

MORBIDITÉ, MORTALITÉ : problèmes de mesure, facteurs d'évolution, essai de prospective.

Colloque international de Sinaia (2-6 septembre 1996)



ASSOCIATION INTERNATIONALE DES DÉMOGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

AIDELF

Impact de la pollution de l'air sur la mortalité : limites de l'analyse des séries chronologiques

Francis SARTOR

Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie, Bruxelles, Belgique

Introduction

A la fin des années 80, la plupart des épidémiologistes admettaient que la mortalité ne pouvait pas être influencée de façon significative par la pollution de l'air ambiant lorsque son intensité était inférieure aux valeurs guides⁽¹⁾ recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé. Cette hypothèse est actuellement remise en question à la suite de la publication de résultats d'analyses chronologiques de longues séries de données de mortalité et de pollution de l'air ayant montré que la variation de la mortalité journalière est associée à celle d'une faible pollution de l'air par les particules respirables (tableau 1). La surmortalité journalière est, en général, décalée d'un jour par rapport à l'augmentation de la pollution de l'air; elle peut varier de 4 à 16 % lorsque la concentration des particules respirables augmente de 0,1 mg/m³. L'association entre mortalité journalière et concentration de dioxyde de soufre n'a, par contre, été observée que dans le seul cas de la ville de Philadelphie. Une analyse multivariée a cependant montré que l'influence de ce polluant

TABLEAU 1.- RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS D'ÉTUDES RELATIVES À L'ASSOCIATION ENTRE POLLUTION DE L'AIR ET MORTALITÉ

Ville	Période	Concentration moyenne (10 ⁻³ mg/m ³) *		Mortalité journalière moyenne *	Surmortalité journalière (%) **
		Particules respirables	Dioxyde de soufre		
<i>Détroit</i> (Schwartz, 1991)	1973-82	87 (54 - 122)	27 (11 - 59)	53 (41 - 64)	5 (3 - 9)
<i>Philadelphie</i> (Schwartz et coll., 1992a)	1973-80	77 (43 - 117)	55 (21 - 102)	48 (37 - 60)	7 (4 - 10)
<i>Steubenville</i> (Schwartz et coll., 1992b)	1974-84	111 (36 - 209)	73 (18 - 144)	3 (1 - 5)	4 (2 - 6)
<i>St Louis</i> (Dockery et coll., 1992)	1985-86	28 (1 - 97)	23 (0 - 123)	56 (31 - 81)	16 (1 - 33)
<i>Utah Valley</i> (Pope et coll., 1992)	1985-89	47 (1 - 365)	-	2,7 (0 - 12)	16 -
<i>Birmingham</i> (Schwartz, 1993)	1985-88	48 (21 - 80)	-	17,1 (10 - 23)	11 (2 - 20)

* : moyenne arithmétique avec la valeur des percentiles 10 et 90 entre parenthèses (pour St Louis et Utah Valley, les nombres entre parenthèses donnent les valeurs extrêmes).

** : attribuée à une augmentation de 0,1 mg/m³ de particules respirables (les limites de l'intervalle de confiance à 95 % sont données entre parenthèses).

⁽¹⁾ La valeur guide pour un polluant atmosphérique donné indique, compte tenu de l'état des connaissances, la concentration de ce polluant susceptible de provoquer un effet sur la santé.

n'était plus significative après avoir pris en compte l'influence de la concentration des particules respirables. La surmortalité provoquée par les particules respirables présentes dans l'air de cette ville était, par ailleurs, plus importante chez les personnes âgées de 65 ans et plus que chez les adultes plus jeunes : respectivement 10 et 3 % pour une augmentation de 0,1 mg/m³ de particules respirables. Les mortalités journalières par maladies cardio-vasculaires, par maladies respiratoires obstructives et par pneumonie étaient également influencées par le degré de pollution de l'air : respectivement 10, 19 et 11 % d'augmentation pour un accroissement de 0,1 mg/m³ de particules respirables.

Ces observations soulèvent donc la question de savoir si on est en présence d'une association de nature causale. De plus, il est évident qu'une réponse claire doit être apportée pour pouvoir réclamer à bon escient un nouvel abaissement des niveaux actuels de pollution de l'air : dans le contexte actuel, cette dernière décision aurait, en effet, des conséquences fâcheuses en termes socio-économiques.

Une évaluation critique de la méthodologie utilisée dans ces études longitudinales de la mortalité paraît, dès lors, nécessaire en vue de dégager les facteurs d'incertitude qui doivent être pris en considération lors de l'interprétation causale de cette association.

