

> SOMMAIRE // Contents

ARTICLE // Article

Association entre taux de chômage et suicide, par sexe et classe d'âge, en France métropolitaine, 2000-2010 // Association between unemployment and suicide rates, by sex and age group, in mainland France, 2000-2010p. 2

Moussa Laanani et coll.

Inserm, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc), Le Kremlin-Bicêtre, France

ARTICLE // Article

Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) : point épidémiologique international et national deux ans après l'identification de cet agent pathogène émergent // Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): International and national epidemiological update two years after the first identification of this emerging pathogen.....p. 7

Alice Sanna et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France

ARTICLE // Article

Impact à court terme des particules en suspension (PM_{10}) sur la mortalité dans 17 villes françaises, 2007-2010 // Short-term impacts of particulate matter (PM_{10}) on mortality in 17 French cities, 2007-2010.....p. 14

Magali Corso et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

REMERCIEMENTS AUX RELECTEURSp. 21

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï

Secrétaires de rédaction : Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Juliette Bloch, CNSA; Cécile Brouard, InVS; Dr Sandrine Danet, ATIH; Mounia El Yamani, InVS; Dr Claire Fuhrman, InVS; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Dorothee Grange, ORS Île-de-France; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS; Agnès Lefranc, InVS; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes; Dr Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, InVS; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes; Dr Philippe Tuppin, CnamTS; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Préresse : Jouve

ISSN : 1953-8030

ASSOCIATION ENTRE TAUX DE CHÔMAGE ET SUICIDE, PAR SEXE ET CLASSE D'ÂGE, EN FRANCE MÉTROPOLITAINE, 2000-2010

// ASSOCIATION BETWEEN UNEMPLOYMENT AND SUICIDE RATES, BY SEX AND AGE GROUP, IN MAINLAND FRANCE, 2000-2010

Moussa Laanani (moussa.laanani@inserm.fr)^{1,2}, Walid Ghosn¹, Éric Jouglu¹, Grégoire Rey¹

¹Inserm, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc), Le Kremlin-Bicêtre, France

²AP-HP, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

Soumis le 08.10.2014 // Date of submission: 10.08.2014

Résumé // Abstract

Introduction – L'augmentation du taux de chômage qui a accompagné la crise économique de 2008 est associée en France à une augmentation du taux de suicide. L'objectif de cette étude était d'estimer l'association écologique par sexe et âge entre les taux de suicide et de chômage en France métropolitaine entre 2000 et 2010.

Méthodes – Les analyses statistiques ont fait appel à un modèle quasi-Poisson. La variable à expliquer était le taux de suicide ; la variable explicative était le taux de chômage. Ce modèle ajustait sur l'âge, le sexe, la région de domicile, le trimestre de décès et une tendance temporelle linéaire. Les classes d'âge 15-24 ans, 25-49 ans, 50-64 ans et ≥65 ans ont été étudiées.

Résultats – Pour une augmentation de 10% du taux de chômage, le taux de suicide tous sexes confondus a augmenté significativement de 1,5% (IC95%: [0,7-2,3%]). Cette association reste significative uniquement chez les hommes (augmentation de 1,8% [0,9-2,7]), en particulier les hommes de 25-49 ans (augmentation de 2,6% [1,3-3,9%]).

Conclusion – L'association observée en France entre taux de suicide et de chômage concerne particulièrement les hommes en âge de travailler. Les démarches de prévention du suicide mises en œuvre à destination de la population active doivent cibler les hommes jeunes en priorité.

Background – The increase in unemployment rate, seen during the 2008 economic crisis, was associated in France with an increase in suicide rate. The aim of this study was to estimate the ecological association between unemployment and suicide rates by sex and age group in mainland France between 2000 and 2010.

Methods – We conducted a quasi-Poisson model. The dependent variable to be explained was suicide rate; the explanatory variable was unemployment rate. The model controlled for age, sex, region of residence, quarter of death, and a linear time trend. The studied age groups were 15-24 years, 25-49 years, 50-64 years, and ≥65 years.

Results – For a 10% increase in unemployment rate, a significant 1.5% increase in suicide rate for both sexes (95%CI: [0.7-2.3]) was highlighted. This association was significant only among men (1.8% increase, 95%CI: [0.9-2.7]), and particularly among men aged 25-49 years (2.6% increase, 95%CI: [1.3-3.9]).

Conclusion – The association observed between suicide and unemployment rates concerns particularly men of working age. Priority should be given to labor force based suicide prevention policies targeted at young men.

Mots-clés : Suicide, Mortalité, Chômage, Récession économique

// **Keywords**: Suicide, Mortality, Unemployment, Economic recession

Introduction

La France, comme la plupart des pays du monde, a connu à partir de 2008 un ralentissement de l'activité économique, avec une forte hausse du taux de chômage. Les médias relaient régulièrement des suicides consécutifs à une perte d'emploi, mais aussi des suicides liés à la crainte de la perte d'emploi ou à des évolutions dans les conditions d'emploi (en particulier, la vague de suicides qu'ont traversée certaines entreprises françaises ces dernières années). La

mise en place en 2013 de l'Observatoire national du suicide⁽¹⁾ par le ministère des Affaires sociales et de la Santé témoigne de l'intérêt des pouvoirs publics pour développer la prévention, la surveillance et la recherche dans le domaine du suicide, en particulier dans ce contexte de crise économique.

⁽¹⁾ <http://www.drees.sante.gouv.fr/l-observatoire-national-du-suicide-ons,11209.html>

Depuis les travaux d'Émile Durkheim¹, le lien entre chômage et suicide a fait l'objet de nombreuses études. Récemment, un risque relatif de suicide de 2,2 (IC95%: [1,75-2,77]) pour les chômeurs, par rapport aux actifs occupés, a été mis en évidence en France². Néanmoins, la crise économique, et l'augmentation du taux de chômage qui l'accompagne, peut avoir des conséquences non seulement sur les chômeurs, mais également sur leur entourage (famille, collègues...). Par ailleurs, le contexte plus global de crise économique³, caractérisé entre autres par une morosité et des perspectives à la baisse du marché du travail, peut aussi être à l'origine de craintes de perte d'emploi et donc de crises psychiques à l'origine de suicides. Cet effet global de la crise économique peut être estimé à l'aide d'études épidémiologiques à l'échelle écologique. Il est difficile de dresser une liste exhaustive des composants de la crise économique pouvant jouer un rôle sur l'évolution du taux de suicide et de démêler l'effet propre de ces différents composants. Cependant, nous avons précédemment mis en évidence qu'en France, l'association entre variations du taux de chômage et de suicide n'était pas significativement confondue par le contexte global de crise économique⁴. Les facteurs de la crise économique pouvant jouer un rôle confondant dans l'association entre taux de suicide et de chômage peuvent être par exemple le développement d'une crainte de la perte d'emploi chez les travailleurs, une dégradation des conditions de travail secondaire à des restrictions budgétaires ou encore un traitement anxiogène de la crise économique par les médias.

L'objectif de la présente étude était d'estimer l'association temporelle écologique entre les taux de suicide et de chômage en France entre 2000 et 2010 et de mettre en évidence les groupes de la population (caractérisés selon le sexe et la classe d'âge) les plus sensibles aux variations du taux de chômage. Nous reprenons ici une partie des résultats d'un article de comparaison internationale précédemment publié⁴.

Matériel et méthodes

Données

La base de données de mortalité du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (CépiDc-Inserm) a été utilisée pour recueillir l'ensemble des suicides déclarés sur les certificats de décès en France métropolitaine entre 2000 et 2010. Les décès par suicide sont codés selon la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Les décès codés en tant que suicides (X60 à X84) ont été extraits de la base et regroupés par sexe, classe d'âge, région de domicile, année et trimestre de décès. Les effectifs de décès par suicide obtenus ont été associés aux effectifs de la population correspondante pendant l'année, et au taux de chômage correspondant pour le trimestre et la région (données issues de l'Institut national de la statistique et des études économiques – Insee).

Analyses statistiques

La méthodologie statistique employée a été décrite dans une publication antérieure⁴. La mortalité par suicide a été décrite à l'aide de taux standardisés sur la population de référence européenne IARC 1976. Les analyses ont fait appel à un modèle log-linéaire de Poisson avec prise en compte de la surdispersion, où la variable à expliquer est le taux de suicide et la variable explicative est la variation relative du taux de chômage (base 10 en 2000). Le modèle ajuste sur l'âge, le sexe, la région de domicile, le trimestre de décès et une tendance temporelle linéaire. L'association a été étudiée en fonction du sexe et de la classe d'âge (15-24 ans, 25-49 ans, 50-64 ans et 65 ans et plus). Un effet retard des variations du taux de chômage sur la mortalité par suicide a été recherché en étudiant l'impact des variations du taux de chômage à un temps t sur la mortalité par suicide 3 mois, 6 mois et 12 mois plus tard. À partir de la modélisation initiale (sans effet retard), une estimation du nombre de suicides en excès attribuable aux variations du taux de chômage entre 2008 et 2010 a également été effectuée. Cette estimation compare le nombre de décès par suicide prédit par le modèle avec le taux de chômage observé au nombre de suicides attendu si le taux de chômage était resté stable à partir du dernier trimestre 2007 (sous l'hypothèse que l'association écologique entre suicide et chômage est causale).

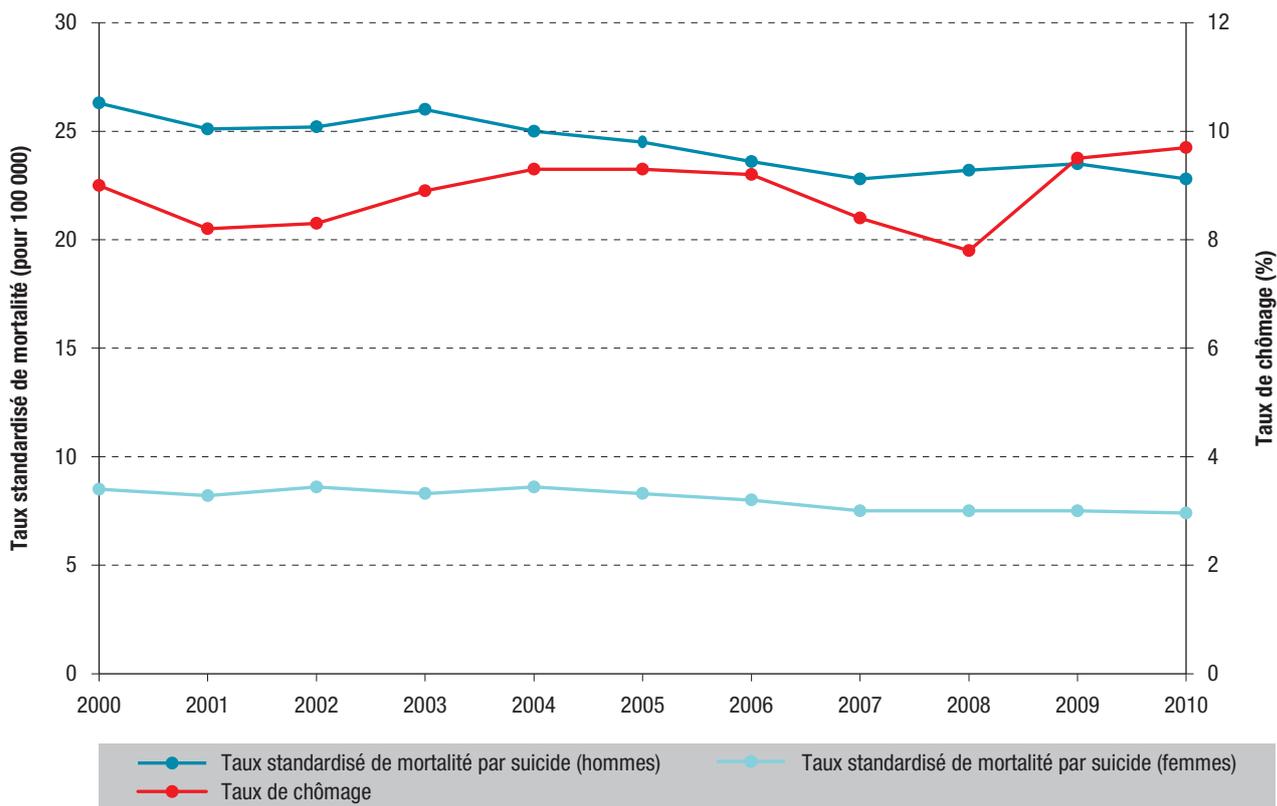
Résultats

Le taux standardisé de mortalité par suicide chez les hommes a suivi une évolution globalement à la baisse en France entre 2000 et 2007, passant de 26,3 à 22,8 décès par suicide pour 100 000 habitants (figure). Il a ensuite augmenté pour atteindre 23,2 en 2008, puis 23,5 en 2009, avant de revenir à 22,8 en 2010. Chez les femmes, il a oscillé entre 8,2 et 8,6 pour 100 000 entre 2000 et 2005 avant de baisser pour atteindre un plateau à 7,5 entre 2007 et 2010. Parallèlement, après une baisse entre 2000 et 2001, le taux de chômage a progressé jusqu'en 2004 pour atteindre un plateau à 9,3%. Il a diminué ensuite jusqu'à un taux de 7,8% en 2008, et augmenté rapidement pour atteindre 9,5% en 2009 et 9,7% en 2010.

