de confusion pris en compte dans l'analyse étaient le sexe, le tabagisme, l'indice de masse corporelle (IMC), le niveau d'étude et les expositions professionnelles à la pollution atmosphérique. Chaque polluant a été pris en compte individuellement. Les RR ont été estimés pour la mortalité toutes causes non accidentelles, pour la mortalité pour causes cardio-pulmonaires, ainsi que pour la mortalité par cancer du poumon.

Afin d'évaluer la robustesse des modèles, des analyses de sensibilité ont été conduites notamment en restreignant l'analyse aux dix années faisant suite à l'inclusion.

Pour six des 24 zones géographiques étudiées, le rapport entre les concentrations moyennes de NO et de NO₂ (en ppb) était supérieur à 3, ce qui correspond, selon les critères de l'Ademe, à l'existence d'une influence directe de la pollution émise par le trafic routier. Les analyses ont donc été conduites, non seulement sur la totalité des 24 zones, mais aussi en restreignant l'échantillon aux 18 zones dont les points de mesure n'étaient pas sous l'influence directe du trafic routier.

Résultats

Les données de pollution atmosphérique concernant certaines zones ne sont pas disponibles sur toute la durée de l'étude. Les mesures sur la période 1990-1997 pour six des sept villes étudiées montrent une diminution des concentrations en fumées noires et en dioxyde de soufre. Les niveaux de dioxyde d'azote, quant à eux, diminuent sur Toulouse mais augmentent sur Lyon, Rouen et Marseille.

Parmi les 14 284 individus dont le statut vital était connu, 2 531 étaient décédés avant juin 2001. 2 396 décès de

causes non accidentelles étaient survenus avant décembre 1998, dont 546 pour causes cardio-pulmonaires et 178 par cancer du poumon. Le risque de décès était plus élevé pour les hommes que pour les femmes, et fortement associé aux habitudes tabagiques, ainsi qu'aux expositions professionnelles.

L'étude concernant la mobilité a montré qu'en 25 ans, 60 % des personnes n'avaient pas changé de département, 41 % n'avaient pas changé de ville, et 23,4 % étaient restées dans la même zone que lors de leur inclusion.

Lorsque la totalité des 24 zones était prise en compte pour l'analyse des liens entre les niveaux de pollution atmosphérique mesurés en 1974-1976 et la mortalité, aucun risque relatif significatif n'était mis en évidence. Au contraire, lorsque les six zones dont les points de mesure étaient directement influencés par la pollution émise par le trafic routier étaient exclues de l'analyse, des liens significatifs étaient mis en évidence.

Pour les 18 zones retenues, des risques relatifs significatifs étaient observés pour la mortalité toutes causes non accidentelles en lien avec les niveaux de polluants moyens entre 1974 et 1976. Pour une augmentation de 10 µg/m³, les RR étaient de 1,05 [IC 95 % : 1,02 ; 1,08] pour les particules totales (PTS), de 1,07 [1,03 ; 1,10] pour les fumées noires, de 1,14 [1,03 ; 1,25] pour le NO₂, et de 1,11 [1,05 ; 1,17] pour le NO. Des risques relatifs significatifs ont également été observés pour la mortalité par cancer et la mortalité cardio-pulmonaire en lien avec les niveaux de NO₂.

Lorsque les risques relatifs obtenus pour les différentes strates de la population étudiée sont comparés, il n'apparaît aucune différence systématique selon le sexe. Au contraire, quel que soit l'indicateur de pollution considéré, pour la mortalité toutes causes non accidentelles, le risque relatif est systématiquement plus élevé pour les personnes par ailleurs exposées dans le cadre professionnel. Pour ce qui concerne la mortalité cardio-pulmonaire et par cancer du poumon, les risques relatifs associés à la pollution atmosphérique sont toujours plus élevés pour les fumeurs actuels ou passés.

L'analyse de sensibilité conduite en limitant la période d'étude aux 10 années ayant suivi l'inclusion conduit également à des RR similaires à ceux obtenus en prenant en compte la totalité de la période étudiée. L'intervalle de confiance autour des RR obtenus est cependant beaucoup plus large, du fait du plus faible nombre de décès enregistrés.

Discussion et conclusions des auteurs

Sur six zones, les mesures indiquent un rapport NO/NO₂ supérieur à 3, le point de mesure est donc sous l'influence des émissions locales du trafic automobile. Les mesures ne peuvent pas traduire l'exposition moyenne de la population sur la totalité de l'aire géographique concernée.

L'exclusion des six zones où une influence du trafic automobile est évidente permet d'obtenir des résultats cohérents et significatifs. La localisation des sites de mesure assurait au sein de l'étude Paarc des niveaux hétérogènes d'exposition. Dans cette situation, il existe un lien significatif entre l'exposition évaluée et la mortalité à 25 ans.

La proximité des stations de mesure par rapport au domicile des personnes enquêtées (moins de 2,3 km) permet *a priori* une évaluation de l'exposition plus précise que dans le cas des études de cohorte américaines (6 cities ou ACS) où une seule station de mesure était disponible pour chaque ville. Les niveaux de pollution n'ont été mesurés qu'entre 1974 et 1976. Cependant, les sujets inclus dans l'étude demeuraient tous depuis plus de trois ans au même endroit. Les niveaux de pollution mesurés entre 1974 et 1976 représentent donc une bonne estimation de l'exposition chronique des sujets pendant la période qui a précédé l'inclusion. L'utilisation dans l'analyse des niveaux mesurés entre 1974 et 1976 ne permet pas de prendre en compte l'évolution des niveaux de pollution atmosphérique au cours du temps. Une étude menée à Bordeaux à l'aide des mesures réalisées en routine par le réseau de surveillance de la qualité de l'air montre que les niveaux de pollution atmosphérique ont globalement décru. Cependant, au sein de cette ville, vingt-trois ans après l'inclusion, les différences de niveaux entre zones demeurent, bien qu'amointries. Une étude récente montre également que les niveaux de pollution ont décru dans la totalité des villes concernées par l'étude Paarc.

La comparaison des résultats obtenus ici avec ceux publiés dans le cadre d'études de cohorte nord-américaines (études ACS ou ASHMOG) est difficile dans la mesure où les indicateurs de la pollution atmosphérique particulière utilisés sont différents (fumées noires vs. PM_{10} ou $PM_{2,5}$, par ailleurs souvent converties à partir de mesures des particules totales PTS). Qui plus est, la contribution du diesel à la pollution atmosphérique particulière en zone urbaine est certainement beaucoup plus importante en France qu'aux États-Unis. Cependant, en supposant que les fumées noires, utilisées ici, correspondent à une mesure des particules de diamètre aérodynamique inférieur à $4,5 \mu m$, on peut comparer les résultats de l'étude Paarc avec ceux obtenus dans le cadre de l'étude ACS. Ainsi le RR associé à une augmentation de $10 \mu g/m^3$ du niveau des $PM_{2,5}$ dans l'étude ACS est de 1,06 [1,02 ; 1,11], tandis qu'il est ici de 1,07 [1,03 ; 1,10]. Dans le cas de l'étude réalisée aux Pays-Bas par Hoek *et al.* (commentée dans Extrapol n°23), les indicateurs de pollution atmosphérique utilisés sont en partie identiques à ceux utilisés ici : NO_2 et fumées noires, et les RR obtenus pour ces indicateurs sont similaires à ceux observés ici. Les résultats concernant les effets à long terme de la pollution atmosphérique particulière semblent donc tout à fait comparables en Europe et aux États-Unis.

Les analyses réalisées ici ont permis de prendre en compte un grand nombre de facteurs de confusion. Cependant, les informations concernant ces facteurs de confusion (tabagisme et expositions professionnelles notamment) n'ont été recueillies qu'à l'inclusion en 1974-1976, et les caractéristiques des sujets à l'égard de ces facteurs de confusion ont pu changer au cours du temps. En ce qui concerne le tabagisme, l'âge des sujets au moment de l'inclusion (25-59 ans) rend peu probable le fait que certains non fumeurs aient commencé à fumer après l'inclusion. Les relations connues par ailleurs et observées ici entre le tabagisme et la mortalité spécifique semblent confirmer la pertinence des indicateurs choisis pour le tabagisme. En ce qui concerne les expositions professionnelles au moment de l'inclusion, l'utilisation de matrices emploi-exposition est fondée sur la démonstration de leur intérêt pour l'analyse des liens entre exposition professionnelle et morbidité dans le cadre de l'étude Paarc. Le fait que le tabagisme et les expositions professionnelles semblent renforcer l'effet de la pollution atmosphérique particulière peut être mis en relation avec l'exposition cumulée à des composés oxydants, qui semble jouer un rôle important dans la physiopathologie des maladies respiratoires.

L'étude de la mobilité résidentielle réalisée sur un dixième de l'échantillon a montré que plus de 50 % des sujets avaient changé de ville de résidence en vingt-cinq ans. L'analyse réalisée en prenant en compte seulement les dix années suivant l'inclusion avait pour objectif de limiter l'impact de cette mobilité résidentielle. Parmi les autres études de cohorte publiées, seule celle des 6 villes (6 cities) comprenait des informations sur la mobilité douze ans après l'inclusion. Dans le cadre de cette étude, les RR estimés sur la population des personnes n'ayant pas déménagé n'étaient pas différents de ceux estimés pour la totalité de la population participant à l'étude.

Les connaissances concernant les mécanismes d'action des particules ou du NO_2 sur la santé humaine permettent d'affirmer que les résultats obtenus ici dans le cadre de l'étude Paarc sont l'expression d'une relation causale entre l'exposition à la pollution atmosphérique et des effets sanitaires.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Les études de cohorte sont un dispositif essentiel pour l'étude des effets à long terme de la pollution atmosphérique. L'évaluation de ces effets à long terme est à son tour indispensable, dans la mesure où les études de type "séries temporelles" ne traitent que des effets à court terme de la pollution atmosphérique, et omettent donc dans l'estimation des risques qu'elles fournissent une partie des effets sanitaires de la pollution atmosphérique. Cependant, avant la publication de

l'article analysé ici, aucune étude de cohorte n'avait jamais traité, en France, des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur la santé.

L'étude Paarc n'avait pas été initialement conçue pour permettre un suivi de cohorte pendant vingt-cinq ans. Cependant, le recueil du statut vital et des causes de décès à la fin des années 90, ainsi que l'évaluation de la mobilité résidentielle sur un sous-échantillon de la population étudiée permettent aux auteurs de se rapprocher le plus possible d'un dispositif de suivi de cohorte. Les limitations inhérentes à l'absence de recueil de données individuelles concernant les facteurs de confusion et les déménagements pendant les vingt-cinq ans suivant l'inclusion sont d'ailleurs discutées en détails par les auteurs.

L'évaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique est l'un des points cruciaux pour permettre l'évaluation des risques qui y sont associés. La mise en place pendant les années 1974-1976, dans le cadre de l'étude Paarc, de stations ad-hoc situées à proximité immédiate des domiciles des sujets est une des forces de l'étude présentée ici. Là encore, les limites associées à cette évaluation de l'exposition, notamment le fait qu'elle soit limitée dans le temps, sont très largement discutées par les auteurs. En particulier, les résultats présentés dans cette étude concernent le lien entre l'exposition à la pollution atmosphérique dans les années 70 et la mortalité pendant les vingt-cinq années suivantes. Comme le discutent les auteurs, la pollution atmosphérique a évolué aussi bien sur le plan qualitatif que quantitatif depuis cette période, et les RR observés dans la présente étude pourraient ne pas refléter précisément les impacts sanitaires de la pollution atmosphérique rencontrée à l'heure actuelle en zone urbaine.

L'exclusion de l'étude des zones pour lesquelles le rapport NO/NO₂ était supérieur à 3 est également discutée par les auteurs. L'hypothèse sur laquelle se fonde cette exclusion est que les mesures de ces zones ont été largement influencées par la pollution émise par le trafic routier, et que les valeurs qu'ils ont mesurées représentent ainsi une surestimation de l'exposition des populations demeurant dans la zone à laquelle ils appartiennent. Outre les critères définis par l'Ademe, d'autres éléments recueillis dans le cadre de la présente étude vont dans le même sens et confortent la pertinence de cette exclusion : la localisation géographique de ces capteurs ainsi que les niveaux élevés de fumées noires qu'ils ont enregistrés. Dans une moindre mesure, cette remarque s'applique vraisemblablement aux 24 zones concernées par cette analyse : pour le dioxyde d'azote, la notion de site de fond en zone urbaine est très délicate, puisque le trafic automobile est forcément présent à proximité (dans un rayon de 50 à 100 m) et influe donc sur les concentrations mesurées.

Les concentrations de particules en suspension dans l'air (analysées ici à partir des concentrations en particules totales ou en fumée noire) sont en général beaucoup plus homogènes à l'échelle d'une ville. Les fortes concentrations en fumées noires relevées entre 1974 et 1976 sur certaines zones (par exemple deux des zones situées à Marseille) pourraient traduire la présence d'émetteurs industriels à proximité du site de mesure. La nature et la composition chimique, et donc la toxicité des particules, pourraient donc être différente d'une zone à l'autre et avoir un impact sur l'estimation du RR. Cependant, la validation de cette hypothèse nécessiterait de connaître les émetteurs au moment où l'étude a été réalisée.

Les auteurs ont conduit de multiples analyses de sensibilité afin d'explorer l'influence des différents facteurs susceptibles de modifier l'estimation des RR : mobilité résidentielle, sujets "perdus de vue", validité des hypothèses de proportionnalité des risques utilisées dans le modèle de Cox... L'influence de la structuration spatiale de l'échantillon, qui est associée au mode d'évaluation des expositions dans la présente étude, a également été évaluée au moyen de modèles statistiques adaptés. Les résultats de l'ensemble de ces analyses de sensibilité montrent la robustesse des résultats présentés dans l'article.

Au final, même si l'étude présente des limites, par ailleurs similaires à celles rencontrées dans de nombreuses études sur le même thème et inhérentes en particulier aux difficultés d'évaluation de l'exposition au long cours à la pollution atmosphérique, elle est l'une des rares à fournir une évaluation des risques à long terme de la pollution atmosphérique en Europe.

La comparaison effectuée par les auteurs entre les RR qu'ils ont obtenus et ceux obtenus aux Pays-Bas par Hoek *et al.* ainsi qu'aux États-Unis dans le cadre de l'étude des 6 cities montre que les estimations des effets à long terme de la pollution atmosphérique particulaire semblent tout à fait comparables en Europe et aux États-Unis. Cela apporte un élément de réponse à une interrogation récurrente concernant la validité de l'utilisation de RR nord-américains pour l'évaluation des impacts sanitaires à long terme de la pollution atmosphérique en Europe. Si seule la mise en place d'études de cohorte de grande ampleur dans les pays européens permettra de répondre en détail à cette question, les résultats apportés par la présente étude, ainsi que par les autres études européennes dont les résultats ont été publiés récemment (voir les autres articles analysés dans ce numéro d'Extrapol), montrent que l'utilisation des résultats nord-américains semble pertinente en attendant les résultats de ces études de cohorte par nature longues à mettre en œuvre.