La mesure de l'exposition aux polluants atmosphériques

C'est la pollution dite "acido-particulaire" de l'air qui a été incriminée dans la plupart des études. Les indicateurs qui permettent de la caractériser comprennent :

- la concentration des dérivés soufrés, surtout du dioxyde de soufre issu des sources fixes de combustion du charbon et du mazout de chauffage, et des sulfates particulaires provenant de l'oxydation du dioxyde de soufre. Ces sulfates peuvent par hydratation donner lieu à la formation d'acide sulfurique;
- la concentration des particules respirables dont les principales sources d'émission sont le chauffage, les activités industrielles, la production d'électricité et la circulation automobile. Il s'agit de particules solides ou liquides, d'une dimension inférieure à 10 micromètres (µm), qui restent en suspension dans l'air, peuvent être inhalées et atteindre les alvéoles pulmonaires.

Les effets possibles d'autres polluants sur la mortalité ont été moins étudiés : c'est notamment le cas des oxydes d'azote, de l'ozone et du monoxyde de carbone (Kinney et Ozkaynak, 1991; Moolgavkar et coll., 1995b; Morris et coll., 1995; Sartor et coll., 1995).

La quantité de polluants inhalée par les habitants d'une région est estimée à partir de mesures réalisées dans les réseaux de surveillance de la pollution de l'air. Les dispositifs de collecte des échantillons d'air (caractérisés par la fréquence des prélèvements, la hauteur de la prise d'air et le débit d'aspiration) et les méthodes d'analyse chimique des polluants peuvent varier sensiblement d'un réseau à l'autre. Des différences interrégionales ou internationales peuvent résulter de cette diversité d'ordre technologique. D'une manière générale on utilise des techniques simples et robustes convenant au travail de routine demandé. La validité des résultats dépend en partie de la spécificité de la technique de mesure, c'est-à-dire de sa capacité à ne mesurer que le seul polluant considéré et donc aucune autre substance simultanément.

Pour mesurer les particules respirables, on utilise trois techniques de base : réflexion de la lumière blanche par les particules recueillies, à faible débit, sur un papier filtre ("fumées noires" ou "British smoke"), détermination du poids de particules recueillies, à très grand débit, sur un papier filtre (Total Suspended Particulates, TSP), et enfin la diffraction de la lumière par les particules d'une dimension inférieure à 10 µm (PM10) ou même 2,5 µm (PM2,5). Du point de vue de la santé publique, les particules microniques et

sub-microniques sont les plus importantes à considérer et c'est donc les résultats de mesures effectuées par la dernière technique qui devraient idéalement être utilisés. Malheureusement, la technique est récente et, donc, relativement coûteuse : elle est peu employée hormis aux Etats-Unis et au Canada. Les données de pollution de l'air, accumulées depuis plus de trente ans dans de nombreux pays industrialisés, ont principalement été obtenues par la technique des "fumées noires" ou celle des TSP.

La mesure des particules respirables, quelle que soit la technique utilisée, présente la caractéristique d'être un indice *global* de pollution de l'air. Il s'agit, en effet, d'une *mesure de la masse totale de particules en suspension dans l'air sans précision quant à la composition chimique de ces particules*. Cet indicateur ne donne donc aucun renseignement sur la proportion de carbone, de suies ou de métaux pouvant constituer les particules, ni sur les gaz et liquides qui pourraient être adsorbés à leur surface. C'est pour cette raison, et aussi par souci de simplicité, que le terme "particules respirables" a été utilisé dans cette analyse sans distinction entre les trois méthodes de mesures.

La population résidant dans une région donnée est supposée être exposée à une dose de polluant équivalente à la moyenne spatiale des concentrations journalières du polluant concerné, mesurées en différents points de cette région. Le postulat de base, le plus souvent implicite, de toutes les études est que toute la population résidant dans la région est exposée à cette dose de ce polluant.

On néglige de cette façon deux facteurs qui influencent de façon significative la dose individuelle :

– en premier lieu, il existe des fluctuations plus ou moins importantes du degré de pollution de l'air même dans une région urbanisée peu étendue. Cette variation spatiale dépend de nombreux facteurs dont la densité des sources d'émission, la situation de ces sources par rapport aux zones habitées et les conditions de dispersion des polluants où interviennent principalement la topographie des lieux et les conditions météorologiques. L'existence de cette variation spatiale de la pollution de l'air invalide donc l'hypothèse d'une distribution homogène de la dose d'exposition au sein de la population d'une région donnée.