La modélisation met en évidence une augmentation de 1,5% du taux de mortalité par suicide (tous âges et tous sexes confondus) pour une augmentation de 10% du taux de chômage (IC95%: [0,7-2,3], $p < 0,001$, tableau 1). Cette association entre taux de chômage et mortalité par suicide n'est pas statistiquement significative chez les femmes, mais elle l'est chez les hommes avec une augmentation de 1,8% (IC95%: [0,9-2,7], $p < 0,001$) du taux de mortalité par suicide pour une augmentation de 10% du taux de chômage. Parmi les hommes, cette association n'est significative que dans une seule classe d'âge, celle des 25-49 ans, avec une augmentation de 2,6% (IC95%: [1,3-3,9], $p < 0,001$) du taux de mortalité par suicide pour une augmentation de 10% du taux de chômage. Les hommes entre 50 et 64 ans sont à la limite de la significativité, la même augmentation

Figure

Évolution comparée des taux de chômage et de suicide chez les hommes et les femmes, en France métropolitaine, entre 2000 et 2010



Taux de mortalité par suicide standardisés sur la population européenne, IARC 1976.

Tableau 1

Variation du taux de suicide en France métropolitaine pour une augmentation de 10% du taux de chômage, entre 2000 et 2010, selon le sexe et l'âge

		Variation du taux de suicide (%)	IC95%	p
Hommes	15 à 24 ans	1,4	-1,9 - 4,9	
	25 à 49 ans	2,6	1,3 - 3,9	<0,001
	50 à 64 ans	1,6	-0,1 - 3,3	
	Plus de 65 ans	0,9	-0,6 - 2,6	
	Total	1,8	0,9 - 2,7	<0,001
Femmes	15 à 24 ans	5,6	-0,6 - 12,3	
	25 à 49 ans	-0,6	-2,8 - 1,5	
	50 à 64 ans	2,0	-0,5 - 4,5	
	Plus de 65 ans	0,7	-1,8 - 3,2	
	Total	0,8	-0,6 - 2,2	
Total	1,5	0,7 - 2,3	<0,001	

IC95% : intervalle de confiance à 95%

du taux de chômage étant associée à une augmentation de 1,6% (IC95%: [-0,1-3,3%], p=0,074) du taux de suicide dans ce groupe.

Par ailleurs, on observe une diminution de l'amplitude et de la significativité de cette association, lorsque

le délai entre variation du taux de chômage et taux de suicide augmente (tableau 2).

Enfin, le modèle statistique a permis d'estimer à 584 (IC95%:[234-886]), le nombre de suicides en excès attribuable aux variations du taux de chômage

Effet retard d'une augmentation de 10% du taux de chômage sur la mortalité par suicide en France métropolitaine entre 2000 et 2010

Effet d'une augmentation de 10% du taux de chômage	Variation du taux de suicide (%)	IC95%	p
Effet immédiat	1,5	0,7 - 2,3	<0,001
Effet retard de 3 mois	1,1	0,4 - 1,9	<0,01
Effet retard de 6 mois	0,7	-0,1 - 1,4	
Effet retard de 12 mois	-0,3	-1,0 - 0,3	

IC95% : intervalle de confiance à 95%

pendant la période 2008-2010, par rapport au nombre de suicides attendu si le taux de chômage était resté stable à partir du dernier trimestre 2007.

Discussion

Entre 2000 et 2010 en France, le taux de chômage est significativement et positivement associé au taux de suicide. Cette association est maximale lorsqu'aucun effet retard n'est pris en compte. Tous sexes confondus, une augmentation moyenne de 1,5% du taux de suicide est observée pour une augmentation de 10% du taux de chômage. Sous l'hypothèse que cette association est causale, le nombre de suicides attribuable en France à la hausse du chômage entre 2008 et 2010 est estimé à 584 comparativement au nombre de suicides attendu si le taux de chômage était resté stable depuis la fin 2007. Les hommes, et plus spécifiquement ceux en âge de travailler (entre 25 et 49 ans), sont particulièrement concernés avec une augmentation de 1,8% et 2,6% respectivement du taux de suicide pour une augmentation de 10% du taux de chômage.

La présente étude s'intéresse au lien écologique qui existe entre chômage et suicide. La base de données des causes de mortalité du CépiDc a l'avantage d'être exhaustive. Cependant, il existe une sous-déclaration des décès par suicide, estimée en 2006 à 9,4%⁵. Sur la durée de l'étude, cette sous-déclaration est *a priori* constante dans le temps. Elle ne risque par conséquent pas (ou peu) de biaiser les associations mises en évidence. Nous observons que les hommes en âge de travailler, entre 25 et 49 ans, constituent la population la plus sensible aux variations du taux de chômage. Ce résultat, cohérent avec des résultats antérieurs⁶, appuie la recommandation de cibler la prévention sur les hommes de cette classe d'âge.

Cependant, aucun lien à l'échelle individuelle ne peut être déduit à partir de ces résultats : ils doivent s'interpréter à l'échelle de la population. L'étude ne permet pas de déterminer si les personnes au chômage se suicident davantage que les personnes en activité. Elle permet néanmoins de mettre en évidence que lorsque le taux de chômage augmente dans la population, le taux de suicide augmente lui aussi, même si cette augmentation est de faible amplitude. L'association individuelle entre suicide et chômage a déjà été démontrée, mais son caractère causal reste débattu⁷. De nombreux facteurs de confusion

peuvent jouer un rôle dans cette association au niveau individuel, en particulier la présence de troubles psychiatriques qui peuvent être liés chez un individu à la fois au risque d'être au chômage et au risque de suicide^{8,9}. Cette association individuelle peut permettre d'expliquer une partie de l'association écologique que l'on met en évidence. Mais l'échelle écologique permet également de prendre en compte (sans pouvoir les distinguer) les suicides des personnes constituant l'entourage des personnes au chômage ou en situation d'emploi précaire (c'est-à-dire les personnes dépendant directement ou indirectement de ces personnes en difficulté) et, plus globalement, les suicides liés aux pressions sur le marché du travail et à un contexte économique local en déclin. Simultanément à l'augmentation forte du chômage, la crise provoque de nombreux autres changements sociaux, ce qui ne facilite pas la mise en évidence d'un effet isolé du chômage. Cependant en France, l'association écologique entre chômage et suicide n'est pas affectée par l'introduction d'un effet crise dans le modèle statistique⁴.

Nous avons précédemment mis en évidence que l'estimation centrale de l'association écologique entre chômage et suicide était plus forte en France que dans les sept autres pays européens étudiés (Allemagne, Autriche, Espagne, Finlande, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suède)⁴. Ce résultat est à considérer avec prudence car les associations mises en évidence étaient très variables entre les différents pays et très dépendantes de la méthodologie statistique utilisée. Il peut par ailleurs paraître contradictoire avec ceux d'une étude antérieure selon laquelle les dépenses de protection sociale pouvaient atténuer l'augmentation de la mortalité par suicide observée lors des crises économiques¹⁰, alors même que les indices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les dépenses de protection sociale de la France sont parmi les plus élevés des pays étudiés.

Même si l'échelle écologique limite l'interprétation causale des résultats, on peut retenir qu'il existe une association significative entre le taux de chômage et le taux de suicide en France entre 2000 et 2010. Cette association concerne tout particulièrement les hommes en âge de travailler : les démarches de prévention du suicide à destination de la population active doivent ainsi préférentiellement cibler cette population. Cette démarche s'inscrit par exemple dans l'actuel plan national de prévention des risques

psychosociaux, en cours de mise en place dans les trois fonctions publiques¹¹. L'appariement de bases de données nationales est nécessaire pour étudier précisément la mortalité par suicide, notamment en étudiant l'impact du passage au statut de chômeur ou en déterminant plus précisément le rôle des facteurs psychiatriques et sociodémographiques. À l'heure actuelle, la seule base représentative de la population française et permettant de chaîner le statut de chômeur ou la profession à l'échelle individuelle avec les causes de décès est l'Échantillon démographique permanent (EDP) de l'Insee, mais sa taille est insuffisante pour analyser la survenue du suicide¹². Des bases de données plus volumineuses doivent être constituées pour améliorer la connaissance dans ce domaine. ■

Références

- [1] Durkheim E. Le suicide. Paris: Presses Universitaires de France;1897.
- [2] Cohidon C, Santin G, Geoffroy-Perez B, Imbernon E. Suicide et activité professionnelle en France. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2010;58(2):139-50.
- [3] Crombie IK. Can changes in the unemployment rates explain the recent changes in suicide rates in developed countries? *Int J Epidemiol*. 1990;19(2):412-6.
- [4] Laanani M, Ghosn W, Jouglu E, Rey G. Impact of unemployment variations on suicide mortality in Western European countries (2000-2010). *J Epidemiol Community Health*. 2014. jech-2013-203624.
- [5] Aouba A, Péquignot F, Camelin L, Jouglu E. Evaluation de la qualité et amélioration de la connaissance des données de mortalité par suicide en France métropolitaine, 2006. *Bull*

Epidémiol Hebd. 2011;(47-18):497-500. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10220

[6] Chang S-S, Stuckler D, Yip P, Gunnell D. Impact of 2008 global economic crisis on suicide: time trend study in 54 countries | Authors' reply [Internet]. *BMJ*. 2013;347:f5239 <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f5239.long>

[7] Hawton K, van Heeringen K. *The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide*. Hoboken(NJ): John Wiley & Sons, Inc; 2000. 555 p.

[8] Blakely TA, Collings SC, Atkinson J. Unemployment and suicide. Evidence for a causal association? *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(8):594-600.

[9] Milner A, Page A, Lamontagne AD. Cause and effect in studies on unemployment, mental health and suicide: a meta-analytic and conceptual review. *Psychol Med*. 2014;44(5):909-17.

[10] Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *Lancet*. 2009;374(9686):315-23.

[11] Circulaire du 20 mars 2014 relative à la mise en œuvre du plan national d'action pour la prévention des risques psychosociaux dans les trois fonctions publiques. <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&retourAccueil=1&r=38082>

[12] Rey G, Rican S, Luce D, Menvielle G, Jouglu E. Measuring social inequalities in cause-specific mortality in France: comparison between linked and unlinked approaches. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2013;61(3):221-31.

Citer cet article

Laanani M, Ghosn W, Jouglu É, Rey G. Association entre taux de chômage et suicide, par sexe et classe d'âge, en France métropolitaine, 2000-2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015;(1-2): 2-6. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/1-2/2015_1-2_1.html

MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS (MERS-COV) : POINT ÉPIDÉMIOLOGIQUE INTERNATIONAL ET NATIONAL DEUX ANS APRÈS L'IDENTIFICATION DE CET AGENT PATHOGÈNE ÉMERGENT

// MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS (MERS-COV): INTERNATIONAL AND NATIONAL EPIDEMIOLOGICAL UPDATE TWO YEARS AFTER THE FIRST IDENTIFICATION OF THIS EMERGING PATHOGEN

Alice Sanna, Fatima Aït-Belghiti, Sophie Ioos, Christine Campese, Erica Fougère, Violaine Gauthier, Daniel Lévy-Bruhl, Magid Herida (m.herida@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France

Soumis le 20.10.2014 (Données mises à jour le 9.12.2014) // Date of submission: 10.20.2014 (Updated: 12.9.2014)

Résumé // Abstract

Le *Middle East Respiratory Syndrome coronavirus* (MERS-CoV) a été identifié en septembre 2012. Les formes cliniques sont essentiellement des infections respiratoires de sévérité variable pouvant évoluer vers un tableau de détresse respiratoire aiguë, mais des formes asymptomatiques ont également été décrites. Le principal réservoir animal à l'origine de cette émergence chez l'homme est probablement représenté par les camélidés. L'existence d'une transmission croisée dromadaire-homme a été documentée.

En France, l'Institut de veille sanitaire assure une veille internationale sur cette émergence et a mis en place une surveillance nationale depuis octobre 2012.

Au 9 décembre 2014, 918 cas d'infection à MERS-CoV et 331 décès (létalité estimée : 36%) avaient été déclarés à l'Organisation mondiale de la santé. Les foyers épidémiques les plus importants décrits sont survenus dans des contextes nosocomiaux et familiaux. L'Arabie saoudite est le pays qui a notifié le plus grand nombre de cas avec un total de 819 cas d'infection à MERS-CoV. À ce jour, 24 cas ont été déclarés en dehors de la Péninsule arabique. En France, depuis octobre 2012, parmi les 861 signalements de cas suspects, 265 cas possibles ont été testés et, parmi eux, 2 cas d'infection à MERS-CoV ont été confirmés en mai 2013.

The Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) was first identified in September 2012. Clinical presentations of MERS-CoV infection range from asymptomatic to very severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome. There is some scientific evidence that dromedary camel is a host species for MERS-CoV and that camels play an important role in the transmission to humans. The existence of cross transmission between dromedary camel and man has been documented.

In France, the French Institute for Public Health Surveillance is monitoring the international epidemiological situation and has implemented national surveillance since October 2012.