Pollution d'origine automobile et santé respiratoire au cours des deux premières années de vie

Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 years of life

Gehring U, Cyrus J, Sedlmeir G, Brunekreef B, Bellander T, Fischer P, Baue CP, Reinhardt D, Wichmann HE, Heinrich J.
Eur Respir J 2002;19:690-8.

Analyse commentée par
Bénédicte Clarisse¹ et Dominique Robin²

¹ Faculté de pharmacie, Paris
² Airmarais, Marseille

■ Contexte

Le rôle de l'exposition à la pollution d'origine automobile (POA) sur l'exacerbation de symptômes respiratoires a déjà été documenté, notamment dans des études transversales. Les associations entre une exposition à la POA avec l'asthme ou les fonctions respiratoires restent moins connues.

L'évaluation de l'exposition à la POA reste parfois peu précise. Si les mesurages ne sont pas envisageables à l'échelle épidémiologique, l'utilisation d'une modélisation apparaît plus adaptée.

Gehring *et al.* évaluent le rôle de l'exposition à la POA sur la santé respiratoire d'enfants nés entre 1995 et 1999, et vivant à Munich au cours de leurs deux premières années de vie. Ce travail, publié en 2002, est l'un des premiers à évaluer le rôle de l'exposition à la POA, estimée par modélisation, dans le cadre d'un suivi longitudinal de nouveau-nés.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Dans le cadre de l'étude internationale TRAPCA (Traffic-related Air Pollution on Childhood Asthma) évaluant l'impact de la POA sur l'asthme de l'enfant, les effets sanitaires associés à une exposition à long terme au dioxyde d'azote (NO₂), aux particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm (PM_{2,5}) et à l'absorbance des PM_{2,5} en Suède, aux Pays-Bas et en Allemagne ont été analysés. Les résultats de la partie allemande de l'étude TRAPCA sont présentés. Les données proviennent de deux enquêtes de cohortes de nouveau-nés : l'étude GINI (German Infant Nutrition Intervention Programme) et l'étude LISA (Influences of Lifestyle Related Factors on the Immune System and Development of Allergies in Childhood). La modélisation de l'exposition à la POA utilise un système d'information géographique (SIG).

Matériel et méthodes

Population

La partie allemande de l'étude TRAPCA utilise les données des deux premières années du suivi des enfants participant aux cohortes GINI et LISA.

Les enfants vivant à Munich à la naissance, n'ayant pas déménagé hors de Munich avant l'âge d'un an, dont les données recueillies par questionnaires au cours de leur première année et par le SIG sont complètes, participent à l'étude TRAPCA. 1 756 enfants remplissent ces conditions.

Symptômes respiratoires et facteurs de confusion

Les symptômes respiratoires (sifflements, signes de toux, d'éternement, de rhinorrhée, de congestion nasale, de bronchite, infections respiratoires) sont recueillis par questionnaires complétés par les parents à la naissance, puis tous les six (LISA) ou douze (GINI) mois. D'éventuels facteurs de confusion, comme le sexe et les antécédents parentaux d'atopie, sont renseignés.

Estimation de l'exposition à la pollution d'origine automobile de la cohorte

Les niveaux annuels de polluants d'origine automobile sont estimés par des modèles de régression pour les lieux de résidence des enfants. Les paramètres étudiés sont la masse, l'absorbance des $PM_{2,5}$ et le dioxyde d'azote.

Quarante sites urbains et de proximité automobile ont été échantillonnés de façon non simultanée sur la ville. Une estimation annuelle des niveaux est construite en utilisant une station de référence documentée pendant l'ensemble de l'étude.

Les $PM_{2,5}$ sont prélevés sur filtres avec des impacteurs et le dioxyde d'azote par des tubes de Palmes. L'absorbance des $PM_{2,5}$ mesurée par réflectométrie est utilisée comme marqueur des suies "diesel" et testée afin d'identifier d'éventuels effets sanitaires spécifiques des émissions des camions.

Les niveaux moyens annuels estimés sur les 40 sites de mesure sont croisés avec des variables gérées sous SIG. Les déterminants potentiels étudiés sont la densité et l'intensité de trafic poids lourds, la densité de population et d'habitations.

L'ensemble des variables a été documenté puis croisé avec les concentrations annuelles estimées pour trois zones tampons concentriques : 50, 250 et 300 mètres autour des sites.

Les variations spatiales des niveaux annuels des polluants peuvent être en partie expliquées par des variables issues d'un SIG.

Au final, les déterminants géographiques sont documentés pour les 1 756 adresses des enfants. Les estimations de niveaux annuels de pollution sont ensuite effectuées par les modèles de régression.

Analyse statistique

Les relations entre les variables sanitaires et l'exposition à la PA ont été analysées par des modèles de régression logistique. Les résultats présentés sont ajustés sur les facteurs de confusion. Les concentrations en $PM_{2,5}$, l'absorbance de $PM_{2,5}$ et les niveaux de NO_2 ont été divisés par l'étendue de l'interquartile. Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratios (OR) accompagnés de leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

Résultats

Les niveaux d'exposition aux trois polluants considérés sont contrastés et fortement corrélés.

Les résultats sont présentés sous forme d'OR ajustés des variables sanitaires considérées, avec leur IC 95 % associés à une augmentation de concentration de $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les $PM_{2,5}$, $0,4 \cdot 10^{-5}$ pour l'absorbance de $PM_{2,5}$ et $8,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le NO_2 .

Dans le modèle de régression logistique multiple, des associations significatives sont observées entre les polluants atmosphériques considérés et la toux sans infection et la toux sèche nocturne dans la première année de vie. Les associations sont minorées pour la toux sèche nocturne au cours de la deuxième année de vie.

La stratification des résultats en fonction du sexe montre une association plus importante pour les garçons que pour les filles.

Odds ratios ajustés (et leur intervalle de confiance à 95 %) associés à une augmentation de concentration de $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les $PM_{2,5}$, $0,4 \cdot 10^{-5}$ pour l'absorbance de $PM_{2,5}$ et $8,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les NO_2

OR (IC 95 %)	$PM_{2,5}$	absorbance de $PM_{2,5}$	NO_2
Toux sans infection	1,34 [1,11 ; 1,61]	1,32 [1,10 ; 1,59]	1,40 [1,12 ; 1,75]
Toux sèche nocturne (1 ^{ère} année)	1,31 [1,07 ; 1,60]	1,27 [1,04 ; 1,55]	1,36 [1,07 ; 1,74]
Toux sèche nocturne (2 ^{ème} année)	1,20 [1,02 ; 1,42]	1,16 [0,98 ; 1,37]	1,24 [1,02 ; 1,51]
Toux sans infection			
Garçons	1,43 [1,14 ; 1,80]	1,38 [1,11 ; 1,71]	1,52 [1,16 ; 2,00]
Filles	1,19 [0,84 ; 1,70]	1,25 [0,87 ; 1,78]	1,22 [0,81 ; 1,85]
Toux sèche nocturne (1 ^{ère} année)			
Garçons	1,39 [1,08 ; 1,78]	1,31 [1,04 ; 1,67]	1,45 [1,07 ; 1,98]
Filles	1,17 [0,81 ; 1,68]	1,16 [0,79 ; 1,71]	1,20 [0,78 ; 1,84]

Après stratification sur l'atopie des parents, les associations entre les concentrations en polluants atmosphériques et la toux sèche nocturne sont plus élevées chez les enfants nés de parents sans antécédents d'atopie, par rapport aux enfants nés de parents atopiques.

Discussion et conclusions des auteurs

Les augmentations de risque de toux sans infection et de toux sèche nocturne au cours de la première année de vie, en rapport avec l'exposition à la POA ont été observées après modélisation, notamment chez les garçons. Dans la plupart des études, l'impact de la POA est évalué en utilisant des estimateurs moins précis de l'exposition à la POA. Les résultats montrent que la variance des niveaux mesurés de polluants liés à la circulation automobile peut être correctement expliquée par quelques données disponibles sur les SIG.

Dans cette étude, des associations entre l'exposition à la POA et des symptômes respiratoires peu spécifiques ont été mises en évidence. Il s'agit de la première publication d'associations entre l'exposition à la POA et la santé respiratoire de jeunes enfants observées dans le cadre d'une enquête de cohorte. La plupart des études portant sur le rôle de la POA sur l'asthme de l'enfant sont transversales et portent sur des enfants d'âge scolaire. Elles ont suggéré une augmentation des déclarations de symptômes et de maladies respiratoires avec la POA.

La méthodologie reste adaptée à l'évaluation à long terme des effets de l'exposition à la POA, en raison du recueil sur une base annuelle de l'exposition à la POA comme des variables sanitaires. Il est possible que les associations retrouvées intègrent des effets à court terme que la méthodologie employée ne permet pas de distinguer.

■ Commentaires et conclusions des analystes

La teneur en fumées noires, malgré un caractère métrologique simple, semble constituer un indicateur pertinent de l'exposition des populations aux carbone suies pour lequel certaines études, notamment Genotox'er, ont montré depuis un regain d'intérêt.

Les auteurs considèrent que cet indicateur est représentatif des véhicules lourds, ce qui n'est pas extrapolable au contexte français où le pourcentage de véhicules légers diesels est important.

Les auteurs rapportent des associations significatives entre l'exposition à la POA et le risque de toux sans infection et de toux sèche nocturne, signes asthmatiformes, au cours de la première année de vie. Ces résultats restent significatifs après ajustement

sur diverses variables de confusion, dont certains connus pour être des facteurs de risque de manifestations respiratoires ; ils sont de plus majorés chez les garçons.

Une naissance à terme, un poids de naissance 2 500 g et l'absence de maladies ou de soins intensifs en période néonatale constituent les principaux critères médicaux d'éligibilité. Les associations mises en évidence par Gehring sont donc observées dans une population d'enfants sans facteur de risque connu des manifestations respiratoires telle que la prématurité. La stratification en fonction du genre montre des associations plus importantes pour les garçons, ce qui est cohérent avec la littérature. Quant au risque plus élevé de toux chez les enfants de parents non atopiques mentionné par l'auteur, il suggère que l'impact de l'exposition à la POA serait variable selon la prédisposition génétique de l'enfant. Des différences en fonction des antécédents familiaux d'atopie sont souvent notées dans la littérature, en particulier dans des enquêtes de cohorte de nouveau-nés, elles suggèrent la mise en jeu de mécanismes biologiques différents, dépendant peut-être du statut atopique.

Le recueil prospectif de données est un point fort de l'étude : il permet de vérifier la chronologie des événements et plaide en faveur d'une relation de causalité. Le recueil des données sanitaires provient d'auto-questionnaires administrés aux parents. La population de TRAPCA est issue des populations de deux enquêtes de cohorte ne visant pas à évaluer l'impact de la POA sur la santé respiratoire des enfants. Les réponses des parents ne sont donc pas influencées par l'emplacement de leur lieu d'habitation. Gehring rappelle que les questionnaires sont administrés tous les 6 ou 12 mois. Même si les questions sont similaires pour les deux études, il est possible que l'intervalle plus important entre les questionnaires puisse augmenter le risque de biais de mémorisation des parents, ce que ne discute pas l'auteur.

Les associations rapportées portent principalement sur la première année de vie. Comme l'explique bien Gehring, l'étude TRAPCA est conçue pour évaluer les effets à long terme de l'exposition des jeunes enfants à la POA. Les résultats présentés correspondent probablement à un premier bilan de l'étude. Le recul n'est donc peut-être pas suffisant pour mettre en évidence un impact à long terme de la PA sur la santé respiratoire des enfants.

Les associations observées au cours de la deuxième année de vie semblent s'atténuer. Gerhing suggère une possible perte de puissance de l'étude consécutive au déménagement de 454 enfants sur les 1 756 participants. Si l'auteur explique bien qu'il ne présente que les résultats relatifs à la partie allemande de l'étude TRAPCA, il ne fait pas mention d'un calcul du nombre de sujets nécessaires pour être capable de montrer, si

elle existe, une association entre l'exposition à la POA et le risque de symptômes respiratoires.

Par ailleurs, concernant la perte de puissance pour la 2^e année de suivi, Gehring évoque la plus grande mobilité des enfants à cet âge, par exemple pour aller jusqu'au lieu de garde. Se pose alors le problème de l'outil utilisé pour évaluer l'exposition des enfants à la POA.

L'auteur souligne que l'évaluation par modélisation à partir de variables disponibles sous SIG est assez précise.

Les méthodes permettant de cartographier et d'évaluer l'exposition des populations ont, depuis cette publication en 2002, fait des avancées méthodologiques très significatives en combinant mesure, modélisation déterministe et traitements géostatistiques. Cet état de l'art est notamment mis en valeur par le programme Air-Proche, en cours, supporté par l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) dans le cadre du Plan national Santé-Environnement (PNSE).

Parmi les variables qui s'imposent dans ces travaux de cartographie haute résolution, les données d'émissions, qui intègrent pour le trafic à la fois le parc, le régime des véhicules, la pente..., auraient sans doute été un prédicteur géographique pertinent à utiliser dans l'étude.

D'autres modèles d'évaluation de l'exposition, comme l'indice ExTra, intègrent d'autres données, certaines topographiques comme la hauteur des constructions de part et d'autre de la rue, la largeur de la chaussée et des trottoirs, d'autres météorologiques comme les vitesses et les directions des vents.

Par ailleurs, la modélisation utilisée dans TRAPCA porte uniquement sur le lieu de résidence de l'enfant, qui doit être identique tout au long de la période de suivi : ce modèle ne peut donc tenir compte d'un changement de domicile au cours du suivi ni d'une répartition des journées de l'enfant entre deux lieux. Dans le modèle de dispersion ExTra, différents lieux de séjour (domicile/garde) peuvent être pris en compte pendant la période de suivi. L'indice ExTra permet ainsi d'estimer un niveau d'exposition à la pollution automobile résultant d'un niveau de pollution de fond et d'un niveau de pollution locale modélisé. Cet indice est cumulé tout au long de la période de suivi, la concentration obtenue correspondant à la somme des indices partiels des différentes périodes au cours du suivi. Une période se définit par la durée maximale pendant laquelle aucun changement de domicile ou de lieu de garde n'est survenu.

En conclusion, les auteurs ont montré une association entre l'exposition aux polluants d'origine automobile, estimée par modélisation, et le risque de toux sans infection et de toux sèche nocturne avant l'âge d'un an. S'il s'agit de l'une des premières publications rapportant un effet de la POA sur la santé respiratoire dans une enquête de cohorte de nouveau-nés, les modèles de dispersion des polluants liés au trafic semblent avoir évolué rapidement depuis : ils sont probablement plus fins et plus adaptés à l'étude de l'impact sanitaire de la POA à long terme.

Exposition à la pollution urbaine par le dioxyde d'azote (NO₂) et risque d'infarctus du myocarde

Exposure to urban nitrogen dioxide pollution and the risk of myocardial infarction

Grazuleviciene R, Maroziene L, Dulskiene V, Malinauskiene V, Azaraviciene A, Laurinaviciene D, Jankauskiene K.