– en second lieu, une proportion importante de la population des pays industrialisés passe, à l'heure actuelle, la majeure partie de sa vie à l'intérieur des locaux de travail et de leurs habitations où la qualité de l'air n'est pas celle de l'air *ambient*. Une partie de la population résidant dans une ville donnée peut même échapper à l'exposition supposée si elle se rend dans un autre centre urbanisé, pour y travailler par exemple. Des calculs théoriques permettent d'évaluer le degré de pollution à l'intérieur des locaux connaissant le niveau de pollution de l'air *ambient* (Lipfert, 1994). Le taux d'infiltration de l'air extérieur, c'est-à-dire la fréquence de renouvellement du volume d'air d'un bâtiment par heure, est le premier paramètre à considérer : celui-ci peut varier considérablement en fonction du type et de l'usage des locaux. La vitesse de sédimentation du polluant est le second paramètre à prendre en considération : il détermine la rapidité de disparition de ce polluant dans l'air d'un local. Les particules les plus fines ont une vitesse de sédimentation très faible; elles pourront donc subsister longtemps dans l'air des locaux. Lorsque le taux d'infiltration de l'air *ambient* varie de 0,3 à 5, le rapport entre pollution intérieure et pollution extérieure par les plus fines particules augmente de 0,5 à 0,95. Enfin, il faut aussi tenir compte de la réactivité chimique des polluants avec les revêtements muraux, les tentures et les différents objets meublant un local. Le dioxyde de soufre et l'ozone, par exemple, sont doués d'une grande réactivité chimique et vont donc ainsi disparaître rapidement, alors que le monoxyde de carbone va subsister longtemps en raison de sa grande stabilité chimique. L'air à l'intérieur des habitations peut aussi être pollué par certaines substances de façon plus importante que l'air *ambient* (c'est notamment le cas du monoxyde de carbone, des oxydes d'azote produit par les cuisinières à gaz, de la fumée de tabac et des poussières

domestiques). D'autres substances polluant l'air des habitations, comme le radon et les solvants domestiques, ne sont normalement pas présentes dans l'air ambiant. Enfin, il existe à l'intérieur des habitations des sources de pollution biologique de l'air telles que les acariens, les poils d'animaux domestiques et les plantes allergisantes. L'isolation thermique des habitations et l'utilisation d'air conditionné sont aussi deux autres facteurs à prendre en considération dans le problème de pollution de l'air à l'intérieur des locaux. En définitive, il paraît illusoire d'élaborer un modèle général, utilisable du point de vue épidémiologique, qui permettrait d'estimer le degré de pollution de l'air à l'intérieur des habitations connaissant la concentration des polluants mesurés dans l'air ambiant.

La distribution de l'intensité de l'exposition en fonction de l'état de santé étudié, ici le décès, ne peut donc être précisée : en effet, on ne sait pas si la dose de polluant à laquelle a été exposée une personne, avant de décéder, avait été moins importante, plus importante ou semblable à la dose définie par la concentration moyenne observée dans la région où résidait cette personne. Il est dès lors possible de commettre une erreur systématique, dite "écologique", qui fait que la relation observée à partir de données agrégées n'est pas nécessairement la relation que l'on peut observer au niveau des individus (Morgenstern, 1982). Cette possibilité constitue le principal écueil de l'approche longitudinale utilisée, contrebalançant ainsi son principal avantage à savoir le suivi de la population dans le temps (la population étant son propre témoin, on élimine l'effet de certains facteurs confondants tels que le tabagisme ou les conditions socio-économiques).

La cohérence de l'association entre pollution de l'air et mortalité

La cohérence d'une association se réfère à la concordance entre les observations effectuées et les connaissances médicales du moment (Hill, 1965).

Un autre principe, à partir duquel raisonnent les épidémiologistes s'occupant de problèmes de santé liés à l'environnement, veut que les conséquences d'une pollution exagérée du milieu sur la santé s'expriment par un éventail d'effets divers au sein de la population (Covello et Merkhofer, 1993). La gravité de ces effets va en croissant : elle peut aller d'une simple altération, d'ordre biochimique ou physiologique, sans signification pour la santé publique jusqu'au décès, en passant successivement par des altérations biochimiques ou physiologiques significatives et la morbidité avérée. On admet, également que la prévalence de ces effets varie en raison inverse de leur gravité.

De ces deux principes, il ressort qu'une augmentation de la mortalité journalière due à la pollution de l'air devrait s'accompagner d'une augmentation concomitante de la morbidité, et plus particulièrement de celle due à l'exacerbation d'affections respiratoires chroniques (Bates, 1992). Divers indicateurs, plus ou moins spécifiques, permettent par ailleurs d'évaluer l'importance d'un groupe de maladies au sein d'une population : le taux journalier d'absentéisme scolaire ou professionnel, le taux journalier d'hospitalisations ou d'admissions dans des unités de soins intensifs, le taux journalier de consultations médicales et le taux journalier d'utilisation de certaines classes spécifiques de médicaments. Quelques études récentes ont examiné les variations du taux journalier d'hospitalisations urgentes pour affection respiratoire en fonction des niveaux de pollution de l'air observés au cours de la dernière décennie : la plupart d'entre-elles ont montré l'existence d'une association entre l'importance de la pollution de l'air *par l'ozone et les sulfates* et celle de la morbidité respiratoire (Cody et coll., 1992; Lipfert et Hammerstrom, 1992; Burnett et coll., 1994; Weisel et coll., 1995). Toutefois, ces résultats ont été obtenus dans des villes et régions où un effet possible de la pollution de l'air sur la mortalité n'a pas encore été étudié. A notre connaissance, l'influence de la pollution atmosphérique par les particules respirables à la fois sur la mortalité et sur la morbidité respiratoire dans la même ville n'a été étudiée que dans le cas de Détroit (Schwartz et Morris, 1995). Ces résultats sembleraient donc montrer