As of 9 December 2014, 918 confirmed cases have been reported to the World Health Organization including 331 deaths (case fatality rate: 36%). The most important outbreaks are linked to household or nosocomial clusters. Most of the cases occurred mainly in Saudi Arabia with 819 confirmed cases. To date, 24 cases have been notified outside the Middle East region. In France, 861 suspect cases have been notified, 265 possible cases were tested and 2 confirmed cases were diagnosed in May 2013.

Mots-clés : Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Épidémiologie, Réservoir animal

// **Keywords:** Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Epidemiology, Host species

Introduction

En avril 2012, en Jordanie, un patient de 25 ans, hospitalisé pour un syndrome de détresse respiratoire, décède après avoir probablement été à l'origine d'un foyer épidémique nosocomial (10 soignants et 2 de leurs contacts communautaires)^{1,2}. Les investigations conduites par les autorités sanitaires ne permettent pas d'identifier l'étiologie de cette pathologie. En septembre 2012, deux patients contractent, l'un au Royaume d'Arabie saoudite et l'autre au Qatar,

une infection respiratoire sévère mortelle. Les prélèvements respiratoires de ces deux patients mettent en évidence la présence d'un nouveau coronavirus. Ce même virus sera retrouvé dans une analyse *a posteriori* des liquides biologiques du premier patient du foyer jordanien^{3,4}. Cet agent pathogène émergent a été dénommé par la suite *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV)⁵, la majorité des cas ayant été identifiés dans la Péninsule arabique. Les premiers cas de MERS-CoV ne présentaient aucun lien épidémiologique entre eux : la seule exposition

à risque commune était de résider ou d'avoir voyagé dans des pays de la Péninsule arabique. La source de contagion et les modalités de transmission restent à l'heure actuelle mal connues.

Le virus et le *Middle East Respiratory Syndrome*

Les coronavirus sont des virus à ARN largement répandus dans le monde animal. Ils infectent principalement les chauve-souris, mais sont également retrouvés chez nombre d'autres animaux domestiques et sauvages³. Seuls quatre coronavirus sont endémiques chez l'homme (229E, OC43, NL63 et NKU1), où ils sont responsables d'infections respiratoires bénignes. Le MERS-CoV est un bêta-coronavirus du groupe C. *In vitro*, il est capable d'infecter les cellules humaines et celles de nombreux animaux (singe, chauve-souris, dromadaire, chèvre)^{6,7}. Le coronavirus humain le plus proche phylogénétiquement est le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV)⁵.

La période d'incubation est comprise entre 2 et 14 jours⁸. La transmission interhumaine se fait essentiellement par voie respiratoire dès lors que la personne infectée est symptomatique. Le tableau clinique est celui d'une infection respiratoire aiguë de sévérité variable, allant d'une infection des voies respiratoires hautes à une pneumopathie interstitielle pouvant évoluer dans certains cas vers une détresse respiratoire aiguë ou une défaillance multi-viscérale^{8,9}. Les symptômes associés sont essentiellement fièvre, toux, dyspnée et myalgie ; des troubles digestifs (diarrhée, vomissements, douleurs abdominales) ont été décrits, en particulier chez les personnes immunodéprimées^{8,10,11}. Des formes asymptomatiques ont été décrites sans qu'on puisse en définir la proportion exacte en l'état des connaissances actuelles. Une estimation de cette proportion a été réalisée chez 280 contacts familiaux de 26 cas confirmés. Cette étude a montré que, parmi les 12 personnes chez qui une infection secondaire a été diagnostiquée par PCR (*polymerase chain reaction*) ou sérologie, 11 (91,6%) étaient asymptomatiques¹². On ne peut cependant pas extrapoler cette proportion à l'ensemble de la population.

Chez l'homme, le virus est retrouvé au niveau des voies respiratoires et, à faibles concentrations, dans le sang, les urines et les selles^{10,13}. Le diagnostic d'infection à MERS-CoV est confirmé par l'identification du virus par RT-PCR (*Real-time PCR*) dans les prélèvements des voies respiratoires basses et/ou hautes. Une exposition au virus peut être mise en évidence par une sérologie positive (IgG et/ou IgM spécifiques), sans que ce test puisse avoir une valeur diagnostique formelle¹⁴. En l'absence de thérapeutique spécifique et de vaccin, le traitement est purement symptomatique¹⁵.

Le réservoir animal

Pour plusieurs cas communautaires d'infection à MERS-CoV survenus dans la Péninsule arabique, une

exposition à des animaux domestiques de ferme a été décrite¹⁶. Il semble donc probable que le MERS-CoV soit d'abord un agent pathogène animal, comme la grande majorité des bêta-coronavirus. Certaines études ont évalué l'exposition au virus des animaux domestiques et d'élevage communs dans la Péninsule arabique, tels que les ovins, caprins et camélidés. Elles ont mis en évidence : (a) une très forte prévalence des anticorps anti-MERS-CoV chez les camélidés (72 à 100% des animaux selon les populations étudiées) dans les zones du Moyen-Orient atteintes par l'épidémie humaine, en particulier Arabie saoudite, Oman, Jordanie et Émirats Arabes Unis (EAU)¹⁷⁻²¹ ; (b) une séroprévalence importante dans de larges zones d'Afrique qui ne présentent pas de cas humains autochtones connus, telles que l'Égypte, l'Éthiopie, la Tunisie et le Nigeria^{22,23}. Une faible prévalence (14%) a été retrouvée chez des camélidés espagnols (îles Canaries), mais les anticorps anti-MERS-CoV n'ont pas été mis en évidence chez d'autres camélidés en Europe (Pays-Bas)¹⁷ ni chez d'autres animaux d'élevage^{17,18,20}.

Le virus a été mis en évidence par RT-PCR dans les sécrétions respiratoires et, à moindre concentration, dans les selles, les urines et le lait des camélidés de la Péninsule arabique et d'Égypte, suggérant fortement leur rôle comme possible réservoir animal^{21,24-26}.

Les modes de transmission à l'homme

La transmission croisée animal-homme

L'étude rétrospective d'un foyer épidémique d'infections respiratoires humaines et animales survenu à Jeddah (Arabie saoudite) en novembre 2013 a permis de mettre en évidence un lien épidémiologique entre animal et homme. Le cas index de ce foyer serait en effet un éleveur de dromadaires, devenu symptomatique après avoir eu des contacts très rapprochés avec plusieurs de ses animaux qui présentaient des symptômes respiratoires. La comparaison du génome viral retrouvé chez ce patient et chez ses dromadaires a démontré que la séquence génétique était identique²⁷. Des échantillons d'air prélevés dans l'étable de ces animaux ont montré la présence d'ARN viral, ce qui pourrait être en faveur d'une transmission par voie aérienne entre l'animal et l'homme²⁸. La transmission possible du virus par consommation de viande et de lait cru²⁹ de dromadaire a été évoquée mais n'a pas été démontrée.

La transmission interhumaine

En Arabie saoudite, une étude prospective a décrit la totalité des cas possibles de MERS-CoV (patients hospitalisés pour infection sévère des voies respiratoires basses) recensés entre octobre 2012 et septembre 2013. Cette étude a en outre identifié les contacts des cas confirmés sur la même période. Au total, 5 065 individus (dont 2 800 cas finalement exclus, 108 cas confirmés et 2 157 contacts des cas confirmés) ont été soumis à une RT-PCR et à un questionnaire³⁰. Ce travail a mis en évidence trois types de transmission :

- une transmission intrafamiliale, avec un taux de transmission à 3,6% dans cet échantillon. Ce taux est comparable à celui d'une autre étude (4,3%), qui a évalué cette forme de transmission sur un échantillon de 280 contacts testés par RT-PCR et sérologie¹² ;
- une transmission hospitalière, avec un taux de transmission estimé à 1,12%. Depuis le début de cette épidémie, de nombreux foyers hospitaliers ont été décrits^{2,11}. La survenue de ces foyers nosocomiaux était probablement liée à l'absence de respect des mesures barrière, puisqu'aucune mutation du virus augmentant sa virulence et son potentiel de transmission n'a été mise en évidence^{31,32}. Cette transmission nosocomiale a également été documentée en France³³ ;
- une transmission sporadique communautaire dont il est difficile d'apprécier le taux du fait de nombreuses formes asymptomatiques.

La transmission interhumaine du MERS-CoV s'est effectuée le plus souvent dans un contexte de contacts prolongés entre le patient index et les cas secondaires, et elle apparaît limitée. Les premières estimations du taux de reproduction (R0) du virus variaient de 0,6 (IC95% : [0,42-0,8]) à 0,69 [0,50-0,92]³⁴. Les données d'un autre travail de modélisation plus récent estiment que le R0 serait de 0,5 [0,30-0,77], suggérant ainsi le faible potentiel épidémique du virus³⁵.

Une étude de séroprévalence conduite sur les 226 travailleurs d'un abattoir de bovins, ovins et camélidés en Arabie saoudite a montré que seules 2 personnes (0,8%) étaient porteuses d'anticorps anti-MERS-CoV, suggérant une très faible exposition de cette population au virus³⁶.

Les analyses phylogénétiques ne semblent pas montrer une transmission interhumaine continue et l'hypothèse de la présence simultanée de plusieurs souches dans la même aire géographique a été récemment étudiée. La circulation des hommes et des animaux infectés serait à l'origine de plusieurs foyers indépendants^{13,37}.

La surveillance épidémiologique

La surveillance épidémiologique des infections à MERS-CoV est réalisée par les autorités sanitaires nationales de chaque pays et est centralisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En conformité avec le Règlement sanitaire international (RSI), tous les cas confirmés d'infection à MERS-CoV doivent être déclarés à l'OMS³⁸. La description individuelle de chaque cas est rapportée soit par les communications RSI de l'OMS¹⁶, soit par le ministère de la Santé du Royaume d'Arabie saoudite³⁹, pays qui déclare le plus de cas.

En France, la surveillance a été mise en place en octobre 2012 et est coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS). L'InVS réalise également une

surveillance épidémiologique internationale, sur la base des publications de l'OMS et du ministère de la Santé d'Arabie saoudite.

Évolution de l'épidémie au plan international

Au 9 décembre 2014, l'OMS rapportait 918 cas d'infection à MERS-CoV confirmés biologiquement, dont au moins 331 décès (létalité observée de 36 %)⁴⁰. Les cas sont répertoriés selon la date de notification. On observe les deux principaux pics épidémiques en 2014, le plus important entre mi-avril et mi-juin (semaines 16 à 23) et un second entre octobre et novembre (semaines 42 à 45) (figure 1).

La plupart de ces cas ont été identifiés dans la Péninsule arabique, notamment en Arabie saoudite qui a rapporté à elle seule 819 cas, soit 89,2% des cas notifiés à l'OMS (figure 2).

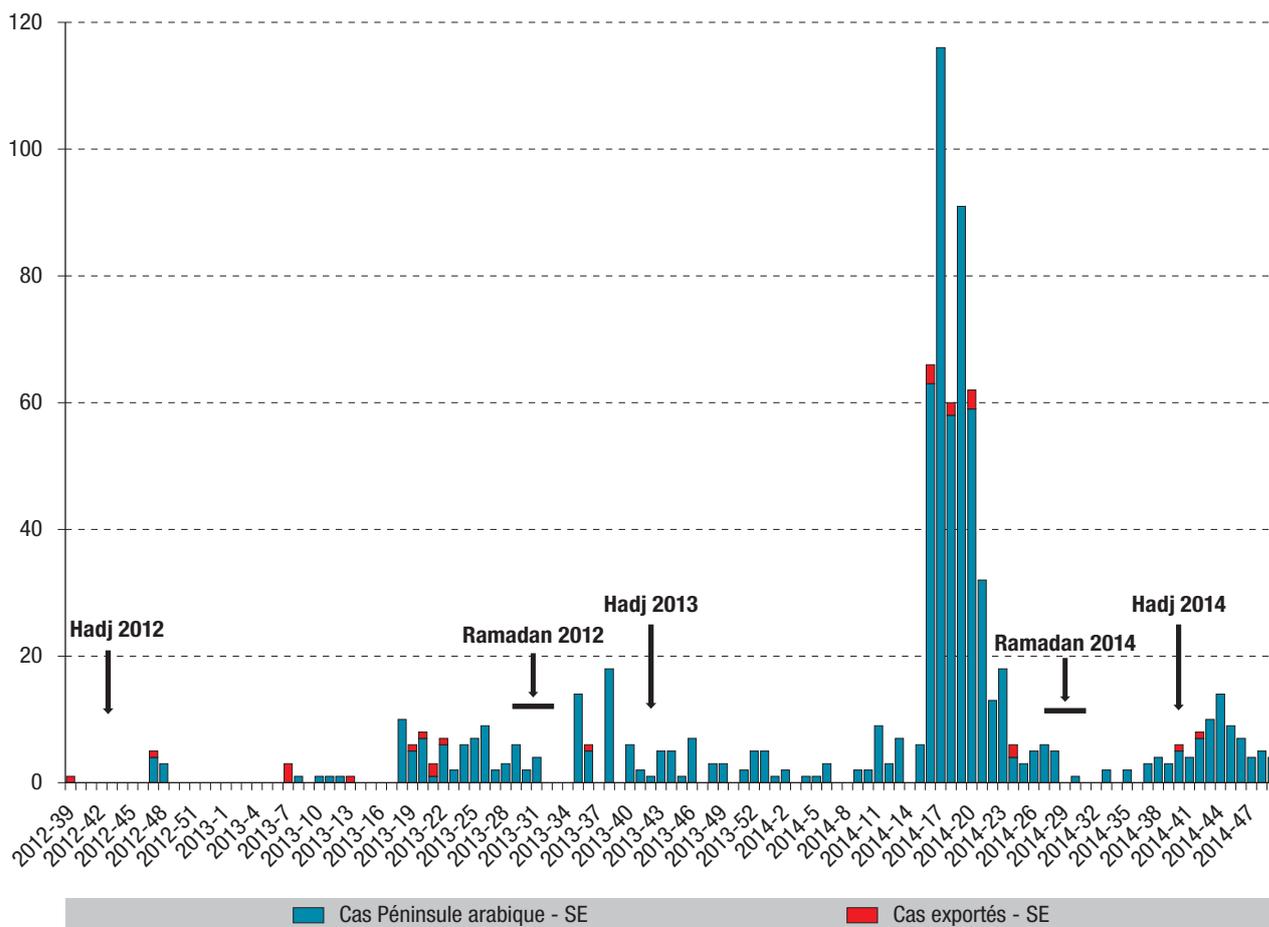
L'épidémie semble présenter un profil saisonnier, avec une majorité de cas recensés entre les mois de mars et mai (en dehors du *cluster* nosocomial de l'automne 2014). L'hypothèse avancée est que le début de la période de transmission pourrait correspondre à la saison de mise bas des dromadaires. L'intensification de la transmission virale entre les générations de camélidés (jeunes dromadaires non immunisés) entraînerait un risque de transmission croisée plus élevé⁴¹.