Scand J Work Environ Health 2004;30(4):293-8.

Analyse commentée par
Jean-Bernard Ruidavets¹
et Véronique Delmas²

¹ Faculté de médecine de Toulouse

² Air Normand, Rouen

■ Contexte

L'influence immédiate ou à court terme d'une exposition régulière, habituelle et quotidienne à la pollution urbaine est devenue relativement bien documentée. L'analyse des conséquences sanitaires d'une exposition à la pollution atmosphérique à long terme est plus récente et les travaux publiés, dans le domaine de la pathologie cardiovasculaire notamment, restent encore peu nombreux. Les indicateurs sanitaires de mortalité et morbidité utilisés sont de plus en plus spécifiques, ils permettent de proposer plus aisément des mécanismes physiopathologiques et de conforter ainsi la validité des relations observées. Ce travail s'inscrit dans cette problématique en utilisant un indicateur d'exposition à long terme de la pollution urbaine, le dioxyde d'azote, et un indicateur sanitaire de morbidité spécifique, l'infarctus du myocarde.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Ce travail a pour but d'étudier le risque de survenue d'un infarctus du myocarde après une exposition à long terme au dioxyde d'azote atmosphérique. Cette étude a concerné la population masculine de la ville de Kaunas (400 000 habitants) en Lituanie caractérisée par une pollution urbaine d'origine automobile principalement. Le dioxyde d'azote a été choisi comme indicateur d'exposition à cette pollution urbaine et seuls les hommes ayant survécu à leur épisode aigu d'infarctus du myocarde ont été inclus dans l'analyse.

Méthodes

Le schéma de l'étude est une étude cas-témoin basée sur un registre de population. Les cas sont représentés par les infarctus du myocarde incidents survenus durant la période 1997-2000 et ayant survécu à leur épisode aigu. Ils résident dans la ville de Kaunas, ils ont été hospitalisés dans l'un des services de soins intensifs pour cardiaques des hôpitaux de la ville et sont âgés de 25 à 64 ans. Les critères de classification cliniques, électriques et enzymatiques, similaires à ceux du programme Monica ont été utilisés pour définir la maladie. Au total 448 malades ont été retenus pour l'analyse (taux de participation de 77,4 %).

Les témoins ont été tirés au sort dans la même ville et sont indemnes de maladie cardiovasculaire. Pour chaque malade, quatre témoins ont été associés. Les témoins ont été interrogés dans la semaine suivant la survenue de l'événement cardiaque pour un malade donné. Le taux de réponse était de 71,1%.

Un questionnaire a été administré par un médecin aux malades et aux témoins afin de recueillir des informations sur la santé, les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires, les comportements, l'éducation, le stress perçu et l'historique des lieux de résidence. Un examen clinique a été réalisé pour mesurer les facteurs de risque cardiovasculaire.

Les niveaux de NO₂ sont l'indicateur de pollution liée au trafic routier utilisés dans cette étude. Ils sont mesurés par 12 stations de mesure, chacune située dans un district de la ville. Les mesures de chaque station sont utilisées pour représenter l'exposition individuelle des personnes résidant dans le district correspondant.

L'effet de l'exposition au NO₂ atmosphérique sur le risque d'infarctus du myocarde a été estimé par régression logistique en ajustant sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Résultats

En tenant compte de la concentration atmosphérique annuelle moyenne en NO₂ les différents districts ont été regroupés selon trois niveaux d'exposition : une zone de faible exposition regroupant l'ensemble des districts dont la concentration en NO₂ est inférieure à 17 µg/m³, une zone d'exposition modérée (NO₂ compris entre 17 et 19 µg/m³) et une zone de forte exposition (NO₂ > 19 µg/m³), niveaux inférieurs aux valeurs guides de qualité de l'air.

L'incidence annuelle de l'infarctus du myocarde contrôlée pour l'âge était ainsi de 2,1/1 000, 2,4/1 000 et 2,6/1 000 personnes respectivement dans la zone de faible exposition, la zone d'exposition modérée et dans la zone de forte exposition. Par rapport à la zone de faible exposition, les hommes résidant dans la zone de moyenne exposition avaient un risque de 1,56 [IC 95 % : 1,15 ; 2,11] de développer un infarctus du myocarde et de 1,46 [1,10 ; 1,94] pour l'exposition la plus élevée. La fraction attribuable du risque pour l'ensemble des hommes âgés de 25-64 ans était de 12,5 %, et elle doublait pour les plus âgés (26,8 %). Ainsi les sujets âgés sont plus à risque de présenter un infarctus du myocarde pour une même exposition.

Après ajustement pour l'ensemble des autres facteurs de risque cardiovasculaire : l'âge, le tabagisme, la pression artérielle, l'indice de masse corporelle, le stress perçu et l'environnement social (statut marital et niveau d'éducation) le risque d'avoir un infarctus du myocarde est similaire dans le deuxième (1,43 [1,04 ; 1,96]) et le troisième tertile (1,43 [1,07 ; 1,92]) et significativement

plus élevé que pour les sujets du premier tertile d'exposition.

Les auteurs pensent que la source la plus importante de biais de l'étude est, comme dans la plupart des analyses fondées sur le lieu de résidence, liée au risque de mal classifier l'exposition du fait de la non-prise en compte de ces autres déterminants comme les sources intérieures, les déplacements, le travail. Cependant les auteurs estiment que la non-prise en compte de ces facteurs induit une sous-estimation de l'effet de la pollution.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Le résultat principal de cette étude est l'association positive entre l'exposition à long terme au NO₂ atmosphérique, indicateur de pollution d'origine automobile, et la survenue d'un infarctus du myocarde, pour des niveaux inférieurs aux valeurs guides. Les travaux qui ont étudié les effets à long terme de la pollution atmosphérique sur le risque de cardiopathie ischémique sont jusqu'à présent peu nombreux. L'enregistrement systématique et au long cours d'indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique sur des populations assez grandes pour dégager une puissance statistique suffisante est relativement récent dans la plupart des pays.

L'originalité de cette étude se décline en trois points :

- prise en compte comme indicateur sanitaire d'une pathologie spécifique, l'infarctus du myocarde, définie selon des critères cliniques robustes et largement éprouvés alors que les autres travaux se sont intéressés à un ensemble de pathologies, les cardiopathies ischémiques ou les maladies cardiovasculaires, relevant de mécanismes physiopathologiques bien différents ;
- la plupart des autres études ont utilisé des indicateurs sanitaires de mortalité, le présent travail s'est intéressé uniquement à la morbidité, les personnes décédées d'un infarctus du myocarde n'ont pas été pris en compte dans l'analyse ;
- le schéma de l'étude est une étude cas-témoins basée sur un registre de population, faisant appel à une régression logistique classique pour modéliser le risque de survenue d'un infarctus du myocarde.

Ce travail sur le NO₂ est tout particulièrement intéressant dans le contexte français qui affiche un taux de diésélisation du parc important ; les taux d'émission d'oxydes d'azote et plus particulièrement de NO₂ étant plus importants que ceux des véhicules à motorisation à essence.

Quelques remarques :

- on ne trouve aucune indication sur le type de station (urbaine de fond ou proximité directe du trafic) utilisées, ni de garantie sur le fait que la sélection du type de station ait été homogène pour la caractérisation des districts ;
- la durée de résidence en un lieu donné, et donc d'exposition des cas et des témoins, n'est pas étudiée dans l'article. On peut aisément faire l'hypothèse que le risque augmente avec la durée d'exposition, ce qu'il serait intéressant de vérifier ;
- le risque d'infarctus ne semble pas s'accroître au delà d'un certain seuil de la concentration atmosphérique moyenne en NO₂, l'odd ratio est similaire pour le deuxième et le troisième tertile, même après ajustement pour les variables de confusion. Cela resterait à confirmer pour des valeurs de NO₂ moyennes plus élevées que celles mesurées ici (à titre de comparaison, Airparif a estimé en 2004 à 3 millions le nombre de franciliens exposés à une pollution dépassant la valeur guide annuelle de 40 µg/m³) ;
- la gamme de concentrations en NO₂ étudiée est par ailleurs relativement restreinte : la classe d'exposition la plus faible correspond aux valeurs inférieures à 17 µg/m³, tandis que la classe d'exposition la plus forte correspond aux valeurs supérieures à 19 µg/m³. Par ailleurs, la différence de 2 µg/m³ entre les classes d'exposition la plus forte et la plus faible n'est pas très éloignée de la limite de sensibilité des appareils de mesure du NO₂ par chimiluminescence ;
- les auteurs n'excluent pas la possibilité que les résultats puissent être attribuables à d'autres facteurs de risque environnementaux et produits de combustion relatifs au trafic. Sur ce point, on peut se poser la question de l'influence des particules. Les teneurs en particules en suspension totales (TSP) présentées dans l'article sont de 111 µg/m³ et qualifiées de relativement basses, ce qui semble au contraire élevé au regard de ce qui est mesuré en France, par exemple. Dans ce contexte, on peut s'interroger sur la pertinence du choix de l'indicateur NO₂, ainsi que sur la source principale de ces particules et, plus généralement, sur la description un peu lacunaire de l'origine des polluants décrits de façon globale comme provenant à 70 % du trafic, sans détail plus spécifique sur chacun d'entre eux.

Pollution particulaire et croissance de la fonction pulmonaire chez l'enfant : une étude de suivi sur trois ans chez des écoliers autrichiens

Particulate matter and lung function growth in children: a 3-yr follow-up study in Austrian schoolchildren

Horak F, Studnicka M, Gartner C, Spengler JD, Tauber E, Urbanek R, Veiter A, Frischer T.

Eur Respir J;2002;19:838-45.

Analyse commentée par

Céline Pénard-Morand¹, et Myriam Blanchard²

¹ Inserm U707, Engref
(ministère de l'Agriculture et de la Pêche), Paris

² Institut de veille sanitaire, Rouen

■ Contexte

De nombreuses études épidémiologiques ont montré un effet négatif à court terme des particules sur la fonction respiratoire, en revanche peu d'entre elles s'intéressent à l'impact de la pollution atmosphérique sur la croissance de la fonction respiratoire.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de cette étude de cohorte prospective incluant 975 enfants autrichiens scolarisés dans 21 écoles sélectionnées dans huit zones d'études de Basse-Autriche et réalisée entre septembre 1994 et septembre 1997 consistait à étudier l'impact des particules PM₁₀ et d'autres polluants atmosphériques sur le développement des fonctions respiratoires des enfants.

Les premiers résultats concernant les deux premières années de suivis ont été précédemment publiés.

Matériel et méthode

Zones et population d'étude

Huit zones d'étude (villes ou groupement de villages) ont été choisies afin d'être représentatives de la variabilité des niveaux de pollution en Autriche.

Les écoliers recrutés, âgés de 8 ans en moyenne, ont été examinés deux fois par an, au printemps et à l'automne entre septembre 1994 et septembre 1997. Les indicateurs suivants de la fonction pulmonaire ont été mesurés à l'aide d'un spiromètre : le volume expiratoire maximum par seconde (VEMS), la capacité pulmonaire vitale forcée (CVF) et le débit expiratoire médian entre 25 % et 75 % de la CVF (DEM₂₅₋₇₅). Des tests allergologiques cutanés à 7 aéroallergènes ont été effectués en début et fin d'étude. Les parents ont rempli un questionnaire portant sur les symptômes respiratoires de leur enfant et les facteurs socio-économiques.

Mesures des niveaux de pollution

Les mesures en continu de température, d'ozone (O₃), de dioxydes de soufre (SO₂) et d'azote (NO₂) ont été réalisées par des stations fixes placées à proximité des écoles en évitant les grands axes routiers et les principales industries. Les concentrations en PM₁₀ ont été mesurées à l'aide d'impacteurs bas-débit dont les filtres étaient pesés tous les 15 jours. Une concentration moyenne pour chaque polluant a été calculée pour chaque période entre les mesures de fonction respiratoire (été, hiver).

Analyse statistique

Des modèles marginaux basés sur les équations linéaires généralisées GEE (generalized estimating equations)

ajustés sur le sexe, l'atopie, la fonction pulmonaire de base, la taille initiale, le différentiel de taille et le site ont été utilisés. Des modèles à deux polluants (PM_{10} et autres polluants, autres polluants et PM_{10}) ainsi que des modèles PM_{10} et température ont été construits pour tenir compte de leurs interactions. Des analyses de sensibilité ont été effectuées : réalisation de modèles avec une structure de corrélation non spécifiée, introduction de facteurs de confusion supplémentaires (niveau d'éducation des parents et statut auscultatoire des enfants), analyses stratifiées sur les enfants non-asthmatiques, non exposés à la fumée de tabac ou restant tout l'été dans leur lieu de résidence.

Résultats

Population

Au final, le taux de participation était compris entre 92 et 96 %. Plus de 80 % des enfants ont réalisé au moins six tests. L'atopie était comprise, selon les sites, entre 13,4 et 25,8 % en 1994, et entre 10,7 et 31,6 % en 1997.

Données de pollution

Les concentrations des différents polluants montrent des variations saisonnières : elles sont plus importantes en hiver pour les PM_{10} , le NO_2 et le SO_2 , et en été pour l' O_3 . Les PM_{10} sont faiblement corrélées de façon positive avec les niveaux de SO_2 et le NO_2 , et de façon négative avec l' O_3 .

Développement de la fonction respiratoire et pollution atmosphérique

Les auteurs observent des effets négatifs significatifs du NO_2 en période hivernale et de l' O_3 sur le développement du volume pulmonaire et des voies aériennes supérieures, estimés respectivement par le CVF et le VEMS. Ces résultats restent stables après l'introduction des PM_{10} dans les modèles. Les concentrations en SO_2 montrent une faible association positive avec la croissance du VEMS mais n'ont pas d'influence sur celle du DEM_{25-75} représentatif de la croissance des voies respiratoires inférieures.

Enfin une augmentation de $10 \mu g/m^3$ de PM_{10} est associée, en période estivale, à une diminution du développement du VEMS de $84 mL \cdot an^{-1}$ et du DEM_{25-75} , de $329 mL \cdot s^{-1} \cdot an^{-1}$. Ces résultats restent significatifs dans les modèles à deux polluants quel que soit l'indicateur ajouté : NO_2 , SO_2 , O_3 ou température dans le modèle.

Les différentes analyses de sensibilités réalisées n'ont pas entraîné de modification significative des résultats.

Discussion et conclusions des auteurs

Les auteurs comparent leur résultats à ceux de l'étude de Gauderman et coll réalisée auprès d'enfants scolarisés dans 12 agglomérations du sud de la Californie et concluent que les relations observées sont similaires,

sauf en ce qui concerne CVF et PM_{10} (pas d'association dans l'étude d'Horak, association chez Gauderman) ainsi que CVF et O_3 (association chez Horak, pas d'association chez Gauderman). Les auteurs expliquent ces différences par des valeurs trop peu contrastées de PM_{10} en Autriche et d' O_3 en Californie et par la possibilité que les corrélations entre les polluants ne soient pas de même nature.

Dans l'objectif de diminuer les biais de classement des indicateurs sanitaires, seuls deux étudiants en médecine, spécialement formés pour l'étude, ont effectué, en aveugle, les examens de la fonction pulmonaire et de l'état de santé respiratoire des enfants.

Pour les indicateurs de pollution atmosphérique, les auteurs précisent qu'ils ont choisi de calculer une moyenne entre deux mesures sanitaires consécutives plutôt qu'une exposition cumulée. En effet, l'hypothèse d'une exposition cumulée nécessite de définir clairement un niveau "zéro" avant le début de l'exposition des enfants à la pollution, ce qui n'est pas possible puisque les enfants avaient déjà été exposés avant le début de l'étude.

Pour conclure, cette étude apporte des éléments démontrant un effet à long terme des particules PM_{10} sur le développement de la fonction pulmonaire chez l'enfant.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Ce travail est l'une des rares études de cohorte portant sur l'impact à long terme de la pollution atmosphérique sur l'accroissement de la fonction respiratoire chez l'enfant. La plupart des études épidémiologiques ont en effet étudié les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire en mettant en relation des mesures ponctuelles des niveaux de polluants et de la fonction respiratoire.

Les indicateurs sanitaires

Les auteurs ont choisi de calculer les accroissements des indicateurs de la fonction respiratoire (CVF, VEMS et DEM_{25-75}) entre deux mesures consécutives. Cette méthode, si elle a pour conséquence d'augmenter le bruit de fond dû aux erreurs de mesures, permet d'avoir des estimations plus précises des coefficients de régression que dans le cas où l'accroissement serait calculé uniquement avec deux mesures, l'une au début du suivi et l'autre à la fin. Les auteurs ont tout de même fait les calculs avec cette deuxième méthode et les résultats obtenus confirment ceux obtenus avec la première.

Le protocole de mesure de la fonction respiratoire développé en association avec l'American Thoracic Society et le questionnaire épidémiologique standardisé basé sur le protocole ISAAC (International Study of Asthma and Allergies

in Childhood) garantissent la validité des indicateurs sanitaires et des facteurs de confusion. Néanmoins le choix des auteurs de considérer les tests allergologiques cutanés aux aéroallergènes positifs dès lors que le diamètre de la papule était supérieur à 2 mm et à la moitié du diamètre de la papule du contrôle positif à l'histamine est étonnant. Généralement, le seuil est fixé à 3 mm.

Les indicateurs d'expositions

Les épidémiologistes rencontrent de grandes difficultés pour construire des indicateurs pertinents de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique des individus. Les mesures des différents polluants ont été réalisées selon les normes en vigueur et par des stations représentatives d'une pollution de fond. Les prélèvements des particules sur des périodes de 15 jours sont suffisants pour une étude des effets à long terme qui utilise comme indicateur d'exposition des niveaux moyennés sur plusieurs mois. Par contre, les auteurs ne sont pas clairs sur le nombre de stations utilisées, a priori une seule station de mesure est utilisée pour chaque zone dont l'étendue n'est pas connue. Se pose donc la question de la représentativité des mesures des polluants pour l'ensemble des écoles d'une zone.

Le choix des auteurs de considérer la moyenne des concentrations en polluants entre deux mesures consécutives de la fonction respiratoire semble justifié et résulte d'un équilibre entre pertinence et faisabilité. Il aurait été impossible que les enfants portent des capteurs pendant trois ans. Les auteurs ne prétendent pas avoir construit des indicateurs de l'exposition vraie des enfants, puisqu'ils ne tiennent pas compte de l'exposition à l'intérieur de locaux, par exemple, et que les moyennes correspondent à l'exposition à la pollution de fond plutôt qu'à la pollution de proximité. Mais, l'influence de la pollution de fond sur la fonction respiratoire est intéressante à étudier. De plus, les erreurs concernant l'estimation de l'exposition des enfants sont non différentielles, ce qui a pour conséquence une perte de puissance, et donc une sous-estimation de l'effet des polluants sur la fonction respiratoire. Ces erreurs ne peuvent en aucun cas conduire à observer d'associations alors qu'il n'y en a pas.

L'analyse statistique

L'analyse statistique a été conduite rigoureusement. La non indépendance des données sanitaires pour un même sujet et des données de pollution atmosphérique pour une même zone (due au caractère répété des mesures de la fonction respiratoire et de la pollution) a été prise en compte grâce à l'utilisation de modèles marginaux basés sur les équations linéaires généralisées (GEE). Les modèles marginaux sont bien les modèles les plus

adaptés à la description de la relation entre une exposition et un indicateur sanitaire dans une population lorsque les données sont corrélées. La structure de corrélation choisie par les auteurs (M-dépendante) est la plus adaptée aux études de cohorte (non indépendance due à la répétition des mesures). Les résultats concernant les PM_{10} ont été confirmés lorsqu'aucune structure de corrélation particulière n'était spécifiée par les auteurs.

Des modèles à deux polluants, ainsi qu'un modèle PM_{10} et température, ont été construits confirmant la solidité des résultats obtenus pour les PM_{10} estivales, le NO_2 et l' O_3 à partir des modèles mono-polluants. Les modèles à deux polluants ont permis d'estimer en partie l'effet d'un polluant indépendamment des autres polluants même si, bien sûr, les importantes corrélations entre polluants rendent toujours difficile l'isolement de l'effet propre d'un polluant donné sur un indicateur sanitaire.

Les principaux facteurs de confusion potentiels ont été inclus dans le modèle par les auteurs, renforçant la robustesse des associations mises en évidence. On peut regretter cependant que trop peu d'indicateurs de la qualité de l'air au domicile aient été pris en compte comme facteur d'ajustement. Les auteurs ont certes ajusté sur l'exposition au tabagisme passif, mais des données concernant la présence de moisissures au domicile, la présence d'animaux domestiques ou le type de cuisinière ou de chauffage par exemple auraient pu être intéressantes.

Les analyses de sensibilité (restriction aux enfants non asthmatiques, stratification sur l'exposition au tabagisme passif, exclusion des enfants n'ayant pas passé l'été à leur domicile) confirment la stabilité des résultats obtenus.

Résultats

En ce qui concerne les résultats obtenus pour le SO_2 , des effets positifs et parfois significatifs sont observés par les auteurs. Il est regrettable que ces dernières ne commentent pas ces résultats afin d'expliquer leur aspect étonnant compte tenu des effets connus du SO_2 sur l'appareil respiratoire.

Les résultats de cette étude concernant les associations entre NO_2 et CVF, entre NO_2 , O_3 et PM_{10} d'une part et VEMS d'autre part, et entre PM_{10} et DEM_{25-75} sont comparées dans l'article à ceux obtenus par Gauderman et coll. dans leur cohorte d'enfants scolarisés dans 12 agglomérations du sud de la Californie. Depuis, Gauderman et coll. ont publié de nouveaux résultats très intéressants concernant leur cohorte d'enfants californiens (suivis de 10 à 18 ans) dans le New England Journal of Medicine (2004) confirmant encore l'effet néfaste des polluants, en particulier $PM_{2,5}$ et NO_2 sur le développement de la fonction respiratoire. Les enfants les plus exposés aux polluants souffraient d'un déficit cliniquement significatif du VEMS à l'âge adulte.

Pollution de l'air en milieu urbain et cancer du poumon à Stockholm

Urban air pollution and lung cancer in Stockholm

Nyberg F, Gustavsson P, Järup L, Bellander T, Berglind N, Jakobsson R, Pershagen G.

Epidemiology 2000;11(5):487-95.

Analyse commentée par

Amparo Casal Lareo^{1,2} et Nicolas Jeannée³

¹ SOD Complexa di Medicina del Lavoro
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi. Florence, Italie

² Section de Toxicología. Hospital Clínico, Barcelone,
Espagne

³ Géovariances, Avon

■ Contexte

Si la relation de cause à effet entre pollution de l'air et cancer du poumon est aujourd'hui établie, la source de la pollution de l'air à l'origine de cette relation n'est pas clairement connue. En outre, peu d'études ont évalué l'effet d'une exposition à long terme à la pollution atmosphérique. L'étude cas-témoin proposée porte sur les hommes de 40 à 75 ans ayant majoritairement résidé à Stockholm au cours des dernières décennies. Deux indicateurs de la pollution atmosphérique sont considérés : le NO₂ comme indicateur de la pollution liée au trafic routier et le SO₂ comme indicateur de la pollution liée au chauffage. Afin d'apprécier l'association entre ces indicateurs et le risque de cancer du poumon, l'étude prend en compte, *via* un système d'information géographique, les lieux successifs d'habitation et de travail des sujets et évalue l'exposition individuelle cumulée en modélisant de façon rétrospective les niveaux d'émissions en polluants au cours des dernières décennies.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de l'étude cas-témoin présentée est d'analyser la relation entre une exposition individuelle à long terme à une pollution atmosphérique liée au trafic ou au chauffage, et le développement d'un cancer du poumon chez les hommes de 40 à 75 ans à Stockholm.

Matériels et Méthodes

L'étude est basée sur les hommes de 40 à 75 ans résidant dans le comté de Stockholm entre 1985 et 1990, n'ayant pas passé plus de cinq années en dehors du comté entre 1950 et 1990 et ayant développé une forme quelconque de cancer du poumon. Parmi les 1 196 cas de cancer identifiés, 1 042 ont participé à l'étude (87 %), incluant potentiellement des cas décédés.

Un groupe témoin (témoins de population) a été choisi de façon randomisée à partir du Registre de population du comté de Stockholm, stratifié par âge (5 catégories) et année de sélection des cas (1985-1990) vivants à la fin de l'année de sélection. Ce groupe contient notablement plus de sujets vivants (79 %) que le groupe des cas. Afin de pouvoir contrôler le biais éventuel dû au remplissage du questionnaire par les plus proches parents en cas de décès, un second groupe témoin (témoins appariés par mortalité) a été choisi en sélectionnant à partir du Registre de mortalité la même proportion de témoins décédés que dans l'échantillon des

cas (en excluant les décès liés à un diagnostic impliquant le tabac). Ces deux échantillons de contrôle ont finalement été regroupés, donnant lieu à des résultats similaires.

Un questionnaire a été envoyé entre 1994 et 1996 à l'ensemble des cas vivants (7 %) et aux plus proches parents en cas de décès (93 %), avec un taux de réponse de 87 %. Le questionnaire portait notamment sur les lieux de résidence et de travail (durée supérieure à un an), les habitudes alimentaires et la consommation de tabac. L'ensemble des adresses a fait l'objet d'un géocodage sous SIG.

Un inventaire régional détaillé des émissions, réalisé en 1993, a servi de base à l'évaluation de l'exposition à la pollution atmosphérique. La part des émissions de NO_x/NO₂ (respectivement SO₂) attribuable au trafic routier (respectivement chauffage) a été évaluée pour l'année de référence, puis rétrospectivement pour trois décennies (années 1960, 1970 et 1980) en se basant sur l'évolution des zones bâties et du réseau routier de Stockholm entre 1960 et 1993. Les concentrations moyennes annuelles en SO₂ et NO_x ont été obtenues grâce à une résolution de 100 m x 100 m *via* un modèle de dispersion gaussien (Airviro). Les concentrations de NO_x ont été transformées en NO₂ *via* une relation non linéaire basée sur les mesures disponibles à Stockholm au début des années 80. Les valeurs ainsi modélisées sont comparables aux mesures disponibles à ± 20 % (mesures au 6^e étage et mesures de fond). Les données disponibles en SO₂ n'ont, en revanche, pas pu servir de validation, ayant été intégrées au calibrage du modèle de construction des émissions. Les niveaux annuels de NO₂ et SO₂ entre 1950 et 1990 sont ensuite reconstruits par interpolation linéaire à partir des trois modélisations historiques d'émissions, de l'historique des comptages de trafic pour le NO₂ et des tendances mesurées pour le SO₂. Pour les principaux axes, sur base de travaux de modélisation à l'aide d'un modèle de rue de type canyon, une sur-concentration de 50 % (respectivement 20 %) des concentrations est ajoutée au niveau de la rue (respectivement à mi-façade).

Différents facteurs de confusion ont été envisagés. Tout d'abord, la classification de l'exposition individuelle cumulée aux produits cancérigènes ou suspectés liés au travail a été obtenue à partir d'une matrice emploi exposition publiée. Un hygiéniste industriel a évalué l'exposition spécifique à différents éléments cancérigènes (échappements diesel, autres produits de combustion, amiante), en attribuant une intensité et une probabilité d'exposition pour chaque période de travail et chaque produit. L'exposition cumulée pour chaque facteur est obtenue par le produit de l'intensité, de la probabilité et de la durée d'exposition correspondants à toutes les périodes de travail de l'histoire professionnelle. L'exposition résidentielle au radon a également été évaluée, ainsi que le groupe socio-économique (fonction

du type d'emploi et du niveau d'étude). La consommation de tabac a été contrôlée *via* trois variables : une variable catégorielle résumant la consommation (jamais, ancienne, 1 à 10, 11 à 20 et plus de 21 cigarettes par jour) et deux variables concernant le nombre d'années sans fumer et le nombre moyen de cigarettes fumées pour les fumeurs. Il s'est finalement avéré que la variable catégorielle permettait à elle seule de contrôler ce facteur de confusion.

Les risques relatifs (RR) et intervalles de confiance à 95 % (IC) ont été calculés par rapport de cotes à partir d'une régression logistique non conditionnelle. Les modèles ont été ajustés pour les variables correspondantes et les facteurs de confusion potentiels : consommation de tabac, radon, facteurs socioéconomiques, travail et exposition professionnelles au diesel, autres produits de combustion et amiante.

Résultats

Le risque relatif de cancer du poumon est calculé pour plusieurs facteurs de risque dont le tabac, le radon et différents produits liés à l'environnement de travail. Pour le tabac, le RR va jusqu'à 34,6 [IC 95 % : 23,2 ; 51,6] pour les fumeurs de plus de 20 cigarettes en moyenne par jour. L'intensité d'exposition (consommation) semble plus fortement liée au risque de cancer du poumon que la durée de consommation. Le RR pour l'exposition résidentielle au radon est de 1,13 [0,83 ; 1,55], celui pour l'exposition professionnelle (diesel, autres produits de combustion et amiante) est de l'ordre de 1,4 à 1,5.

Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, les associations entre exposition au NO₂ et SO₂ et le risque de cancer du poumon ont été évaluées pour différentes durées et délais d'exposition. Par exemple, les effets de l'exposition au NO₂ lié au trafic routier apparaissent plus forts et conduisent à une relation dose-réponse plus claire avec un délai de 20 ans (soit une exposition moyenne sur 10 ans entre 21 et 30 ans avant l'apparition du cancer) que pour une exposition sur l'ensemble de la période de 30 ans. Il semble que la première décennie envisagée, 20 ans avant l'année de sélection, soit particulièrement importante en termes de risque de cancer du poumon lié au trafic routier ; ce risque semble, en outre, indépendant de la consommation de tabac. Le risque relatif est égal à 1,44 [1,05 ; 1,99] pour une exposition sur 10 années au 90^e percentile de NO₂ (29,26 µg/m³) vingt ans avant la sélection.

Le SO₂ lié au chauffage ne montre, par contre, que peu d'effets quelle que soit la période d'exposition, malgré des niveaux d'exposition élevés durant les premières années de la période d'étude et une corrélation non négligeable entre les expositions estimées au NO₂ lié au trafic routier et au SO₂ lié au chauffage.

Discussion et conclusions des auteurs

L'étude suggère un risque accru de cancer du poumon dû à la pollution atmosphérique liée au trafic routier. Les résultats les plus clairs correspondent à une exposition lors de la première décennie de l'étude (entre 21 et 30 années avant la sélection), soit une période de latence importante. Il n'apparaît en revanche aucune association entre exposition au SO₂ lié au chauffage et cancer du poumon. Ces résultats sont conformes à ceux issus de précédentes études de cohorte et de cas-témoin.

L'évaluation de l'exposition individuelle à long terme au cours des 30 dernières années constitue une force de cette étude. Ce travail précis réduit le risque de mauvaise classification de l'exposition individuelle réelle qui est, par conséquent, moins important que dans des études précédentes basées sur une évaluation non individualisée et plus simple de l'exposition. Ce risque est également réduit par la confrontation des résultats de concentrations modélisées à des mesures en NO₂ et SO₂ issues de stations fixes.

L'effet d'une exposition à long terme et l'existence d'un temps de latence élevé n'ont été l'objet que de peu d'investigations par ailleurs.

La part de NO_x/NO₂ liée au trafic routier est potentiellement un indicateur plus général des produits issus des gaz d'échappement, dont les particules fines. En dépit de cette corrélation, notamment entre NO₂ et PM₁₀ (ou fumées noires) avancée par d'autres études, les PM₁₀ n'ont pas été prises en compte comme indicateur en raison de l'absence de données de mesures anciennes, d'émissions et de modèles de dispersion validés.

L'étude cas-témoin menée repose sur une évaluation détaillée de l'exposition. Il est par conséquent peu probable que cette exposition soit différente selon le statut de cas ou témoin, réduisant le risque de biais différentiel. L'avantage fréquemment avancé pour les études de cohorte, pour lesquelles les données d'exposition sont collectées avant l'apparition de la maladie, ne tient donc pas en comparaison à notre étude.

Finalement, l'impact en termes de santé publique d'un accroissement de 50 % du risque de cancer du poumon parmi les personnes fortement exposées à une pollution liée au trafic routier est important, tout comme un accroissement plus faible des populations exposées de façon plus modérée à une telle pollution. En basant un calcul de risque attribuable sur une exposition supérieure au premier quartile, il ressort que la proportion de cancers du poumon dus à une exposition, il y a 20 ans, à une pollution de l'air liée au trafic routier, pourrait s'élever à 10 %.

■ Commentaires et conclusions des analystes

L'article étant une synthèse de travaux en partie déjà publiés, plusieurs aspects méthodologiques n'y sont que résumés. En dépit du manque d'éléments permettant de juger de la qualité de l'étude qui en découle, l'analyse de cette synthèse nous semble néanmoins pertinente.

Estimation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition environnementale des populations n'est que peu détaillée, ayant fait l'objet d'un article précédent. En particulier, la comparaison des valeurs modélisées aux mesures réelles de NO₂ est relativement sommaire. Il n'y a pas de validation explicite des concentrations modélisées en SO₂, les données ayant été utilisées pour le calage des niveaux d'émissions. L'incertitude associée aux modélisations de ce polluant est donc délicate à évaluer.

Le travail de reconstruction rétrospective des émissions est très précis. Cela dit, au vu de la résolution des estimations (100 m x 100 m), vouloir reconstruire des niveaux de concentrations en situation de proximité sur les principaux axes en ré-introduisant de plus un gradient vertical peut risquer de nuire à la robustesse de l'approche, connaissant la complexité de ce travail même à partir de données homogènes temporellement et nombreuses.

Concernant les expositions professionnelles, l'utilisation d'une matrice emploi exposition comporte une part approximative dont les résultats peuvent impliquer des erreurs de classification des tumeurs liées aux expositions ou sur-expositions.

Impacts sanitaires

Méthodologiquement, le plan de l'étude et la considération des facteurs de confusion sont corrects et bien élaborés. Les différents types de biais (sélection, information, confusion) semblent ainsi évités ou contrôlés.

La revue bibliographique sur la relation entre exposition environnementale et cancer de poumon est très soignée et les résultats sont en conformité avec la littérature. Le calcul du risque attribuable à la pollution atmosphérique pour le cancer du poumon, estimé à 10 %, constitue un résultat important de l'étude.

En conclusion, l'importance de cet article réside dans la reconstruction rétrospective de la pollution atmosphérique, en considérant spécifiquement le NO₂ et le SO₂ comme indicateurs respectifs de la pollution atmosphérique liée au trafic routier et au chauffage. Il constitue une contribution importante à l'étude du rôle de la pollution atmosphérique sur le risque de cancer du poumon et, plus généralement, à la prévention des cancers liés à la pollution environnementale.

Relation à long terme entre pollution atmosphérique ambiante et asthme et allergies dans une population d'enfants scolarisés

Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren

Penard-Morand C, Charpin D, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, Annesi-Maesano I.

Clin Exp Allergy 2005;35:1279-87.

Analyse commentée par

René Alary¹ et Pascal Fabre²

¹ Laboratoire central de la Préfecture de Police, Paris

² Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

■ Contexte

De nombreuses études épidémiologiques ont montré l'impact de la pollution de fond en NO₂, SO₂, PM, et O₃ sur les symptômes respiratoires chroniques et la fonction pulmonaire. Toutefois, aucune association n'a été montrée entre la pollution de fond, l'asthme et la sensibilisation allergique, exceptée pour l'ozone où deux études montrent des corrélations avec l'asthme et l'hyper réactivité bronchique. Les études épidémiologiques se sont concentrées sur les effets du trafic automobile et ont montré des associations positives entre les troubles respiratoires, la fonction pulmonaire, les rhinites allergiques alors que les résultats étaient plutôt contradictoires pour l'asthme et les dermatoses atopiques. L'étude vise à amener des éléments au débat relatif à l'impact de la pollution de fond sur l'asthme et les allergies.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Les auteurs présentent ici une étude épidémiologique ayant pour objectif la recherche d'une association entre d'une part l'exposition à long terme à la pollution de fond et d'autre part les dermatoses atypiques et les troubles respiratoires dans une population d'enfants scolarisés.

Méthode

L'étude s'est déroulée de mars 1999 à octobre 2000 et a porté sur 4 901 enfants scolarisés dans 108 écoles choisies de façon aléatoire au sein de six grandes communautés urbaines françaises - phase II de l'étude International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) -. Un questionnaire ISAAC sur les problèmes allergiques ou respiratoires et leurs facteurs de risque potentiels liés à la pollution était rempli pour chaque enfant. Les dermatoses des plis étaient recherchées. Un test cutané évaluait leur niveau de sensibilisation et un test de réactivité bronchique induite était réalisé par spirométrie. Ces tests ont été effectués hors saison pollinique.

Plusieurs symptômes cliniques de l'année passée ou apparus durant toute leur vie (sifflement bronchique, asthme, rhino-conjonctivite, dermatose atypique ou atopie) étaient recherchés lors de l'interrogatoire clinique. Le sexe, l'âge, les antécédents familiaux d'asthme, le tabagisme passif et le niveau de formation des parents étaient relevés comme facteurs de confusion potentiels.

Le choix de la station de mesure du Réseau local agréé de surveillance de la qualité de l'air représentant au mieux la qualité de l'air de chacune des écoles a été réalisé par système d'information géographique. Les concentrations moyennes quotidiennes de NO₂, SO₂, PM₁₀ et O₃ ont été calculées pour les années 1998, 1999 et 2000. Les enfants n'étaient inclus dans l'étude que s'ils avaient séjourné au moins trois ans à domicile au moment de l'examen clinique.

L'exposition à la pollution aérienne a été définie suivant deux modalités :

- 1° - Une variable catégorielle (faible/forte) établie en fonction de la médiane des moyennes relevées par toutes les stations de l'étude ;
- 2° - Une variable continue correspondant à la concentration du polluant en µg/m³.

La prévalence des effets sanitaires a été calculée pour chaque variable d'exposition et les OR bruts (avec IC à 95 %) ont été estimés par analyse du chi-deux. L'impact de chaque polluant sur la santé a été étudié par analyse de régression multiple en utilisant les deux variables d'exposition ajustées sur les facteurs de confusion potentiels.

Descriptif des indicateurs de pollution

	Moyenne et étendue Classe "Faible concentration"	Moyenne et étendue Classe "Forte concentration"	% des enfants avec une exposition "élevée"
NO ₂ en µg/m ³	26,9 [16,3 ; 30]	40,6 [30,3 ; 48,3]	54,9
SO ₂ en µg/m ³	4,6 [1,3 ; 7,4]	9,6 [7,7 ; 13,7]	59,5
PM ₁₀ en µg/m ³	16 [10 ; 20]	18 [21,5 ; 29,5]	63,5
O ₃ en µg/m ³	22 [30 ; 39,3]	34,1 [43,7 ; 63,7]	57,8

Résultats

Environ 55 % des enfants avaient fréquenté des écoles ayant un niveau d'exposition élevé en NO₂, 59,5 % en SO₂, 63,5 % en PM₁₀ et 57,6 % en O₃. Cette étude montre que généralement la fréquence de la symptomatologie respiratoire allergique ainsi que les tests de sensibilisation et de réactivité bronchique est significativement positivement associée à un niveau élevé de O₃, de SO₂ et de PM₁₀. Cependant, les auteurs rapportent une relation négative entre le NO₂ et les phénomènes de santé. De plus, lorsque ces deux polluants : NO₂ et O₃, qui sont corrélés entre eux (r = - 0,76), sont introduits simultanément dans le modèle, l'association avec les effets sanitaires s'en trouve modifiée.

Discussion et conclusions des auteurs

La discussion porte essentiellement sur l'estimation de l'exposition à la pollution aérienne chez ces enfants et sur les relations particulières dans cette étude entre les concentrations de NO₂ et O₃ et la santé. Les auteurs attribuent la relation inverse observée entre la concentration de NO₂ et la fréquence des effets sanitaires à un défaut de classification des enfants par rapport aux niveaux de NO₂. Il nous est expliqué que les niveaux de NO₂ peuvent varier très rapidement localement laissant sous-entendre que la représentativité spatiale des stations pour déterminer l'exposition au NO₂ dans les écoles pourrait être insuffisante. Les auteurs expliquent aussi que les niveaux moyens journaliers mesurés ne tiennent pas compte des excès de concentration lorsque

les enfants sont sur le chemin de l'école. Les niveaux relevés en NO₂ dans cette étude sont aussi inférieurs à ceux ayant expérimentalement démontré avoir un effet sanitaire. La discussion souligne ensuite que l'évaluation de l'exposition à la pollution aérienne est difficile avec un risque toujours possible d'erreur de classification. En fait, en France, la plupart des enfants habitent à moins de 500 mètres de leur école élémentaire et ainsi l'exposition des enfants à l'école peut servir de proxy de l'exposition totale des enfants à la pollution aérienne extérieure. Dans cette étude, les auteurs rappellent que la distance entre chaque école et la station la plus proche était relativement proche (généralement inférieure à 1 500 mètres) alors que généralement, l'exposition à la pollution aérienne est évaluée à partir de stations surveillant les niveaux de pollution sur de larges zones. Malgré cela, les auteurs reconnaissent la possibilité d'une erreur de classification du fait que les enfants passent une bonne partie de leur temps à la maison ou sur le chemin de l'école. Cependant cette erreur de classification est plutôt susceptible d'entraîner une sous-estimation du risque.

Les auteurs concluent à l'impact réel de l'effet à long terme de concentrations aériennes de fond en SO₂, PM₁₀ et O₃ élevées en termes de troubles respiratoires et d'effets atopiques sur une population d'enfants scolarisés suggérant que non seulement les pics de polluants, mais aussi les niveaux moyens de fond peuvent influencer la santé des populations.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude présente, notamment à cause du nombre d'enfants d'âge scolaire étudiés, de sa durée, des paramètres de santé relevés par rapport à l'objectif, et de la méthodologie générale un intérêt particulier pour notre connaissance de l'effet à long terme des concentrations aériennes en SO_2 , PM_{10} et O_3 sur la fréquence des troubles respiratoires et des effets atopiques chez les enfants. Cette étude montre aussi que l'évaluation de l'exposition reste un exercice difficile, en particulier pour le NO_2 et l'ozone dont l'examen des niveaux montre dans cette étude une grande variabilité : leurs concentrations sont représentatives de sites allant d'une pollution urbaine de fond (avec prédominance du trafic automobile – moyenne élevée en NO_2 et faible en ozone -) à un site situé en milieu périurbain, voire rural (moyenne faible en NO_2 et élevée en ozone). Pour le SO_2 les teneurs sont extrêmement faibles et significatives de l'absence d'importants émetteurs. À noter que l'hypothèse avancée sur la variabilité spatiale des teneurs en ozone n'est pas exacte : les mesures étant réalisées par les Aasqa, leur qualité et leur comparabilité d'une agglomération à l'autre ne sont pas à mettre en cause. Par ailleurs, les auteurs ont un regard critique sur la représentativité des mesures, notamment à cause de la distance séparant l'école du site de mesure, de la non prise en compte de l'exposition à domicile et pendant les trajets, ce qui constitue une importante cause d'erreur de classification. Les auteurs ne sont pas allés assez loin

dans l'analyse de la quantification de l'exposition. De fait, les niveaux de pollution mettent en évidence, en première approximation, deux zones : une zone urbaine ou en cas de forte photochimie le ratio NO_x/COV ne sera pas favorable à la formation d'ozone et une zone périurbaine et rurale où le ratio sera davantage favorable à la formation d'ozone. En conséquence, la classification se fait sur des zones à processus photochimique différent. Cela explique la corrélation inverse entre le NO_2 et l' O_3 , et donc la difficulté de travailler avec des indicateurs de pollution classiques, il y a lieu de préciser que ces polluants ne sont pas corrélés au sens mathématique du terme mais dépendants selon une équation plutôt complexe. Afin d'éviter cet écueil, l'étude aurait pu être complétée par une étude de la sensibilité aux oxydants, c'est-à-dire la somme $\text{NO}_2 + \text{O}_3$. Par ailleurs, étant donné les niveaux extrêmement bas de SO_2 , même dans la classe « hauts niveaux », il y a lieu de se poser la question de savoir si les effets mesurés sont réellement dus au seul SO_2 ou à une aggravation générale de la qualité de l'air ; en effet, la qualité de l'air est plus complexe et les niveaux de polluants varient ensemble, comme c'est le cas du couple $\text{SO}_2\text{-PM}_{10}$, exception faite pour le couple $\text{NO}_2\text{-O}_3$ où, comme il a été expliqué ci-dessus, la somme $\text{NO}_2 + \text{O}_3$ est plus intéressante.

En conclusion, ce travail confirme les résultats présentés par d'autres auteurs, en particulier l'absence d'impact sanitaire du NO_2 aux niveaux rencontrés dans cette étude. Il montre aussi les limites de l'utilisation des indicateurs utilisés habituellement pour caractériser la qualité de l'air dans certaines études épidémiologiques.

Impact d'une exposition prolongée à la pollution atmosphérique sur la prévalence de l'asthme et des rhinites

Prevalence of asthma and rhinitis in relation to long-term exposure to gaseous air pollutants

Ramadour M, Burel C, Lanteaume A, Vervolet D, Charpin D.

Allergy 2000;55:1163-9.

Analyse commentée par

Imed Harrabi¹, Emmanuel Escat²,
Benoit Rocq²

¹ CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

² Atmo Picardie, Amiens

■ Contexte

Cette étude réalisée en janvier et février 1993 dans la région de l'Étang de Berre (30 km à l'ouest de Marseille) vise à déterminer l'impact éventuel d'une exposition prolongée à une pollution atmosphérique importante (dioxyde de soufre, dioxyde d'azote et ozone) d'origine industrielle (pétrochimique) et automobile sur la prévalence des rhinites, de l'asthme et des symptômes asthmatiformes chez des adolescents âgés de 13 à 14 ans.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de cette étude était d'analyser la relation entre l'exposition à long terme à des taux élevés de polluants atmosphériques (SO₂, NO₂, O₃) et la prévalence des rhinites, d'asthme et de symptômes asthmatiformes dans la région de l'Étang-de-Berre.

Méthodes

Cette étude transversale est un bras de l'étude multicentrique ISAAC dont l'objectif était d'établir les taux de prévalence de l'asthme, des rhinites et de dermatites atopiques en utilisant un questionnaire court et standardisé auquel ont été rajoutées des questions sur des facteurs potentiellement confondants dans la relation entre les modalités allergiques et la pollution de l'air (antécédents familiaux d'allergie, niveau socioéconomique, tabagisme passif et actif). Afin d'étudier uniquement une exposition à long terme à la pollution atmosphérique, ce questionnaire a été présenté à 2 445 élèves âgés de 13 à 14 ans scolarisés et habitant dans la zone d'étude composée de sept villes présentant des niveaux de pollution atmosphérique contrastés, depuis plus de trois ans. Ce questionnaire a été complété par le visionnage d'une vidéo développée par le Wellington Asthma Research Groupe présentant les différents symptômes de l'asthme.

En parallèle, des mesures de polluants atmosphériques ont été réalisées (SO₂, NO₂, O₃) sur huit sites répartis sur la zone d'étude. Six des sites de mesure, situés dans les zones influencées par les émetteurs industriels et automobile appartenaient aux réseaux de mesure pérennes des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (Aasqa) locales, tandis que deux sites implantés en zone rurale non influencée par ces émetteurs ont été mis en place spécifiquement pour les besoins de l'étude. Les mesures de pollution atmosphérique ont été effectuées simultanément avec

le recueil des données, en janvier et février 1993. Pour les six stations des réseaux de mesure des Aasqa pour lesquelles un historique de mesure sur cinq ans était disponible, le classement des niveaux moyens entre les différents sites était identique sur les deux mois de l'étude et entre 1989 et 1993.

Des régressions logistiques prenant en compte, à l'échelle de l'individu, les niveaux des polluants, ainsi que les différents facteurs de confusion ont été réalisées. Enfin, les liens entre niveaux de pollution atmosphérique et prévalence des différents symptômes, mesurés à l'échelle de chaque ville, ont été analysés au moyen de régressions simples. Afin de prendre en compte les facteurs de confusion, ces dernières analyses ont été également réalisées en stratifiant sur les facteurs de confusion potentiels.

Résultats

Cette étude n'a pas révélé une différence significative dans la prévalence de l'asthme entre les différentes villes mais a montré une différence significative concernant la présence de sifflements dans les douze derniers mois ($p < 0,05$). Pour pallier les éventuels facteurs confondants, les auteurs ont utilisé des modèles de régression logistique avec comme variables dépendantes les rhinites et les symptômes asthmatiformes. Les polluants et les facteurs confondants ont été inclus comme variables indépendantes. Chaque modèle ne renfermait qu'un seul polluant comme variable indépendante principale. Cette stratégie d'analyse a révélé que les antécédents familiaux et les antécédents personnels de maladies respiratoires sont deux facteurs prédictifs importants de symptômes asthmatiformes et d'asthme. Aucune association n'a été mise en évidence entre les niveaux moyens de polluants gazeux et les symptômes asthmatiformes.

L'étude de corrélation simple a montré une association positive, à l'échelle de la ville, entre les concentrations moyennes en O_3 et la prévalence des sifflements durant les douze derniers mois ($R = 0,71$, $p < 0,05$).

Discussion et conclusions des auteurs

Les études transversales fondées sur le recueil de données sanitaires par questionnaire sont sujettes à de nombreuses sources de biais. Il s'agit tout d'abord des biais liés à la subjectivité des symptômes rapportés, surtout dans le cas d'une pathologie multiforme et dont certains symptômes peuvent être peu spécifiques, telle que l'asthme. Enfin, les sujets qui connaissent leur exposition peuvent être amenés à plus souvent déclarer des symptômes, tandis que les sujets présentant des troubles respiratoires peuvent quitter les zones les plus exposées. Dans la présente étude, l'utilisation de questionnaires éprouvés, ainsi que l'exclusion des sujets

ne demeurant pas depuis plus de trois ans au même endroit permet de limiter en partie certains de ces biais.

Les facteurs de risque retrouvés dans cette étude sont similaires à ceux retrouvés dans les autres études publiées sur le même sujet. En ce qui concerne les liens entre les niveaux de pollution atmosphérique et la prévalence de l'asthme et des symptômes asthmatiques, les résultats obtenus dans le cadre de cette étude s'inscrivent dans le cadre de résultats contradictoires observés dans la littérature scientifique internationale.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude est un sous-projet de l'étude ISAAC dont l'objectif principal était d'étudier les prévalences de l'asthme, rhinites et dermatites atopiques chez les adolescents dans différentes régions du monde. Dans la présente étude, les auteurs ont utilisé des analyses de régression logistique multiples pour étudier l'association entre certains polluants atmosphériques (O_3 , SO_2 , NO_2) et les symptômes respiratoires (asthme, rhinite, sifflements et toux sèche). Les modèles utilisés avec un seul polluant ne permettent pas pour autant d'individualiser les effets propres de chaque polluant gazeux des effets combinés du mélange atmosphérique (polluants particulaires et gazeux).

Dans cette publication, il est dommage aussi que les facteurs météorologiques ou encore la qualification et la quantification des pollens n'aient pas été pris en compte comme des facteurs confondants dans les différents modèles statistiques. D'autre part, il aurait été intéressant de mesurer également les particules afin de pouvoir déterminer ou non leur impact sur la prévalence d'asthme et de rhinites.

Dans cette étude, le manque d'informations sur la situation géographique des émetteurs de pollution industrielle, des stations de mesure des polluants et des adolescents interviewés permet difficilement l'interprétation des données statistiques.

Par ailleurs, le fait que la mesure de la pollution ambiante n'est qu'une approximation de l'exposition individuelle n'a pas été discuté. Par conséquent, les résultats des analyses sont fortement influencés par les différents niveaux de corrélation, pour chaque polluant étudié, entre exposition ambiante et exposition individuelle.

En conclusion, cette étude n'apporte pas d'éléments nouveaux par rapport à ce qui est déjà connu. Elle met en effet en évidence une association entre les antécédents familiaux ou personnels d'asthme et les symptômes asthmatiformes sans pouvoir identifier un rôle clair des polluants gazeux dans la survenue de l'asthme chez les adolescents.

Niveau de dioxyde de soufre dans l'air extérieur et symptômes respiratoires chez des écoliers tchèques et polonais : une étude locale (SAVIAH)

Outdoor sulphur dioxide and respiratory symptoms in Czech and Polish school children: a small-area study (SAVIAH)

Pikhart H, Bobak M, Goryski P, Wojtyniak B, Danova J, Celko MA, Kriz B, Briggs D, Elliott P.

Int Arch Occup Environ Health 2001;74:574-8.

Analyse commentée par

Laurence Rouil¹ et Sabine Host²

¹ Ineris, Verneuil-en-Halatte

² Observatoire régional de la santé (ORS) Île-de-France, Paris

■ Contexte

L'exposition à la pollution de l'air a été reliée à des effets respiratoires. Cependant, les effets à long terme soulèvent la controverse. Des études portant sur les expositions à long terme sont donc encore nécessaires.

Pour analyser l'association entre les variations à court terme des niveaux des indicateurs de pollution et les effets sur la santé, de nombreux chercheurs ont adopté la méthode des séries temporelles. Or, cette approche ne convient pas à l'étude des effets à long terme et des effets chroniques de ces expositions. Des études géographiques permettant de comparer l'occurrence des effets en fonction de différents niveaux de pollution seraient plus appropriées. Dans cette étude, menée dans deux villes d'Europe centrale où les niveaux de SO₂ sont relativement élevés, les auteurs utilisent une nouvelle méthode basée sur la modélisation de la pollution atmosphérique couplée à un système d'information géographique (SIG). Cette méthode permet d'estimer les niveaux de concentration des polluants atmosphériques à très petite échelle sur une zone géographique déterminée.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Cette étude examine la relation entre les niveaux de SO₂ dans l'air extérieur et les symptômes respiratoires chez des enfants. La méthode d'estimation des expositions mise en œuvre ainsi que les niveaux élevés d'exposition au SO₂ augmentent les chances de mettre en évidence une relation positive si elle existe.

Méthode

L'étude SAVIAH (Small-Area Variation in Air Pollution and Health) est une étude multicentrique menée entre 1993 et 1994 dans plusieurs villes d'Europe de l'Est et centrale. Pour cette étude, les centres de République Tchèque et de Pologne ont été retenus soit respectivement la zone de Prague (proche banlieue) couvrant environ 48 km², c'est-à-dire moins de 20 % de la surface de l'agglomération, et la zone de Poznan couvrant 185 km² soit 70 % de l'agglomération. Dans ces deux zones, les variations de niveaux de polluants atmosphériques sont importantes, des zones résidentielles, industrielles et agricoles étant juxtaposées. Les enfants inclus dans l'enquête ont été recrutés *via* les écoles localisées dans les deux zones d'étude (toutes les écoles primaires de ces zones ayant participé à l'enquête). N'ont été retenus que ceux habitant dans la zone d'étude. Un questionnaire a ainsi été adressé aux parents de 8 013 enfants âgés de 7 à 10 ans. Avec un

taux de réponse de 91 %, et un taux de 85 % de réponses valides, cette étude est finalement basée sur 6 959 enfants (3 680 à Prague et 4 333 à Poznan). Ce questionnaire est issu des questionnaires de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'enquête ISAAC. Il a été administré en octobre 1993, au moment de la première campagne de mesures. Il inclut des informations sur la santé respiratoire des enfants, les facteurs démographiques et socio-économiques, le logement (type, signes d'humidité, appareils de cuisson, mode de chauffage), les habitudes tabagiques des parents, les antécédents familiaux...

Pour l'analyse, les symptômes suivants ont été retenus : sifflements au cours des 12 derniers mois, sifflements au moins une fois au cours de l'existence, asthme diagnostiqué par un médecin, toux sèche durant la nuit au cours des 12 derniers mois.

Les niveaux de SO₂ dans l'air extérieur ont été mesurés à l'aide de capteurs passifs répartis sur 80 sites à Poznan et 50 sites à Prague au cours de deux campagnes de deux semaines (en octobre 1993 et en février 1994). Les sites de mesure ont été choisis en fonction de la topographie, de la répartition des sources de polluants et de l'emplacement des écoles (chaque école était dotée d'un capteur). Les niveaux de polluants ont été interpolés sur toute la zone par krigeage (incluant les 20 points de mesure les plus proches) avec un maillage de 10m x 10m. Ces niveaux ont été intégrés dans un SIG (ArcInfo). L'exposition individuelle a été estimée en faisant une moyenne de la concentration en SO₂ au lieu du domicile des enfants et de leur école.

Aucune différence majeure n'a été mise en évidence entre les deux centres, ainsi les données ont été agrégées. Après ajustement sur le centre, les résultats ne varient pas. La relation entre niveaux d'exposition et symptômes respiratoires a été étudiée par régressions logistiques à l'aide d'un modèle multivarié. Les odds ratios (OR) ont été ajustés sur l'âge, le genre, le centre d'étude et les autres variables renseignées dans le questionnaire. Les niveaux de SO₂ ont été modélisés comme variable continue et les OR sont exprimés pour une augmentation de 50 µg/m³ des concentrations de SO₂. Les intervalles de confiance ont été calculés à l'aide du logiciel Stata selon la méthode de Huber.

Résultats

L'exposition moyenne au SO₂ estimée était de 80 µg/m³ à Poznan (fourchette allant de 44 à 140 µg/m³) et de 84 µg/m³ à Prague (fourchette allant de 66 à 97 µg/m³).

La prévalence des problèmes respiratoires était similaire dans les deux villes. 12 % des enfants ont manifesté des sifflements au cours des 12 derniers mois, 28 % au moins une fois au cours de leur existence, 14 % ont souffert d'une toux nocturne et 3 % présentaient un asthme diagnostiqué par un médecin. Après ajustement

sur les facteurs de confusion, l'exposition au SO₂ était associée significativement avec des sifflements au cours des 12 derniers mois OR = 1,32 [IC 95 % : 1,10 ; 1,57], avec des sifflements au moins une fois au cours de la vie OR = 1,13 [0,99 ; 1,3] et avec un asthme diagnostiqué par un médecin OR = 1,39 [1,01 ; 1,92].

La corrélation entre les niveaux de SO₂ estimés au domicile des enfants et à l'école était forte (r = 0,91) et les OR (sifflements dans les 12 derniers mois) étaient similaires, que l'on considère l'exposition au domicile ou à l'école.

Discussion et conclusions des auteurs

La principale difficulté pour l'évaluation de ces effets à long terme est la mesure de l'exposition. Les niveaux de pollution ne sont pas homogènes, de plus, les individus ne passent qu'une faible part de leur temps à l'extérieur, ainsi les niveaux mesurés à l'extérieur ne suffisent pas à estimer l'exposition individuelle des personnes.

Dans cette étude, les niveaux de pollution ont été estimés à une échelle géographique fine. En théorie, cela permet d'évaluer au mieux les expositions relatives des personnes, cependant les expositions individuelles réelles n'ont pu être mesurées afin de vérifier la validité des modèles utilisés. Il subsiste certainement des erreurs de classification des personnes exposées. Cette erreur, conservant un caractère aléatoire, est susceptible d'entraîner une sous-estimation de la relation entre exposition au SO₂ et symptômes respiratoires.

Dans cette étude, les émissions de SO₂ proviennent de sources industrielles et, en proportion moindre, de sources domestiques liées au chauffage. La distribution spatiale modélisée selon la méthode d'interpolation est en accord avec les résultats des modèles d'émission. Au cours de l'année, les émissions industrielles ne varient pas, contrairement aux émissions liées au chauffage essentiellement présentes en hiver. De plus, les niveaux de pollution évoluent de manière homogène d'une année sur l'autre, les différences de niveau restant stables. Ainsi, il est estimé que la distribution spatiale des niveaux de SO₂ modélisée dans cette étude caractérise bien la distribution spatiale hivernale au cours des dernières années.

Compte tenu de la faible mobilité des populations étudiées, ces niveaux sont considérés comme représentatifs de l'exposition des personnes au cours de ces dernières années.

L'association entre les niveaux de SO₂ et la survenue de sifflements est relativement forte et n'est pas modifiée après ajustement sur d'autres facteurs tels que les caractéristiques de l'environnement intérieur ou le statut socio-économique. Cependant, cette étude ne permet pas de conclure que le SO₂ est l'agent responsable des symptômes relevés ici, les niveaux de SO₂ étant étroitement corrélés aux niveaux de particules.

En conclusion, dans ces deux villes d'Europe centrale qui présentent des niveaux relativement élevés de SO₂, les indicateurs d'une exposition à long terme au SO₂ en hiver sont associés significativement avec un excès de risque de symptômes respiratoires (sifflements ou asthme diagnostiqué). La principale limite de cette étude est l'impossibilité de relier avec certitude les concentrations de polluants modélisées aux expositions individuelles, cependant cette méthode d'estimation des concentrations de polluants pourrait s'avérer utile dans le domaine des études épidémiologiques sur la pollution de l'air.

■ Commentaires et conclusion des analystes

Les cartographies utilisées dans l'étude sont établies à partir de prélèvements de SO₂ sur tubes passifs. Cette technologie est suffisamment aboutie pour ce type d'analyse. Pour Prague, 50 tubes ont été disposés sur une aire de 48 km², soit une densité moyenne d'un tube environ par km². Pour Poznan, la densité est plus faible, avec 80 tubes répartis sur 185 km², soit un tube pour 2,3 km² en moyenne. Il n'empêche que, dans les deux cas, la densité des points de prélèvement est remarquablement élevée et permet de garantir une bonne représentativité spatiale des mesures effectuées.

On note cependant que les prélèvements ont été réalisés à une hauteur de 3 m, ce qui paraît un peu élevé pour être représentatif de ce que respire un enfant. Cela peut également se traduire par une sous-estimation de l'impact de sources situées "au niveau du sol" telles que celles liées au trafic automobile.

Il n'y a pas de commentaire particulier à apporter sur la méthode de cartographie. La technique de krigeage est couramment utilisée et éprouvée dans le domaine de la qualité de l'air. Sa pertinence a été démontrée pour les configurations dans lesquelles les points de mesures sont suffisamment nombreux. Cela correspond bien à la situation de l'étude. On peut simplement regretter que l'étude ne s'appuie que sur deux campagnes de 15 jours pour chaque ville. La représentativité temporelle de la démarche est donc certainement limitée.

Certaines limites de l'étude sont énoncées de manière pertinente dans l'article :

- non prise en compte réelle de l'exposition aux concentrations intérieures ;
- forte hétérogénéité des concentrations extérieures représentée de manière imparfaite.

Ces points sont atténués par l'objectif de long terme affiché. Cependant, il aurait été intéressant de disposer d'une carte de concentrations reconstituée, afin d'apprécier les gradients de concentration obtenus et la

validité des résultats fournis par la méthode de krigeage. Les problèmes rencontrés sont généralement des effets de pépites (forts gradients de concentration sur une zone de faible dimension), souvent non physiques, qui peuvent perturber l'interprétation des résultats. Cependant la densité de points de mesure peut contribuer à nous rassurer sur ce point.

Une deuxième réserve concerne la prise en compte des concentrations maximales dans la démarche. La mesure représente une moyenne des concentrations sur les 15 jours de la période de mesure. Les pics ne sont donc pas distingués. On comprend que l'objectif de long terme permet d'accepter cette hypothèse. Cependant, si des événements particuliers se sont produits durant la période de mesure (travaux, maintenance industrielle...), ils peuvent être de nature à changer les résultats. Les auteurs auraient pu apporter une précision sur ce point, en comparant par exemple les mesures obtenues lors de la campagne à des mesures issues de sites fixes mesurant les concentrations en continu.

Une comparaison avec les inventaires d'émission a été faite pour démontrer la représentativité spatiale de l'approche. L'idée est recevable, cependant cet aspect n'est nullement illustré dans l'article (par exemple à l'aide de cartes d'immissions et d'émissions). De plus, il est précisé que l'étude s'attache surtout à démontrer l'impact de grandes sources industrielles. Généralement, les cartes de concentrations imputables à ces sources ne coïncident pas avec les cartes décrivant leur positionnement. L'effet de dispersion atmosphérique induit une dérive des polluants qui peuvent s'accumuler à plusieurs centaines de mètres, voire quelques kilomètres de la source. Cet aspect n'est malheureusement pas discuté dans l'article. La comparaison émissions/immissions devrait être plus satisfaisante pour les émissions liées au chauffage résidentiel et au trafic automobile. Ces sources induisent des concentrations moins dispersées à travers une ville, et tendraient à mieux expliquer la représentation spatiale relativement homogène des concentrations énoncée par les auteurs.

Outre ces aspects métrologiques, les auteurs réalisent une simple moyenne arithmétique des niveaux de polluant relevés près de l'école et près du domicile de l'enfant pour estimer l'exposition individuelle, or cette démarche n'est pas argumentée.

Ces remarques ne changent pas la nature générale des conclusions qui mettent en évidence la corrélation entre concentrations de SO₂ et symptômes asthmatiques. À ce titre, les résultats qu'énonce cette étude semblent cohérents. En effet, comme on pouvait s'y attendre, il n'a pas été trouvé d'associations significatives avec les symptômes les moins spécifiques, tels que toux nocturnes. À l'inverse, plus les symptômes respiratoires sont spécifiques, plus le lien est fort. On constate cependant que l'OR ajusté pour l'asthme diagnostiqué

est tout juste significatif [IC 95 % : 1,01 ; 4,92], cela étant dû à la faiblesse de l'effectif, l'asthme n'ayant été diagnostiqué que chez 3 % des individus en moyenne, soit 226 enfants. La survenue de sifflements au cours des 12 derniers mois semble être un meilleur indicateur sanitaire, plus sensible. À côté de cela, il aurait pu être intéressant de mettre ces résultats en perspective avec des données relatives à d'autres polluants atmosphériques potentiellement influents, tels que les oxydes d'azote et l'ozone. En effet, des techniques métrologiques et numériques du même type que celles

utilisées dans l'étude en question peuvent être mise en œuvre pour ces polluants.

L'intérêt des SIG pour ce type d'analyse épidémiologique constitue une conclusion majeure de l'étude. Cependant elle aurait gagné à être argumentée par quelques représentations cartographiques qui auraient permis de mieux appréhender les relations décrites. L'interprétation fournie par rapport aux sources d'émission industrielles, dans laquelle les effets de dispersion ne sont nullement évoqués, reste insuffisante pour une conclusion définitive.

Exposition à long terme à la pollution atmosphérique et résidence à proximité de routes à fort trafic sont associées à la bronchopneumopathie chronique obstructive chez les femmes

Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women

Schikowski T, Sugiri D, Ranft U, Gehring U, Heinrich J, Wichmann HE, Krämer U.

Respir Res 2005;6:152.

Analyse commentée par

Salma Elreedy¹ et Jean-Yves Saison¹

¹ Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), Maisons-Alfort

² Atmo Nord – Pas-de-Calais, Lille

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de cette étude est d'étudier l'association entre d'une part l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique due au trafic automobile et d'autre part les symptômes respiratoires et la fonction pulmonaire (et plus particulièrement la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO, définie par des mesures de fonction pulmonaire) chez les femmes âgées de 55 ans.

Matériels et méthodes

La population étudiée était constituée de femmes âgées de 54 à 55 ans résidant dans le bassin du Rhin-Ruhr en Allemagne. En effet, dans le cadre du plan "air propre" du gouvernement de Rhénanie du Nord-Westphalie, des études transversales consécutives ont été réalisées entre 1985 et 1994 (pendant le printemps) dans différentes villes. Dans la présente étude, toutes les femmes de 54 à 55 ans résidant dans cinq villes sélectionnées car

hétérogènes quant à la pollution atmosphérique routière et industrielle et deux villes non-industrielles "témoins" ont été invitées à participer. Parmi les 4 874 réponses, une exploration fonctionnelle pulmonaire a été proposée à une femme sur deux, soit 2 593. L'analyse a été limitée aux 4 757 femmes dont les adresses étaient disponibles et pouvaient être géocodées.

Des données ont été collectées par un questionnaire auto-administré (validé au retour par un médecin) sur les symptômes respiratoires chroniques (toux fréquente, toux chronique et bronchite chronique) et des facteurs potentiels de confusion (mode de chauffage résidentiel, expositions professionnelles aux poussières et températures extrêmes, consommation de tabac, et éducation comme indicateur de statut socio-économique).

La capacité pulmonaire est obtenue en mesurant le volume expiratoire forcé en une seconde (VEF₁) et la capacité vitale forcée (CVF) à l'aide d'un spiromètre. La BPCO est définie lorsque le rapport VEF₁/CVF < 0,7 (critère développé par GOLD, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH, USA) and World Health Organization (WHO) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

L'exposition à la pollution atmosphérique a été appréhendée par deux approches :

1. Données de surveillance de qualité de l'air en NO₂ et particules totales en suspension (TPS) entre 1985 et

1994. Les mesures sont issues de sept stations fixes de mesure insérées dans une grille de 8 km de côté. Cette grille contient l'ensemble des lieux d'habitation de la population étudiée. Les TPS sont obtenues par un échantillonnage à bas débit et détectées par une jauge β . Le NO_2 est mesuré par chimiluminescence. La moyenne annuelle dans l'année d'étude a été utilisée pour l'exposition à moyen terme, et la moyenne des cinq années précédant l'étude devait refléter l'exposition à long terme. Un facteur de conversion a été utilisé pour transformer les mesures des TPS en PM_{10} ;

2. Exposition au trafic routier, estimée en fonction de la distance du domicile à la route la plus proche supportant un trafic supérieur à 10 000 véhicules par jour (en utilisant un système d'information géographique ou SIG).

L'association entre les symptômes et diagnostics de BPCO et l'exposition à la pollution atmosphérique a été analysée par régression logistique. Les odds ratio (OR) sont exprimés pour une augmentation de concentration en polluants entre le 1^{er} et le 3^{ème} quartile (soit un différentiel de $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les PM_{10} et $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le NO_2), et pour un habitat à plus ou moins de 100 m d'une route fortement fréquentée. Différents facteurs de confusion (âge, niveau socioéconomique, consommation de tabac, tabagisme passif, expositions professionnelles aux températures extrêmes et poussières, et utilisation de combustibles fossiles pour le chauffage) ont été intégrés dans les analyses. Enfin, l'indice de masse corporelle et la taille ont été pris en compte au niveau des valeurs de VEF1 et CVF.

Résultats

Un questionnaire a été utilisé pour demander à la participante si elle avait eu un diagnostic médical de bronchite chronique, et pour collecter des données sur des symptômes respiratoires. La capacité respiratoire a été mesurée dans le cadre de l'étude pour la moitié de l'échantillon. La prévalence de BPCO (indiquée par le rapport de $\text{VEF}_1/\text{CVF} > 0,7$) était de 4,50 %. Le fait d'habiter à proximité de routes à fort trafic a été associé avec les symptômes respiratoires : association avec une toux fréquente (rapportée par les patients) (OR = 1,24 [IC 95 % : 1,03 ; 1,49]) ainsi qu'avec la BPCO (OR = 1,79 [1,06 ; 3,02]). L'association avec la BPCO ne changeait pas lorsque les analyses étaient faites séparément pour les fumeurs et non-fumeurs.

Les expositions à moyen et long terme ont été associées à la morbidité respiratoire et ont donné un OR supérieur à 1. Ces OR sont plus forts pour l'exposition à long terme (5 ans) qu'à moyen terme (1 an). On observe que la bronchite et la toux fréquente sont préférentiellement associées avec l'exposition au NO_2 . La BPCO était associée avec les deux polluants investigués (PM_{10} et NO_2). De la même manière, les polluants étudiés ont un impact négatif sur le VEF_1 , le CVF et le rapport VEF_1/CVF ,

d'autant plus fort que l'on regarde sur le long terme. En revanche, les auteurs n'ont pas détecté d'interaction entre le tabagisme actif et l'exposition à la pollution atmosphérique.

Discussion et conclusions des auteurs

Cette étude sur la fonction pulmonaire d'une population de femmes de 55 ans met clairement en évidence une baisse de 5,1 % de VEF_1 , de 3,7 % de CVF et une hausse de 33 % de prévalence de BPCO lorsque la moyenne sur 5 ans des PM_{10} augmente de $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Les résultats de la présente étude vont dans le même sens que l'étude suisse Salpadia réalisée sur des adultes (hommes et femmes) entre 20 et 60 ans, mais ils sont plus marqués. Cet effet, plus prononcé, ne peut être attribué à la présence de fumeurs, ni à la présence de concentrations en PM_{10} plus élevées car les résultats sont identiques si l'on compare les années 1985-1987 d'une part, et les années 1988-1994, d'autre part, pour des niveaux de pollution différents. Il doit donc provenir d'une différence au niveau de la population constituée dans la présente étude de femmes uniquement. En effet, l'effet du tabac sur la fonction pulmonaire et sur la BPCO est plus important chez les femmes que chez les hommes, il pourrait en être de même pour PM_{10} .

Une étude japonaise montre une baisse de la fonction respiratoire chez les femmes vivant près de routes importantes. La présente étude a montré également que les femmes vivant à moins de 100 mètres d'une route supportant plus de 10 000 véhicules par jour ont un risque plus grand de développer une toux chronique et une BPCO.

La bronchite chronique en Allemagne est très marquée chez les adultes vivant près d'un axe à grande circulation. Dans cette étude, elle l'est nettement moins et cela peut provenir de quelques limitations. D'abord, les mesures de qualité de l'air étaient incomplètes. Ainsi, les données de la ville de Borken avant 1990 ont été reconstruites à partir des tendances des autres villes. Également, la surveillance de la qualité de l'air se fait dans une zone de 8 km de côté pour donner une valeur moyenne (stations de fond). L'effet direct du trafic est donc très mal estimé par ces stations et il a fallu intégrer la distance des routes par rapport au lieu de vie. La position des voies de circulation a pu bouger. D'autre part, 10 % des personnes ont déménagé au cours des cinq dernières années, ce qui affaiblit le nombre de cas étudiés.

Cette étude a l'avantage d'avoir un grand nombre de cas, ce qui lui confère une bonne puissance. Par ailleurs, la mesure de l'exposition individuelle par données SIG donne un caractère objectif. Il en est de même de la définition de BPCO établie à partir de paramètres respiratoires et non pas uniquement sur la base de symptômes rapportés dans un questionnaire.

En conclusion, le rapport VEF_1/CVF comme indicateur de la fonction respiratoire et de BPCO est donc efficace pour

associer les effets respiratoires à l'exposition à la pollution atmosphérique. La BPCO, définie à partir de ce paramètre, est mieux corrélée à la pollution atmosphérique que si elle était déterminée par les symptômes. C'est sans doute la première fois qu'est étudiée la pollution à long terme en associant des paramètres de pollution de fond et de proximité. Il en résulte que l'exposition à long terme aux PM_{10} , au NO_2 et à la situation de proximité augmente le risque de développer une BPCO et a un effet négatif sur la fonction respiratoire ; les raisons de cette association devraient être précisées par d'autres études.

■ Commentaires et conclusions des analystes

La sélection des participantes dans l'étude n'est pas suffisamment explicitée, notamment l'approche utilisée pour identifier les femmes âgées de 54-55 ans habitant dans les zones d'étude n'est pas précisée, les 4 874 réponses obtenues ne peuvent donc être situées par rapport au nombre de femmes éligibles.

De même, peu de précisions sont données sur les facteurs de risques étudiés tels que l'exposition professionnelle, ou le niveau socio-économique des femmes (pertinence de l'utilisation du niveau d'éducation de l'époux).

Les données initiales de mesure des particules sur la période 1985-1994 concernent les particules totales en suspension, jusqu'à une granulométrie de quelques centaines de μm (50 % des TPS ont une granulométrie $< 100 \mu m$). Les auteurs ont ramené ces mesures à des niveaux de PM_{10} en appliquant un facteur 0,71 qui a été obtenu par des mesures simultanées des deux paramètres entre 1998 et 2004, donc sur une période différente de celle de l'étude (10 ans plus tard). La modification de l'origine de la pollution (moins industrielle

et davantage automobile) peut entraîner une variation de ce rapport au cours du temps.

L'étude sur la Ruhr doit utiliser deux villes de référence, Dülmen et Borchen, qui ne sont pas industrielles, mais qui se situent néanmoins dans l'aire étudiée. Elles sont sans doute soumises à une pollution de fond voisine. Ces villes ne disposant que de peu de mesures de qualité de l'air (4 jours par mois entre 1985 et 1987), leurs séries ont été reconstruites à partir des tendances des autres villes. Mais le manque de données est peut-être trop important (près de 90 %) pour pouvoir reconstruire des séries totalement indépendantes.

Il est intéressant d'intégrer un critère d'exposition à la pollution routière, et le fait de calculer la distance par rapport à un axe important de circulation compense l'absence d'une station de proximité automobile. Cependant, il peut paraître réducteur de passer d'une variable continue (la distance) à une variable qualitative (habiter à moins de 100 m). D'autre part, le choix d'une distance de 100 m par rapport à une route supportant plus de 10 000 véhicules par jour n'est pas justifié. Ainsi, en France, un groupe de travail relatif à la classification des stations de mesure de la pollution atmosphérique a établi une distance minimale entre une station classée comme urbaine (donc représentant une large zone) et un axe de circulation qui dépend du trafic moyen journalier (30 m pour un trafic compris entre 6 000 et 15 000 véhicules/jour)¹.

Enfin, le paramètre de proximité est la distance du lieu d'habitation des femmes à un axe important de circulation. Mais cette exposition n'est valable que pour la période de présence de la femme à son domicile et masque son exposition loin du domicile, sur laquelle on ne sait rien.

La prise en compte des sources de pollution industrielle est évoquée comme étant un des objectifs de l'étude, mais n'apparaît pas dans la publication, que ce soit au niveau des méthodes ou des résultats.

¹ Ademe (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie). Classification et critères d'implantation des stations de surveillance de la qualité de l'air. Ademe Editions, juin 2002.

Glossaire

CVF (FVC en anglais) : Capacité vitale forcée. C'est le volume maximal d'air expiré des poumons après une inspiration maximale et une expiration forcée. L'augmentation de la CVF au cours du temps, chez l'enfant, est un indicateur de la croissance des poumons.

Indice de masse corporelle : Poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en m).

ISAAC : L'étude ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) est une étude épidémiologique multicentrique qui a pour objectif d'étudier la prévalence des maladies allergiques et de l'asthme chez l'enfant, et de mieux connaître leurs déterminants. Pour ce faire, des données environnementales et sanitaires ont été recueillies de façon standardisée dans un grand nombre de centres (155 centres situés dans 56 pays). Ce recueil de données, réalisé initialement auprès d'enfants de 13-14 ans et de 6-7 ans, entre 1992 et 1995 (Isaac Phase I), a été approfondi ultérieurement auprès d'enfants de 9-11 ans dans un nombre de centres plus réduit afin de mieux explorer le rôle de certains déterminants (Isaac Phase II).

DEM₂₅₋₇₅ (MEF₂₅₋₇₅ en anglais) : Débit expiratoire maximal médian pendant la mesure de la capacité vitale forcée. L'augmentation du DEM₂₅₋₇₅ est un indicateur de la croissance des "petites" voies aériennes (petites bronches et bronches intralobulaires).

NO₂ : Dioxyde d'azote.

NO_x : Oxydes d'azote.

PM_{2,5} : Particules en suspension de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm.

PM₁₀ : Particules en suspension de diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm.

SIG : Un système d'information géographique est un "ensemble de données repérées dans l'espace, structuré de façon à pouvoir en extraire commodément des synthèses utiles à la décision". C'est aussi un "système informatique de matériels, de logiciels, et de processus conçus pour permettre la collecte, la gestion, la manipulation, l'analyse, la modélisation et l'affichage de données à référence spatiale afin de résoudre des problèmes complexes d'aménagement et de gestion". (Source : Conseil national de l'information géographique).

TPS : Taux de particule en suspension.

VEMS ou VEF₁ (FEV₁ en anglais) : Volume expiratoire maximal par seconde. C'est le volume d'air expiré pendant la 1^{re} seconde d'une expiration forcée faisant suite à une inspiration forcée. L'augmentation du VEMS est un indicateur de la croissance des voies aériennes "larges" (voies aériennes supérieures, trachée et bronches principales).



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Journées de veille sanitaire

organisées par l'Institut de veille sanitaire

29 et 30 novembre 2006

Cité des sciences et de l'industrie
Centre des congrès de la Villette, Paris

L'Institut de veille sanitaire (InVS) organise chaque année des journées scientifiques destinées à faire connaître les travaux menés par les multiples acteurs du champ de la veille sanitaire. Pour ces "Journées de veille sanitaire 2006", l'InVS a souhaité structurer l'essentiel de son programme autour de deux grands axes : "la veille sanitaire outre-mer" et "les maladies émergentes et réémergentes", tout en laissant une large place aux autres problématiques.

P R O G R A M M E

MERCREDI 29 NOVEMBRE 2006

Journées de veille sanitaire • Journées de veille sanitaire

13h00 Accueil des participants

14h00 Ouverture par le ministre de la Santé et des Solidarités

**14h30 Session plénière
La veille sanitaire outre-mer**

- La veille sanitaire outre-mer
- La place de l'outre-mer français dans la veille sanitaire régionale
- Le VIH-sida en outre-mer
- Les maladies à prévention vaccinale en outre-mer
- La lutte antivectorielle en outre-mer
- Obésité, HTA, diabète outre-mer
- La transition épidémiologique des cancers en outre-mer
- Pesticides et santé publique aux Antilles

16h30 Pause et visite des posters

**17h00 Sessions parallèles :
Maladies chroniques, maladies nutritionnelles,
traumatismes**

- Incidence du cancer de la thyroïde en Nouvelle-Calédonie et ses facteurs de variations, 1985-1999
- Épidémiologie de l'asthme à la Réunion : analyse de la mortalité (1990-1998) et de la morbidité hospitalière (1998-2002)

- Premiers résultats épidémiologiques sur les accidents de la vie courante à l'Île de la Réunion
- Prévalence du surpoids, de l'obésité et de l'hypertension artérielle dans la population martiniquaise, étude ESCAL, 2003-2004
- Prévalence du diabète en Martinique. Résultats de l'enquête ESCAL-Martinique, 2003-2004

Epidémie de Chikungunya

- Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya, Île de la Réunion, avril 2005 – mars 2006
- Épidémie de chikungunya à Mayotte : résultats d'une enquête transversale en communauté
- Émergence du chikungunya à la Réunion, 2005-2006
- Infection à chikungunya en France métropolitaine, 2005-2006 : investigation et surveillance
- Épidémie de chikungunya à Mayotte : résultats de la surveillance et d'une enquête de séroprévalence chez les femmes enceintes

Autres maladies vectorielles

- Facteurs de risque de l'émergence tardive de *Plasmodium falciparum* dans le paludisme d'importation en région parisienne : étude cas-témoins, multicentrique, 1996-2005
- Épidémie de dengue en Martinique en 2005 - Aspects entomologiques et actions de démoustication

- Enquêtes épidémiologiques et entomologiques autour des cas de dengue en Martinique : bilan et perspectives pour la surveillance et le contrôle de la dengue
- Épidémie de dengue en Martinique en 2005 : aspects épidémiologiques
- Leishmanioses cutanées en Guyane française de 1986 à 2005

Santé environnementale, santé au travail

- Surveillance des effets sanitaires liés aux traitements insecticides de lutte contre le vecteur du chikungunya, Île de la Réunion, 2006
- Impact des habitudes d'approvisionnement sur les mesures de gestion des risques à mettre en

- œuvre afin de réduire l'exposition de la population martiniquaise au chlordécone
- Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation, Martinique
- Chikungunya à Mayotte : formation à la sécurité et surveillance médicale des agents affectés à la lutte antivectorielle
- Étude des malformations congénitales chez les enfants amérindiens du Haut-Maroni, Guyane, juin 2005

18h30 Fin de la journée
JEUDI 30 NOVEMBRE 2006
8h30 Accueil des participants
9h00 Sessions parallèles :
Santé-environnement

- Évaluation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, 1998-2001
- Retour d'expérience sur le recensement rétrospectif des cas de cancers de 1994 à 2002 autour de l'incinérateur de Gilly-sur-Isère, Savoie
- Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères
- Utilisation du PMSI pour évaluer la relation entre pollution atmosphérique urbaine et hospitalisations pour pathologies cardiovasculaires et respiratoires dans 8 villes françaises
- Imprégnation par les dioxines des personnes vivant autour d'incinérateurs d'ordures ménagères en France

Surveillance, maladies infectieuses

- Les observatoires de population et de santé, outils de surveillance dans les pays du Sud : l'exemple des observatoires ruraux du Sénégal
- La brucellose humaine en France métropolitaine en 2002-2004 : une situation épidémiologique évolutive
- Estimation de l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite C en France, à partir d'enquêtes de séroprévalence réalisées en 1994 et 2004
- Étude sur le dépistage et la prise en charge de la tuberculose dans les maisons d'arrêt en Île-de-France, 1^{er} juillet 2005 – 30 juin 2006
- Prévalence des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* en France métropolitaine dans une enquête en population générale – Résultats préliminaires de l'enquête NatChla

Épidémies et investigations

- Épidémie de salmonellose à *Salmonella Agona* chez des nourrissons, liée à la consommation de poudres de lait infantile, France, 2005
- Épidémie d'infections à *E. coli* O157:H7 due à la consommation de viande hachée surgelée, France, 2005
- Épidémie de coqueluche dans un lycée militaire
- Étude des conséquences psychologiques des inondations dans le département du Gard, septembre 2002

Santé travail

- Contribution des facteurs professionnels dans la survenue du syndrome du canal carpien dans les Pays-de-la-Loire, 2002 et 2003
- Surveillance des troubles musculo-squelettiques dans les entreprises des Pays-de-la-Loire sur trois années (2002-2004)
- Programme ESPRI : système de surveillance post-professionnelle des artisans ayant été exposés à l'amiante
- Les "Semaines des MCP" dans les Pays-de-la-Loire, un observatoire des maladies à caractère professionnel
- Survenue de malaises au bloc opératoire central d'un hôpital de Marseille, août 2005

11h30 Sessions parallèles:
Surveillance, alertes et investigation

- Investigation d'une épidémie familiale de maladie de Chagas en Guyane française
- Projet SARSControl : estimation du risque d'introduction de maladies infectieuses émergentes transmissibles par voie respiratoire en Europe

- La tuberculose pulmonaire chez les migrants et les demandeurs d'asile en France
- VIH dans les pays de l'Europe de l'Est de 1998 à 2004
- Être originaire d'ex Union soviétique est un facteur de risque marqué pour la multirésistance chez les cas de tuberculose dans l'Union européenne

Aspects réglementaires et pratique

- Le droit à l'épreuve de la menace infectieuse. La gestion des zoonoses par l'Union européenne
- Éléments pour la mise en place du nouveau Règlement sanitaire international
- Vers une approche intégrée du règlement sanitaire international sur l'Île de Saint-Martin : bilan du processus d'échanges de données sanitaires entre parties hollandaise et française
- Épidémie de fièvre dengue en Martinique en 2005. Description des formes cliniques observées chez 126 adultes
- Prise en charge d'un cas suspect de fièvres hémorragiques virales à bord d'un navire au large de la Guyane française en 2004

Session libre :

- Bilan des consultations cannabis mises en place en France en 2005
- Histoire naturelle de la maladie de Crohn chez l'enfant : une étude de cohorte en population générale dans le nord de la France
- Les usages des substances psychoactives chez les personnes qui fréquentent l'espace festif 'Musiques Electroniques' : une approche

quantitative à partir d'un plan de sondage ethnographiquement raisonné

- Les personnes en situation de handicap visuel. Apports de l'enquête Handicaps – Incapacités – Dépendance
- Enquête du Collège de bactériologie virologie hygiène des hôpitaux sur les maladies à déclaration obligatoire
- Mise en place d'une cohorte nationale de 20 000 enfants : approche pluridisciplinaire du projet ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance)

14h30 Session plénière

Maladies émergentes et ré-émergentes : approche internationale

- Détection des menaces sanitaires émergentes : enseignements tirés d'une approche internationale
- Évaluation des risques pour l'Europe de l'épidémie de Chikungunya dans l'Océan Indien et le sous-continent indien
- Facteurs liés à l'émergence des maladies : l'exemple de la maladie de Chagas en Guyane
- Investigation et réponse dans le contexte international
- La dimension internationale de la surveillance virologique des virus de la grippe aviaire
- Contrôle des maladies émergentes : enseignements tirés de l'introduction du virus West Nile aux Etats-Unis

16h30 Clôture des journées par Gilles Brücker, directeur général de l'InVS

Informations : Agence Adélie
 Tel. 01 41 92 12 12 - Fax : 01 41 92 19 20
 Email : johanna@adelie-evenements.com
Inscriptions en ligne sur le site de l'Institut de veille sanitaire :
<http://www.invs.sante.fr/agenda/jvs2006/>



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE
Département santé environnement

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33 (0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>