une certaine cohérence de l'association, mais des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ce fait.

Les problèmes de multicollinéarité, d'interférence et d'interaction

Les conditions météorologiques sont supposées être le déterminant expliquant la plus grande partie de la variation de la mortalité journalière. L'effet éventuel de la pollution de l'air est dès lors évalué après avoir préalablement tenu compte de ce facteur; la température et l'humidité relative, enregistrées les jours précédents, étant les paramètres climatologiques les plus fréquemment utilisés. Toutefois, des observations récentes remettent en question certaines hypothèses largement acceptées en ce qui concerne l'influence des conditions météorologiques sur la mortalité. Les résultats d'une étude récente ont en effet réfuté la thèse, généralement admise, qu'une augmentation de l'humidité relative constitue un facteur de surmortalité lors des périodes de canicule (Kunst et coll., 1993). En réalité, hormis le cas de l'hyperthermie, il n'existe pas de bases théoriques d'ordre physiopathologique permettant d'expliquer les variations saisonnières de la mortalité en fonction de la fluctuation des conditions météorologiques. Ces variations saisonnières de la mortalité pourraient, par ailleurs, n'être qu'un phénomène artificiel dû à un effet dit de Slutsky (ce dernier a démontré que le lissage d'une série aléatoire de données par des filtres linéaires peut induire une variation sinusoïdale apparente). La stratégie utilisée pour inclure les variables explicatives dans les modèles statistiques est donc uniquement basée sur des considérations d'ordre purement statistique, la part de la variance de la mortalité expliquée par l'introduction successive des variables explicatives, mais aucun argument ne permet de dire que l'ordre d'introduction de ces variables correspond à la réalité des phénomènes observés.

Une variable indicatrice tenant compte d'un effet "du jour de la semaine" a également été employée dans certaines analyses. L'utilisation de cette variable se justifie s'il existe un cycle hebdomadaire de la mortalité attribuable, par exemple, à une variation du nombre d'accidents de la circulation au cours de la semaine. Toutefois, les décès par accidents de la route sont généralement exclus des analyses. Cette technique a surtout été utilisée pour le traitement de données de mortalité obtenues à partir de certificats de décès mentionnant la date de la *déclaration* du décès et non pas la date réelle du décès (Hatzakis et coll., 1986). De toute évidence, les résultats de telles études sont discutables en raison de la qualité médiocre des données de mortalité.

On constate aussi, de façon très étonnante, que l'impact des épidémies de gripes ou autres infections respiratoires aiguës sur la mortalité est totalement ignoré dans la plupart des études relatives à la relation entre pollution de l'air et mortalité. Or, on ne peut exclure a priori l'existence concomitante d'une épidémie et d'un épisode de pollution de l'air. Dans de nombreux pays dont les États-Unis, il existe pourtant des données épidémiologiques, par ailleurs de très bonne qualité, en ce qui concerne ces phénomènes infectieux (réseaux de médecins vigies rapportant le nombre de consultations médicales concernant ces maladies, laboratoires de virologie effectuant l'isolement des germes). Un argument, d'ordre statistique, a été avancé pour démontrer que ce facteur confondant n'avait pas influencé les résultats obtenus (Schwartz, 1994); cette argumentation mériterait néanmoins une confirmation sur base des données épidémiologiques existantes.

L'interdépendance entre les conditions météorologiques et le degré de pollution de l'air, d'une part, et la corrélation existant entre les quantités des divers polluants présents dans l'air ambiant, d'autre part, constituent une source supplémentaire de problèmes tant au niveau de l'analyse statistique qu'au niveau de l'interprétation causale des associations. En effet, en hiver la diminution de la température s'accompagne d'une augmentation de la concentration du dioxyde de soufre et des particules respirables; en été, la température est fortement corrélée avec la concentration de l'ozone. Ces variables explicatives colinéaires

vont ainsi engendrer des modèles statistiques instables. Dans certains cas, l'analyse stratifiée des données permet de minimiser ce phénomène en étudiant l'influence d'une variable explicative dans des intervalles restreints de variation d'une ou plusieurs autres variables colinéaires. L'interdépendance existant entre plusieurs facteurs de risque pose également un problème au niveau de l'interprétation causale d'une association : en effet, il est difficile dans un tel contexte d'établir la spécificité de l'association (une association est spécifique lorsque l'effet observé ne dépend que d'un seul facteur de risque).