L'évolution du nombre de cas d'infection à MERS-CoV rapportés par les autorités nationales et internationales doit être interprétée en tenant compte des aspects suivants :

- l'existence d'une sensibilisation internationale pour la détection des cas sporadiques. Le prélèvement systématique des contacts pauci/asymptomatiques des cas avérés pourrait avoir entraîné une augmentation du nombre de cas signalés indépendamment de tout événement épidémique. En outre, la présence antérieure de cas sporadiques ne peut pas toujours être exclue, d'autant plus que le MERS-CoV ne se manifeste pas toujours par des formes cliniquement sévères ;
- de la diversité des pratiques de cette détection selon les pays. En effet, par exemple, en Arabie saoudite tous les patients admis en unité de soins intensifs avec un tableau de détresse respiratoire sont systématiquement testés pour la recherche de virus MERS-CoV depuis octobre 2012³⁰. Dans d'autres pays du Moyen-Orient, les pratiques épidémiologiques pourraient être différentes ;
- l'existence de foyers épidémiques, notamment hospitaliers, de taille importante comme en Arabie saoudite, qui a contribué à une forte augmentation des notifications des cas, en particulier entre avril et mai 2013, entre mars et mai 2014 et entre octobre et novembre 2014^{8,32}.

Figure 1

Nombre de cas d'infection à MERS-CoV notifiés par semaine épidémiologique (SE) par le ministère de la Santé d'Arabie saoudite ou par l'Organisation mondiale de la santé (données au 8 décembre 2014)



Les pays faisant partie de la Péninsule arabique correspondent à liste de la définition de cas de l'Institut de veille sanitaire : Arabie saoudite, Bahreïn, Émirats arabes unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen. (Données Institut de veille sanitaire)

Par ailleurs, la Péninsule arabique est le lieu de grands pèlerinages musulmans (l'Umrah – tout au long de l'année et surtout pendant le Ramadan – et le Hadj). Les pèlerinages du Hadj ont lieu pendant une période précise de l'année, durant laquelle plusieurs millions de pèlerins de tous les pays se rassemblent, en particulier à Médine et à La Mecque⁴². Le risque d'exportation de la maladie peut donc s'accroître lors du retour des pèlerins dans leurs pays d'origine. Cependant, à ce jour, l'épidémie de MERS-CoV est restée principalement localisée dans la région de la Péninsule arabique. L'Arabie saoudite, les EAU et la Jordanie sont les trois pays rapportant la majorité des cas ; le nombre de cas exportés (n=24) représente une proportion faible (2,6 %) du nombre de cas déclarés par l'OMS. Par ailleurs, la transmission autochtone secondaire, à partir de cas exportés, est restée très limitée, et a été documentée pour 1 cas en France³³, 2 cas en Tunisie⁴³ et 2 cas au Royaume-Uni⁴⁴ (figure 2).

La surveillance en France

En France, le dispositif de surveillance des infections respiratoires à MERS-CoV est coordonné par l'InVS depuis octobre 2012. Ce dispositif repose sur

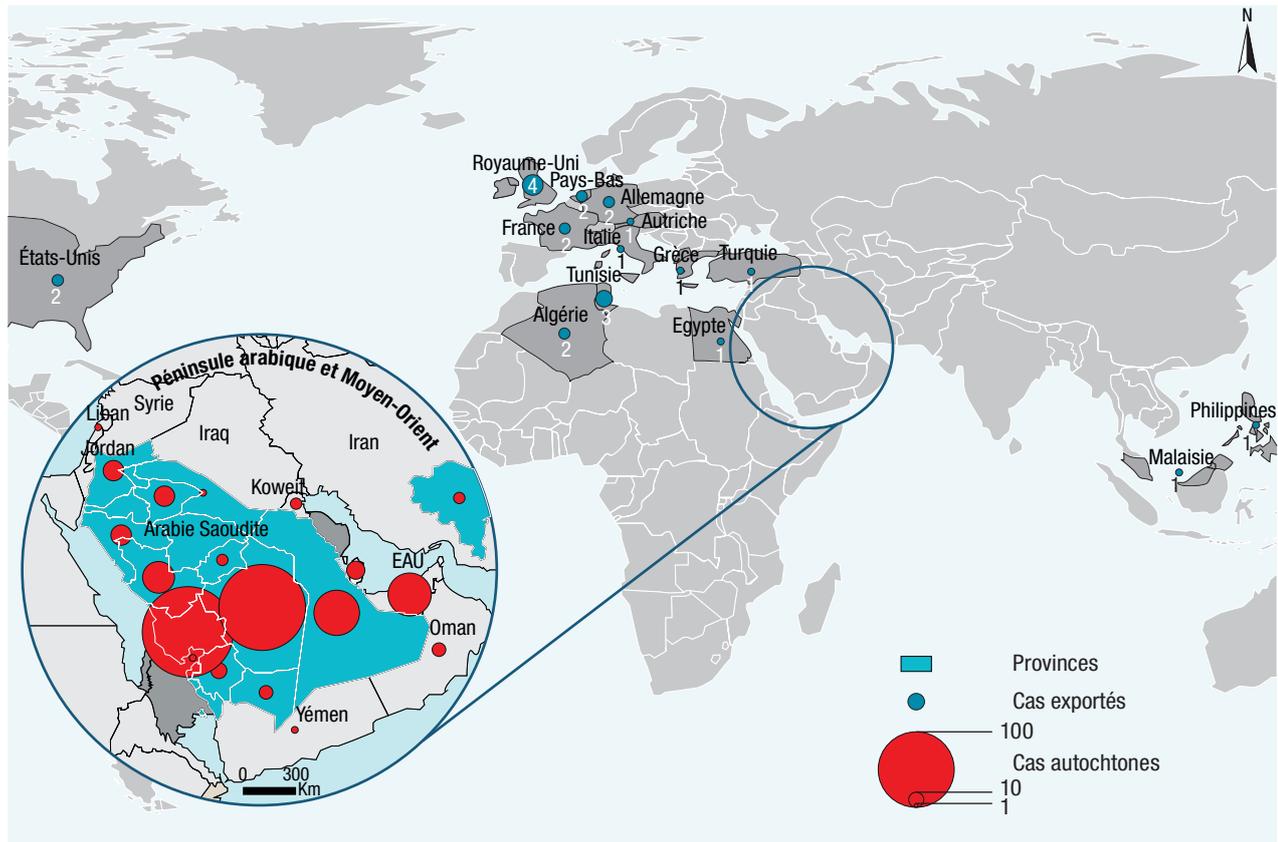
le signalement des cas suspects effectué par les cliniciens aux Agences régionales de santé (ARS) et sur leur classification en cas possible ou cas exclu par l'InVS, selon une définition de cas adaptée à l'évolution de la situation et des connaissances⁽¹⁾. La gestion de ces signalements est opérationnelle 7/7j et 24/24h. Chaque signalement fait l'objet d'une saisie anonyme des informations épidémiologiques, cliniques et microbiologiques sur une application informatique dédiée aux infections respiratoires.

Tout cas considéré possible d'infection à MERS-CoV donne lieu à des prélèvements qui sont analysés par l'un des laboratoires régionaux habilités à réaliser le diagnostic. Ces laboratoires ont validé les techniques de diagnostic en lien avec le Centre national de référence des virus *influenzae*, en charge de l'expertise micro-biologique et qui, le cas échéant, confirme les résultats. Si un cas d'infection à MERS-CoV est confirmé, des investigations sont réalisées pour identifier et

⁽¹⁾ <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>

Figure 2

Cas d'infection à MERS-CoV recensés dans le monde au 9 décembre 2014



Sources : Country Outlines- World-ESRI, données InVS d'après les données de l'OMS et du ministère de la santé d'Arabie saoudite au 9 décembre 2014.

Les pays faisant partie de la Péninsule arabe correspondent à liste de la définition de cas de l'Institut de veille sanitaire : Arabie saoudite, Bahreïn, Émirats arabes unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen. (Données Institut de veille sanitaire)

EAU : Émirats arabes unis

prévenir d'éventuels autres cas (sujets co-exposés ou en contact avec le cas). Ces investigations sont effectuées au moyen de questionnaires qui ont été élaborés en collaboration avec les partenaires de la surveillance. Ces questionnaires, destinés aux professionnels de santé, sont disponibles sur le site Internet de l'InVS ⁽¹⁾.

Au 17 novembre 2014, le nombre total de signalements reçus depuis octobre 2012 était de 861 cas suspects, dont 265 (31%) répondaient à la définition de cas possible justifiant l'envoi d'un prélèvement aux laboratoires habilités (figure 3). Parmi eux, 2 cas confirmés d'infection à MERS-CoV ont été diagnostiqués en mai 2013 ^{33,45}. L'Île-de-France est la région recensant le plus de signalements (40% de l'ensemble des signalements).

Depuis janvier 2014, sur les 351 cas suspects signalés, 122 étaient des cas possibles. Le nombre de signalements a connu, comme en 2013, un pic en octobre

avec 159 signalements correspondant au retour des pèlerins du Hadj. En dehors de cette période et du mois de mai, au cours duquel 55 cas suspects avaient été signalés à l'InVS, le nombre mensuel de signalements reçus à l'InVS varie entre 4 et 29.

Les procédures relatives à la gestion et à la prévention des infections à MERS-CoV ont fait l'objet de deux avis du Haut Conseil de la santé publique, le premier le 28 juin 2013, actualisé le 30 octobre 2013 ⁴⁶.

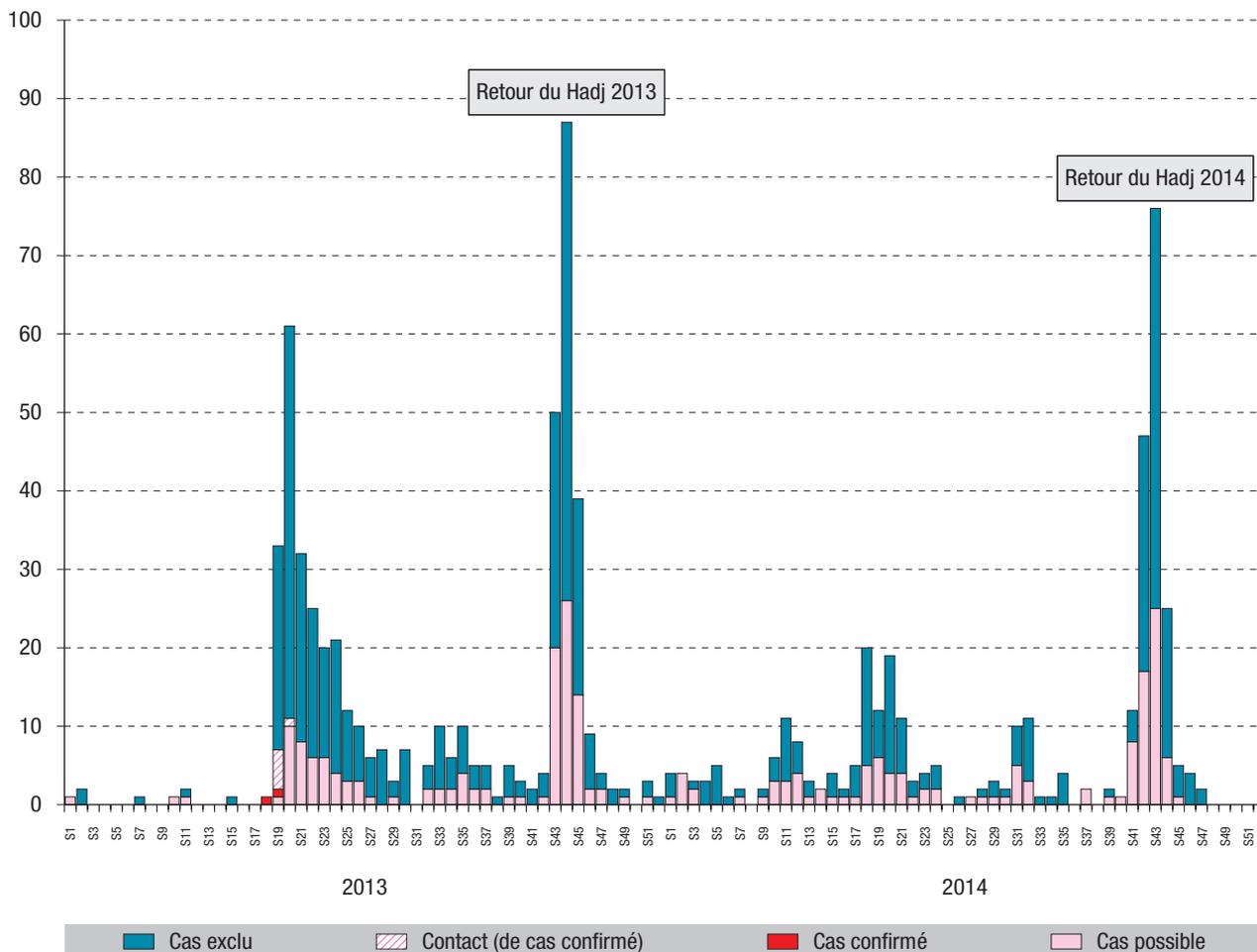
Conclusions

Plus de deux ans après la découverte du premier cas humain d'infection à MERS-CoV, le bilan mondial en décembre 2014 fait état de 918 cas confirmés et d'une létalité proche de 36% chez les cas détectés. L'épicentre de l'infection reste localisé dans la Péninsule arabe, essentiellement en Arabie saoudite. Peu de cas ont été notifiés hors de cette région et tous (à l'exception des 5 cas sus-cités) avaient séjourné dans la Péninsule arabe dans les jours précédant l'infection. Un réservoir animal constitué, en particulier, des camélidés est fortement suspecté d'être à l'origine de la contamination humaine. La transmission interhumaine

⁽¹⁾ <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>

Figure 3

Nombre de signalements par semaine pour suspicion d'infection à MERS-CoV en France depuis janvier 2013 (n=850) (données au 17 novembre 2014)



a été mise en évidence mais apparaît limitée, nécessitant des contacts proches et prolongés. La vigilance reste cependant de mise, et la surveillance des infections à l'échelle mondiale se poursuit car une modification de la situation épidémiologique ne peut être exclue en cas, par exemple, de mutation virale. ■

Remerciements

À tous les partenaires qui contribuent à la surveillance du MERS-CoV au niveau national et international : les cliniciens et biologistes des services hospitaliers, le Centre national de référence des virus *Influenzae*, l'Organisation mondiale de la santé, le ministère de la Santé d'Arabie saoudite, et à nos collègues des Cellules de l'Institut de veille sanitaire en régions (Cires), ainsi que toute l'équipe SIG du Département santé environnement de l'InVS.

Références

[1] Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, Alqasrawi S, Haddadin A, Jaarour N, *et al.* Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J.* 2013;19 Suppl 1:S12-8.

[2] Al-Abdallat MM, Payne DC, Alqasrawi S, Rha B, Tohme RA, Abedi GR, *et al.* ; Jordan MERS CoV Investigation Team. Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clin Infect Dis.* 2014;59(9):1225-33.

[3] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel

Coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814-20.

[4] Corman VM, Eckerle I, Bleicker T, Zaki A, Landt O, Eschbach-Bludau M, *et al.* Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Euro Surveill.* 2012;17(39). pii: 20285. Erratum in: *Euro Surveill.* 2012;17(40):pii/20288.

[5] De Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol.* 2013;87(14):7790-2.

[6] Khan G. A novel coronavirus capable of lethal human infections: an emerging picture. *Virology.* 2013;10:66.

[7] Eckerle I, Corman VM, Müller MA, Lenk M, Ulrich RG, Drosten C. Replicative capacity of MERS coronavirus in live-stock cell lines. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(2):276-9.

[8] Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, *et al.* ; KSA MERS-CoV Investigation Team. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med.* 2013;369(5):407-16.

[9] Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA, *et al.* Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2014. pii: S1201-9712(14)01622-1.

[10] Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, Hartmann W, Scheible G, Sack S, *et al.* Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):745-51.

- [11] Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeah AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, *et al.* Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):752-61.
- [12] Drosten C, Meyer B, Müller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R, *et al.* Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med.* 2014;371(9):828-35.
- [13] Cotten M, Watson SJ, Zumla AI, Makhdoom HQ, Palser AL, Ong SH, *et al.* Spread, circulation, and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *MBio.* 2014;5(1).
- [14] Reusken C, Mou H, Godeke GJ, van der Hoek L, Meyer B, Müller MA, *et al.* Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray. *Euro Surveill.* 2013;18(14):20441.
- [15] Coleman CM, Frieman MB. Coronaviruses: important emerging human pathogens. *J Virol.* 2014;88(10):5209-12.
- [16] World Health Organization. Disease Outbreak News (DONs) [Internet]. <http://www.who.int/csr/don/en/>
- [17] Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke GJ, Meyer B, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(10):859-66.
- [18] Hemida MG, Perera RA, Wang P, Alhammedi MA, Siu LY, Li M, *et al.* Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(50):20659.
- [19] Meyer B, Müller MA, Corman VM, Reusken CB, Ritz D, Godeke GJ, *et al.* Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(4):552-9.
- [20] Reusken CB, Ababneh M, Raj VS, Meyer B, Eljarah A, Abutarbush S, *et al.* Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(50):20662.
- [21] Alagaili AN, Briese T, Mishra N, Kapoor V, Sameroff SC, Burbelo PD, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio.* 2014;5(2):e00884-14. doi:10.1128/mBio.00884-14. Erratum in: *MBio.* 2014;5(2):e01002-14. Burbelo, Peter D [added].
- [22] Reusken CB, Messadi L, Feyisa A, Ularumu H, Godeke GJ, Danmarwa A, *et al.* Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1370-4.
- [23] Perera RA, Wang P, Gomaa MR, El-Shesheny R, Kandeil A, Bagato O, *et al.* Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(36):pii=20574.
- [24] Nowotny N, Kolodziejek J. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(16):20781.
- [25] Chu DKW, Poon LLM, Gomaa MM, Shehata MM, Perera RAPM, Abu Zeid D, *et al.* MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(6):1049-53.
- [26] Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, Raj VS, Galiano M, Myers R, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(2):140-5.
- [27] Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, Hassan AM, Al-Saeed MS, Hashem AM, *et al.* Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2499-505.
- [28] Azhar EI, Hashem AM, El-Kafrawy SA, Sohrab SS, Aburizaiza AS, Farraj SA, *et al.* Detection of the Middle East respiratory syndrome coronavirus genome in an air sample originating from a camel barn owned by an infected patient. *MBio.* 2014;5(4):e01450-14.
- [29] Reusken CB, Farag EA, Jonges M, Godeke GJ, El-Sayed AM, Pas SD, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) RNA and neutralising antibodies in milk collected according to local customs from dromedary camels, Qatar, April 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(23). pii: 20829.
- [30] Memish ZA, Al-Tawfiq JA, Makhdoom HQ, Al-Rabeeah AA, Assiri A, Alhakeem RF, *et al.* Screening for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in hospital patients and their healthcare worker and family contacts: a prospective descriptive study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(5):469-74.
- [31] WHO Risk assessment. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 24 April 2014. Summary of available information [Internet] http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_RA_20140424.pdf?ua=1
- [32] Memish ZA, Assiri A, Alhakeem R, Yezli S, Almasri M, Zumla A, *et al.* Middle East respiratory syndrome corona virus, MERS-CoV. Conclusions from the 2nd Scientific Advisory Board Meeting of the WHO Collaborating Center for Mass Gathering Medicine, Riyadh. *Int J Infect Dis.* 2014;24:51-3.
- [33] Guery B, Poissy J, el Mansouf L, Sejourne C, Ettahar N, Lemaire X, *et al.* Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet.* 2013;381(9885):2265-72.
- [34] Breban R, Riou J, Fontanet A. Interhuman transmissibility of Middle East respiratory syndrome coronavirus: estimation of pandemic risk. *Lancet.* 2013;382(9893):694-9.
- [35] Poletto C, Pelat C, Levy-Bruhl D, Yazdanpanah Y, Boelle PY, Colizza V. Assessment of the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) epidemic in the Middle East and risk of international spread using a novel maximum likelihood analysis approach. *Euro Surveill.* 2014;19(23). pii:20824.
- [36] Aburizaiza AS, Mattes FM, Azhar EI, Hassan AM, Memish ZA, Muth D, *et al.* Investigation of anti-middle East respiratory syndrome antibodies in blood donors and slaughterhouse workers in Jeddah and Makkah, Saudi Arabia, fall 2012. *J Infect Dis.* 2014;209(2):243-6.
- [37] Cotten M, Watson SJ, Kellam P, Al-Rabeeah AA, Makhdoom HQ, Assiri A, *et al.* Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study. *Lancet.* 2013;382(9909):1993-2002.
- [38] Organisation mondiale de la santé. Règlement sanitaire international (2005). Deuxième édition. Genève: OMS; 2008. 102 p. <http://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/fr/>
- [39] Ministry of Health Saudi Arabia. Statistics [Internet]. <http://www.moh.gov.sa/en/CCC/PressReleases/Pages/default.aspx>
- [40] World Health Organization. Event Information Site for IHR National Focal Points [Internet]. <http://apps.who.int/ihr/eventinformation/bulletin/30457-event-update-2014-10-01>
- [41] Kupferschmidt K. The camel connection. *Science.* 2014;343(6178):1422-5.
- [42] Institut de veille sanitaire. Point épidémiologique. Pèlerinage (Hadj, Umra). Risques sanitaires - Juillet 2013. [Internet]. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/International/Pelerinage-Hadj-Umra-Risques-sanitaires-Juillet-2013>

[43] Abroug F, Slim A, Ouanes-Besbes L, Hadj Kacem MA, Dachraoui F, Ouanes I, *et al* ; World Health Organization Global Outbreak Alert and Response Network Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus International Investigation Team. Family cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections, Tunisia, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(9):1527-30.

[44] Wise J. Two more cases of novel coronavirus are confirmed in UK. *BMJ*. 2013 Feb 14;346:f1030.

[45] Mailles A, Blanckaert K, Chaud P, van der Werf S, Lina B, Caro V, *et al* ; investigation team. First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(24).

[46] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la gestion et à la prévention des infections à MERS-CoV, coronavirus responsable du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*). Actualisation au 30 octobre 2013. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2013. 4 p. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=384>

Citer cet article

Sanna A, Ait-Belghiti F, Ioos S, Campese C, Fougère E, Gauthier V, *et al*. *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) : point épidémiologique international et national deux ans après l'identification de cet agent pathogène émergent*. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015;(1-2):7-14. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/1-2/2015_1-2_2.html

ARTICLE // Article

IMPACT À COURT TERME DES PARTICULES EN SUSPENSION (PM_{10}) SUR LA MORTALITÉ DANS 17 VILLES FRANÇAISES, 2007-2010*

// SHORT-TERM IMPACTS OF PARTICULATE MATTER (PM_{10}) ON MORTALITY IN 17 FRENCH CITIES, 2007-2010

Magali Corso¹ (m.corso@invs.sante.fr), Mathilde Pascal¹, Véréne Wagner¹, Myriam Blanchard¹, Alain Blateau¹, Amandine Cochet¹, Sabine Host², Claire Janin¹, Sophie Larrieu¹, Laurence Pascal¹, Sylvia Medina¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

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

* Cet article est dédié à la mémoire de Christophe Declercq, coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Psas) de l'Institut de veille sanitaire entre 2008 et 2013.

Soumis le 09.09.2014 // Date of submission: 09.09.2014

Résumé // Abstract

Contexte – Nous présentons une analyse des associations à court terme entre les PM_{10} et la mortalité par causes, par groupes d'âge et saisons dans 17 villes en France métropolitaine.

Méthodes – Les associations entre les PM_{10} et la mortalité journalière ont été étudiées dans chaque ville en utilisant un modèle additif généralisé avec une distribution de Poisson, puis les effets ont été synthétisés dans une méta-analyse. Le pourcentage d'augmentation de la mortalité associé à une augmentation de $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de PM_{10} les jours précédents a été estimé pour la période 2007-2010 et par saison. Les modèles ont également été utilisés pour réaliser une méta-régression prenant en compte des variables environnementales, démographiques et socioéconomiques.

Résultats – Une augmentation $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de PM_{10} aux lag 0-1 et 2-5 se traduit par une augmentation de 0,51% de la mortalité non accidentelle (IC95%: [0,08-0,94]). L'effet des PM_{10} est plus important aux lags 2-5, sauf en été. En été, une augmentation $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de PM_{10} se traduit par une augmentation de 1,30% de la mortalité non accidentelle le jour suivant (IC95%: [0,06-2,56]). La méta-régression n'a pas mis en évidence de facteurs influençant l'impact de la pollution.