Les études parues ces dernières années, à quelques exceptions près, ne tiennent pas compte des synergies possibles entre les différents constituants de l'air. Des données expérimentales humaines ont toutefois montré que l'ozone augmente, chez des sujets asthmatiques, la réactivité bronchique aux substances allergisantes présentes dans l'air (Molfino et coll., 1991). Dès lors, ce n'est pas le polluant chimique qui pourrait être responsable d'une surmortalité mais plutôt la présence de pollens allergisants. Il faut bien reconnaître que nos connaissances dans le domaine des interactions sont très limitées; or l'air que l'homme respire est de toute évidence un milieu complexe où de telles interactions jouent certainement un rôle important.

Les différents problèmes analytiques et sources possibles d'erreurs évoqués dans cette section constituent donc autant de facteurs supplémentaires d'incertitude dont il faut tenir compte lors de l'évaluation causale de l'association entre pollution de l'air et mortalité.

L'analyse des données

Les séries chronologiques analysées dans le cadre de notre problème présentent, de toute évidence, des tendances générales, englobant des phénomènes de croissance et de décroissance, ainsi que des oscillations saisonnières : il est donc difficile d'admettre l'hypothèse de stationnarité des processus examinés. Dans un premier temps, il faut procéder à une décomposition des séries afin d'éliminer ces tendances et variations saisonnières. Trois techniques sont habituellement utilisées : la décomposition par filtre linéaire (la moyenne mobile simple étant un exemple trivial de filtre linéaire), l'analyse harmonique de Fourier dont l'idée de base est d'approcher une fonction périodique à l'aide d'une somme de fonctions trigonométriques, et enfin la régression linéaire utilisant des variables indépendantes dites *indicatrices*, ne prenant que les valeurs 0 ou 1, pour tenir compte des facteurs saisonniers. Les deux premières méthodes ont rarement été utilisées dans le cadre du présent problème (Shumway et coll., 1988; Thurston et coll., 1989) : les raisons en sont probablement la complexité mathématique de ces techniques et la possibilité d'induire un phénomène d'autocorrélation lors d'une utilisation inadéquate de filtres linéaires. Le contrôle des facteurs saisonniers à l'aide de variables *indicatrices* a, par contre, été largement employé, notamment pour les six études du tableau 1. L'utilisation de cette technique dans le cadre de la régression linéaire soulève cependant le problème de l'autocorrélation de la variable dépendante, dont on sait qu'elle peut fausser l'estimation de la variance des coefficients de régression et, par conséquent, conduire à de fausses inférences statistiques. L'effet de l'autocorrélation peut toutefois être éliminé si on peut supposer que la variable dépendante est distribuée selon une loi de Gauss et obéit à un processus stochastique autorégressif ou de moyennes mobiles (Fuller, 1976). Or, dans notre problème, la variable dépendante est un nombre journalier de décès, c'est-à-dire un dénombrement d'événements par unité de temps qui est généralement supposé obéir à la loi de Poisson. Une possibilité consiste donc à recourir à l'approximation normale de la loi de Poisson lorsque le nombre journalier de décès est important (Sartor et coll., 1995). Cette astuce n'est cependant plus permise lorsque le nombre d'événements observés est faible ce qui était le cas pour les villes de Steubenville, Utah Valley et Birmingham (tableau 1). En fait, les résultats de ces études américaines ont été obtenus à l'aide du modèle suivant :

$$\log \left[\xi(Y_{ij}) \right] = \bar{\beta} \bar{x}'_{ij}$$

où ξ représente l'espérance mathématique, Y_{ij} le nombre journalier de décès observé le jour i de l'année j , et \bar{x} le vecteur des variables indépendantes. La matrice de covariance de la variable dépendante, Y_{ij} , est supposée être de la forme :

$$\alpha \mathbf{A}^{1/2} \mathbf{R} \mathbf{A}^{1/2}$$

où α est un paramètre de surdispersion ("overdispersion" de la loi de Poisson), $\mathbf{A}_{ij} = \text{diag} \xi(Y_{ij})$, et \mathbf{R} la matrice de corrélation d'un processus autorégressif (Schwartz, 1991). Les coefficients de régression ont été estimés par une méthode itérative de résolution numérique du système d'équations de quasi-vraisemblance (McCullagh et Nelder, 1989). Cette façon de procéder est cependant critiquée par certains statisticiens : en effet, il s'agit uniquement d'une technique d'estimation qui ne fait appel à aucune loi probabiliste et ne tient donc pas compte d'un mécanisme physique générant les données (Lindsey, 1993).