Conclusion – Nos résultats confirment les effets à court terme des PM_{10} sur la mortalité, même à des concentrations, en moyenne annuelle, conformes à la réglementation européenne ($40 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$).

Background – We present an analysis of short-term associations between PM_{10} and mortality by causes, age-groups and seasons in 17 metropolitan French cities.

Methods – The associations between particles and daily mortality were studied in each city using a generalized additive Poisson regression model for the 2007-2010 period, and the effects were summarized in a meta-analysis. The percent increase in the mortality rate was estimated for a $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ increase in PM_{10} levels in each city for the whole year and season. The models were also used to perform a meta-regression taking into account environmental, demographic and socioeconomic variables.

Results – A significant effect of PM_{10} was observed in lags 0-1 and 2-5 for non-accidental mortality (+0.51%; CI95%:[0.08-0.94]) on all-ages and for the whole year. The most significant impacts were observed for non-accidental mortality (+1.30% to lag 0-1; CI95%:[0.06-2.56]) and cardiovascular (+3.00% for lags 0-1 and 2-5; CI95%:[0.28-5.79]) on all-ages during the summer.

Conclusions – Our results confirm the short-term effects of PM_{10} on mortality, even at concentrations consistent with the annual European regulations.

Mots-clés : Pollution atmosphérique, PM_{10} , Mortalité, Séries temporelles, France
// **Keywords** : Air pollution, PM_{10} , Mortality, Times series, France

Introduction

Depuis 1997, le Programme de surveillance air et santé (Psas) de l'Institut de veille sanitaire (InVS) quantifie les impacts sanitaires à court terme (c'est-à-dire survenant quelques jours après l'exposition) de la pollution atmosphérique urbaine, en prenant comme indicateur les niveaux de particules de diamètre inférieur à $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (PM_{10}). Entre 1998 et 2011, le programme s'appuyait sur neuf zones urbaines : Bordeaux, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Rouen, Strasbourg et Toulouse. Sur ces villes, l'étude la plus récente, réalisée sur la période 2000-2006, a montré qu'une augmentation de $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ des niveaux de PM_{10} se traduisait par une augmentation de 0,8% (IC95% : [0,2-1,5]) de la mortalité totale non accidentelle le jour suivant, et de +0,9% [0,2-1,7] de la mortalité cardiovasculaire. Ces effets étaient plus importants en été : par exemple, une augmentation de $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ des niveaux de PM_{10} se traduisait par une augmentation de +3,9% [2,8-5,1] de la mortalité totale non accidentelle à cette saison.

Cependant, en 2007, la méthode de mesure des particules a été modifiée en France, avec des conséquences significatives sur les données de concentration en particules dans l'air. En effet, en France, les particules (PM_{10} et $PM_{2,5}$) sont mesurées avec des appareils TEOM (*Tapered Element Oscillating Microbalance*). Jusqu'en 2007, cette mesure par TEOM était précédée du chauffage de l'air prélevé, ce qui entraînait la perte d'une partie des composés semi-volatils des particules et donc la sous-estimation des concentrations correspondantes par rapport à la méthode de référence gravimétrique (qui ne comprenait pas de chauffage). À partir de 2007, un autre procédé de prétraitement de l'air prélevé, appelé FDMS (*Filter Dynamics Measurement System*) et ne comprenant plus de chauffage, a été mis en œuvre préalablement à la mesure par TEOM, permettant de limiter la perte de composés semi-volatils. Il était donc nécessaire de mettre à jour les précédents résultats des études du Psas en prenant en compte cette nouvelle méthode de mesure.

De plus, huit villes supplémentaires ont été intégrées dans le programme en 2011, permettant une meilleure représentation géographique. Ces villes ont été sélectionnées sur des critères de population (au moins 100 000 habitants) et de disponibilité des données environnementales. Avec 17 villes, il est désormais possible d'étudier l'influence éventuelle de caractéristiques locales sur l'hétérogénéité des effets observés via une méta-régression.

Cet article présente une mise à jour des relations concentrations-risques PM_{10} /mortalité à court terme prenant en compte la nouvelle méthode de mesures

de PM_{10} et s'appuyant sur le réseau étendu de villes du Psas. La méta-régression permet d'analyser l'influence de caractéristiques locales sur l'hétérogénéité des résultats.

Méthode

L'étude a porté sur les 17 agglomérations urbaines suivantes : Bordeaux, Dijon, Grenoble, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse, Lens-Douai, pour la période 2007-2010.

Les données de mortalité non accidentelle (Classification internationale des maladies - 10^e révision, CIM-10 : A00-R99) et cardiovasculaire (CIM10 : I00-I99) ont été obtenues auprès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) pour les décès tous âges et des personnes de 75 ans et plus (>74 ans).

Les données de températures journalières (moyennes, minimales et maximales pour une station de référence de chaque ville) ont été recueillies auprès de Météo-France.

Les données de PM_{10} ont été recueillies auprès des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) pour les stations urbaines de la zone d'étude. Depuis janvier 2007, les AASQA doivent fournir des mesures de PM_{10} corrigées pour être en accord avec la méthode de référence gravimétrique. Chaque AASQA dispose donc, depuis cette date, d'une ou plusieurs stations de mesure des PM_{10} équipées d'un module FDMS qui permet de prendre en compte la fraction semi-volatile des particules. Les concentrations de PM_{10} enregistrées par un appareil TEOM-FDMS sont supérieures de 20 à 50% aux concentrations mesurées par un appareil TEOM.

L'analyse statistique s'appuie sur des modèles additifs généralisés (GAM). Dans chaque ville, le compte journalier de décès est régressé sur le polluant en contrôlant les facteurs de confusion potentiels : tendance à long terme, variations saisonnières, jours de la semaine, jours fériés et température moyenne. Le polluant est introduit simultanément dans le modèle sous forme de la moyenne des niveaux du jour même et de la veille (lag 0-1) et du niveau moyen des 2 à 5 jours précédents (lag 2-5). La température moyenne apparaît également simultanément dans le modèle aux lag 0-1 et 2-5 sous forme de *natural spline* à trois degrés de liberté. La saisonnalité est prise en compte au moyen d'une fonction pénalisée dont le paramètre de lissage est sélectionné afin de minimiser la valeur absolue de la somme des autocorrélations partielles des résidus¹.

Les analyses ont été réalisées pour l'année entière et par saison. Une analyse combinée des coefficients associés à l'indicateur d'exposition, obtenus pour chaque ville, est réalisée au moyen d'un modèle à effets aléatoires selon la méthodologie de Jackson et White².

Une méta-régression sur de possibles effets modificateurs a été effectuée pour rechercher des explications possibles quant aux différences observées entre villes. Les effets modificateurs testés ont été sélectionnés à partir d'une revue de la littérature et représentent des caractéristiques de la population (densité de population, pourcentage de personnes âgées de plus de 74 ans), de son état de santé (taux de mortalité standardisé sur l'âge), de sa situation socioéconomique (pourcentage des ménages non imposables) et de son environnement (température moyenne annuelle et concentration annuelle moyenne de dioxyde d'azote, NO₂).

Les résultats présentés sont des excès de risque relatif combiné pour une augmentation de 10 µg/m³ des niveaux de PM₁₀.

L'ensemble des modèles a été développé à l'aide du logiciel R-3.0.2[®] en utilisant les packages *mgcv* et *mvmeta*.

Résultats

Analyses descriptives

Population

Les 17 villes totalisaient 15 333 576 habitants, dont 43% à Paris. Lens-Douai, Lille, Lyon et Marseille représentaient chacune environ 7% de la population totale, les autres villes comptant pour moins de 2% chacune (tableau 1). La part des personnes âgées était similaire dans l'ensemble des villes, entre 7 et 10%, à l'exception de Nice où la proportion des personnes âgées atteignait 12%. Environ 45% des foyers étaient non imposables. Ce pourcentage variait de 37% (Paris) à 61% (Lens-Douai). Les zones ont été construites de telle sorte que le niveau moyen d'exposition de la population puisse être correctement estimé à partir des données des stations de mesure de la qualité de l'air³.

Mortalité

Paris représentait 37% des décès toutes causes observés dans les 17 villes. Pour la mortalité non accidentelle, la part des plus de 74 ans variait de 59% (à Lens-Douai) à 73% des décès (à Nice) (tableau 2).

Températures

Les températures annuelles moyennes variaient de 10,4°C (Rouen) à 16,1°C (Nice) (tableau 1). Dans chaque ville, les distributions de températures étaient très semblables au printemps (mars-mai) et en automne (septembre-novembre), alors que l'hiver (décembre-mars) et l'été (juin-août) se distinguaient nettement.

Indicateur de pollution

Les concentrations moyennes de PM₁₀ par saison sont résumées dans la figure. Le nombre de valeurs manquantes sur la période d'étude atteint au maximum 10% à Dijon.

En moyenne annuelle, aucune ville ne dépassait la valeur réglementaire européenne de 40 µg.m⁻³, mais seule Dijon respectait la valeur guide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) fixée à 20 µg.m⁻³ (tableau 1). Les concentrations moyennes étaient peu variables par saison, même si les concentrations étaient plus faibles en été et plus élevées en hiver (respectivement 21 µg.m⁻³ et 30 µg.m⁻³ en moyenne sur l'ensemble des 17 villes). Les différences saisonnières étaient plus marquées sur les pics (concentrations supérieures aux seuils d'information de 50 µg.m⁻³ et d'alerte 80 µg.m⁻³), plus fréquents en hiver (figure).

Les concentrations annuelles moyennes de NO₂ variaient de 18,5 µg.m⁻³ (Rennes) à 36,1 µg.m⁻³ (Paris) (tableau 1).

Relations exposition-risque

Le tableau 3 présente, pour l'année entière, les excès de risque relatif (ERR) de la mortalité non accidentelle et cardiovasculaire pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ du niveau des PM₁₀ du jour et de la veille (lag 0-1), des 2 à 5 jours précédents (lag 2-5) et du cumul des deux (lag 0-1 et 2-5).

Pour une augmentation des niveaux de PM₁₀ du jour et des 5 jours précédents, un ERR de 0,51% (IC95%: [0,08-0,94]) a été observé pour la mortalité non accidentelle. L'ordre de grandeur est similaire pour la mortalité cardiovasculaire (tableau 3). Un ERR plus élevé pour les 75 ans et plus a été retrouvé pour la mortalité non accidentelle (+1,04% [0,42-1,67]) uniquement.

Le détail des lag 0-1 et 2-5 montre que l'impact des PM₁₀ était plus marqué pour une augmentation des niveaux des 2 à 5 jours précédents pour la mortalité non accidentelle et cardiovasculaire.

Les résultats par causes de mortalité et par saison sont reportés dans le tableau 4. Les excès de risques de mortalité étaient plus élevés en été et caractérisés par un effet immédiat (lag 0-1) plus important qu'au lag 2-5, avec un ERR de +2,06% [0,06 ;2,56] pour la mortalité cardiovasculaire. Si on prend conjointement les lag 0-1 et 2-5, l'excès de risque relatif était encore plus important : +3,00% [0,28;5,79] pour la mortalité cardiovasculaire.

Méta-régressions

Dans notre étude, nous avons observé une hétérogénéité modérée (I² de Higgins maximum égal à 30%). La méta-régression a été réalisée uniquement pour la mortalité annuelle non accidentelle, qui présente la plus grande hétérogénéité.

Cette hétérogénéité n'est pas expliquée par les variables étudiées, qui ne modifient significativement pas les relations exposition-risque estimées précédemment (tableau 5).

Tableau 1

Données de population^a, de température^b et de pollution atmosphérique^c par zone d'étude (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)

Ville	Population	% des plus de 74 ans	Densité de population (habitants/km ²)	% de foyers non imposables	Nombre de stations PM ₁₀	PM ₁₀ annuelle moyenne (µg/m ³)	Température annuelle moyenne (°C)	NO ₂ : concentration annuelle moyenne (µg.m ⁻³)
Bordeaux	647 789	9	2 841,18	43,0	3	22,0	13,3	21,4
Dijon	238 329	9	713,56	40,2	1	19,3	10,9	25,7
Grenoble	471 116	8	2 838,05	39,6	3	27,5	11,7	26,1
Lens-Douai	329 428	8	689,18	61,3	3	27,3	10,8	28,5
Le Havre	240 290	9	1 313,06	48,3	2	24,6	11,3	23,1
Lille	1 108 991	7	1 812,08	48,2	3	30,9	10,8	29,4
Lyon	1 031 266	8	4 445,11	42,2	2	29,5	12,6	33,6
Marseille	969 402	10	2 193,22	50,4	2	31,8	15,4	35,2
Montpellier	387 155	8	1 248,89	47,0	1	23,2	15,1	31,1
Nancy	331 846	8	996,63	44,1	2	23,8	10,5	26,5
Nantes	595 985	8	1 017,93	40,7	2	21,4	11,9	20,4
Nice	433 747	12	3 614,56	45,6	1	29,2	16,1	26,8
Paris	6 630 370	7	8 701,27	37,2	9	27,0	12,2	36,1
Rennes	239 155	7	2 138,94	42,7	1	21,9	11,5	18,5
Rouen	447 449	9	1 256,88	46,4	3	25,8	10,4	28,7
Strasbourg	440 605	7	1 984,71	45,0	2	25,6	10,9	32,0
Toulouse	758 797	7	1 431,69	40,3	3	21,7	13,5	22,0

Sources : ^a Insee, recensement 2009 ; ^b Météo-France ; ^c Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA).