Deux groupes indépendants de statisticiens ont réexaminé les données des villes de Steubenville et de Philadelphie en utilisant des méthodes différentes d'analyses. Ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

- l'estimation de l'effet des polluants sur la mortalité variait sensiblement en fonction du type de modèle statistique utilisé (Li et Roth, 1995),
- la relation entre la pollution de l'air et la mortalité dépendait de l'âge, de la cause de décès et de la saison (Moolgavkar et coll., 1995a), et
- les polluants qui influençaient la mortalité à Philadelphie n'étaient pas ceux qui avaient été trouvés dans l'étude originale de Schwartz (Moolgavkar et coll., 1995b). En effet, les particules respirables ne s'avéraient plus être un facteur prédictif de la mortalité alors que l'ozone provoquait une augmentation de la mortalité de 15 % en été et que le dioxyde de soufre était responsable d'une surmortalité variant de 6 à 19 % selon la saison.

Ce bref survol des méthodes analytiques utilisées fait donc apparaître un autre élément d'incertitude, d'autant plus insidieux que la plupart des épidémiologistes ne possèdent pas une formation statistique suffisante pour leur permettre d'apprécier la validité des résultats obtenus. Or, une estimation correcte de la force de l'association entre l'intensité de la pollution de l'air et la mortalité (risque relatif) est la condition nécessaire pour procéder à l'évaluation d'un lien causal possible entre ces deux phénomènes (Hill, 1965).

La plausibilité biologique

La plausibilité biologique concerne l'existence d'un mécanisme physiopathologique expliquant, en fonction des connaissances médicales, le lien entre le facteur de risque et la maladie ou le décès. Ce mécanisme s'appuie sur des considérations théoriques de toxicologie et des résultats d'expériences humaines réalisées chez des volontaires. C'est ainsi que l'on a pu déterminer les seuils de pollution de l'air par le dioxyde de soufre, l'ozone, et le dioxyde d'azote à partir desquels on observe une modification des caractéristiques spirométriques de sujets sensibles (asthmatiques et bronchiteux; ces seuils sont généralement plus élevés que les valeurs guides préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé).

L'effet immédiat des polluants gazeux présents dans l'air consiste en une réaction inflammatoire du tissu pulmonaire. Si la durée de l'exposition est courte, cet effet est en général réversible. En ce qui concerne l'ozone, des résultats d'analyse du liquide de lavage pulmonaire chez des volontaires ont ainsi démontré que l'état inflammatoire apparaît 24 heures après une brève exposition à des doses deux fois plus importantes que celles

observées habituellement en été dans nos pays. Dans ce cas, il est évident qu'une forte pollution de l'air par ce polluant pourra donc provoquer le décès de personnes particulièrement sensibles, plus particulièrement les personnes âgées ou en mauvaise santé. Ce mécanisme d'action relativement simple peut toutefois cacher un phénomène plus complexe. En effet, les chimistes s'occupant de problèmes de pollution de l'air n'excluent pas la possibilité que l'ozone soit susceptible d'oxyder les très faibles quantités de dioxyde de soufre pour aboutir à la formation d'acide sulfurique : l'ozone ne serait alors qu'un précurseur d'un polluant extrêmement dangereux pour les poumons mais qui n'est malheureusement pas mesuré de façon routinière dans les réseaux de mesure de la pollution de l'air. Le vrai responsable de l'effet observé est ainsi difficilement identifiable. Le problème qui consiste à élucider le mécanisme d'action du polluant se complique encore plus lorsqu'il s'agit des particules respirables. En fait, on n'a aucune idée de la toxicité à court terme de ces fines particules puisque l'on ne connaît généralement pas leur composition qualitative et quantitative. Il semblerait que les fines particules pourraient provoquer une inflammation au niveau des alvéoles pulmonaires s'accompagnant d'une libération de substances endogènes pouvant, chez des sujets sensibles, entraîner l'exacerbation d'une affection respiratoire sous-jacente et augmenter la coagulabilité du sang, et donc augmenter ainsi le risque cardio-vasculaire (Quénel et coll., 1995). Cette dernière hypothèse n'a toutefois pas encore été confirmée par des études expérimentales. Ces considérations montrent donc que le mécanisme d'action par lequel un polluant atmosphérique exerce ses effets délétères n'est pas aussi évident que l'on pourrait le croire, même dans des cas relativement simples, comme celui de l'ozone.