Tableau 2

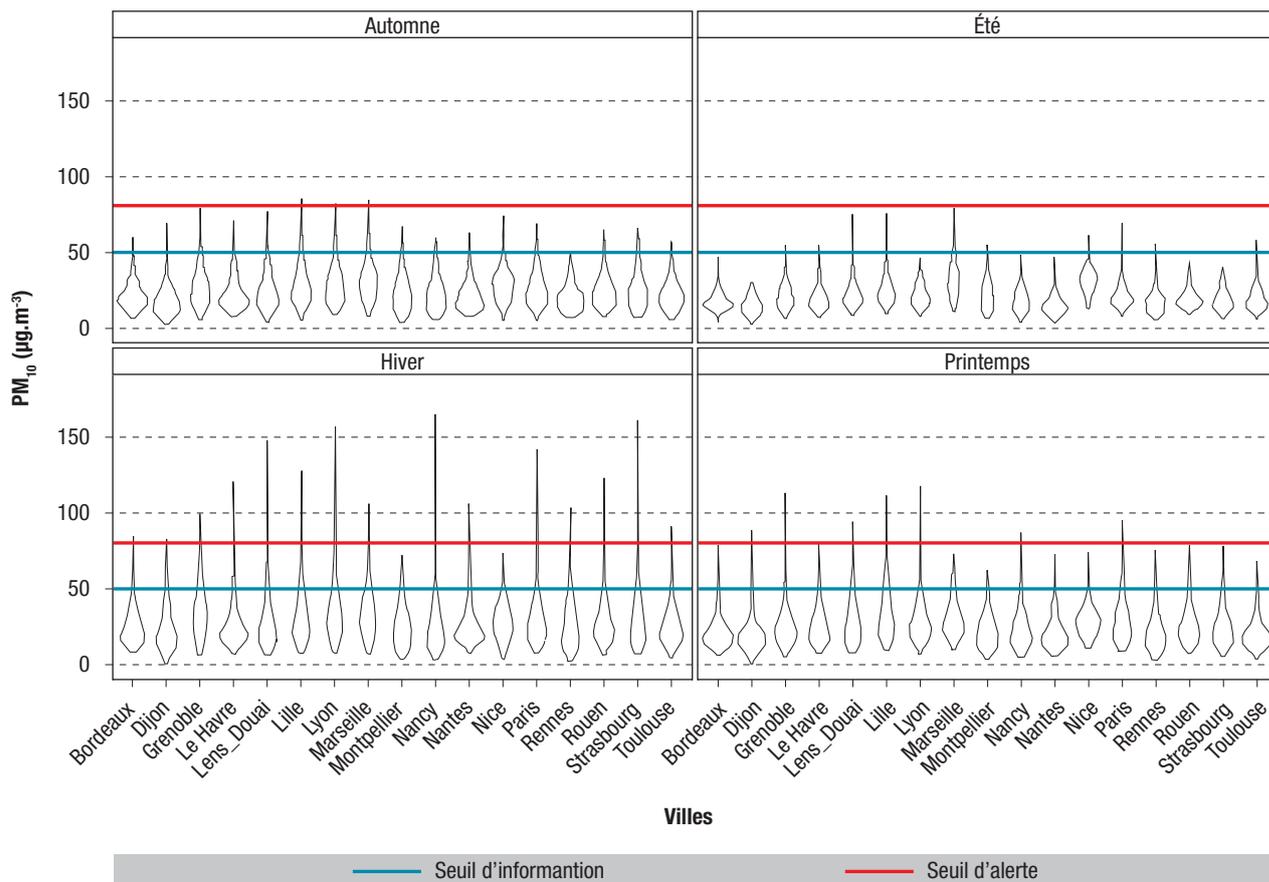
Mortalité par causes (moyenne journalière) et part des plus de 74 ans (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)

	Mortalité non accidentelle		Mortalité cardiovasculaire	
	Total	>74 ans (%)	Total	>74 ans (%)
Bordeaux	12,1	68	3,5	80
Dijon	4,5	67	1,3	82
Grenoble	7,6	68	2,2	80
Lens-Douai	8,5	59	2,3	72
Le Havre	5,7	61	1,6	76
Lille	20,8	60	5,7	74
Lyon	18,1	67	4,9	82
Marseille	21,6	69	6,3	79
Montpellier	6,3	68	1,8	81
Nancy	6,7	65	1,8	79
Nantes	10,2	66	2,9	81
Nice	11,8	73	3,3	85
Paris	103,6	63	25,9	78
Rennes	3,7	68	1,1	83
Rouen	9,8	65	2,8	79
Strasbourg	8,4	63	2,4	79
Toulouse	11,5	68	3,3	82

Source : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm).

Figure

Distribution des concentrations de PM₁₀ par saison et par ville selon le seuil d'information et d'alerte (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)



Source : Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA).

Tableau 3

Excès de risque relatif (ERR) pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ des niveaux des PM₁₀, par causes de mortalité et classes d'âge (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)

	Mortalité non accidentelle	
	Tous âges % [IC95%]	>74 ans % [IC95%]
Lag 0-1	0,13 [-0,20;0,46]	0,40 [-0,01;0,82]
Lag 2-5	0,38 [-0,08;0,84]	0,63 [-0,04;1,31]
Lag 0-1 et 2-5	0,51 [0,08;0,94]*	1,04 [0,42;1,67]*
	Mortalité cardiovasculaire	
	Tous âges % [IC95%]	>74 ans
Lag 0-1	0,04 [-0,58;0,66]	0,13 [-0,58;0,83]
Lag 2-5	0,51 [-0,21;1,23]	0,42 [-0,38;1,23]
Lag 0-1 et 2-5	0,55 [-0,20;1,31]	0,55 [-0,29;1,39]

* Significativité.

IC95% : intervalle de confiance à 95%

Discussion

Cette étude montre la persistance d'un impact à court terme des PM₁₀ sur la mortalité. Une augmentation

de 10 µg.m⁻³ des niveaux de PM₁₀ journaliers aux lags 0-1 et 2-5 simultanément est associée à une augmentation de 0,51% (IC95%: [0,08;0,94]) de la mortalité pour cause non accidentelle pour toute l'année et

Tableau 4

Excès de risque relatif (ERR) pour 10 µg.m⁻³ de PM₁₀ par cause de mortalité et saison (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)

	Mortalité non accidentelle			
	Printemps	Été	Automne	Hiver
Lag 0-1	0,36 [-0,26;1,00]	1,30 [0,06;2,56]*	-0,08 [-0,80;0,64]	-0,10 [-0,56;0,37]
Lag 2-5	0,35 [-0,49;1,20]	0,08 [-1,32;1,51]	-0,23 [-1,22;0,78]	0,28 [-0,26;0,82]
Lag 0-1 et 2-5	0,72 [-0,09;1,53]	1,38 [-0,06;2,85]	-0,31 [-1,45;0,85]	0,18 [-0,41;0,78]
	Mortalité cardiovasculaire			
	Printemps	Été	Automne	Hiver
Lag 0-1	-0,02 [-1,19;1,16]	2,06 [-0,34;4,52]	-0,86 [-2,25;0,55]	0,09 [-0,81; 0,99]
Lag 2-5	1,08 [-0,24;2,42]	0,92 [-1,80;3,71]	0,07 [-1,65;1,81]	0,07 [-1,15;1,31]
Lag 0-1 et 2-5	1,06 [-0,29;2,41]	3,00 [0,28;5,79]*	-0,79 [-2,74;1,19]	0,16 [-1,17;1,51]

* Significativité.

IC95% : intervalle de confiance à 95%

Tableau 5

Résultats de la méta-régression pour la mortalité annuelle non accidentelle (17 villes, France métropolitaine, 2007-2010)

Variables	p-value (Test de Wald)	
	Lag 0-1	Lag 2-5
Densité de population	0,6862	0,9017
Pourcentage des personnes âgées de plus de 74 ans	0,9605	0,2152
Taux de mortalité standardisé sur l'âge	0,3523	0,7349
Pourcentage des ménages non imposables	0,2354	0,8763
Température moyenne annuelle	0,9053	0,6069
Concentration annuelle de NO ₂	0,6499	0,7467

pour tous âges, et de 0,55% pour la mortalité cardiovasculaire. Les effets observés sont plus importants pour les personnes âgées de plus de 74 ans et se limitent à la période estivale.

Ces risques sont plus faibles que ceux obtenus dans les précédentes études du Psas, ce qui peut s'expliquer par le changement de la méthode de mesure des PM et par l'introduction de nouvelles villes dans l'analyse. Une étude portant spécifiquement sur les villes où les données de TEOM et de TEOM-FDMS étaient simultanément disponibles (Paris, Marseille, Rouen, Nice, Strasbourg, Nancy, Montpellier, Le Havre et Rennes) a montré une tendance à la diminution des risques avec l'apparition des analyses TEOM-FDMS, même si les intervalles de confiance se chevauchaient.

Les risques retrouvés sont également cohérents avec ceux retrouvés dans l'étude *MedParticles* en Europe méditerranéenne pour la mortalité non accidentelle (+0,28% [-0,14;0,71] aux lags 0-1 et 2-5, et pour la mortalité cardiovasculaire (+0,54% [0,09;0,99] aux lags 0-1 et 2-5)⁴.

Les effets sont plus importants au lag 2-5, ce qui indique que l'effet de la pollution est différé de quelques jours après l'exposition, sauf en été où l'effet sur la mortalité se concentre aux lag 0-1. À l'inverse, pour l'année

entière, *MedParticles* retrouve un effet plus important aux lag 0-1 qu'aux lag 2-5⁴. Cette différence pourrait être en partie due aux différences climatiques entre nos 17 villes de France métropolitaine et celles incluses dans *MedParticles* (villes de Grèce, d'Italie, d'Espagne, et Marseille pour la France). Il faut également garder à l'esprit que les systèmes de santé sont différents entre ces pays, ce qui peut modifier le recours aux soins.

Les analyses par saisons ont montré que, pour les PM₁₀, le plus fort impact se trouve pendant l'été, en particulier pour la mortalité cardiovasculaire (aux lags 0-1 et 2-5 simultanément) et pour la mortalité non accidentelle (au lag 0-1). Il faut noter qu'en été, une partie de l'effet attribué aux PM₁₀ pourrait provenir de l'ozone et non de la chaleur, car la température est incluse comme facteur de confusion dans le modèle afin de ne pas attribuer aux PM un effet qui serait en réalité attribuable à la température. Il peut, en revanche, y avoir des synergies entre l'effet de la température et des PM, soit en exacerbant des mécanismes physiologiques, soit en modifiant l'exposition (temps passé à l'extérieur, ouverture des fenêtres...). Cependant, une étude précédente restreinte aux neufs villes historiques du Psas pour la période 2000-2006 a montré que les relations exposition-risque des PM₁₀ en été restaient supérieures à celles observées le reste de l'année, même après un ajustement sur l'ozone⁵.

L'observation d'un effet plus important pendant l'été est cohérent avec les données de la littérature en Europe^{4,6-9} et en Amérique du Nord^{10,11}.

Les variables retenues dans la méta-régression n'expliquent pas l'hétérogénéité, par ailleurs faible, observée entre les différentes villes. Une meilleure caractérisation des sources d'émission et de la composition chimique des PM₁₀ permettrait de mieux appréhender les causes possibles de cette hétérogénéité et de mieux comprendre les variations saisonnières observées. De telles analyses seront réalisées lorsque des séries de données journalières suffisamment longues (plus de 3 ans) seront disponibles.

Cette étude confirme les effets à court terme des PM₁₀ sur la mortalité, même à des concentrations conformes à la réglementation de l'Union européenne (40 µg.m⁻³ en moyenne annuelle) et proches des valeurs guides de l'OMS (20 µg.m⁻³), et souligne la nécessité d'agir pour diminuer les niveaux de particules en France. Cette action doit concerner tant les pics que les niveaux de fond. Le projet Aphekom avait par ailleurs montré que les niveaux trop élevés de PM₁₀ (comparés au seuil recommandé par l'OMS) étaient responsables de près de 1 000 hospitalisations pour causes cardiovasculaires dans neuf villes françaises¹². Les niveaux trop élevés de PM_{2,5} sont quant à eux responsables de plus de 2 900 décès anticipés par an dans ces mêmes villes. ■

Remerciements

Nous remercions Météo-France et les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) pour les données environnementales et le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) pour les données de mortalité.

Références

- [1] Touloumi G, Samoli E, Pipikou M, Le TA, Atkinson R, Katsouyanni K. Seasonal confounding in air pollution and health time-series studies : effect on air pollution effect estimates. *Stat Med*. 2006 ;25(24) :4164-78.
- [2] Jackson D, White IR, Thompson SG. Extending DerSimonian and Laird's methodology to perform multivariate random effects meta-analyses. *Stat Med*. 2010 ;29(12) :1282-97.
- [3] Ung A, Pascal M, Corso M, Chanel O, Declercq C. Comment réaliser une évaluation de l'impact sanitaire de la

pollution atmosphérique urbaine ? Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 47 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11327

[4] Samoli E, Stafoggia M, Rodopoulou S, Ostro B, Declercq C, Alessandrini E, et al ; MED-PARTICLES Study group. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities : results from the MED-PARTICLES Project. *Environ Health Perspect*. 2013 ;121(8) :932-8.