Conclusion

Une association entre mortalité journalière et faibles niveaux de pollution de l'air par les particules respirables a été mise en évidence à plusieurs reprises à partir d'analyses chronologiques de séries de données relatives à plusieurs années. La nature statistique de cette association et son interprétation causale restent toutefois discutables lorsqu'on tient compte des facteurs d'incertitude suivants :

- *la nature agrégative des données étudiées*. En effet, il s'agit d'études dite "écologique" où l'effet étudié (la mortalité journalière) et le facteur d'exposition (la pollution de l'air) ne sont mesurés qu'au niveau de la collectivité.
- *l'absence d'une prise en compte d'effets confondants possibles* (épidémies de grippe ou d'infections respiratoires aiguës, pollution de l'air à l'intérieur des habitations, par exemple)
- *l'interdépendance des divers indicateurs de pollution de l'air ambiant et leur corrélation avec les facteurs climatiques*.
- *les interactions éventuelles* entre les conditions climatiques, la pollution chimique et la pollution biologique de l'air,
- *la complexité des méthodes de traitement de données*, et
- *l'absence d'un mécanisme physiopathologique* clair et convaincant pouvant expliquer l'association observée. Cette lacune est essentiellement liée à l'absence de spécificité de l'indicateur de pollution associé à la surmortalité. En effet, les particules respirables constituent un indicateur de pollution de l'air global, peu spécifique, dont la concentration est, en général, étroitement corrélée avec celle des autres polluants présents dans l'air (dioxyde de soufre, dioxyde d'azote, ozone, principalement).

L'existence de l'association mise en évidence et la vraisemblance du lien causal suggéré devraient donc être confirmées à l'aide d'autres approches méthodologiques permettant de mieux maîtriser ces diverses sources d'erreurs systématiques. Une première

possibilité consiste à étudier l'influence des différents déterminants de la mortalité journalière au cours d'épisodes particuliers de pollution de l'air, tels ceux qui ont eu lieu en Belgique pendant les étés 1994 et 1995. Cette approche ne permet toutefois pas d'éliminer l'erreur dite "écologique". L'incertitude qui résulte de cette dernière erreur ne pourra cependant être levée qu'en réalisant une enquête de type longitudinale ou "cas-témoins" sur base de données individuelles. Malheureusement, la réalisation de telles études épidémiologiques, lorsque l'effet étudié concerne le décès, est difficilement envisageable en raison de problèmes éthiques et de la confidentialité des données médicales.

BIBLIOGRAPHIE

- BATES V., 1992.- Health Indices of the Adverse Effects of Air Pollution : The Question of Coherence. *Environmental Research*, 59, pp. 336-349.
- BURNETT R.T., DALES R.E., RAIZENNE M.E., KREWSKI D., SUMMERS P.W., ROBERTS G.R., RAAD-YOUNG M., DANN T., BROKK J., 1994.- Effects of Low Ambient Levels of Ozone and Sulfates on the Frequency of Respiratory Admissions to Ontario Hospitals. *Environmental Research*, 65, pp. 172-194.
- CODY R.P., WEISEL C.P., BIRNBAUM G., LIOY P.J., 1992.- The Effect of Ozone Associated with Summertime Photochemical Smog on the Frequency of Asthma Visits to Hospital Emergency Departments. *Environmental Research*, 58, pp. 184-194.
- COVELLO V.T., MERKHOFFER M.W., 1993.- *Risk Assessment Methods. Approaches for Assessing Health and Environmental Risks*, New York, Plenum Press, 319 p.
- DOCKERY D.W., SCHWARTZ J., SPENGLER J.D., 1992.- Air Pollution and Daily Mortality : Associations with Particulates and Acid Aerosols. *Environmental Research*, 59, pp. 362-373.
- FULLER W.A., 1976.- *Introduction to Statistical Time Series*, New York, Wiley, 470 p.
- HATZAKIS A., KATSOUYANNI K., KALANDIDI A., DAY N., TRICHOPOULOS D., 1986. - Short-Term Effects of Air Pollution in Athens. *International Journal of Epidemiology*, 15, pp. 73-81.
- HILL A.B., 1965.- The Environment and Disease : Association or Causation ? *Proceeding of the Royal Society of Medicine, Occupational Medicine*, 58, pp. 295-300.
- KINNEY P.L., OZKANYAK H., 1991.- Associations of Daily Mortality and Air Pollution in Los Angeles County. *Environmental Research*, 54, pp. 99-120.
- KUNST A.E., LOOMAN C.W.N., MACKENBACH J.P., 1993.- Outdoor Air Temperatures and Mortality in the Netherlands : A Time-Series Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 137, pp. 331-341.
- LI Y., ROTH D.H., 1995.- Daily Mortality Analysis by Using Different Regression Models in Philadelphia County, 1973-1990. *Inhalation Toxicology*, 7, pp. 45-58.
- LINDSEY J.K., 1993.- *Models for Repeated Measurements*, Oxford, Clarendon Press, 413 pp. (Oxford Statistical Science Series).
- LIPFERT F.W., HAMMERSTROM T., 1992.- Temporal Patterns in Air Pollution and Hospital Admissions. *Environmental Research*, 59, pp. 374-399.
- LIPFERT F.W., 1994.- *Air Pollution and Community Health : A Critical Review and Data Sourcebook*, New York, Van Nostrand Reinhold, 556 p.
- MCCULLAGH P., NELDER J.A., 1988.- *Generalized Linear Models*, London, Chapman & Hall, 2nd edition, 511 p.
- MOLFINO N.A., WRIGHT S.C., KATZ I., TARLO S., SILVERMAN F., MCCLEAN P.A., SZALAI J.P., RAIZENNE M., SLUTSKY A., ZAMEL N., 1991.- Effect of Low Concentration of Ozone on Inhaled Allergen Responses in Asthmatic Subjects. *Lancet*, 338, pp. 199-203.

- MOOLGAVKAR S.E., LUEBECK E.G., HALL T.A., ANDERSON E.L., 1995a.- Particulate Air Pollution, Sulfur Dioxide, and Daily Mortality : A Reanalysis of the Steubenville Data. *Inhalation Toxicology*, 7, pp. 35-44.
- MOOLGAVKAR S.E., LUEBECK E.G., HALL T.A., ANDERSON E.L., 1995b.- Air Pollution and Daily Mortality in Philadelphia. *Epidemiology*, 6, pp. 476-484.
- MORGENSTERN H., 1982.- Uses of Ecologic Analysis in Epidemiologic Research. *American Journal of Public Health*, 72, pp. 1336-1344.
- MORRIS R.D., NAUMOVA E.N., MUNASINGHE R.L., 1995.- Ambient Air Pollution and Hospitalization for Congestive Heart Failure among Elderly People in Seven Large US Cities. *American Journal of Public Health*, 85, pp. 1361-1365.
- POPE C.A., SCHWARTZ J., RANSOM M.R., 1992. - Daily Mortality and PM10 Pollution in Utah Valley. *Archives of Environmental Health*, 47, pp. 211-217.
- QUÉNEL P., ZMIROU D., LE TERTRE A., BALDUCCI F., MÉDINA S., BARUMANDZADEH T., LE MOULLEC Y., RITTER P., FESTY B., DAB W., 1995.- Impact de la pollution urbaine de type acido-particulaire sur la mortalité quotidienne à Lyon et dans l'agglomération parisienne. *Santé Publique*, 6, pp. 1-14.
- SARTOR F., SNACKEN R., DEMUTH CL., WALCKIERS D.- 1995. Temperature, Ambient Ozone Levels, and Mortality During Summer 1994, in Belgium. *Environmental Research*, 70, pp. 105-113.
- SHUMWAY R.H., AZARI A.S., PAWITAN Y., 1988.- Modeling Mortality Fluctuations in Los Angeles as Functions of Pollution and Weather Effects. *Environmental Research*, 45, pp. 224-241.
- SCHWARTZ J., 1991.- Particulate Air Pollution and Daily Mortality in Detroit. *Environmental Research*, 56, pp. 204-213.
- SCHWARTZ J., DOCKERY D.W., 1992a.- Increased Mortality in Philadelphia Associated with Daily Air Pollution Concentrations. *American Review of Respiratory Diseases*, 145, pp. 600-604.
- SCHWARTZ J., DOCKERY D.W., 1992b.- Particulate Air Pollution and Daily Mortality in Steubenville, Ohio. *American Journal of Epidemiology*, 135, pp. 12-19.
- SCHWARTZ J., 1993.- Air Pollution and Daily Mortality in Birmingham, AL. *American Journal of Epidemiology*, 137, pp. 1136-1147.
- SCHWARTZ J., 1994.- Air Pollution and Daily Mortality : A review and Meta Analysis. *Environmental Research*, 64, pp. 36-52.
- SCHWARTZ J., MORRIS R., 1995.- Air Pollution and Hospital Admissions for Cardiovascular Disease in Detroit, Michigan. *American Journal of Epidemiology*, 142, pp. 213-235.
- THURSTON G.D., ITO K., LIPPMAN M., HAYES C., 1989.- Reexamination of London, England, Mortality in Relation to Exposure to Acidic Aerosols during 1963-1972 Winters. *Environmental Health Perspectives*, 79, pp. 73-82.
- WEISEL C.P., CODY R.P., LIOY P.J., 1995.- Relationship between Summertime Ambient Ozone Levels and Emergency Department Visits for Asthma in Central New Jersey. *Environmental Health Perspectives*, 103 (suppl 2), pp. 97-102.