[5] Pascal M, Falq G, Wagner V, Chatignoux E, Corso M, Blanchard M, et al. Short-term impacts of particulate matter (PM10, PM10-2.5, PM2.5) on mortality in nine French cities. *Atmos Environ*. 2014 ;95 :175-84.

[6] Nawrot TS, Torfs R, Fierens F, De HS, Hoet PH, Van KG, et al. Stronger associations between daily mortality and fine particulate air pollution in summer than in winter: evidence from a heavily polluted region in western Europe. *J Epidemiol Community Health*. 2007 ;61(2) :146-9.

[7] Biggeri A, Baccini M, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies of short-term effects of air pollution (MISA), 1990-1999. *Int J Occup Environ Health*. 2005 ;11(1) :107-22.

[8] Katsouyanni K, Samet JM, Anderson HR, Atkinson R, Le Tertre A, Medina S, et al. Air pollution and health : a European and North American approach (APHENA). HEI research report n° 142. Boston : Health Effects Institute; 2009. 120 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=755

[9] Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, Perucci CA ; SISTI Group. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *Am J Epidemiol*. 2008 ;167(12) :1476-85.

[10] Ito K, Mathes R, Ross Z, Nadas A, Thurston G, Matte T. Fine particulate matter constituents associated with cardiovascular hospitalizations and mortality in New York City. *Environ Health Perspect*. 2011 ;119(4) :467-73.

[11] Peng RD, Dominici F, Pastor-Barriuso R, Zeger SL, Samet JM. Seasonal analyses of air pollution and mortality in 100 US cities. *Am J Epidemiol*. 2005 ;161(6) :585-94.

[12] Declercq C, Pascal M, Chanel O, Corso M, Ung A, Pascal L, et al. Impact sanitaire de la pollution atmosphérique dans neuf villes françaises. Résultats du projet Aphekom. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 33 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10948

Citer cet article

Corso M, Pascal M, Wagner V, Blanchard M, Blateau A, Cochet A, et al. Impact à court terme des particules en suspension (PM10) sur la mortalité dans 17 villes françaises, 2007-2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015 ;(1-2):14-20. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/1-2/2015_1-2_3.html

REMERCIEMENTS AUX RELECTEURS

Le BEH remercie chaleureusement tous ceux qui ont contribué en 2014 à sa réalisation.

Merci, bien sûr, aux auteurs qui y ont proposé leurs articles.

Merci à tous les relecteurs, dont le regard critique contribue grandement à la qualité finale des travaux publiés.

Merci aux membres du Comité de rédaction et aux coordinateurs des numéros thématiques, qui mettent à la disposition du BEH leur expertise et beaucoup de leur temps.

Les membres du Comité de rédaction en 2014

Pierre-Yves BELLO, Direction générale de la santé, Paris

Juliette BLOCH, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, Paris

Cécile BROUARD, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Sandrine DANET, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, Paris

Mounia EL YAMANI, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Claire FUHRMAN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Bertrand GAGNIÈRE, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Ouest, Rennes

Anabelle GILG SOIT ILG, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Dorothee GRANGE, Observatoire régional de la santé d'Île-de-France, Paris

Nathalie JOURDAN-DA SILVA, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Agnès LEFRANC, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Marie-Ève RAGUENAUD, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Limousin - Poitou-Charentes, Poitiers

Sylvie REY, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris

Hélène THERRE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Stéphanie TOUTAIN, Centre de recherche, médecine, sciences, santé, santé mentale, société, Université Paris-Descartes, Paris

Philippe TUPPIN, Cnamts, Paris

Isabelle VILLENA, CHU, Hôpital Maison Blanche, Reims

Les relecteurs des articles parus (ou refusés) en 2014

Armand ABERGEL, CHU de Clermont-Ferrand

François ALLA, Université de Lorraine, École de santé publique, Nancy

Annick ALPEROVITCH, Inserm U897, Isped, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

Denise ANTONA, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Bernard ASSELAÏN, Inserm U900, Institut Curie, Paris

Étienne AUDUREAU, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Sylvie AZOGUI-LÉVY, Université Paris-Diderot, Paris

Jean-Jacques BALDAUF, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg

Stéphanie BARRÉ, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

Pierre BATAILLE, Hôpital Docteur Duchenne, Boulogne-sur-Mer

Gabriel BÉDUBOURG, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (Cespa), Marseille

Laurent BEGHIN, CHRU, Lille

Sophie BERTRAND, Institut scientifique de santé publique, Bruxelles, Belgique

Hélène BIHAN, AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny

Agathe BILLETTE DE VILLEMEUR, Service médico-social, Rectorat de l'Académie de Grenoble

Daniel BLEY, CNRS UMR7300, Aix-en-Provence

Fabrice BONNET, CHU de Rennes

Éric-Nicolas BORY, Centre hospitalier Le Vinatier, Bron

Jérémy BOTTON, Inserm, UMR-S 1018 - Équipe 10, Villejuif

Marie-Anne BOTREL, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Normandie, Caen

Jean BOUSQUET, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm, Villejuif

Marjorie BOUSSAC, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Jean-Paul BOUTIN, Service de santé des Armées, Paris

Gérard BOUVIER, Ministère de l'Intérieur, Paris

André CABIÉ, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique

France CAILLAVET, Inra UR 1303, Ivry-sur-Seine

Didier CALAVAS, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Lyon

Marcel CALVEZ, Université Rennes 2

Xavier CARCOPINO, AP-HM, Hôpital Nord, Marseille

Christine CASTOR, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Aquitaine, Bordeaux

Françoise CAZEIN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Karen CHAMPENOIS, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm U1018, Le Kremlin-Bicêtre

Christine CHAN CHEE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Marie-Laure CHARKALUK, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Lille

Fanny CHÉREAU, Unité de pharmaco-épidémiologie et maladies infectieuses, Institut Pasteur, Paris

Annette COLONNIER, Direction générale de la santé, Paris

- Christian COMBE**, Université de Bordeaux ; CHU, Bordeaux
- Maxime COURNOT**, Centre hospitalier Gabriel Martin, Saint-Paul, La Réunion
- Eric D'ORTENZIO**, Solthis ; AP-HP, CHU Bichat - Claude Bernard, Paris
- Bertille DE BARBEYRAC**, Centre national de référence des infections à *Chlamydiae*, Bordeaux
- Véronique DANGUY**, Caisse centrale de la MSA, Bagnolet
- François DELAHAYE**, Hospices civils, Lyon
- Blandine DELAUZON**, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm, Villejuif
- Roselyne DELAVEYNE**, Haute Autorité de santé, Saint-Denis
- Koussay DELLAGI**, Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'Océan Indien, Sainte-Clotilde, La Réunion
- Marie-Christine DELMAS**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Jean-Claude DESENCLOS**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Patrice DETEIX**, Université d'Auvergne ; CHU de Clermont-Ferrand
- Bruno DETOURNAY**, Cemka-Eval, Paris
- Pierre DUCIMETIÈRE**, Inserm, Université Paris-Sud, Villejuif
- Nicolas DUPIN**, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris
- Daniel EILSTEIN**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Catherine FAGARD**, Isped, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux
- Pierre FARGE**, Faculté d'odontologie, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon
- Elisabeth FEUR**, Conseil général de l'Essonne, Athis-Mons
- Laurent FILLEUL**, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien, Saint-Denis, La Réunion
- Claude FLAMAND**, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne
- Annick FONTBONNE**, Inserm ; Institut de recherche pour le développement, Montpellier
- Patrice FRANÇOIS**, CHU Grenoble, La Tronche
- Jeanne FRESSON**, Réseau périnatal lorrain et DIM Maternité, CHU, Nancy
- Eric GALAM**, Département de médecine générale, Université Paris Diderot, Paris
- Olivier GANRY**, CHU Nord, Amiens
- Dominique GENDREL**, AP-HP, Hôpital Necker, Paris
- Emmanuel GRIMPREL**, AAP-HP, Hôpital Trousseau, Paris
- Romain GUIGNARD**, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis
- Joseph HAJJAR**, Service d'hygiène et d'épidémiologie, CHG, Valence
- Sandrine HALFEN**, Observatoire régional de santé d'Île-de-France, Paris
- Boris HANSEL**, AP-HP, Hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris
- Isabelle HEARD**, AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière ; Institut Pasteur, Paris
- Brigitte HELYNCK**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Philippe HOFLIGER**, Université de Nice-Sophia Antipolis, Nice
- Bruno HUBERT**, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Pays de la Loire, Nantes
- Silvia IACOBELLI**, Centre d'études périnatales de l'Océan Indien (CEPOI), CHU La Réunion, Saint-Pierre
- Christine JESTIN**, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis
- Loïc JOSSERAN**, UFR des sciences de la santé Simone Veil, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Montigny-Le-Brettonneux
- Frédéric JOURDAIN**, Institut de recherche pour le développement, Montpellier
- Yves JUILLÈRE**, Institut lorrain du cœur et des vaisseaux Louis Mathieu, CHU Nancy-Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy
- Yao KUDJAWU**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Guy LA RUCHE**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Josselin LE BEL**, Département de médecine générale, Université Paris-Diderot, Paris
- Corinne LE GOASTER**, Secrétariat général du Haut Conseil de la santé publique, Paris
- Élisabeth LAFONT**, Cellule veille alerte gestion sanitaire, Agence régionale de santé PACA, Marseille
- Anne LAPORTE**, Agence régionale de santé Île-de-France, Paris
- Alain LEPLÈGE**, Département d'histoire et de philosophie des sciences, Université Paris-Diderot, Paris
- Tinne LERNOUET**, Centre pour l'évaluation des vaccinations, Université d'Anvers, Wilrijk, Belgique
- France LERT**, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm U1018, Villejuif
- Daniel LÉVY-BRUHL**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Nicolas LORENTE**, Inserm U912 - ORS Paca, Marseille ; CEEISCAT, Barcelone, Espagne
- Jean-Christophe LUCET**, UHLIN - GH Bichat - Claude Bernard, HUPNVS, AP-HP ; IAME, UMR 1137, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité
- Philippe MAGNE**, Direction générale de l'offre de soins, Paris
- Laurence MANDEREAU-BRUNO**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Christophe MARGUET**, CHU Charles Nicolle, Rouen
- Éloi MARIJON**, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, États-Unis
- Judith MARTIN-FERNANDEZ**, Inserm UMRS707, Paris
- Véronique MASSARI**, Inserm U1136, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique, Paris
- Marie-Hélène METZGER**, Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices civils, Lyon
- Elisabeth MONNET**, Faculté de médecine et de pharmacie, Besançon
- Joseph MONSONEGO**, Institut du col, Paris
- Bruno MOREL**, Agence régionale de santé Rhône-Alpes, Lyon
- Anne MOSNIER**, Réseau des GROG, Paris
- Marie-Claude MOUQUET**, Ministère de la santé, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris
- Javier NICOLAU**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Marie-Claire PATY**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Bruno PAVY**, CH Loire Vendée Océan, Machecoul
- Sandrine PENEAU**, Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (UMR U1153 Inserm/U1125 Inra/Cnam/ Université Paris 13), Bobigny
- Thomas PERNEGER**, Hôpitaux universitaires de Genève, Suisse

Isabelle **POUJOL**, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Rhône-Alpes, Lyon

Sylvie **QUELET**, Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé, Paris

Jérôme **ROBERT**, AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

Nicolas **ROCHE**, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Nicolas **ROGNANT**, Hospices civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite

Jean-Bernard **RUIDAVETS**, CHU Toulouse

Dominique **SALMON**, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Hélène **SANCHO-GARNIER**, Institut régional du cancer, Montpellier

Catherine **SAUVAGET**, Centre international de recherche sur le cancer, Lyon

Valérie **SCHWOEBEL**, Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, Paris

Véronique **SEBILLE**, Université de Nantes

Fabrice **SIMON**, Service de santé des Armées, Marseille

Philippe **SOGNI**, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Rozenn **SOUILLARD**, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Ploufragan

Catherine **TAMALET**, AP-HM, CHU La Timone, Marseille

Claude **TILLIER**, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Bourgogne Franche-Comté, Dijon

Angelo **TREMBLAY**, Université Laval, Québec, Canada

Clément **TURBELIN**, Réseau Sentinelles, UMR S 1136 Inserm/UPMC, Paris

Dominique **TURCK**, Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille ; Inserm U995, IFR 114, Faculté de médecine, Université de Lille 2, Lille

Nadia **VALIN**, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Paris

Catherine **VINCELET**, Observatoire régional de santé Île-de-France, Paris

Michèle **VINCENTI-DELMAS**, Service de la prévention et des actions sanitaires, Conseil général de Seine-Saint-Denis, Bobigny

Jean-Luc **VOLATIER**, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort

Jean-Luc **VOLUMENIE**, Maison de la femme, de la mère et de l'enfant, CHU de Martinique, Fort-de-France

Bertrand **XERRI**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice