

Programme de Surveillance Air et Santé 9 villes



Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution
atmosphérique en milieu urbain - Phase II



Remerciements

Cette étude a bénéficié d'un financement du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement (contrat n°27/98).

Autorisations

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (n°98.060) ainsi que l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (n°998071).

Rédacteurs

Sylvie Cassadou¹, Christophe Declercq², Daniel Eilstein¹, Laurent Filleul¹, Alain Le Tertre¹, Sylvia Médina¹, Laurence Pascal¹, Hélène Prouvost¹, Philippe Saviuc¹, Abdelkrim Zeghnoun¹, Philippe Quéné¹.

Correspondance

Docteur Sylvie Cassadou
Institut de Veille Sanitaire – Département Santé Environnement
37, Allée Jules Guesde 31073 Toulouse Cedex
Tel : 05 61 53 35 77
Fax : 05 62 26 42 40
Courriel : cassadou@cict.fr

¹ Institut de Veille Sanitaire (InVS)

² Observatoire Régional de Santé Nord-Pas de Calais



Contexte et objectifs

Initié en 1997 dans le contexte de la loi sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie, le Programme de Surveillance Air & Santé – 9 villes (PSAS-9) vise à éclairer les décisions prises dans le cadre de cette loi, pour la prévention et la diminution des risques sanitaires liés à la pollution atmosphérique urbaine. Ses objectifs sont à la fois de quantifier les risques sanitaires liés à l'exposition atmosphérique urbaine, de surveiller leur évolution et de permettre la réalisation d'évaluations d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique en recourant à des relations exposition/risque établies à partir de données françaises.

Le réseau PSAS-9 repose sur neuf pôles locaux implantés dans les villes de Bordeaux, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Rouen, Strasbourg et Toulouse et une coordination nationale assurée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Chaque pôle est animé par un épidémiologiste et par les services déconcentrés du Ministère chargé de la Santé, en liens étroits avec les partenaires techniques locaux, en particulier les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA), certains Observatoires Régionaux de Santé (ORS) et les Départements d'Information Médicale (DIM) des établissements hospitaliers.

Les résultats de la première phase du programme, publiés en mars 1999, ont permis de conclure à l'existence d'associations statistiquement significatives entre les variations journalières de l'ensemble des indicateurs de pollution atmosphérique urbaine et la mortalité quotidienne totale, cardio-vasculaire et respiratoire. Grâce à ces relations exposition/risque, il a été possible de quantifier l'impact à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité anticipée dans neuf grandes villes et d'élaborer des outils méthodologiques nécessaires à l'évaluation d'impact sanitaire dans les agglomérations ne participant pas au programme.

La deuxième phase du PSAS-9, dont les résultats sont présentés dans ce rapport, avait pour objectifs :

- estimer les relations exposition/risque à court terme entre les indicateurs de pollution et des indicateurs d'admissions hospitalières ;
- valider les résultats concernant l'impact à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité obtenus au cours de la phase I.

Des analyses ont également été réalisées, à titre exploratoire, pour des indicateurs de pollution encore peu mesurés en France : particules fines (PM10 et PM13) et monoxyde de carbone (CO). Sur le plan méthodologique, des analyses de sensibilité ont été effectuées afin d'étudier l'impact, sur les résultats obtenus, des modalités de construction des indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique et des indicateurs d'admissions hospitalières.

Méthodes

Le type d'approche retenu dans ce programme est celui des études de séries temporelles. Son principe consiste à relier les variations à court terme d'un indicateur de l'état de santé d'une population (mortalité, admissions hospitalières) à celles d'un indicateur d'exposition de cette population à la pollution atmosphérique. La modélisation et l'identification de ces relations prennent en compte les paramètres temporels et les cofacteurs pouvant biaiser les estimations : tendances à long et moyen terme des indicateurs, paramètres météorologiques, épidémies saisonnières (grippe), périodes de pollinisation, etc.

Pour chaque ville, une zone d'étude a été définie de telle sorte que l'exposition de sa population à la pollution atmosphérique y soit homogène.

Les données de mortalité, recueillies auprès du service Cepidc de l'INSERM, ont conduit à la construction des séries temporelles suivantes sur la période 1990-1997 : *nombre journalier de décès toutes causes* (hors accidents et morts violentes), *nombre journalier de décès par maladie de l'appareil circulatoire* et *nombre journalier de décès par maladie de l'appareil respiratoire*.

Les données de morbidité hospitalière pour la population résidant dans la zone d'étude ont été recueillies localement auprès des Départements d'Information Médicale (DIM) des établissements hospitaliers publics ou participant au service public. L'extraction des données à partir de la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a permis de construire les séries temporelles suivantes sur la période 1995-1999 : *nombre journalier d'admissions pour pathologie cardio-vasculaire chez les 15-64 ans et les 65 ans et plus* d'une part et *nombre journalier d'admissions pour pathologie respiratoire chez les 0-14 ans et les 65 ans et plus* d'autre part.

Les indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique - fumées noires, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre, ozone - ont été construits à partir des concentrations journalières mesurées sur la zone d'étude par les stations urbaines (et péri-urbaines pour l'ozone) des AASQA. Pour chaque polluant, les valeurs journalières de l'indicateur ont été calculées à partir de la moyenne arithmétique des valeurs journalières mesurées par les stations sélectionnées.

L'analyse statistique est basée sur un modèle additif généralisé avec une distribution poissonnienne de la variable sanitaire. Pour chaque indicateur sanitaire, les risques ont été estimés en prenant en compte l'exposition du jour de l'événement et de la veille (exposition 0-1 jours) d'une part, du jour de l'événement et des cinq jours précédents (exposition 0-5 jours) d'autre part. Pour chaque relation exposition/risque, une analyse combinée des résultats obtenus localement a permis d'estimer un *métarisque* global.

A partir de chaque métarisque, l'impact sanitaire à court terme (exposition 0-1 jours) de la pollution atmosphérique a été quantifié dans chacune des villes.

Résultats

Pour les indicateurs de mortalité, dans la plupart des cas, les risques sont statistiquement significatifs : pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ du niveau de pollution, les excès de risques sont compris entre 0,5 et 1,3 % lorsqu'on considère l'exposition 0-1 jours, et entre 1,1 et 5,1 % lorsqu'on considère l'exposition 0-5 jours.

Concernant les indicateurs d'admissions hospitalières pour pathologies cardio-vasculaires, les excès de risque sont compris, selon l'indicateur de pollution, entre 0 et 1,0 % pour l'exposition 0-1 jours et entre 0,3 et 1,4 % pour l'exposition 0-5 jours. Concernant les indicateurs d'admissions hospitalières pour pathologies respiratoires, les excès de risque sont compris entre 0 et 1,8 % pour l'exposition 0-1 jours et entre 0 et 3,7 % pour l'exposition 0-5 jours.

En règle générale, les risques estimés apparaissent d'autant plus élevés qu'ils ont été établis à partir d'une exposition cumulée sur 6 jours (exposition 0-5 jours). Ils sont plus élevés pour les affections respiratoires que pour les affections cardio-vasculaires. Ils sont du même ordre de grandeur voire plus élevés pour les indicateurs de mortalité que pour les indicateurs d'activité hospitalière et moins stables pour ces derniers. Enfin, pour un certain nombre de relations exposition/risque, on observe une hétérogénéité des résultats entre les villes.

Sur l'ensemble des neuf villes, la quantification de l'impact sanitaire à partir des métarisques en rapport avec l'exposition 0-1 jours, conduit à environ 2800 décès anticipés par an (mortalité toutes causes) attribuables à la pollution atmosphérique pour l'ensemble des jours où les niveaux de pollution sont supérieurs à $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. L'impact sur les admissions hospitalières, en raison des incertitudes sur les risques concernant ces dernières, n'a été estimé que pour les pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans et à titre illustratif.

Concernant les particules PM10 et PM13, analysées à titre exploratoire, les excès de risque de mortalité pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ sont compris entre 0,3 et 1,9 % selon l'exposition consi-

dérée (0-1 jours ou 0-5 jours). Les excès de risque d'admissions hospitalières sont compris entre 0 et 1,7 %, et sont statistiquement significatifs pour les pathologies respiratoires. Concernant le CO, les risques ont été estimés à partir des seules données disponibles pour le pôle de Bordeaux et pour une augmentation de 1 ppm (1,145 mg/m³) : ils ne sont statistiquement significatifs que pour les indicateurs d'admissions hospitalières pour pathologies respiratoires.

Discussion

Les risques estimés pour la mortalité sont comparables à ceux obtenus lors de la phase I du PSAS-9 mais leurs intervalles de confiance à 95 % sont plus étroits, rendant ainsi ces résultats plus utiles dans une perspective décisionnelle. Ces résultats sont cohérents avec ceux publiés dans la littérature internationale, notamment pour d'autres villes européennes. L'hétérogénéité de certains risques entre les différentes villes, observée de manière plus fréquente qu'au cours de la phase I, peut s'expliquer par le nombre plus important de villes disposant au cours de la phase II, de l'ensemble des indicateurs de pollution. Le calcul des métrarisques a permis de prendre en compte cette hétérogénéité et peut être considéré comme plus représentatif de l'ensemble des situations d'exposition rencontrées dans les villes françaises de plus de 200 000 habitants.

En revanche, les résultats paraissent moins fiables pour les indicateurs d'admissions hospitalières. En effet, excepté pour les admissions pour causes respiratoires chez les moins de 15 ans, les risques sont le plus souvent inférieurs à ceux estimés pour la mortalité (ce qui est peu cohérent avec la littérature), leurs intervalles de confiance sont plus larges et, malgré cette dernière caractéristique, ils sont plus souvent hétérogènes entre les différentes villes. Par ailleurs, leur cohérence avec les résultats de la littérature est moins souvent observée.

L'examen des critères de validité des résultats (variations aléatoires, biais de sélection, de confusion et d'information) permet de conclure que les risques estimés pour la mortalité sont valides. Pour les admissions hospitalières, une analyse plus précise du contenu des indicateurs issus du PMSI devra être menée avec les partenaires des DIM. Par ailleurs, la plupart des critères de causalité de la relation entre pollution atmosphérique et mortalité sont réunis, notamment : la constance, la temporalité, la cohérence et l'existence de relations exposition/risque. Aussi, même si la causalité ne relève pas en soi d'une certitude scientifique, elle reste l'hypothèse actuellement la plus plausible et rend légitime l'utilisation, pour la décision, d'évaluations d'impact sanitaire basées sur les relations exposition/risque estimées pour la mortalité.

La quantification de l'impact sanitaire menée dans ce programme est celle de l'impact à court terme sur la mortalité. Le nombre estimé de décès anticipés attribuables à la pollution atmosphérique n'est donc pas un excès annuel absolu car le délai d'anticipation des décès, ou durée de vie perdue, n'est pas accessible par la méthode des études temporelles. L'intérêt et l'importance, en termes décisionnels, d'estimer l'excès absolu de décès annuels et, plus encore, les années de vie perdues, sont évidents. Néanmoins, le nombre d'études de cohortes ayant produit les relations exposition/risque ad hoc sont encore très peu nombreuses et la quantification de l'impact à court terme de la pollution atmosphérique conserve son utilité pour la prise de décisions vis-à-vis des niveaux observés de pollution atmosphérique ambiante.

Conclusion

Les phases I et II du PSAS-9 qui s'inscrivaient dans une perspective de faisabilité sont donc concluantes vis-à-vis des objectifs de la loi sur l'air : fournir des outils épidémiologiques pour la prise de décision dans le champ de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé.

Les objectifs opérationnels de ce programme, aujourd'hui pérennisé dans le cadre des missions confiées à l'InVS, sont au nombre de quatre. Il s'agira tout d'abord de surveiller et d'actualiser régulièrement les relations à court terme entre pollution atmosphérique et santé déjà produites. Parallèlement, des relations exposition/risque seront étudiées pour de nouveaux indicateurs sanitaires (consommation médicamenteuse par exemple) et de nouveaux indicateurs de pollution (les particules notamment). Par ailleurs, l'appui aux services déconcentrés de l'État, en matière d'évaluation d'impact sanitaire, sera poursuivi. Enfin, l'articulation du PSAS-9 avec les programmes européens menés dans le même champ sera renforcée.

Par son implication, locale, nationale et européenne, le programme PSAS-9 assure pleinement une mission de surveillance et d'évaluation des risques sur la santé liés à la pollution atmosphérique.



PRÉSENTATION

PRÉSENTATION DES PARTENAIRES

Coordination nationale

Institut de Veille Sanitaire – Département Santé Environnement

A. Blondeau, S. Cassadou, C. Guillaume, A. Le Tertre, S. Médina, P. Quénel.

Pôles locaux de surveillance épidémiologique

Bordeaux

I. Baldi (Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement de l'Université de Bordeaux 2 – ISPED), E. Capdenat (DIM Hôpital du Bouscat), M. Charron (DDASS Gironde), J.P. Chassaing (DIM Hôpital Bagatelle), P. Denis (DIM Clinique mutualiste de Pessac), J. Dufour (APPA – comité Aquitain), L. Filleul (InVS), V. Gilleron (DIM CHU de Bordeaux), P. Grégoire et J.L. Zulian (Association de surveillance de la qualité de l'air en Aquitaine – AIRAQ), F.X. Jouteux (DRASS Aquitaine), B. Lèglise (SOS-Médecins Bordeaux).

Lille

R. Beuscart (DIM CHRU de Lille), D. Bricoteau (DIM Centre hospitalier de Roubaix), J.L. Brulin (ADEME), D. Cuny (Faculté de Pharmacie de Lille), C. Declercq (ORS Nord-Pas-de-Calais), D. Furon et M. Mazzuca (Centre de Recherches en Santé, Travail, Ergonomie - CERESTE), M.H. Gohier (DIM GHICL - Groupement Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille), D. Ille et C. Heyman (CIREI Nord), M. Montaye (Institut Pasteur de Lille), E. Pascal (DRASS), H. Prouvost (InVS), M. Riquart (DRIRE), I. Roussel (APPA), J.Y. Saison (AREMA-LRT).

Lyon

F. Bouvier (COPARLY), C. Callens (DRASS – SSE), C. Colin (DIM – Hospices Civils de Lyon), B. Fabres (CIREI Rhône-Alpes Auvergne, DRASS Rhône-Alpes), V. Formysin (DDASS Rhône), P. Gillet (DIM, Clinique Eugène André, Lyon), J. Manchon (DIM, Hôpital Saint-Joseph, Lyon), M.C. Ravault (DRASS Rhône-Alpes), S. Rey (CIREI Rhône-Alpes Auvergne, DRASS Rhône-Alpes), P. Ritter (Direction Ecologie Urbaine, Ville de Lyon), P. Saviuc (InVS), A.M. Durand (DDASS du Rhône).

Marseille

P. Alesandrini (DRASS Provence-Alpes-Côte-d'Azur, A. Armengaud (DRASS Provence-Alpes-Côte-d'Azur - CIRE Sud-Est), A. Bagdadlian (DIM Hôpital Desbief), R. Banda (DIM Hôpital Saint-Joseph), N. Bennedjai (Ville de Marseille – Service Santé Environnement), N. Bialowons (DIM Clinique Bonneveine), F. Charlet (DDASS Bouches-du-Rhône - Inspection de la santé), D. Charpin (Hôpital Nord-Service pneumologie), M. Dubuc (DIM Hôpitaux Nord), L. Durif (DIM Hôpital Conception), M. Fieschi (DIM Hôpital Timone Adultes), J.P. Ulasien (DRIRE Provence-Alpes-Côte-d'Azur), M. Garans (DDASS Bouches-du-Rhône Service Santé-Environnement), P. Guieu-Renzi (AIRMARAIX), B. Giusiano (DIM Hôpital Timone Enfants), F. Grimaldi (APPA - Faculté de Pharmacie), J.C. Lardic (Ville de Marseille - Direction Environnement et déchets), J.L. Lasalle (DRASS Provence-Alpes-Côte-d'Azur - CIRE Sud), L. Pascal (InVS), E. Plaisant (DIM Hôpital Ambroise-Paré), R. Sambuc (DIM Hôpital Conception), X. Thirion (DIM Hôpitaux Sud), F. Volot (DIM Hôpital Timone Adultes).

Rouen - Le Havre

P. Beaudeau (InVS), P. Barco (DIM CH d'Elbeuf), C. Bel (Air Normand), M. Bobbia (Air Normand), E. Briquet (DIM CH du Havre), P. Czernichow (Département d'Epidémiologie et de Santé Publique)

CHU de Rouen), H. Daubert (DESP CHU de Rouen), V. Delmas (Air Normand), G. Duclos (DDASS Seine-Maritime), L. Froment (DESP CHU de Rouen), S. Lechangeur (DIM CH du Havre), N. Lucas (DRASS Haute-Normandie), B. Marshall (DIM CH du Havre), C. Tain (DRIRE Seine-Maritime), F. Voisin (DIM CH d'Elbeuf), A. Zeghnoun (InVS).

Strasbourg

O. Boux (DIM Hospices Civils de Strasbourg), D. Eilstein (InVS), A. Guillard (DDASS du Bas-Rhin), F. Hugel (Service Communal d'Hygiène et de Santé de la Ville de Strasbourg), J. Kleinpeter (ASPA), G. Nisand (DIM Hospices Civils de Strasbourg), N. Roeslin (DIM Hospices Civils de Strasbourg), A. Target (ASPA), C. Weidmann (DIM Hospices Civils de Strasbourg).

Toulouse

C. Baudinat (DRASS Midi-Pyrénées), S. Cassadou (InVS), F. Cayla (ORS Midi-Pyrénées), D. Fabre (DIM CHU Toulouse), C. Hemery et C. Ricoux (CIRE Sud-Ouest), A. Lucido (DIM Hôpital Joseph Ducuing), M. Meybeck (ORAMIP), M.C. Remesy (Service Communal d'Hygiène et de Santé de la Ville de Toulouse).

Partenaires associés

Paris

Le groupe ERPURS : D. Campagna (ORS Ile-de-France), W. Dab (DGS), R. Ferry (ORS Ile-de-France), B. Festy (APPA), P. Lameloise (AIRPARIF), Y. Le Moullec (LHVP), I. Momas (Faculté de Pharmacie Paris V), C. Nunes (ORS Ile-de-France).

Partenaires fournisseurs de données : J. Holstein et G. Lecocq (Assistance Publique – Hôpitaux de Paris), A. Mosnier (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe), JC. Guzzo (SOS Médecin).

Partenaires nationaux

Experts associés

Epidémiologie

C. Ségala (SEPIA).

Métérologie

Y. Le Moullec (Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris - LHVP).

Données hospitalières

M. Bensadon (CTIP), N. Reinhart (DIM Hôpital National de Saint-Maurice), N. Roeslin (DIM Hospices Civils de Strasbourg).

Systèmes d'information

F. Franke (DIM – Hôpital de la Conception, Marseille), T. Bouillie (Observatoire Régional de Santé Midi-Pyrénées).

Partenaires nationaux fournisseurs de données

INSERM SC8/Cepidc

E. Jouglà, E. Michel, F. Péquignot.

Météo-France

F. Breneur, M. Payen, J. Poitevin, M. Roux.

Réseau National de Surveillance Aérobiologique

M. Thibaudon.

Réseau National Téléinformatique de surveillance et d'information sur les Maladies Transmissibles

A. Flahaut.



LISTE DES ACRONYMES UTILISÉS

AASQA	Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l’Air
ADEME	Agence de l’Environnement et de la Maîtrise de l’Energie
APPA	Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique
APHEIS	Air Pollution and Health : A European Information System
AP-HP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
CAP	Centre Anti Poison
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM	Classification Internationale des Maladies
CIREI	Cellule Inter Régionale d’Epidémiologie d’Intervention
CITEPA	Centre Interprofessionnel Technique d’Etudes de la Pollution Atmosphérique
CNA	Conseil National de l’Air
CNIL	Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés
CSHPF	Conseil Supérieur d’Hygiène Publique de France
CU	Communauté Urbaine
CRAM	Caisse Régionale d’Assurance Maladie
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DGS	Direction Générale de la Santé
DIM	Département d’Information Médicale
DIREN	Direction Régionale de l’Environnement
DPPR	Direction de Prévention de la Pollution et des Risques
DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
DRIRE	Direction Régionale de l’Industrie, de la Recherche et de l’Environnement
DSE	Département Santé Environnement (InVS)
GROG	Groupes Régionaux d’Observation de la Grippe
ENSP	Ecole Nationale de la Santé Publique
ERPURS	Evaluation des Risques de la Pollution URbaine pour la Santé
HEI	Health Effect Institute
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
LCSQA	Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l’Air
MATE	Ministère de l’Aménagement du Territoire et de l’Environnement
MS	Ministère chargé de la Santé
NMMAPS	The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study
ORS	Observatoire Régional de Santé
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d’Information
PRQA	Plan Régional pour la Qualité de l’Air
PSAS-9	Programme de Surveillance Air & Santé dans neuf villes françaises
PSPH	Participant au Service Public Hospitalier

RFCI	Registres Français des Cardiopathies Ischémiques
RNSA	Réseau National de Surveillance Aérobiologique
RNSP	Réseau National de Santé Publique
RNTMT	Réseau National Téléinformatique de surveillance et d'information sur les Maladies Transmissibles
DG SANCO/G2	Commission Européenne : Direction Générale Santé et Protection des Consommateurs/Direction Santé Publique/Programme « Maladies liées à la Pollution »
SC8	Service Commun n°8 de l'INSERM
SCHS	Service Communal d'Hygiène et de Santé
SIM	Service d'Information Médicale
SSE	Service Santé Environnement

Liste des sigles utilisés

CO	Monoxyde de carbone
COVNM	Composés Organiques Volatils non Méthaniques
FN	Fumées Noires
H₂S	Sulfure d'Hydrogène
NH₃	Ammoniac
NO	Monoxyde d'azote
NO₂	Dioxyde d'azote
NO_x	Oxydes d'azote
O₃	Ozone
Pb	Plomb
PM10	Particules de diamètre < 10 µm
PM13	Particules de diamètre < 13 µm
PM2.5	Particules de diamètre < 2,5 µm
SO₂	Dioxyde de soufre

Définitions

P5	Percentile 5 : niveau d'un indicateur de pollution (par exemple) non dépassé les 18 jours (soit 5 % des jours) les moins pollués d'une année donnée.
P25	Percentile 25
P50	Percentile 50 ou médiane
P75	Percentile 75
P95	Percentile 95 : niveau d'un indicateur de pollution atteint ou dépassé les 18 jours de plus forte pollution d'une année donnée



SOMMAIRE

1. Présentation générale du Programme de Surveillance Air & Santé.....	19
1.1. Contexte et objectifs.....	19
1.2. Organisation du programme.....	19
1.3. Rappels de la Phase I (1997-98).....	20
1.3.1. Surveillance épidémiologique.....	20
1.3.2. Evaluation d'impact sanitaire.....	20
1.3.3. Retombées dans le domaine de la pollution atmosphérique.....	21
1.3.4. Poursuite du programme.....	21
1.4. Phase II (1999-2001).....	21
1.4.1. Le dispositif national.....	21
1.4.1.1. Réalisations.....	21
1.4.1.2. Etudes en cours.....	22
1.4.2. Le dispositif Européen.....	23
1.4.3. Soutiens financiers.....	23
1.5. Au total.....	23
Bibliographie.....	24
2. Protocole.....	29
2.1. Rappels de la Phase I.....	29
2.2. Indicateurs de mortalité.....	30
2.3. Indicateurs de morbidité hospitalière.....	30
2.3.1. Contexte.....	30
2.3.2. Le PMSI.....	30
2.3.3. Modalités de recueil des données.....	31
2.3.3.1. Principes.....	31
2.3.3.2. Modalités pratiques.....	31
2.3.4. Définition des indicateurs.....	33
2.3.4.1. Construction et sélection des indicateurs.....	33
2.3.4.2. Contenu des indicateurs.....	33
2.4. Indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique.....	34
2.4.1. Sélection des stations de mesure de la qualité de l'air.....	34
2.4.2. Construction des indicateurs d'exposition.....	35
2.5. Co-facteurs.....	36
2.5.1. Données météorologiques.....	36
2.5.2. Données d'activité grippale.....	36
2.5.3. Données polliniques.....	37
2.6. Modélisation statistique.....	37
2.6.1. Principes.....	38
2.6.1.1. Problématique.....	38
2.6.1.2. Modèles statistiques.....	38
2.6.2. Modélisation.....	40
2.6.2.1. Nature des variables.....	40
2.6.2.2. Modèle initial.....	41
2.6.2.3. Outils d'analyse.....	42
2.6.2.4. Processus de l'analyse.....	44
2.6.2.5. Analyse combinée.....	48
Bibliographie.....	50
3. Pollution atmosphérique et Mortalité.....	53
3.1. Caractéristiques des zones d'étude.....	53
3.2. Description des indicateurs.....	53
3.2.1. Indicateurs de mortalité.....	53

3.2.2. Indicateurs d'exposition	54
3.2.3. Co-facteurs	56
3.3. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0-1 jour	56
3.3.1. Indicateur Fumées noires	57
3.3.2. Indicateur SO ₂	59
3.3.3. Indicateur NO ₂	61
3.3.4. Indicateur O ₃	63
3.3.5. Synthèse des résultats pour l'exposition cumulée 0-1 jours	65
3.4. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0 à 5 jours	66
3.4.1. Indicateur Fumées noires	66
3.4.2. Indicateur SO ₂	69
3.4.3. Indicateur NO ₂	71
3.5. Synthèse des risques cumulés 0-5 jours et comparaison aux risques cumulés 0-1 jours	73
4. Pollution atmosphérique et Admissions hospitalières	75
4.1. Caractéristiques des zones d'étude	75
4.2. Description des indicateurs	75
4.2.1. Indicateurs de morbidité	75
4.2.2. Indicateurs d'exposition	75
4.2.3. Co-facteurs	77
4.3. Risques d'admissions hospitalières pour un retard cumulé de 0 à 1 jour	77
4.3.1. Indicateur Fumées noires	78
4.3.2. Indicateur SO ₂	80
4.3.3. Indicateur NO ₂	84
4.3.4. Indicateur O ₃	87
4.3.5. Synthèse	89
4.4. Risques d'admissions hospitalières pour un retard cumulé de 0 à 5 jours	90
4.4.1. Indicateur Fumées noires	90
4.4.2. Indicateur SO ₂	92
4.4.3. Indicateur NO ₂	94
5. Analyses exploratoires	97
5.1. Particules/mortalité et admissions hospitalières	97
5.1.1. Indicateur PM et Mortalité	97
5.1.1.1. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0-1 jours	97
5.1.1.2. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0 à 5 jours	99
5.1.1.3. Indicateur PM et Mortalité : synthèse des résultats	102
5.1.2. Indicateur PM et Admissions hospitalières	102
5.1.2.1. Risques pour un retard cumulé de 0-1 jours	102
5.1.2.2. Risques pour un retard cumulé de 0 à 5 jours	105
5.1.2.3. Indicateur PM et Admissions hospitalières : synthèse des résultats	106
5.2. Monoxyde de carbone/mortalité et admissions hospitalières à Bordeaux	107
5.2.1. Indicateurs d'exposition au CO	107
5.2.2. Co-facteurs	108
5.2.3. Indicateurs de mortalité	108
5.2.4. Indicateurs d'admissions hospitalières	108
5.2.5. CO et mortalité	109
5.2.6. CO et admissions hospitalières	109
5.2.7. Synthèse	110
5.2.8. Discussion	110
Bibliographie	112

6. Analyses de sensibilité	113
6.1. Sensibilité des résultats aux modalités de construction de l'indicateur d'admissions hospitalières	113
6.1.1. Indicateurs d'admissions hospitalières	113
6.1.2. Indicateurs d'exposition	116
6.1.3. Sensibilité des résultats aux indicateurs DP et DPDA	116
6.1.4. Au total	122
6.2. Sensibilité des résultats aux modalités de construction de l'indicateur d'exposition	123
6.2.1. Stations de mesure utilisées	123
6.2.2. Construction des indicateurs d'exposition	125
6.2.3. Indicateurs de mortalité	126
6.2.4. Sensibilité des résultats aux différents indicateurs d'exposition	126
6.2.5. Au total	128
6.3. Sensibilité des résultats aux modalités de remplacement des valeurs manquantes	129
6.3.1. Stations utilisées	129
6.3.2. Simulation des VM	131
6.3.3. Sensibilité des résultats aux différents indicateurs d'exposition	131
6.3.4. Au total	132
7. Quantification de l'Impact Sanitaire	137
7.1. Contexte	137
7.2. La démarche d'évaluation de l'impact sanitaire	137
7.3. Calcul du nombre de cas attribuables	137
7.4. Résultats	138
Bibliographie	141
8. Discussion	143
8.1. Rappel des principaux résultats	143
8.2. Signification des résultats	147
8.2.1. Interprétation des résultats obtenus	147
8.2.2. Choix méthodologiques et de présentation des résultats	151
8.3. Validité des résultats	154
8.3.1. Les variations aléatoires	154
8.3.2. Les biais	155
8.3.2.1. Les biais de sélection	155
8.3.2.2. Les biais d'information	155
8.3.2.3. Les biais de confusion	160
8.3.2.4. La modélisation	162
8.4. Causalité	162
8.4.1. Force des associations	162
8.4.2. Constance des résultats	163
8.4.3. Spécificité des associations	163
8.4.4. Temporalité des associations	164
8.4.5. Relation exposition-risque	164
8.4.6. Plausibilité biologique	164
8.4.7. Cohérence des résultats	166
8.4.8. Preuves expérimentales	166
8.4.9. Conclusion	166
8.5. Quantification de l'impact sanitaire	167
8.5.1. EIS court terme ou EIS long terme ?	167

8.5.2. Choix des niveaux de référence	168
8.5.3. Choix de présentation des résultats et retombées	169
Bibliographie	169
9. Conclusions, Recommandations	177
9.1. Conclusions	177
9.2. Retombées	178
9.3. Perspectives et recommandations	178
9.3.1. Poursuivre l'actualisation des relations à court terme entre pollution atmosphérique et santé	179
9.3.2. Produire de nouvelles relations vis à vis de nouveaux indicateurs	179
9.3.3. Etudier la faisabilité d'une estimation des relations à long terme entre pollution atmosphérique et santé	180
9.3.4. Maintenir une veille scientifique dans le domaine des relations entre pollution atmosphérique et santé	180
9.3.5. Poursuivre et améliorer l'appui aux services déconcentrés de l'état en matière d'évaluation d'impact sanitaire	180
9.3.6. Développer l'articulation des travaux avec les programmes européens	181
Bibliographie	181



PRÉSENTATION

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE AIR & SANTÉ

1.1. Contexte et objectifs

En 1997, le Programme de Surveillance Air & Santé (PSAS-9) a été implanté dans 9 grandes villes françaises (Bordeaux, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Rouen, Strasbourg, Toulouse). Ce programme s'inscrit dans le cadre de la loi sur l'Air et l'Utilisation Rationnelle de l'Energie du 30 décembre 1996 qui stipule dans son article 3 que « *l'État assure ... la surveillance de la qualité de l'air et ... de ses effets sur la santé* » [1]. Également prévus par cette loi, les Plans Régionaux pour la Qualité de l'Air (PRQA) ont pour objet de fixer des orientations visant à « *prévenir, réduire ou atténuer les effets de la pollution atmosphérique* ». Pour cela, ils doivent s'appuyer, notamment, sur une évaluation des effets de la pollution atmosphérique sur la santé.

L'objectif général du PSAS-9 est de quantifier, à l'échelle de la population, les relations exposition/risque entre des indicateurs de pollution atmosphérique issus des données produites par les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) et des indicateurs de santé [2]. La finalité de cette surveillance est :

- de quantifier les risques sanitaires liés à la pollution atmosphérique urbaine et de surveiller leur évolution au cours du temps ;
- de permettre la réalisation d'évaluations d'impact sanitaire de la pollution atmosphérique tant à l'échelle locale et régionale que nationale, en recourant à des relations exposition/risque établies à partir de données françaises.

Ce programme s'inscrit en droite ligne de la démarche promue et coordonnée à l'échelle européenne par le Centre Européen de l'O.M.S. pour l'Environnement et la Santé (WHO/ECEH) [3].

1.2. Organisation du programme

Prévu dès son origine comme un programme de surveillance à visée décisionnelle tant au niveau local que national, le PSAS-9 a été mis en place avec le triple souci de construire un réseau de partenaires, de contribuer au développement de l'expertise en santé environnementale et d'articuler le champ des connaissances avec celui de la décision dans le domaine de la pollution de l'air. Pour cela, un dispositif à deux niveaux a été mis en place comprenant, d'une part, une coordination nationale et, d'autre part, un dispositif d'animation et de coordination de pôles locaux de surveillance épidémiologique [2].

La coordination nationale est assurée par l'InVS avec l'aide d'un groupe d'experts appartenant aux différentes structures institutionnelles concernées (DGS, DPPR, ADEME, LHVP, INSERM, Météo-France, etc.).

Chaque pôle local de surveillance est constitué d'un comité technique et d'un comité de pilotage. Selon les configurations locales, le comité technique est coordonné soit par la Cellule Inter Régionale d'Épidémiologie d'Intervention (CIREI), soit par la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) ou la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Il est constitué d'un épidémiologiste recruté par l'InVS, d'un Médecin Inspecteur de Santé Publique et/ou d'un Ingénieur du Génie Sanitaire, d'un ingénieur métrologue de l'AASQA et d'un médecin du Département d'Information Médicale (DIM). Selon les configurations locales d'autres partenaires techniques sont associés : Direction Régionale de l'Industrie de la Recherche et de l'Environnement (DRIRE), laboratoire universitaire d'épidémiologie, Observatoire Régional de Santé (ORS), Centre Hospitalier, Centre Antipoison (CAP), Service Communal d'Hygiène et de Santé (SCHS), etc.

Afin que les données issues de la surveillance épidémiologique puissent être intégrées dans les processus d'évaluation et de décision au niveau local, ce comité technique travaille en relation

avec un comité de pilotage. Celui-ci est placé sous l'autorité du Préfet et sa composition est variable selon les pôles locaux (Président de la Communauté Urbaine, Maire, Président du Conseil Régional et/ou Général, responsables des services déconcentrés de l'État (DRIRE, DIREN, DRASS, DDASS), Président du Réseau de Surveillance de la Qualité de l'Air, Président de l'ORS, Délégué régional de l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie, Président du comité régional de l'Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique (APPA), Président de la CRAM, etc.). Pour être cohérent avec la mise en place des Plans Régionaux pour la Qualité de l'Air, ce comité de pilotage est articulé avec le groupe « Air Santé » de la commission d'élaboration du PRQA.

1.3. Rappels de la Phase I (1997-98)

1.3.1. Surveillance épidémiologique

En mars 1999, les résultats de la phase I qui visait à étudier la faisabilité de ce programme dans neuf villes, ont été publiés [4-6]. Cette première phase a permis d'analyser les relations à court terme entre la pollution atmosphérique urbaine et la mortalité ; les résultats ont été présentés au Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France ainsi que dans le cadre de plusieurs congrès scientifiques [7-13]. Ils ont également fait l'objet d'une large diffusion auprès de l'ensemble des acteurs impliqués dans le domaine [14, 15].

Ces résultats ont permis de conclure à l'existence d'associations entre les variations journalières de l'ensemble des indicateurs de pollution atmosphérique urbaine et la mortalité quotidienne totale, cardio-vasculaire et respiratoire [16,17]. Ces relations exposition/risque ont ainsi permis, pour la première fois en France, de quantifier l'impact de la pollution atmosphérique sur la mortalité anticipée dans neuf grandes villes [18].

La méthodologie mise en œuvre dans ce programme s'est appuyée, comme cela a déjà été réalisé au plan international dans de nombreuses villes, sur le principe des études temporelles [19, 20]. L'analyse statistique a été menée selon une méthodologie établie au sein de la communauté scientifique internationale. Celle-ci a été développée, en Europe, dans le cadre du projet de recherche APHEA (**A**ir **P**ollution and **H**ealth: a **E**uropean **A**pproach using epidemiological time series data) [21] financé depuis 1994 par la DG XII de la Commission Européenne (APHEA I : 1994-97 ; APHEA II : 1998-2000) auquel l'InVS participe depuis l'origine.

1.3.2. Evaluation d'impact sanitaire

Sur la base de ces résultats et de l'expérience acquise à travers ce programme, en collaboration avec la CIRE Ouest, un guide méthodologique [22, 23] et un logiciel de calcul (EIS-PA) (www.invs.sante.fr) ont été élaborés par l'InVS. Ils visent à permettre la réalisation d'évaluations d'impact sanitaire (EIS) à l'échelle locale dans les villes ne participant pas à ce programme [24, 25].

Afin d'accompagner, sur le plan méthodologique, l'utilisation du guide et du logiciel, un module de formation a été mis en place sous l'égide de l'Ecole Nationale de la Santé Publique (ENSP), en collaboration avec la CIREI Ouest et l'InVS. Trois sessions de formation ont été réalisées au cours de la période 1999-2000.

1.3.3. Retombées dans le domaine de la pollution atmosphérique

La phase I du PSAS-9 a montré qu'il était possible de mobiliser l'ensemble des acteurs concernés autour d'objectifs clairs et opérationnels [6]. Cette mobilisation interdisciplinaire a contribué également au développement de l'expertise en Santé-Environnement, tant au niveau local que national, et au décloisonnement des secteurs impliqués dans ce domaine.

Les résultats de la phase I ont conforté les connaissances scientifiques établies au niveau international et justifié de poursuivre les actions entreprises permettant de réduire les niveaux d'exposition des populations urbaines à la pollution atmosphérique de fond. Cette justification ne relève pas du principe de précaution mais bien du principe de prévention qui vise à protéger la santé de la population d'un risque scientifiquement établi.

Réalisées dans plusieurs villes dans le cadre des PRQA, les évaluations d'impact sanitaire ont permis de faire le lien entre la connaissance et la décision [26-31]. Elles ont en effet permis de quantifier l'amplitude des gains sanitaires potentiels, en termes de mortalité anticipée, qui pourraient être attendus d'une politique de réduction de la pollution urbaine. Elles ont également permis de montrer que les dépassements des seuils d'alerte ne doivent pas occulter l'importance des effets sanitaires dus à la pollution atmosphérique de fond. Ces situations, bien que socialement perçues comme des situations « *d'alertes sanitaires* », ne constituent pas le facteur de risque prépondérant pour la santé publique. Une focalisation sur les situations de dépassement conduirait à négliger les actions de prévention visant à réduire les niveaux de fond de la pollution atmosphérique en orientant les politiques vers des stratégies moins efficaces en termes de réduction de mortalité attribuable à la pollution atmosphérique.

Ce programme a ainsi permis, sur la base de résultats quantitatifs scientifiquement fondés et donc opposables, de contribuer à ce que les aspects de santé publique trouvent leur juste place au sein des processus de décision et de gestion.

Enfin, le PSAS-9 a contribué à ce que la notion d'évaluation de l'exposition des populations devienne l'une des principales préoccupations des responsables en charge de la surveillance de la qualité de l'air et que cette notion devienne l'un des critères majeurs dans la stratégie actuelle de développement des réseaux de surveillance de la qualité de l'air en France.

1.3.4. Poursuite du programme

Dans son avis du 6 juillet 1999, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a « *souligné l'importance du travail effectué et le grand intérêt des informations contenues dans ce rapport* » (Ndlr rapport d'étude de la phase I, portant sur la mortalité, publié en mars 1999) [32]. Le CSHPF avait également souhaité, notamment, que « *ce premier rapport soit complété par l'analyse des données de morbidité dès qu'elles seront disponibles* ».

1.4. Phase II (1999-2001)

1.4.1. Le dispositif national

1.4.1.1. Réalisations

Depuis 1999, le PSAS-9 est entré dans sa deuxième phase. Conformément aux recommandations du CSHPF, celle-ci visait, pour l'essentiel, à estimer les relations exposition/risque à court terme entre les

indicateurs de pollution et des indicateurs d'admissions hospitalières (obtenus à partir du Programme de Médicalisation du Système d'Information - PMSI). L'objectif secondaire visait à valider les résultats concernant l'impact à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité obtenus au cours de la phase I. Pour ce faire, la période d'étude de la mortalité a été prolongée jusqu'en 1997.

Dans ce rapport, sont présentés d'une part, une actualisation consolidée de l'estimation des risques à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité et d'autre part, une première estimation des risques à court terme de la pollution atmosphérique sur la morbidité hospitalière.

Des analyses complémentaires ont été également réalisées afin d'étudier l'impact sur les résultats obtenus, des modalités de traitement des valeurs manquantes des données de pollution atmosphérique, et des modalités de construction des indicateurs d'exposition et des indicateurs d'admissions hospitalières. Par ailleurs, la zone de Bordeaux disposant du système de Gestion Electronique de Régulation du Trafic Routier Urbain Défiant les Embouteillages (GERTRUDE) reposant sur la surveillance des niveaux de monoxyde de carbone (CO) à partir de capteurs de proximité de circulation automobile, une analyse spécifique a été réalisée pour étudier l'impact de cet indicateur sur la mortalité et les admissions hospitalières.

La phase II a permis également de recueillir des enseignements, en particulier d'ordre méthodologique, sur l'utilisation des données de la base PMSI dans une perspective épidémiologique [33]. De ce point de vue, au-delà des retombées en termes de connaissances sur l'impact de la pollution urbaine sur la morbidité enregistrée en milieu hospitalier, ce programme constitue un projet pilote dans le cadre du développement actuel de la veille sanitaire en France.

Enfin, des développements ont été réalisés visant à améliorer et standardiser les outils de recueil des données (logiciel Epi-PMSI) et l'analyse des données (un manuel a été rédigé reprenant toutes les étapes de l'analyse et incorporant les derniers développements méthodologiques). Par ailleurs, toutes les données du programme ont été stockées et organisées dans une base de données afin d'optimiser le fonctionnement du programme et de rendre facilement accessibles ces données pour des études complémentaires éventuelles.

1.4.1.2. Etudes en cours

Par rapport aux prévisions initiales, certaines études n'ont pu être finalisées dans le cadre de la phase II du programme.

Dans le but de mieux documenter les risques cardio-vasculaires associés à la pollution atmosphérique, il avait été prévu de développer une collaboration avec les trois Registres Français des Cardiopathies Ischémiques de Lille, Strasbourg et Toulouse. Les objectifs étaient :

- d'étudier les relations entre les variations des niveaux de pollution atmosphérique et la survenue de l'infarctus du myocarde ;
- de déterminer les groupes de sujets sensibles (âge, sexe, antécédents médicaux, etc.) ;
- d'étudier la faisabilité d'un recueil prospectif de données individuelles afin d'améliorer les connaissances sur les mécanismes étiopathogéniques des effets de la pollution atmosphérique sur l'infarctus du myocarde.

Un protocole a été finalisé [34]. Cependant, du fait de difficultés administratives, il n'a pas encore été possible de démarrer cette étude.

Par ailleurs, il avait été prévu d'élargir la surveillance des risques sanitaires à des indicateurs d'urgences hospitalières. Il avait été envisagé pour cela de développer une collaboration avec le Réseau Sentinelles Urgences (RSU) afin de mettre en place un système expérimental de recueil d'informations dans les services d'urgence des neuf villes participant au programme. Cependant, comme cela a été déjà argumenté [35], cette collaboration a été reportée dans l'attente de mieux cerner le nouveau projet national de PMSI dans les services d'urgence.

1.4.2. Le dispositif européen

Sur la base de l'expérience acquise au cours de ces quatre dernières années (Phases I et II du programme), l'InVS coordonne pour le compte de la Commission Européenne (DG SANCO/F2), la mise en place à l'échelle européenne d'un programme similaire de surveillance épidémiologique dans vingt-six villes (APHEIS : **A**ir **P**ollution and **H**ealth : a **E**uropean **I**nformation **S**ystem) [36-38]. Ses objectifs sont de : 1) réunir des informations fiables sur les effets de la pollution atmosphérique sur la santé et de calculer des estimations de risque quant à ces effets en Europe ; 2) rendre ces informations accessibles à « ceux qui en ont besoin » : les professionnels dans le domaine de la santé environnementale, les décideurs et le grand public, au niveau européen, national et local [39-40].

Au cours de la première année de mise en place de ce dispositif européen (1999-2000), cinq groupes de travail ont élaboré des recommandations pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique et deux questionnaires ont permis d'explorer le contexte institutionnel et la faisabilité du système de surveillance par rapport aux recommandations émises. La deuxième année a permis de tester la mise en place effective du système de surveillance dans les différents centres participants et de proposer les premiers résultats de l'évaluation d'impact sanitaire dans les vingt-six villes du projet.

1.4.3. Soutiens financiers

En complément du financement de l'InVS, le PSAS-9 a bénéficié, au cours des phases I et II, d'un important soutien financier du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement (MATE- DPPR). Pour la phase I, le ministère chargé de la santé (DGS) avait également contribué à financer ce programme.

Le MATE qui a soutenu ce programme dès sa création a joué un rôle important, considérant que les aspects de santé publique devaient être pris en compte à leur juste valeur dans les politiques de prévention nationales et locales. C'est dans cette optique qu'il a soutenu ce programme au cours des phases I et II pour permettre d'en étudier la faisabilité et la pertinence. Alors que ce programme entre maintenant dans sa phase opérationnelle, l'InVS a inscrit ce dispositif de surveillance dans son programme d'activité pluriannuel.

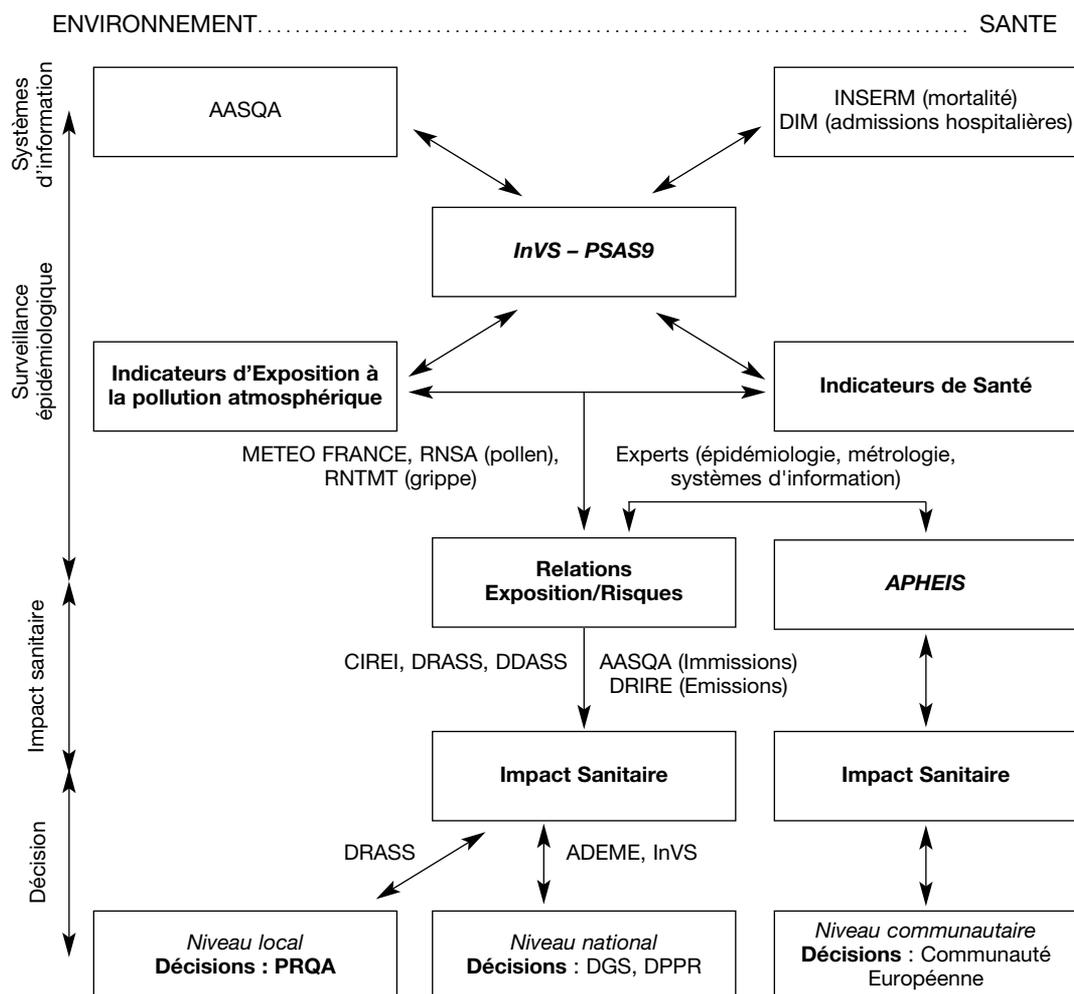
1.5. Au total

Le Programme de Surveillance Air & Santé est sorti de la phase de faisabilité. Tant sur les aspects organisationnels que scientifiques, des avancées décisives ont été faites. Désormais, la France dispose d'un outil de surveillance épidémiologique opérationnel répondant (en grande partie) aux exigences de la loi sur l'air.

Ce dispositif de surveillance constitue également la première expérience de ce type au niveau international. En effet, d'autres programmes reposant sur la même approche se mettent en place comme les projets APHEIS en Europe (voir ci-dessus) et EMECAM [41-43] en Espagne ou le NMMAPS (National Mortality Morbidity Air Pollution Survey) aux Etats-Unis [44-46] ; en Amérique du Sud, un projet similaire pan-américain est en cours de discussion pour lequel l'InVS a été sollicité pour apporter son expertise dans ce domaine.

Plus globalement, le PSAS-9 constitue aujourd'hui un outil de travail qui, à l'avenir, devrait permettre de mieux identifier et maîtriser les mécanismes d'articulation entre processus d'évaluation et de décision, et de mieux comprendre la complémentarité et les places respectives de la surveillance épidémiologique et de l'évaluation de risque en santé environnementale (figure 1).

FIGURE 1 : SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE - IMPACT SANITAIRE - DÉCISION



Bibliographie

1. Loi n° 96-1236 du 30 décembre 1996 sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie. *Journal Officiel de la République Française 1^{er} janvier 1997*.
2. QUÉNEL P., LE GOASTER C., CASSADOU S., EILSTEIN D., FILLEUL L., PASCAL L., PROUVOST H., SAVIUC P., ZEGHNOUN A., LE TERTRE A., MEDINA S., JOUAN M. Surveillance des effets sur la santé de la pollution atmosphérique en milieu urbain : étude de faisabilité dans 9 villes françaises. Objectifs et principes. *Pollution Atmosphérique 1997* ; 156 : 88-95.
3. KRZYZANOWSKI M. (WHO/ECEH). Air quality and health : a summary report for the years 1996-2000. *Newsletter of WHO collaborating centre for air quality management and air pollution control; december 2000*: 2-3.
4. InVS. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport de l'étude. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, mars 1999* ; 148 pages.
5. PROUVOST H., LE GOASTER C., MEDINA S., DECLERCQ C., FILLEUL L., PASCAL L., SAVIUC P., ZEGHNOUN A., EILSTEIN D., CASSADOU S., LE TERTRE A., QUÉNEL P. Surveillance épidémiologique des effets sur la santé de la pollution atmosphérique urbaine : étude de faisabilité. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2000* ; 28 : 119-121.

6. CASSADOU S., PASCAL L., PROUVOST H., DECLERCQ C., SAVIUC P., FILLEUL L., MEDINA S., EILSTEIN D., LE TERTRE A., LE GOASTER C., ZEGHNOU A., QUÉNEL P. Effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé dans neuf villes françaises : pertinence et faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique. *Santé Publique* 2000 ; 12(3) : 329-341.
7. QUÉNEL P., LE TERTRE A., CASSADOU S., EILSTEIN D., FILLEUL L., PASCAL L., PROUVOST H., SAVIUC P., ZEGHNOU A., LE GOASTER C., MEDINA S. Combined analysis of short-term effects of air pollution on mortality: first phase of French nine-cities surveillance project. *Eleventh Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Athens, september 1999.*
8. QUÉNEL P. Principles underlying the french epidemiological monitoring system. Environmental Valuation in Europe: Workshop «Health and the Value of Life». *BETA, Université Louis Pasteur, Strasbourg, september 1999.*
9. PASCAL L., CASSADOU S., PROUVOST H., FILLEUL L., SAVIUC P., ZEGHNOU A., EILSTEIN D., DECLERCQ C., LE TERTRE A., MEDINA S., LE GOASTER C., QUÉNEL P. Etude de faisabilité pour la surveillance des effets de la pollution atmosphérique sur la santé en milieu urbain. *Colloque Epidémiologie Environnement et Santé – Association des Epidémiologistes de Langue Française. Saint-Malo, octobre 1999.*
10. SAVIUC P., ZEGHNOU A., EILSTEIN D., DECLERCQ C., PROUVOST H., FILLEUL L., CASSADOU S., PASCAL L., LE TERTRE A., MÉDINA S., LE GOASTER C., QUÉNEL P. Effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité dans 9 villes françaises : résultats par villes. *Colloque Epidémiologie Environnement et Santé – Association des Epidémiologistes de Langue Française. Saint-Malo, octobre 1999.*
11. QUÉNEL P., LE TERTRE A., EILSTEIN D., ZEGHNOU A., FILLEUL L., SAVIUC P., PROUVOST H., CASSADOU S., PASCAL L., DECLERCQ C., MEDINA S., LE GOASTER C. Effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité : une analyse combinée portant sur 9 villes françaises. *Colloque Epidémiologie Environnement et Santé – Association des Epidémiologistes de Langue Française. Saint-Malo, octobre 1999.*
12. CASSADOU S., PASCAL L., PROUVOST H., DECLERCQ C., ZEGHNOU K., SAVIUC P., FILLEUL L., EILSTEIN D., LE TERTRE A., MEDINA S., LE GOASTER C., QUÉNEL P. Effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité : une analyse combinée portant sur 9 villes françaises. *Journées scientifiques de l'Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, décembre 1999.*
13. QUÉNEL P., LE TERTRE A., MEDINA S., CASSADOU S., EILSTEIN D., FILLEUL L., LE GOASTER C., PASCAL L., PROUVOST H., SAVIUC P., ZEGHNOU A. PSAS-9 French nine-cities surveillance system to monitor the effects of urban air pollution on Health. *Understanding the Health Effects of Particulate Air Pollution: Recent Advances and Outstanding Questions, Bruxelles, mars 2001.*
14. InVS. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : synthèse de l'étude. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, mars 1999 ;10 pages.*
15. SAVIUC P., PASCAL L., FILLEUL L., CASSADOU S., MEDINA S., LE TERTRE A., LE GOASTER C., PROUVOST H., ZEGHNOU A., DECLERCQ C., EILSTEIN D., QUÉNEL P. Pollution atmosphérique : une augmentation du risque de décès. *Revue du Praticien – Médecine générale* 2000 ; 516 : 2033-2036.
16. ZEGHNOU A., CZERNICHOV P., BEAUDEAU P., HAUTEMANIÈRE A., FROMENT L., LE TERTRE A., QUÉNEL P. Short-term effects of air pollution on mortality in the cities of Rouen and Le Havre, France, 1990-95. *Archives of Environmental Health* 2001; Jul-Aug; 56(4): 327-35.
17. ZEGHNOU A., EILSTEIN D., SAVIUC P., FILLEUL L., LE GOASTER C., CASSADOU S., BOUMGHAR A., PASCAL L., MEDINA S., PROUVOST H., LE TERTRE A., DECLERCQ C., QUÉNEL P. Surveillance des effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité en milieu urbain : résultats de l'étude de faisabilité dans 9 villes françaises. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2001 ; 49 : 3-12.
18. LE TERTRE A., QUÉNEL P., EILSTEIN D., MEDINA S., PROUVOST H., PASCAL L., BOUMGHAR A., SAVIUC P., ZEGHNOU A., FILLEUL L., DECLERCQ C., CASSADOU S., LE GOASTER C. Short term effects of air pollution on mortality in nine French cities: a quantitative summary. *Archives of Environmental Health* 2001; *accepted.*
19. ANDERSON R., QUÉNEL P., KATSOUYANNI K., VIGOTTI M.A., SUNYER J., SCHOUTEN J.P., WOJTYNIAK B., ZMIROU D., BATCHAROVA L., PONKA A., WICHMANN E. Recommendations for the monitoring of short-term health effects of air pollution: lessons from the APHEA multi centre European study. *International Journal of Hygiene and Environmental Medicine* 1999; 202: 471-488.
20. FILLEUL L., ZEGHNOU A., DECLERCQ C., LE GOASTER C., LE TERTRE A., EILSTEIN D., MEDINA S., SAVIUC P., PROUVOST H., CASSADOU S., PASCAL L., QUÉNEL P. Relation à court terme entre la pollution atmosphérique urbaine et la mortalité respiratoire : la place des études temporelles. *Revue Française des Maladies Respiratoires* 2001 ; Sep ; 18 (4Pt1) : 387-95.
21. SCHWARTZ J., SPIC C., TOULOUMI G., BACHÁROVÁ L., BARUMANDZADEH T., LE TERTRE A., PIEKARSKI T., PONCE DE LEON A., PÖNSKÁ A., ROSSI G., SAEZ M., SCHOUTEN J.P. Methodological issues of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1996; 50(Suppl 1): S3-S11.

22. InVS – CIREI Ouest. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique : une démarche d'analyse de risque pour les plans régionaux de la qualité de l'air. *Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, juin 1998 ; 16 pages.*
23. InVS – CIREI Ouest. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine : guide méthodologique. *Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, juillet 1999 ; 48 pages.*
24. QUÉNEL P. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique : une démarche d'analyse de risque pour les plans régionaux de la qualité de l'air. *Les 17^{ème} Rencontres Nationales de la Qualité de l'Air. Caen, octobre 1998.*
25. QUÉNEL P. Effets sur la santé de la pollution atmosphérique : la démarche d'analyse de risque appliquée aux plans régionaux de la qualité de l'air. *Forum Santé Aquitaine : pollution atmosphérique et santé – enjeux pour l'Aquitaine. Bordeaux, octobre 1998.*
26. CIREI Ouest. Impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur l'agglomération caennaise. *Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie Ouest. Rennes, mars 1999 ; 26 pages et annexes.*
27. CIREI Ouest. Impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur l'agglomération rennaise. *Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie Ouest. Rennes, avril 1999 ; 26 pages et annexes.*
28. CIREI Ouest. Impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur l'agglomération nantaise. *Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie Ouest. Rennes, août 1999 ; 28 pages et annexes.*
29. CIREI Est. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur l'agglomération de Nancy. *Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Est. Nancy, août 2000 ; 37 pages et annexes.*
30. CIREI Sud. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur la zone d'Aix-en-Provence. *Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Sud. Marseille, février 2001 : 31 pages et annexes.*
31. CIREI Sud. Impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur la zone de Martigues. *Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Sud. Marseille, février 2001 : 31 pages et annexes*
32. CSHPF. La surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique. *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Avis du 6 juillet 1999.*
33. Pascal L., Cassadou S., Quénel P. L'utilisation des données PMSI dans le cadre d'un programme de surveillance épidémiologique de la pollution atmosphérique : intérêts et limites. *Centre National de l'Expertise Hospitalière : Le PMSI dans son devenir. Paris juin 2000.*
34. InVS. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport intermédiaire n°2. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, août 2000 ; 31 pages et annexes.*
35. InVS. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport intermédiaire n°1. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, novembre 1999 ; 94 pages et annexes.*
36. Kaiser R, Medina S, Quénel P, Katsouyanni K. Proposal for an information system on the effects of air pollution on health in Europe. *Eleventh Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Athens, september 1999.*
37. Medina S., Kaiser R., Quénel P., Plasència A., Katsouyanni K. Proposition pour un système d'information européen sur les effets sur la santé de la pollution atmosphérique. *Colloque Epidémiologie Environnement et Santé – Association des Epidémiologistes de Langue Française. Saint-Malo, octobre 1999.*
38. Medina S., Plasència T., Quénel P., Kaiser R., Katsouyanni K. et le groupe APHEIS. APHEIS: Programme Européen de surveillance des effets sur la santé de la pollution atmosphérique. *Journées scientifiques de l'Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, novembre 2000*
39. Medina S., Plasència T. and contributing members of the APHEIS group. Introducing APHEIS: an information resource that provides answers to key questions on air pollution and public health in Europe. *Newsletter of WHO collaborating centre for air quality management and air pollution control, december 2000 : 4-8.*
40. Medina S., Plasència A., Artazcoz L. Quénel P., Katsouyanni K., Mücke H.G., De Saeger E., Krzyzanowsky M., Schwartz J. and the contributing members of the APHEIS group. APHEIS. Air Pollution and Health: a European Information System. Final scientific report, 1999-2000. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, avril 2001 ; 172 pages.*
41. Ballester Diez F., Saez Zafra M., Alonso Fustel M.E., Taracido Trunk M., Ordonez Iriarte J.M., Aguinaga Ontoso I., Daponte Codina A., Bellido Blasco J., Guillen Perez J.J., Perez Boillos M.J., Canada Martinez A., Arribas Monzon F., Perez-Hoyos S. The EMECAM project: the Spanish Multicenter Study on the Relationship between Air Pollution and Mortality. The background, participants, objectives and methodology. *Revista Espanola de Salud Publica 1999 ; 2 : 165-75.*

42. Perez-Hoyos S., Saez Zafra M., Barcelo M.A., Cambra C., Figueiras Guzman A., Ordonez J.M., Guillen Grima F., Ocana R., Bellido J., Cirera Suarez L., Lopez A.A., Rodriguez V., Alcalá Nalvaiz T., Ballester Diez F. The EMECAM protocol: an analysis of the short-term effect of air pollution on mortality. *Revista Espanola de Salud Publica* 1999 ; 2 : 177-85.
43. Ballester Diez F., Saez Zafra M., Perez-Hoyos S., Daponte Codina A., Bellido Blasco J.B., Canada Martinez A., Abad Diez J.M., Perez Boillos M.J., Alonso Fustel M.E., Taracido Trunk M., Aguinaga Ontoso I., Guillen Perez J.J., Ordonez Iriarte J.M., Saurina Canals C., Tenias Burillo J.M. The EMECAM project: a discussion of the results in the participating cities. *Revista Espanola de Salud Publica* 1999 ; 2 : 303-14.
44. Samet J.M., Dominici F., Zeger S.L., Schwartz J., Dockery D. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part I: methods and methodological issues. *Res Rep Health Effects Institute* 2000 ; 94 : 5-14.
45. Samet J.M., Dominici F., Curriero F.C., Coursac I., Zeger S.L. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *New England Journal of Medicine* 2000 ; 24 : 1798-1799.
46. Daniels M.J., Dominici F., Samet J.M., Zeger S.L. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold. *American Journal of Epidemiology* 2000 ; 5 : 397-406.



PROTOCOLE

PROTOCOLE

Le protocole mis en œuvre lors de la phase II s'est appuyé sur les principes définis au cours de la phase I [1]. Cependant, certains aspects ont été rediscutés et précisés avec les partenaires techniques (en particulier les membres des AASQA et des DIM) au cours de réunions de coordination nationale. Ce travail mené en commun avait le triple objectif de renforcer les liens de collaboration avec les partenaires du programme, d'adapter le protocole de surveillance aux évolutions tant scientifiques qu'organisationnelles et d'optimiser l'harmonisation du travail entre les différents pôles locaux de surveillance.

Après un rappel des principes fondant la démarche, ce chapitre présente les apports et évolutions méthodologiques développés au cours de cette deuxième phase du programme.

2.1. Rappels de la Phase I

Le type d'étude retenu était celui des études épidémiologiques temporelles. Son principe consiste à relier les variations à court terme d'un indicateur de l'état de santé d'une population (mortalité, morbidité hospitalière) à celles d'un indicateur d'exposition de cette population à la pollution atmosphérique [2, 3]. La modélisation et l'identification de ces relations nécessitent la prise en compte de paramètres temporels et de cofacteurs pouvant biaiser les estimations : tendance à long ou moyen terme des indicateurs, paramètres météorologiques, épidémies saisonnières (grippe), pollinisation...

Pour chacune des neuf villes, une zone d'étude avait été définie de telle sorte que l'exposition à la pollution atmosphérique de la population résidente puisse être considérée comme globalement homogène, notamment vis-à-vis des indicateurs de particules (Fumées noires, PM13), de dioxyde de soufre (SO₂), de dioxyde d'azote (NO₂) et d'ozone (O₃). Ces indicateurs avaient été construits à partir des données issues de stations de mesure de fond, situées en zone urbaine (péri urbaine pour l'ozone) représentatives de « l'exposition ambiante » [4, 5]. Parallèlement, la zone d'étude devait correspondre à un territoire géographique dont la population était susceptible de pouvoir être hospitalisée dans les établissements de soin du secteur public.

Pour chacune des zones d'étude, les séries temporelles construites étaient les suivantes :

- indicateurs sanitaires :
 - trois indicateurs de mortalité : nombre journalier de décès toutes causes sauf accident et suicide, nombre journalier de décès par maladie de l'appareil respiratoire et nombre journalier de décès par maladie de l'appareil circulatoire ;
 - deux indicateurs de morbidité hospitalière (non analysés au cours de la première phase) : nombre journalier d'admissions pour affection cardio-vasculaire et nombre journalier d'admissions pour affection respiratoire ;
- indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique : niveaux journaliers (en µg/m³) des quatre principaux polluants mesurés par le réseau de surveillance de la qualité de l'air et calculés à partir de la moyenne arithmétique journalière des valeurs enregistrées par les stations sélectionnées ;
- cofacteurs : température et humidité relative journalières, nombre journalier de cas de grippe, jours fériés et, pour l'analyse des admissions hospitalières, périodes de vacances scolaires et niveaux journaliers des principaux taxons de pollens allergisants.

Dans chaque ville, du fait des contraintes liées à la modélisation statistique, la période d'étude retenue était, *a priori*, la plus longue possible ; elle était cependant limitée à la période de disponibilité commune des données sanitaires et des données météorologiques.

L'estimation des relations exposition/risque faisait appel à une modélisation statistique par des modèles additifs généralisés (GAM) [6-8] utilisant des fonctions de lissage non paramétriques ou semi-paramétriques. Les critères d'ajustement de ces modèles étaient l'autocorrélation partielle des résidus et le critère d'Akaike.

2.2. Indicateurs de mortalité

Lors de la phase II, le recueil des données de mortalité effectué auprès du Service Commun d'information sur les causes médicales de décès (SC8) de l'INSERM a été réalisé selon la même procédure que lors de la phase I (ce service s'appelle aujourd'hui Cepidc).

Si, dans leur contenu, les données étaient identiques, ce nouveau recueil a permis de disposer de séries temporelles plus longues de deux années : les indicateurs de mortalité ont ainsi permis de couvrir une période allant jusqu'à décembre 1997 contre décembre 1995 antérieurement (dans certaines des neuf villes, les périodes d'étude au cours de la première phase étaient relativement courtes, de l'ordre de deux ans, limitant ainsi la qualité de l'ajustement et la puissance statistique pour l'analyse des données).

Par ailleurs, la première phase ayant confirmé la nécessité, du point de vue statistique, de disposer d'un nombre moyen d'événements journaliers « suffisamment » élevé, les indicateurs de mortalité de cette deuxième phase n'ont pas été stratifiés, notamment par classe d'âge. Ils regroupent les mêmes grandes causes de décès que celles retenues lors de la phase I :

- mortalité totale non accidentelle : codes CIM 9 < 800 ;
- mortalité par maladies de l'appareil circulatoire : codes CIM 9 [390-459] ;
- mortalité par maladies de l'appareil respiratoire : codes CIM 9 [460-519].

2.3. Indicateurs de morbidité hospitalière

2.3.1. Contexte

La construction des indicateurs d'admissions hospitalières était conditionnée à la possibilité d'obtenir des séries pluriannuelles de données journalières d'admissions hospitalières.

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) mis en place progressivement à partir de 1990 [9] dans les unités de court séjour des établissements publics ou participant au service public hospitalier (PSPH), pouvait répondre à cet objectif. Il représentait en effet une source de données disponibles en routine et commune aux neuf villes. Les principaux avantages de ce programme étaient l'exhaustivité des données d'activité hospitalière et la standardisation des modalités de recueil et de codage définies au plan national. Il s'agissait par ailleurs du seul système de recueil de données de ce type existant à ce jour.

Néanmoins, l'objectif du PMSI est avant tout l'analyse médico-économique de l'activité hospitalière [10] et non la surveillance épidémiologique. L'enregistrement de cette activité a pour finalité la classification des séjours en groupes homogènes de malades, selon une logique économique, comme le montre la définition du diagnostic principal [11] qui correspond « *au motif de prise en charge qui a mobilisé l'essentiel de l'effort médical et soignant au cours du séjour* ».

Aussi, un travail préparatoire a-t-il été réalisé au cours de la phase I du programme afin d'évaluer la faisabilité du recueil et les modalités pratiques d'utilisation de ces données. Les résultats de cette deuxième phase devaient permettre de valider l'utilisation des données du PMSI à des fins épidémiologiques et d'ouvrir ainsi d'autres perspectives à ce programme.

2.3.2. Le PMSI

Chaque unité médicale accueillant un patient au cours de son séjour hospitalier code, à la fin de son passage dans l'unité, un Résumé d'Unité Médicale (RUM) contenant des informations médico-

administratives standardisées. La partie administrative comprend, entre autre, la date de naissance et le sexe du patient, le code postal de résidence, ainsi que la date et le mode d'entrée et de sortie dans l'unité médicale. La partie médicale comprend, entre autre, un diagnostic principal (DP) correspondant en principe à celui qui a mobilisé le plus de ressources médicales (qui n'est pas nécessairement le diagnostic d'admission) et, le cas échéant, un ou plusieurs diagnostics associés (DA) correspondant aux affections associées au diagnostic principal, aux complications ou aux traitements liés à celui-ci. Le codage de ces diagnostics est établi à partir de la classification internationale des maladies : 9^{ème} révision (CIM 9) jusqu'en 1996 et 10^{ème} révision (CIM 10) à partir de 1997 [11, 12]. A la fin de l'hospitalisation, le département d'information médicale (DIM) produit un Résumé de Sortie Standardisé (RSS) constitué d'un ou plusieurs RUM. Afin de respecter le principe de confidentialité, seules des données agrégées ou anonymes sont transmises par le DIM à la DRASS. Le RSS est ainsi transformé en Résumé de Sortie Anonyme (RSA) dans lequel ne figurent plus ni le code postal du lieu de résidence du patient, ni la date d'entrée.

De ce fait, il n'est pas possible à partir des RSA, de comptabiliser le nombre journalier d'admissions hospitalières de personnes résidant dans une zone géographique donnée. Les informations nécessaires à la construction de ces indicateurs ont donc été extraites des fichiers de Résumés d'Unité Médicale (RUM) ou de Résumés de Sortie Standardisés (RSS) qui sont gérés par les DIM des établissements hospitaliers.

2.3.3. Modalités de recueil des données

2.3.3.1. Principes

Il s'agissait, à partir des données du PMSI, de construire *des indicateurs agrégés comptabilisant un nombre journalier d'admissions hospitalières non programmées pour une pathologie donnée, sur une zone d'étude donnée*. Le motif d'admission et le caractère programmé ou non de l'admission ne figurant pas en clair dans les données du RUM, des critères plus précis que ceux élaborés lors de la phase I du programme ont été définis pour sélectionner les séjours correspondant le mieux aux données nécessaires à l'étude. Cette démarche a été validée par un groupe d'experts constitué de médecins des différents DIM concernés :

- les diagnostics utilisés devant se rapprocher « *au mieux* » du diagnostic d'admission, une première sélection a été faite à partir des diagnostics contenus dans le premier RUM du RSS, celui dont la date d'entrée correspond à la date d'entrée du séjour ;
- les séjours sélectionnés devant correspondre à des hospitalisations non programmées, une deuxième sélection portant sur les unités d'hospitalisation a été réalisée en excluant tous les séjours effectués dans des unités d'hospitalisation de jour (ces unités recevant essentiellement des admissions programmées pour la réalisation de bilans ou de traitements médicaux) ;
- les patientes hospitalisées dans les services de gynécologie-obstétrique étant principalement admises pour une pathologie liée à la grossesse ou pour une pathologie gynécologique, ces unités d'hospitalisation ont été exclues de cette sélection ;
- enfin, ont été sélectionnés uniquement les séjours dont le code postal correspondait à la zone géographique définie pour l'étude. Le respect de ce critère a conduit à supprimer les séjours du 1^{er} semestre 1995 puisque le code postal, à cette période, n'était pas systématiquement renseigné.

2.3.3.2. Modalités pratiques

Au plan administratif, une demande d'autorisation a été déposée au niveau national auprès de la CNIL : celle-ci a été accordée sous le numéro 998071. Au niveau local une demande d'autorisation a été adressée au Chef d'Établissement, au Président du Collège Médical du DIM, au Président de la CME et au Responsable du DIM.

Afin de respecter le principe de confidentialité des données hospitalières [13], de limiter au maximum la charge de travail des DIM pour l'extraction des données nécessaires à l'étude et, dans la perspective d'un recueil pérenne, un logiciel d'extraction des données (le logiciel Epi-PMSI) spécifique et adapté aux besoins du programme, avait été développé sous Microsoft ACCESS® au cours de la phase I du programme.



Ce logiciel permet l'importation de fichiers de données d'activité hospitalière au format de RUM ou de RSS convertis en format texte. Différentes étapes, détaillées dans le rapport de la phase I, permettent d'aboutir à la constitution d'un fichier de données individuelles anonymisées comportant uniquement les données nécessaires au programme : l'identification de l'établissement et de l'unité médicale, la date d'admission, l'âge et le sexe du patient, la durée totale du séjour et le caractère « vrai » ou « faux » de chaque pathologie sélectionnée pour la construction des indicateurs.

Au cours de la phase II et pour se conformer également à la circulaire relative aux conditions d'utilisation des fichiers de résumés du PMSI [14], un deuxième module, l'application Epi-HOSPI, permettant de construire un fichier de données agrégées, a été élaboré sous ACCESS®. Il comporte les étapes suivantes :

- étape 1 : importation du fichier de données issu du logiciel EPI-PMSI ;
- étape 2 : création des indicateurs agrégés tous âges par jour d'admission, tous âges et par pathologie ;
- étape 3 : stratification des indicateurs par tranche d'âge ;
- étape 4 : constitution d'une série chronologique correspondant à la période d'étude ;
- étape 5 : exportation des résultats et suppression des fichiers sources.



Lors de cette deuxième phase, après accord du chef de service, l'épidémiologiste du pôle Air Santé a effectué l'extraction des données au sein de chaque DIM mais n'a conservé que le fichier de données agrégées comprenant les différents indicateurs par tranche d'âge retenus pour l'étude. Pour le pôle parisien, les données extraites du PMSI ont été communiquées directement par la Délégation à l'Information Médicale et à l'Epidémiologie de l'APHP.

2.3.4. Définition des indicateurs

2.3.4.1. Construction et sélection des indicateurs

Afin de rester cohérent avec l'état des connaissances scientifiques actuelles dans le domaine des relations entre la pollution atmosphérique et les admissions hospitalières, seules les affections cardio-vasculaires et respiratoires ont été étudiées.

Les indicateurs, validés par un groupe d'experts cardiologues et pneumologues, sont en partie les mêmes que ceux de la phase I mais un certain nombre de modifications ont été effectuées. Concernant la pathologie cardio-vasculaire, la classe d'âge « plus de 40 ans », similaire à la classe « tous âges », a été supprimée. L'indicateur « symptômes, signes et états morbides mal définis relatifs à l'appareil cardio-vasculaire » a été jugé peu spécifique et n'a pas été conservé. Enfin, l'indicateur « broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) » qualifiant plutôt une pathologie chronique n'a pas été retenu en tant que tel. Une première sélection a permis de construire les indicateurs suivants :

• Pathologie cardiovasculaire

Nombre journalier d'admissions pour les classes d'âge 15-64 ans, 65-74 ans, ≥ 75 ans et tous âges pour :

- affections cardio-vasculaires (ischémiques et non ischémiques) ;
- cardiopathies ischémiques ;
- cardiopathies non ischémiques.

• Pathologie respiratoire

Nombre journalier d'admissions pour les classes d'âge 0-14 ans, 15-64 ans, 65-74 ans, ≥ 75 ans et tous âges pour :

- maladies de l'appareil respiratoire (sauf asthme et BPCO) ;
- asthme (classe d'âge supplémentaire 0-49 ans) ;
- symptômes, signes et états morbides mal définis relatifs à l'appareil respiratoire ;
- affections respiratoires hors signes et symptômes.

Lors de la phase I, nous avons constaté que le nombre journalier d'événements devait être, au minimum, de l'ordre de 3 à 4 unités. Les indicateurs très spécifiques comme l'asthme ou les cardiopathies ischémiques, du fait de leur très faible effectif journalier, n'ont donc pas été retenus pour l'analyse. De même, les classes d'âge « 65-74 ans » et « 75 ans et plus » ont été regroupées pour former la classe « 65 ans et plus ».

Au total, quatre indicateurs ont été analysés :

- « affections respiratoires hors signes et symptômes » pour les classes d'âge « 0-14 ans » et « 65 ans et plus » : codes CIM9 [460 – 519] ; CIM10[J00-J99] ;
- « affections cardio-vasculaires » pour les classes d'âge « 15-64 ans » et « 65 ans et plus » : codes CIM9 [390 – 459] ; CIM10 [I 00 – I 99].

2.3.4.2. Contenu des indicateurs

Parmi les deux types de diagnostics codés dans le premier RUM de chaque séjour hospitalier (diagnostic principal et diagnostics associés), il était difficile de savoir, *a priori*, quel était celui qui se rapprochait le plus souvent du motif d'admission (cela dépend de l'histoire de chaque séjour : présence ou non de complications ou d'une pathologie chronique sous-jacente). Deux indicateurs ont donc été construits pour chaque «*pathologie*» ou «*groupe de pathologies*» :

- un premier indicateur comptabilisant les admissions hospitalières dont seul le diagnostic principal correspondait aux pathologies retenues (indicateur DP) ;
- un deuxième indicateur comptabilisant les admissions hospitalières dont le diagnostic principal ou l'un des diagnostics associés correspondait aux pathologies retenues (indicateur DPDA).

Une analyse de sensibilité effectuée sur les données recueillies à Rouen lors de la phase I, avait montré que l'indicateur DPDA présentait une plus grande variabilité sans doute liée à des variations saisonnières, mais aussi aux modalités et à la qualité du codage des diagnostics associés. Or, d'un point de vue statistique, il est préférable de modéliser des indicateurs présentant une faible dispersion permettant ainsi de mieux modéliser les valeurs extrêmes et d'obtenir des intervalles de confiance des risques relatifs plus étroits. Par ailleurs le niveau moyen de l'indicateur DP était plus faible que celui de l'indicateur DPDA. Les deux types d'indicateurs étaient néanmoins très corrélés et, au cours de cette analyse de sensibilité, les risques relatifs obtenus après modélisation étaient proches.

Au cours de cette phase, nous avons donc choisi d'analyser les indicateurs construits à partir des diagnostics principaux dans tous les pôles. De plus, dans quatre zones, des analyses de sensibilité ont été menées afin de comparer les résultats entre les deux types d'indicateur et de vérifier l'hypothèse de travail ci-dessus (cf chapitre 6).

2.4. Indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique

2.4.1. Sélection des stations de mesure de la qualité de l'air

La phase II du programme a permis de poursuivre la réflexion quant à la représentativité des indicateurs d'exposition. Celle-ci a fait notamment l'objet d'une réunion nationale avec les partenaires des AASQA et les experts associés au projet.

Au cours de cette réunion, l'hypothèse sous-jacente à la construction des indicateurs d'exposition a été clarifiée : « *les variations journalières des mesures enregistrées par un réseau de surveillance de la qualité de l'air constituent un estimateur non biaisé des variations journalières de la moyenne des expositions individuelles dans la population étudiée* ».

A cet égard, la sélection des stations, jusqu'ici nommées « de fond », a bénéficié d'une typologie plus claire concernant la classification des stations de mesure. En effet, un groupe de travail coordonné par l'ADEME a produit, en 1998, un document d'harmonisation à partir des différentes classifications existantes au niveau français et européen [15]. Les classes de stations sont désormais divisées en deux groupes : les stations dites de fond (urbaine, périurbaine, rurale régionale, rurale nationale) et les stations de proximité (trafic, industrielle). Trois grands critères permettent de classer une station : les objectifs de surveillance recherchés pour la station, l'environnement du site et les contraintes d'implantation à respecter. Ainsi, vis-à-vis de l'hypothèse énoncée plus haut pour la construction de l'indicateur d'exposition, chaque pôle local de surveillance a pu sélectionner, *a priori*, les stations urbaines et périurbaines.

La sélection définitive des stations parmi celles retenues précédemment a été réalisée, comme lors de la phase I, à partir de l'analyse descriptive des données. Cependant, les critères statistiques ont été en partie modifiés. Pour deux stations mesurant le même polluant :

- le percentile 75 de l'une devait être supérieur au percentile 25 de l'autre ;
- le coefficient de corrélation entre les deux séries devait être supérieur à 0,6.

Enfin, l'évolution de l'infrastructure des réseaux de mesure entre la phase I et la phase II s'est traduite par l'installation, l'arrêt et/ou le déplacement d'un certain nombre de stations répondant aux critères de sélection *a priori*. La prise en compte, dans la construction de l'indicateur d'exposition,

des mesures de ces nouvelles stations (ou de ces stations déplacées) a été décidée au cas par cas, en fonction des résultats de l'analyse descriptive des données.

Chaque indicateur d'exposition a ainsi été construit deux fois, respectivement avec et sans les données de la nouvelle (ancienne) station. L'analyse graphique des deux séries ainsi constituées, le calcul de leur coefficient de corrélation et l'examen de la distribution des différences entre les deux séries a conduit à ne retenir la nouvelle station (ou la station ancienne ou déplacée) que lorsque son introduction dans l'indicateur n'entraînait pas de « rupture » dans les variations temporelles de celui-ci et ne modifiait pas sensiblement son niveau moyen.

2.4.2. Construction des indicateurs d'exposition

Le principe et les règles gouvernant la construction des indicateurs d'exposition n'ont pas été modifiés par rapport à la phase I. Pour chaque polluant, les valeurs journalières de l'indicateur ont été calculées à partir de la moyenne arithmétique des valeurs journalières des stations sélectionnées. Le remplacement des valeurs manquantes a été effectué en ayant recours alternativement à deux méthodes selon la durée de la période de données manquantes : 1) la méthode dite des « moyennes saisonnières » lorsque cette période ne dépassait pas 15 jours, 2) la méthode de régression linéaire dans les autres cas [1].

Si ces principes ont été conservés dans la phase II, les modalités de calcul ont évolué vers une optimisation et une harmonisation entre les pôles locaux. En effet, un programme de construction des indicateurs (Epi-EXPO) a été développé sous EXCEL (Visual Basic) à partir du cahier des charges suivant :



- étape 1 : construction des séries de valeurs journalières par station de mesure à partir de la moyenne des valeurs horaires fournies par le réseau de surveillance de la qualité de l'air.

La plage horaire journalière, ici fixée à 24h pour les particules, SO₂ et NO₂, peut être choisie par l'utilisateur. Pour O₃, une procédure de calcul annexe permet le calcul des moyennes glissantes sur huit heures et la sélection de la valeur maximale « huit heures ». Ces calculs se font après vérification de la « règle des 75 % » : 75 % au moins des valeurs horaires de la plage choisie doivent être présentes ; dans le cas contraire, la valeur journalière est déclarée manquante.

- étape 2 : analyse descriptive des séries journalières par station de mesure.

Cette analyse peut être réalisée sur l'ensemble de la période étudiée et/ou par saison, été et hiver. Les bornes des saisons peuvent être choisies par l'utilisateur. Les résultats sont fournis pour chaque polluant étudié et par station : moyenne des valeurs journalières sur la période, nombre de valeurs présentes, nombre et pourcentage de valeurs manquantes.

- étape 3 : calcul des valeurs journalières de l'indicateur et remplacement des données manquantes.

Les jours où aucune des stations sélectionnées ne fournit de valeur, la valeur journalière de l'indicateur est considérée comme manquante. Les jours où toutes les stations fournissent une valeur

journalière, la moyenne arithmétique de ces valeurs est calculée et constitue la valeur journalière de l'indicateur. Dans les autres cas, si la période de valeurs manquantes est inférieure ou égale à 15 jours, la méthode des moyennes saisonnières est appliquée : pour chaque station, les valeurs journalières manquantes sont remplacées à partir des valeurs enregistrées par les autres stations présentant des valeurs ce jour-là. La formule de calcul est celle utilisée lors de la phase I [1]. Si la période de valeurs manquantes est supérieure à 15 jours, la méthode de régression linéaire est appliquée. Pour chaque combinaison possible de stations présentes, une régression de l'indicateur (déjà calculé pour les jours où toutes les stations sont présentes) est menée sur ces stations.

Ainsi pour n stations, le nombre de régressions est égal à : $\sum_{p=1}^n C_n^p$ (soit $2^n - 1$) et pour chaque jour

de valeur manquante de l'indicateur, une valeur de remplacement est calculée à partir de la régression appropriée.

- étape 4 : analyse descriptive des séries journalières par station et de l'indicateur après remplacement des données manquantes.

La même analyse descriptive qu'à l'étape 2 est réalisée après remplacement des données manquantes.

Après avoir été testé sur les indicateurs de la phase I dans l'ensemble des villes, ce programme permet une construction plus rapide des indicateurs de la phase II. Il permet également une harmonisation complète des modalités de calcul entre les pôles locaux de surveillance.

2.5. Co facteurs

2.5.1. Données météorologiques

Les données météorologiques ont été obtenues auprès de Météo-France pour la période 1990 à 1999. Les variables qui ont été recueillies, sur un mode journalier, sont :

- la température minimale et maximale en degrés Celsius ;
- l'humidité relative minimale en pourcentage ;
- la pression minimale au niveau de la mer en hectopascals.

2.5.2. Données d'activité grippale

Les données relatives aux épidémies de grippe (estimation du nombre de cas hebdomadaires par région) ont été obtenues auprès du Réseau National Téléinformatique de surveillance et d'information sur les Maladies Transmissibles (RNTMT).

Créé en 1984, le RNTMT est un système de surveillance épidémiologique qui concerne huit maladies infectieuses. La surveillance est exercée sur l'ensemble du territoire par environ 500 médecins bénévoles.

Dans trois agglomérations, le pôle air-santé a pu disposer de données plus spécifiques de la zone d'étude. A Bordeaux et à Paris, les données d'épidémies de grippe ont été transmises par l'association SOS-Médecins et correspondent au nombre journalier de visites à domicile pour lesquelles un diagnostic de syndrome grippal ou de grippe a été établi. A Toulouse, le Service Communal d'Hygiène et de Santé a fourni des données hebdomadaires de syndromes grippaux ou de gripes recueillies par le réseau des 60 médecins sentinelles de l'agglomération.

2.5.3. Données polliniques

Les données polliniques ont été obtenues auprès du Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA). Ce réseau a été créé par l'Institut Pasteur en 1985 et géré par celui-ci jusqu'en 1995. En novembre 1995, le RNSA a fait l'objet d'une évaluation par le RNSP [16, 17].

Depuis 1996, le RNSA est une association « Loi 1901 » dont les objectifs sont le recueil, l'analyse et l'interprétation des particules biologiques présentes dans l'air et susceptibles d'avoir un effet sur la santé [18]. Actuellement, ce réseau regroupe 43 sites de captage répartis sur l'ensemble du territoire national. Chacun de ces sites assure le recueil et l'analyse du contenu pollinique de l'air ainsi qu'un recueil de données cliniques. Pour la majorité des sites, le recueil des données polliniques se déroule de mars à septembre, à l'exception de quelques sites du sud de la France pour lesquels le recueil des données débute en janvier. Les méthodes d'analyse et de lecture des données sont effectuées selon des procédures standardisées. Les résultats sont envoyés en fin de semaine au centre coordinateur national [17]. Celui-ci assure des fonctions administratives (gestion des sites, centralisation des données, gestion d'une base nationale de données polliniques) ainsi que des fonctions techniques (formation des analystes et contrôle qualité). Il assure également la diffusion de l'information au niveau national avec la rédaction de bulletins allergeo-polliniques, et au niveau de chaque site en envoyant un bulletin pollinique hebdomadaire où figurent les résultats pour l'ensemble des sites avec les taux des quatre taxons prédominants par site.

Dans le cadre de cette étude, pour chaque zone, ont été recueillis le compte journalier pollinique total ainsi que les comptes polliniques de taxons d'herbacées, de graminées et d'arbres. Pour chaque pôle, le médecin responsable du site RNSA a sélectionné les taxons en prenant en compte d'une part, leur caractère allergénique et d'autre part, leur fréquence de survenue au cours des dix dernières années. Les différents taxons retenus dans les zones d'étude sont résumés dans le tableau 2.1. Au Havre, il n'existait pas de surveillance aérobiologique et, à Paris, seul le compte total pollinique de douze taxons spécifiques a été utilisé dans les analyses (il s'agissait de noisetier, aulne, saule, charme, bouleau, frêne, chêne, graminées, plantain, armoise, urticacées et châtaignier).

TABLEAU 2.1. : TAXONS PRIS EN COMPTE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

Zones	Ambrosie	Graminée	Urticacée	Bouleau	Cyprès	Platane	Chêne	Peuplier
Bordeaux		X	X	X		X	X	
Le Havre*								
Lille		X	X	X	X			X
Lyon	X	X	X	X		X	X	
Marseille		X	X		X	X	X	
Paris**								
Rouen		X	X	X	X		X	
Strasbourg		X	X	X				
Toulouse		X	X		X	X	X	

* pas de dispositif de surveillance aérobiologique au Havre ; ** compte pollinique total de taxons spécifiques (noisetier, aulne, saule, charme, bouleau, frêne, chêne, graminées, plantain, armoise, urticacées et châtaignier).

2.6. Modélisation statistique

L'objectif de l'analyse est de mettre en évidence l'existence (ou non) d'associations statistiquement significatives entre des indicateurs de santé (mortalité, hospitalisations) et des indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique (concentrations ambiantes de polluants). Les associations étudiées sont des relations dites à *court terme* car le décalage pris en compte, entre la variation d'un

niveau journalier de pollution et l'événement sanitaire dénombré quotidiennement, ne dépasse pas la semaine (il est compris généralement entre 0 et 5 jours).

Afin d'éviter des redites inutiles, il sera fait référence, dans la suite, au chapitre consacré à la méthodologie telle que présentée dans le rapport final de la phase I de ce programme (chapitre 3, paragraphe 8 « Identification des relations pollution atmosphérique-santé » p. 29) [1]. Le lecteur pourra également se référer à différentes publications exposant le principe général de l'étude [19-21].

2.6.1. Principes

2.6.1.1. Problématique

Les indicateurs sanitaires étudiés (mortalité, morbidité hospitalière) sont caractérisés à la fois par un faible nombre d'événements journaliers et par l'existence d'une autocorrélation (le nombre de cas incidents, un jour donné, n'est pas indépendant de celui des autres jours). De plus, ils subissent, du fait de nombreux phénomènes, des variations temporelles à long terme (tendance) et à moyen et court terme (variations saisonnières, mensuelles, hebdomadaires...).

Les indicateurs de pollution sont également soumis à des variations à court, à moyen et à long termes.

D'autres facteurs interviennent à court terme comme facteurs de confusion, notamment la température et l'humidité relative, les épidémies de grippe ou les pollens. En effet, leurs variations temporelles sont reliées à la fois à celles des polluants et à celles des données sanitaires [1, 19], même si ces relations ne préjugent en rien d'une notion de causalité. Ces facteurs sont aussi soumis à un ensemble de variations saisonnières.

La mise en relation des indicateurs sanitaires avec les indicateurs de pollution doit donc tenir compte :

- de la tendance et des variations saisonnières des différentes variables ;
- des facteurs de confusion ;
- de l'autocorrélation des indicateurs sanitaires et environnementaux.

2.6.1.2. Modèles statistiques

Jusqu'au début des années 90, le modèle le plus utilisé dans ce type d'étude était le modèle linéaire généralisé (GLM) [22] et, plus particulièrement, la régression de Poisson. Des modèles de régression non paramétrique ont été utilisés par la suite pour tenir compte davantage de la forme des relations étudiées. Il s'agit d'un ensemble de modèles réunis sous la dénomination commune de modèle additif généralisé (GAM) [23].

Le modèle linéaire généralisé

Le GLM met en relation l'espérance d'une variable dépendante y avec un ensemble de covariables x_j selon certaines conditions [22] :

- la fonction de distribution de la variable y appartient à la famille exponentielle ;
- l'espérance de y est reliée à une grandeur η appelée prédicteur linéaire par l'intermédiaire d'une fonction g , dite fonction de lien ; g est une fonction monotone et différentiable ;
- le prédicteur linéaire s'exprime comme combinaison linéaire des covariables.

Ceci peut s'écrire, dans le cas d'une variable indexée par le temps (processus) :

$$y_t \sim L_{\text{exp}} \text{ et } \mu_t = E[y_t]$$
$$\eta_t = g(\mu_t)$$
$$\eta_t = \sum_{j=1}^p \beta_j x_{tj}$$

y_t est la variable expliquée au temps t (t de 1 à T),
 L_{exp} est une loi de probabilité de la famille exponentielle,
 μ_t est l'espérance de y_t , au temps t ,
 η_t est le prédicteur linéaire au temps t ,
 g est la fonction de lien,
 $(b_1, b_2, \dots, b_j, \dots, b_p)^T$ est le vecteur des paramètres,
 x_{tj} est la valeur du facteur j au temps t .

La variance de y_t et son espérance (μ_t) sont reliées par la relation

$$\text{Var}(y_t) = \phi v(\mu_t)$$

où ϕ est le paramètre de dispersion et $v(\mu_t)$ est appelée fonction de variance. Dans le cas d'une régression de Poisson, le paramètre de dispersion est égal à 1 et la fonction de variance est la fonction identité : $\text{Var}(Y_t) = \mu_t$

Le modèle additif généralisé

Le GAM n'est qu'une extension du GLM. Il remplace le prédicteur linéaire par un prédicteur dit *additif* [6-8].

$$\begin{aligned}
 y_t &\sim L_{\text{exp}} \text{ et } \mu_t = E[y_t] \\
 \eta_t &= g(\mu_t) \\
 \eta_t &= \sum_{j=1}^p f_j(x_{tj})
 \end{aligned}$$

Les fonctions f_j sont des fonctions quelconques d'une ou plusieurs variables. Elles peuvent être paramétriques (polynomiales, trigonométriques etc.) ou non paramétriques (fonctions *spline*, fonctions *loess*). Ce dernier type de fonctions résume en grande partie l'intérêt des GAM en ce qu'il permet de s'adapter plus fidèlement à la forme des relations entre variables expliquées et variables explicatives. En effet, le modèle n'impose pas de forme *a priori* à la relation et ne souffre pas de la rigidité des fonctions paramétriques [6, 8, 23, 24].

Cas particulier des données analysées dans le cadre des relations entre la pollution atmosphérique et la santé

La fonction de distribution de y_t est supposée suivre une loi de Poisson de paramètre μ_t . En effet, le nombre de cas incidents est faible et l'effectif de la population exposée au risque (i.e. dont sont issus les cas) est important. D'autre part, cette hypothèse permet de prendre en compte le fait que la variance de la variable dépendante augmente avec sa moyenne. Il est d'usage, dans ce cas, de faire l'hypothèse que le processus aléatoire sous-jacent est un processus de Poisson.

Il convient de donner à la fonction de lien la forme d'une fonction *logarithme népérien*. Ce choix est déterminé par des raisons liées au calcul (l'expression formelle de la loi de Poisson s'accorde bien à la forme logarithmique du lien en simplifiant le calcul de la vraisemblance). D'autre part, la fonction logarithme permet de stabiliser la variance.

$$\begin{aligned}
 y_t &\sim P(\mu_t) \text{ et } \mu_t = E[y_t] \\
 \eta_t &= \ln(\mu_t) \\
 \eta_t &= \sum_{j=1}^p f_j(x_{tj})
 \end{aligned}$$

¹ \mathbf{x}' désigne le transposé du vecteur \mathbf{x} .

Dans le cas particulier de la régression de Poisson, comme cela a été noté plus haut, $\phi = 1$ et $v = i$ (fonction identité) d'où :

$$\text{Var}(y_i) = \mu_i$$

L'analyse se base ainsi sur un modèle additif généralisé avec une distribution poissonnienne de la variable sanitaire. Elle se place dans le cadre général des analyses de séries temporelles.

Cependant, les séries des indicateurs sanitaires présentent, en général, une surdispersion : de façon schématique la variance de la variable est, ici, supérieure à son espérance. L'hypothèse poissonnienne (égalité de la variance et de l'espérance traduite par le choix d'un paramètre de dispersion ϕ , égal à 1) est ainsi mise en défaut. Ceci est dû au fait qu'une variabilité (dite extra-poissonnienne) s'ajoute à la variabilité purement poissonnienne. Cette variabilité supplémentaire est induite par des facteurs influençant la variable expliquée. La surdispersion entraîne une augmentation de la variance des estimateurs et doit donc être prise en compte par l'analyse. La variance de la variable *nombre d'événements* est supposée être proportionnelle à son espérance, c'est-à-dire que le paramètre de dispersion ϕ est supérieur à 1 [22, 25, 26].

2.6.2. Modélisation

2.6.2.1. Nature des variables

Variable expliquée

La variable expliquée (mortalité, morbidité hospitalière) est le nombre de cas incidents (nombre de décès journaliers dans la zone d'étude, nombre d'hospitalisations par jour). Ceci peut paraître surprenant puisqu'il est d'usage en épidémiologie d'analyser l'incidence et non pas le nombre brut de cas incidents. En fait, il n'est pas nécessaire d'introduire un « dénominateur » (nombre de personnes-jour, dans ce cas) car la proportion de la population exposée au risque ne subit pas beaucoup de variation au cours de l'étude en raison de la faible durée d'observation (quelques années).

Variables explicatives

La tendance, le jour de la semaine, les vacances scolaires et les jours fériés sont introduits systématiquement dans le modèle [1]. La tendance est une variable discrète. Le jour de la semaine est introduit sous la forme d'une variable qualitative ; les jours fériés et les vacances scolaires sous forme de variable binaire (0 ou 1) et, dans le cas particulier des vacances d'été, soit comme variable binaire soit comme une tendance.

Les indicateurs de pollution, la température, l'humidité relative, les épidémies grippales sont également introduits, dans tous les cas, dans le modèle. L'analyse des hospitalisations peut inclure, en outre, les pollens. Le polluant, la température et l'humidité sont des variables continues. Le nombre journalier de cas de grippe n'a pas été directement accessible, il est déduit du nombre hebdomadaire de cas incidents et introduit comme variable discrète. Les différentes variables représentatives des niveaux de pollens sont exprimés par des comptes journaliers (variable discrète).

Remarque : Certains travaux incluent la pression atmosphérique dans la modélisation. Néanmoins, des études ont montré que les variables « température(s) » et « humidité » résument toute l'information relative à l'effet de l'ensemble des variables météorologiques et introduire la pression atmosphérique dans le modèle serait redondant [27].

2.6.2.2. Modèle initial

Le modèle initial contient les variables *tendance*, *jour de la semaine*, *jours fériés*, *vacances*, *grippe* (nombre journalier de cas de grippe), *pollens* (pour la morbidité), *température minimale journalière*, *humidité minimale journalière*, *température maximale journalière* et un *indicateur de pollution*.

Décalages temporels

Les variables *grippe*, *pollens*, *température minimale journalière*, *humidité minimale journalière* apparaissent dans le modèle initial sans décalage temporel : l'analyse confronte, à ce stade, le nombre de cas incidents d'un jour donné avec les niveaux de ces variables le même jour (tableau 2.2).

La température maximale journalière est affectée d'un retard de un jour afin de tenir compte du fait que les fortes températures (représentées ici par la température *minimale*) ont un effet immédiat sur la santé et que les faibles températures (représentées ici par la température *maximale*) ont un effet décalé dans le temps.

Enfin, l'*indicateur de pollution* apparaît sous forme de la moyenne des niveaux du jour même et du jour précédent (moyenne 0-1 jours).

Cas particulier de l'ozone

La nature du polluant introduit dans le modèle n'a pas d'importance à ce stade, excepté l'ozone qui en raison d'un contraste été-hiver très marqué risque d'orienter l'analyse vers un modèle trop singulier. En effet, les concentrations d'ozone sont très contrastées selon la saison et selon l'heure de la journée : il est quasiment absent en hiver car sa synthèse n'est pas favorisée par l'ensoleillement et il est alors « consommé » par le monoxyde d'azote (pour former du NO₂). Aussi son introduction dans le modèle se fait différemment des autres polluants et deux approches sont possibles.

– Création d'une variable indicatrice « été » (avril à septembre) :

La variable « été » peut-être numérique ou qualitative à deux classes. Ceci permet d'étudier l'effet de l'été, de O₃ et de leur interaction.

Si la variable *été* vaut 1 en été et 0 en hiver (variable qualitative à deux classes), au cours de la période hivernale, le coefficient de l'ozone et son écart-type (et par conséquent l'intervalle de confiance du coefficient) sont respectivement égaux au coefficient et à l'écart-type de la variable *ozone* seul. En été, le coefficient de l'ozone est la somme du coefficient de la variable *ozone* et de celui de l'interaction *été-ozone*. L'écart type est égal à :

$$\sqrt{(\text{Var}(\text{coef}_{038h}) + \text{Var}(\text{coef}_{038h * \text{summer.fac}}) + 2\text{Cov}(\text{coef}_{038h}, \text{coef}_{038h * \text{summer.fac}}))}$$

– Modélisation pour l'été uniquement :

Le modèle est construit spécifiquement pour l'été. La variable *grippe* n'est donc pas introduite dans le modèle. C'est cette approche qui avait été retenue lors de la phase I du programme.

La préférence a été donnée à la première méthode. La modélisation par saisons (deuxième méthode) aurait été indiquée si l'impact de la température sur la variable sanitaire (très différent en hiver et en été) n'avait pas été correctement contrôlé. Or, le modèle inclut deux variables « température ». Il est donc licite de penser que l'effet de ce facteur est convenablement pris en compte. De plus, le contrôle de l'effet de la saison (et d'autres variables) fait intervenir des fonctions de lissage qui nécessitent des périodes d'analyse continues suffisamment longues pour « opérer » correctement et souffrirait de l'interposition de fréquentes périodes sans données.

Fonctions de lissage non paramétriques

Quand elles sont considérées comme variables discrètes, les variables *tendance*, *grippe*, *température minimale journalière*, *humidité minimale journalière*, *pollen* et les *vacances d'été*, sont introduites sous la forme de fonctions de régression locale réalisant un lissage non paramétrique² (*locally-weighted running-line smoother* ou fonction *loess* dans le logiciel S-Plus) [28, 29]. Ces fonctions de régression autorisent le « réglage » de la largeur de la fenêtre de lissage et permettent la prise en compte plus ou moins fine des variations temporelles de la variable : une fenêtre étroite prend en compte les variations à court terme alors qu'une fenêtre plus large filtre celles-ci pour ne garder dans le modèle que les variations à long terme. La fenêtre de lissage des fonctions *loess* est choisie de façon plus ou moins arbitraire dans le modèle initial. Selon les variables, le choix de la largeur de la fenêtre est fondé sur la base d'une durée *considérée comme pertinente* (six mois pour la *tendance*, par exemple) ou d'une fraction de la durée totale d'observation (70 % de la durée de l'étude, par exemple, pour les autres variables lissées).

Dans le cas notable de l'indicateur de pollution, il a été décidé dans cette phase II du programme, d'imposer la variable *polluant* sans transformation ; ainsi, l'indicateur de pollution (moyenne 0-1 jour) intervient dans le modèle au sein d'une relation linéaire avec la variable sanitaire.

Le nombre de cas incidents est supposé suivre une loi de Poisson mais, pour tenir compte de la notion de surdispersion, le modèle permet au paramètre de dispersion de prendre des valeurs différentes de 1.

TABLEAU 2.2 : VARIABLES DU MODÈLE INITIAL, NATURE, TRANSFORMATION ET DÉCALAGE.

Variable	Nature	Transformation	Décalage (jours)
<i>variable sanitaire</i>	discrète	aucune	
<i>tendance</i>	discrète	<i>loess</i>	
<i>jour de la semaine</i>	qualitative	aucune/ <i>spline</i>	0
<i>jours fériés</i>	binaire	aucune	0
<i>vacances scolaires</i>	binaire/discrète	aucune/ <i>loess</i>	0
<i>grippe</i>	discrète	<i>loess</i>	0
<i>pollens</i>	discrète	<i>loess</i>	0
<i>température minimale</i>	continue	<i>loess</i>	0
<i>température maximale</i>	continue	<i>loess</i>	1
<i>humidité</i>	continue	<i>loess</i>	0
<i>polluant</i>	continue	aucune	0-1

Sous SPlus, le modèle initial s'écrit de la façon suivante :

```
modèle <- gam [variable.sanitaire ~ lo(tendance, étendue de fenêtre en jours/nbre total de jours de la série) + j.semaine + j.fériés + vacances + lo(grippe.décalage.0,étendue de fenêtre) + lo(pollen.décalage.0,étendue de fenêtre) + lo(température.min.décalage.0,étendue de fenêtre) + lo(humidité.min.décalage.0,étendue de fenêtre) + lo(température.max.décalage.1, étendue de fenêtre) + polluant.décalage.0-1jours, family = quasi(log,mu), data=données, na=na.omit]
(gam : modèle GAM ; lo : fonction loess)
```

2.6.2.3. Outils d'analyse

Un ensemble d'outils statistiques et graphiques est utilisé au cours de l'élaboration du modèle. Leur fonction est d'aider à la détermination de la structure du modèle la mieux ajustée aux données et aux relations entre les données. Ces outils sont les suivants :

² Ce sont les fonctions *f* du prédicteur additif du GAM (paragraphe 2.6.1.2.).

- autocorrélation partielle des résidus (PACF) ;
- graphe des résidus ;
- comparaison des graphes des séries prédites et observées ;
- effet partiel des variables explicatives ;
- critère d'Akaike ;
- paramètre de dispersion.

Autocorrélation partielle des résidus (PACF)

La série initiale (nombre journalier de cas incidents) est plus ou moins fortement autocorrélée. La prise en compte des variations temporelles et, dans une moindre mesure, des facteurs de confusion permet de réduire significativement cette autocorrélation [20]. Au fur et à mesure de la progression de l'analyse, l'autocorrélation doit donc diminuer dans les résidus du modèle.

La somme des autocorrélations doit s'approcher au maximum de 0 (condition nécessaire mais non suffisante) et, idéalement, en fin d'analyse, la fonction d'autocorrélation des résidus doit être celle d'un bruit blanc.

- Pour la mortalité, la fonction d'autocorrélation doit être, en fin de modélisation, celle d'un bruit blanc (quel que soit le retard) car l'autocorrélation n'est due qu'à des facteurs extrinsèques (météo, saison, niveau de pollution) ;
- Pour la morbidité, l'autocorrélation, due également à des facteurs intrinsèques (liés au fonctionnement de l'hôpital), est plus forte et plus difficile à supprimer, aussi persiste-t-il parfois une autocorrélation résiduelle importante pour les premiers retards ; il est cependant nécessaire d'obtenir un bruit blanc au delà des dix premiers retards et, par là même, une réduction de l'autocorrélation sur les premiers retards.
- Lorsqu'une autocorrélation persiste dans les résidus, des termes autorégressifs sont introduits dans le modèle (voir paragraphe 2.6.2.4. « Gestion des autocorrélations persistant dans le modèle »).

Graphe des résidus

L'observation du graphe des résidus permet de vérifier qu'il ne persiste pas, après modélisation, une structure particulière (tendance, saisonnalité). Celle-ci doit disparaître au fur et à mesure de la construction du modèle.

Comparaison des graphes des séries prédites et observées

La confrontation du graphe de la série prédite par le modèle et du graphe de la série initiale permet de juger de la qualité de la modélisation.

Effet partiel des variables explicatives

L'effet partiel de chaque facteur sur la variable sanitaire peut être mis en évidence de façon graphique.

Critère d'Akaike

Le critère d'Akaike ou AIC (Akaike Information Criteria) [30-32] permet de faire un choix entre différents modèles (le modèle retenu est celui qui présente l'AIC le plus faible). Il « opère » de la même façon que la déviance mais en pénalisant celle-ci par l'addition d'un terme dépendant du nombre de paramètres :

$$AIC = -2 * (\text{maximum de la log-vraisemblance}) + 2 * (\text{nombre de paramètres})$$

Dispersion

Le paramètre de dispersion devrait être égal à 1 puisque l'analyse se base sur une régression de Poisson. Si le paramètre est supérieur à 1, cela signifie qu'il existe une surdispersion et donc per-

sistance d'une variation extrapoissonienne qu'il faut alors expliquer et/ou modéliser. À l'inverse, un paramètre de dispersion inférieur à 1 peut témoigner d'une sur spécification du modèle.

De façon générale, il est à noter que les deux tests les plus importants pour la construction du modèle sont la PACF et le graphe des résidus. Puis vient la comparaison entre les courbes observées et les courbes prédites. L'AIC sert à choisir les décalages relatifs aux températures et à l'humidité, à décider de l'intérêt ou non de conserver la température maximale et les pollens dans le modèle, à tester la pertinence de l'introduction d'une variable humidité décalée et à tester l'interaction de la température et de l'humidité.

2.6.2.4. Processus de l'analyse

À partir du modèle initial et avec l'aide des différents outils décrits précédemment, la poursuite de l'analyse consiste à modifier progressivement certains paramètres du modèle afin d'en améliorer l'ajustement.

Les différentes étapes de l'analyse sont les suivantes :

- analyse de sensibilité aux valeurs extrêmes de la variable sanitaire (prise en compte de la sur dispersion éventuelle des données sanitaires) ;
- prise en compte des différentes périodes d'épidémies de grippe ;
- ajustement de la taille des fenêtres de lissage ;
- ajustement de la variable grippe à différents retards ainsi que pour différentes fenêtres ;
- choix et ajustement des pollens à différents retards (dans le cas des admissions hospitalières) ;
- traitement de la variable température maximale ;
- étude de l'opportunité d'une variable humidité supplémentaire ;
- traitement de la variable jour de la semaine ;
- traitement de la variable indicateur de pollution ;
- gestion des autocorrélations persistant dans le modèle ;
- test de l'interaction température-humidité ;
- analyses de sensibilité ;
- modélisation avec retards polynomiaux.

Remarque : afin de ne pas alourdir ce chapitre, il a été décidé de pas présenter ici d'exemple pratique d'analyse de données réelles. Pour trouver un exemple illustrant, pas à pas, la modélisation, le lecteur pourra se référer au rapport de la première phase de l'étude (chapitre III Protocole, paragraphe 8 « Identification des relations pollution atmosphérique – santé ») [1].

Analyse de sensibilité aux valeurs extrêmes de la variable sanitaire

A partir du modèle initial, l'analyse consiste, ici, à limiter la surdispersion des données par l'élimination des valeurs extrêmes des données sanitaires : ce sont les valeurs qui sont supérieures à la médiane plus deux écarts interquartiles. Si le paramètre de dispersion est trop éloigné de 1, il est préférable de retenir le modèle sans valeurs extrêmes.

Traitement préliminaire de la variable *grippe*

Dans le cas où, au cours d'une période d'épidémie grippale, l'adéquation des courbes respectives des valeurs observées et des valeurs prédites est mauvaise, il peut être pertinent de créer deux (ou plusieurs) variables *grippe* (permettant d'individualiser les périodes épidémiques) et de tester l'effet de cette modification sur la congruence des courbes.

Traitement de la taille des fenêtres de lissage

L'augmentation de la taille des fenêtres de lissage (de l'ensemble des variables, celle de la tendance étant traitée en dernier) a pour effet de diminuer l'autocorrélation dans la série des résidus.

La taille est choisie sur la base d'une minimisation de la somme des autocorrélations et d'une PACF la plus conforme possible (i.e. comportant le moins possible de pics d'autocorrélation). La comparaison courbe observée/courbe prédite est utile à cette étape pour confirmer l'option choisie.

Ajustement de la variable *grippe* à différents retards ainsi que pour différentes fenêtres

L'objectif est d'expliquer au maximum les valeurs extrêmes de la variable sanitaire contemporaines de la période d'épidémie grippale. La recherche de la minimisation de l'AIC aide à choisir la largeur de la fenêtre de lissage puis à tester les différents retards, puis à changer de fenêtre, etc. Si la modélisation est correcte, la courbe représentant l'effet partiel de la grippe est, en général, relativement lissée.

Choix et ajustement des variables *pollens*

L'AIC est utilisé pour sélectionner, lors de l'analyse des admissions hospitalières, les indicateurs polliniques pertinents et choisir les retards à leur affecter. L'analyse se fait pollen par pollen.

Traitement de la variable *température maximale*

La variable *température maximale* est testée avec différents retards bruts (niveaux de température 1, 2 et 3 jours avant) ainsi qu'avec des retards moyennés (moyenne des mesures réalisées 1 et 2 jours avant, 2 et 3 jours avant et 1, 2 et 3 jours avant). Les retards moyennés sont destinés à détecter un éventuel effet cumulatif de la température.

La température minimale n'est pas modifiée et reste dans le modèle avec un décalage de 0 jours.

Le choix du meilleur modèle se base sur l'AIC (minimisation) tout en contrôlant systématiquement l'impact des modifications sur la PACF.

Etude de l'opportunité d'une variable *humidité* supplémentaire avec différents décalages

Tout en gardant la variable *humidité* avec un décalage 0, il peut être nécessaire d'introduire une nouvelle variable *humidité* avec un décalage supérieur à 0 dans le modèle. Cette variable est testée, comme la température maximale, à différents retards bruts (1 à 3 jours) et moyennés (1-2 jours, 2-3 jours et 1-2-3 jours). Là aussi, le choix du décalage à conserver est basé sur la minimisation de l'AIC : ainsi, l'humidité décalée est conservée dans le modèle si l'AIC diminue lorsqu'elle est introduite dans le modèle.

Traitement de la variable *jour de la semaine*

Pour l'analyse de la mortalité, il peut être intéressant de tester une transformation *spline* de la variable *jour de la semaine*. Dans ce cas, en effet, l'influence des différents jours de la semaine est relativement faible d'un jour à l'autre. Cette transformation permet de réduire le nombre de degrés de liberté utilisés. Si l'AIC diminue significativement, la transformation est justifiée.

Pour la morbidité, il faut mieux traiter la variable *jour de la semaine* sous forme qualitative car les jours interviennent de façon importante et contrastée sur l'activité des systèmes de soins.

Traitement de la variable *indicateur de pollution*

L'hypothèse retenue est une relation linéaire sans seuil entre la moyenne des niveaux du polluant du jour même et du jour j-1.

Gestion des autocorrélations persistant dans le modèle

Il se peut qu'en dépit des ajustements successifs et du soin apporté à la prise en compte de l'autocorrélation dans la série des résidus, quelques pics d'autocorrélation persistent sur les premiers retards. En théorie, s'il existe une autocorrélation sur un retard, il faut rajouter un terme autorégressif.

Pour résoudre le problème d'un point de vue pratique, une fonction a été élaborée qui reprend l'architecture du modèle GAM tout en incluant le terme autorégressif nécessaire de façon intrinsèque.

Test de l'interaction température-humidité

La température et l'humidité peuvent, dans certains cas interagir dans leurs effets respectifs sur la variable sanitaire. Cette interaction doit être prise en compte. Elle est testée sur la base de l'amélioration de l'AIC (minimisation) ou, en cas d'incertitude quant au choix (peu de diminution de l'AIC), sur l'aspect du graphique des effets partiels (la modification de la forme de la surface pour certains intervalles de températures et/ou humidité est le témoin d'une interaction).

Analyses de sensibilité

Les analyses de sensibilité ont pour objectif de tester la robustesse du modèle.

Suppression des valeurs extrêmes du polluant

Quand le modèle est déterminé, les valeurs extrêmes des concentrations de l'indicateur de pollution (celles qui se trouvent en deçà du percentile 5 ou au-delà du percentile 95) sont éliminées. Le coefficient du polluant du modèle sans valeurs extrêmes est comparé au coefficient du polluant du modèle avec valeurs extrêmes. Si une différence apparaît, il peut être pertinent de vérifier que les valeurs extrêmes ne sont pas aberrantes (erreurs de mesures, conditions particulières). La relation trouvée serait alors biaisée.

Suppression des valeurs extrêmes de la température

Le procédé est semblable au précédent (éliminations des mesures qui se trouvent à l'extérieur de l'intervalle percentile 5-percentile 95 et comparaison des coefficients du polluant). S'il apparaît une différence, il peut être préférable de conserver le modèle sans valeurs extrêmes.

Variation des décalages de la température et de l'humidité

L'ensemble des décalages des facteurs météorologiques est à nouveau testé. Si le modèle est robuste, le coefficient du polluant doit rester relativement constant et le sens de la relation polluant-variable sanitaire doit rester le même quel que soit le décalage.

Retards polynomiaux

Problématique et principe

L'analyse de la littérature montre une grande diversité dans les modalités de prise en compte des effets à court terme, retardés, de la pollution sur la santé. Certaines études sélectionnent le retard brut correspondant à l'effet le plus significatif (la gamme des retards explorés peut aller de 0 à 3 jours, ou 0 à 5 jours, voire plus). D'autres études analysent les effets cumulés (0 à 3 jours, etc.). Or, il est raisonnable de penser que l'impact sanitaire du niveau de polluant observé un jour donné s'étend sur plusieurs jours et qu'il est très vraisemblablement distribué selon une certaine loi décroissante au cours du temps. Pour répondre à cette problématique et afin d'unifier les approches diverses concernant la prise en compte de ces effets retardés, il a été proposé de construire des modèles à retards échelonnés [33]. Ces modèles ont été utilisés depuis une vingtaine d'années dans les sciences sociales [34]. Plus récemment [33, 35] ces modèles ont été appliqués au domaine de l'épidémiologie des effets de la pollution atmosphérique sur la santé.

Dans la phase II de ce programme, il a été décidé d'analyser, à l'aide des retards polynomiaux de degré 3, l'effet cumulatif sur 5 jours pour déterminer la répartition des effets cumulés à court terme. Dans cette procédure, le cas de l'ozone doit être considéré spécifiquement. En effet, pour cet indicateur, la saison a été prise en compte sous forme binaire (été/hiver), par l'introduction dans le modèle d'une variable d'interaction ozone/été (cf § 2.6.2.2). Cette particularité, entraînant des

zones de « rupture » dans la série, n'a pas permis d'appliquer les modèles à retard échelonnés qui considèrent, en continu, les cinq jours précédant l'événement sanitaire.

Application aux données présentes

Dans l'analyse, les modèles additifs généralisés ont été utilisés pour quantifier les associations à court terme entre les indicateurs sanitaires et les indicateurs de pollution atmosphérique. Dans le cadre de ces modèles, le modèle à retards échelonnés peut s'écrire de la façon suivante :

$$\ln(E[Y]) = a + \sum_{i=1}^p S_i(X_i) + b_0 Z_0 + b_1 Z_1 + \dots + b_q Z_q \quad (1)$$

Où \mathbf{a} est un vecteur constant, \mathbf{Y} est le vecteur des nombres journaliers d'événements sanitaires, $E[\mathbf{Y}]$ son espérance, les \mathbf{X}_i représentent l'ensemble des covariables, les S_i sont des fonctions de lissage, \mathbf{Z}_0 est l'exposition actuelle (niveau du polluant à j_0), \mathbf{Z}_1 l'exposition de la veille et \mathbf{Z}_q l'exposition q jours avant l'événement sanitaire. \mathbf{a} , \mathbf{Y} , $E[\mathbf{Y}]$, les \mathbf{X}_i et les \mathbf{Z}_q sont des vecteurs dont la longueur est égale au nombre d'observations (i.e. au nombre de jours de l'étude), les b_j sont des scalaires.

Ce modèle est sans contrainte, c'est-à-dire que les valeurs du polluant aux différents retards sont inclus simultanément dans le modèle. En fait, ces variables (i.e. les expositions retardées) sont très corrélées entre elles et engendrent une forte colinéarité. La présence de cette colinéarité entre les variables retardées entraîne une grande instabilité des estimateurs des différents retards. Néanmoins, leur somme est sans biais, même si pour un grand nombre de retard elle devient inefficace.

Pour pallier ce problème et l'imprécision qui en résulte, il est possible de réduire le nombre de paramètres à estimer en imposant un certain nombre de contraintes sur la distribution des coefficients b_j , $j=1, 2, \dots, q$, au cours du temps. Le retard d'Almon [36] constitue une approche «souple» pour réduire le nombre de paramètres à estimer.

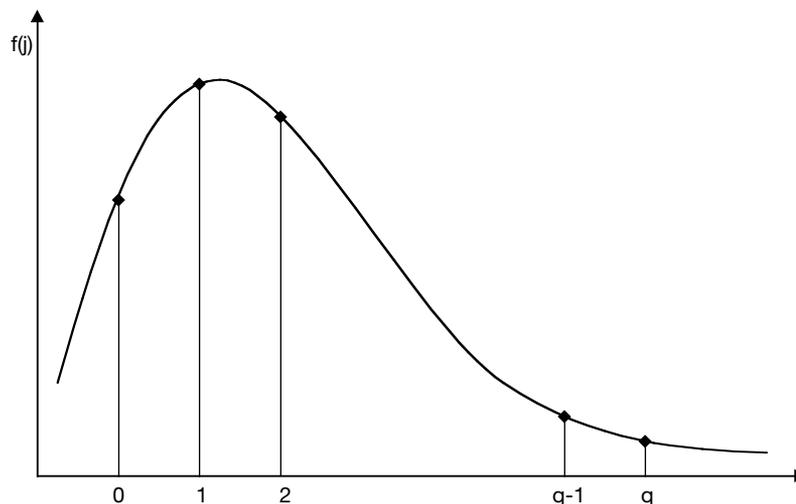
Cette méthode permet d'estimer les coefficients b_j , indirectement, en supposant qu'ils peuvent être approchés par une fonction polynomiale du décalage (fig. 2.1.), soit :

b_j est approché par β_j tels que

$$\beta_j = f(j) = \sum_{k=0}^d \eta_k j^k \quad \text{pour } j = 0, 1, \dots, q \quad (2)$$

où j est le retard, d le degré du polynôme et les η_k , $k = 0, 1, \dots, d$, des coefficients à estimer.

FIGURE 2.1. : FONCTION POLYNOMIALE DU DÉCALAGE



PROTOCOLE

A titre d'exemple, supposons que le polynôme soit de degré trois ; soit :

$$\beta_j = f(j) = \eta_0 + \eta_1 j + \eta_2 j^2 + \eta_3 j^3$$

Alors, il vient :

$$\begin{aligned} \beta_0 &= f(0) = \eta_0 \\ \beta_1 &= f(1) = \eta_0 + \eta_1 + \eta_2 + \eta_3 \\ \beta_2 &= f(2) = \eta_0 + 2\eta_1 + 4\eta_2 + 8\eta_3 \\ \beta_3 &= f(3) = \eta_0 + 3\eta_1 + 9\eta_2 + 27\eta_3 \\ &\dots \\ \beta_q &= f(q) = \eta_0 + q\eta_1 + q^2\eta_2 + q^3\eta_3 \end{aligned} \quad (3)$$

En reportant (3) dans (1), en assimilant les b_j aux β_j , et en factorisant selon les coefficients η_k , $k=0, \dots, 3$, l'expression du modèle GAM devient :

$$\begin{aligned} \ln(E[Y]) &= a + \sum_{i=1}^p S_i(X_i) + \eta_0(Z_0 + Z_1 + \dots + Z_q) + \\ &\quad + \eta_1(Z_1 + 2Z_2 + \dots + qZ_q) + \\ &\quad + \eta_2(Z_1 + 4Z_2 + \dots + q^2Z_q) + \\ &\quad + \eta_3(Z_1 + 8Z_2 + \dots + q^3Z_q) + \end{aligned} \quad (4)$$

En posant $W_0 = Z_0 + Z_1 + \dots + Z_q$, ..., $W_3 = Z_1 + 8Z_2 + \dots + q^3Z_q$, le modèle à retards échelonnés s'écrit :

$$\ln(E[Y]) = a + \sum_{i=1}^p S_i(X_i) + \eta_0 W_0 + \eta_1 W_1 + \eta_2 W_2 + \eta_3 W_3$$

Les quatre nouvelles variables explicatives W_0, W_1, W_2, W_3 sont des combinaisons linéaires des variables d'exposition retardées. Le modèle donne des estimations des coefficients η_k , $k = 0, 1, \dots, 3$, et leurs variances qui, à leur tour, permettent d'estimer les coefficients b_j , $j=1, 2, \dots, q$, ainsi que leur variance.

Le choix du degré du polynôme utilisé pour l'approximation représente une certaine difficulté. Imposer une contrainte trop forte, c'est-à-dire choisir un polynôme de degré faible, peut biaiser le risque et produire une distorsion de la distribution. À l'opposé, une contrainte trop faible, c'est-à-dire choisir un polynôme de degré élevé, produit des estimateurs trop bruyants pour être informatifs. Dans cette optique, il est apparu pertinent de choisir un polynôme d'ordre 3 pour les retards 0 à 5 jours afin de déterminer la répartition des effets à court terme.

2.6.2.5. Analyse combinée

L'objectif de l'analyse combinée est d'étudier l'hypothèse selon laquelle la «*pollution atmosphérique urbaine*» est associée (à court terme) à la mortalité quotidienne dans chacune des zones d'étude, indépendamment des caractéristiques locales, notamment des indicateurs de pollution, des facteurs météorologiques ou des populations exposées. Elle permet d'explorer une éventuelle hétérogénéité des résultats et de calculer un risque combiné.

L'analyse combinée qui a été réalisée repose sur une approche graphique et sur une analyse statistique. A cet égard, les risques «*locaux*» (i.e. dans chacune des zones) et le risque «*combiné*» ont été calculés sous l'hypothèse d'une relation exposition/risque de type linéaire et pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux de chacun des indicateurs de pollution atmosphérique (ainsi que leurs intervalles de confiance respectifs) pour un même décalage de 0-1 jours puis de 0-5 jours.

Procédure pour un décalage de 0-1 jours

Les coefficients combinés ont été estimés par la moyenne pondérée des coefficients locaux ; les poids étant inversement proportionnels à la variance locale. Soit :

$$\hat{b} = \sum_i w_i \hat{b}_i / \sum_i w_i \quad \text{Avec } w_i = \frac{1}{\text{var } \hat{b}_i} \quad \text{et} \quad \text{var } \hat{b} = \frac{1}{\sum_i w_i}$$

où \hat{b} est l'estimateur combiné, \hat{b}_i et w_i sont respectivement l'estimateur et le poids de la ville i . Cette méthode est appelée modèle à effet fixe [37]. Les poids ont été déterminés sous l'hypothèse d'un modèle à effet fixe lorsqu'un test du Chi-deux ne mettait pas en évidence d'hétérogénéité entre les villes pour un seuil de sensibilité $\alpha=20\%$. Ce test du Chi-deux (à $K-1$ degrés de liberté, K étant le nombre de villes) est défini comme suit :

$$\chi_{K-1}^2 = \sum_i \frac{(\hat{b}_i - \hat{b})^2}{\text{var } \hat{b}_i}$$

Quand l'hypothèse d'homogénéité était rejetée, un modèle à effet aléatoire a été retenu. Dans ce type de modèle, on suppose que les coefficients locaux sont un échantillon d'observations indépendantes issu d'une distribution normale, de moyenne égale à l'estimateur combiné (à effets aléatoires) et de variance égale à la variance inter villes. Cette variance inter villes, estimée à partir des données en utilisant la méthode des moments de DerSimonian et Laird [37], est ajoutée aux estimateurs de variance locale. Cette méthode aboutit à donner des poids plus fidèles aux coefficients locaux mais à donner aussi une plus grande variance à l'estimateur combiné, soit :

$$\begin{aligned} \hat{b} &\approx N(b, \tau^2), \quad \tau^2 \text{ est la variance entre villes} \\ \text{Avec } \hat{\tau}^2 &= \max \left(0, \frac{\chi_{K-1}^2 - (K-1)}{\sum_i w_i - \sum_i w_i^2 / \sum_i w_i} \right) \\ \hat{b} &= \sum_i w_i^* \hat{b}_i / \sum_i w_i^* \quad \text{Avec } w_i^* = \frac{1}{\text{var } \hat{b}_i + \hat{\tau}^2} \quad \text{et} \quad \text{var } \hat{b} = \frac{1}{\sum_i w_i^*} \end{aligned}$$

La variance des estimateurs locaux est liée à de nombreux paramètres dont, notamment, la taille de la ville, *via* le nombre journalier d'événements sanitaires. Lorsque les résultats étaient homogènes entre les villes participant à l'étude de faisabilité, une analyse de sensibilité des résultats a été faite avec ou sans inclusion de Paris dans le modèle à effet fixe (Paris étant la ville dont la taille de la population est de loin la plus importante).

Comme pour les analyses menées au niveau local, les indicateurs de pollution atmosphérique retenus pour l'analyse combinée sont les moyennes 24 heures des stations urbaines de fond pour le dioxyde de soufre (SO₂), les Fumées noires, le dioxyde d'azote (NO₂), les particules de diamètre inférieur à 13 µm ou 10 µm et les moyennes 8 heures pour l'ozone (O₃).

Procédure pour un décalage de 0-5 jours

Pour les modèles à retards échelonnés, la méthodologie précédente a du être adaptée. En effet, les différents retards sont corrélés entre eux et ne peuvent, raisonnablement, être traités indépendamment les uns des autres. La procédure suivie est inspirée du travail de Berkey *et al*, permettant de procéder à la méta-analyse de plusieurs séries, simultanément, en prenant en compte leurs covariances [38].

Si k est le nombre d'analyses et p est le nombre de variables, le modèle, pour une *méta-régression* à multiples variables est de la forme :

$$\beta^c = \alpha + \delta^c + \varepsilon^c$$

β^c est un vecteur des estimateurs, de dimensions (k.p,1) : les estimateurs mesurent le logarithme népérien du risque relatif de l'indicateur sanitaire pour une augmentation d'une unité de l'indicateur de pollution de l'air dans la ville c, pour les p retards issus des k villes ;

α est la constante pour chaque retard ;

δ^c est un vecteur de p effets aléatoires associés à la ville c : il représente, pour chacun des retards, l'écart de chaque ville à la moyenne calculée sur l'ensemble des villes ;

ε^c (supposé indépendant de δ^c) est le vecteur des erreurs à l'intérieur de chaque ville.

Bibliographie

1. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport de l'étude. Institut de Veille Sanitaire. *Saint-Maurice, mars 1999 ; 148 pages.*
2. MORGENSTERN H. Uses of ecological analysis in epidemiological research. *American Journal of Public Health 1982; 72: 1336-1344.*
3. WALTER S.D. The ecological method in the study of environmental health. I : Overview of the method, II: Methodologic issues and feasibility. *Environmental Health Perspectives 1991; 94: 61-73.*
4. PIRARD P., QUÉNEL P., LAMELOISE P., LE MOULLEC Y. Etude de l'utilisation d'une moyenne arithmétique des mesures d'un réseau de surveillance comme indicateur de niveau d'exposition de pollution atmosphérique en milieu urbain. Indice des fumées noires, région Parisienne, 1991-1992. *Pollution Atmosphérique 1995 ; 146 : 59-66.*
5. ZEGHNOUN A., CZERNICHOV P., QUÉNEL P. *et al.* Estimation de l'exposition dans les études écologiques temporelles des effets sanitaires de la pollution atmosphérique en milieu urbain. Agglomération rouennaise, 1994-96. *Pollution Atmosphérique 1999 ; 160 : 135-145.*
6. SCHWARTZ J., SPIX C., TOULLOUMI G. *et al.* Methodological issues of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *Journal of Epidemiology and Community Health 1996; 50: S19-S36.*
7. HASTIE T.J., TIBSHIRANI R.J. Generalized Additive Models. 1st ed. *London: Chapman & Hall 1990. 336 p.*
8. SCHWARTZ J. Non parametric smoothing in the analysis of air pollution and respiratory illness. *The Canadian Journal of Statistics 1994; 22(4): 471-487.*
9. Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière – art. L.710-6 du Code de la Santé publique relatif à l'évaluation et à l'analyse de l'activité des établissements de santé. *Journal Officiel.*
10. Manuel des groupes homogènes de malade, 6^{ème} version de la classification, *Bulletin Officiel, janvier 2000.*
11. Présentation et guide d'emploi de la CIM 10, *Association des Utilisateurs des Nomenclatures Nationales et Internationales de Santé, 1998.*
12. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10^{ème} révision, *OMS-Genève, 1993.*
13. Arrêté du 20 septembre 1994 relatif au recueil et au traitement des données d'activité médicale et de coût, visées à l'article L.710-5 du code de la santé publique, par les établissements de santé publics et privés visés aux articles L.714-1, L.715-5 du code de la santé publique et aux articles L.162-23, L.162-23-1 et L.162-25 du code de la sécurité sociale et à la transmission aux services de l'Etat et aux organismes d'assurance maladie d'informations issues de ces traitements. *Journal Officiel.*
14. Circulaire n° 133 du 2 mars 1999 relative aux conditions d'utilisation et de communication des fichiers résumés du PMSI transmis par les départements d'information médicale des établissements de santé.
15. ADEME. Recommandations du groupe de travail « caractérisation des sites » : classification et critères d'implantation des stations de surveillance de la qualité de l'air. *Ademe 1998;70 pages et annexes.*
16. QUÉNEL P., CHAMBAUD L. Evaluation du Réseau National de Surveillance Aéropollinique (RNSA). Partie I - Synthèse et Recommandations. *Réseau National de Santé Publique. Saint-Maurice, novembre 1995 ; 30 pages.*
17. CHAMBAUD L., LAFOREST L., LE GOASTER C. *et al.* Evaluation du Réseau National de Surveillance Aéropollinique (RNSA). Partie II - Résultats des études et enquêtes. *Réseau National de Santé Publique. Saint-Maurice, novembre 1995 ; 121 pages.*

18. THIBAUDON M. Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 1997 ; 7 : 889-890.
19. KATSOUYANNI K., SCHWARTZ J., SPIX C. *et al.* Short-term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiologic time series data: the APHEA protocol. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1995; 50: S12-S18.
20. LE TERTRE A., QUÉNEL P., MEDINA S. *et al.* Modélisation des liens à court terme entre la pollution atmosphérique et la santé. Un exemple : SO₂ et mortalité totale, Paris, 1987-1990 *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 1998 ; 46 : 316-328.
21. LE TERTRE A., QUÉNEL P., EILSTEIN D., MEDINA S., PROUVOST H., PASCAL L., BOUMGHAR A., SAVIUC P., ZEGHNOUN A., FILLEUL L., DECLERCQ C., CASSADOU S., LE GOASTER C. Short term effects of air pollution on mortality in nine French cities: a quantitative summary. *Archives of Environmental Health* 2001 ; *accepté*.
22. McCULLAGH P., NELDER J.A. Generalized linear models. 2nd ed. *London: Chapman & Hall, 1989. 512 p.*
23. SCHWARTZ J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama. *American Journal of Epidemiology* 1994; 139: 589-598.
24. KELSALL J.E., SAMET J.M., ZEGER S.L., XU J. Air pollution and mortality in Philadelphia, 1974-1988. *American Journal of Epidemiology* 1997; 146: 750-762.
25. COX D.R. Some remarks on overdispersion. *Biometrika* 1983; 70: 269-274.
26. ZEGER S.L. A regression model for time series of counts. *Biometrika* 1988; 74: 621-629.
27. POPE C.A III, KALSTEIN L.S. Synoptic weather modeling and estimates of the exposure-response relationship between mortality and particulate air pollution. *Environmental Health Perspectives* 1996; 104: 414-420.
28. CLEVELAND W.S., DEVLIN S.J. Locally-weighted regression, An approach to regression analysis by local fitting. *Journal of American Statistical Association* 1988; 83: 597-610.
29. VENABLES W.N., RIPLEY B.D. Modern applied statistics with S-PLUS. 2nd ed. *New York: Springer 1997: 548 p.*
30. AKAIKE H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle, in Second International Symposium on Information Theory. (eds B.N. Petrov and F. Czaki). *Akademiai Kiadó, Budapest 1973: 267-281.*
31. AKAIKE H. A new look at the Bayes procedure. *Biometrika* 1978; 65: 53-59.
32. AKAIKE H. On the likelihood of a time series model. *Statistician* 1978; 27: 215-235.
33. SCHWARTZ J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology* 2000; 11: 320-326.
34. JUDGE G.G., GRIFFITHS W.E., HILL R.C., LUTKEPOHL H., LEE T.C. The theory and practice of econometrics. *New York: John Wiley & Sons, 1980.*
35. POPE C.A., SCHWARTZ J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996 ; 154: S229-S233.
36. ALMON S. The distributed lag between capital appropriations and expenditures. *Econometrica* 1962; 30: 407-423.
37. DER SIMONIAN R., LAIRD N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clinical Trials* 1986; 7: 177-188.
38. BERKEY C.S., HOAGLIN D.C., ANTCZAK-BOUCKOMS A., MOSTELLER F., COLDITZ G.A. Meta-analysis of multiple outcomes by regression with random effects. *Statistics in Medicine* 1998; 17(22): 2537-2550.

POLLUTION

POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET MORTALITÉ

3.1. Caractéristiques des zones d'étude

Les caractéristiques des neuf zones d'étude sont identiques à celles de la phase I en ce qui concerne la superficie totale de chaque zone et le nombre de communes par zone qui varie de 5 pour Marseille à 124 pour Paris qui comprend la ville de Paris et la petite couronne (départements 75, 92, 93, 94). La densité de population est différente suivant les zones d'étude avec un minimum pour Toulouse et un maximum pour Paris (tab. 3.1).

TABLEAU 3.1. : CARACTÉRISTIQUES GÉOGRAPHIQUES ET DÉMOGRAPHIQUES* DES NEUF ZONES D'ÉTUDE, 1999.

Zones	Communes Nombre	Surface Km ²	Densité de population Habitants/Km ²
Bordeaux	18	283	2 064
Le Havre	17	199	1 279
Lille	86	612	1 783
Lyon	10	132	5 930
Marseille	5	355	2 412
Paris	124	762	8 090
Rouen	38	320	1 359
Strasbourg	27	304	1 484
Toulouse	62	635	1 087

* Source : INSEE, RP99.

La population totale étudiée est de 11 309 535 personnes. La zone de Paris représente à elle seule plus de la moitié des effectifs de la population. La distribution par tranche d'âge est comparable d'une ville à l'autre, sauf pour Marseille où l'on observe une proportion des plus de 65 ans légèrement plus importante que dans les autres villes. (tab. 3.2).

TABLEAU 3.2. : CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES* DES NEUF ZONES D'ÉTUDE, 1999.

Zones	Population Nombre	Classes d'âge (%)		
		0-14 ans	15-64 ans	> 65 ans
Bordeaux	584 164	15,4 %	68,8 %	15,8 %
Le Havre	254 585	19,4 %	65,5 %	15,1 %
Lille	1 091 156	20,5 %	66,7 %	12,8 %
Lyon	782 828	16,5 %	67,8 %	15,7 %
Marseille	856 165	17,0 %	64,3 %	18,7 %
Paris	6 164 418	17,3 %	68,9 %	13,8 %
Rouen	434 924	18,0 %	66,8 %	15,2 %
Strasbourg	451 133	17,3 %	69,4 %	13,3 %
Toulouse	690 162	16,2 %	70,3 %	13,5 %

* Source : INSEE, RP99.

3.2. Description des indicateurs

3.2.1. Indicateurs de mortalité

Le nombre journalier moyen de décès toutes causes hors causes accidentelles et causes inconnues varie de 6,1 à 122,1 décès par jour (tab. 3.3). Pour la mortalité cardio-vasculaire, le nombre

moyen de décès varie de 1,9 à 37,4 alors que pour la mortalité respiratoire, il est de l'ordre de l'unité, excepté à Paris où il est de 9,1.

TABLEAU 3.3. : NOMBRES MOYENS JOURNALIERS DE DÉCÈS DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE.

Zones	Mortalité Totale*		Mortalité Cardio-vasculaire**		Mortalité Respiratoire***	
		()		()		()
Bordeaux	12,3	(3,7)	4,6	(2,2)	0,9	(1,0)
Le Havre	6,1	(2,5)	1,9	(1,4)	0,4	(0,6)
Lille	22,3	(5,3)	7,5	(3,0)	1,9	(1,6)
Lyon	16,4	(4,4)	5,4	(2,4)	1,3	(1,2)
Marseille	21,8	(5,1)	7,8	(3,0)	1,7	(1,4)
Paris	122,1	(16,3)	37,4	(7,5)	9,1	(4,0)
Rouen	9,8	(3,3)	3,2	(1,8)	0,8	(0,9)
Strasbourg	8,5	(3,0)	3,1	(1,8)	0,7	(0,8)
Toulouse	10,5	(3,4)	3,8	(2,0)	0,8	(0,9)

* Mortalité totale CIM 9 < 800 ; ** Mortalité cardio-vasculaire CIM 9 = 390-459 ; *** Mortalité respiratoire CIM 9 = 460-519 ; () écart-type.

3.2.2. Indicateurs d'exposition

Le nombre de stations sélectionnées pour la construction des indicateurs d'exposition varie suivant les zones d'étude et les indicateurs en fonction de l'historique des réseaux de surveillance de la qualité de l'air. De plus, dans cinq zones, le nombre de stations sélectionnées pour la construction d'un indicateur de pollution varie au cours de la période d'étude. Ainsi, à Paris, Lille et Toulouse, des stations installées au cours de la période ont pu être retenues. Des stations, au contraire arrêtées au cours de la période, ont également été sélectionnées à Marseille pour la construction de l'indicateur Fumées noires et à Paris pour l'indicateur Particules. A Strasbourg, le nombre de stations a varié au cours de la période de deux à quatre fois suivant l'indicateur (tab. 3.4)

La période d'étude des relations entre indicateurs de mortalité et indicateurs de pollution varie de

TABLEAU 3.4. : NOMBRE DE STATIONS DE MESURE DE LA POLLUTION DE FOND SÉLECTIONNÉES POUR L'ANALYSE DE LA MORTALITÉ DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE.

Zones	FN	PM*	SO ₂	NO ₂	O ₃
Bordeaux	4	—**	6***	—	—
Le Havre	3	—	2	2	2
Lille	1	1	3 à 5****	3	2 à 3
Lyon	—	—	4	2	2
Marseille	2 à 3	—	3	4	4
Paris	10	2 à 4	9 à 11	8	5 à 6
Rouen	5	—	2	3	2
Strasbourg	—	1 à 3	1 à 3	2 à 3	1 à 3
Toulouse	—	—	2	3 à 4	2 à 4

* Particules : PM13 à Paris et Strasbourg, PM10 à Lille; ** pas de données disponibles ou pas de stations de fond retenues pour la construction des indicateurs d'exposition ; *** à Bordeaux, l'indicateur SO₂ est mesuré par Acidité forte; **** nombre variable de stations sélectionnées au cours de la période.

2 ans et demi à 8 ans suivant les villes et suivant les indicateurs de pollution (les données de mortalité étant disponibles pour toutes les zones sur la période 1990-1997, c'est la disponibilité de l'indicateur de pollution qui détermine la longueur de la période). L'allongement de la période d'étude a permis à Lille, Marseille et Toulouse d'augmenter, par rapport à la première phase du PSAS-9, le nombre d'indicateurs de pollution étudiés. La construction des indicateurs pour l'ensemble des polluants retenus dans ce programme a été possible à Lille et à Paris (tab. 3.5).

TABEAU 3.5 : PÉRIODES D'ANALYSE DES RELATIONS ENTRE LES INDICATEURS DE MORTALITÉ ET LES INDICATEURS DE POLLUTION ATMOSPHERIQUE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE.

Zones	FN	PM*	SO ₂	NO ₂	O ₃
Bordeaux	01/90-08/97 (7a***9m****)	-**	01/90-08/97 (7a 9m)	-	-
Le Havre	05/92-12/97 (5a 8m)	-	05/92-12/97 (5a 8m)	05/92-12/97 (5a 8m)	05/92-12/97 (5a 8m)
Lille	01/90-12/97 (8a)	07/95-12/97 (2a 6m)	01/90-12/97 (8a)	08/93-12/97 (4a 5m)	08/93-12/97 (4a 5m)
Lyon	-	-	03/93-12/97 (4a 9m)	02/94-12/97 (3a 11m)	02/94-12/97 (3a 11m)
Marseille	01/90-12/97 (8a)	-	01/90-12/97 (8a)	07/95-12/97 (2a 6m)	07/95-12/97 (2a 6m)
Paris	01/92-12/97 (6a)	01/92-12/97 (6a)	01/92-12/97 (6a)	01/92-12/97 (6a)	01/92-12/97 (6a)
Rouen	08/92-12/97 (5a 5m)	-	08/92-12/97 (5a 5m)	08/92-12/97 (5a 5m)	08/92-12/97 (5a 5m)
Strasbourg	-	01/90-12/97 (8a)	01/90-12/97 (8a)	01/90-12/97 (8a)	01/90-12/97 (8a)
Toulouse	-	-	08/93-12/97 (4a 5m)	08/93-12/97 (4a 5m)	08/93-12/97 (4a 5m)

* Particules : PM13 à Paris et Strasbourg, PM10 à Lille ; ** pas de données disponibles ou pas de stations de fond retenues pour la construction des indicateurs d'exposition ; *** a = année ; **** m = mois.

La distribution des indicateurs de type acido-particulaire est présentée dans le tableau 3.6. En ce qui concerne l'indicateur Fumées noires, les valeurs les plus élevées sont observées à Paris et les plus faibles à Rouen et Le Havre. Dans les autres zones, les niveaux sont comparables. L'indicateur Particules n'a pu être construit qu'à Lille, Paris et Strasbourg et son contenu n'est pas strictement identique selon la zone : à Lille, les stations mesurent les particules d'un diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm (PM10) à Paris, elles mesurent les PM13, à Strasbourg, elles mesurent les PM13 puis les PM10. Les indicateurs construits varient, pour le niveau médian, de 20,5 µg/m³ (à Paris) à 27,0 µg/m³ (à Strasbourg).

Pour l'indicateur de SO₂, les niveaux sont plus élevés au Havre (percentile 75) et à Rouen (percentile 50) que dans les autres zones et plus faibles à Bordeaux et Toulouse. Notons qu'à Toulouse, l'indicateur de SO₂ a été construit à partir des données de deux stations de proximité de trafic automobile. La comparaison de cet indicateur aux valeurs enregistrées par une station de type urbain récemment installée dans la zone d'étude a permis de le retenir pour l'analyse. A Bordeaux, l'indicateur de SO₂ est mesuré par la méthode de l'Acidité forte (moins spécifique que la méthode de Fluorescence UV).

TABEAU 3.6 : INDICATEURS DE POLLUTION ACIDO-PARTICULAIRE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE. PÉRIODE D'ANALYSE DE LA MORTALITÉ.

Zones	FN (moy-24h)*			PM** (moy-24h)*			SO ₂ (moy-24h)*		
	P25***	P50	P75	P25	P50	P75	P25	P50	P75
Bordeaux	9,2	13,0	19,0	-	-	-	5,3	8,5	12,7
Le Havre	6,3	10,3	17,7	-	-	-	10,7	17,7	38,0
Lille	8,8	14,4	25,0	16,9	24,3	35,4	12,8	19,3	30,7
Lyon	-	-	-	-	-	-	9,8	14,7	22,9
Marseille	7,0	14,0	25,0	-	-	-	10,0	14,0	20,0
Paris	12,4	18,9	30,0	15,1	20,5	28,7	9,3	13,8	21,1
Rouen	6,1	9,8	17,6	-	-	-	15,6	23,4	33,8
Strasbourg	-	-	-	19,0	27,0	38,0	13,0	18,0	28,0
Toulouse	-	-	-	-	-	-	6,6	10,0	14,8

* Concentrations ambiantes exprimées en µg/m³ ; **Particules : PM13 à Paris et Strasbourg, PM10 à Lille ; ***P25 = 25^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau non dépassé au cours des 91 jours les moins «pollués» de l'année ; P50 = médiane ; P75 = 75^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau atteint ou dépassé au cours des 91 jours les plus «pollués» de l'année.

Les indicateurs de pollution photo-oxydante sont disponibles pour toutes les zones d'étude, sauf pour Bordeaux (tab. 3.7). Les niveaux d'exposition au NO₂ sont plus élevés à Lyon, Paris et Strasbourg ; ils sont comparables au Havre, à Lille, Marseille et Rouen et plus faibles à Toulouse. Les niveaux de l'indicateur O₃ varient du simple au double entre les zones où les niveaux les plus faibles sont observés (Lille et Paris) et celles ayant les niveaux les plus élevés (Marseille et Toulouse).

TABLEAU 3.7. : INDICATEURS DE POLLUTION PHOTO-OXYDANTE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE. PÉRIODE D'ANALYSE DE LA MORTALITÉ.

Zones	NO ₂ (moy-24h)*			O ₃ (moy-8h)*		
	P25**	P50	P75	P25	P50	P75
Bordeaux	–	–	–	–	–	–
Le Havre	23,3	32,5	44,5	38,8	56,0	70,3
Lille	25,4	33,8	43,7	20,9	34,7	48,9
Lyon	35,8	47,1	59,8	30,8	54,7	82,8
Marseille	23,0	32,0	44,0	54,0	76,0	102,0
Paris	45,6	54,4	65,2	13,7	30,4	52,1
Rouen	22,6	30,7	40,2	43,9	63,6	81,8
Strasbourg	38,0	47,0	58,0	22,0	50,0	82,0
Toulouse	21,5	28,3	37,4	52,6	71,3	93,2

* Concentrations ambiantes exprimées en µg/m³ ; ** P25 = 25^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau non dépassé au cours des 91 jours les moins «pollués» de l'année ; P50 = médiane ; P75 = 75^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau atteint ou dépassé au cours des 91 jours les plus «pollués» de l'année.

3.2.3. Co-facteurs

Pour la période 1990-1997, la température minimale moyenne varie de 6,5 degrés Celsius (°C) à Strasbourg à 11°C à Marseille alors que la température maximale moyenne varie de 14,1°C au Havre à 20,1°C à Marseille. L'humidité relative minimale moyenne est plus élevée dans les zones de Lille, Le Havre et Rouen que dans les autres zones où elle est comparable (tab. 3.8).

TABLEAU 3.8. : CARACTÉRISTIQUES MÉTÉOROLOGIQUES DES NEUF ZONES D'ÉTUDE. PÉRIODE D'ANALYSE DE LA MORTALITÉ.

Zones	Température moyenne journalière (°C)		Humidité relative minimale
	Minimale*	Maximale**	%
Bordeaux	9,3	18,7	54,9
Le Havre	9,1	14,1	69,0
Lille	7,0	14,4	60,3
Lyon	8,3	17,1	52,0
Marseille	11,0	20,1	48,2
Paris	8,8	16,0	57,3
Rouen	6,7	14,4	62,8
Strasbourg	6,5	15,2	55,8
Toulouse	9,6	18,7	53,5

* : Température minimale moyenne ; ** : Température maximale moyenne

3.3. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0-1 jours

Cette partie présente les relations obtenues dans chaque ville entre les indicateurs de mortalité et une augmentation de 10 µg/m³ des différents indicateurs de pollution pour un décalage de 0-1 jours. Une analyse combinée de l'ensemble des résultats par indicateur de pollution a également

été réalisée. L'objectif de cette analyse combinée, est d'étudier une éventuelle hétérogénéité des risques relatifs (RR) locaux et de calculer un risque relatif combiné qui représente l'effet moyen de chaque indicateur de pollution sur la mortalité pour l'ensemble des zones étudiées.

Les RR locaux ainsi que les RR combinés sont présentés graphiquement pour une meilleure lecture des résultats. Ainsi, les graphiques présentés ci-après illustrent :

- les risques relatifs par ville et leurs intervalles de confiance respectifs pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux de l'indicateur de pollution ;
- les RR combinés estimés à partir d'un modèle à effet fixe, avec et sans Paris ;
- les RR combinés estimés à partir d'un modèle à effet aléatoire lorsqu'une hétérogénéité est observée entre les RR locaux.

Les résultats des analyses concernant l'indicateur Particules (PM) n'ont pas été intégrés à ce chapitre. En effet, le faible nombre de villes disposant de cet indicateur ajouté aux différences des particules mesurées (PM10, PM13) n'apportent pas suffisamment de garanties quant à la fiabilité des résultats de l'analyse combinée. L'analyse de cet indicateur est néanmoins présentée à titre exploratoire dans le chapitre 5 du rapport.

3.3.1. Indicateur Fumées noires

Dans les six zones où les relations entre la mortalité et l'indicateur Fumées noires ont pu être étudiées (Bordeaux, Le Havre, Lille, Marseille, Paris et Rouen), le risque relatif pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, la pollution atmosphérique augmente de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, est compris entre 0,999 et 1,016 (tab. 3.9).

Pour la mortalité cardio-vasculaire, ce risque est compris entre 1,001 et 1,029. Pour la mortalité respiratoire, le risque relatif est compris entre 0,994 et 1,027 et n'est statistiquement significatif dans aucune des zones d'étude.

TABLEAU 3.9. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR FUMÉES NOIRES POUR UNE AUGMENTATION DE $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	1,016* [1,002 – 1,031]	1,019 [0,997 – 1,042]	1,027 [0,977 – 1,079]
Le Havre	1,011 [0,994 – 1,028]	1,029 [1,000 – 1,060]	0,994 [0,934 – 1,058]
Lille	1,003 [0,996 – 1,011]	1,001 [0,988 – 1,014]	1,003 [0,978 – 1,029]
Marseille	1,011 [1,005 – 1,018]	1,005 [0,995 – 1,016]	1,019 [0,997 – 1,040]
Paris	1,008 [1,005 – 1,011]	1,004 [0,998 – 1,010]	1,005 [0,994 – 1,015]
Rouen	0,999 [0,984 – 1,013]	1,021 [0,996 – 1,048]	1,000 [0,953 – 1,050]
Risque combiné	1,008^f [1,006 – 1,010]	1,005^f [1,001 – 1,010]	1,007^f [0,999 – 1,015]

* Risque relatif et Intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe.

Les risques relatifs sont homogènes entre les villes pour les trois indicateurs de mortalité et des modèles à effet fixe ont été retenus pour le calcul du risque combiné.

Pour la mortalité totale (fig. 3.1), le RR combiné estimé est égal à 1,008 (IC 95 % 1,006 – 1,010). L'exclusion de Paris conduit à un RR similaire mais avec un intervalle de confiance plus large : RR= 1,008 (IC 95 % 1,004-1,011). Pour la mortalité cardio-vasculaire (fig. 3.2), le RR combiné est égal à 1,005 (IC 95 % 1,001-1,010). L'exclusion de Paris conduit à un RR un peu plus élevé : RR= 1,007 (IC 95 % 1,001-1,014). Pour la mortalité respiratoire (fig. 3.3), le RR combiné est égal à 1,007 (IC 95 % 0,999-1,015). L'exclusion de Paris conduit à un RR un peu plus élevé : RR= 1,011 (IC 95 % 0,997-1,026).

FIGURE 3.1 : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ TOTALE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

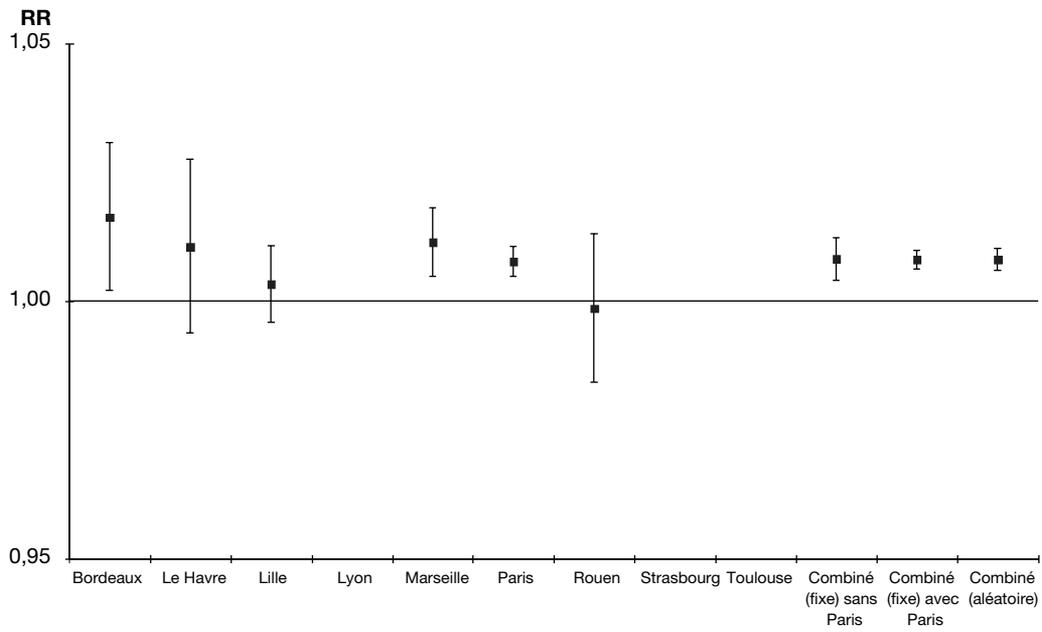


FIGURE 3.2 : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

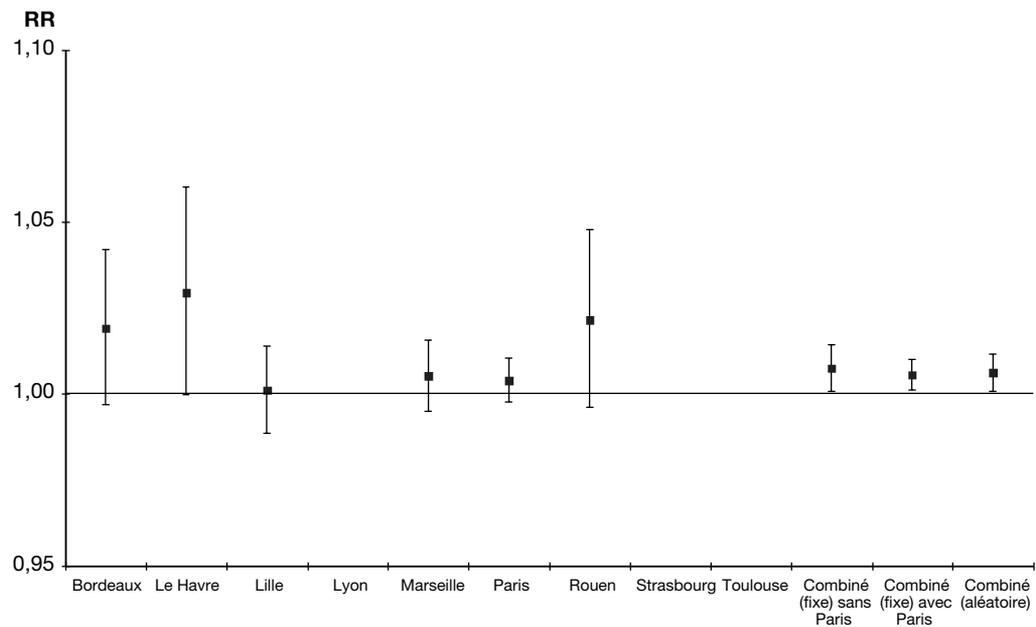
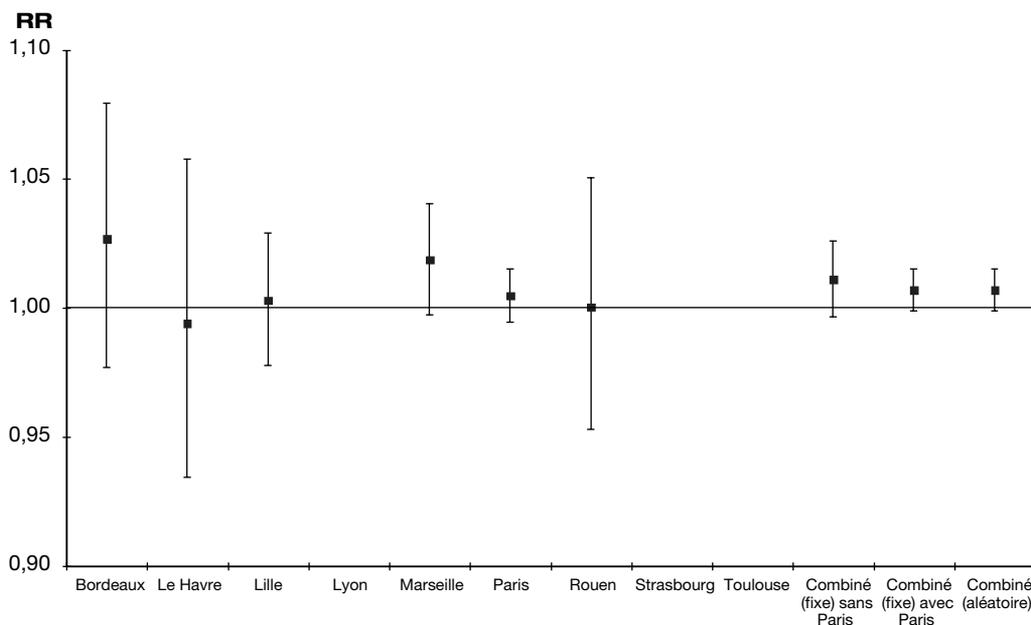


FIGURE 3.3. RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ RESPIRATOIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



3.3.2. Indicateur SO₂

Les relations entre la mortalité et l'indicateur SO₂ ont pu être étudiées dans les neuf zones (tab. 3.10). Le risque relatif pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, le niveau de pollution atmosphérique augmente de 10 µg/m³, est compris entre 0,997 et 1,035. Ces associations sont statistiquement significatives sauf pour Le Havre, Rouen et Toulouse. Pour la mortalité cardio-vasculaire, ce risque est compris entre 1,001 et 1,033 et l'association est statistiquement significative à Paris. Pour la mortalité respiratoire, le risque relatif est compris entre 0,997 et 1,076 ; il est significatif à Lyon seulement.

Concernant la mortalité totale, les RR sont hétérogènes entre les villes et le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est de 1,011 (IC 95 % 1,005-1,017). Il est malgré tout très proche de celui estimé par un modèle à effet fixe (fig. 3.4). Une homogénéité des RR est observée pour les mortalités cardio-vasculaire et respiratoire pour lesquelles les RR sont globalement supérieurs à 1 (fig. 3.5 et 3.6). Les RR combinés estimés par des modèles à effet fixe pour la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité respiratoire sont respectivement de 1,008 (IC 95 % 1,004-1,011) et 1,011 (IC 95 % 1,001-1,021). L'exclusion de Paris change peu ces valeurs avec des RR de respectivement 1,009 (IC 95 % 1,004-1,015) et 1,011 (IC 95 % 0,998-1,023).

TABEAU 3.10. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR SO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux*	1,035** [1,011 – 1,060]	1,033 [0,995 – 1,072]	1,076 [0,986 – 1,174]
Le Havre	1,001 [0,996 – 1,006]	1,008 [0,999 – 1,017]	0,997 [0,978 – 1,016]
Lille	1,006 [1,000 – 1,012]	1,007 [0,997 – 1,018]	1,002 [0,971 – 1,034]
Lyon	1,026 [1,014 – 1,039]	1,015 [0,995 – 1,036]	1,054 [1,019 – 1,090]
Marseille	1,015 [1,003 – 1,027]	1,014 [0,996 – 1,033]	1,023 [0,984 – 1,063]
Paris	1,013 [1,008 – 1,018]	1,006 [1,001 – 1,011]	1,012 [0,996 – 1,029]
Rouen	0,997 [0,987 – 1,008]	1,003 [0,984 – 1,022]	1,010 [0,972 – 1,050]
Strasbourg	1,013 [1,000 – 1,026]	1,015 [0,994 – 1,036]	0,997 [0,950 – 1,047]
Toulouse	1,018 [0,989 – 1,049]	1,001 [0,955 – 1,051]	0,997 [0,895 – 1,111]
Risque combiné	1,011^a [1,005 – 1,017]	1,008^f [1,004 – 1,011]	1,011^f [1,001 – 1,021]

* à Bordeaux la mesure utilisée est celle de l'acidité forte ; ** Risque relatif et Intervalle de confiance à 95 % ;
^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

FIGURE 3.4. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ TOTALE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

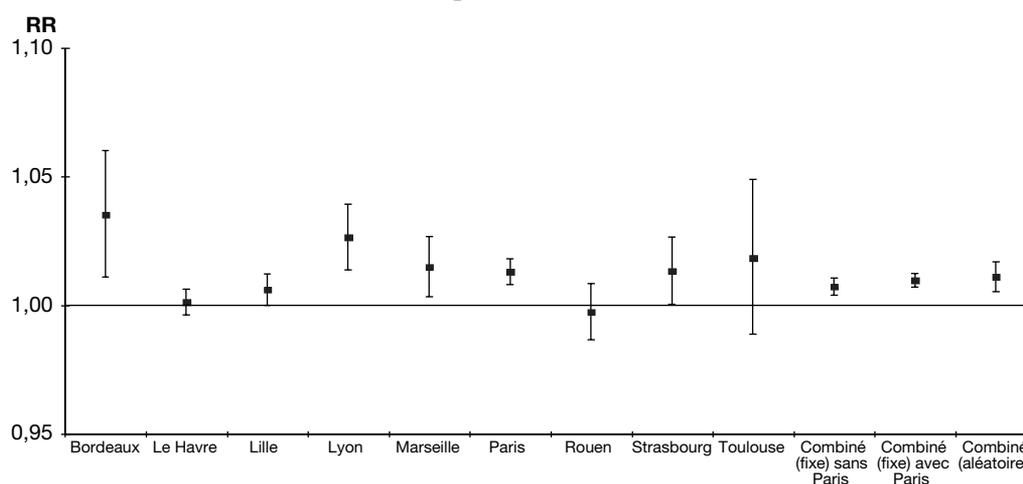


FIGURE 3.5. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

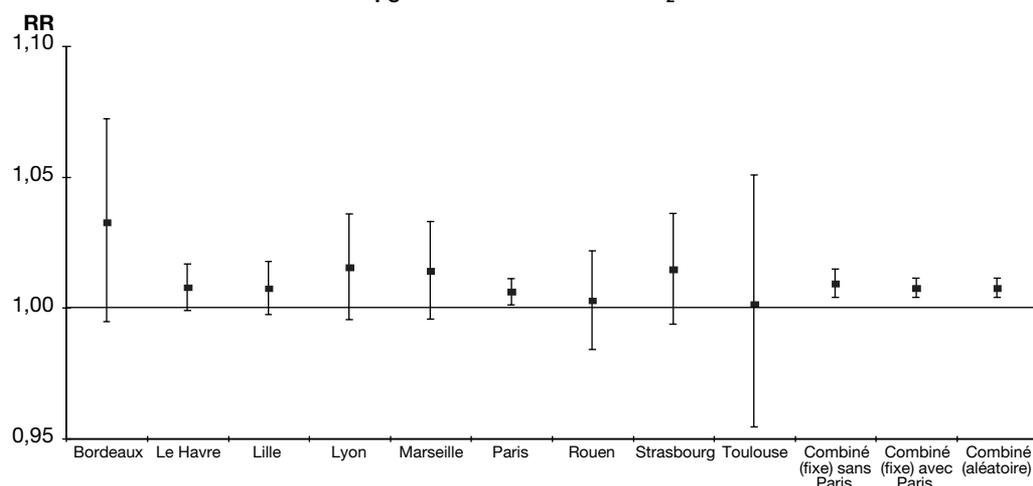
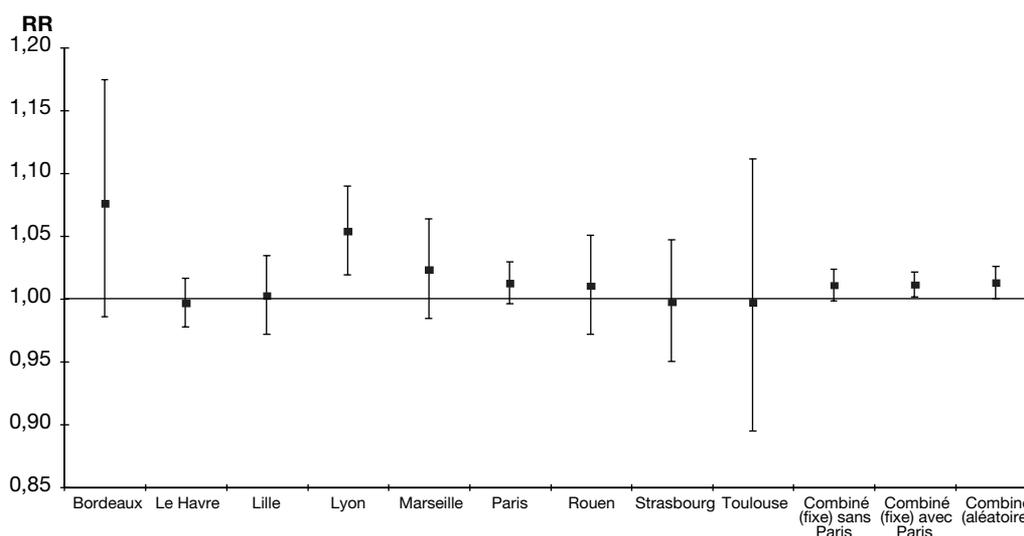


FIGURE 3.6. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ RESPIRATOIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



3.3.3. Indicateur NO₂

Les relations entre mortalité et indicateur NO₂ ont pu être étudiées dans huit zones (tab. 3.11). Le risque relatif pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, le niveau de pollution atmosphérique augmente de 10 µg/m³, varie de 1,002 à 1,015. Pour trois zones (Lille, Lyon et Paris), les associations observées sont statistiquement significatives. Pour la mortalité cardio-vasculaire, ce risque est compris entre 0,990 et 1,029 et il est significatif dans quatre zones (Le Havre, Lyon, Paris et Rouen). Il est compris entre 1,000 et 1,033 pour la mortalité respiratoire et il est significatif à Lyon et à Paris.

TABLEAU 3.11. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR NO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Le Havre	1,007* [0,994 – 1,021]	1,024 [1,000 – 1,048]	1,020 [0,970 – 1,071]
Lille	1,011 [1,001 – 1,021]	1,009 [0,987 – 1,032]	1,004 [0,972 – 1,038]
Lyon	1,015 [1,007 – 1,024]	1,024 [1,010 – 1,039]	1,033 [1,007 – 1,060]
Marseille	1,006 [0,992 – 1,021]	0,990 [0,967 – 1,013]	1,006 [0,961 – 1,052]
Paris	1,010 [1,007 – 1,013]	1,008 [1,003 – 1,013]	1,010 [1,000 – 1,021]
Rouen	1,006 [0,993 – 1,020]	1,029 [1,004 – 1,054]	1,000 [0,955 – 1,048]
Strasbourg	1,007 [0,999 – 1,016]	1,007 [0,994 – 1,021]	1,027 [0,998 – 1,057]
Toulouse	1,002 [0,985 – 1,019]	1,005 [0,978 – 1,033]	1,012 [0,955 – 1,073]
Risque combiné	1,010^f [1,007 – 1,013]	1,012^a [1,005 – 1,018]	1,013^f [1,005 – 1,021]

* Risque relatif et Intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire

Concernant les relations de l'indicateur avec la mortalité totale et respiratoire, les risques estimés sont homogènes entre les villes (fig. 3.7 et 3.8) et les RR combinés estimés par des modèles à effet fixe sont respectivement de 1,010 (IC 95 % 1,007-1,013) et 1,013 (1,005-1,021). L'exclusion de Paris change peu les résultats, respectivement 1,009 (IC 95 % 1,005-1,013) et 1,019 (IC 95 % 1,005-1,033). Concernant la mortalité cardio-vasculaire, il existe une hétérogénéité entre les risques

POLLUTION

estimés probablement due au faible niveau du RR de Marseille (fig. 3.9). Le RR combiné par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,012 (IC 95 % 1,005-1,018). Il faut noter qu'à Marseille, les données n'étant disponibles que sur une période de deux ans et demi, la modélisation n'est sans doute pas optimale.

FIGURE 3.7. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ TOTALE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

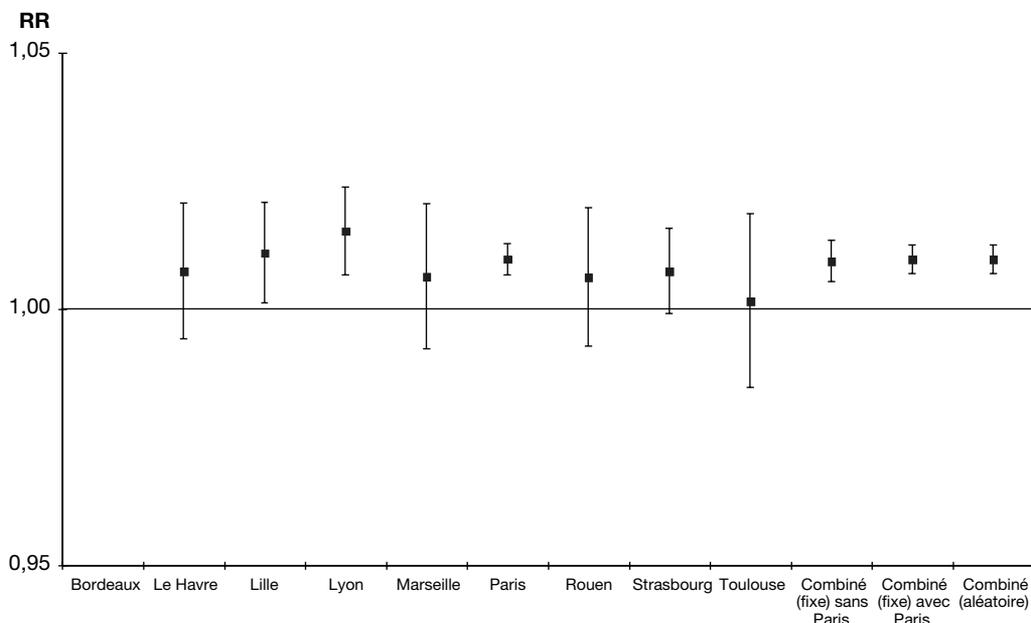


FIGURE 3.8. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

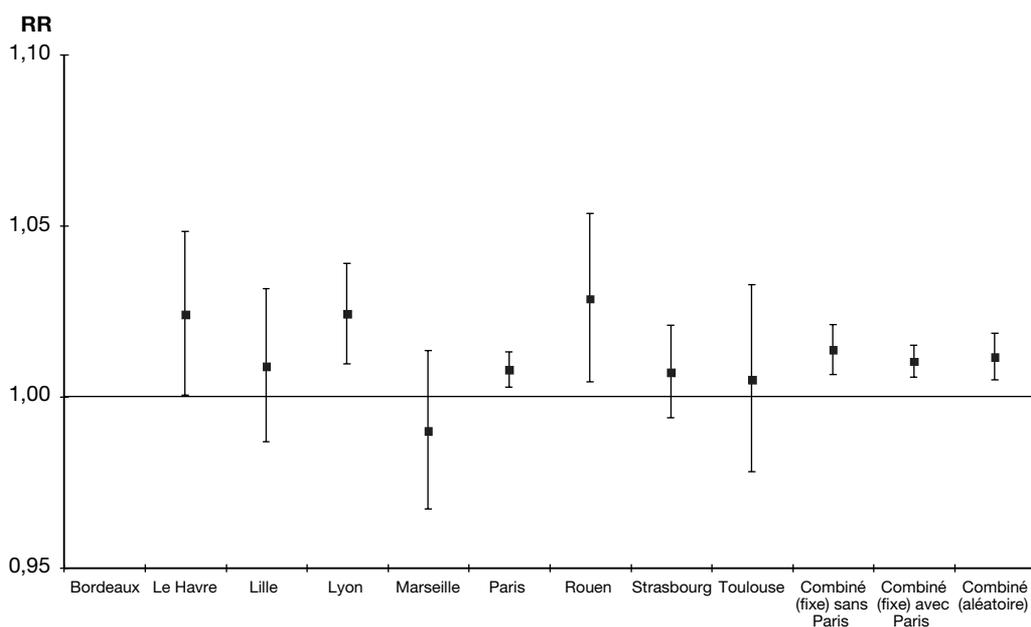
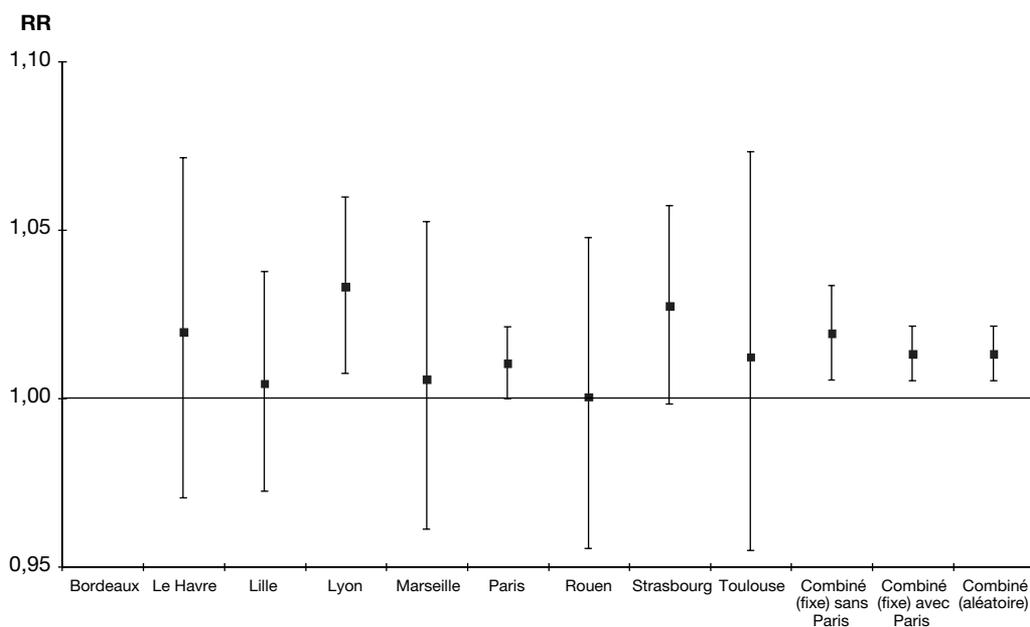


FIGURE 3.9. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ RESPIRATOIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



3.3.4. Indicateur O₃

Les relations entre la mortalité et l'indicateur O₃ ont pu être étudiées dans huit zones (tab. 3.12). Le risque relatif pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, le niveau de pollution atmosphérique augmente de 10 µg/m³, est compris entre 1,002 et 1,019. Pour trois zones (Marseille, Paris et Strasbourg), les associations observées sont statistiquement significatives. Pour la mortalité cardio-vasculaire, ce risque est compris entre 1,003 et 1,035. Il est compris entre 0,996 et 1,029 pour la mortalité respiratoire.

TABLEAU 3.12. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR O₃ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Le Havre	1,006* [0,994 – 1,018]	1,017 [0,996 – 1,023]	0,996 [0,950 – 1,054]
Lille	1,003 [0,994 – 1,011]	1,011 [0,996 – 1,026]	1,012 [0,983 – 1,042]
Lyon	1,002 [0,995 – 1,009]	1,035 [1,024 – 1,047]	1,024 [0,999 – 1,050]
Marseille	1,019 [1,009 – 1,029]	1,009 [0,993 – 1,026]	1,018 [0,985 – 1,053]
Paris	1,004 [1,002 – 1,007]	1,005 [1,001 – 1,010]	1,011 [1,001 – 1,020]
Rouen	1,008 [0,999 – 1,018]	1,010 [0,992 – 1,027]	1,015 [0,981 – 1,050]
Strasbourg	1,011 [1,003 – 1,018]	1,003 [0,991 – 1,014]	1,009 [0,985 – 1,034]
Toulouse	1,007 [0,998 – 1,017]	1,010 [0,994 – 1,025]	1,029 [0,995 – 1,065]
Risque combiné	1,007^a [1,003 – 1,010]	1,011^a [1,004 – 1,018]	1,012^f [1,006 – 1,019]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pour la mortalité totale, les RR sont tous supérieurs à 1 (fig. 3.10) mais il existe une hétérogénéité entre les villes et le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,007 (IC 95 %

1,003-1,010). De même pour la mortalité cardio-vasculaire (fig. 3.11), le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,011 (IC 95 % 1,004-1,018). Concernant la mortalité respiratoire, le RR combiné estimé par un modèle à effet fixe est égal à 1,012 (IC 95 % 1,006-1,019) (fig. 3.12). L'exclusion de Paris augmente cette valeur à 1,014 (IC 95 % 1,004-1,024).

FIGURE 3.10. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ TOTALE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

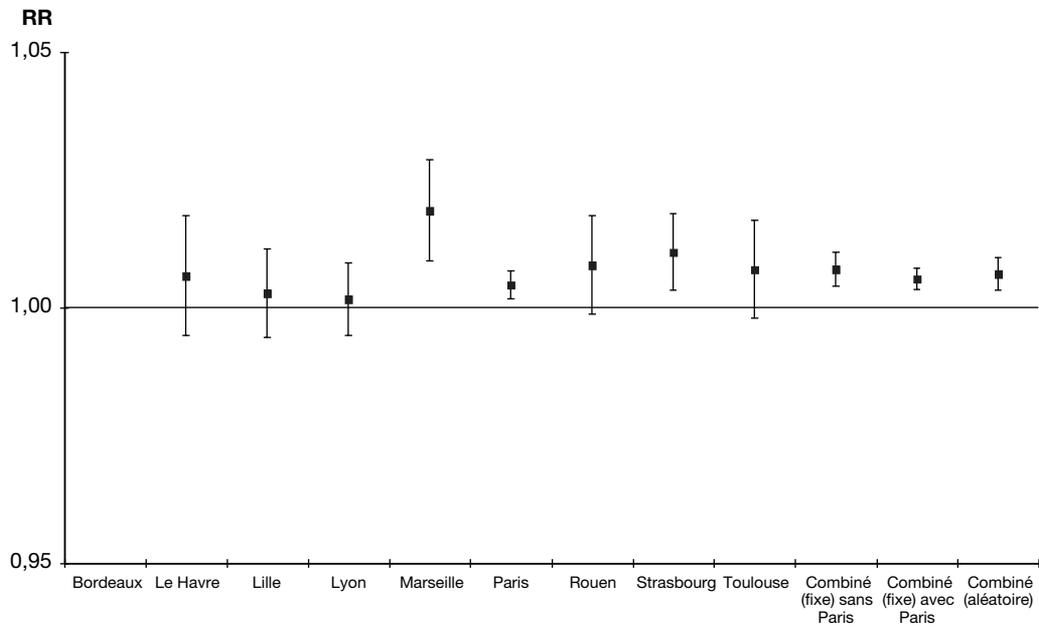


FIGURE 3.11. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

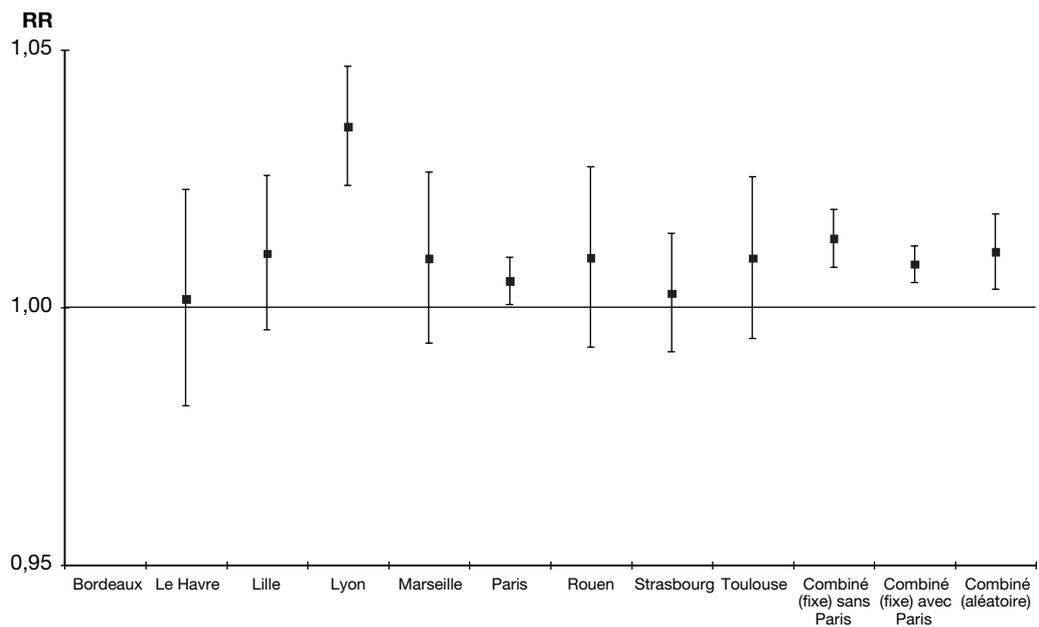
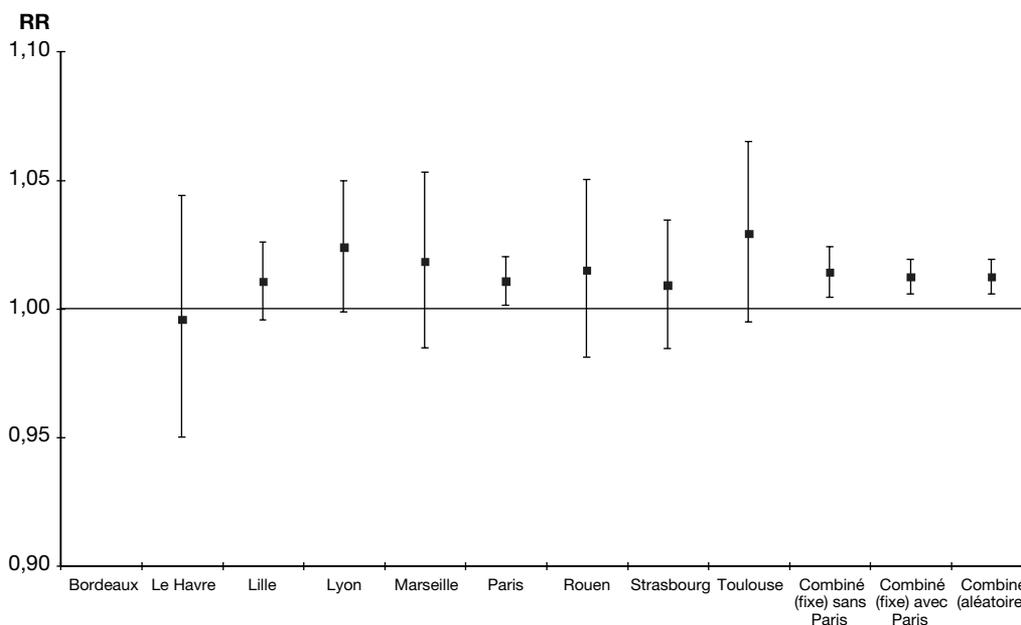


FIGURE 3.12. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ RESPIRATOIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



3.3.5. Synthèse des résultats pour l'exposition cumulée 0-1 jours

Les risques combinés de mortalité lors d'une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de pollution sont résumés dans le tableau 3.13.

Pour la mortalité toutes causes et la mortalité cardio-vasculaire, les RR sont tous statistiquement significatifs et les excès de risques de décès anticipés sont compris entre 0,5 et 1,2 % selon l'indicateur d'exposition. Dans la moitié des cas, l'hétérogénéité des résultats locaux a conduit à utiliser un modèle à effet aléatoire pour le calcul du risque combiné.

Les estimations ponctuelles des RR sont légèrement supérieures pour la mortalité respiratoire (les excès de risques sont compris entre 0,7 et 1,3 %). Elles sont significatives sauf pour l'indicateur Fumées noires. Les résultats locaux sont homogènes pour les quatre indicateurs d'exposition.

Enfin, d'une manière générale, les intervalles de confiance des RR sont plus larges lorsqu'on passe de la mortalité totale à la mortalité cardio-vasculaire puis à la mortalité respiratoire.

TABLEAU 3.13. : RISQUES RELATIFS DE MORTALITÉ ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR L'EXPOSITION 0-1 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUANT.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
FN, 0-1 jours	1,008* [1,006 – 1,010] ^f	1,005 [1,001 – 1,010] ^f	1,007 [0,999 – 1,015] ^f
SO ₂ , 0-1 jours	1,011 [1,005 – 1,017] ^a	1,008 [1,004 – 1,011] ^f	1,011 [1,001 – 1,021] ^f
NO ₂ , 0-1 jours	1,010 [1,007 – 1,013] ^f	1,012 [1,005 – 1,018] ^a	1,013 [1,005 – 1,021] ^f
O ₃ , 0-1 jours	1,007 [1,003 – 1,010] ^a	1,011 [1,004 – 1,018] ^a	1,012 [1,006 – 1,019] ^f

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire

3.4. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0 à 5 jours

Les RR présentés dans la section précédente ont été estimés en utilisant un indicateur d'exposition égal à la moyenne des niveaux journaliers de pollution du jour même (retard 0) et de la veille (retard 1). Les excès de risque de mortalité sont supposés nuls au-delà du retard 1. Or, l'effet de l'exposition à la pollution atmosphérique peut perdurer plusieurs jours. L'objectif étant de quantifier les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité, la gamme des retards explorée dans la littérature varie de 0 à 5 jours. Il a donc été décidé d'estimer les excès de risque de mortalité cumulés sur les six premiers jours (retards 0 à 5 jours) en utilisant les modèles polynomiaux à retards échelonnés (cf : § 2.6.2.4 p. 44).

Concernant l'ozone, comme expliqué dans le Chapitre Protocole (§ 2.6.2.4), la modélisation étant réalisée par un modèle avec interaction entre l'indicateur O₃ et la saison hiver/été, nous n'avons pas pu appliquer la procédure à retard échelonné. Aussi les résultats de l'effet sur 0-5 jours ne sont pas disponibles pour l'indicateur ozone.

3.4.1. Indicateur Fumées noires

Dans les six villes où la relation entre la mortalité et l'indicateur Fumées noires a pu être étudiée (tab. 3.14), les risques relatifs pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, les niveaux de Fumées noires augmentent de 10 µg/m³, sont compris entre 1,006 et 1,026 et sont statistiquement significatifs au seuil 5 % à Bordeaux, Marseille et Paris. Ces risques sont tous supérieurs à 1 et homogènes entre les six villes étudiées. Le RR combiné estimé par le modèle à effet fixe est égal à 1,012 (IC 95 % 1,009-1,015).

Pour la mortalité cardio-vasculaire, les RR sont compris entre 1,005 et 1,036 et ne sont significatifs qu'à Bordeaux et Paris (tab. 3.14). Ils sont tous supérieurs à 1 et homogènes entre les six villes étudiées. Le RR combiné estimé par le modèle à effet fixe est égal à 1,012 (IC 95 % 1,007-1,017).

Les RR sont plus élevés pour la mortalité respiratoire et, à l'exception du Havre, sont tous supérieurs à 1 (tab. 3.14). Il sont compris entre 0,974 et 1,058 et ne sont significatifs qu'à Marseille et Paris. Une hétérogénéité des RR est observée entre les six villes étudiées. Le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,021 (IC 95 % 1,004-1,039).

Les distributions des RR estimés dans chacune des villes sur les retards de 0 à 5 jours sont présentées ci-dessous dans les figures 3.13. à 3.15.

TABLEAU 3.14. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR FUMÉES NOIRES POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	1,026* [1,008 – 1,045]	1,036 [1,008 – 1,066]	1,058 [0,993 – 1,127]
Le Havre	1,012 [0,992 – 1,033]	1,030 [0,993 – 1,067]	0,974 [0,902 – 1,052]
Lille	1,006 [0,999 – 1,014]	1,008 [0,995 – 1,022]	1,016 [0,990 – 1,043]
Marseille	1,013 [1,006 – 1,021]	1,005 [0,993 – 1,017]	1,040 [1,014 – 1,066]
Paris	1,013 [1,009 – 1,017]	1,011 [1,005 – 1,017]	1,019 [1,006 – 1,032]
Rouen	1,007 [0,990 – 1,025]	1,027 [0,996 – 1,060]	1,022 [0,964 – 1,085]
Risque combiné	1,012^f [1,009 – 1,015]	1,012^f [1,007 – 1,017]	1,021^a [1,004 – 1,039]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire

FIGURE 3.13. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ TOTALE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES FUMÉES NOIRES.

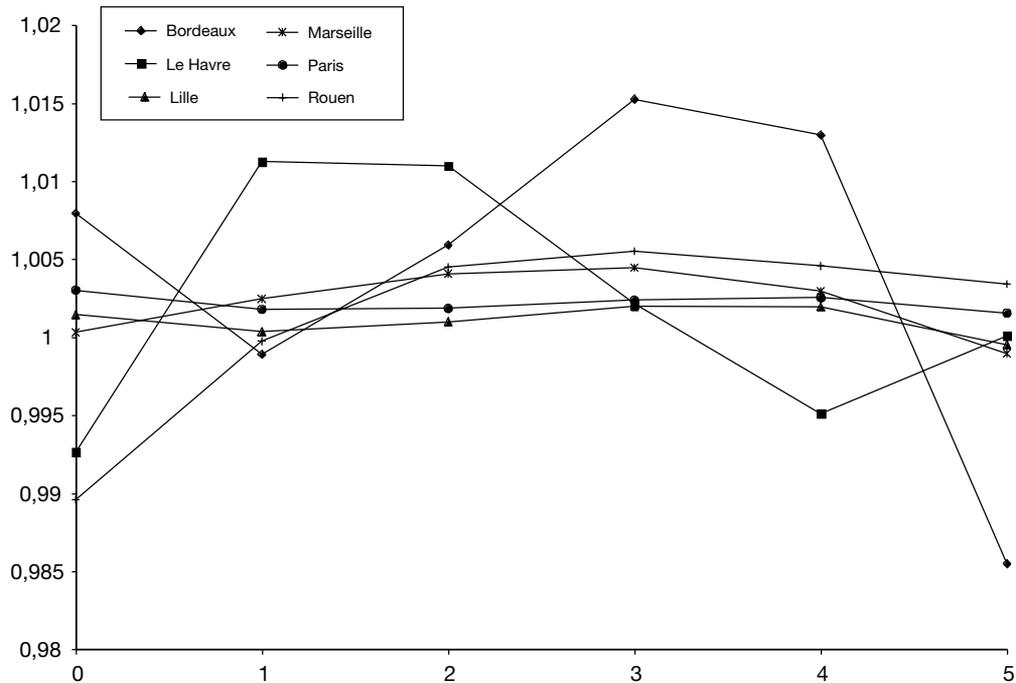
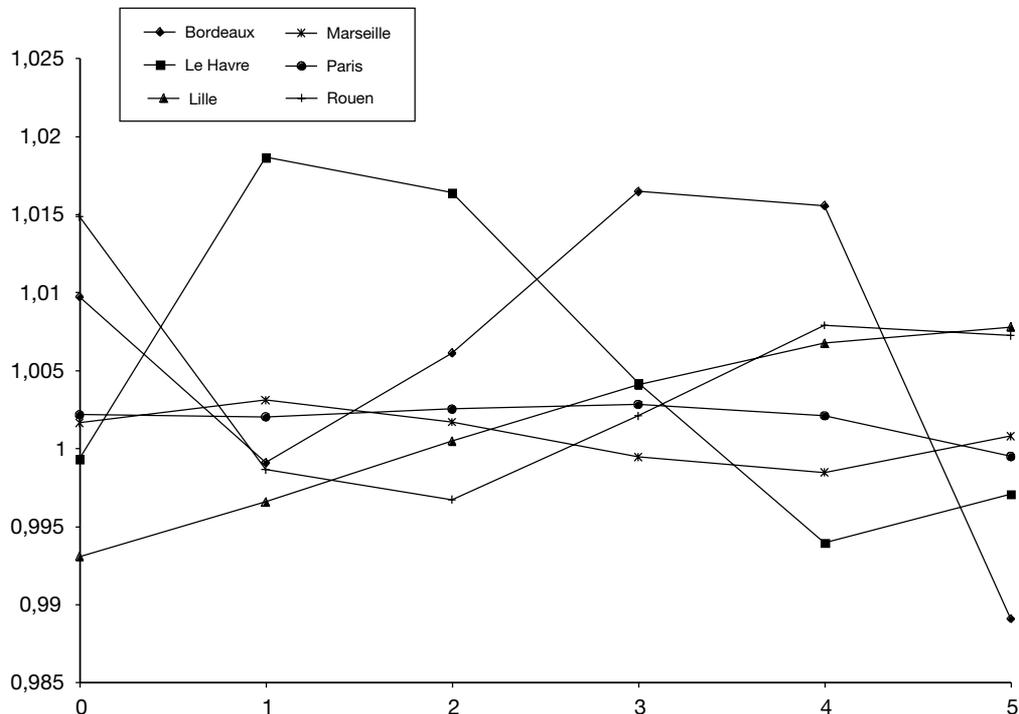
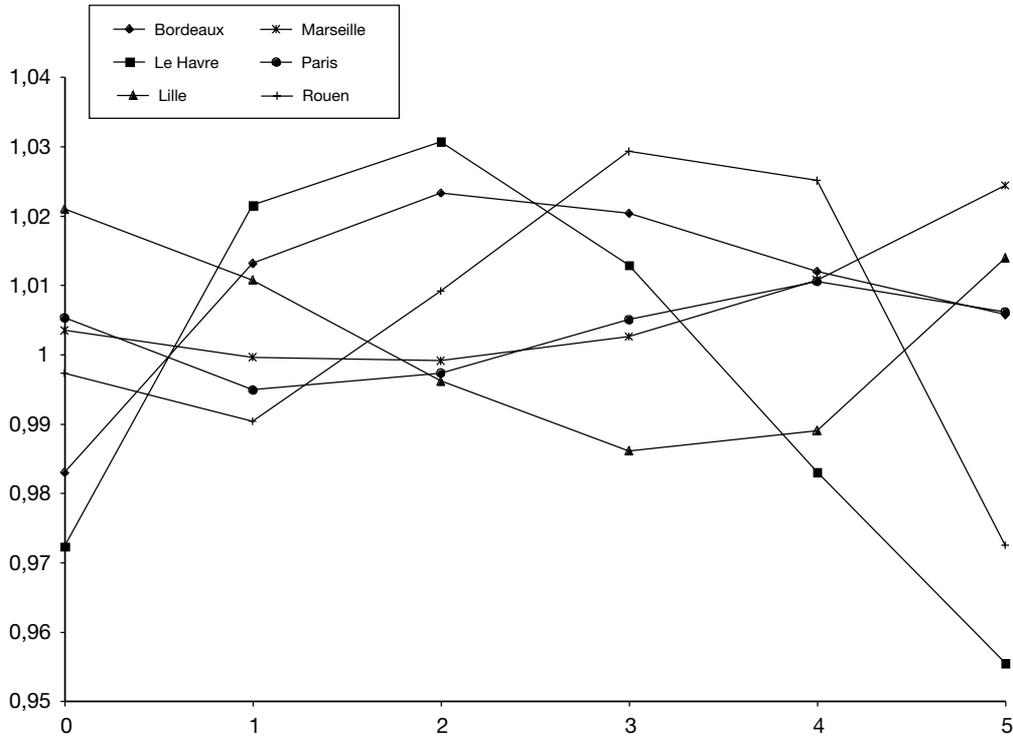


FIGURE 3.14. : DISTRIBUTION DES RR MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES FUMÉES NOIRES.



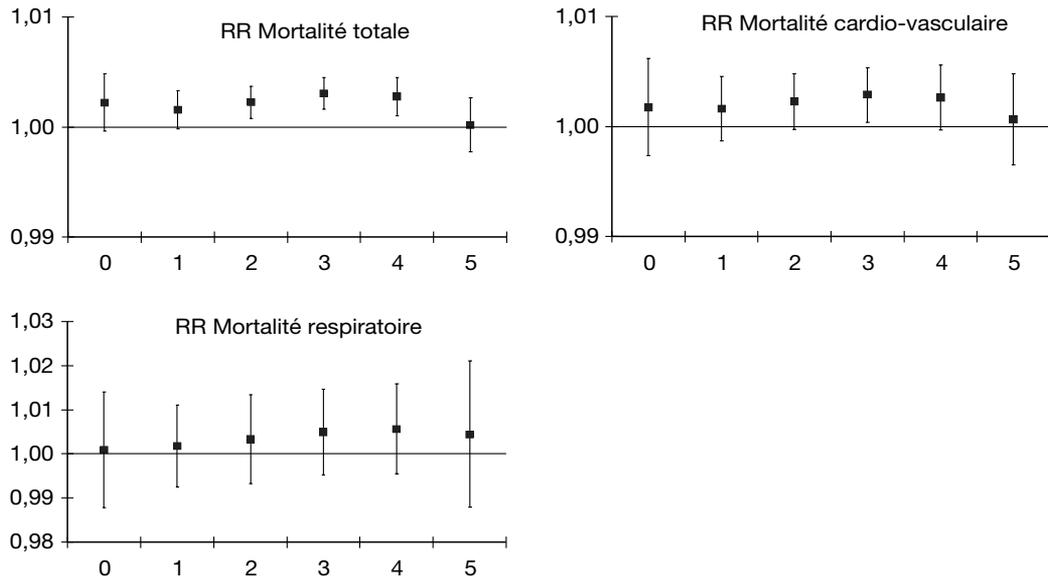
POLLUTION

FIGURE 3.15. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ RESPIRATOIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES FUMÉES NOIRES.



La distribution des RR combinés sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans la figure 3.16.

FIGURE 3.16. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE RELATIF COMBINÉ DE MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES FUMÉES NOIRES. MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS SUR 0-5 JOURS.



3.4.2. Indicateur SO₂

Cet indicateur est le seul à avoir été analysé dans toutes les villes (tab. 3.15). Pour la mortalité totale, les RR associés au SO₂ sont tous supérieurs à 1 et varient entre 1,001 et 1,058 pour une augmentation de 10 µg/m³ de SO₂. Ils sont significatifs à Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Paris et Toulouse. Une hétérogénéité des RR estimés dans les différentes villes est observée. Le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,019 (IC 95 % 1,011-1,028).

Pour la mortalité cardio-vasculaire, les RR sont également supérieurs à 1 et significatifs à Lille, Lyon et Paris (tab. 3.15). Ils sont compris entre 1,010 et 1,058 et sont homogènes entre toutes les villes. Le RR combiné estimé par un modèle à effet fixe est égal à 1,017 (IC 95 % 1,012-1,023).

Pour la mortalité respiratoire, à l'exception du Havre, les RR sont tous supérieurs à 1 et significatifs à Bordeaux, Lyon, Marseille, Paris et Rouen (tab. 3.15). Ils sont compris entre 0,997 et 1,135. Comme pour la mortalité totale, les RR estimés dans les différentes villes sont hétérogènes avec un risque combiné estimé par un modèle à effet aléatoire égal à 1,051 (IC 95 % 0,997-1,107).

TABLEAU 3.15. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR SO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux*	1,042** [1,013 – 1,072]	1,040 [0,994 – 1,089]	1,135 [1,023 – 1,260]
Le Havre	1,001 [0,995 – 1,008]	1,011 [0,999 – 1,023]	0,997 [0,972 – 1,023]
Lille	1,010 [1,003 – 1,017]	1,015 [1,003 – 1,027]	1,027 [0,992 – 1,063]
Lyon	1,037 [1,021 – 1,053]	1,032 [1,006 – 1,060]	1,082 [1,031 – 1,134]
Marseille	1,024 [1,009 – 1,039]	1,013 [0,989 – 1,038]	1,079 [1,026 – 1,134]
Paris	1,024 [1,018 – 1,030]	1,019 [1,009 – 1,029]	1,042 [1,022 – 1,063]
Rouen	1,005 [0,989 – 1,021]	1,010 [0,984 – 1,037]	1,060 [1,003 – 1,120]
Strasbourg	1,014 [0,997 – 1,030]	1,018 [0,993 – 1,044]	1,025 [0,973 – 1,080]
Toulouse	1,058 [1,018 – 1,100]	1,058 [0,994 – 1,127]	1,066 [0,920 – 1,235]
Risque combiné	1,019^a [1,011 – 1,028]	1,017^f [1,012 – 1,023]	1,051^a [0,997 – 1,107]

* À Bordeaux la mesure utilisée est celle de l'Acidité forte ; ** Risque relatif et intervalle de confiance à 95 %
^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

La distribution des RR estimés dans chacune des villes sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans les figures 3.17. à 3.19.

FIGURE 3.17. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ TOTALE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂.

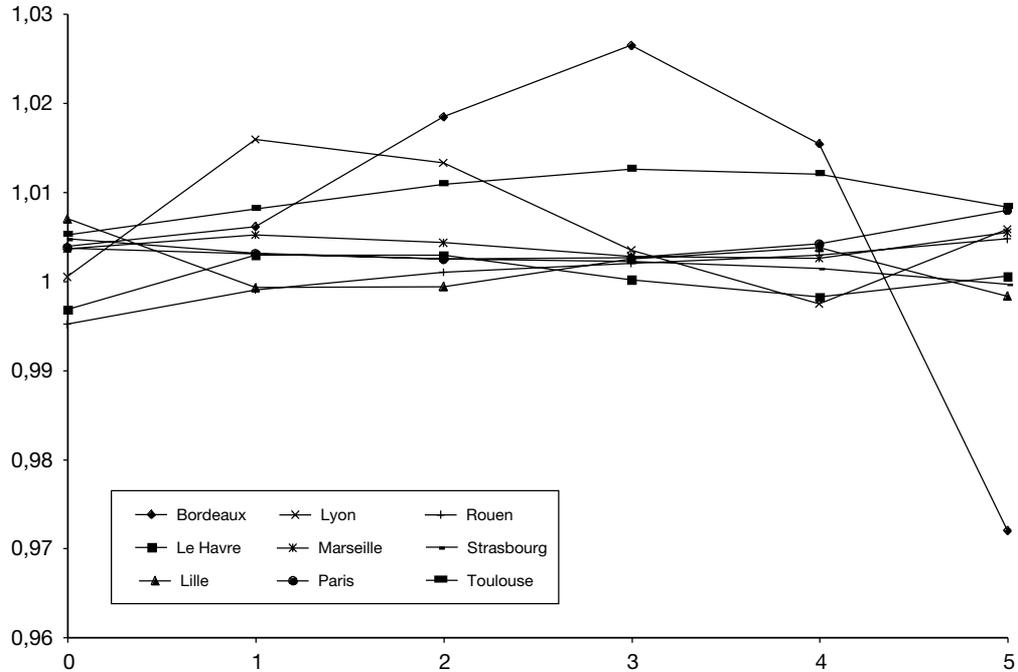


FIGURE 3.18. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂.

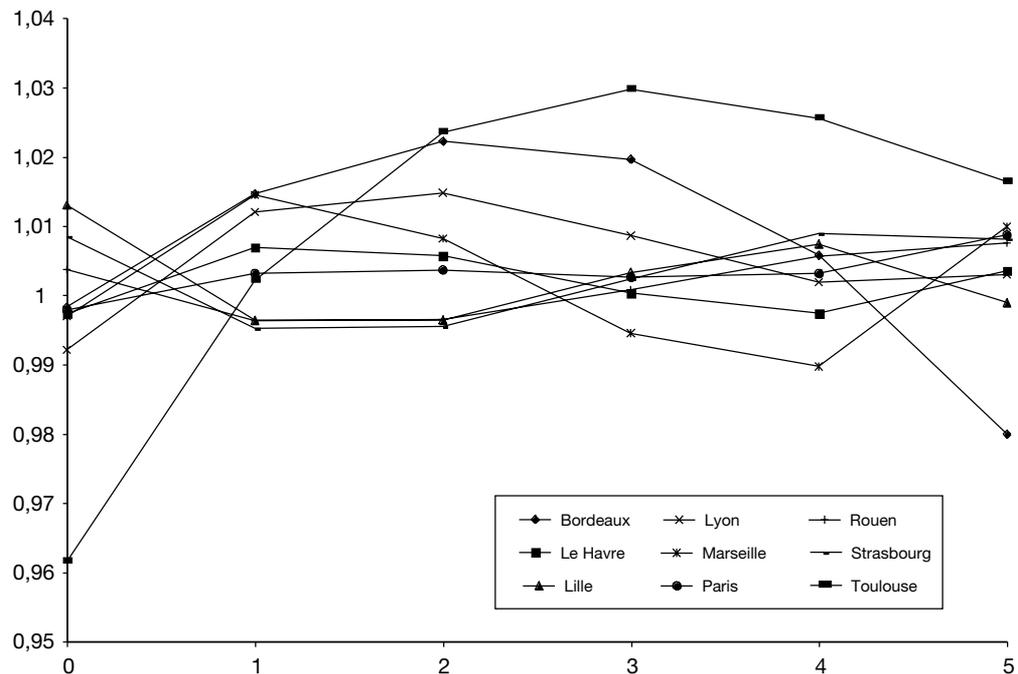
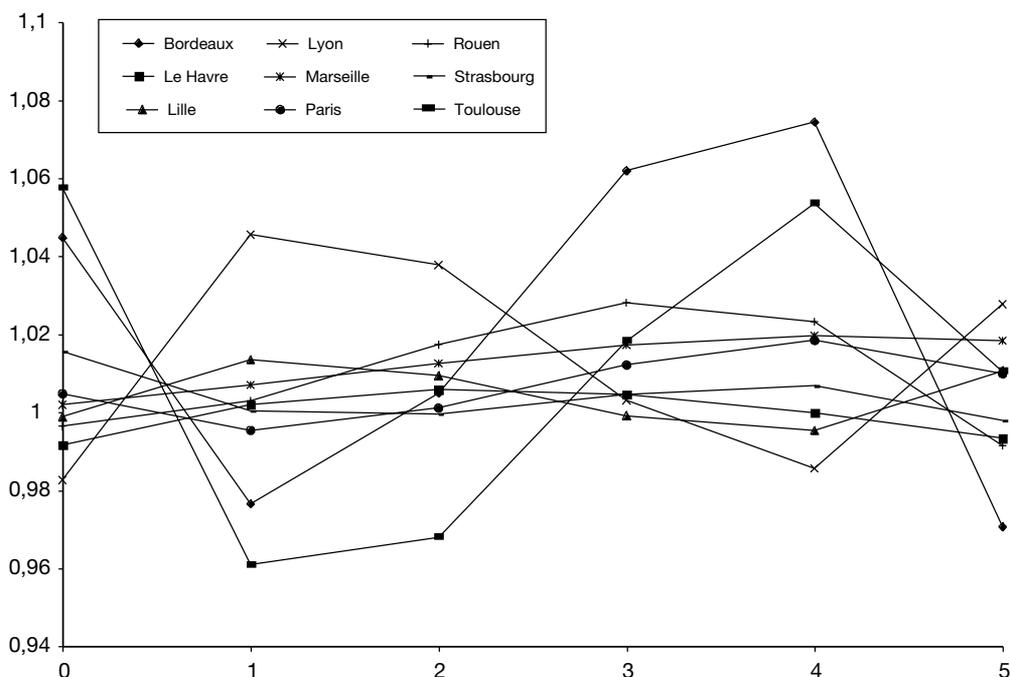
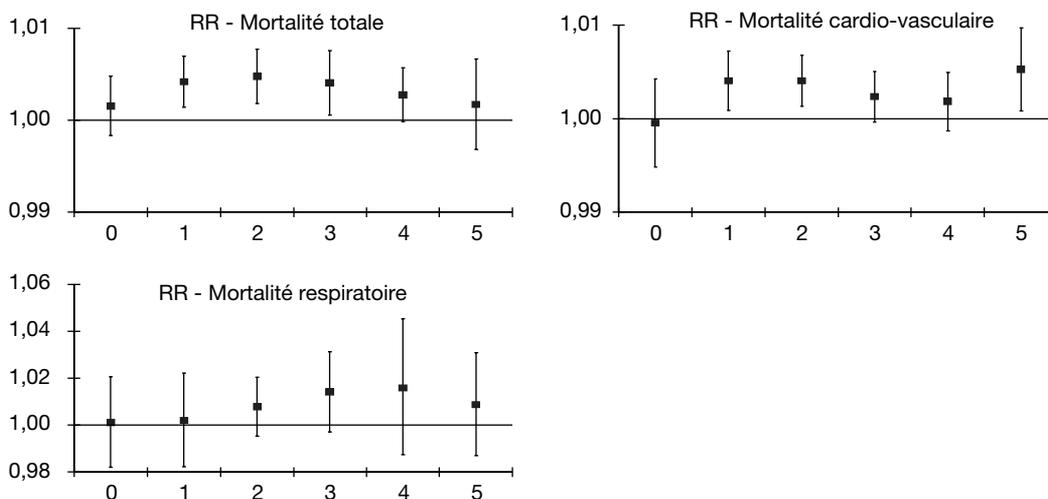


FIGURE 3.19. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ RESPIRATOIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂.



La distribution des RR combinés sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans la Figure 3.20.

FIGURE 3.20. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE RELATIF COMBINÉ DE MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE SO₂. MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ECHELONNÉS SUR 0-5 JOURS.



3.4.3. Indicateur NO₂

L'indicateur NO₂ a pu être étudié dans toutes les villes à l'exception de Bordeaux (tab. 3.16). Pour la mortalité totale, les RR sont tous supérieurs à 1 et significatifs à Lyon, Paris et Rouen. Ils sont

compris entre 1,005 et 1,020 et sont hétérogènes entre les villes étudiées avec un risque combiné estimé par un modèle à effet aléatoire égal à 1,013 (IC 95 % 1,010-1,017).

Les RR estimés dans les différentes villes sont également tous supérieurs à 1 pour la mortalité cardio-vasculaire à l'exception de Marseille, et sont significatifs à Lyon, Paris et Rouen (tab. 3.16). Ils varient entre 0,990 et 1,038 et sont, comme pour la mortalité totale, hétérogènes entre les villes. Le risque combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,014 (IC 95 % 1,008-1,019).

Concernant la mortalité respiratoire, les RR sont également supérieurs à 1 et sont compris entre 1,020 et 1,078 (tab. 3.16). Ils sont significatifs à Lyon et Paris. Les estimations des RR sont homogènes entre les différentes villes avec un risque combiné estimé par un modèle à effet fixe égal à 1,034 (IC 95 % 1,019-1,049).

TABLEAU 3.16. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR NO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Le Havre	1,006** [0,990 – 1,023]	1,027 [0,998 – 1,057]	1,026 [0,965 – 1,091]
Lille	1,007 [0,994 – 1,019]	1,001 [0,979 – 1,023]	1,029 [0,986 – 1,074]
Lyon	1,020 [1,009 – 1,032]	1,034 [1,016 – 1,053]	1,050 [1,014 – 1,088]
Marseille	1,014 [0,997 – 1,032]	0,990 [0,963 – 1,019]	1,022 [0,967 – 1,081]
Paris	1,014 [1,010 – 1,018]	1,011 [1,004 – 1,018]	1,033 [1,018 – 1,048]
Rouen	1,018 [1,001 – 1,035]	1,038 [1,007 – 1,069]	1,020 [0,962 – 1,081]
Strasbourg	1,005 [0,995 – 1,016]	1,014 [0,998 – 1,031]	1,030 [0,998 – 1,062]
Toulouse	1,019 [0,997 – 1,042]	1,032 [0,995 – 1,069]	1,078 [0,997 – 1,166]
Risque combiné	1,013^a [1,010 – 1,017]	1,014^a [1,008 – 1,019]	1,034^f [1,019 – 1,049]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire

La distribution des RR estimés dans chacune des villes sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans les figures 3.21. à 3.23.

FIGURE 3.21. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ TOTALE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂.

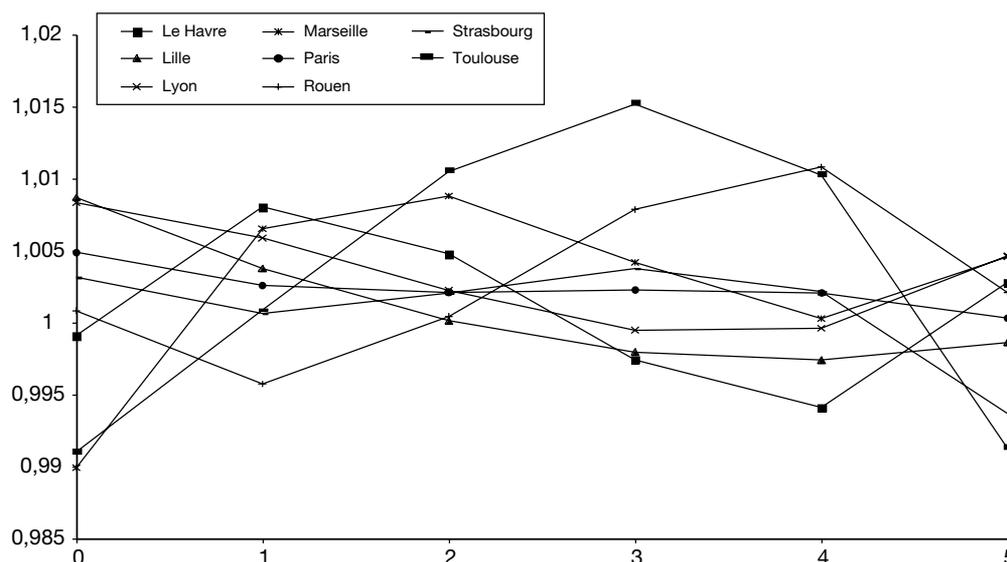


FIGURE 3.22. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂.

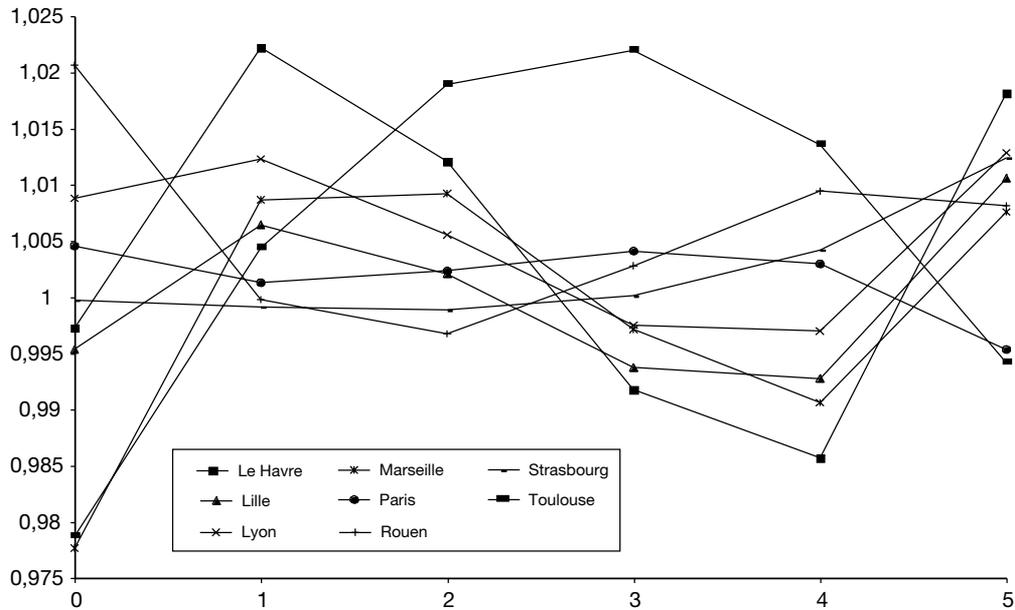
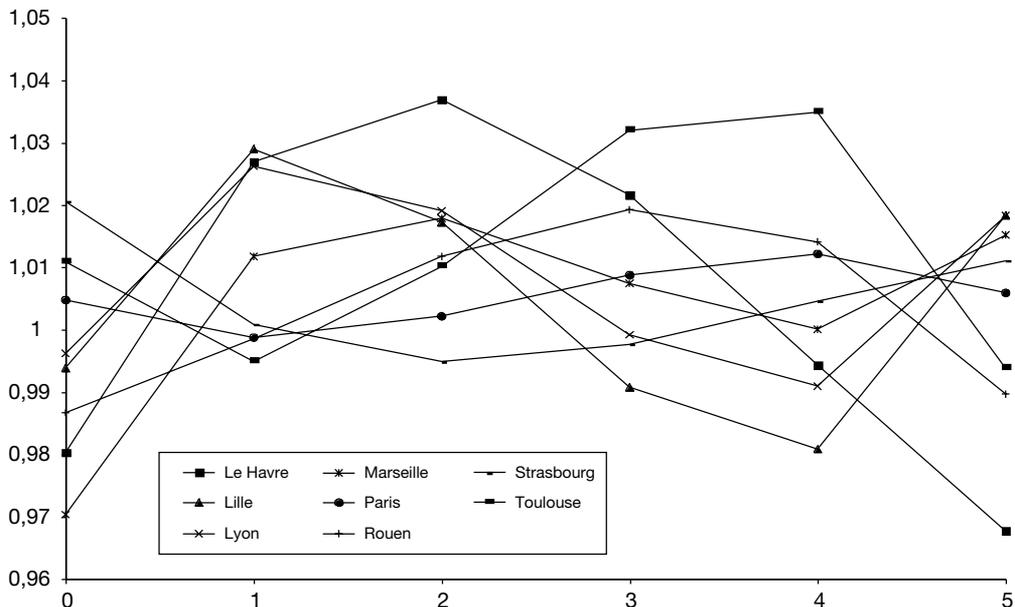
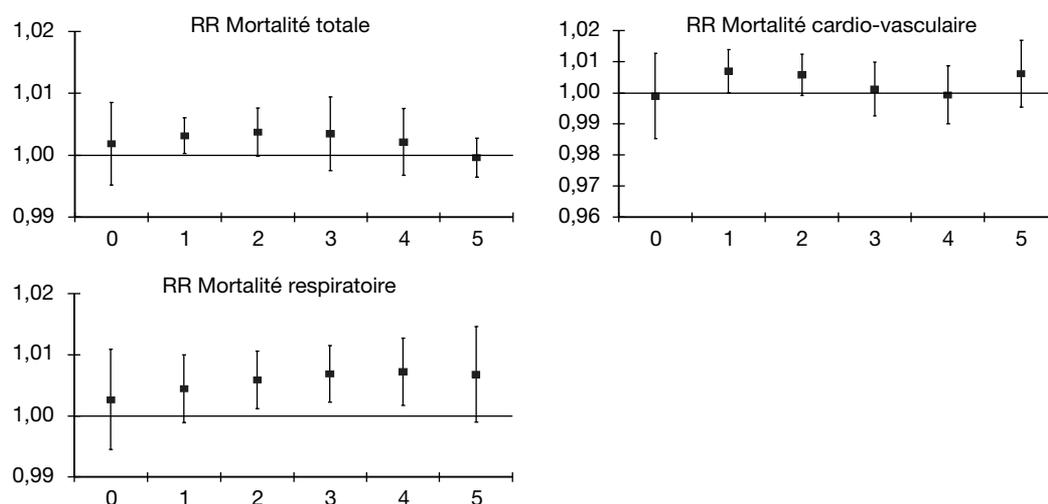


FIGURE 3.23. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ RESPIRATOIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂.



La distribution des RR combinés sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans la Figure 3.24.

FIGURE 3.24. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE RELATIF COMBINÉ DE MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE NO₂. MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS SUR 0-5 JOURS.



3.5. Synthèse des risques cumulés 0-5 jours et comparaison aux risques cumulés 0-1 jours

Les RR combinés de mortalité, calculés par un modèle à retards échelonnés de 0 à 5 jours, sont résumés dans le tableau 3.17. pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de pollution. Ils sont comparés, dans le même tableau, aux RR cumulés sur 0-1 jours.

Pour la mortalité totale et la mortalité cardio-vasculaire, les RR cumulés sur 0-5 jours sont, comme les RR cumulés sur 0-1 jours, tous significatifs quel que soit l'indicateur de pollution. Les excès de risque sont compris entre 1,2 et 1,9 %. Enfin, dans les deux cas, la moitié des RR combinés ont été calculés par un modèle à effet aléatoire en raison de l'hétérogénéité des résultats entre les villes.

Pour la mortalité respiratoire, comme cela a été observé pour le retard 0-1 jours, les estimations ponctuelles de RR sont plus élevées que pour les deux autres indicateurs de mortalité : les excès de risques sont compris entre 2,1 et 5,1 % selon l'indicateur d'exposition. Les RR sont significatifs (sauf pour le SO₂) mais les intervalles de confiance sont plus larges que dans le cas de la mortalité totale et de la mortalité cardio-vasculaire.

Enfin, pour les trois indicateurs de mortalité, les excès de risque estimés par le modèle à retards échelonnés sur 0-5 jours sont plus élevés que les excès de risque estimés par le modèle ne prenant en compte que l'exposition du jour même et de la veille (entre 1,2 et 4,6 fois).

TABLEAU 3.17. : RISQUES RELATIFS DE MORTALITÉ ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR L'EXPOSITION 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS (MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS DE DEGRÉ 3) POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUTION.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
FN, 0-1 jours	1,008* [1,006 – 1,010] ^f	1,005 [1,001 – 1,010] ^f	1,007 [0,999 – 1,015] ^f
FN, 0-5 jours	1,012 [1,009 – 1,015] ^f	1,012 [1,007 – 1,017] ^f	1,021 [1,004 – 1,039] ^a
SO ₂ , 0-1 jours	1,011 [1,005 – 1,017] ^a	1,008 [1,004 – 1,011] ^f	1,011 [1,001 – 1,021] ^f
SO ₂ , 0-5 jours	1,019 [1,011 – 1,028] ^a	1,017 [1,012 – 1,023] ^f	1,051 [0,997 – 1,107] ^a
NO ₂ , 0-1 jours	1,010 [1,007 – 1,013] ^f	1,012 [1,005 – 1,018] ^a	1,013 [1,005 – 1,021] ^f
NO ₂ , 0-5 jours	1,013 [1,010 – 1,017] ^a	1,014 [1,008 – 1,019] ^a	1,034 [1,019 – 1,049] ^f

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.



POLLUTION ATMOSPHERIQUE ET ADMISSIONS HOSPITALIÈRES

4.1. Caractéristiques des zones d'étude

Ces caractéristiques sont identiques à celles décrites dans le chapitre 3.1.

4.2. Description des indicateurs

4.2.1. Indicateurs de morbidité

Les données d'admissions hospitalières ont été analysées pour les neuf zones d'étude. La longueur des séries de données varie de trois ans à Paris, à six ans à Strasbourg, selon le calendrier et les modalités de mise en place du PMSI (tab. 4.1).

TABLEAU 4.1. : NOMBRE MOYEN JOURNALIER D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE.

Zones	Période d'analyse	Pathologie cardio-vasculaire		Pathologie respiratoire	
		(15-64 ans)	(65 ans et +)	(0-14 ans)	(65 ans et +)
Bordeaux	01/96-12/99	6,5 (4,1)	10,4 (4,5)	2,3 (2,2)	2,8 (2,0)
Le Havre	07/96-12/99	1,3 (4,5)	1,9 (1,7)	1,3 (1,4)	0,7 (0,9)
Lille	01/96-06/99	14,4 (6,6)	20,7 (7,4)	8,8 (4,6)	8,3 (4,6)
Lyon	02/96-06/99	6,3 (3,9)	13,8 (6,5)	2,4 (2,0)	4,3 (3,0)
Marseille	07/95-06/99	11,0 (6,8)	17,5 (7,7)	5,3 (3,4)	6,1 (3,6)
Paris	01/97-12/99	46,0 (21,9)	57,1 (20,5)	28,4 (9,9)	26,1 (9,5)
Rouen	01/95-06/99	4,9 (3,0)	9,4 (4,2)	2,4 (1,8)	4,9 (4,9)
Strasbourg	01/94-12/99	4,5 (3,1)	6,7 (3,6)	1,8 (1,6)	2,1 (2,1)
Toulouse	07/95-06/99	4,3 (3,2)	6,3 (3,5)	1,4 (1,3)	2,5 (2,5)

() : écart-type.

Pour les causes cardio-vasculaires, le nombre moyen journalier d'admissions hospitalières varie de 1,3 à 46,0 admissions par jour pour la population âgée de 15 à 64 ans, et de 1,9 à 57,1 admissions par jour pour la population âgée de 65 ans et plus.

Pour les causes respiratoires, le nombre moyen journalier d'admissions varie de 1,3 à 28,4 admissions par jour pour la population âgée de moins de 15 ans, et de 0,7 à 26,1 admissions par jour pour la population âgée de 65 ans et plus.

4.2.2. Indicateurs d'exposition

Le nombre de stations retenues varie selon les villes et les polluants, en raison des évolutions des réseaux pendant la période (tab. 4.2). En particulier, à Bordeaux, une profonde restructuration du réseau a rendu impossible l'analyse des cinq indicateurs d'exposition prévus au protocole. En revanche, l'existence d'un réseau dense de stations de mesure du monoxyde de carbone (CO) a permis de développer une démarche complémentaire d'analyse des relations entre le CO et les admissions hospitalières (cf. chapitre 5).

Le protocole, sous réserve du respect de certaines contraintes (cf. chapitre 2), permettait de prendre en compte un nombre de stations qui pouvait varier au cours de la période analysée. Cette possibilité a été utilisée à Strasbourg et à Toulouse.

TABLEAU 4.2. : NOMBRE DE STATIONS DE MESURE DE LA POLLUTION DE FOND SÉLECTIONNÉES DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE POUR LA PÉRIODE D'ÉTUDE DE LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE.

Zones	FN	PM*	SO ₂	NO ₂	O ₃
Bordeaux			<i>Données non disponibles</i>		
Le Havre	6	–	4	3	2
Lille	1	1	5	3	3
Lyon**	–	1	4	2	2
Marseille	2	–	3	4	4
Paris	10	2	11	8	6
Rouen	5	–	4	3	4
Strasbourg***	–	1 à 3	1 à 3	2 à 3	2 à 3
Toulouse***	–	–	2	3 à 4	2 à 4

– : Données non disponibles ou pas de stations retenues pour la construction de l'indicateur d'exposition ;

* : PM (particules en suspension) = PM10 à Lille et à Lyon, PM13 à Paris et Strasbourg ;

** : À Lyon, pour les PM, station de proximité automobile ; *** : Nombre variable de stations au cours de la période.

En ce qui concerne les indicateurs de pollution acido-particulaire, un indicateur d'exposition au SO₂ a pu être construit dans huit zones d'étude (tab. 4.3) : le niveau médian sur la période d'étude varie de 8,0 µg/m³ à Toulouse à 15,3 µg/m³ à Rouen (le percentile 75 le plus élevé est mesuré au Havre). Des indicateurs d'exposition aux particules en suspension ont été construits dans sept villes : les Fumées noires dans cinq zones avec un niveau médian variant de 6,4 µg/m³ au Havre à 15,1 µg/m³ à Paris ; les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm (PM10) à Lille et à Lyon, et les PM13 à Paris et Strasbourg.

TABLEAU 4.3. : INDICATEURS DE POLLUTION ACIDO-PARTICULAIRE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE POUR LA PÉRIODE D'ÉTUDE DE LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE.

Zones	FN (moy-24h)*			PM (moy-24h)*			SO ₂ (moy-24h)*		
	P25**	P50	P75	P25	P50	P75	P25	P50	P75
Bordeaux				<i>Données non disponibles</i>					
Le Havre	4,1	6,4	11,7	–	–	–	9,5	15,2	32,4
Lille	6,4	9,5	13,6	16,3	22,5	31,7	9,2	13,7	20,2
Lyon	–	–	–	17,6	24,7	34,8	8,7	13,0	20,1
Marseille	5,0	9,0	18,0	–	–	–	6,0	11,0	16,0
Paris	10,3	15,1	23,3	16,5	21,9	29,7	6,0	9,6	16,5
Rouen	4,6	7,7	14,6	–	–	–	11,0	15,3	21,9
Strasbourg	–	–	–	18,0	25,0	36,0	9,0	14,0	21,0
Toulouse	–	–	–	–	–	–	5,3	8,0	11,4

– : Données non disponibles ou pas de station retenue pour la construction de l'indicateur d'exposition ;

* : Concentrations ambiantes exprimées en µg/m³ ;

** P25 = 25^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau non dépassé au cours des 91 jours les moins «pollués» de l'année ; P50 = médiane ; P75 = 75^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau atteint ou dépassé au cours des 91 jours les plus «pollués» de l'année.

Des indicateurs d'exposition au NO₂ et à l'ozone ont pu être construits dans huit zones d'étude (tab. 4.4). Pendant la période d'étude, le niveau médian de NO₂ varie de 27,6 µg/m³ au Havre à 55 µg/m³ à Paris et le niveau médian d'ozone varie de 35,1 µg/m³ à Lille à 77 µg/m³ à Marseille.

TABLEAU 4.4. : INDICATEURS DE POLLUTION PHOTO-OXYDANTE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE POUR LA PÉRIODE D'ÉTUDE DE LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE.

Zones	NO ₂ (moy-24h)*			O ₃ (moy-8h)*		
	P25**	P50	P75	P25	P50	P75
Bordeaux	<i>Données non disponibles</i>					
Le Havre	18,7	27,6	39,7	48,8	64,4	78,2
Lille	23,4	31,3	41,1	18,2	35,1	48,1
Lyon	34,4	45,2	58,8	31,7	58,0	85,3
Marseille	23,0	32,0	44,0	54,0	77,0	101,0
Paris	44,2	55,0	66,3	26,0	47,5	66,1
Rouen	21,8	29,7	39,8	39,7	57,8	73,4
Strasbourg	36,0	46,0	56,0	30,0	59,0	86,0
Toulouse	21,0	28,4	38,2	54,9	73,0	92,4

* Concentrations ambiantes exprimées en µg/m³ ;

** P25 = 25^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau non dépassé au cours des 91 jours les moins «pollués» de l'année ; P50 = médiane ; P75 = 75^{ème} percentile de la distribution des valeurs de l'indicateur de pollution, correspondant au niveau atteint ou dépassé au cours des 91 jours les plus «pollués» de l'année.

4.2.3. Co facteurs

Pendant la période d'étude, la température minimale moyenne varie de 6,5°C à Rouen à 11,1°C à Marseille et l'humidité relative minimale moyenne varie de 45,8 % à Marseille à 64,9 % au Havre (tab. 4.5).

TABLEAU 4.5. : CARACTÉRISTIQUES MÉTÉOROLOGIQUES DES NEUF ZONES D'ÉTUDE POUR LA PÉRIODE D'ÉTUDE DE LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE.

Zones	Température (°C)		Humidité relative minimale
	Minimale*	Maximale**	%
Bordeaux	9,4	19,0	52,5
Le Havre	9,4	14,4	64,9
Lille	6,8	14,1	61,1
Lyon	8,1	17,0	50,7
Marseille	11,1	20,3	45,8
Paris	9,0	16,6	54,1
Rouen	6,5	14,5	61,3
Strasbourg	6,6	15,2	56,3
Toulouse	9,9	19,3	52,6

* : température minimale moyenne ; ** : température maximale moyenne.

4.3. Risques d'admissions hospitalières pour un retard cumulé de 0 à 1 jour

Comme pour l'étude de la mortalité et pour les mêmes raisons (chapitre 3, § 3.2), les résultats concernant l'indicateur particules n'ont pas été intégrés à ce chapitre. Ils sont néanmoins présentés, à titre exploratoire, dans le chapitre 5 du rapport.

4.3.1. Indicateur Fumées noires

Les relations entre les admissions hospitalières et l'indicateur de Fumées noires ont été étudiées dans cinq zones (tab. 4.6).

TABLEAU 4.6 : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR FUMÉES NOIRES POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,058* [0,991 - 1,130]	0,943 [0,890 - 0,998]	1,065 [0,995 - 1,140]	0,939 [0,858 - 1,027]
Lille	0,980 [0,960 - 1,001]	1,007 [0,990 - 1,024]	1,003 [0,975 - 1,032]	0,975 [0,947 - 1,004]
Marseille	1,001 [0,981 - 1,021]	1,012 [0,997 - 1,027]	1,045 [1,020 - 1,071]	0,998 [0,978 - 1,019]
Paris	1,003 [0,995 - 1,011]	1,000 [0,993 - 1,007]	1,010 [1,001 - 1,018]	1,000 [0,991 - 1,009]
Rouen	1,026 [1,005 - 1,047]	1,004 [0,989 - 1,019]	1,012 [0,981 - 1,043]	1,025 [0,999 - 1,051]
Risques combinés	1,004^a [0,991 - 1,018]	1,003^a [0,995 - 1,011]	1,018^a [1,004 - 1,032]	0,999^a [0,986 - 1,012]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Pour une augmentation un jour donné de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur Fumées noires, le risque relatif d'admission pour une pathologie cardio-vasculaire est compris entre 0,980 et 1,058 pour les patients âgés de 15 à 64 ans. Tous les RR sont supérieurs à 1 sauf à Lille (fig. 4.1) et l'association est significative à Rouen. Les RR sont hétérogènes entre les cinq zones. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,004 (IC 95 % : 0,991 – 1,018), très proche de celui estimé à partir d'un modèle à effet fixe (RR = 1,003 ; IC 95 % : 0,996 – 1,010).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont supérieurs à 1 sauf au Havre et à Paris (fig. 4.2). Ils sont compris entre 0,943 et 1,012. Au Havre, une association significative inverse a été observée. Les RR sont hétérogènes entre les cinq zones. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,003 (IC 95 % : 0,995 – 1,011). Le risque estimé à partir d'un modèle à effet fixe est très proche, égal à 1,002 (IC 95 % : 0,997 – 1,007).

Pathologies respiratoires

Pour les admissions pour pathologies respiratoires d'enfants âgés de moins de 15 ans, les risques relatifs sont tous supérieurs à 1 (fig. 4.3), compris entre 1,003 et 1,065, avec une association significative à Marseille et à Paris. Les RR sont hétérogènes entre les cinq zones. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,018 (IC 95 % : 1,004 – 1,032), un peu plus élevé que celui établi à partir d'un modèle à effet fixe (RR = 1,013 ; IC 95 % : 1,006 – 1,021).

Pour les admissions des personnes âgées de 65 ans et plus (fig. 4.4), les risques sont supérieurs à 1 à Rouen et sont compris entre 0,939 et 1,025. Aucune des associations n'est statistiquement significative et les RR sont hétérogènes entre les cinq zones. Un modèle à effet aléatoire a été retenu. Le risque combiné est égal à 0,999 (IC 95 % : 0,986 – 1,012).

FIGURE 4.1 : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (15-64 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

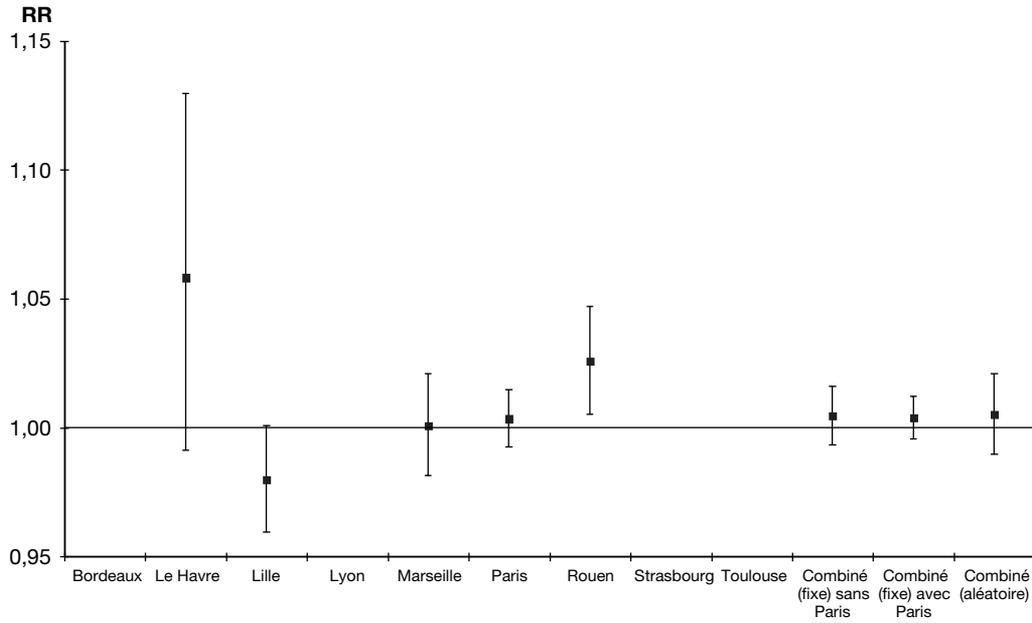


FIGURE 4.2 : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

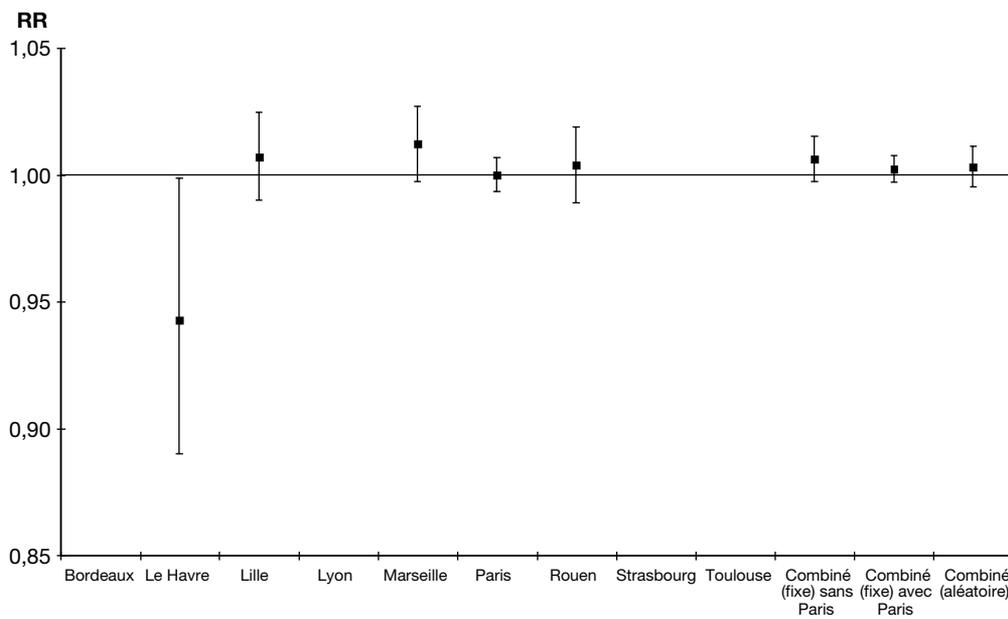


FIGURE 4.3. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (0-14 ANS) D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

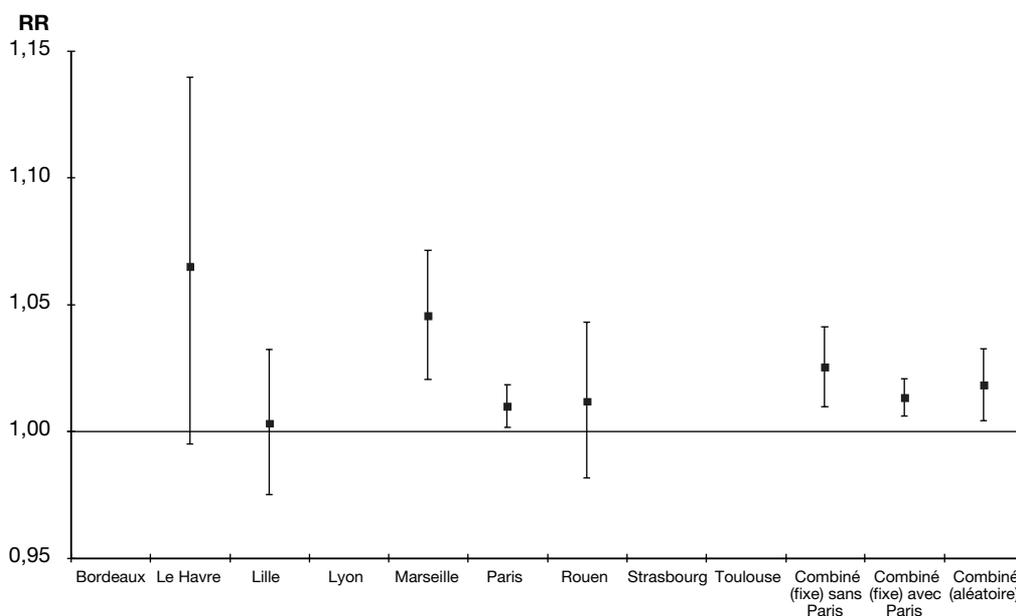
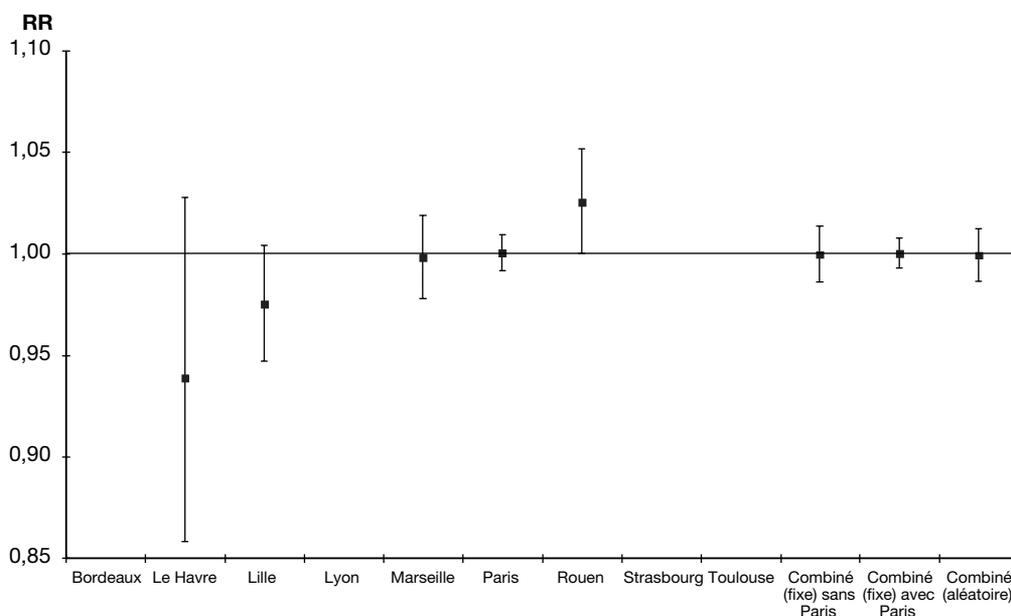


FIGURE 4.4. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE FUMÉES NOIRES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



4.3.2. Indicateur SO₂

Les relations entre les admissions hospitalières et l'indicateur dioxyde de soufre ont été étudiées dans huit zones (tab. 4.7).

Pathologies cardio-vasculaires

Les risques relatifs d'admission pour pathologie cardio-vasculaire de patients âgés de 15 à 64 ans, lorsqu'un jour donné le niveau de l'indicateur SO₂ augmente de 10 µg/m³, sont compris entre 0,994 et 1,034. Ils sont supérieurs à 1 sauf à Lille (fig. 4.5) mais l'association n'est statistiquement significative qu'à Rouen. Les RR sont homogènes et un modèle à effet fixe a été retenu. Le risque combiné est égal à 1,010 (IC 95 % : 1,002 – 1,019) ; lors de l'exclusion de Paris, il est peu modifié et reste significatif (RR = 1,013 ; IC 95 % : 1,003 – 1,023).

TABLEAU 4.7. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR SO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,021* [0,999 - 1,042]	0,975 [0,956 - 0,994]	1,013 [0,990 - 1,035]	0,990 [0,962 - 1,019]
Lille	0,994 [0,972 - 1,017]	1,036 [1,017 - 1,055]	1,019 [0,990 - 1,048]	1,011 [0,983 - 1,041]
Lyon	1,010 [0,990 - 1,030]	1,012 [0,997 - 1,027]	0,980 [0,947 - 1,013]	1,028 [1,003 - 1,053]
Marseille	1,026 [0,992 - 1,060]	1,001 [0,976 - 1,026]	1,010 [0,967 - 1,055]	1,003 [0,968 - 1,040]
Paris	1,001 [0,984 - 1,019]	0,994 [0,980 - 1,008]	1,013 [0,995 - 1,032]	0,999 [0,981 - 1,018]
Rouen	1,034 [1,006 - 1,062]	1,003 [0,983 - 1,024]	1,010 [0,971 - 1,051]	1,020 [0,985 - 1,056]
Strasbourg	1,003 [0,973 - 1,034]	1,007 [0,983 - 1,033]	1,016 [0,969 - 1,065]	1,001 [0,959 - 1,045]
Toulouse	1,018 [0,960 - 1,081]	0,990 [0,989 - 1,049]	1,165 [1,049 - 1,294]	1,096 [1,014 - 1,185]
Risques combinés	1,010^f [1,002 - 1,019]	1,003^a [0,990 - 1,017]	1,012^a [0,998 - 1,026]	1,009^f [0,998 - 1,019]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les risques sont compris entre 0,975 et 1,036. Ils sont inférieurs à 1 au Havre, à Paris et à Toulouse (fig. 4.6) avec une association significative inverse au Havre. En revanche, l'association est statistiquement significative à Lille. Les RR entre les zones d'étude sont hétérogènes. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,003 (IC 95 % : 0,990 – 1,017), quasi identique à celui estimé à partir d'un modèle à effet fixe (RR = 1,004 ; IC 95 % : 0,997 – 1,011).

Pathologies respiratoires

Les risques relatifs d'admissions pour pathologies respiratoires d'enfants de moins de 15 ans sont tous supérieurs à 1 sauf à Lyon et compris entre 0,980 et 1,034, sauf à Toulouse où il atteint 1,165 (fig. 4.7). L'association n'est statistiquement significative qu'à Toulouse et les RR sont hétérogènes. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,012 (IC 95 % : 0,998 – 1,026). Le risque combiné calculé par un modèle à effet fixe a la même valeur mais devient significatif (RR = 1,012 ; IC 95 % : 1,001 – 1,022).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont tous supérieurs à 1 sauf au Havre et à Paris (fig. 4.8). Ils sont compris entre 0,990 et 1,096 et sont statistiquement significatifs à Lyon et Toulouse. Les RR sont statistiquement homogènes et le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,009 (IC 95 % : 0,998 - 1,019) ; en excluant Paris, ce risque est plus élevé (RR = 1,013 ; IC 95 % : 1,000 – 1,026).

FIGURE 4.5. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (15-64 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

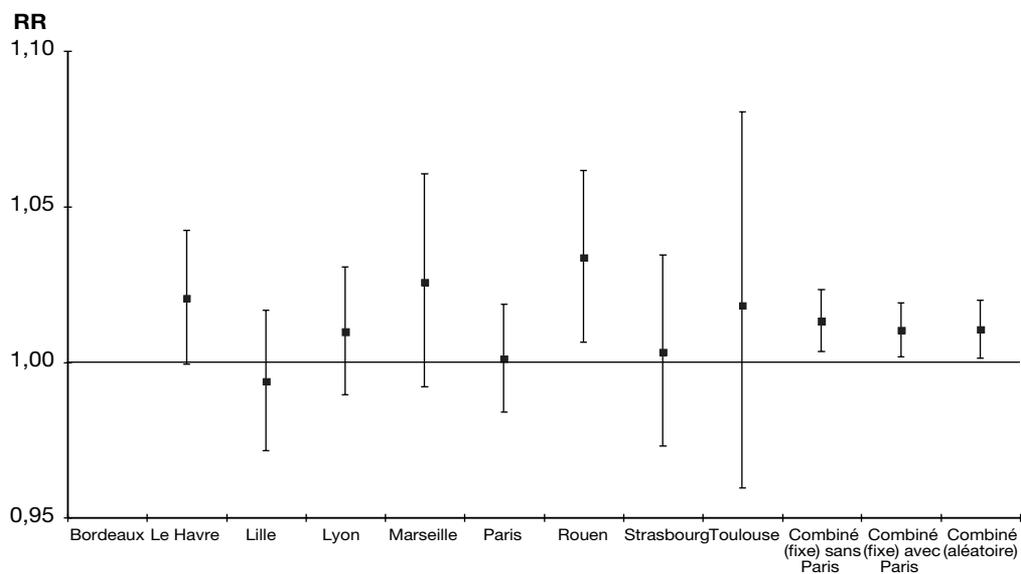


FIGURE 4.6. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

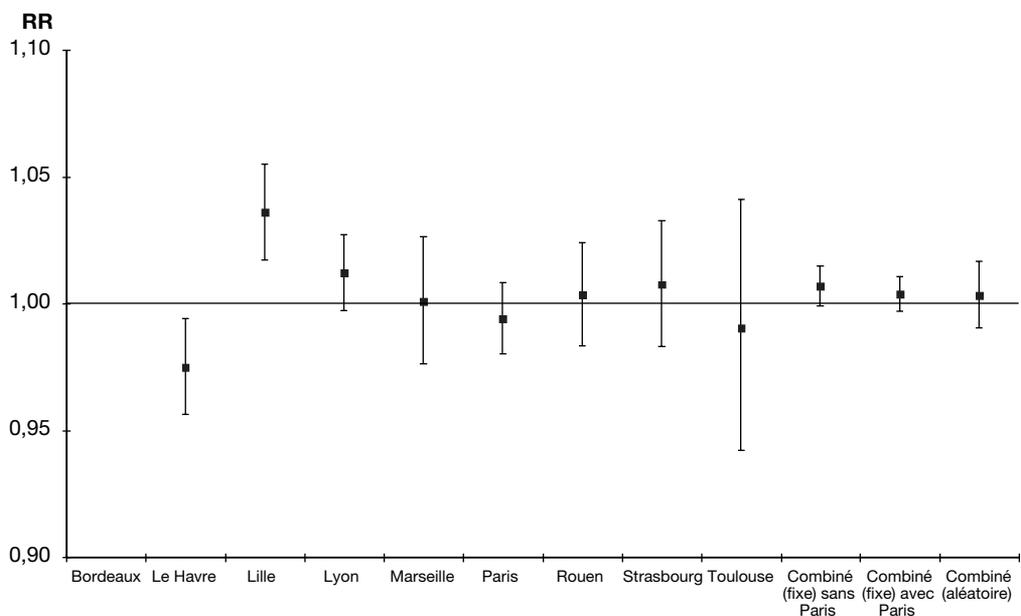


FIGURE 4.7. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (0-14 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

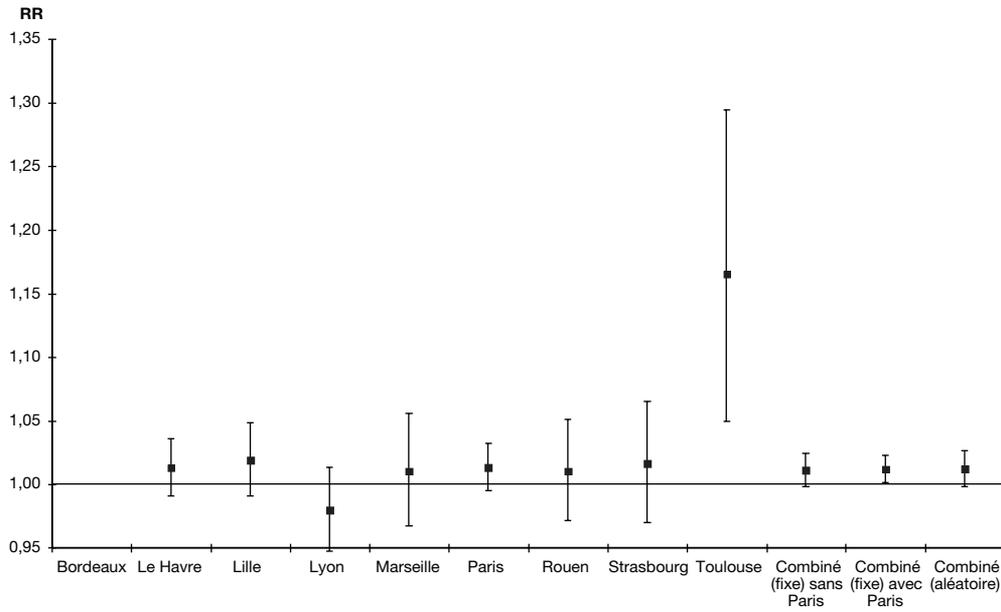
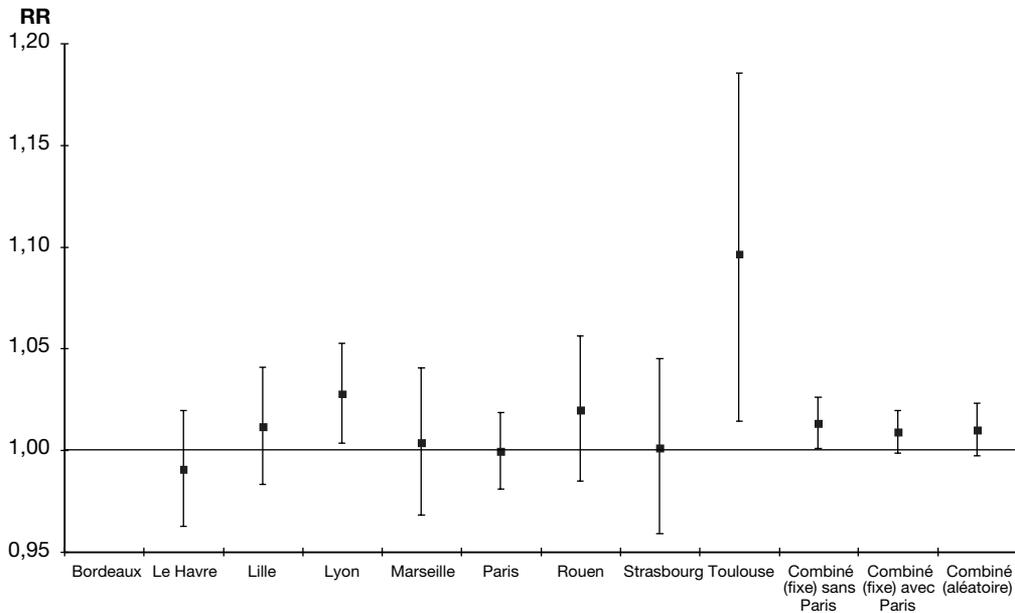


FIGURE 4.8. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR SO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



4.3.3. Indicateur NO₂

Les relations entre les admissions hospitalières et l'indicateur dioxyde d'azote ont été étudiées dans huit zones (tab. 4.8).

TABLEAU 4.8. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR NO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,024* [0,984-1,066]	0,972 [0,940-1,006]	1,024 [0,983-1,067]	0,976 [0,927-1,028]
Lille	0,992 [0,972-1,011]	1,008 [0,991-1,025]	1,022 [0,997-1,048]	0,993 [0,969-1,017]
Lyon	1,003 [0,989-1,017]	1,006 [0,995-1,017]	0,997 [0,974-1,021]	1,026 [1,008-1,044]
Marseille	0,993 [0,974-1,012]	1,004 [0,989-1,019]	1,031 [1,005-1,058]	0,993 [0,972-1,015]
Paris	1,005 [0,998-1,013]	0,998 [0,992-1,004]	1,010 [1,003-1,018]	1,003 [0,995-1,012]
Rouen	1,011 [0,990-1,031]	1,002 [0,988-1,017]	1,010 [0,981-1,041]	1,015 [0,990-1,041]
Strasbourg	1,006 [0,990-1,022]	1,011 [0,999-1,024]	1,004 [0,980-1,028]	1,009 [0,988-1,031]
Toulouse	1,000 [0,972-1,028]	1,028 [1,003-1,053]	1,054 [1,001-1,111]	1,070 [1,030-1,111]
Risques combinés	1,003^f [0,998 - 1,009]	1,004^a [0,998 - 1,010]	1,012^f [1,006 - 1,018]	1,010^a [0,998 - 1,021]

* : risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Pour une augmentation, un jour donné, de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur NO₂, les risques relatifs d'admission de patients âgés de 15 à 64 ans pour une pathologie cardio-vasculaire sont supérieurs à 1 sauf à Lille et à Marseille (fig. 4.9) et sont compris entre 0,992 et 1,024. Les RR sont homogènes entre les sept zones. Le risque combiné estimé à partir du modèle à effet fixe est égal à 1,003 (IC 95 % : 0,998 – 1,009) ; en excluant Paris, ce risque reste très proche (RR = 1,002 ; IC 95 % : 0,995 – 1,009).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont supérieurs à 1 sauf au Havre et à Paris (fig. 4.10) et sont compris entre 0,972 et 1,028 ; l'association est significative à Toulouse. Les RR sont hétérogènes entre les huit zones. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,004 (IC 95 % : 0,998 – 1,010) ; le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,002 (IC 95 % : 0,998 – 1,006).

Pathologies respiratoires

Pour les admissions pour pathologies respiratoires d'enfants de moins de 15 ans (fig. 4.11), les risques relatifs sont tous supérieurs à 1 sauf à Lyon et compris entre 1,004 et 1,054, avec une association significative à Marseille, Paris et Toulouse. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,012 (IC 95 % : 1,006 – 1,018). En excluant Paris, ce risque est plus élevé et reste significatif (RR = 1,015 ; IC 95 % : 1,004 – 1,026).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont supérieurs à 1 à Lyon, Paris, Rouen, Strasbourg et Toulouse (fig. 4.12). Sur l'ensemble des villes, ils sont compris entre 0,976 et 1,070,

avec une association significative à Lyon et Toulouse. Les RR sont hétérogènes. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,010 (IC 95 % : 0,998 - 1,021) ; le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet fixe est un peu plus faible mais devient statistiquement significatif (RR = 1,007 ; IC 95 % : 1,001 - 1,013).

FIGURE 4.9. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (15-64 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

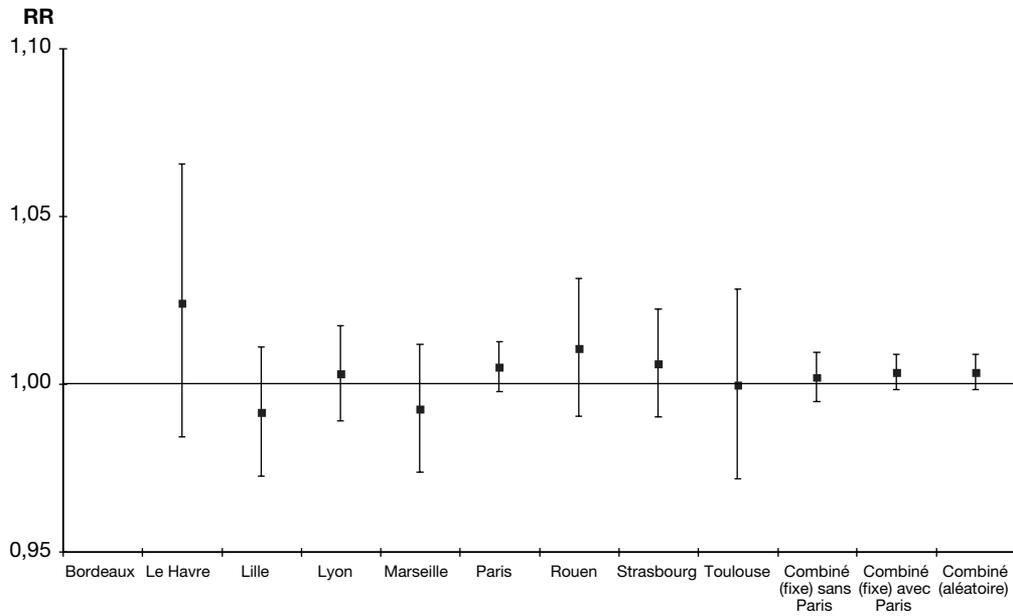


FIGURE 4.10. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

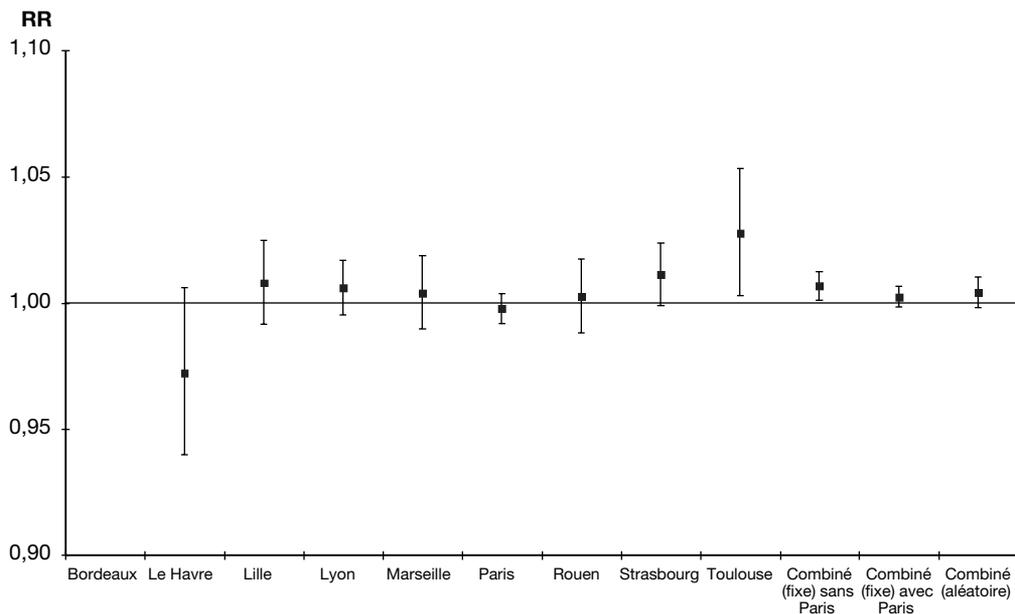


FIGURE 4.11. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (0-14 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

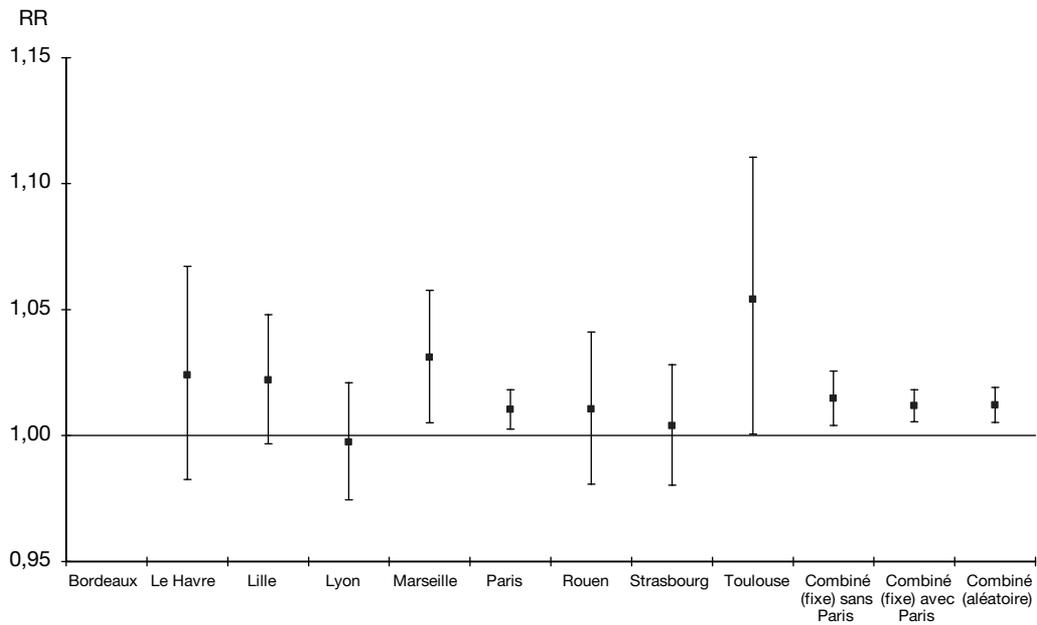
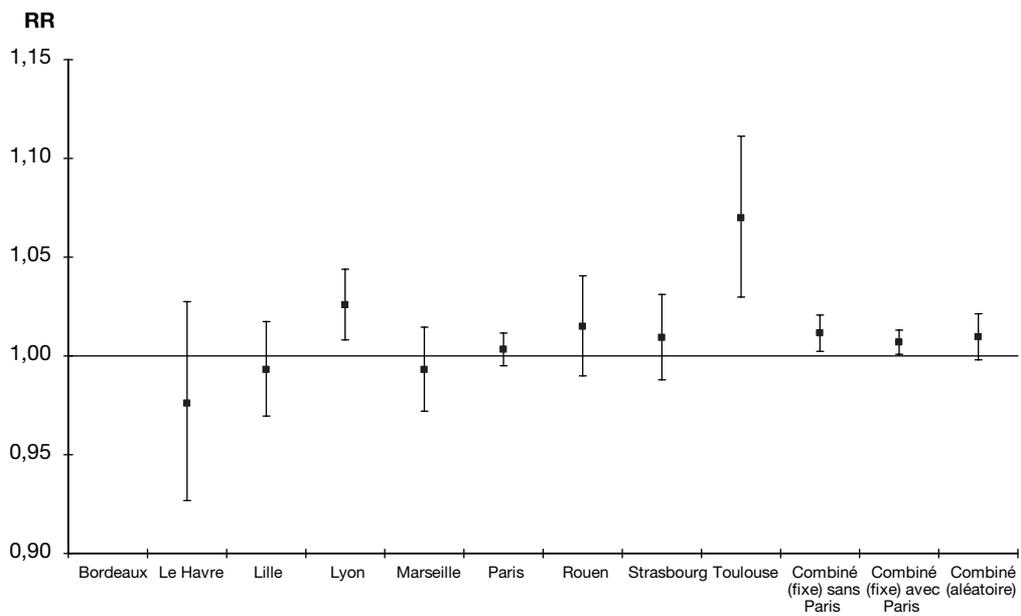


FIGURE 4.12. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR NO₂. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



4.3.4. Indicateur O₃

Les relations entre les admissions hospitalières et l'indicateur ozone ont été étudiées dans huit zones (tab. 4.9).

TABLEAU 4.9. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR O₃ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,004* [0,961 - 1,049]	0,989 [0,953 - 1,027]	0,990 [0,944 - 1,038]	1,007 [0,949 - 1,067]
Lille	1,010 [0,987 - 1,033]	0,998 [0,979 - 1,017]	0,965 [0,940 - 0,990]	1,028 [1,003 - 1,054]
Lyon	0,982 [0,967 - 0,998]	0,992 [0,982 - 1,002]	0,997 [0,972 - 1,023]	0,982 [0,962 - 1,002]
Marseille	0,997 [0,983 - 1,012]	1,003 [0,993 - 1,014]	1,005 [0,985 - 1,026]	1,016 [0,998 - 1,034]
Paris	0,995 [0,986 - 1,004]	1,001 [0,993 - 1,008]	1,002 [0,992 - 1,011]	1,010 [1,000 - 1,020]
Rouen	0,993 [0,977 - 1,009]	1,005 [0,993 - 1,017]	0,999 [0,974 - 1,024]	1,014 [0,993 - 1,036]
Strasbourg	1,006 [0,994 - 1,019]	1,003 [0,993 - 1,014]	1,008 [0,989 - 1,028]	1,006 [0,988 - 1,024]
Toulouse	0,980 [0,958 - 1,002]	1,011 [0,993 - 1,029]	1,009 [0,966 - 1,053]	0,994 [0,964 - 1,024]
Risques combinés	0,996^f [0,990 - 1,001]	1,001^f [0,997 - 1,005]	1,000^f [0,993 - 1,007]	1,008^a [0,999 - 1,016]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95% ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Pour une augmentation, un jour donné, de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur ozone, les risques relatifs d'admission de patients âgés de 15 à 64 ans pour une pathologie cardio-vasculaire sont inférieurs à 1 sauf au Havre, à Lille et à Strasbourg (fig. 4.13). Ils sont compris entre 0,980 et 1,010 et une association inverse est observée à Lyon. Les RR sont homogènes entre les huit zones et un modèle à effet fixe a été retenu pour le calcul du risque combiné (RR = 0,996 ; IC 95 % : 0,990 – 1,001). En excluant Paris, ce risque est identique (RR = 0,996 ; IC % : 0,989 – 1,003).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont supérieurs à 1 sauf au Havre, à Lille et à Lyon (fig. 4.14), et sont compris entre 0,989 et 1,011. Les RR sont homogènes entre les huit zones. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,001 (IC 95 % : 0,997 – 1,005) ; il est identique si Paris est exclu (RR = 1,001 ; IC 95 % : 0,996 – 1,006).

Pathologies respiratoires

Pour les admissions pour pathologies respiratoires d'enfants âgés de moins de 15 ans, les risques relatifs sont supérieurs à 1 sauf au Havre, à Lille, à Lyon et à Rouen (fig. 4.15), et sont compris entre 0,965 et 1,009 ; une association inverse significative a été observée à Lille. Les RR sont hétérogènes entre les huit zones d'études. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,000 (IC 95 % : 0,993 – 1,007). Si on exclut Paris, le RR reste très proche de cette valeur (RR = 0,998 ; IC 95 % : 0,988 – 1,007).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les RR sont supérieurs à 1 sauf à Lyon et à Toulouse (fig. 4.16) et sont compris entre 0,982 et 1,028 avec une association significative à Lille et Paris. Les RR sont homogènes entre les huit zones d'études. Le risque combiné estimé à l'aide d'un modèle à effet aléatoire est égal à 1,008 (IC 95 % : 0,999 – 1,016). Le résultat du calcul par un modèle à effet fixe est identique mais statistiquement significatif (RR = 1,008 ; IC 95 % : 1,002 – 1,015).

FIGURE 4.13. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (15-64 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

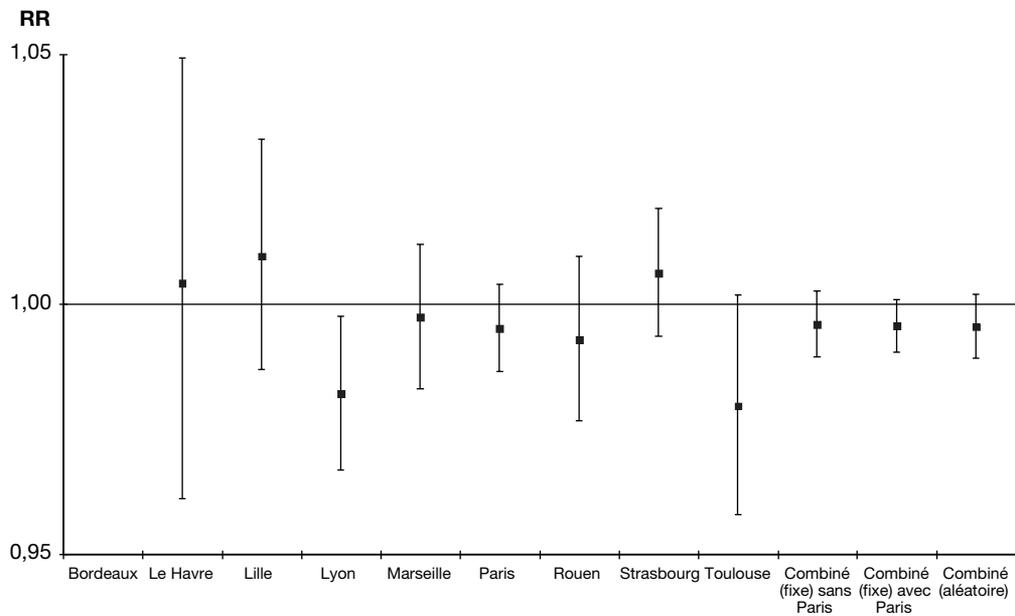


FIGURE 4.14. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

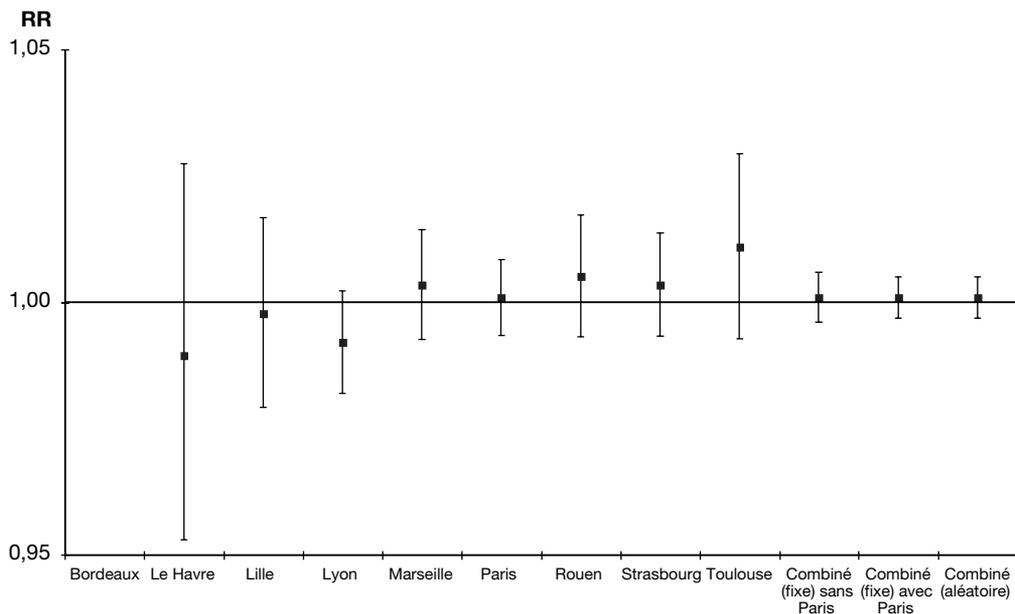


FIGURE 4.15. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (0-14 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

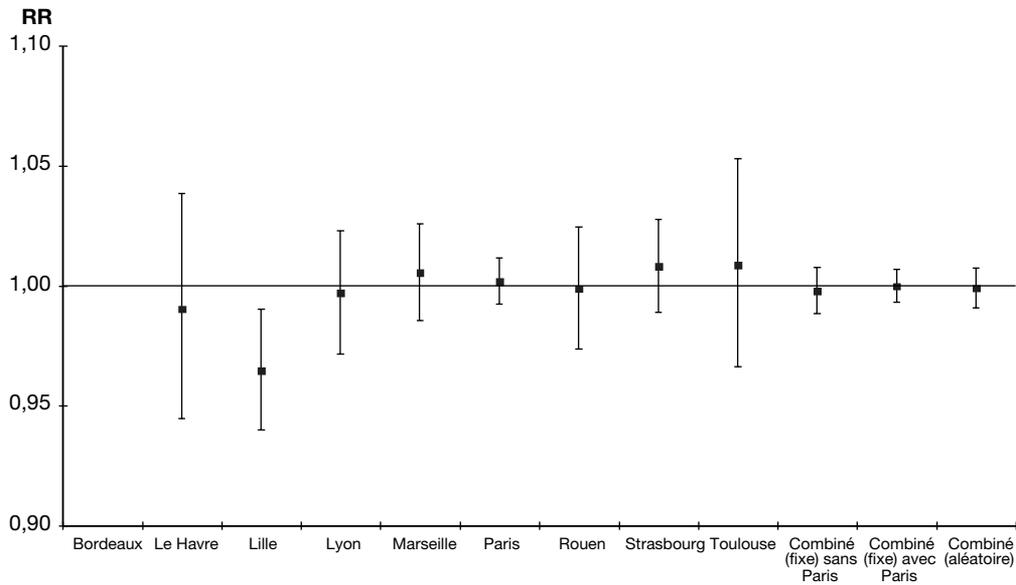
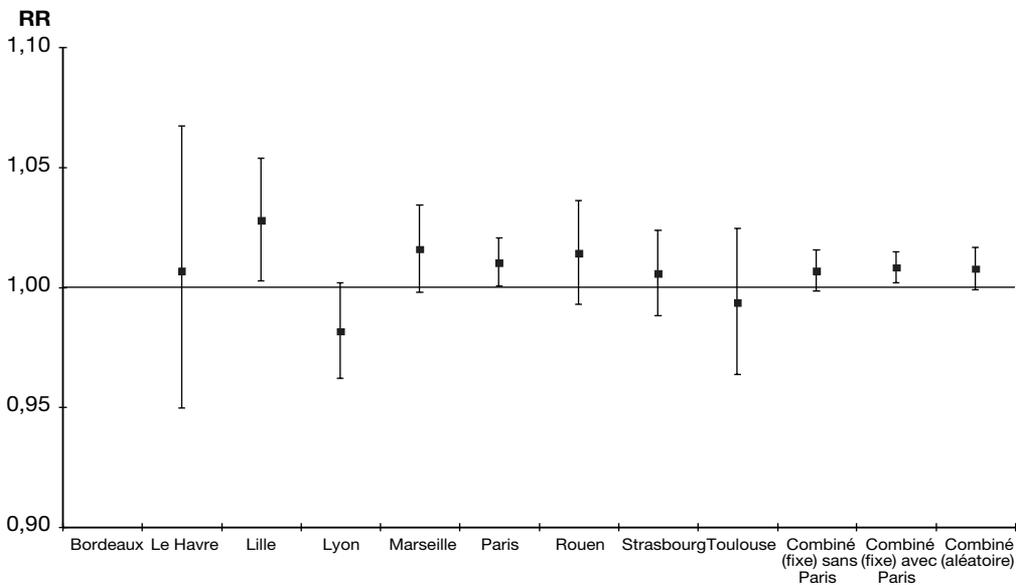


FIGURE 4.16. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR O₃. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



4.3.5. Synthèse

Les risques combinés d'admissions pour pathologie cardio-respiratoire calculés pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de pollution sont résumés Tableau 4.10. Lorsque les associations sont significatives, les excès de risque observés sont compris entre 1,0 et 1,8 %.

Ces risques relatifs combinés sont cependant difficilement utilisables en l'état pour estimer l'impact sanitaire. En effet, pour ces admissions hospitalières, des intervalles de confiance plus larges sont observés sur les risques relatifs locaux par rapport à ceux observés dans le cas de la mortalité. Par ailleurs, les estimations des RR sont inférieures à celles observées pour la mortalité ce qui n'est pas cohérent avec les résultats de la littérature. Des analyses exploratoires seront donc nécessaires pour mieux identifier le contenu des indicateurs construits à partir des données du PMSI.

TABLEAU 4.10. : ADMISSIONS HOSPITALIÈRES ET INDICATEURS DE POLLUTION : RISQUES COMBINÉS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95% POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
FN	1,004* ^a [0,991 - 1,018]	1,003 ^a [0,995 - 1,011]	1,018^a [1,004 - 1,032]	0,999 ^a [0,986 - 1,012]
SO₂	1,010^f [1,002 - 1,019]	1,003 ^a [0,990 - 1,017]	1,012 ^a [0,998 - 1,026]	1,009 ^f [0,998 - 1,019]
NO₂	1,003 ^f [0,998 - 1,009]	1,004 ^a [0,998 - 1,010]	1,012^f [1,006 - 1,018]	1,010 ^a [0,998 - 1,021]
O₃	0,996 ^f [0,990 - 1,001]	1,001 ^f [0,997 - 1,005]	1,000 ^f [0,993 - 1,007]	1,008 ^a [0,999 - 1,016]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95% ; ^a modèle à effet aléatoire ; ^f modèle à effet fixe.

4.4. Risques d'admissions hospitalières pour un retard cumulé de 0 à 5 jours

Pour chacun des indicateurs de pollution, les risques cumulés de 0 à 5 jours ont été étudiés ville par ville. Le risque relatif (RR) a été calculé par un modèle polynomial à retards échelonnés (polynôme de degré 3). Secondairement, un RR combiné (entre toutes les villes) a été calculé (cf. chapitre 2. § 6.2.5). Quand l'analyse des effets cumulés 0-5 jours montrait une homogénéité entre les différentes villes, un modèle à effet fixe a été retenu. Dans le cas contraire, c'est un modèle à effet aléatoire qui a été utilisé. Concernant l'ozone, comme expliqué dans le chapitre 2 (§ 2.6.2.4), la modélisation étant réalisée par un modèle avec interaction entre l'indicateur O₃ et la saison hiver/été, nous n'avons pas pu appliquer la procédure à retard échelonné.

4.4.1. Indicateur Fumées noires

Comme pour l'étude sur les retards 0-1j, les Fumées noires ont été mesurées dans cinq villes (tab 4.11).

TABEAU 4.11. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR FUMÉES NOIRES POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,041* [0,960 - 1,129]	0,959 [0,895 - 1,026]	1,122 [1,032 - 1,219]	0,917 [0,822 - 1,023]
Lille	0,963 [0,938 - 0,989]	1,004 [0,983 - 1,026]	1,017 [0,980 - 1,055]	0,978 [0,944 - 1,014]
Marseille	0,996 [0,973 - 1,019]	1,014 [0,997 - 1,032]	1,063 [1,031 - 1,096]	1,002 [0,977 - 1,028]
Paris	1,005 [0,995 - 1,015]	1,003 [0,994 - 1,011]	1,015 [1,004 - 1,026]	1,000 [0,988 - 1,011]
Rouen	1,032 [1,006 - 1,058]	0,996 [0,978 - 1,014]	1,031 [0,994 - 1,070]	1,041 [1,009 - 1,073]
Risques combinés	1,006^a [0,954 - 1,061]	1,003^f [0,997 - 1,010]	1,047^a [0,934 - 1,174]	0,996^a [0,970 - 1,023]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Chez les 15-64 ans, le risque d'admissions pour une pathologie cardio-vasculaire est compris entre 0,963 et 1,041 pour une augmentation, un jour donné, de 10 µg/m³ de l'indicateur Fumées noires (tab. 4.11). L'association n'est positive et significative qu'à Rouen. A Lille, une association significative inverse a été observée. Les RR sont hétérogènes entre les cinq zones et le RR combiné, calculé par un modèle à effet aléatoire, est égal à 1,006 et n'est pas significatif.

Chez les 65 ans et plus, les RR sont homogènes et compris entre 0,959 et 1,014. Ils ne sont significatifs dans aucune des cinq villes. Le RR combiné, calculé par un modèle à effet fixe, est égal à 1,003 et n'est pas significatif.

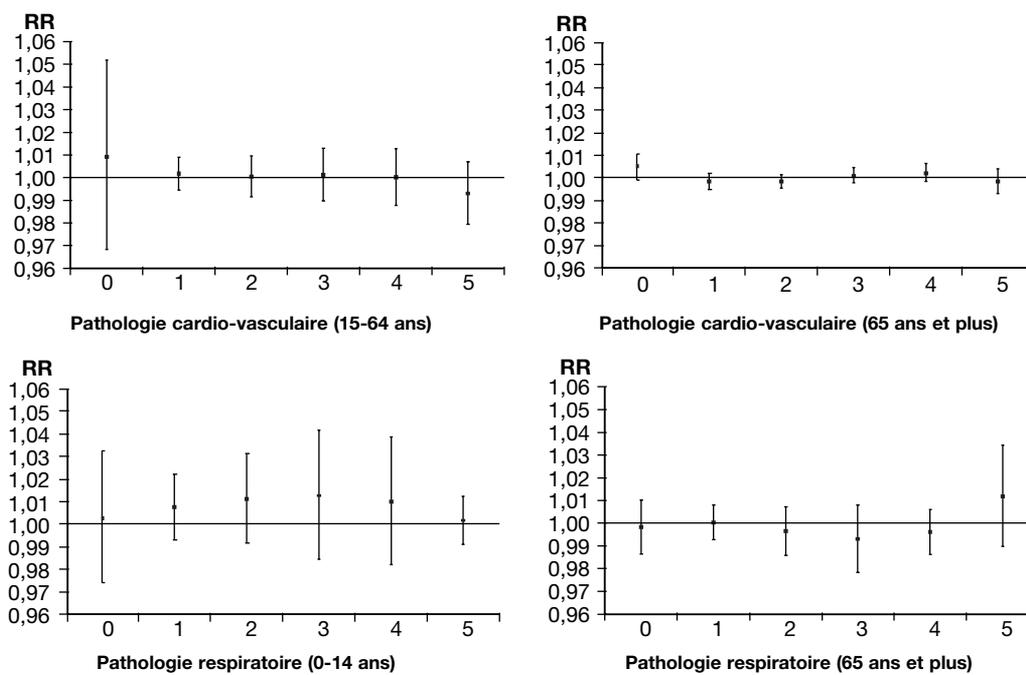
Pathologies respiratoires

Chez les moins de 15 ans, les hospitalisations pour pathologies respiratoires sont significativement associées aux Fumées noires dans trois des cinq villes (tab. 4.11). Les RR sont compris entre 1,015 et 1,122 et sont hétérogènes entre les villes. Le RR combiné, calculé par un modèle à effet aléatoire, est égal à 1,047 et n'est pas statistiquement significatif.

Pour les admissions pour pathologies respiratoires chez les 65 ans et plus, les RR sont compris entre 0,917 et 1,041 et seul le RR de Rouen est significatif. Par ailleurs, ces RR sont hétérogènes entre les villes et le RR combiné a été calculé par un modèle à effet aléatoire. Il est égal à 0,996.

Le RR combiné des Fumées noires distribué sur six jours est décroissant de j0 à j5 pour les pathologies cardio-vasculaires chez les 15-64 ans (fig. 4.17). Il est biphasique pour les trois autres indicateurs sanitaires : sur une très faible amplitude et avec un effet maximum à j0 pour les pathologies cardio-vasculaires des 65 ans et plus, sur une amplitude plus importante pour les pathologies respiratoires avec un maximum à j3 chez les moins de 15 ans et à j5 chez les plus de 64 ans.

FIGURE 4.17. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE RELATIF COMBINÉ D'ADMISSION HOSPITALIÈRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES FUMÉES NOIRES. MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS SUR 0-5 JOURS.



4.4.2. Indicateur SO₂

Il existe une forte disparité entre les résultats des sept villes où le dioxyde de soufre a été mesuré (tab. 4.12).

TABLEAU 4.12. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR SO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,009* [0,980 - 1,038]	0,979 [0,955 - 1,004]	1,028 [0,999 - 1,059]	0,981 [0,944 - 1,020]
Lille	0,998 [0,973 - 1,024]	1,042 [1,021 - 1,063]	1,026 [0,993 - 1,059]	1,020 [0,986 - 1,054]
Lyon	1,032 [1,004 - 1,060]	1,009 [0,989 - 1,029]	1,006 [0,963 - 1,050]	1,040 [1,006 - 1,075]
Marseille	1,006 [0,965 - 1,049]	0,990 [0,959 - 1,022]	1,034 [0,976 - 1,095]	1,016 [0,969 - 1,064]
Paris	1,008 [0,988 - 1,272]	1,003 [0,987 - 1,019]	1,021 [0,999 - 1,042]	1,015 [0,993 - 1,037]
Rouen	1,047 [1,007 - 1,090]	0,996 [0,967 - 1,025]	1,040 [0,983 - 1,101]	1,040 [0,989 - 1,094]
Strasbourg	1,002 [0,965 - 1,040]	1,010 [0,978 - 1,042]	1,020 [0,961 - 1,084]	1,027 [0,975 - 1,082]
Toulouse	1,049 [0,969 - 1,136]	0,995 [0,932 - 1,062]	1,360 [1,194 - 1,549]	1,058 [0,957 - 1,169]
Risques combinés	1,014^f [1,003 - 1,024]	1,003^a [0,981 - 1,026]	1,026^a [1,013 - 1,040]	1,021^f [1,008 - 1,034]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Concernant les admissions pour pathologies cardio-vasculaires chez les 15-64 ans, on observe une association statistiquement significative à une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 à Rouen et à Lyon. Les RR sont compris entre 0,998 et 1,049 et tous supérieurs à 1 sauf à Lille. Leur homogénéité a permis de calculer un RR combiné par un modèle à effet fixe et celui-ci est significatif, égal à 1,014.

Chez les 65 ans et plus, le RR n'est significatif qu'à Lille et sa valeur est comprise entre 0,979 et 1,042 selon la ville. Le RR combiné, calculé par un modèle à effet aléatoire, n'est pas significatif (RR = 1,003 ; IC 95 % = 0,981 – 1,026).

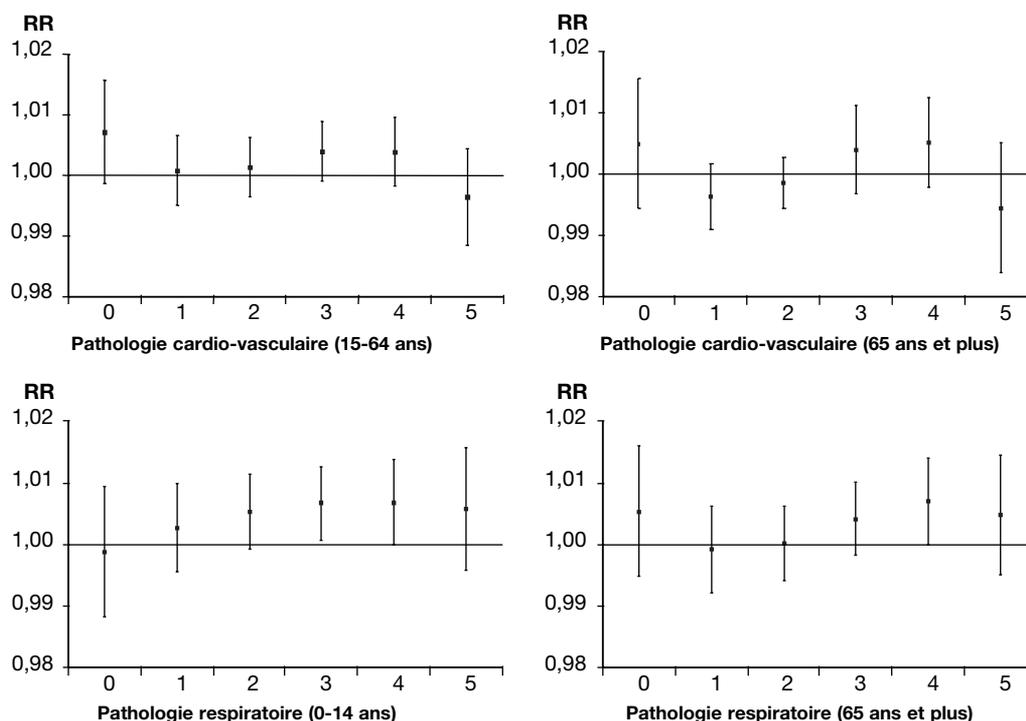
Pathologies respiratoires

Pour les admissions pour pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans, une association statistiquement significative a été observée à Toulouse (RR = 1,360). Les autres RR sont néanmoins tous positifs. Le RR combiné, établi par un modèle à effet aléatoire, est significatif et égal à 1,026 (IC 95 % : 1,013 – 1,040).

Chez les 65 ans et plus, une association significative est observée à Lyon uniquement (RR = 1,040). De façon générale, les RR sont homogènes, compris entre 0,981 et 1,058 (tous supérieurs à 1 sauf au Havre). Le RR combiné, estimé à partir d'un modèle à effet fixe, est significatif et égal à 1,021 (IC 95 % : 1,008 – 1,034).

Les RR combinés sont distribués de façon similaire sur les 6 jours pour les pathologies cardio-vasculaires (quelle que soit la tranche d'âge) et pour les pathologies respiratoires chez les 65 ans et plus : la forme de la distribution est biphasique avec un premier maximum à j0 et un deuxième à j3 ou j4, selon les cas (fig. 4.18). Pour les pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans, la distribution est monophasique avec un maximum à j3-j4.

FIGURE 4.18. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE COMBINÉ D'ADMISSION HOSPITALIÈRE POUR UNE AUGMENTATION DE $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ DE SO_2 MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ECHELONNES SUR 0-5 JOURS.



4.4.3. Indicateur NO₂

Huit villes ont mesuré le dioxyde d'azote (tab. 4.13).

TABLEAU 4.13. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR NO₂ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Le Havre	1,010* [0,962 - 1,060]	0,986 [0,946 - 1,027]	1,054 [1,003 - 1,109]	0,967 [0,908 - 1,030]
Lille	0,990 [0,967 - 1,014]	1,008 [0,989 - 1,028]	1,055 [1,023 - 1,089]	1,011 [0,982 - 1,042]
Lyon	1,012 [0,994 - 1,030]	1,004 [0,990 - 1,017]	1,021 [0,991 - 1,051]	1,043 [1,020 - 1,066]
Marseille	0,983 [0,961 - 1,006]	0,999 [0,981 - 1,016]	1,042 [1,009 - 1,076]	0,994 [0,968 - 1,021]
Paris	1,003 [0,994 - 1,013]	1,001 [0,993 - 1,009]	1,014 [1,004 - 1,024]	1,005 [0,994 - 1,016]
Rouen	1,021 [0,995 - 1,047]	1,001 [0,983 - 1,019]	1,035 [0,997 - 1,074]	1,034 [1,002 - 1,067]
Strasbourg	1,005 [0,985 - 1,027]	1,013 [0,998 - 1,029]	1,011 [0,981 - 1,042]	1,023 [0,997 - 1,050]
Toulouse	1,025 [0,988 - 1,063]	1,033 [1,002 - 1,066]	1,131 [1,061 - 1,206]	1,090 [1,040 - 1,143]
Risques combinés	1,004^f [0,997 - 1,010]	1,003^f [0,998 - 1,009]	1,037^a [1,018 - 1,056]	1,019^a [1,003 - 1,035]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Pathologies cardio-vasculaires

Pour une augmentation de 10 µg/m³ de NO₂, les RR d'admissions pour affections cardio-vasculaires chez les 15-64 ans sont compris entre 0,983 et 1,025. L'association n'est significative dans aucune des villes, même si la plupart des RR sont supérieurs à 1. Par ailleurs, ces RR sont homogènes et le RR combiné, calculé par un modèle à effet fixe, est égal à 1,004 mais n'est pas statistiquement significatif.

Chez les 65 ans et plus, une association statistiquement significative n'est observée qu'à Toulouse (RR = 1,033), les autres RR étant compris entre 0,986 et 1,013. Les RR sont homogènes entre les huit villes et le RR combiné, non statistiquement significatif, a été estimé par un modèle à effet fixe.

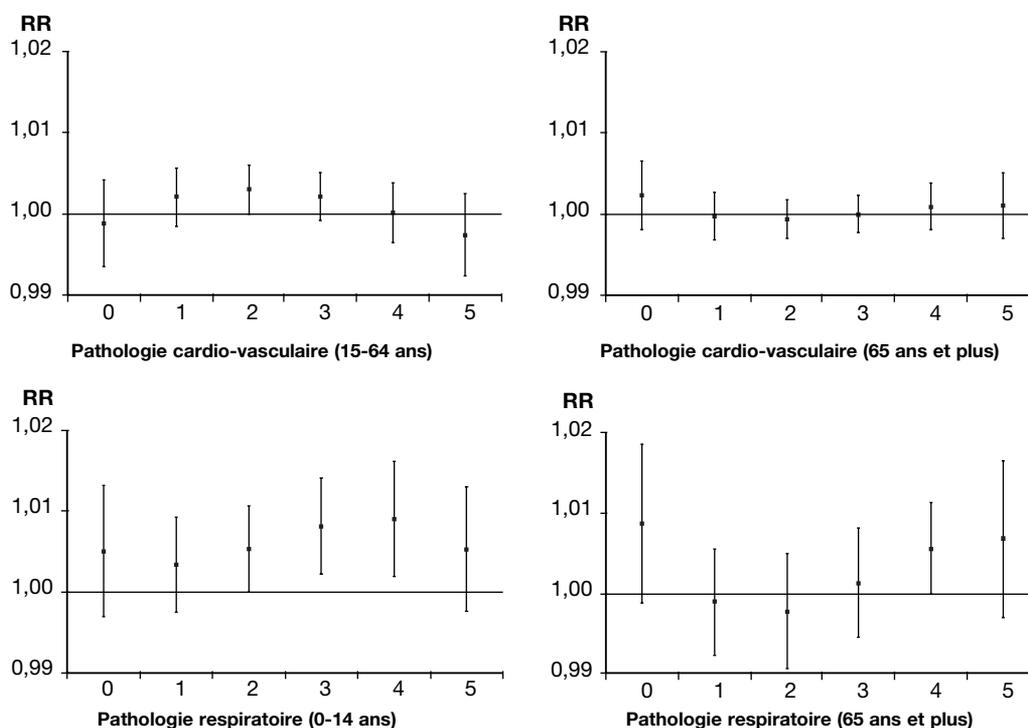
Pathologies respiratoires

Pour les pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans, cinq des huit villes présentent des associations significatives (Le Havre, Lille, Marseille, Paris et Toulouse) avec des RR compris entre 1,014 (Paris) et 1,131 (Toulouse). Les autres RR sont supérieurs à 1, et tous sont homogènes entre les huit zones d'étude. Le RR combiné retenu (RR = 1,037) est établi par un modèle à effet aléatoire et il est significatif.

Pour les pathologies respiratoires chez les 65 ans et plus, trois villes présentent des RR significativement supérieurs à 1 : Lyon (RR : 1,043), Rouen (RR : 1,034) et Toulouse (RR : 1,090). Dans les autres villes, les RR sont compris entre 0,967 et 1,023. Devant l'hétérogénéité de ces RR, le RR combiné a été calculé par un modèle à effet aléatoire. Il est statistiquement significatif, égal à 1,019.

La forme de la distribution des RR est quadratique pour les pathologies cardio-vasculaires chez les 15-64 ans avec un maximum à j2 et pour les maladies respiratoires chez les 65 ans et plus avec un maximum à j0 et j5 (fig. 4.19). La distribution est faiblement biphasique pour les pathologies cardio-vasculaires chez les 65 ans et plus (maximum à j0 et j4-j5) et les pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans (maximum à j4).

FIGURE 4.19. : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE COMBINÉ D'ADMISSION HOSPITALIÈRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE NO₂ MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ECHELONNES SUR 0-5 JOURS.



Synthèse des risques cumulés 0-5 jours et comparaison aux risques cumulés 0-1 jours

Les risques cumulés (0-5 jours) et combinés d'admissions hospitalières lors d'une augmentation de 10 µg/m³ du niveau d'un indicateur de pollution sont résumés dans le Tableau 4.14 et comparés aux risques combinés 0-1 jours.

TABLEAU 4.14. : ADMISSIONS HOSPITALIÈRES ET INDICATEURS DE POLLUTION : COMPARAISON DES RISQUES COMBINÉS 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS (POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE POLLUTION).

		Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
		15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
FN	0-1 j	1,004 ^a [0,991-1,018] [*]	1,003 ^a [0,995-1,011]	1,018^a [1,004-1,032]	0,999 ^a [0,986-1,012]
	0-5 j	1,006 ^a [0,954-1,061]	1,003 ^f [0,997-1,010]	1,047 ^a [0,934-1,174]	0,996 ^a [0,970-1,023]
SO₂	0-1 j	1,010^f [1,002-1,019]	1,003 ^a [0,990-1,017]	1,012 ^a [0,998-1,026]	1,009 ^f [0,998-1,019]
	0-5 j	1,014^f [1,003-1,024]	1,003 ^a [0,981-1,026]	1,026^a [1,013-1,040]	1,021^f [1,008-1,034]
NO₂	0-1 j	1,003 ^f [0,998-1,009]	1,004 ^a [0,998-1,010]	1,012^f [1,006-1,018]	1,010 ^a [0,998-1,021]
	0-5 j	1,004 ^f [0,997-1,010]	1,003 ^f [0,998-1,009]	1,037^a [1,018-1,056]	1,019^a [1,003-1,035]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^a modèle à effet aléatoire ; ^f modèle à effet fixe.

Pour les admissions pour pathologie cardio-vasculaire, la seule association statistiquement significative concerne les admissions des personnes de la tranche d'âge 15 - 64 ans et l'indicateur SO₂ : l'excès de risque sur 0-5 jours est de 1,4 %, légèrement supérieur à celui établi sur la période 0-1 jours. Pour les pathologies respiratoires, les risques relatifs sont supérieurs à 1 et significatifs pour le SO₂ et le NO₂ quelle que soit la tranche d'âge, mais pas pour les Fumées noires (tab. 4.14). Quand il est statistiquement significatif, l'excès de risque 0-5 jours est compris entre 1,9 et 3,7 %, soit 1,9 à 3,1 fois plus élevé que celui établi pour le retard 0-1 jours correspondant.



ANALYSES EXPLORATOIRES

5.1. Particules/mortalité et admissions hospitalières

Dans cette phase du programme, l'exposition aux particules utilisée pour le calcul des risques relatifs a été estimée par l'indicateur Fumées noires (cf. chapitres 3 et 4).

En effet, seules trois zones disposaient, pour les périodes étudiées, de mesures de particules qui ne soient pas des Fumées noires : Lille et Lyon disposaient de mesures de PM10 (particules d'un diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm) par Microbalance TEOM, Strasbourg et Paris disposaient de mesures de PM13 par jauge β.

De plus, la série lilloise de mesures de PM10 ne couvrait que deux années et demi, ce qui, d'après les enseignements de la phase I du programme, est une durée courte pour la modélisation statistique. Dans cette phase II, toutes les séries analysées, mortalité ou admissions hospitalières, avaient des durées supérieures à trois années sauf dans le cas de NO₂ et d'O₃ à Marseille (2,5 ans) mais dans ce cas particulier, sept autres villes disposaient également de l'indicateur.

Au total, les résultats relatifs aux particules n'ont pas été considérés suffisamment fiables pour être intégrés dans les chapitres 3 et 4. Néanmoins, compte tenu de l'importance des particules en tant qu'indicateur d'exposition à la pollution atmosphérique urbaine, ces résultats sont présentés ici à titre exploratoire. Ils ont été obtenus en suivant la même méthodologie que pour les autres indicateurs de pollution et la description des données figure dans les chapitres 3 et 4.

5.1.1. Indicateur PM et Mortalité

5.1.1.1. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0-1 jours

La relation entre la mortalité et l'indicateur PM a été étudiée à Lille, Paris et Strasbourg (sur cette période, Lyon ne disposait pas encore de mesures). Le risque relatif pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, la pollution atmosphérique augmente de 10 µg/m³, est compris entre 1,000 et 1,009 (tab.5.1) ; les associations sont significatives à Paris et Strasbourg. Pour la mortalité cardio-vasculaire, ce risque est compris entre 0,984 et 1,010. Cette association est statistiquement significative à Paris. Pour la mortalité respiratoire, le risque relatif est compris entre 0,993 et 1,009 et les associations ne sont pas significatives.

TABLEAU 5.1 : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR PM POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Lille	1,000* [0,990 – 1,010]	0,984 [0,967 – 1,001]	0,993 [0,960 – 1,026]
Paris	1,009 [1,005 – 1,013]	1,008 [1,002 – 1,015]	1,008 [0,995 – 1,022]
Strasbourg	1,009 [1,001 – 1,017]	1,010 [0,996 – 1,023]	1,009 [0,980 – 1,039]
Risque combiné	1,008^f [1,005 – 1,011]	1,003^a [0,992 – 1,014]	1,006^f [0,995 – 1,018]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

Le RR combiné estimé par un modèle à effet fixe est significatif pour la mortalité totale (1,008 ; IC 95 % 1,005-1,011) et non significatif pour la mortalité respiratoire (1,006 ; IC 95 % 0,995-1,019) (fig. 5.1 et fig. 5.3). L'exclusion de Paris réduit ces valeurs, respectivement à 1,006 (IC 95 % 0,999-1,012) et 1,002 (IC 95 % 0,980-1,024).

Pour la mortalité cardio-vasculaire, une hétérogénéité des RR est observée. Cette hétérogénéité est due au RR très faible observé à Lille (fig. 5.2). Le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,003 (IC 95 % 0,992-1,014). Comme expliqué en début de chapitre, ces résultats

sont à prendre avec précaution compte tenu du faible nombre de villes pour lesquelles l'indicateur PM a été analysé.

FIGURE 5.1. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ TOTALE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PM ET POUR UN RETARD DE 0-1 JOURS.

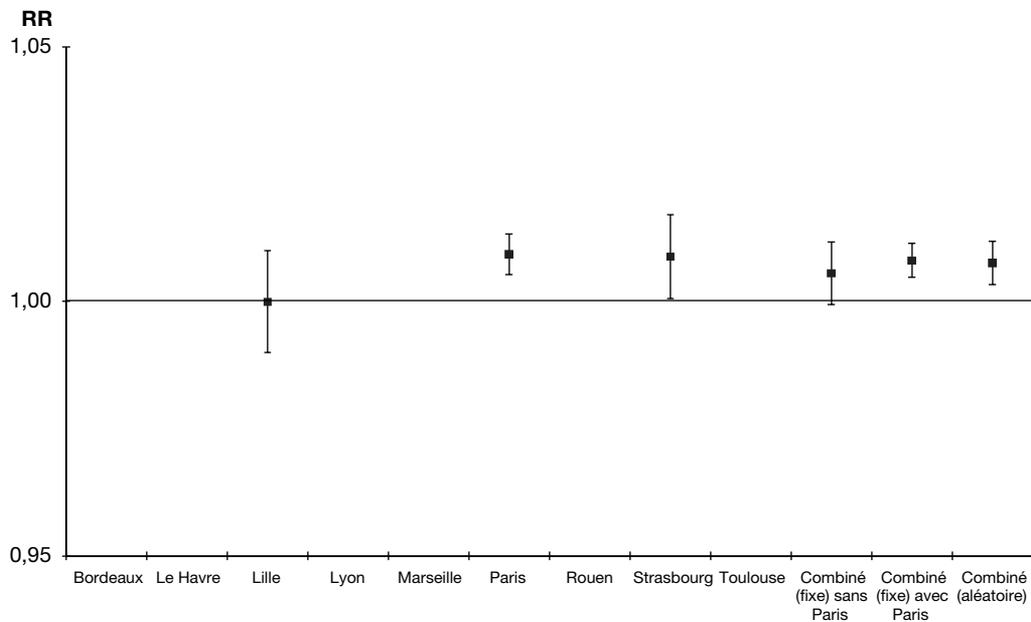


FIGURE 5.2. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PM ET POUR UN RETARD DE 0-1 JOURS.

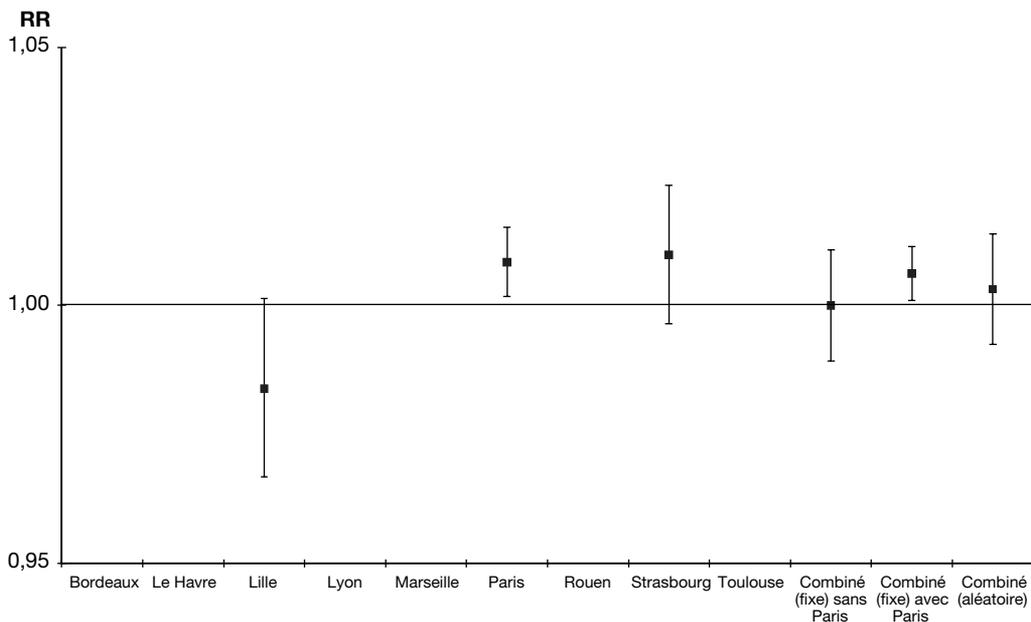
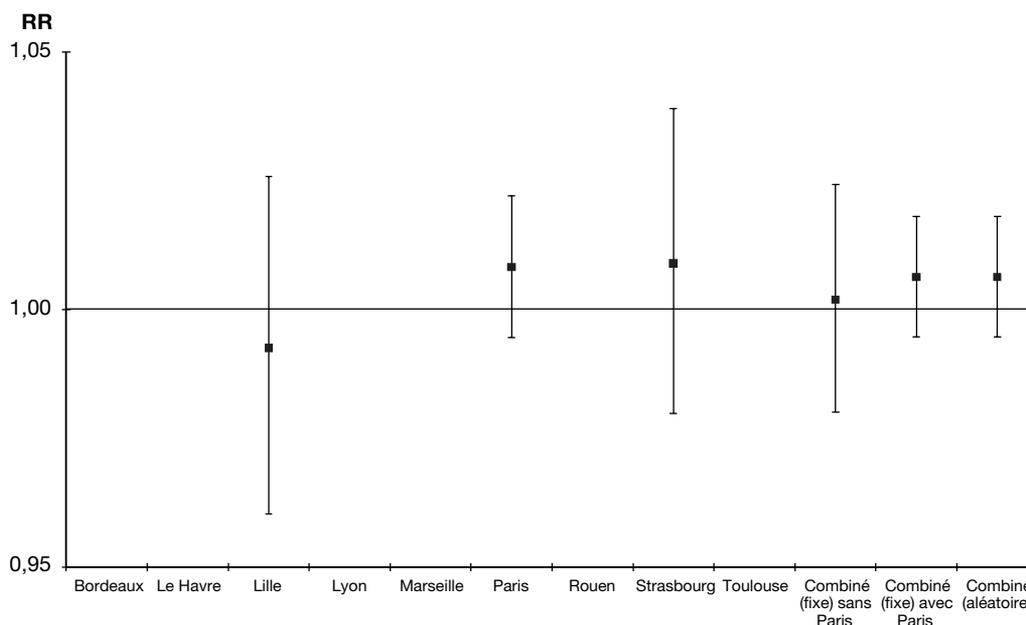


FIGURE 5.3. : RISQUES RELATIFS DE LA MORTALITÉ RESPIRATOIRE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PM ET POUR UN RETARD DE 0-1 JOURS.



5.1.1.2. Risques de mortalité pour un retard cumulé de 0 à 5 jours

Les RR pour la mortalité totale, lorsqu'un jour donné, les niveaux de PM augmentent de 10 µg/m³, sont compris entre 0,994 et 1,012 (tab. 5.2). Ces RR sont supérieurs à 1 sauf à Lille. Ils sont cependant homogènes entre les trois villes étudiées. Le RR combiné estimé par le modèle à effet fixe est égal à 1,010 (IC 95 % 1,006-1,014).

Pour la mortalité cardio-vasculaire, ces risques sont compris entre 0,980 et 1,014 mais seul le RR observé à Paris est significatif (tab. 5.2). De même que pour la mortalité totale, le RR observé à Lille est inférieur à 1. Une hétérogénéité des RR est observée entre les trois villes. Le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire est égal à 1,003 (IC 95 % 0,986-1,020).

Pour la mortalité respiratoire, les RR sont tous supérieurs à 1 et compris entre 1,006 et 1,021 (tab. 5.2). Ces derniers sont homogènes entre les trois villes avec un risque combiné estimé par un modèle à effet fixe égal à 1,019 (IC 95 % 1,005-1,033).

TABLEAU 5.2. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR PM POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³. EXPOSITION CUMULÉE 0-5 JOURS.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Lille	0,994* [0,982 – 1,007]	0,980 [0,959 – 1,001]	1,006 [0,966 – 1,047]
Paris	1,012 [1,007 – 1,017]	1,010 [1,001 – 1,018]	1,021 [1,004 – 1,038]
Strasbourg	1,005 [0,998 – 1,018]	1,014 [0,998 – 1,031]	1,019 [0,987 – 1,052]
Risque combiné	1,010 ^f [1,006 – 1,014]	1,003 ^a [0,986 – 1,020]	1,019 ^f [1,005 – 1,033]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95% ; ^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

La distribution des RR estimés dans chacune des villes sur les retards de 0 à 5 jours est présentée ci-dessous dans les Figures 5.4. à 5.6.

FIGURE 5.4. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ TOTALE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR PM.

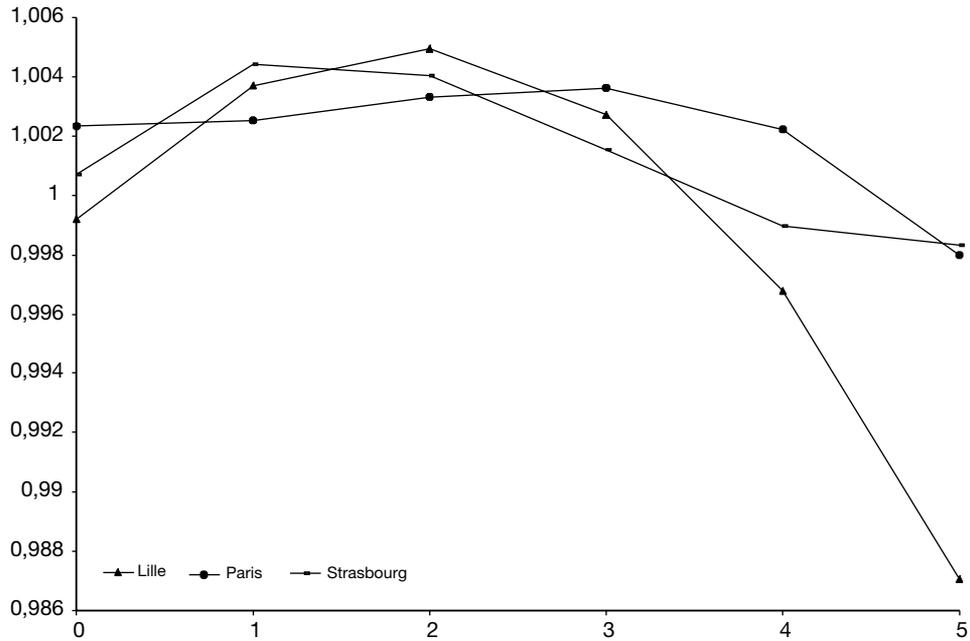


FIGURE 5.5. : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR PM.

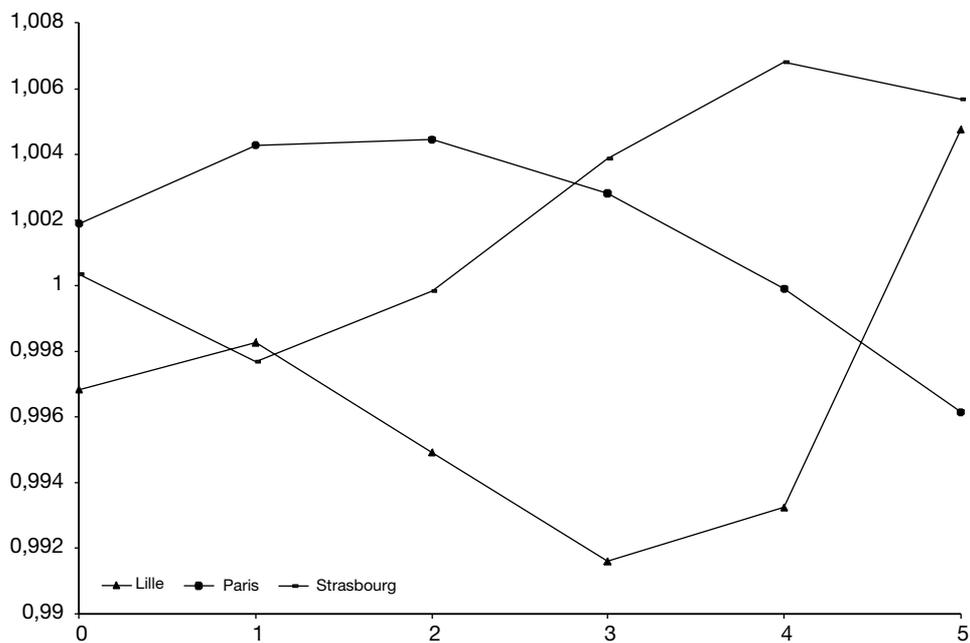
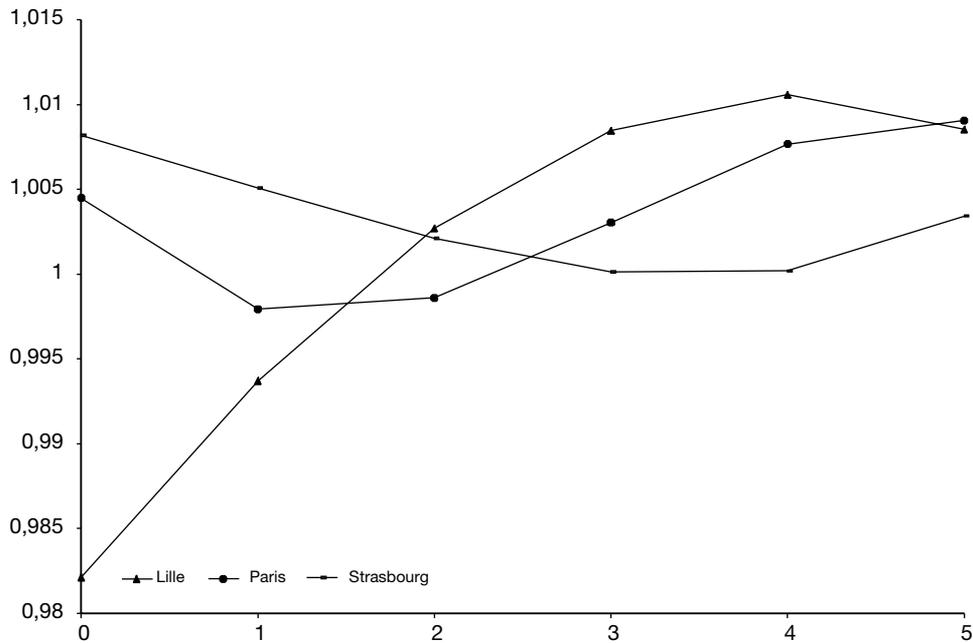
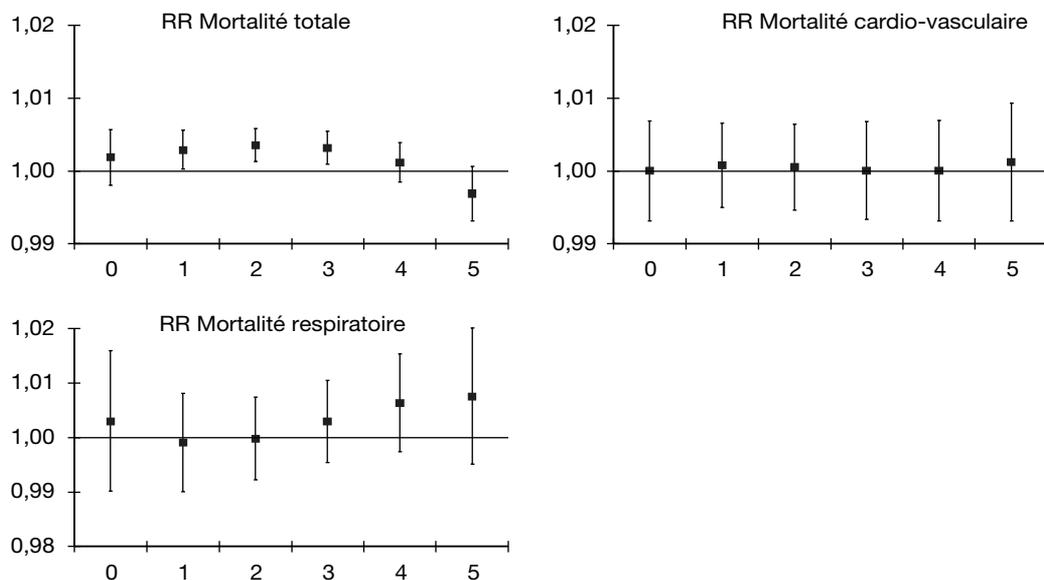


FIGURE 5.6 : DISTRIBUTION DES RR DE MORTALITÉ RESPIROIRE ESTIMÉS DANS CHACUNE DES VILLES SUR LES RETARDS 0-5 JOURS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ DE L'INDICATEUR PM.



La distribution des RR combinés sur les retards 0 à 5 jours est présentée dans la Figure 5.7.

FIGURE 5.7 : DISTRIBUTION DANS LE TEMPS DU RISQUE RELATIF COMBINÉ DE MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ DE PM. MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS SUR 0-5 JOURS.



5.1.1.3. Indicateur PM et Mortalité : synthèse des résultats

Au total, les RR combinés de mortalité, calculés par un modèle à retards échelonnés de 0 à 5 jours, sont rappelés dans le Tableau 5.3 pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de pollution. Ils sont comparés, dans le même tableau, aux RR cumulés sur 0-1 jours.

Pour la mortalité totale, les RR cumulés sur 0-5 jours sont significatifs, comme les RR cumulés sur 0-1 jours. Les excès de risque sont respectivement de 1,0 et 0,8 %. Dans les deux cas, les RR combinés ont été calculés par un modèle à effet fixe.

En revanche, pour la mortalité cardio-vasculaire, les RR ne sont significatifs sur aucun des deux retards. Ces RR ont été estimés par un modèle à effet aléatoire en raison de l'hétérogénéité des résultats entre les trois villes.

Pour la mortalité respiratoire, l'estimation du RR sur 0-5 jours est plus élevée que pour les deux autres indicateurs de mortalité et est significative. Pour cette pathologie, les résultats étaient homogènes entre les trois villes et un modèle à effet fixe a été utilisé.

Enfin, pour les indicateurs toutes causes et respiratoire, les excès de risque estimés par le modèle à retards échelonnés sur 0-5 jours sont plus élevés que les excès de risque estimés par le modèle ne prenant en compte que l'exposition du jour même et de la veille.

TABLEAU 5.3. : RISQUES RELATIFS COMBINÉS DE MORTALITÉ ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % ESTIMÉS POUR L'EXPOSITION 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS (MODÈLE POLYNOMIAL À RETARDS ÉCHELONNÉS) POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUTION.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
PM, 0-1 jours	1,008 ^f [1,005 – 1,011]	1,003 ^a [0,992 – 1,014]	1,006 ^f [0,995 – 1,018]
PM, 0-5 jours	1,010 ^f [1,006 – 1,014]	1,003 ^a [0,986 – 1,020]	1,019 ^f [1,005 – 1,033]

^f modèle à effet fixe ; ^a modèle à effet aléatoire.

5.1.2. Indicateur PM et Admissions hospitalières

5.1.2.1. Risques pour un retard cumulé de 0-1 jours

La relation entre les admissions hospitalières et l'indicateur PM a pu être étudiée dans quatre villes : Lille, Lyon, Paris et Strasbourg (tab.5.4)

TABLEAU 5.4. : ADMISSIONS HOSPITALIÈRES ET PARTICULES : RISQUES RELATIFS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES, RISQUES COMBINÉS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 %. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Lille	1,003* [0,987-1,019]	1,013 [0,999-1,026]	1,010 [0,993-1,028]	1,009 [0,987-1,031]
Lyon	1,008 [0,937 – 1,026]	1,008 [0,996 – 1,021]	0,994 [0,966 – 1,023]	1,023 [1,001 – 1,044]
Paris	0,994 [0,983-1,005]	0,998 [0,989-1,007]	1,011 [1,000-1,023]	0,998 [0,986-1,011]
Strasbourg	1,000 [0,983-1,017]	1,011 [0,997-1,024]	1,014 [0,988-1,040]	1,009 [0,985-1,033]
Risques combinés	0,999 ^f [0,992 - 1,007]	1,005 ^f [1,000 - 1,011]	1,010 ^f [1,001 - 1,018]	1,006 ^f [0,997 - 1,015]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe.

Les RR d'admissions hospitalières pour une pathologie cardio-vasculaire chez les patients âgés de 15 à 64 ans quand, un jour donné, le niveau de l'indicateur particules augmente de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, sont compris entre 0,994 et 1,008 (fig. 5.8). Ces RR sont homogènes entre les quatre zones. Le risque combiné estimé (RR = 0,999) à partir d'un modèle à effet fixe est légèrement supérieur lorsqu'on exclut Paris mais reste non significatif (RR = 1,003 ; IC 95 % : 0,994 – 1,013) (fig. 5.8).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus admis pour les mêmes pathologies, les RR sont compris entre 0,998 et 1,013 (fig. 5.9). Aucune association n'est significative. Les RR sont homogènes entre les quatre zones. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,005 à la limite de la significativité (IC 95 % : 1,000 – 1,011). En excluant Paris, ce risque est plus élevé et significatif (RR = 1,011 ; IC 95 % : 1,003 – 1,018).

En ce qui concerne les admissions pour pathologie respiratoire chez les enfants âgés de moins de 15 ans, les risques relatifs sont tous supérieurs à 1 sauf à Lyon et sont compris entre 0,994 et 1,014. L'association est significative à Paris (fig. 5.10). Les RR sont homogènes entre les quatre zones. Le risque combiné établi à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,010 (IC 95 % : 1,001 – 1,018). En excluant Paris, le risque combiné est proche mais n'est plus significatif (RR = 1,008 ; IC 95 % : 0,995 – 1,021).

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les risques relatifs sont tous supérieurs à 1 sauf à Paris et compris entre 0,998 et 1,023 (fig. 5.11). L'association est significative à Lyon. Les RR sont homogènes entre les quatre zones. Le risque combiné estimé à partir d'un modèle à effet fixe est égal à 1,006 (IC 95 % : 0,997 - 1,015). En excluant Paris, il augmente et devient statistiquement significatif (RR = 1,014 ; IC 95 % : 1,001 – 1,027).

FIGURE 5.8. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (15-64 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ DE L'INDICATEUR DE PARTICULES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

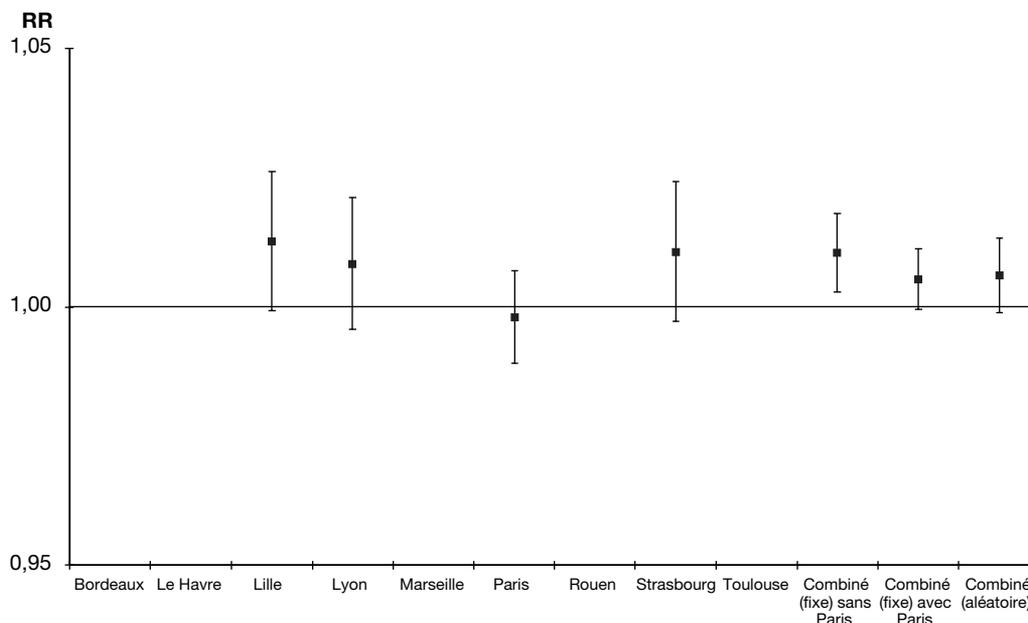


FIGURE 5.9. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE (65 ANS ET +) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PARTICULES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

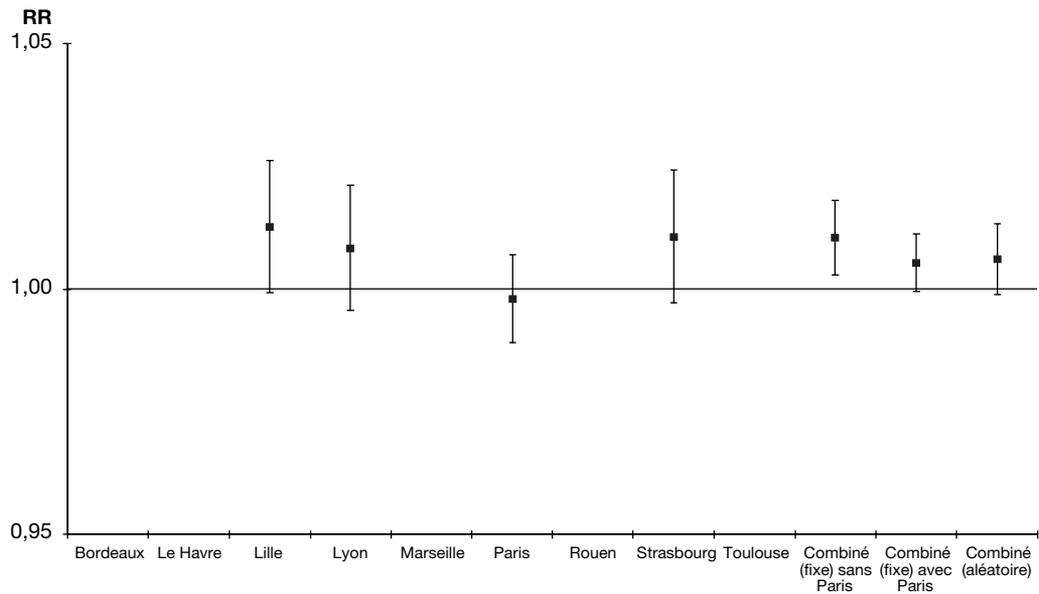


FIGURE 5.10. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (0-14 ANS) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PARTICULES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.

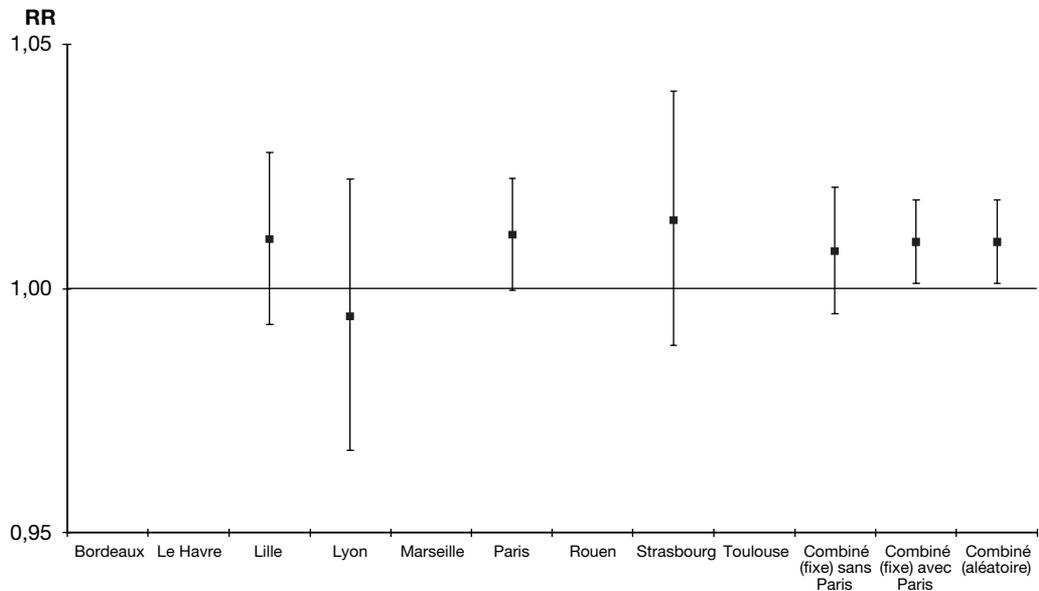
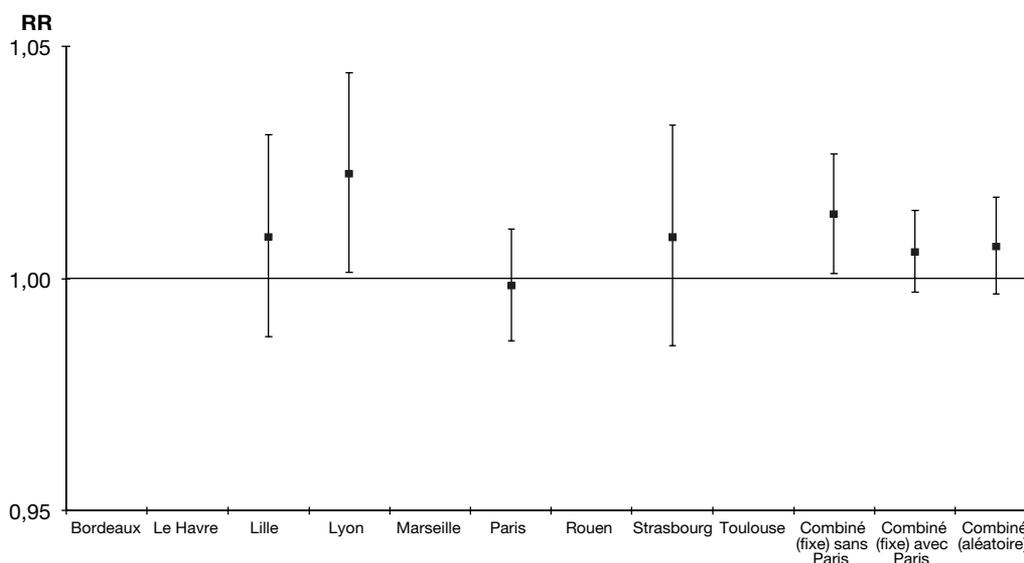


FIGURE 5.11. : RISQUES RELATIFS D'ADMISSION POUR PATHOLOGIE RESPIRATOIRE (65 ANS ET+) LORS D'UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PARTICULES. EXPOSITION CUMULÉE 0-1 JOURS.



5.1.2.2. Risques pour un retard cumulé de 0 à 5 jours

Concernant les pathologies cardio-vasculaires, une association significative n'a été observée avec les admissions dans aucune ville (tab. 5.5). Concernant les pathologies respiratoires, tous les RR sont supérieurs à 1, mais les PM ne leur sont associées significativement qu'à Lyon chez les 65 ans et plus (RR = 1,038).

Par ailleurs, les associations entre les PM et tous les indicateurs sanitaires sont homogènes entre les différentes villes (tab. 5.5) et le RR combiné a été calculé par un modèle à effet fixe.

TABLEAU 5.5. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE EN RELATION AVEC L'INDICATEUR DE PARTICULES POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DANS LES ZONES D'ÉTUDE CONCERNÉES. EXPOSITION CUMULÉE SUR 0-5 JOURS.

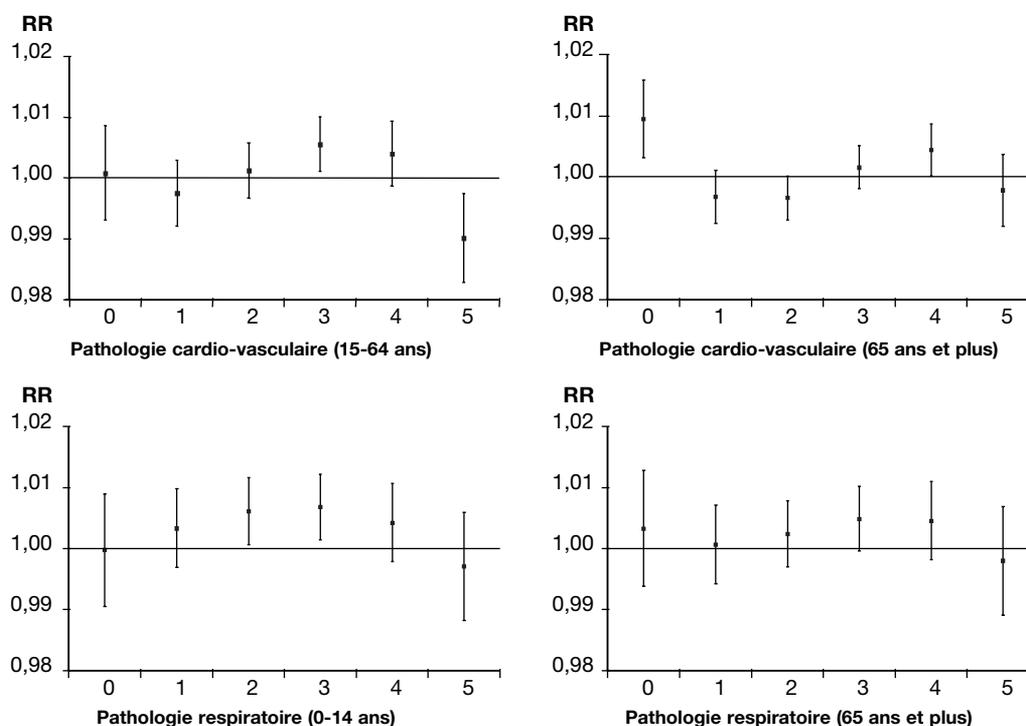
	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
Lille	0,991* [0,974 - 1,009]	1,010 [0,993 - 1,027]	1,018 [0,995 - 1,041]	1,013 [0,986 - 1,040]
Lyon	1,014 [0,989 - 1,040]	1,000 [0,982 - 1,019]	1,029 [0,988 - 1,071]	1,038 [1,006 - 1,071]
Paris	1,000 [0,987 - 1,013]	1,005 [0,994 - 1,017]	1,014 [0,999 - 1,029]	1,006 [0,990 - 1,022]
Strasbourg	0,999 [0,979 - 1,020]	1,014 [0,996 - 1,032]	1,019 [0,984 - 1,054]	1,022 [0,992 - 1,052]
Risques combinés	0,999^f [0,990 - 1,008]	1,007^f [0,999 - 1,014]	1,017^f [1,006 - 1,029]	1,014^f [1,002 - 1,025]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^f modèle à effet fixe.

L'effet combiné des PM distribué sur 0-5 jours n'est pas significatif dans le cas des maladies cardio-vasculaires mais il est significativement associé aux maladies respiratoires (chez les moins de 15 ans, le RR est estimé à 1,017, chez les 65 ans et plus, le RR estimé est égal à 1,014). Pour les pathologies cardio-vasculaires et les pathologies respiratoires chez les 65 ans et plus, il est distribué de façon bi-pha-

sique avec un maximum à j0 (plus net chez les 65 ans et plus) et un maximum à j3-j4. (fig. 5.12). L'effet est mono-phasique avec un maximum à j3 pour les maladies respiratoires chez les moins de 15 ans.

FIGURE 5.12. : RISQUES RELATIFS COMBINÉS D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRE LIÉS À UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE PARTICULES DISTRIBUÉS SUR 0-5 JOURS.



5.1.2.3. Indicateur PM et Admissions hospitalières : synthèse des résultats

Au total, les RR combinés d'admissions hospitalières, calculés par un modèle à retards échelonnés de 0 à 5 jours, sont rappelés dans le Tableau 5.6 pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de pollution. Ils sont comparés, dans le même tableau, aux RR cumulés sur 0-1 jours.

TABLEAU 5.6. : ADMISSIONS HOSPITALIÈRES ET INDICATEURS DE POLLUTION : COMPARAISON DES RISQUES COMBINÉS 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS (POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE POLLUTION).

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire		Admissions pour pathologie respiratoire	
	15-64 ans	65 ans et +	0-14 ans	65 ans et +
PM 0-1 j	0,999 ^f [0,992-1,007]	1,005 ^f [1,000-1,011]	1,010 ^f [1,001-1,018]	1,006 ^f [0,997-1,015]
PM 0-5 j	0,999 ^f [0,990-1,008]	1,007 ^f [0,999-1,014]	1,017^f [1,006-1,029]	1,014^f [1,002-1,025]

* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 %.

Les RR combinés sont significatifs pour une exposition cumulée sur cinq jours pour les pathologies respiratoires mais pas pour les pathologies cardio-vasculaires.

Pour les quatre indicateurs sanitaires, les excès de risques sont plus élevés lorsqu'on considère le retard 0-5 jours versus le retard 0-1 jours.

Enfin, dans tous les cas, les résultats étaient homogènes entre les trois villes et les RR ont été estimés par des modèles à effet fixe.

5.2. Monoxyde de carbone/mortalité et admissions hospitalières à Bordeaux

La plupart des études épidémiologiques dans le domaine de la pollution atmosphérique concernent l'effet à court terme des particules, du SO₂, du NO₂, et de O₃ sur la santé humaine. Quelques travaux se sont intéressés aux effets sur la santé d'une exposition chronique au monoxyde de carbone (CO) en milieu urbain. La majorité de ces études sont de type séries temporelles et mettent en évidence des associations entre les variations journalières de niveaux de CO et les variations du nombre journalier de décès [1-3] ou d'admissions hospitalières pour causes cardio-vasculaires [4, 5]. Ces associations ont également été observées dans des sous-groupes de population comme les personnes âgées [6].

Ces résultats cohérents posent cependant un problème dans leur interprétation. En effet, le CO est un gaz très diffusible, et l'exposition au CO émis par le trafic automobile est très variable dans l'espace et dans le temps. Aussi, l'utilisation des données mesurées par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air, lorsque le nombre de stations disponibles est de l'ordre de quelques unités (situation la plus fréquente) peut induire une erreur dans l'estimation de l'exposition.

La particularité de la zone de Bordeaux est de disposer d'un nombre important de stations de mesures de proximité pour surveiller la pollution automobile. A partir de 1979, 28 appareils DRAEGER AM1 permettant de doser le CO ont été mis en place sur les zones sensibles de la commune de Bordeaux. Les emplacements avaient été retenus en tenant compte des critères de circulation définis par le dispositif GERTRUDE (Gestion Electronique de Régulation du Trafic Routier Urbain Défiant les Embouteillages). Actuellement ce système est toujours en place avec 24 capteurs de proximité automobile encore en activité, parmi lesquels un capteur situé dans un tunnel. Il est donc apparu intéressant, devant la richesse du réseau, d'étudier, à titre exploratoire dans la zone de Bordeaux, le lien entre les indicateurs de mortalité et de morbidité hospitalière et un indicateur d'exposition au CO.

5.2.1. Indicateurs d'exposition au CO

L'indicateur de monoxyde de carbone a été construit à partir de 23 stations de mesure de proximité, la station située dans un tunnel ayant été exclue. Deux périodes d'étude ont été considérées (étude de mortalité et étude de morbidité hospitalière). Les données validées ne sont disponibles qu'à partir du 1^{er} janvier 1994. Un indicateur représentant la moyenne 24 heures des concentrations en monoxyde de carbone exprimées en ppm (parties par million) a été utilisé pour l'ensemble des analyses.

La distribution de l'indicateur CO pour chacune de ces périodes figure dans le tableau 5.7.

TABLEAU 5.7. : NIVEAUX DE L'INDICATEUR DE CO (BORDEAUX).

Polluant en ppm*	CO 24 heures (période 94-97)		CO 24 heures (période 96-99)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Minimum	0,29	0,33	0,29	0,33
Percentile 25	1,29	1,48	1,10	1,27
Médiane	1,77	2,04	1,43	1,64
Percentile 75	2,33	2,68	1,86	2,14
Moyenne	1,87	2,15	1,53	1,76
Ecart-type	0,82	0,94	0,64	0,74
Maximum	6,62	7,61	5,19	5,97

* 1 ppm = 1,15 mg/m³

5.2.2. Co facteurs

La distribution des indicateurs météorologiques est équivalente pour les deux périodes (tab. 5.8).

TABLEAU 5.8. : DESCRIPTIF DES DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES (BORDEAUX).

	Période 94-97			Période 96-99		
	Température Maximale	Température Minimale	Humidité relative	Température maximale	Température minimale	Humidité relative
Minimum	- 2,7	- 9,4	16,0	- 2,7	- 9,4	14,0
Percentile 25	13,8	5,8	40,0	13,7	5,3	40,0
Médiane	18,6	9,7	52,0	18,6	9,6	51,0
Percentile 75	24,2	13,7	65,0	24,2	13,9	64,0
Moyenne	19,1	9,6	52,9	19,1	9,4	52,5
Ecart-type	7,0	5,6	17,1	7,1	5,8	17,0
Maximum	36,8	23,4	97,0	38,8	23,4	97,0

Le tableau 5.9 présente les coefficients de corrélation entre les différents indicateurs (pollution et météorologiques) disponibles sur la période 1994-1997. On observe une forte corrélation entre les niveaux de Fumées noires et les niveaux de monoxyde de carbone ($r=0,79$).

TABLEAU 5.9. : MATRICE DE CORRÉLATION ENTRE LES INDICATEURS DE POLLUTION ET LES INDICATEURS MÉTÉOROLOGIQUES SUR LA PÉRIODE 1994-1997 (BORDEAUX).

	Fumées noires	Dioxyde de soufre	Monoxyde de carbone	Température minimale	Température maximale	Humidité relative
Fumées noires	1,00	0,55	0,79	- 0,51	- 0,36	0,20
Dioxyde de soufre		1,00	0,49	- 0,41	- 0,19	- 0,08
Monoxyde de carbone			1,00	- 0,42	- 0,35	0,29
Température minimale				1,00	0,81	- 0,17
Température maximale					1,00	- 0,57
Humidité relative						1,00

5.2.3. Indicateurs de mortalité

Les indicateurs de la mortalité correspondent à la période 1994 à 1997. La moyenne journalière du nombre de décès hors causes accidentelles et causes inconnues est de 12,3 (tab. 5.10). Pour la mortalité cardio-vasculaire, le nombre moyen de décès est de 4,5 alors que pour la mortalité respiratoire, il est de l'ordre de l'unité.

TABLEAU 5.10. : NOMBRES MOYENS JOURNALIERS DE DÉCÈS À BORDEAUX.

Zones	Mortalité totale*	Mortalité cardio-vasculaire**	Mortalité respiratoire***
Bordeaux	12,3 (3,7)	4,5 (2,2)	1,0 (1,0)

* Mortalité totale (CIM 9 < 800) ; ** Mortalité cardio-vasculaire (CIM 9 = 390-459) ;

*** Mortalité respiratoire (CIM 9 = 460-519) ; () écart-type.

5.2.4. Indicateurs d'admissions hospitalières

Le nombre moyen journalier d'admissions hospitalières pour causes cardio-vasculaires chez les personnes âgées de 15 à 64 ans est de 6,5 à Bordeaux (tab. 5.11). Pour les personnes âgées de

65 ans et plus, le nombre d'admissions pour causes cardio-vasculaires est plus important avec 10,4 hospitalisations, en moyenne, par jour.

Pour les causes respiratoires, les nombres moyens journaliers d'admissions étaient de 2,3 pour la classe d'âge des 0-14 ans et de 2,8 pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

TABLEAU 5.11. : NOMBRES MOYENS JOURNALIERS D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES (BORDEAUX)

Zones	Cardio-vasculaire (15-64 ans)	Cardio-vasculaire (65 ans et +)	Respiratoire (0-14 ans)	Respiratoire (65 ans et +)
Bordeaux	6,5 (4,1)	10,4 (4,5)	2,3 (2,2)	2,8 (2,0)

() écart-type.

5.2.5. CO et mortalité

L'association entre le CO et la mortalité a été étudiée sur la période 1/01/1994 à 31/12/1997 (tab. 5.12). Lorsqu'un jour donné, le niveau de monoxyde de carbone augmente de 1 ppm (1,15 mg/m³), le risque relatif est de 0,999 et non significatif pour un décalage de 0-1 jours.

Pour la mortalité cardio-vasculaire et respiratoire, ce risque est respectivement de 0,996 et 0,980. Lorsque l'on s'intéresse aux retards échelonnés de 0 à 5 jours, les risques relatifs sont plus élevés, respectivement 1,030 et 1,026 mais non statistiquement significatifs. Pour la mortalité totale, le risque relatif sur 0-5 jours est de 0,998.

TABLEAU 5.12. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LA MORTALITÉ EN RELATION AVEC L'INDICATEUR MONOXYDE DE CARBONE POUR UNE AUGMENTATION DE 1 PPM (BORDEAUX).

Zone	Retard	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	0-1 j	0,999* [0,972 – 1,026]	0,996 [0,955 – 1,039]	0,980 [0,891 – 1,077]
	0-5 j	0,998 [0,965 – 1,033]	1,030 [0,977 – 1,085]	1,026 [0,911 – 1,154]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 %.

5.2.6. CO et admissions hospitalières

L'association entre le CO et les admissions hospitalières a été étudiée sur la période du 1/01/1996 au 31/12/1999 (tab. 5.13).

Les risques relatifs estimés pour les admissions hospitalières pour pathologies cardio-vasculaires avec un décalage 0-1 jours sont, sans être significatifs, plus importants chez les personnes âgées de 15 à 64 ans que chez celles âgées de 65 ans et plus, lorsque la moyenne journalière de monoxyde de carbone augmente de 1 ppm. Pour les admissions pour pathologies respiratoires, les risques relatifs estimés pour un décalage à 0-1 jours sont significatifs pour les deux classes d'âges considérées.

Lorsqu'un jour donné, le niveau de monoxyde de carbone augmente de 1 ppm, les RR établis pour un retard de 0-5 jours d'admissions pour pathologies cardio-vasculaires chez les moins de 65 ans et d'admissions pour pathologies respiratoires sont statistiquement significatifs, respectivement de 1,091 (IC 95% : 1,027-1,160), 1,125 (IC 95% 1,009 – 1255) et 1,177 (IC 95% : 1,078-1,285).

TABEAU 5.13. : RISQUES RELATIFS ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % POUR LES ADMISSIONS HOSPITALIÈRES EN RELATION AVEC L'INDICATEUR MONOXYDE DE CARBONE POUR UNE AUGMENTATION DE 1 PPM (BORDEAUX).

Zones	Retard	Cardio-vasculaire (15-64 ans)	Cardio-vasculaire (65 ans et +)	Respiratoire (0-14 ans)	Respiratoire (65 ans et +)
Bordeaux	0-1 j	1,047* [0,996 – 1,010]	1,026 [0,988 – 1,066]	1,107 [1,015 – 1,208]	1,080 [1,006 – 1,159]
	0-5 j	1,091 [1,027 – 1,160]	1,037 [0,989 – 1,087]	1,125 [1,009-1,255]	1,177 [1,078 – 1,285]

* Risque relatif et intervalle de confiance à 95 %

5.2.7. Synthèse

Les résultats montrent un effet du CO distribué sur 0-5 jours positif mais non statistiquement significatif sur la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité respiratoire. Aucune association significative n'est observée avec la mortalité totale.

Concernant les hospitalisations, les variations journalières de CO sont associées significativement aux variations journalières du nombre d'admissions hospitalières pour les pathologies respiratoires que ce soit pour les effets sur 0-1 jours ou 0-5 jours, et pour les pathologies cardio-vasculaires chez les moins de 65 ans pour un effet cumulé sur 0-5 jours. D'une manière générale des risques relatifs plus importants sont retrouvés avec les admissions hospitalières pour un effet distribué de 0 à 5 jours.

5.2.8. Discussion

Cette étude exploratoire avait pour but de mesurer l'association entre l'indicateur CO et des effets sanitaires. Elle est justifiée par la particularité bordelaise de disposer d'un réseau d'une vingtaine d'analyseurs de CO. Les résultats sont à considérer avec précaution : ils ont été établis à partir d'une seule ville et à partir d'analyseurs en situation de proximité automobile.

En milieu urbain, le trafic automobile est la source principale d'émission du monoxyde de carbone. Ce dernier a une affinité pour l'hémoglobine 220 fois plus forte que celle de l'oxygène, ce qui limite la capacité de l'hémoglobine à transporter l'oxygène. De plus, le CO diminue la délivrance périphérique de l'oxygène et aurait une toxicité cellulaire directe. Tous ces mécanismes concourent à diminuer l'oxygénation tissulaire et à générer une hypoxie cellulaire. Le monoxyde de carbone est dépourvu d'action irritative. Dès lors, on peut penser observer les conséquences d'une exposition au CO au niveau des organes dont les besoins en oxygène sont importants, en particulier au niveau du myocarde, notamment lorsque des maladies chroniques préexistent (pathologies pulmonaires ou cardiaques notamment). Si les effets de fortes expositions aiguës au CO sont bien connus (et responsables en France chaque année de plusieurs milliers d'intoxications domestiques), les données toxicologiques expérimentales concernant les expositions chroniques à de faibles concentrations plaident également en faveur d'une toxicité notamment cardiaque [7, 8]. Ces travaux ont conduit à l'établissement de la valeur guide de 10 ppm sur 8 heures (Air quality guidelines, OMS, 1987). Les éventuels effets d'une exposition très prolongée à des concentrations inférieures ne sont pas connus. Les études épidémiologiques mettant en relation les variations journalières des concentrations urbaines en CO et les variations journalières du nombre d'événements sanitaires sont encore peu nombreuses. Elles se confrontent en effet à un certain nombre de difficultés méthodologiques :

- l'estimation de l'exposition au CO d'une population est difficile à réaliser. Le CO est très diffusible : il est émis à des concentrations de plusieurs milliers de ppm en sortie de pot d'échappement d'automobile, alors que les concentrations journalières moyennes, mesurées à partir d'ana-

lyseurs en proximité automobile, sont de l'ordre de 1-2 ppm. Attribuer ces concentrations à l'ensemble de la population surestime donc potentiellement l'exposition ;

- de même que les autres indicateurs de pollution, le CO est un constituant et un représentant du mélange atmosphérique. En reliant l'un de ces indicateurs à des effets sanitaires, il est difficile d'attribuer le rôle respectif voire spécifique de chacun d'entre eux.

Ainsi, d'éventuels effets spécifiques au CO (limités à la partie la plus exposée de la population à proximité des grands axes routiers) peuvent être dilués au sein de l'ensemble de la population, et des effets non spécifiques (par exemple de type irritatif) peuvent être liés à d'autres indicateurs de pollution. Il est alors possible d'expliquer l'apparent paradoxe des résultats de cette étude exploratoire concernant les effets du CO dans la situation très particulière de l'agglomération de Bordeaux. Une association significative est mise en évidence avec l'indicateur de morbidité respiratoire que ce soit chez les moins de 15 ans ou les 65 ans et plus (respectivement RR de 1,107 et 1,080) traduisant vraisemblablement le rôle d'indicateur de mélange atmosphérique (illustré par la corrélation élevée $r = 0,79$ - avec l'indicateur Fumées noires). Les associations avec les indicateurs de mortalité et de morbidité cardio-vasculaire sont positives mais non significatives (échouant à révéler un effet spécifique significatif du CO) et un manque de puissance de l'étude sur une seule ville peut être avancé.

Ces hypothèses reprennent celles de Bates pour qui les résultats observés pour l'indicateur de CO reflèteraient en réalité les effets des indicateurs particuliers qui sont également des indicateurs de pollution d'origine automobile et dont les concentrations ambiantes présentent une forte corrélation avec celles du CO [9]. Or, le rôle des particules dans les pathologies respiratoires comme dans les pathologies cardiaques est bien référencé [10-12].

D'autres études ont néanmoins pu montrer un effet du CO sur des indicateurs sanitaires cardio-vasculaires. Aux Pays-Bas, Hoek montre, dans une étude temporelle, une association significative entre les variations journalières de CO et la mortalité par cardiopathies ischémiques, mortalité par insuffisance cardiaque et mortalité par maladies cérébro-vasculaires [1]. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'autres auteurs. Ainsi, Morris observe aux Etats-Unis une association entre une exposition au CO et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les personnes âgées [4]. Burnett, lors d'une étude réalisée dans 10 villes canadiennes, montre qu'une augmentation de 2 ppm de CO est associée à une augmentation de 6,5 % des hospitalisations pour décompensation cardiaque chez les personnes âgées de 65 ans et plus [6]. Toujours au Canada, à Toronto, Burnett observe un effet du CO sur les hospitalisations pour décompensation cardiaque en population générale [13].

Des associations ont été aussi mises en évidence avec des indicateurs respiratoires. Morris, dans l'étude déjà citée, montre une association forte avec les hospitalisations pour causes cardio-respiratoires [4]. Fusco, à Rome, trouve des associations entre les niveaux de CO et les admissions hospitalières aux urgences pour pathologies respiratoires, pour infections respiratoires aiguës, pour crises d'asthme et pour broncho-pneumopathies obstructives [14].

En conclusion, même si les résultats épidémiologiques sur les effets du monoxyde de carbone urbain sont peu nombreux, ils vont dans le sens d'un effet à court terme sur la santé en terme de mortalité et d'admissions hospitalières. Les études doivent donc se poursuivre afin de tenter de distinguer ce qui relève d'un effet spécifique du CO et ce qui est lié à un effet « indicateur du mélange atmosphérique ». En tout état de cause, le monoxyde de carbone apparaît comme un bon indicateur de pollution automobile et un bon « proxy » des indicateurs particuliers.

Bibliographie

1. HOEK G., BRUNEKREEF B., FISCHER P., VAN WIJNEN J. The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology* 2001; 12: 355-357.
2. MOOLGAVKAR S.H. Air pollution and daily mortality in three US counties. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 777-784.
3. MAR T.F., NORRIS G.A., KOENIG J.Q., LARSON T.V. Associations between air pollution and mortality in Phoenix, 1995-1997. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 347-353.
4. MORRIS R.D., NAUMOVA E.N., MUNASINGHE R.L. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *American Journal of Public Health* 1995; 85: 1361-5.
5. LINN W.S., SZLACHCIC Y., GONG H., KINNEY P.L., BERHANE K.T. Air pollution and daily hospital admissions in metropolitan Los Angeles. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 427-434.
6. BURNETT R.T., DALES R.E., BROOK J.R., RAIZENNE M.E., KREWSKI D. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology* 1997; 8: 162-7.
7. ALLRED E.N., BLEECKER E.R., CHAITMAN B.R., et al. Effects of carbon monoxide on myocardial ischemia. *Environmental Health Perspectives* 1991; 91: 89-132.
8. World Health Organization. Environmental Health Criteria 213 - Carbon Monoxide (Second Edition). Geneva: World Health Organization, 1999.
9. BATES D.V. Adverse health impacts of air pollution - continuing problems. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 1995; 21: 405-11.
10. SCHWARTZ J. Air pollution and daily mortality: a review and metaanalysis. *Environmental Research* 1994; 64: 36-52.
11. DOCKERY D.W., POPE C.A. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annual Review of Public Health* 1994; 15: 107-32.
12. POPE C.A. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: Biologic mechanisms and who's at risk? *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 713-723.
13. BURNETT R.T., SMITHDOIRON M., STIEB D., CAKMAK S., BROOK J.R. Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Archives of Environmental Health* 1999; 54: 130-139.
14. FUSCO D., FORASTIERE F., MICHELOZZI P., et al. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *European Respiratory Journal* 2001; 17: 1143-50.



ANALYSES DE SENSIBILITÉ

6.1. Sensibilité des résultats aux modalités de construction de l'indicateur d'admissions hospitalières

Les données d'admissions hospitalières utilisées dans le PSAS-9 ont été recueillies auprès des Départements d'Information Médicale (DIM) de l'ensemble des établissements hospitaliers publics ou participant au service public (PSPH) à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Ce dernier présente l'avantage d'être exhaustif sur l'ensemble du territoire national en terme de modalités de recueil de données d'activités hospitalières. Cependant, sa vocation est principalement médico-économique. Ainsi, le diagnostic principal (DP) figurant dans les enregistrements des séjours hospitaliers représente la pathologie qui a mobilisé le plus de ressources au cours du séjour et non le motif d'admission. Les diagnostics associés (DA) représentent toutes les pathologies concomitantes aiguës ou de terrain (cf. chapitre 2 § 3.2.). L'objectif étant d'approcher au mieux le diagnostic d'admission et ce dernier n'étant pas spécifiquement codé, il a été décidé de construire deux types d'indicateurs : 1) le premier a été construit à partir d'une sélection de diagnostics figurant uniquement sur les diagnostics principaux (indicateur DP), 2) le deuxième a été construit à partir d'une sélection des diagnostics parmi les diagnostics principaux et les diagnostics associés (indicateur DPDA).

Le choix entre les indicateurs DP et DPDA étant difficile *a priori* vis-à-vis de l'objectif recherché, il a été décidé d'analyser l'indicateur DP dans toutes les villes et de faire des analyses complémentaires comparatives sur l'indicateur DPDA dans certaines villes. L'objectif du travail présenté dans ce paragraphe est d'étudier la sensibilité des résultats épidémiologiques aux deux types d'indicateurs construits dans les villes de Rouen, Le Havre, Marseille et Toulouse. En effet, ces quatre villes rendaient compte de l'étendue des différences entre les indicateurs DP et DPDA observées sur l'ensemble des villes.

6.1.1. Indicateurs d'admissions hospitalières

Dans chacune des villes, les indicateurs DP et DPDA ont été construits pour deux catégories de pathologies et deux classes d'âge. Il s'agit des pathologies respiratoires pour les classes d'âge 0-14 ans et 65 ans et plus, et des pathologies cardio-vasculaires pour les classes d'âge 15-64 ans et 65 ans et plus. La distribution des indicateurs DP et DPDA pour chacune des villes est résumée dans les tableaux 6.1 à 6.4.

TABLEAU 6.1. : ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR PATHOLOGIES RESPIRATOIRES, CLASSE D'ÂGE 0-14 ANS.

	P5 %	P25 %	P75 %	P95 %	Moyenne	Variance
Indicateur DP						
Le Havre	0	0	2	4	1,34	1,86
Marseille	1	3	7	12	5,33	11,61
Rouen	0	1	3	5	2,37	3,07
Toulouse	0	0	2	4	1,35	1,66
Indicateur DPDA						
Le Havre	0	0	2	4	1,57	2,18
Marseille	1	4	9	14	6,57	15,14
Rouen	0	2	4	7	3,14	4,16
Toulouse	0	0	2	4	1,43	1,76

Le nombre moyen d'admissions hospitalières pour pathologies respiratoires des enfants de moins de 15 ans est relativement similaire entre l'indicateur DPDA et l'indicateur DP (tab. 6.1). Le rapport des

moyennes (DPDA/DP) varie de 1,1 pour Toulouse à 1,3 pour Rouen. Les variances sont également proches entre les deux indicateurs avec un facteur multiplicatif maximal d'environ 1,4 à Rouen (fig. 6.1).

TABLEAU 6.2. : ADMISSIONS POUR PATHOLOGIES RESPIRATOIRES, CLASSE D'ÂGE 65 ANS ET +.

	P5 %	P25 %	P75 %	P95 %	Moyenne	Variance
Indicateur DP						
Le Havre	0	0	1	2	0,69	0,84
Marseille	2	4	8	13	6,13	12,98
Rouen	0	2	4	7	3,19	4,94
Toulouse	0	1	3	6	2,46	3,50
Indicateur DPDA						
Le Havre	0	0	2	4	1,27	1,90
Marseille	4	8	16	23	12,21	35,77
Rouen	1	3	7	11	5,39	10,31
Toulouse	0	2	5	8	3,34	5,27

Concernant la classe d'âge 65 ans et plus, le contraste entre les indicateurs DPDA et DP est plus important (tab. 6.2). En effet, le rapport des moyennes varie de 1,4 pour Toulouse à 2 pour Marseille. Le rapport des variances est également plus important avec un maximum de 2,8 à Marseille (fig. 6.1).

TABLEAU 6.3. : ADMISSIONS POUR PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES, CLASSE D'ÂGE 15-64 ANS.

	P5 %	P25 %	P75 %	P95 %	Moyenne	Variance
Indicateur DP						
Le Havre	0	0	2	4	1,32	2,28
Marseille	2	6	15	24	11,04	46,40
Rouen	1	3	7	11	4,93	9,08
Toulouse	0	2	6	10	4,27	10,06
Indicateur DPDA						
Le Havre	0	1	4	7	2,43	5,11
Marseille	5	11	26	39	19,25	114,89
Rouen	2	4	10	15,7	7,57	18,26
Toulouse	1	3	7	13	5,26	14,44

En ce qui concerne le nombre moyen d'admissions hospitalières pour pathologies cardio-vasculaires des patients âgés de 15 à 64 ans (tab. 6.3), le rapport des moyennes varie de 1,2 pour Toulouse à 1,8 au Havre (fig. 6.1). Le rapport des variances est maximum à Marseille (facteur multiplicatif de 2,5) et minimal à Toulouse (facteur multiplicatif de 1,4).

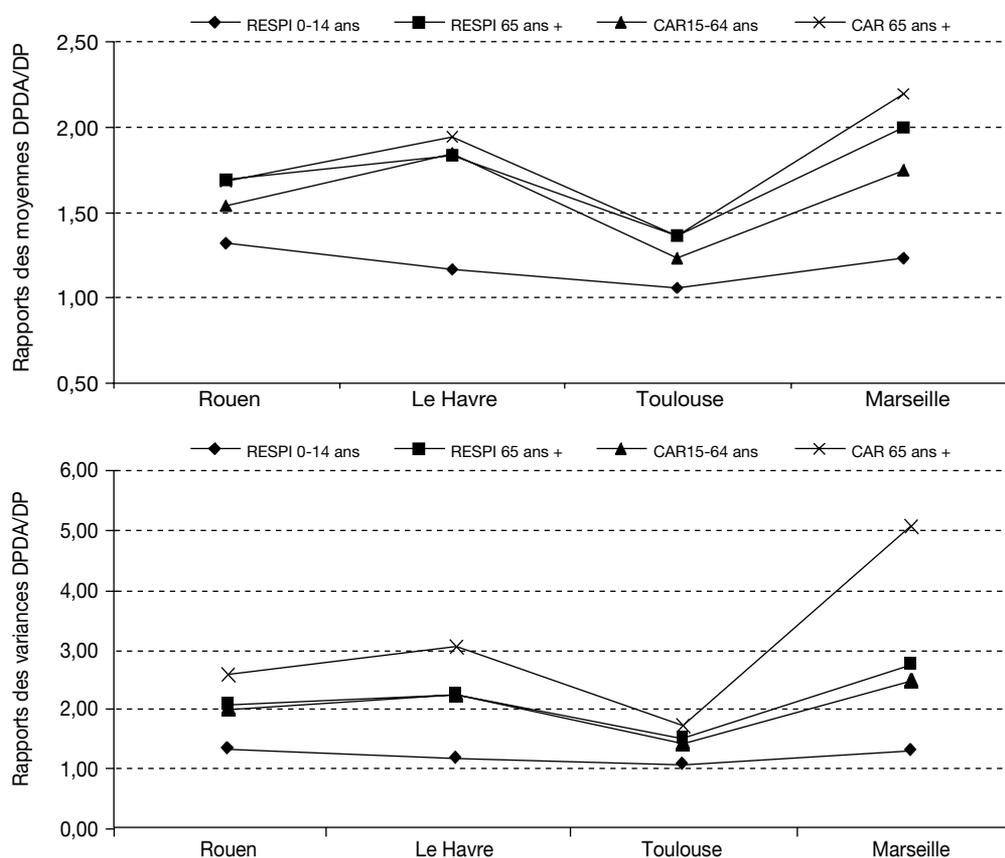
TABLEAU 6.4 : ADMISSIONS POUR PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES, CLASSE D'ÂGE 65 ANS ET +.

	P5 %	P25 %	P75 %	P95 %	Moyenne	Variance
Indicateur DP						
Le Havre	0	1	3	5	1,92	3,03
Marseille	7	12	22	32	17,50	59,39
Rouen	3	6	12	17	9,43	17,62
Toulouse	2	4	8	13	6,34	12,32
Indicateur DPDA						
Le Havre	0	1	5	10	3,73	9,26
Marseille	15	25	48	72	38,46	299,67
Rouen	6	11	20	28	15,79	45,75
Toulouse	3	5	11	18	8,63	21,55

Pour la classe d'âge 65 ans et plus (tab. 6.4), le rapport des moyennes varie de 1,4 pour Toulouse à 2,2 à Marseille. Le rapport des variances varie de 1,7 pour Toulouse à 5 pour Marseille (fig. 6.1).

Dans la ville de Toulouse, les indicateurs DP et DPDA sont très homogènes, en terme de moyenne et de variance. Pour les autres villes, les deux indicateurs sont proches pour les admissions pour causes respiratoires chez les enfants de moins de 15 ans. La différence entre ces deux indicateurs est cependant plus importante pour les autres pathologies, en particulier pour les pathologies cardio-vasculaires qui sont plus fréquemment codées en diagnostics associés. En moyenne, la ville qui code le plus de diagnostics associés (DA) est Marseille et celle qui code le moins de DA est Toulouse, Le Havre et Rouen présentant des situations intermédiaires (fig. 6.1).

FIGURE 6.1 : RAPPORTS DES MOYENNES ET DES VARIANCES ENTRE LES INDICATEURS DPDA ET DP.



6.1.2. Indicateurs d'exposition

Les données environnementales sont celles utilisées dans les différentes villes pour étudier les effets de la pollution atmosphérique sur les admissions hospitalières. Les indicateurs d'exposition ont été construits en utilisant la moyenne arithmétique des niveaux journaliers de pollution atmosphérique enregistrés par les stations de fond les plus corrélées et les plus proches en terme de niveaux moyens de pollution (cf. chapitre 2 § 4). Les polluants considérés sont les Fumées noires, le dioxyde de soufre, le dioxyde d'azote et l'ozone. Les tableaux 3.6. et 3.7. du chapitre 3 présentent les statistiques descriptives de ces indicateurs dans les différentes villes.

6.1.3. Sensibilité des résultats aux indicateurs DP et DPDA

Les excès de risques (ER) d'admission hospitalière pour causes cardio-respiratoires, exprimés en pourcentage pour un accroissement de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, sont présentés pour les indicateurs DP et DPDA dans les tableaux 6.6 à 6.9. Ces excès de risques sont calculés pour chaque indicateur de pollution dans les villes de Rouen, Le Havre, Marseille et Toulouse. Ils ont été calculés en utilisant des modèles de régression de Poisson semi-paramétriques (cf. chapitre 2 § 6) ajustés sur les variations temporelles, les périodes d'épidémies de grippe et l'effet à court terme des facteurs météorologiques. Des modèles à retards échelonnés permettant d'estimer l'effet cumulé de l'exposition au polluant sur les 6 premiers jours ont été utilisés dans l'estimation des risques, à l'exception de l'ozone pour lequel le retard 0-1 jours a été utilisé (cf. chapitre 2 § 6.2.4).

TABLEAU 6.6. : EXCÈS DE RISQUE (ER) D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR UN ACCROISSEMENT DE $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES (PATHOLOGIES RESPIRATOIRES, ÂGE 0-14 ANS).

		Indicateur DP			Indicateur DPDA		
		ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+	ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+
Rouen	Fumées noires	3,12	-0,59	6,97	2,28	-0,95	5,62
	Dioxyde d'azote	3,48	-0,28	7,37	3,11	-0,18	6,50
	Dioxyde de soufre	4,04	-1,72	10,14	2,85	-2,19	8,16
	Ozone	-0,14	-2,64	2,43	1,82	-0,45	4,13
Le Havre	Fumées noires	12,17	3,25	21,85	7,51	-0,16	15,76
	Dioxyde d'azote	5,45	0,29	10,87	3,47	-1,04	8,19
	Dioxyde de soufre	2,84	-0,15	5,90	1,58	-1,01	4,24
	Ozone	-0,98	-5,56	3,83	-1,60	-5,78	2,76
Marseille	Fumées noires	6,29	3,12	9,56	6,29	3,55	9,11
	Dioxyde d'azote	4,18	0,91	7,55	4,64	1,77	7,60
	Dioxyde de soufre	3,38	-2,40	9,50	3,26	-1,82	8,60
	Ozone	0,53	-1,46	2,57	1,15	-0,66	3,00
Toulouse	Dioxyde d'azote	13,1	6,11	20,60	11,49	4,77	18,64
	Dioxyde de soufre	35,97	19,39	54,90	30,60	14,96	48,36
	Ozone	0,85	-3,39	5,30	0,68	-3,40	4,94

* modèle polynomial à retards distribués de degré 3 sur les 6 premiers jours (0 à 5 jours) sauf dans le cas de l'ozone pour lequel le retard 0-1 jours est utilisé.

TABLEAU 6.7. : EXCÈS DE RISQUE (ER) D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR UN ACCROISSEMENT DE 10 µg/m³ DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES (PATHOLOGIES RESPIRATOIRES, ÂGE 65 ANS +).

		Indicateur DP			Indicateur DPDA		
		ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+	ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+
Rouen	Fumées noires	4,07	0,94	7,30	3,49	0,99	6,04
	Dioxyde d'azote	3,40	0,25	6,66	3,38	0,92	5,91
	Dioxyde de soufre	4,02	-1,09	9,39	4,35	0,31	8,56
	Ozone	1,41	-0,72	3,59	1,52	-0,13	3,19
Le Havre	Fumées noires	-8,28	-17,79	2,33	-3,95	-11,95	4,77
	Dioxyde d'azote	-3,34	-9,25	2,96	0,95	-3,97	6,11
	Dioxyde de soufre	-1,87	-5,61	2,02	-0,81	-3,78	2,27
	Ozone	0,65	-5,06	6,71	2,00	-2,52	6,73
Marseille	Fumées noires	0,21	-2,35	2,83	0,47	-1,36	2,33
	Dioxyde d'azote	-0,62	-3,23	2,06	0,68	-1,20	2,59
	Dioxyde de soufre	1,56	-3,10	6,44	3,49	0,07	7,03
	Ozone	1,58	-0,23	3,42	0,76	-0,49	2,03
Toulouse	Dioxyde d'azote	9,00	3,97	14,30	5,70	1,45	10,13
	Dioxyde de soufre	5,79	-4,29	16,90	4,89	-4,21	14,85
	Ozone	-0,65	-3,64	2,40	-0,77	-3,46	2,00

* modèle polynomial à retards distribués de degré 3 sur les 6 premiers jours (0 à 5 jours) sauf dans le cas de l'ozone pour lequel le retard 0-1 jours est utilisé.

Ces résultats permettent d'observer que :

- les risques relatifs d'admissions hospitalières estimés pour les indicateurs DP et DPDA sont relativement proches, quelles que soient la pathologie et la ville considérées. En effet, bien que des différences apparaissent, ces dernières restent statistiquement non significatives ;
- les risques relatifs d'admissions hospitalières estimés pour les indicateurs DP et DPDA sont quasi-identiques pour la ville de Toulouse ;
- les risques relatifs d'admissions hospitalières pour causes respiratoires chez les patients âgés de 0-14 ans estimés pour les indicateurs DP et DPDA sont, globalement, les plus proches ;
- les intervalles de confiance des excès de risque sont plus étroits pour l'indicateur DPDA.

TABLEAU 6.8. : EXCÈS DE RISQUE (ER) D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR UN ACCROISSEMENT DE 10 µg/m³ DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES (PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES, ÂGE 15-64 ANS).

		Indicateur DP			Indicateur DPDA		
		ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+	ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+
Rouen	Fumées noires	3,17	0,62	5,79	1,71	-0,42	3,88
	Dioxyde d'azote	2,07	-0,48	4,68	1,16	-0,96	3,33
	Dioxyde de soufre	4,75	0,67	8,99	3,34	-0,07	6,87
	Ozone	-0,71	-2,34	0,95	-0,48	-1,84	0,90
Le Havre	Fumées noires	4,14	-3,97	12,94	3,13	-2,67	9,26
	Dioxyde d'azote	0,98	-3,83	6,03	0,36	-3,04	3,88
	Dioxyde de soufre	0,86	-2,03	3,84	-0,09	-2,09	1,96
	Ozone	0,42	-3,89	4,91	0,24	-2,83	3,41
Marseille	Fumées noires	-0,44	-2,73	1,90	0,48	-1,32	2,31
	Dioxyde d'azote	-1,69	-3,92	0,61	-0,60	-2,38	1,21
	Dioxyde de soufre	0,65	-3,47	4,93	3,18	-0,15	6,62
	Ozone	-0,26	-1,70	1,20	0,29	-0,83	1,42
Toulouse	Dioxyde d'azote	2,49	-1,18	6,30	2,69	-0,62	6,11
	Dioxyde de soufre	4,88	-3,14	13,60	3,72	-3,50	11,47
	Ozone	-2,03	-4,20	0,20	-1,87	-3,82	0,12

* modèle polynomial à retards distribués de degré 3 sur les 6 premiers jours (0 à 5 jours) sauf dans le cas de l'ozone pour lequel le retard 0-1 jours est utilisé

TABEAU 6.9. : EXCÈS DE RISQUE (ER) D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR UN ACCROISSEMENT DE 10 µg/m³ DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES (PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES, ÂGE 65 ANS +).

		Indicateur DP			Indicateur DPDA		
		ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+	ER* (%)	IC95 %-	IC95 %+
Rouen	Fumées noires	-0,39	-2,19	1,44	0,39	-1,07	1,87
	Dioxyde d'azote	0,08	-1,72	1,92	0,33	-1,12	1,81
	Dioxyde de soufre	-0,43	-3,30	2,53	0,74	-1,61	3,15
	Ozone	0,51	-0,69	1,73	0,93	-0,04	1,92
Le Havre	Fumées noires	-4,15	-10,50	2,65	-3,00	-7,86	2,12
	Dioxyde d'azote	-1,44	-5,37	2,66	-1,72	-4,63	1,28
	Dioxyde de soufre	-2,09	-4,47	0,35	-0,86	-2,65	0,97
	Ozone	-1,06	-4,70	2,73	-0,68	-3,29	1,99
Marseille	Fumées noires	1,42	-0,34	3,20	0,17	-1,17	1,53
	Dioxyde d'azote	-0,14	-1,89	1,64	-0,69	-2,03	0,66
	Dioxyde de soufre	-1,00	-4,06	2,17	-0,86	-3,21	1,55
	Ozone	0,34	-0,73	1,43	0,62	-0,22	1,45
Toulouse	Dioxyde d'azote	3,32	0,16	6,60	2,94	0,16	5,79
	Dioxyde de soufre	-0,54	-6,85	6,20	0,07	-5,60	6,08
	Ozone	1,09	-0,73	2,90	0,91	-0,73	2,57

* modèle polynomial à retards distribués de degré 3 sur les 6 premiers jours (0 à 5 jours) sauf dans le cas de l'ozone pour lequel le retard 0-1 jours est utilisé

Les figures 6.2 à 6.5 comparent graphiquement, pour chaque ville et chaque indicateur sanitaire, les excès de risque obtenus respectivement avec DP et DPDA.

FIGURE 6.2 : COMPARAISON DES EXCÈS DE RISQUE OBTENUS RESPECTIVEMENT AVEC L'INDICATEUR DP ET L'INDICATEUR DP+DA À ROUEN.

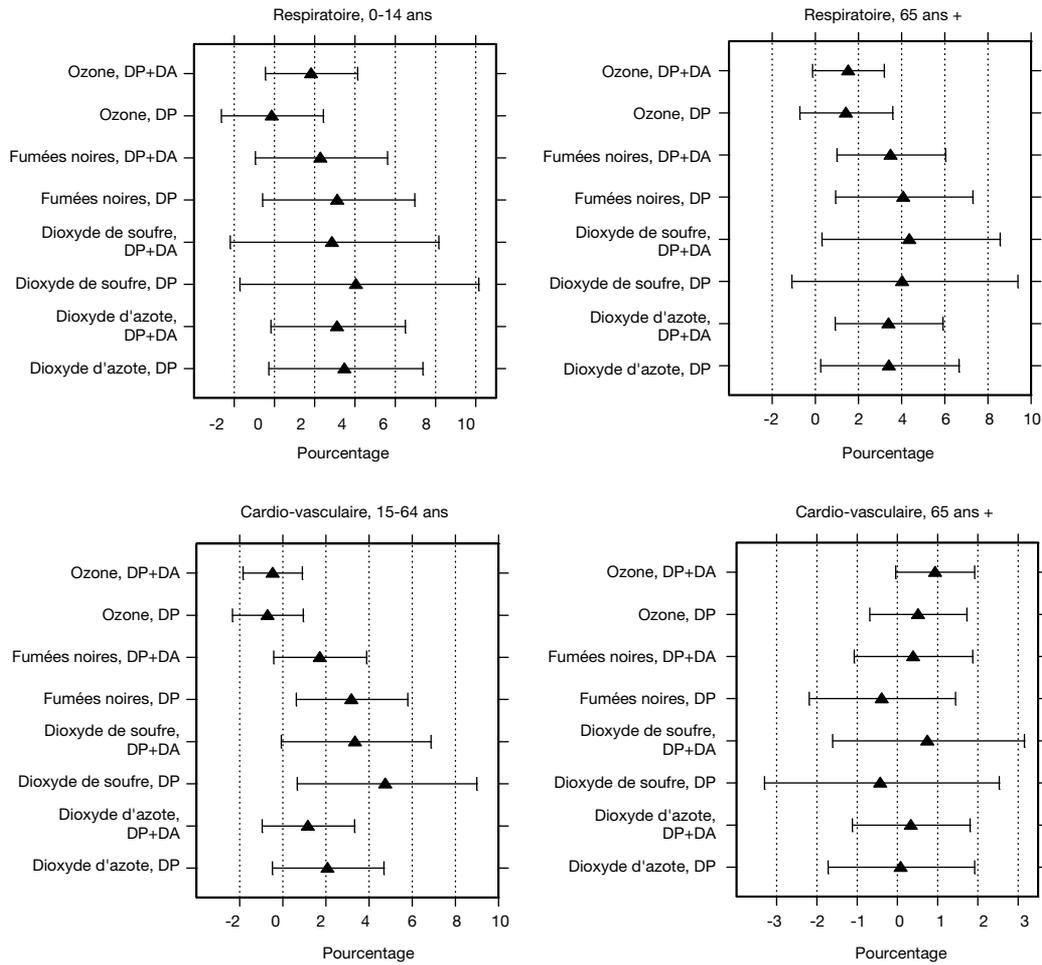


FIGURE 6.3 : COMPARAISON DES EXCÈS DE RISQUE OBTENUS RESPECTIVEMENT AVEC L'INDICATEUR DP ET L'INDICATEUR DPDA AU HAVRE.

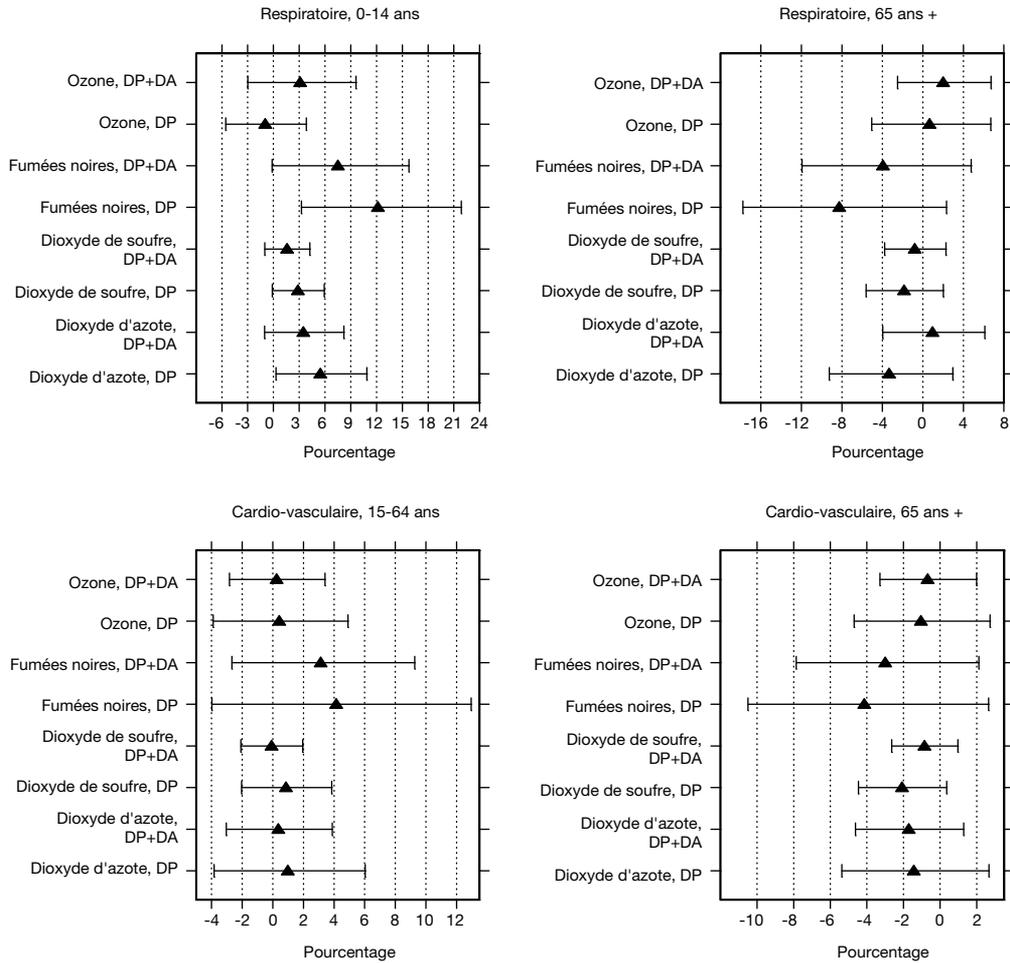


FIGURE 6.4. : COMPARAISON DES EXCÈS DE RISQUE OBTENUS RESPECTIVEMENT AVEC L'INDICATEUR DP ET L'INDICATEUR DP+DA À MARSEILLE

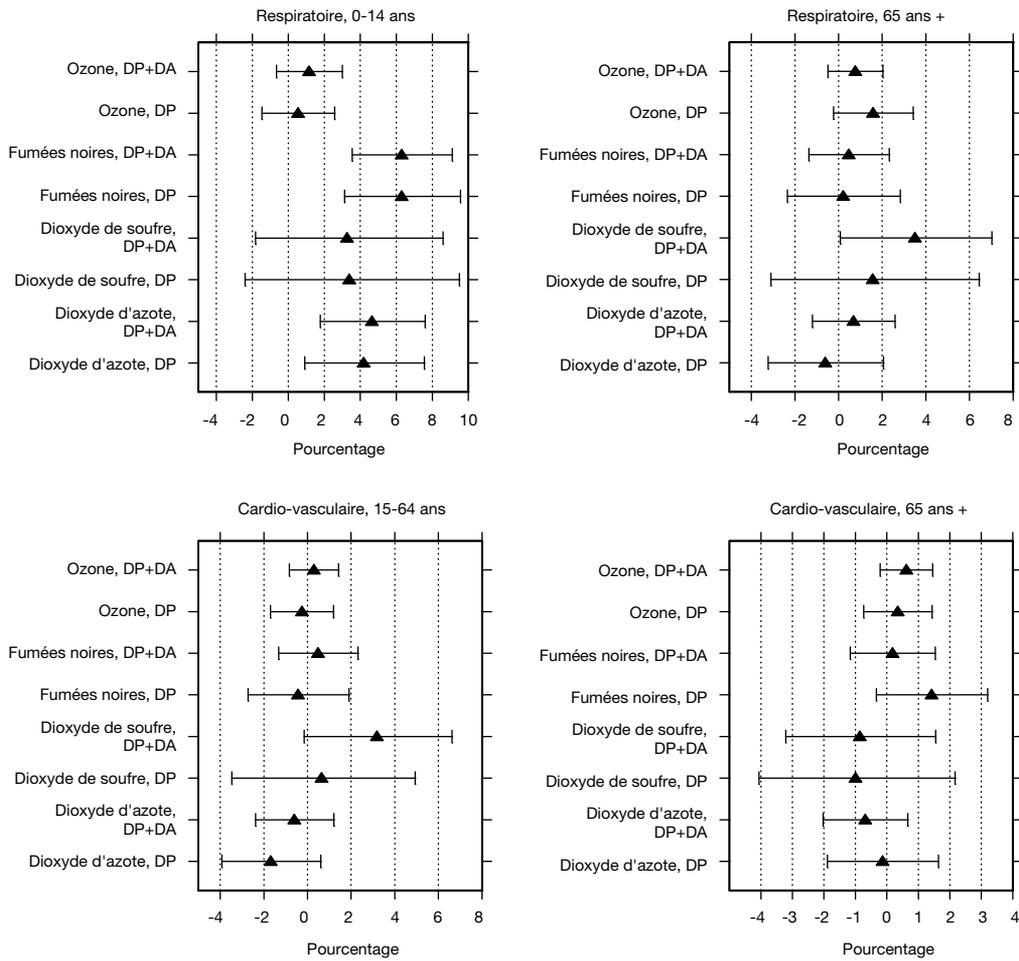
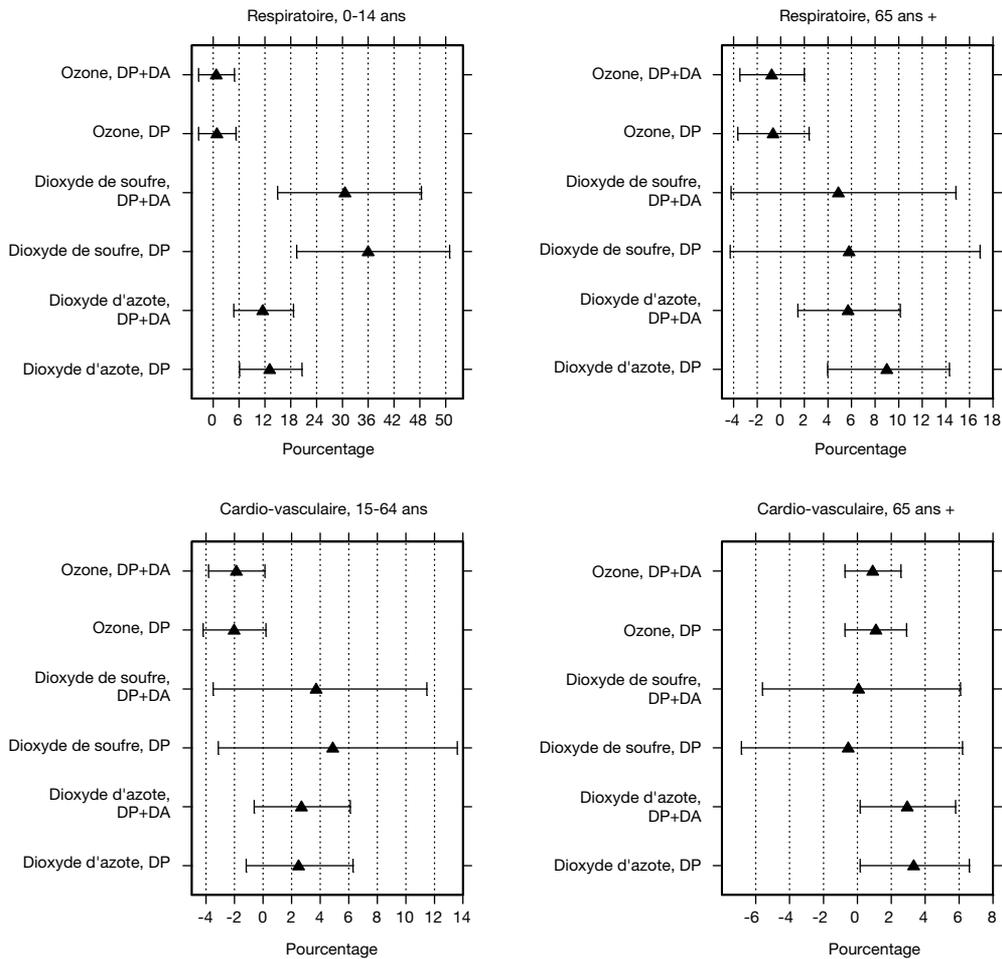


FIGURE 6.5. : COMPARAISON DES EXCÈS DE RISQUE OBTENUS RESPECTIVEMENT AVEC L'INDICATEUR DP ET L'INDICATEUR DPDA À TOULOUSE.



6.1.4. Au total

L'existence du PMSI dans l'ensemble des établissements hospitaliers publics ou participant au service public français a permis le recueil des données d'admissions hospitalières sur l'ensemble des villes participant au programme et d'étudier, sur la base des indicateurs d'admissions hospitalières construits, les risques de morbidité hospitalière en rapport avec la pollution atmosphérique.

Quelle que soit la pathologie considérée, les indicateurs DP et DPDA sont très homogènes, en terme de moyenne et de variance, dans la ville de Toulouse (rapport DPDA/DP <1,5 pour les moyennes et <2 pour les variances). Concernant les autres villes, les deux indicateurs sont plus homogènes pour les admissions pour causes respiratoires chez les enfants de moins de 15 ans. Les rapports des moyennes et des variances sont là aussi respectivement inférieurs à 1,5 et 2. L'hétérogénéité entre les indicateurs DP et DPDA est cependant plus importante pour les autres pathologies, en particulier pour les pathologies cardio-vasculaires qui sont plus fréquemment codées en diagnostics associés. En moyenne, les diagnostics associés (DA) sont davantage codés pour les pathologies cardio-vasculaires et respiratoires chez les personnes âgées de 65 ans et plus, puis pour les pathologies cardio-vasculaires chez les personnes âgées de 14 à 65 ans et ensuite pour les pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans. Le codage du DA est donc, en moyen-

ne, plus fréquent chez les patients les plus âgés. La comparaison inter villes permet d'observer, en moyenne, un codage des DA plus important à Marseille et plus faible à Toulouse et dans une moindre mesure, à Rouen.

Le motif d'admission n'étant pas spécifiquement codé dans le PMSI, l'analyse des associations entre les indicateurs de pollution et les indicateurs d'admission hospitalière pouvait se baser sur deux indicateurs : l'un construit sur la base du DP, l'autre construit sur la base du DP et du DA. Les analyses de sensibilité réalisées sur quatre villes montrent que quelle que soit la pathologie considérée, les risques relatifs calculés pour les indicateurs DP et DPDA sont globalement proches ; les différences observées ne sont pas statistiquement significatives. La variabilité des indicateurs DPDA est souvent plus importante que celle de l'indicateur DP. Les intervalles de confiances des risques relatifs sont cependant plus étroits pour l'indicateur DPDA. En effet, le nombre moyen d'événements journaliers de l'indicateur DPDA est plus élevé et confère plus de puissance dans le calcul des risques relatifs.

En conclusion, la prise en compte concomitante des DA et des DP dans la construction des indicateurs d'admissions hospitalières a tendance à augmenter significativement le nombre d'événements journaliers mais à augmenter sa variabilité. Les risques relatifs calculés avec l'indicateur DP et l'indicateur DPDA sont globalement proches et leurs différences ne sont pas statistiquement significatives.

6.2. Sensibilité des résultats aux modalités de construction de l'indicateur d'exposition

Dans les études épidémiologiques temporelles, comme celle menée dans le cadre du programme PSAS-9, l'exposition à la pollution atmosphérique n'est pas estimée au niveau individuel mais à partir des concentrations ambiantes mesurées par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air. Ces études font l'hypothèse que les variations journalières des mesures enregistrées par un réseau de surveillance de la qualité de l'air constituent un indicateur non biaisé des variations journalières de la moyenne des expositions individuelles de la population. Cette hypothèse se traduit souvent par l'utilisation de la moyenne arithmétique des niveaux journaliers de pollution atmosphérique enregistrés par les stations de fond dont les mesures sont les plus corrélées et les plus proches en terme de niveaux moyen de pollution.

Dans cette étude, les critères de sélection des stations de fond pour un polluant donné sont également une bonne corrélation entre les niveaux journaliers de pollution enregistrés par ces stations ($r > 0,60$) et l'homogénéité des niveaux de pollution mesurés (cf. chapitre 2.4). En général, ces critères conduisent à retenir un nombre limité de stations de fond, ce qui réduit parfois la représentativité spatiale de l'indicateur d'exposition construit.

L'objectif de cette analyse est de construire des indicateurs en utilisant toutes les stations disponibles sur la zone étudiée, qu'elles soient de fond ou de proximité, et d'évaluer la sensibilité des associations mortalité/pollution atmosphérique à ces différents indicateurs.

6.2.1. Stations de mesure utilisées

La zone géographique considérée est l'agglomération havraise. Les polluants retenus sont ceux pour lesquels plusieurs stations de mesure sont disponibles sur une longue période. Il s'agit du dioxyde de soufre et des Fumées noires pour lesquels respectivement 5 et 6 stations sont disponibles sur une période de 4 ans (1994-1997). Les caractéristiques de ces stations pour chacun des polluants sont présentées dans le tableau 6.10. Les coefficients de corrélation entre ces stations sont présentés dans le tableau 6.11 pour le dioxyde de soufre et les Fumées noires.

TABLEAU 6.10. : CARACTÉRISTIQUES DES STATIONS DE MESURE UTILISÉES (LE HAVRE).

Station	Type de station	Période	P25 %	P75 %	Moyenne	Ecart-type
SO₂						
Neiges	industrielle	01/1994 - 12/1999	14,00	40,02	33,09	30,09
Gonfreville	industrielle	01/1994 - 12/1999	10,46	50,71	38,24	42,73
Rogerville	industrielle	01/1994 - 12/1999	14,35	56,07	43,98	44,30
Caucriauville	urbaine	01/1992 - 12/1999	11,38	41,17	39,53	51,36
Air normand	urbaine	01/1990 - 07/1999	8,71	32,33	26,96	29,65
Fumées noires						
Neiges	industrielle	01/1990 - 12/1999	5	18	13,76	12,62
Gonfreville	industrielle	10/1993 - 12/1999	5	16	13,16	11,92
Air normand	urbaine	01/1990 - 10/1999	5	16	13,28	13,51
Caucriauville	urbaine	02/1991 - 12/1999	5	13,5	11,15	10,21
Ignauval	périurbaine	10/1993 - 09/1999	3	10	8,53	10,07
Bléville	urbaine	12/1993 - 12/1999	3	11	9,34	10,21

Les concentrations moyennes enregistrées par ces stations sont relativement proches. Concernant le dioxyde de soufre, le plus grand différentiel entre les moyennes est observé entre les stations Air normand et Rogerville (17 µg/m³). Les variations journalières de ces deux stations sont cependant très hétérogènes. En effet, l'écart moyen entre les niveaux journaliers est relativement élevé (33,5 µg/m³, P95 %=122,6 µg/m³) et la corrélation entre ces deux stations est très faible (r=0,05). La corrélation la plus élevée (r>0,70) est observée entre les stations Air normand et Caucriauville pour lesquelles l'écart moyen entre les niveaux journaliers est de 19,5 µg/m³ (P95 %=83 µg/m³). Ces deux stations sont celles qui ont été retenues pour construire l'indicateur d'exposition au dioxyde de soufre sur l'agglomération havraise dans ce programme.

Concernant les Fumées noires, les stations sont plus homogènes en termes de niveaux de pollution et de corrélation. En effet, le plus grand différentiel entre les moyennes est observé entre les stations Neiges et Ignauval (5 µg/m³). L'écart moyen entre les niveaux journaliers enregistrés par ces deux stations est de 8 µg/m³ (P95 %=27 µg/m³). Par ailleurs, le coefficient de corrélation entre ces stations est supérieure à 0,66.

TABLEAU 6.11. : CORRÉLATIONS ENTRE LES DIFFÉRENTES STATIONS DE MESURE SUR LA PÉRIODE 1994-1997 (LE HAVRE). DIOXYDE DE SOUFRE ET FUMÉES NOIRES

Dioxyde de soufre

	Neiges	Gonfreville	Rogerville	Caucriauville	Air normand
Neiges	1	0,09	-0,11	0,29	0,58
Gonfreville		1	0,14	0,30	0,26
Rogerville			1	0,06	0,05
Caucriauville				1	0,74
Air normand					1

Fumées noires

	Neiges	Gonfreville	Air normand	Caucriauville	Ignauval	Bléville
Neiges	1	0,73	0,71	0,74	0,67	0,67
Gonfreville		1	0,75	0,77	0,73	0,70
Air normand			1	0,73	0,66	0,76
Caucriauville				1	0,76	0,72
Ignauval					1	0,66
Bléville						1

6.2.2. Construction des indicateurs d'exposition

Dans le programme de surveillance, l'indicateur d'exposition est construit en utilisant la moyenne arithmétique des niveaux journaliers de pollution atmosphérique enregistrés par les stations de fond dont les mesures sont les plus corrélées et les plus proches en terme de niveaux moyens de pollution. Dans cette analyse de sensibilité, on ne tient plus compte de ces deux conditions. L'indicateur d'exposition est construit en utilisant la moyenne arithmétique pondérée de toutes les stations disponibles sur la zone d'étude qu'elles soient de fond ou de proximité. Une méthode de pondération simple et définie *a priori* a été utilisée dans cet objectif (tab. 6.12).

TABLEAU 6.12 : MÉTHODE DE PONDÉRATION UTILISÉE POUR CONSTRUIRE L'INDICATEUR D'EXPOSITION.

Indicateur d'exposition = poids1* stations de fond + poids2* stations de proximité						
Poids1 (fond)	100 %*	90 %	80 %	70 %	60 %	50 %**
Poids2 (proximité)	0 %*	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %**

* : indicateur utilisé dans l'étude PSAS-9 ; ** : moyenne arithmétique des stations de fond et de proximité.

Le tableau 6.13, présente les quartiles, la moyenne et l'écart-type des indicateurs d'exposition construits sur la période 1994-1997 pour le dioxyde de soufre et les Fumées noires. Bien que les concentrations moyennes soient proches, on observe globalement une valeur plus élevée de celles-ci lorsque la contribution des stations de proximité est plus importante, particulièrement pour le dioxyde de soufre.

TABLEAU 6.13 : QUARTILES ET MOYENNE DES INDICATEURS DE POLLUTION CONSTRUITS SUR LA PÉRIODE 1994-1997 (LE HAVRE).

Dioxyde de soufre

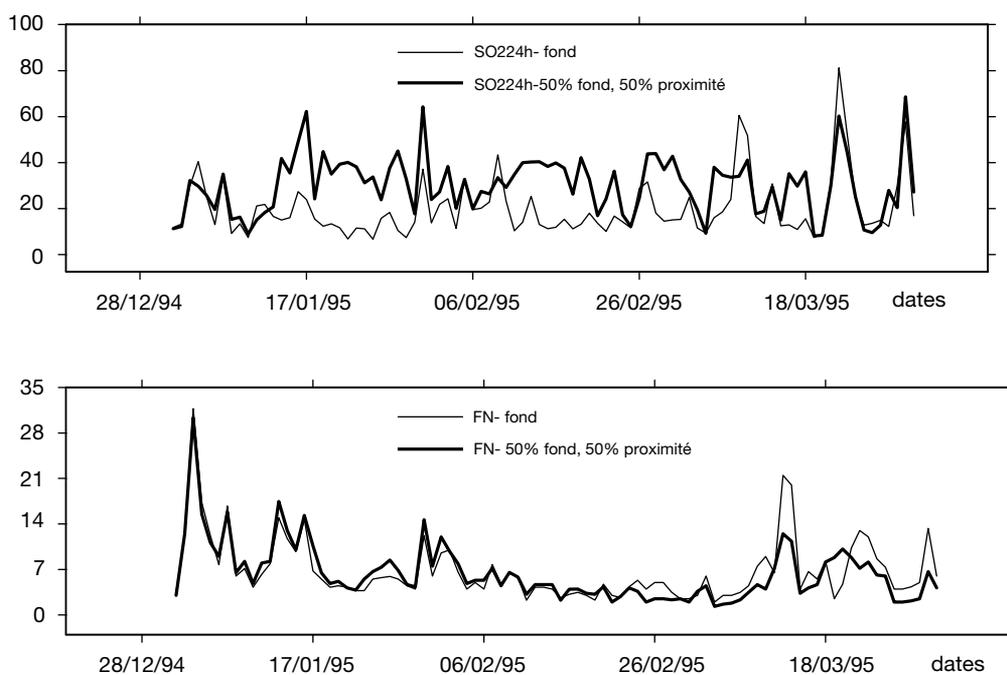
	Pondération	P25 %	P75 %	Moyenne	Ecart-type
Indicateur de fond	(0 %, 100 %)	10,75	37,61	33,30	38,26
	(10 %, 90 %)	12,28	38,38	33,44	35,04
Indicateurs pondérés	(20 %, 80 %)	13,78	38,67	33,97	32,45
	(30 %, 70 %)	14,94	40,57	34,50	30,06
	(40 %, 60 %)	16,00	43,39	35,03	27,92
	(50 %, 50 %)	17,34	48,33	36,10	24,67

Fumées noires

	Pondération	P25 %	P75 %	Moyenne	Ecart-type
Indicateur de fond	(0 %, 100 %)	4,25	13,25	10,67	9,73
	(10 %, 90 %)	4,30	12,80	10,36	9,33
Indicateurs pondérés	(20 %, 80 %)	4,50	13,10	10,66	9,38
	(30 %, 70 %)	4,73	13,50	10,95	9,47
	(40 %, 60 %)	4,95	13,90	11,25	9,59
	(50 %, 50 %)	4,83	13,67	11,05	9,50

Pour le dioxyde de soufre, l'écart moyen entre les niveaux journaliers enregistrés par les deux indicateurs extrêmes (fond et pondéré-50 %,50 %) est de 15 µg/m³ (P95 %=43 µg/m³). Cet écart est moins important pour les Fumées noires (moyenne=1,6 µg/m³, P95 %=5 µg/m³). La figure 6.6 présente pour les deux polluants les séries chronologiques de ces deux indicateurs sur la période de janvier à mars 1995. Les corrélations entre ces indicateurs sont toutes supérieures à 0,90 pour les deux polluants, à l'exception de la corrélation entre les deux indicateurs extrêmes du dioxyde de soufre (r=0,83).

FIGURE 6.6 : SÉRIES CHRONOLOGIQUES DE L'INDICATEUR DE FOND ET PONDÉRÉ (50 %, 50 %) POUR LE DIOXYDE DE SOUFRE ET LES FUMÉES NOIRES SUR LA PÉRIODE DE JANVIER À MARS 1995 (LE HAVRE).



6.2.3. Indicateurs de mortalité

Les données de mortalité considérées dans ce travail sont celles utilisées dans le programme de surveillance mais les indicateurs ont été construits sur la période 1994-1997. Les indicateurs analysés sont la mortalité toutes causes confondues, la mortalité pour causes cardio-vasculaires et la mortalité pour causes respiratoires. Les quartiles, moyenne et variance de ces indicateurs sont présentés dans le tableau 6.14. Globalement, les moyennes sont très faibles, particulièrement pour la mortalité respiratoire où l'on observe moins d'un décès dans 75 % des jours.

TABLEAU 6.14 : QUARTILES ET MOYENNE DES INDICATEURS DE MORTALITÉ CONSTRUITS SUR LA PÉRIODE 1994-1997 (LE HAVRE).

	P25 %	P75 %	Moyenne	Variance
Mortalité totale	4,00	8,00	6,02	6,34
Mortalité cardio-vasculaire	1,00	3,00	1,90	1,83
Mortalité respiratoire	0,00	1,00	0,44	0,46

6.2.4. Sensibilité des résultats aux différents indicateurs d'exposition

Les excès de risque (ER), exprimés en pourcentage et présentés dans le Tableau 6.15, ont été calculés en utilisant des modèles de régression de Poisson semi-paramétriques à retards échelonnés qui permettent d'estimer l'effet cumulé de l'exposition au polluant sur les 6 premiers jours pour un accroissement de 10 µg/m³ du polluant considéré (cf. chapitre 2 § 6.2.). Ces modèles ont été ajustés sur les variations temporelles (tendances, saison, jours de semaine, jours fériés), les périodes d'épidémies de grippe et l'effet à court terme des facteurs météorologiques.

TABLEAU 6.15. : EXCÈS DE RISQUE (ER) DE MORTALITÉ EXPRIMÉS EN POURCENTAGE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUTION ATMOSPHERIQUE. LE HAVRE.

Mortalité totale

	Pondération	Dioxyde de soufre			Fumées noires		
		ER (%)	IC95 %-	IC95 %+	RR (%)	IC95 %-	IC95 %+
Indicateur de fond	(0 %, 100 %)	0,49	-0,37	1,35	1,85	-1,11	4,89
	(10 %, 90 %)	0,42	-0,49	1,35	1,61	-1,48	4,80
Indicateurs	(20 %, 80 %)	0,43	-0,57	1,43	1,83	-1,25	5,00
	Pondérés	(30 %, 70 %)	0,42	-0,66	1,51	2,02	-1,04
(40 %, 60 %)		0,40	-0,77	1,58	2,19	-0,83	5,30
(50 %, 50 %)		0,28	-1,07	1,64	2,08	-0,97	5,22

Mortalité cardio-vasculaire

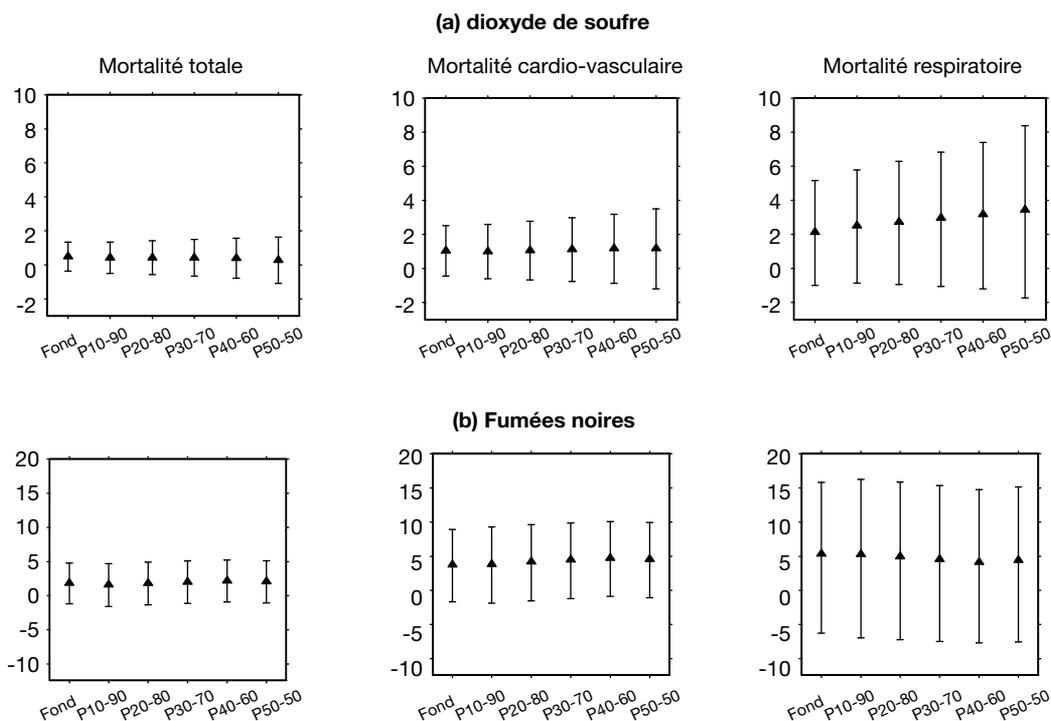
	Pondération	Dioxyde de soufre			Fumées noires		
		ER (%)	IC95 %-	IC95 %+	RR (%)	IC95 %-	IC95 %+
Indicateur de fond	(0 %, 100 %)	1,05	-0,42	2,54	3,75	-1,42	9,19
	(10 %, 90 %)	1,00	-0,58	2,61	3,84	-1,59	9,57
Indicateurs	(20 %, 80 %)	1,07	-0,64	2,81	4,19	-1,24	9,91
	Pondérés	(30 %, 70 %)	1,13	-0,73	3,02	4,48	-0,91
(40 %, 60 %)		1,18	-0,83	3,23	4,72	-0,62	10,34
(50 %, 50 %)		1,18	-1,14	3,55	4,57	-0,81	10,24

Mortalité respiratoire

	Pondération	Dioxyde de soufre			Fumées noires		
		ER (%)	IC95 %-	IC95 %+	RR (%)	IC95 %-	IC95 %+
Indicateur de fond	(0 %, 100 %)	2,13	-0,90	5,26	5,34	-5,12	16,96
	(10 %, 90 %)	2,52	-0,75	5,89	5,28	-5,68	17,52
Indicateurs	(20 %, 80 %)	2,74	-0,81	6,42	4,94	-5,97	17,12
	Pondérés	(30 %, 70 %)	2,97	-0,90	6,98	4,55	-6,24
(40 %, 60 %)		3,19	-1,03	7,58	4,13	-6,50	15,97
(50 %, 50 %)		3,45	-1,48	8,63	4,42	-6,33	16,40

Les RR et leurs intervalles de confiance, correspondant aux différents indicateurs construits, sont représentés graphiquement dans la figure 6.7.

FIGURE 6.7. : EXCÈS DE RISQUE DE MORTALITÉ EXPRIMÉS EN POURCENTAGE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE (LE HAVRE).



Ces résultats permettent d'observer que :

- pour chaque polluant et chaque type de mortalité, les risques relatifs sont très proches quel que soit l'indicateur d'exposition considéré. En effet, pour le dioxyde de soufre, bien qu'une relative tendance à la hausse des excès de risques soit observée pour la mortalité cardio-respiratoire lorsque la contribution des stations de proximité est plus importante, cette hausse demeure statistiquement non significative. Concernant les fumées noires, cette tendance n'est pas observée et les risques relatifs restent cependant statistiquement non différents ;
- les intervalles de confiance sont d'autant plus larges que la contribution des stations de proximité est importante, particulièrement pour le dioxyde de soufre ;
- comme pour les résultats observés sur les différentes villes du programme de surveillance, les risques relatifs et leurs intervalles de confiance sont d'autant plus grands que l'on s'intéresse à des indicateurs de mortalité spécifiques.

6.2.5. Au total

Les données de pollution mesurées par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air sont couramment utilisées pour construire les indicateurs d'exposition à la pollution ambiante. L'utilisation de la moyenne arithmétique des mesures des stations de fond les plus homogènes pour construire ces indicateurs d'exposition est une pratique courante dans les études épidémiologiques temporelles visant à quantifier l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique. Les données issues des réseaux de surveillance ont pour avantages de fournir une information sur l'exposition ambiante d'une population de grande taille et d'être disponibles en routine et facilement accessibles.

Cependant, en utilisant la moyenne arithmétique des mesures d'une sélection de stations de fond, on n'est pas sûr de tirer le meilleur profit de l'ensemble des mesures disponibles et de calculer le « meilleur » indicateur d'exposition à la pollution. Dans ce travail les conditions d'homogénéité des stations de mesure n'ont pas été considérées. Toutes les stations disponibles sur la période d'étude ont été prises en compte dans la construction des indicateurs d'exposition.

Les indicateurs construits sur la base d'une pondération des stations de fond et de proximité sont globalement très proches, particulièrement pour les Fumées noires. L'hétérogénéité la plus marquée est observée entre l'indicateur de fond et l'indicateur prenant en compte la moyenne arithmétique de toutes les stations (indicateur avec pondération 50 %, 50 %) mais les risques relatifs estimés avec ces indicateurs demeurent du même ordre de grandeur et ne sont pas statistiquement différents. Néanmoins, les intervalles de confiances sont d'autant plus larges que la contribution des stations de proximité est importante, particulièrement pour le dioxyde de soufre.

La pondération utilisée ici est très simple et ne reflète sans doute pas la contribution de chacune des stations à l'exposition moyenne de la population. Une pondération plus fine prenant en compte le budget espace-temps de la population serait peut-être plus appropriée pour améliorer l'estimation de cette exposition.

En conclusion, l'utilisation des stations de proximité n'affecte pas significativement les estimateurs de l'association entre indicateurs de pollution et indicateurs de mortalité au Havre. Dans le cadre du dispositif de surveillance épidémiologique, il ne semble donc pas nécessaire d'utiliser les données fournies par les stations de proximité.

6.3. Sensibilité des résultats aux modalités de remplacement des valeurs manquantes

Dans ce programme, les indicateurs d'exposition ont été construits à partir de la moyenne arithmétique des valeurs journalières de l'ensemble des stations sélectionnées dans la zone d'étude (cf. chapitre 2 § 2.4). Cependant, les données fournies par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air contiennent souvent des valeurs manquantes (VM) qui doivent être remplacées, dans la mesure du possible, pour l'analyse statistique.

Lorsque, un jour donné, toutes les stations sélectionnées présentent des valeurs manquantes, la valeur de ce jour est également manquante pour l'indicateur. A l'inverse, si, un jour donné, toutes les stations présentent des valeurs validées, la moyenne arithmétique de ces valeurs est calculée et constitue la valeur de l'indicateur ce jour là. Dans les autres cas, le remplacement des VM a été effectué par deux méthodes, selon la longueur de la période manquante, en utilisant les mesures des stations avoisinantes. La méthode dite des « moyennes saisonnières » a été utilisée lorsque cette période ne dépassait pas 15 jours consécutifs et la méthode dite de régression linéaire a été utilisée dans les autres cas (cf. chapitre 2 § 2.4). Ces deux méthodes ont été regroupées dans une macro Excel® constituant un outil standardisé de remplacement des VM (Epi-EXPO).

Ce travail, réalisé avec les données de l'agglomération havraise, a pour objectif d'évaluer la qualité du remplacement des VM et d'étudier la sensibilité des corrélations épidémiologiques au remplacement de ces VM.

6.3.1. Stations utilisées

Les polluants retenus dans ce travail sont ceux pour lesquels au moins deux stations de mesure sont disponibles afin de permettre le remplacement des VM d'une station par les valeurs disponibles d'une ou des autres stations. Il s'agit du dioxyde de soufre (SO₂) et des Fumées noires pour

lesquels 2 et 3 stations sont disponibles au Havre, respectivement de Mai 1992 à Décembre 1997 (tab 6.16. et 6.17.). Les stations retenues sont celles utilisées pour analyser les données de mortalité dans l'agglomération havraise (Air Normand, Caucriauville et Neiges). Les corrélations entre ces stations sont supérieures à 0,75 pour SO₂ et 0,70 pour Fumées noires. Les concentrations moyennes enregistrées par ces stations sont très proches. Pour SO₂, le différentiel entre les moyennes est d'environ 12 µg/m³ (tab. V.16a). Pour Fumées noires, les stations sont plus homogènes avec un différentiel entre les moyennes de l'ordre de 3 µg/m³ (tab. 6.17a).

Le pourcentage de VM est de 1,4 % et 5,7 % pour les deux stations de mesure sélectionnées, ce qui conduit à environ 7 % de VM sur l'indicateur SO₂ construit en utilisant la moyenne de ces deux stations (tab. 6.16a). Concernant Fumées noires, le pourcentage de VM des trois stations sélectionnées varie de 9 % à 12,5 % et produit environ 28 % de VM sur l'indicateur (tab. 6.17a).

TABLEAU 6.16. : DESCRIPTIF DES 2 STATIONS DE MESURE DU SO₂ DANS LA 2^e PHASE DU PSAS-9 (PÉRIODE 23/5/1992 - 31/12/1997)

a) Avant remplacement

	Caucriauville	Air normand	Indicateur
Moyenne journalière	39,62	28,06	33,97
Nb de d'observations	2 049	2 049	2 049
Nb de VM	29	116	140
% de VM	1,4 %	5,7 %	6,8 %

b) Après remplacement

	Caucriauville	Air normand	Indicateur
Moyenne journalière	39,80	27,94	33,92
Nb de d'observations	2 049	2 049	2 049
Nb de VM	5	40	5
% de VM	0,2 %	2 %	0,2 %

TABLEAU 6.17. : DESCRIPTIF DES 3 STATIONS DE MESURE DES FUMÉES NOIRES DANS LA 2^e PHASE DU PSAS-9 (PÉRIODE 23/5/1992 - 31/12/1997).

a) Avant remplacement

	Neiges	Air normand	Caucriauville	Indicateur
Moyenne journalière	15,14	15,11	12,49	14,24
Nb de d'observations	2 049	2 049	2 049	2 049
Nb de VM	257	184	207	577
% de VM	12,5 %	9 %	10,1 %	28,2 %

b) Après remplacement

	Neiges	Air normand	Caucriauville	Indicateur
Moyenne journalière	14,99	15,04	12,48	14,18
Nb de d'observations	2 049	2 049	2 049	2 049
Nb de VM	68	106	119	0
% de VM	3,3 %	5,2 %	5,8 %	0 %

Le pourcentage de VM après leur remplacement par la méthode décrite plus haut est de 0,2 % et 2 % pour les deux stations de mesure du SO₂. L'indicateur construit en agrégeant ces deux stations contient très peu de VM (0,2 %) (tab. 6.16b). Pour Fumées noires, le pourcentage de VM après remplacement varie de 3,3 % à 5,8 % pour les trois stations sélectionnées. Aucune VM n'est constatée pour l'indicateur construit sur la base de ces stations (tab. 6.17b).

6.3.2. Simulation des VM

Pour évaluer la méthode de remplacement des données manquantes et son influence sur l'estimation des risques relatifs, des VM ont été simulées sur les stations sélectionnées. Le pourcentage de VM, généré de façon aléatoire et prenant en compte arbitrairement des périodes longues de VM, est de 15, 20, 25 et 30 %. Ces VM ont ensuite été remplacées par la méthode des moyennes saisonnières combinée à la méthode de régression et des indicateurs d'exposition ont été construits pour les deux polluants (notés SO₂- 15 % à SO₂- 30 % et FN-15 % à FN- 30 %). Cette procédure a été répétée 100 fois. Les séries simulées ont été par la suite introduites dans les modèles utilisés pour l'estimation des RR.

Lorsque pour chacune des 2 stations mesurant le SO₂, 15 % de VM ont été générées à 100 reprises, l'indicateur d'exposition contenait en moyenne 27 % de VM. Après leur remplacement, 2,3 % de VM subsistent en moyenne. Ces dernières correspondent aux jours où aucune mesure n'est disponible pour les deux stations. Pour les Fumées noires, l'indicateur contient 40 % de VM à partir de la génération de 15 % de VM sur chacune des trois stations. Après remplacement, moins de 1 % de VM persistent en moyenne.

Lorsque 30 % de VM sont générées sur les stations mesurant SO₂, en moyenne 51 % de VM sont constatées sur l'indicateur d'exposition. Après application de la méthode de remplacement, 9 % persistent en moyenne. Concernant les Fumées noires, environ 67 % de VM résultent des 30 % générées sur chacune des trois stations. Après remplacement, seules 2,2 % persistent en moyenne.

La distribution de l'indicateurs PSAS-9 et la distribution moyenne des indicateurs simulés sont présentés pour les deux polluants dans le tableau 6.18.

TABLEAU 6.18. CARACTÉRISTIQUES MOYENNES DES INDICATEURS D'EXPOSITION (PSAS-9 ET SIMULÉS)

Dioxyde de soufre

	P25 %	P75 %	Moyenne	% VM *
SO ₂ -PSAS-9	10,75	37,99	33,79	0,2 %
SO ₂ - 15 %	11,00	38,14	33,81	2,3 %
SO ₂ - 20 %	11,00	38,12	33,86	4,3 %
SO ₂ - 25 %	10,98	37,90	33,75	6,3 %
SO ₂ - 30 %	10,97	38,13	33,76	9,0 %

Fumées noires

	P25 %	P75 %	Moyenne	% VM *
FN- PSAS-9	6,33	17,67	14,19	0,0 %
FN- 15 %	6,02	17,98	14,21	0,3 %
FN- 20 %	6,02	17,91	14,20	0,7 %
FN- 25 %	6,00	17,89	14,22	1,3 %
FN- 30 %	6,02	17,78	14,21	2,2 %

* après remplacement

La distribution de l'indicateur PSAS-9 et des indicateurs simulés sont très proches pour les deux polluants. Le pourcentage de VM restant après remplacement est cependant d'autant plus élevé que le pourcentage de VM généré sur les stations est important.

6.3.3. Sensibilité des résultats aux différents indicateurs d'exposition

Les excès de risque (ER), exprimés en pourcentage et présentés dans le tableau 6.19, ont été calculés en utilisant des modèles de régression de Poisson semi-paramétriques à retards échelonnés

qui permettent d'estimer l'effet cumulé de l'exposition au polluant sur les six premiers jours pour un accroissement de 10 µg/m³ du polluant considéré (cf. chapitre 2 § 6). Ces modèles ont été ajustés sur les variations temporelles (tendances, saison, jours de semaine, jours fériés), les périodes d'épidémies de grippe et sur l'effet à court terme des facteurs météorologiques.

Ces ER ont été calculés pour la mortalité totale et cardio-vasculaire en relation avec les indicateurs PSAS-9 et les indicateurs simulés. Du fait d'un nombre moyen d'événement journalier trop faible, cette simulation n'a pas été conduite pour la mortalité respiratoire. Pour les premiers, la moyenne des 100 coefficients simulés a été utilisée dans le calcul des ER. Les résultats sont exprimés en excès de risque ; la distribution des RR correspondants est présentée dans la figure 6.8.

La comparaison des ER estimés pour l'indicateur PSAS-9 et les indicateurs simulés montre qu'ils sont très proches. La différence entre les ER est en effet inférieure à 1 %. On peut également observer que plus le pourcentage de VM remplacées est élevé plus la différence entre ces ER est importante. Cette différence est cependant non statistiquement significative compte tenu du recouvrement des intervalles de confiance.

TABLEAU 6.19. : EXCÈS DE RISQUE (ER) DE MORTALITÉ EXPRIMÉS EN POURCENTAGE POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE POLLUTION ATMOSPHERIQUE (LE HAVRE).

	ER+10µg/m ³ *	IC95 %-	IC95 %+
Mortalité totale			
FN-% PSAS-9	1,20	-0,85	3,29
FN15 %	1,20	-0,87	3,31
FN20 %	1,18	-0,91	3,31
FN25 %	1,13	-0,98	3,29
FN30 %	1,05	-1,10	3,25
SO224h-% PSAS-9	0,15	-0,54	0,84
SO224h15 %	0,21	-0,52	0,95
SO224h20 %	0,19	-0,58	0,98
SO224h25 %	0,22	-0,61	1,06
SO224h30 %	0,25	-0,65	1,17
Mortalité cardio-vasculaire			
FN-% PSAS-9	2,95	-0,69	6,72
FN15 %	2,95	-0,72	6,76
FN20 %	2,88	-0,82	6,73
FN25 %	2,69	-1,06	6,59
FN30 %	2,58	-1,24	6,55
SO224h-% PSAS-9	1,11	-0,10	2,34
SO224h15 %	1,08	-0,21	2,39
SO224h20 %	1,03	-0,34	2,42
SO224h25 %	0,97	-0,49	2,46
SO224h30 %	0,99	-0,60	2,61

* ER pour une augmentation de 10 µg/m³ de l'indicateur de pollution.

6.3.4. Au total

Les données de pollution atmosphérique issues des réseaux de surveillance de la qualité de l'air sont souvent utilisées dans les études épidémiologiques temporelles pour quantifier les effets sanitaires de la pollution atmosphérique. Ces données sont fournies sous forme de concentrations de polluants enregistrées par plusieurs stations de mesure d'une zone géographique donnée. Les jours

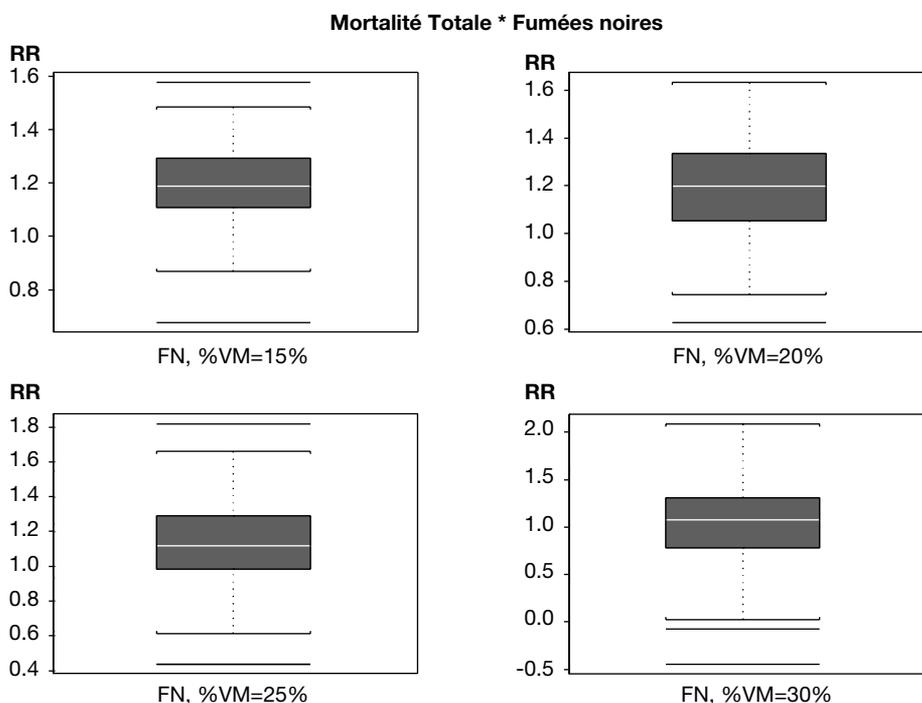
où les stations tombent en panne, des VM sont constatées. Ces dernières génèrent des VM lors de la construction de l'indicateur d'exposition à partir de la moyenne journalière des valeurs enregistrées par les stations sélectionnées pour l'étude.

Dans le PSAS-9, les VM ont été remplacées tous les jours où au moins une station sélectionnée présente des valeurs valides. La procédure de remplacement est une combinaison de la méthode des moyennes saisonnières et de la méthode de régression. La première méthode permet de prendre en compte l'activité saisonnière de la station manquante par rapport aux stations valides pour remplacer les VM. La deuxième méthode permet de prendre en compte l'activité des stations sur l'ensemble de la période d'étude.

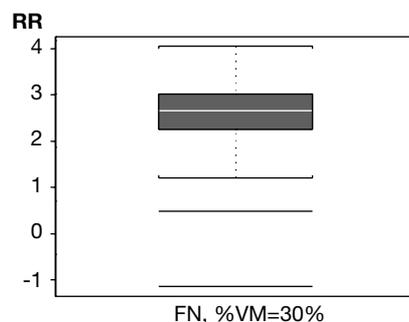
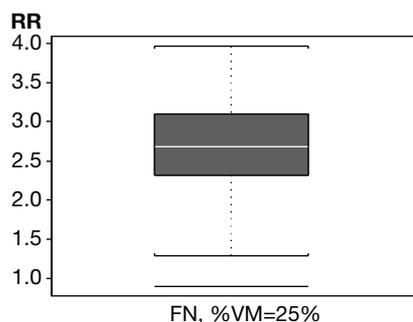
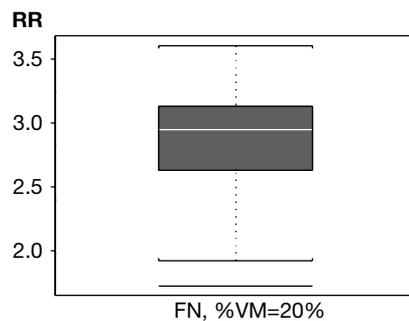
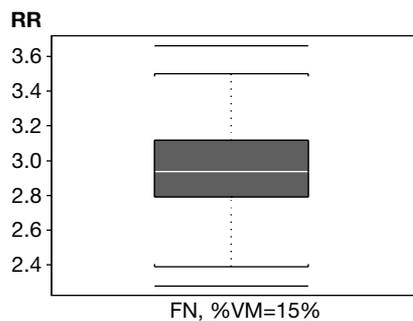
Globalement, le remplacement des VM par cette procédure est valide. En effet, les VM générées et remplacées ensuite sont très proches des valeurs initialement enregistrées. Néanmoins, les valeurs extrêmes sont moins bien remplacées. En effet, les périodes de pointes de pollution sont atténuées par la pondération utilisée dans la méthode de remplacement. On peut également observer que plus le nombre de VM est important plus le pourcentage de VM restant après remplacement est important. Ce dernier est cependant minimisé lorsque le nombre de stations est élevé.

Les ER observés pour les indicateurs simulés et l'indicateur PSAS-9 sont très proches et le sont davantage lorsque le pourcentage de VM généré et remplacé est faible. On peut conclure que lorsque le pourcentage de VM sur les stations de mesure ne dépassent pas 30 %, leur remplacement par les méthodes des moyennes saisonnières et de régression n'influence pas potentiellement les ER estimés.

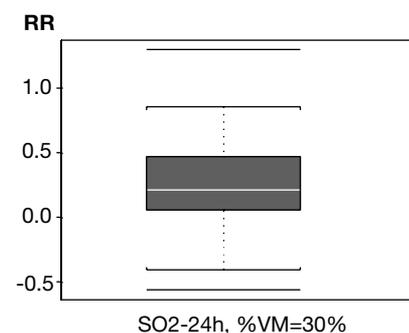
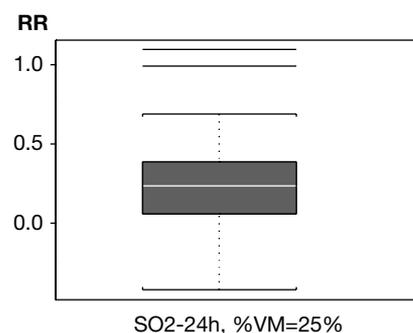
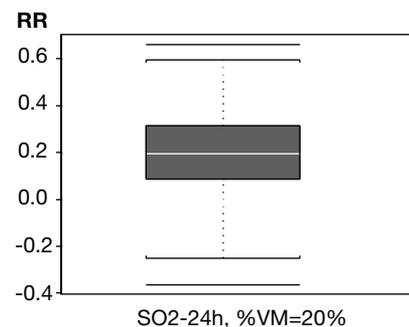
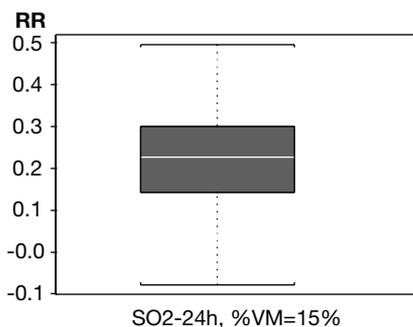
FIGURE 6.8. : DISTRIBUTION DES RR ESTIMÉS SUR LES 100 INDICATEURS SIMULÉS.



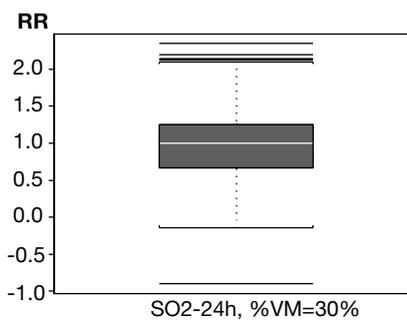
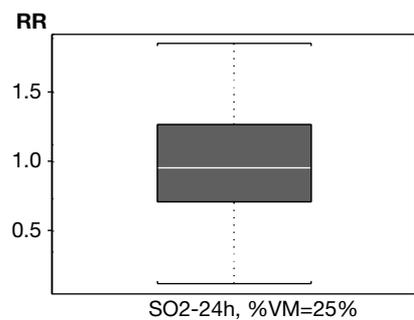
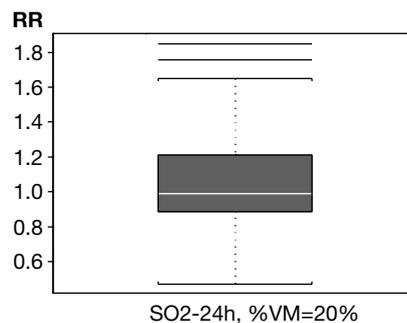
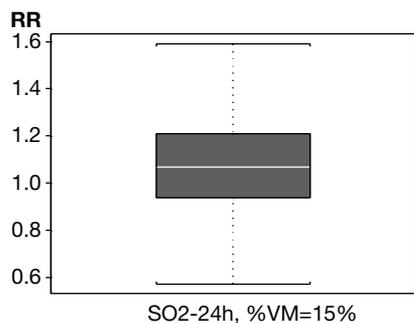
Mortalité cardio-vasculaire * Fumées noires



Mortalité totale * SO₂-24h



Mortalité cardio-vasculaire * SO₂-24h





QUANTIFICATION DE L'IMPACT SANITAIRE

7.1. Contexte

Bien que les mécanismes étiopathogéniques mis en jeu dans la survenue des effets adverses de la pollution atmosphérique sur la santé ne soient pas tous connus, l'évidence épidémiologique, établie par la consistance et la cohérence des associations rapportées dans la littérature, confirme le rôle contributif de la pollution atmosphérique dans la survenue d'évènements sanitaires au sein d'une population [1]. La confrontation de ces résultats épidémiologiques aux critères de causalité discutés dans le chapitre 8 permet de considérer que la pollution atmosphérique, et particulièrement les particules pour lesquelles les mécanismes d'action sont mieux connus, constitue un facteur de risque sanitaire de nature causale. La question n'est donc plus de savoir si la pollution atmosphérique est responsable d'effets adverses pour la santé mais de savoir quelle est l'importance de son impact sanitaire et quelles en sont les conséquences en termes de santé publique ?

La méthode d'évaluation de l'impact sanitaire (EIS), de plus en plus utilisée dans les pays industrialisés [2-4] et mise en œuvre lors de la phase I de cette étude [5], est une démarche encouragée par l'OMS [6, 7] qui permet d'apporter des réponses à ces interrogations.

7.2. La démarche d'évaluation de l'impact sanitaire

L'évaluation d'impact sanitaire découle de la démarche de l'évaluation quantitative des risques comportant quatre grandes étapes : identification des dangers liés à l'exposition à un agent toxique, détermination des relations exposition/risque, estimation des expositions et caractérisation du risque individuel. A ce stade, il est alors possible d'évaluer, à l'échelle d'une population, l'impact sanitaire de l'exposition estimée. Dans ses deux premières étapes, la démarche s'appuie sur la synthèse des connaissances scientifiques disponibles en terme de propriétés toxiques d'une substance ou d'un agent et de relations exposition/risque. Un de ses avantages réside dans la cohérence et la transparence de sa méthode qui la rend accessible aux scientifiques, aux décideurs et au grand public. Ses résultats constituent un outil de gestion des risques : ils permettent d'apporter aux décideurs des éléments concrets d'information sanitaire – nombre de cas attribuables ou attendus liés à une exposition – et ainsi de les éclairer dans les choix politiques de prévention et de réduction des risques devant être mises en œuvre, tant au niveau national que local. Cette démarche permet également de fixer des objectifs de qualité de l'air fondés sur des critères de santé publique notamment dans l'établissement des normes de la qualité de l'air et des valeurs guides.

Dans le champ de la pollution atmosphérique urbaine, cette démarche applique les principes généraux de l'évaluation quantitative des risques [8] mais elle en diffère par l'utilisation de niveaux d'exposition, non pas estimés, mais réellement mesurés [7]. Pour un niveau d'exposition de la population, pour un indicateur sanitaire et pour une période donnée, l'EIS permet d'estimer le nombre de cas «*attribuables*» aux effets à court terme de la pollution atmosphérique à partir de relations exposition/risque. De plus, dans le cadre particulier du PSAS-9, ces relations exposition/risque ont été établies au sein des agglomérations sur lesquelles elles ont été appliquées pour le calcul de l'impact sanitaire : l'EIS utilise les RR issus des analyses combinées sur l'ensemble des neuf villes (cf. chapitres 3 et 4). Il s'agit donc plutôt d'une quantification que, à proprement parler, d'une évaluation de l'impact sanitaire.

7.3. Calcul du nombre de cas attribuables

Comme les effets des différents indicateurs de pollution ne sont pas indépendants entre eux (absence de spécificité, colinéarité), les cas attribuables à chacun d'eux ne peuvent être sommés. Dans chaque zone d'étude, pour un indicateur sanitaire considéré, le nombre de cas attribuables

retenu correspond à la valeur la plus élevée parmi celles obtenues pour les différents indicateurs de pollution disponibles. Elle s'interprète comme l'estimation minimale de l'impact de la pollution atmosphérique urbaine dans son ensemble.

Par ailleurs, le résultat est un nombre de cas attribuables à la pollution atmosphérique par rapport à un niveau d'exposition de référence. Dans les calculs réalisés, les niveaux de référence retenus sont :

- impact des jours où le niveau est supérieur à $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (quel que soit le polluant) : ce niveau caractérisant une situation de faible pollution, il s'agit du nombre de cas qui pourraient être évités si l'ensemble des indicateurs de pollution était au niveau de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Le calcul a été réalisé avec le logiciel Air Q [9] ;
- impact d'une réduction de 50 % de la moyenne annuelle observée localement ;
- impact d'une réduction de 10 % de la moyenne annuelle observée localement.

Ces deux derniers scénarios ont un objectif décisionnel plus approprié à une échelle locale.

Sous l'hypothèse de relations exposition/risque linéaires sans seuil, la proportion de cas attribuables à un niveau donné de pollution se calcule de la manière suivante [10] :

$$PA = f (RR-1) / (1+f (RR-1))$$

où :

PA = proportion de cas attribuables à l'indicateur de pollution au cours de la période considérée ;

RR = risque relatif établi par la relation exposition/risque (à court terme) ;

f = prévalence d'exposition (proportion de la population exposée au niveau considéré).

Dans le cas de la pollution atmosphérique ambiante, la prévalence d'exposition est égale à 1 (f=1). En effet, toute la population peut être considérée comme exposée en moyenne aux mêmes niveaux de pollution. Le nombre de cas attribuables pour la période considérée est alors calculé à partir de la formule [11, 12] :

$$NA = ((RR-1) / RR) \times N$$

où :

NA = nombre de cas attribuables pour la période donnée ;

RR = risque relatif établi par la relation exposition/risque et par rapport à un niveau d'exposition de référence ;

N = nombre moyen (pour la période considérée) de cas observés pour le niveau d'exposition de référence.

Pour plus de détails, le lecteur peut consulter les références [5, 8, 13]. Les RR utilisés pour les calculs sont les RR combinés relatifs à l'exposition 0-1 jours, afin de prendre en compte l'indicateur Ozone pour lequel les RR 0-5 jours n'ont pas été déterminés.

7.4. Résultats

La population totale et celle des moins de 15 ans dans les neuf zones d'études sont présentés dans le tableau 7.1. Ce tableau présente également le nombre journalier moyen de décès toutes causes confondues, pour causes cardio-vasculaires et respiratoires ainsi que le nombre journalier moyen d'admissions pour causes respiratoires chez les moins de 15 ans, rapporté à 100 000 habitants dans les neuf zones d'études.

TABLEAU 7.1. : POPULATION ET NOMBRE MOYEN D'ÉVÉNEMENTS SANITAIRES JOURNALIER RAPPORTÉ À 100 000 HABITANTS DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

Villes	Population	Population 0-14 ans	Mortalité totale	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire	Admissions hospitalières 0-14 ans *
Bordeaux	584 164	89 961	2,1	0,8	0,2	2,6
Le Havre	254 585	49 389	2,4	0,7	0,2	2,6
Lille	1 091 156	223 686	2,0	0,7	0,2	3,9
Lyon	782 828	129 166	2,1	0,7	0,2	1,9
Marseille	856 165	145 548	2,5	0,9	0,2	3,6
Paris	6 164 418	1 065 195	1,9	0,6	0,2	2,5
Rouen	434 924	78 286	2,3	0,7	0,2	3,1
Strasbourg	451 133	78 046	1,9	0,7	0,2	2,3
Toulouse	690 162	111 806	1,5	0,6	0,1	1,3

* rapporté à la population de référence (0-14 ans) au RP99

Pour chaque zone d'étude et pour les trois niveaux d'exposition de référence, les taux de décès anticipés attribuables à la pollution atmosphérique dans son ensemble sont présentés pour la mortalité totale, cardio-vasculaire et respiratoire dans les tableaux 7.2 à 7.4. Concernant les admissions hospitalières pour causes respiratoires chez les moins de 15 ans, les taux sont présentés dans le tableau 7.5. La première estimation (tab. 7.2) donne le nombre d'événements sanitaires attribuables à des niveaux de pollution atmosphérique supérieurs à 10 µg/m³ par rapport à une situation de faible pollution (≤10 µg/m³). Les deux autres estimations fournissent le nombre d'événements sanitaires qui auraient pu être évités si les niveaux moyens de pollution atmosphérique dans son ensemble avaient été réduits de 50 % (tab. 7.3) et 10 % (tab. 7.4), respectivement. Dans les trois cas, le nombre d'événements sanitaires attribuables à la pollution atmosphérique est rapporté à 100 000 habitants et par an.

TABLEAU 7.2. : TAUX (IC 95 %) POUR 100 000 HABITANTS ET PAR AN DE DÉCÈS ANTICIPÉS ATTRIBUABLES À LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE POUR DES NIVEAUX DE POLLUTION SUPÉRIEURS À 10 µg/m³ DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

	Mortalité totale	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	3,8 (2,9 - 4,8)	0,9 (0,2 - 1,8)	0,2 (0,0 - 0,5)
Le Havre	24,1 (11,1 - 36,6)	8,8 (3,1 - 14,1)	2,1 (0,8 - 3,3)
Lille	9,3 (4,1 - 13,2)	4,8 (1,8 - 7,6)	1,1 (0,4 - 1,8)
Lyon	28,2 (20,2 - 36,0)	11,9 (5,1 - 18,4)	3,3 (1,3 - 5,1)
Marseille	24,4 (13,1 - 35,4)	13,3 (4,6 - 20,5)	3,3 (1,6 - 4,9)
Paris	30,6 (22,0 - 38,9)	10,9 (4,7 - 16,8)	3,3 (1,4 - 5,2)
Rouen	17,7 (9,3 - 25,4)	8,5 (3,0 - 13,5)	2,3 (1,1 - 3,4)
Strasbourg	24,8 (17,8 - 31,6)	10,9 (4,6 - 16,8)	2,8 (1,3 - 4,1)
Toulouse	14,3 (7,6 - 20,7)	7,6 (2,7 - 12,0)	1,9 (0,9 - 2,8)

Le nombre annuel de décès anticipés qui auraient pu être évités si les indicateurs de pollution avaient été ramenés à 10 µg/m³ sur l'ensemble des neuf villes est estimé à 2786 (IC 95 % : 1891 – 3643) pour la mortalité totale, 1097 (IC 95 % : 447 – 1701) pour la mortalité cardio-vasculaire et 316 (IC 95 % : 132 – 490) pour la mortalité respiratoire.

TABLEAU 7.3. : TAUX (IC 95 %) POUR 100 000 HABITANTS ET PAR AN DE DÉCÈS ANTICIPÉS POTENTIELLEMENT ÉVITABLES PAR UNE RÉDUCTION DE 50 % DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

	Mortalité totale	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	4,7 (3,6 - 5,7)	1,2 (0,2 - 2,2)	0,3 (0,0 - 0,6)
Le Havre	16,0 (7,6 -24,4)	5,6 (2,3 - 8,9)	1,5 (0,6 - 2,4)
Lille	13,4 (2,1 -17,3)	5,2 (2,1 -8,2)	1,7 (0,7 - 2,7)
Lyon	17,9 (12,7 - 23,2)	7,6 (3,1 - 12,1)	2,1 (0,8 - 3,5)
Marseille	14,7 (10,4 - 19,1)	7,7 (2,5 - 13,1)	1,9 (0,9 - 3,0)
Paris	18,9 (13,4 - 24,6)	6,8 (2,8 - 10,9)	2,1 (0,8 -3,4)
Rouen	12,4 (8,8 - 16,1)	4,6 (1,9 - 7,4)	1,5 (0,6 - 2,4)
Strasbourg	15,9 (11,2 - 20,5)	7,0 (2,9 - 11,2)	1,7 (0,7 - 2,8)
Toulouse	8,8 (6,2 - 11,4)	4,5 (1,5 - 7,7)	1,2 (0,5 - 1,8)

Le nombre annuel de décès anticipés qui auraient pu être évités si les niveaux moyens de pollution avaient été réduits de 50 % dans chacune des villes est estimé à 1834 (IC 95 % : 1291 – 2385) pour la mortalité totale, 705 (IC 95 % : 282 – 1139) pour la mortalité cardio-vasculaire et 209 (IC 95 % : 81 – 341) pour la mortalité respiratoire.

Si le niveau moyen de pollution avait été réduit de 10 % dans les neuf villes, ces chiffres sont de 367 (IC 95 % : 258 – 477) pour la mortalité totale, 141 (IC 95 % : 56 – 228) pour la mortalité cardio-vasculaire et 42 (IC 95 % : 16 – 68) pour la mortalité respiratoire.

TABLEAU 7.4. : TAUX (IC 95 %) POUR 100 000 HABITANTS ET PAR AN DE DÉCÈS ANTICIPÉS POTENTIELLEMENT ÉVITABLES PAR UNE RÉDUCTION DE 10 % DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

	Mortalité totale	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
Bordeaux	0,9 (0,7 -1,1)	0,2 (0,0 -0,4)	0,1 (0,0 - 0,1)
Le Havre	3,2 (1,5 - 4,9)	1,1 (0,5 - 1,8)	0,3 (0,1 - 0,5)
Lille	2,7 (0,4 - 3,5)	1,0 (0,4 - 1,6)	0,3 (0,1 -0,5)
Lyon	3,6 (2,5 - 4,6)	1,5 (0,6 - 2,4)	0,4 (0,2 - 0,7)
Marseille	2,9 (2,1 - 3,8)	1,5 (0,5 - 2,6)	0,4 (0,2 - 0,6)
Paris	3,8 (2,7 - 4,9)	1,4 (0,6 - 2,2)	0,4 (0,2 - 0,7)
Rouen	2,5 (1,8 - 3,2)	0,9 (0,4 - 1,5)	0,3 (0,1 - 0,5)
Strasbourg	3,2 (2,2 - 4,1)	1,4 (0,6 - 2,2)	0,3 (0,1 - 0,6)
Toulouse	1,8 (1,2 - 2,3)	0,9 (0,3 - 1,5)	0,2 (0,1 - 0,4)

Les taux (pour 100 000 habitants) de décès anticipés, toutes causes confondues, attribuables à la pollution pour des niveaux supérieurs à 10 µg/m³, sont plus élevés à Paris et Lyon. Pour la mortalité pour causes cardio-vasculaires et respiratoires, ces taux sont plus élevés à Marseille, Lyon, Paris et Strasbourg. Globalement, les mêmes tendances sont observées lorsque les taux de décès attribuables sont calculés pour une réduction de 50 % des niveaux moyens de pollution.

Les taux de décès particulièrement bas observés à Bordeaux sont probablement dus au fait qu'à Bordeaux, seule la pollution particulaire mesurée par l'indicateur Fumées noires et dont les niveaux et les risques combinés associés sont faibles, est mise à contribution dans le calcul des taux, alors que dans les autres villes, exceptée au Havre, les résultats les plus élevés sont obtenus avec les indicateurs de pollution photo-oxydante.

Concernant les admissions hospitalières, seul l'indicateur « admissions pour causes respiratoires chez les moins de 15 ans » a été utilisé, et cela à titre illustratif, en raison des incertitudes attachées aux RR estimés pour ce type d'indicateur. Par ailleurs, les données d'exposition, pour la période d'étude des admissions hospitalières, n'étaient pas disponibles pour la ville de Bordeaux. Le nombre annuel d'ad-

missions hospitalières qui auraient pu être évitées si les indicateurs de pollution avaient été ramenés à 10 µg/m³ est estimé à 748 (IC 95 % : 357 – 1124) pour l'ensemble des huit autres villes.

Le nombre annuel d'admissions hospitalières qui auraient pu être évitées si, dans chaque ville, les niveaux moyens de pollution avaient été réduits de 50 % est estimé à 531 (IC 95 % : 244 - 825). Ce chiffre est de 106 (IC 95 % : 49 –165) pour un scénario de réduction des niveaux moyen de pollution de 10 %.

TABLEAU 7.5. : TAUX POUR 100 000 HABITANTS * ET PAR AN D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR CAUSES RESPIRATOIRES CHEZ LES MOINS DE 15 ANS ATTRIBUABLES À LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE

Villes	> 10 µg/m ³	Réduction de 50 %	Réduction de 10 %
Bordeaux	–	–	–
Le Havre	30,2 (0,0 – 63,2)	20,0 (0,0 – 44,3)	4,0 (0,0 – 8,9)
Lille	21,3 (10,7 – 31,7)	31,1 (14,5 – 47,9)	6,2 (2,9 – 9,6)
Lyon	25,6 (12,2 – 38,6)	27,5 (13,7 – 41,6)	5,5 (2,7 – 8,3)
Marseille	39,2 (19,9 – 58,0)	27,3 (12,8 – 42,0)	5,5 (2,6 – 8,4)
Paris	49,6 (23,9 – 74,0)	31,0 (14,4 – 47,9)	6,2 (2,9 – 9,6)
Rouen	30,0 (15,2 – 44,5)	21,5 (10,0 – 33,0)	4,3 (2,0 – 6,6)
Strasbourg	37,9 (19,3 – 55,7)	24,7 (11,5 –38,1)	4,9 (2,3 – 7,6)
Toulouse	12,3 (5,9 – 18,7)	9,0 (4,2 –13,9)	1,8 (0,8 – 2,8)

«-> : données non disponibles ; * rapporté à la population de référence (0-14 ans)

Les taux d'admissions pour pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans, attribuables à la pollution pour des niveaux supérieurs à 10 µg/m³, sont plus élevés à Paris et, dans une moindre mesure, à Marseille et Strasbourg. Toulouse enregistre le taux d'admissions le plus faible.

Les taux d'admissions, calculés pour des réductions de 50 et 10 % des niveaux moyens de pollution, sont plus élevés à Paris, Lyon et Marseille. Le taux d'admissions le moins élevé est observé à Toulouse.

Bibliographie

1. BATES D.V. Health indices of the adverse effects of air pollution: the question of coherence. *Environmental Research* 1992; 59: 336-349.
2. KÜNSLI N., KAISER R., MEDINA S. *et al.* Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet*, 2000; 356: 795-801.
3. BELLANDER *et al.* The Stockholm Study on Health Effects of Air Pollution and their Economic Consequences Part II: Particulate matter, nitrogen dioxide, and health effects. Exposure-response relations and health consequences in Stockholm County. (SHAPE) *Department of Environmental Health, Karolinska Hospital*. Publikation 1999:160. December 1999, V@gverket, Butiken, Stockholm.
4. HURLEY *et al.* Towards assessing and costing the health impacts of ambient particulate air pollution in the UK. *Institute of Occupational Medicine Report TM/00/07* December 2000, Edinburgh.
5. QUÉNEL P., CASSADOU S., DECLERCQ C., EILSTEIN D., FILLEUL L., LE GOASTER C., LE TERTRE A., MEDINA S., PASCAL L., PROUVOST H., SAVIUC P., ZEGHNOUN A. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain. *Institut de Veille Sanitaire*. Saint-Maurice, mars 1999; 148 pages.
6. WHO Regional Office for Europe. Evaluation and use of epidemiological evidence for environmental health risk assessment. *Environmental Health Perspective* 2000; 108: 997-1002.
7. WHO Regional Office for Europe. Quantification of the health effects of exposure to air pollution. *European Centre for Environment and Health*, Copenhagen, octobre 2001; 38 pages.

8. GLORENNEC P., QUÉNEL P., NOURRY L., et al. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine : guide méthodologique. *Institut de Veille Sanitaire*, Saint-Maurice, juillet 1999; 48 pages.
9. Air Quality Impact Assessment Tool (Air Q). WHO European Centre on Environment and Health, Bilthoven Division : A. van Leeuwenhoeklaan 9, NL-3721 MA Bilthoven, Netherlands
10. SILVERMAN F., PENGELLY L.D., MINTZ S. et al. Exposure estimates in assessing health effects of air pollution. *Environmental Monitoring and Assessment* 1982; 2: 233-245.
11. JANSSEN N.A.H., HOEK G., HARSSEMA H. et al. Childhood exposure to PM10: relationship between personal, classroom and outdoor concentrations. *Occupational and Environmental Medicine* 1997; 54: 888-894.
12. JANSSEN N.A.H., HOEK G., HARSSEMA H. et al. Personal sampling of airborne particles: method performance and data quality. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 1998; 8: 37-49.
13. MEDINA S. Pollutions atmosphériques urbaines : Etudes épidémiologiques et impact en santé publique. Thèse de Doctorat. Université Paris V, 2001.



DISCUSSION

8.1. Rappel des principaux résultats

La deuxième phase du programme PSAS-9 a permis d'analyser les relations entre pollution atmosphérique et morbidité hospitalière, et de ré-analyser, sur des périodes d'étude plus longues, les relations entre pollution atmosphérique et mortalité. Les indicateurs sanitaires étudiés étaient la mortalité totale, la mortalité pour cause cardio-circulatoire, la mortalité pour cause respiratoire, les admissions hospitalières pour pathologies cardio-vasculaires chez les patients âgés de 15 à 64 ans et ceux âgés de 65 ans et plus, et les admissions pour pathologies respiratoires des patients âgés de moins de 15 ans et de 65 ans et plus. Les indicateurs de pollution disponibles dans le plus grand nombre des zones étudiées étaient les Fumées noires, le SO₂, le NO₂ et l'O₃. Les analyses ont été réalisées d'une part, en envisageant l'effet de la pollution à partir d'une exposition de courte durée (celle du jour et de la veille), et d'autre part, d'une exposition plus prolongée intégrant les niveaux d'immission du jour même et des 5 jours précédents. Les risques relatifs (RR), issus de l'analyse combinée, estimés pour l'ensemble des 9 villes sont rappelés dans le tableau 8.1 et les figures 8.1 et 8.2.

Dans la plupart des cas, les RR sont statistiquement significatifs, notamment pour les indicateurs de mortalité : les excès de risque sont compris entre 0,8 et 1,3 % lors d'une élévation de 10 µg/m³ du niveau des indicateurs de pollution pour les effets d'une exposition de 0-1 jours, et entre 1,1 et 3,4 % pour les effets d'une exposition de 0-5 jours. En ce qui concerne les indicateurs d'activité hospitalière, les excès de risque sont compris, pour une exposition de 0-1 jours, entre 0 et 1,0 % pour les pathologies cardio-vasculaires et entre 0 et 1,8 % pour les pathologies respiratoires. Pour une exposition de 0-5 jours, les excès de risque sont compris entre 0 et 1,4 % pour les pathologies cardio-vasculaires et entre 0 et 3,7 % pour les pathologies respiratoires.

En règle générale, les RR sont :

- plus élevés quand ils ont été établis à partir d'une exposition cumulée sur 6 jours (retards 0-5 jours) ;
- plus élevés pour les affections respiratoires que pour les affections cardio-vasculaires ;
- du même ordre de grandeur, voire plus élevés, pour l'indicateur de mortalité que pour l'indicateur d'activité hospitalière, ce qui peut apparaître paradoxal pour un indicateur sanitaire *a priori* plus sensible ;
- plus généralement, les RR estimés paraissent moins fiables pour les indicateurs d'admissions hospitalières que pour les indicateurs de mortalité.

Ces différents aspects sont discutés dans la suite de ce chapitre.

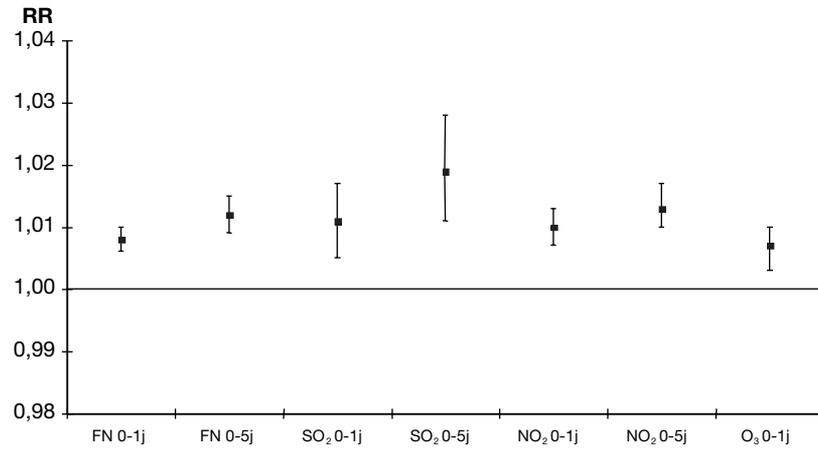
TABLEAU 8.1 : RISQUES RELATIFS COMBINÉS DE MORTALITÉ ET D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES (ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 %) ESTIMÉS POUR UNE EXPOSITION DE 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS, ET POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR DE POLLUTION.

		FN	SO ₂	NO ₂	O ₃
Mortalité					
toutes causes	0-1 j	1,008^{af} [1,006-1,010]	1,011^a [1,005-1,017]	1,010^f [1,007-1,013]	1,007^a [1,003-1,010]
	0-5 j	1,012^f [1,009-1,015]	1,019^a [1,011-1,028]	1,013^a [1,010-1,017]	-
cardio-vasculaire	0-1 j	1,005^f [1,001-1,010]	1,008^f [1,004-1,011]	1,012^a [1,005-1,018]	1,011^a [1,004-1,018]
	0-5 j	1,012^f [1,007-1,017]	1,017^f [1,012-1,023]	1,014^a [1,008-1,019]	-
respiratoire	0-1 j	1,007 ^f [0,999-1,015]	1,011^f [1,001-1,021]	1,013^f [1,005-1,021]	1,012^f [1,006-1,019]
	0-5 j	1,021^f [1,004-1,039]	1,051 ^a [0,997-1,107]	1,034^f [1,019-1,049]	-
Admissions hospitalières					
cardio-vasculaire 15-64 ans	0-1 j	1,004 ^a [0,991-1,018]	1,010^f [1,002-1,019]	1,003 ^f [0,998-1,009]	0,996 ^f [0,990-1,001]
	0-5 j	1,006 ^a [0,954-1,061]	1,014^f [1,003-1,024]	1,004 ^f [0,997-1,010]	-
cardio-vasculaire 65 ans & +	0-1 j	1,003 ^a [0,995-1,011]	1,003 ^a [0,990-1,017]	1,004 ^a [0,998-1,010]	1,001 ^f [0,997-1,005]
	0-5 j	1,003 ^f [0,997-1,010]	1,003 ^a [0,981-1,026]	1,003 ^f [0,998-1,009]	-
respiratoire 0-14 ans	0-1 j	1,018^a [1,004-1,032]	1,012 ^a [0,998-1,026]	1,012^f [1,006-1,018]	1,000 ^f [0,993-1,007]
	0-5 j	1,047 ^a [0,934-1,174]	1,026^f [1,013-1,040]	1,037^a [1,018-1,056]	-
respiratoire 65 ans & +	0-1 j	0,999 ^a [0,986-1,012]	1,009 ^f [0,998-1,019]	1,010 ^a [0,998-1,021]	1,008 ^a [0,999-1,016]
	0-5 j	0,996 ^a [0,970-1,023]	1,021^f [1,008-1,034]	1,019^a [1,003-1,035]	-

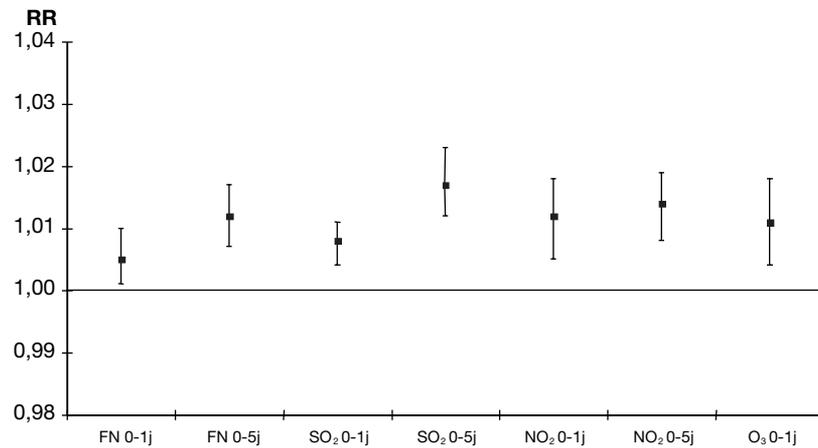
* : Risque relatif et intervalle de confiance à 95 % ; ^a modèle à effet aléatoire ; ^f modèle à effet fixe ;
 (-) RR 0-5 j non établi ; en gras, RR statistiquement significatif au risque α = 5 %.

FIGURE 8.1 : RISQUES RELATIFS COMBINÉS DE LA MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES INDICATEURS FN, SO₂, NO₂ ET O₃ POUR UN EFFET DE 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS.

Mortalité totale



Mortalité cardio-vasculaire



Mortalité respiratoire

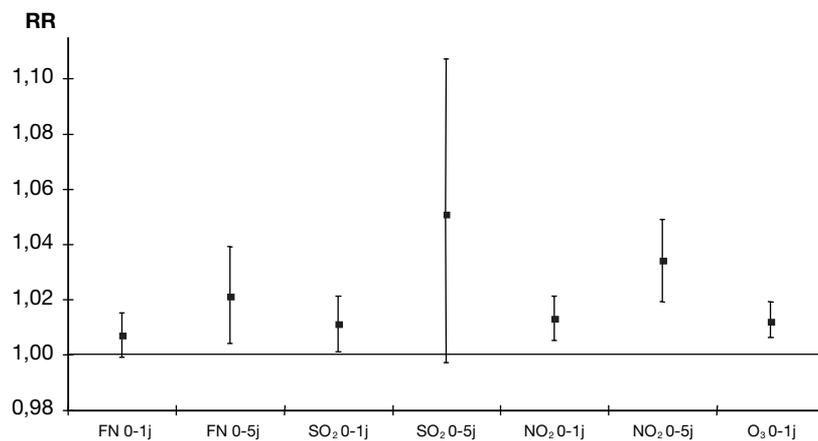
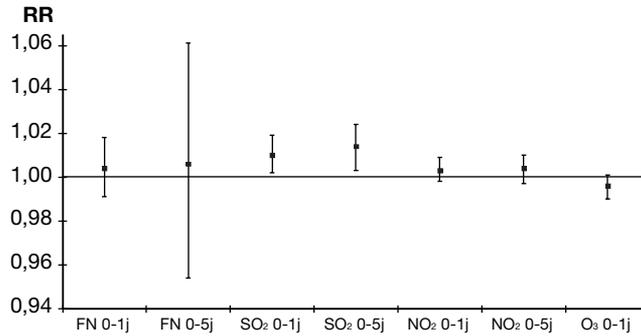
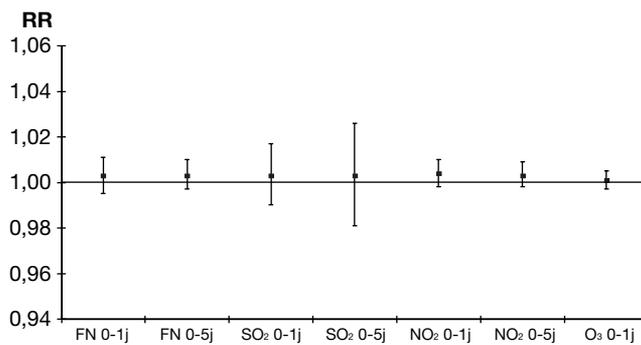


FIGURE 8.2 : RISQUES RELATIFS COMBINÉS D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES INDICATEURS FN, SO₂, NO₂ ET O₃ ET POUR UN EFFET DE 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS.

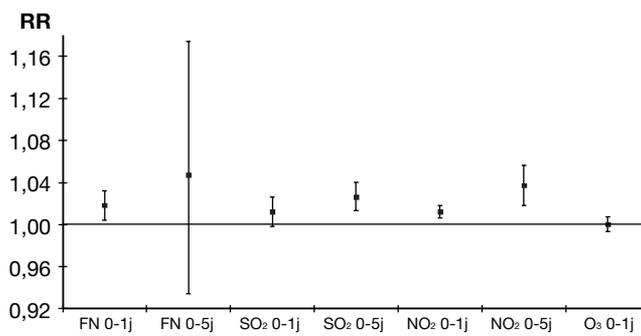
Pathologie cardio-vasculaire (15-64 ans)



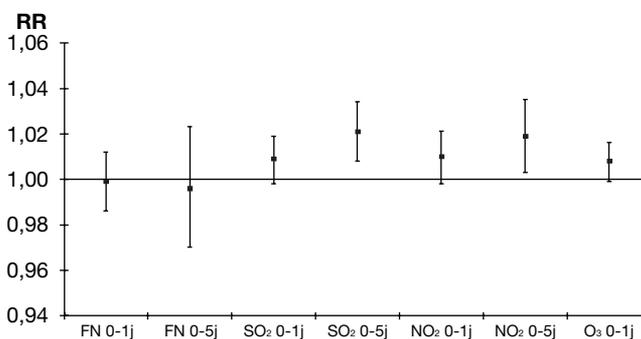
Pathologie cardio-vasculaire (65 ans et plus)



Pathologie respiratoire (< 15 ans)



Pathologie respiratoire (65 ans et plus)



Du fait du faible nombre de villes disposant de mesures de PM utilisables dans le cadre des contraintes imposées par cette étude et de la situation très particulière du pôle bordelais quant à la présence d'une vingtaine d'analyseurs de monoxyde de carbone, les relations entre ces 2 indicateurs et les indicateurs sanitaires ont été analysées à titre exploratoire. Les résultats du chapitre 5 sont rappelés Tableau 8.2.

**TABLEAU 8.2 : RISQUES DE MORTALITÉ ET D'ADMISSIONS HOSPITALIÈRES (ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 %) ESTIMÉS POUR UNE EXPOSITION DE 0-1 JOURS ET 0-5 JOURS :
- RISQUES COMBINÉS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR PM ;
- RISQUES POUR UNE AUGMENTATION DE 1 PPM DE CO À BORDEAUX.**

		PM, 3 villes, 10 µg/m ³	CO, Bordeaux, 1 ppm
Mortalité			
toutes causes	0-1 j	1,008^f [1,005 – 1,011]	0,999 [0,972 – 1,026]
	0-5 j	1,010^f [1,006 – 1,014]	0,998 [0,965 – 1,033]
cardio-vasculaire	0-1 j	1,003 ^a [0,992 – 1,014]	0,996 [0,955 – 1,039]
	0-5 j	1,003 ^a [0,986 – 1,020]	1,030 [0,977 – 1,085]
respiratoire	0-1 j	1,006 ^f [0,995 – 1,018]	0,980 [0,891 – 1,077]
	0-5 j	1,019^f [1,005 – 1,033]	1,026 [0,911 – 1,154]
Admissions hospitalières			
cardio-vasculaire 15-64 ans	0-1 j	0,999 ^f [0,992 – 1,007]	1,047 [0,996 – 1,010]
	0-5 j	0,999 ^f [0,990 – 1,008]	1,091 [1,027 – 1,160]
cardio-vasculaire 65 ans & +	0-1 j	1,005 ^f [1,000 – 1,011]	1,026 [0,988 – 1,066]
	0-5 j	1,007 ^f [0,999 – 1,014]	1,037 [0,989 – 1,087]
respiratoire 0-14 ans	0-1 j	1,010^f [1,001 – 1,018]	1,107 [1,015 – 1,208]
	0-5 j	1,017^f [1,006 – 1,029]	1,125 [1,009 – 1,255]
respiratoire 65 ans & +	0-1 j	1,006 ^f [0,997 – 1,015]	1,080 [1,006 – 1,159]
	0-5 j	1,014^f [1,002 – 1,025]	1,177 [1,078 – 1,285]

En gras : RR statistiquement significatif au risque $\alpha = 5\%$;

^a RR établi à partir d'un modèle à effet aléatoire (hétérogénéité entre les pôles) ;

^f RR établi à partir d'un modèle à effet fixe.

Les excès de risque de mortalité pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de l'indicateur de particules (PM10 ou PM13) sont de l'ordre de 0 à 1,7 % (exposition 0-1 jours et 0-5 jours), sensiblement du même niveau que ceux établis à partir de l'indicateur Fumées noires. Pour les indicateurs d'activité hospitalière, les excès de risque ne sont significatifs que pour les pathologies respiratoires, et sont compris entre 1,0 et 1,7 % (exposition 0-1 jours et 0-5 jours).

Les relations entre le CO et les indicateurs sanitaires ont été établies pour un différentiel de 1 ppm (1,145 mg/m³). Lors d'une exposition de 0-1 jours, les RR de mortalité sont tous proches de 1 ; lors d'une exposition cumulée sur six jours, les excès de risque sont compris entre 0 et 3 % sans être statistiquement significatifs. En ce qui concerne les pathologies cardio-vasculaires, un excès de risque significatif de 9 % a été établi chez les 15-64 ans pour une exposition cumulée sur six jours ; dans les autres cas, ils sont compris entre 2,6 et 4,7 %. Les associations établies pour les pathologies respiratoires sont toutes significatives, avec un excès de risque de l'ordre de 10 % lors d'une exposition de 0-1 jours et de 17 % pour une exposition cumulée sur six jours. La constatation apparemment paradoxale d'une association constamment significative avec les pathologies respiratoires (alors que le CO, à la différence des autres polluants, n'est pas un irritant) mais pas avec les pathologies cardio-vasculaires (alors que le CO peut conduire à une hypoxie en particulier cardiaque) est discutée chapitre 5.

8.2. Signification des résultats

8.2.1. Interprétation des résultats obtenus

A la lumière des résultats rappelés dans le paragraphe précédent, plusieurs commentaires peuvent être faits.

Des RR pour la mortalité généralement plus robustes que lors de la phase I

Le tableau 8.3 et la figure 8.3 mettent en regard les RR combinés 0-1 jours estimés respectivement lors de la première [1] et de la deuxième phase du programme, pour les mêmes indicateurs de pollution et les mêmes indicateurs de santé.

TABLEAU 8.3. : RISQUES RELATIFS COMBINÉS DE LA MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES INDICATEURS DE POLLUTION ATMOSPHERIQUE DANS LES NEUF ZONES D'ÉTUDE.

	Phase I		Phase II	
	RR*	IC**	RR	IC
FN (moy-24h)				
Mortalité toutes causes	1,006	1,003 – 1,009	1,008	1,006 – 1,010
Mortalité cardio-vasculaire	1,006	1,001 – 1,012	1,005	1,001 – 1,010
Mortalité respiratoire	1,005	0,995 – 1,017	1,007	0,999 – 1,015
SO₂ (moy-24h)				
Mortalité toutes causes	1,007	1,004 – 1,010	1,010	1,005 – 1,017
Mortalité cardio-vasculaire	1,011	1,005 – 1,016	1,008	1,004 – 1,011
Mortalité respiratoire	1,011	1,000 – 1,022	1,011	1,001 – 1,021
NO₂ (moy-24h)				
Mortalité toutes causes	1,007	1,004 – 1,011	1,010	1,007 – 1,013
Mortalité cardio-vasculaire	1,009	1,003 – 1,015	1,012	1,005 – 1,018
Mortalité respiratoire	1,008	0,996 – 1,020	1,013	1,005 – 1,021
O₃ (moy-8h)				
Mortalité toutes causes	1,005	1,003 – 1,008	1,007	1,003 – 1,010
Mortalité cardio-vasculaire	1,005	0,999 – 1,010	1,011	1,005 – 1,018
Mortalité respiratoire	1,002	0,991 – 1,012	1,012	1,006 – 1,019

* Risques relatifs calculés à l'aide de modèles à effet fixe ; ** Intervalle de confiance à 95 %.

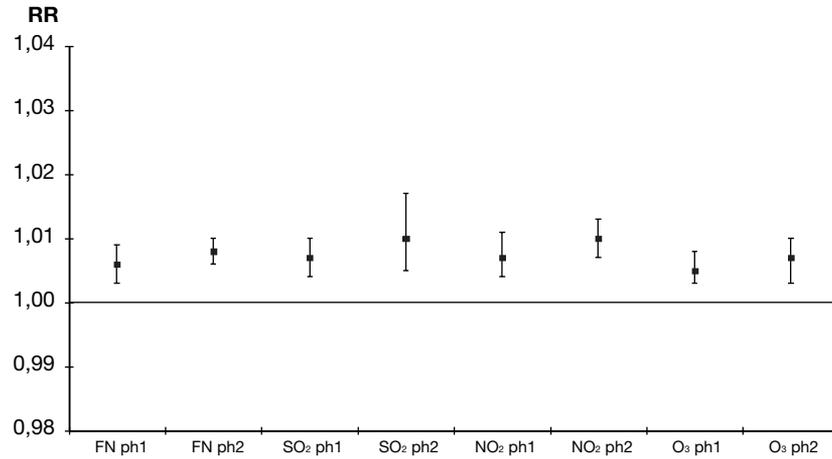
Sur ce tableau, on peut observer que les RR estimés au cours de la phase II sont du même ordre de grandeur que ceux estimés au cours de la phase I ; ceux concernant les indicateurs de pollution photo-oxydante étant légèrement plus élevés. Pour ces indicateurs, trois RR non significatifs au cours de la phase I (NO₂/mortalité respiratoire, O₃/mortalité cardio-vasculaire, O₃/mortalité respiratoire) sont significatifs dans cette deuxième phase. En effet, les intervalles de confiance à 95 % sont globalement plus étroits au cours de cette phase II, en particulier pour la mortalité respiratoire.

Cette confirmation des résultats de la phase I par des valeurs estimées plus robustes est liée tout d'abord à des séries de données plus longues : d'une manière générale, elles ont été allongées de une à deux années. Par ailleurs, le nombre de villes disposant de données pour chaque indicateur d'exposition a été augmenté : les RR combinés ont pu être estimés à partir des résultats de six villes pour les Fumées noires, neuf villes pour le SO₂, huit villes pour le NO₂, huit villes pour O₃, contre respectivement cinq, huit, six et six villes au cours de la phase I. Enfin, une meilleure standardisation des méthodes de construction des indicateurs d'exposition (cf. chapitre 2) a sans doute contribué à la diminution de la variabilité inter-villes dans l'estimation de l'exposition.

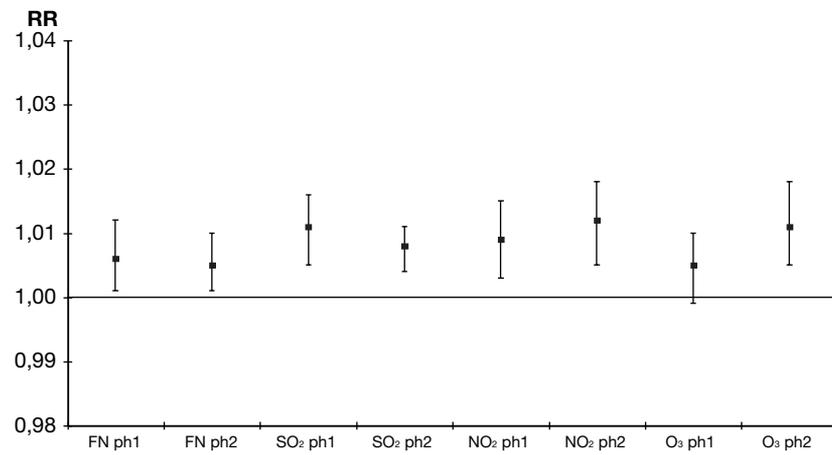
DISCUSSION

FIGURE 8.3 : COMPARAISON DES RISQUES COMBINÉS DE MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE FN, SO₂, NO₂ ET O₃ DURANT LES PHASES I ET II DANS LES 9 ZONES D'ÉTUDES.

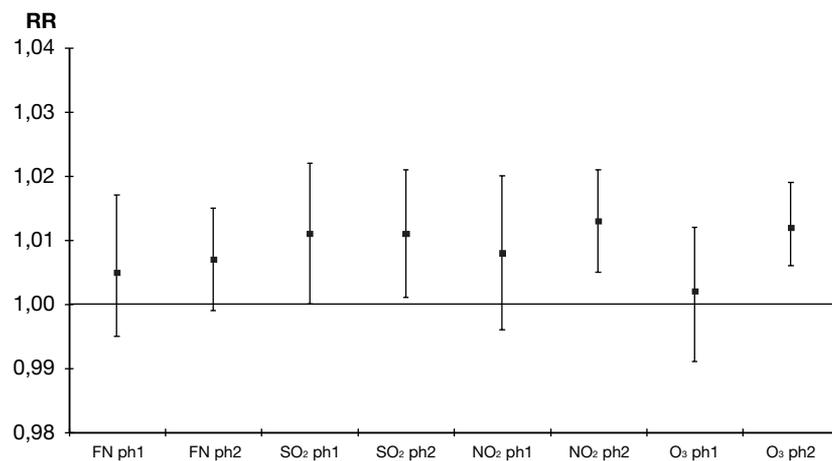
Mortalité totale



Mortalité cardio-vasculaire



Mortalité respiratoire



Des RR moins robustes pour les admissions hospitalières que pour la mortalité

Les RR estimés, que ce soit pour les retards 0-1 jours ou pour les retards 0-5 jours, sont variables selon l'indicateur d'exposition et l'indicateur d'admissions hospitalières. Excepté pour les admissions pour causes respiratoires chez les moins de 15 ans, les RR sont le plus souvent inférieurs à ceux observés pour la mortalité, ce qui n'est cohérent ni avec l'hypothèse *a priori* de plus grande sensibilité des indicateurs « hospitalisations », ni avec la littérature [2]. Ils sont, en outre, rarement statistiquement significatifs et leurs intervalles de confiance sont larges. Par ailleurs, malgré ces intervalles de confiance larges, l'hétérogénéité inter villes des RR locaux est plus fréquente avec ces indicateurs qu'avec ceux de la mortalité.

Globalement, les résultats concernant les admissions hospitalières sont donc à considérer avec précaution, en particulier pour les pathologies cardio-vasculaires. Aussi, nous n'avons effectué l'évaluation de l'impact sanitaire et le calcul du nombre d'admissions attribuables, qu'à titre illustratif pour les admissions pour pathologie respiratoire chez les moins de 15 ans.

Des RR de mortalité cohérents avec ceux de la littérature

Concernant la mortalité, nos résultats sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus sur sept grandes villes d'Europe de l'Ouest (dont Paris et Lyon) dans le cadre du projet APHEA1 [3-6] (tableau 8.4). On peut noter toutefois que les RR estimés pour l'indicateur NO₂ sont plus élevés dans notre étude, de manière statistiquement significative (cf tableau 8.3.)

TABLEAU 8.4. : RISQUES RELATIFS COMBINÉS* DE LA MORTALITÉ POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DES INDICATEURS DE POLLUTION ATMOSPHERIQUE DANS DES VILLES DE L'EUROPE DE L'OUEST. APHEA 1.

	Mortalité toutes causes	Mortalité cardio-vasculaire	Mortalité respiratoire
FN (moy-24h)	1,006** [1,004 - 1,007]***	1,004 [1,002 - 1,008]	1,008 [1,004 - 1,014]
SO ₂ (moy-24h)	1,006 [1,005 - 1,007]	1,008 [1,002 - 1,012]	1,010 [1,006 - 1,014]
NO ₂ (max-1h)	1,003 [1,002 - 1,004]	1,002 [1,000 - 1,004]	1,000 [0,996 - 1,002]
O ₃ (max-1h)	1,006 [1,002 - 1,010]	1,004 [1,000 - 1,006]	1,010 [1,004 - 1,016]

Source : projet APHEA 1 : Athènes, Barcelone, Cologne, Londres, Lyon, Milan et Paris.

* Risques calculés à l'aide de modèles à effet fixe ; ** Risque relatif ; *** Intervalle de confiance à 95 %.

Le projet APHEA2 [7], réalisé sur 29 villes européennes, rapporte également un RR concernant mortalité totale et Fumées noires comparable à celui obtenu par le PSAS-9 : pour une augmentation de 10 µg/m³, le RR, obtenu dans APHEA2 par un modèle à effet aléatoire, est de 1,006 et son intervalle de confiance à 95 % est [1,003-1,008].

Des RR de morbidité hospitalière moins cohérents avec ceux de la littérature

D'une manière générale, les études sont plus nombreuses pour les indicateurs acido-particulaires.

Concernant les admissions hospitalières pour pathologies respiratoires chez les 65 ans et plus, le projet APHEA1 [8] rapporte, pour une augmentation de 10 µg/m³, un RR de 1,004 que ce soit pour l'indicateur SO₂ ou l'indicateur Fumées noires. Pour ce dernier indicateur, le RR n'est pas significatif. Cette valeur est plus élevée que celle estimée dans PSAS-9 pour l'indicateur Fumées noires (0,999 ; IC 95 % [0,986 -1,012]) mais inférieure à celle estimée pour l'indicateur SO₂ (1,009 ; IC 95 % [0,998 -1,019]). Par ailleurs, dans une étude sur les admissions hospitalières des 0-14 ans et l'exposition aux Fumées noires, Anderson [9] rapporte un RR de 1,021 (IC 95 % : 1,004 - 1,039). Ce résultat est, lui, cohérent avec celui du PSAS-9 où le RR, pour les mêmes indicateurs, est estimé à 1,018 [1,004 - 1,032].

Concernant les admissions hospitalières pour pathologie cardio-vasculaire, dans le cadre de l'étude National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study (NMMAPS) [10,11] réalisée aux Etats Unis,

les auteurs estiment un RR de 1,012 (IC95 % [1,010 – 1,014]) chez les 65 ans et plus, pour une augmentation de 10 µg/m³ de PM10. Dans PSAS-9, les résultats exploratoires observés pour les PM (PM10 à Lille et Lyon, PM13 à Paris et Strasbourg) sont inférieurs à cette valeur et non statistiquement significatifs : 1,005 (IC95 % : 1,000 - 1,011). Par ailleurs, Ballester [12], dans une étude sur les admissions hospitalières en urgence pour maladies cardio-vasculaires (tous âges confondus) observe un RR de 1,014 (IC 95 % : 1,000 – 1,030) pour une augmentation de 10 µg/m³ de l'indicateur Fumées noires. Cette valeur est supérieure aux deux résultats du PSAS-9 concernant respectivement les 15-64 ans (RR = 1,004 ; IC95 % : 0,991 – 1,018) et les 65 ans et plus (RR = 1,003 ; IC 95 % : 0,995 – 1,011), mais dans les trois cas le résultat n'est pas statistiquement significatif.

Par ailleurs, les résultats pour trois des indicateurs d'admissions hospitalières PSAS-9 peuvent être comparés à ceux du projet APHEA2 [13, 14] (Tableau 8.5).

TABLEAU 8.5. : RISQUES RELATIFS COMBINÉS DES HOSPITALISATIONS POUR UNE AUGMENTATION DE 10 µg/m³ DE L'INDICATEUR FUMÉES NOIRES.

	Admissions pour pathologie cardio-vasculaire* 65 ans et +	Admissions pour pathologie respiratoire 65 ans et +	Admissions pour pathologie respiratoire** 0-14 ans
PSAS-9	1,003*** [0,995 - 1,011]****a	0,999 [0,986 - 1,012] ^a	1,018 [1,004 - 1,032] ^a
APHEA2	1,013 [1,004 - 1,022] ^a	1,001 [0,993 - 1,009] ^a	1,013 [1,003 - 1,024] ^f

* cardiaque seulement pour APHEA2 ; ** asthme seulement pour APHEA2 ; *** Risque relatif ;
**** Intervalle de confiance à 95 % ; ^a : risques calculés à l'aide de modèles à effet aléatoire ;
^f : risques calculés à l'aide de modèles à effet fixe.

Les RR associant les Fumées noires et les indicateurs de morbidité respiratoire chez les moins de 15 ans (admissions pour toutes pathologies respiratoires pour le PSAS-9, admissions pour asthme seulement pour APHEA 2) sont proches dans les deux études. Il en est de même pour la pathologie respiratoire chez les 65 ans et plus et, dans ce cas, les RR ne sont significatifs dans aucune des deux études. En revanche, pour les pathologies cardio-vasculaires (pathologies cardio-vasculaires pour le PSAS-9, cardiaques seulement dans l'étude APHEA 2), le RR est plus élevé et significatif pour APHEA2.

Des RR sur 0-5 jours supérieurs aux RR sur 0-1 jours

Pour les trois indicateurs de mortalité et les hospitalisations pour maladies respiratoires, les RR sur 0-5 jours sont nettement plus élevés que les RR 0-1 jours. Pour les hospitalisations de cause cardio-vasculaire, en revanche, les RR 0-5 jours sont très proches voire inférieurs aux RR 0-1 jours.

L'observation des graphes présentant les effets partiels des retards montre une prépondérance des décalages 2 à 5 jours dans l'importance de l'effet délétère étudié. En effet, ces derniers sont positifs sur les graphes relatifs à la mortalité (figures 3.16, 3.20, 3.24) et aux admissions pour pathologie respiratoire (figures 4.17, 4.18, 4.19). A l'inverse, les graphes relatifs aux admissions cardio-vasculaires montrent, le plus souvent, un effet plus important pour le premier retard et un effet négatif pour le retard 5 jours (figures 4.17, 4.18, 4.19). Ceci pourrait expliquer que le RR cumulé pour 0-5 jours soit supérieur au RR 0-1 jours dans les premiers cas et inférieur dans le cas des admissions pour pathologie cardio-vasculaire.

Des analogies dans la distribution de l'effet sur 0-5 jours

En ce qui concerne la mortalité (figures 3.16, 3.20 et 3.24), la comparaison des distributions des risques associés à SO₂ et à NO₂ montre que celles-ci sont graphiquement semblables pour chacun des trois indicateurs de mortalité : les effets les plus importants sont ceux des retards 1-2 jours pour la mortalité cardio-vasculaire, 1-3 jours pour la mortalité totale et 3-4 jours pour la mortalité respiratoire. Les formes des distributions relatives aux Fumées noires sont différentes : une forme bimodale est observée pour la mortalité totale et la mortalité cardio-vasculaire et les effets les plus importants sont ceux des retards 3-4 jours pour les trois indicateurs de mortalité.

Pour les hospitalisations, les analogies sont moins nettes. On observe néanmoins, concernant les admissions respiratoires chez les moins de 15 ans, des profils comparables pour les trois polluants avec un risque maximum pour les retards 3-4 jours (chapitre 4, figures 4.17, 4.18 et 4.19).

Une hétérogénéité des distributions de l'effet entre les villes

Si l'on ne s'intéresse plus, comme précédemment, aux RR combinés mais aux RR estimés dans chacune des zones (i.e. locaux), la comparaison des distributions du risque sur 0-5 jours entre les différentes villes montre une grande disparité de formes pour la mortalité. Par ailleurs, dans un certain nombre de villes et pour le SO₂ en particulier, il n'apparaît pas de différence de risque selon le jour. Cette caractéristique peut être liée à la faible robustesse des résultats lorsqu'on s'intéresse à une seule zone d'étude (voir intérêt de l'analyse multi-centrique). C'est pour cette raison que les distributions de l'effet concernant les admissions hospitalières, indicateur moins robuste que la mortalité, n'ont pas été présentées pour chaque zone d'étude.

Par ailleurs, pour un même polluant et dans une même ville, les distributions des RR sur 0-5 jours peuvent présenter des analogies quel que soit l'indicateur sanitaire. C'est le cas des Fumées noires au Havre, du NO₂ à Toulouse, du SO₂ à Lyon. *A contrario*, dans certains cas, les risques cardiovasculaires semblent plus précoces que les effets respiratoires. Ceci semble relativement conforme aux connaissances physiopathologiques et cliniques.

Une hétérogénéité des RR cumulés entre les différentes villes

Déjà évoquée plus haut, l'hétérogénéité des RR locaux (cumulés sur 0-1j ou sur 0-5j) entre les différentes villes a été mise en évidence à plusieurs reprises dans l'analyse combinée, et ce plus souvent dans la deuxième phase du programme (voir chapitres 3 et 4) en raison d'un nombre plus important de villes pour chaque indicateur d'exposition étudié. L'hétérogénéité inter villes signifie que, pour une même variation du niveau d'exposition, les risques relatifs calculés dans chaque zone sont différents les uns des autres (au seuil $p = 0,20$). Cette hétérogénéité a alors été prise en compte dans l'analyse combinée par l'utilisation de modèles à effet aléatoire. Ces modèles font en effet intervenir la variance inter villes dans le calcul du RR combiné.

L'hétérogénéité observée entre les résultats peut trouver diverses explications :

- Certains facteurs liés à l'état de santé général de la population locale (disparités inter régionales dans l'incidence des cardiopathies ischémiques par exemple) influent sur la sensibilité de cette population à une augmentation de concentration du polluant dans l'air ;
- D'autres facteurs locaux peuvent interférer dans la relation entre le polluant et l'indicateur sanitaire (substances atmosphériques non prises en compte par exemple) ou exposition à d'autres facteurs toxiques non connus dans telle ou telle région : ces facteurs peuvent agir sur l'importance de l'association (effet d'interaction) ou sur le décalage entre la cause et l'effet ;
- Les mesures elles même : à l'inverse des données de mortalité, les données hospitalières issues du PMSI ne semblent pas homogènes entre les différentes zones.

8.2.2. Choix méthodologiques et de présentation des résultats

Choix de présentation du RR pour un différentiel de 10 µg

Le RR peut être présenté pour un différentiel entre deux niveaux fixes d'exposition (entre 30 et 40 µg/m³ par exemple) ; pour un différentiel fixe (10 µg/m³ par exemple) ; ou, enfin, pour un différentiel relatif à la distribution du polluant (entre le 25^{ème} et le 75^{ème} percentile de la distribution). La difficulté du choix entre les trois options de présentation du RR provient des différences d'étendue

de distribution et du niveau moyen entre les différents indicateurs de pollution ou, pour un même indicateur, entre les différentes villes.

Choisir un différentiel entre deux niveaux fixes d'exposition présente l'intérêt de pouvoir comparer les résultats avec ceux de la littérature. Néanmoins, le choix des niveaux *de départ et d'arrivée* (et donc du différentiel) pourra être pertinent pour un polluant donné, car reflétant effectivement l'étendue des variations observées, alors qu'il peut ne pas l'être pour un autre polluant pour lequel l'étendue de la distribution observée est en dehors de ce différentiel. De même, il pourra être pertinent pour un polluant donné dans une ville donnée et non pertinent pour ce même polluant dans une autre ville (exemple de l'ozone entre les différentes villes du PSAS-9).

Les mêmes remarques peuvent être faites sur le choix d'un différentiel fixe. Un différentiel de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, par exemple, peut être trop important par rapport à l'étendue de distribution d'un polluant donné sur une ville donnée et, dans ce cas, n'est pas réaliste.

L'intérêt du différentiel relatif (variation *inter centiles*) est de tenir compte de la distribution des concentrations des polluants observée localement : par exemple la variation du percentile 25 au percentile 75 est représentative du passage d'un air faiblement pollué à un air fortement pollué sur une ville donnée. Cette approche présente l'avantage de mieux illustrer, à des fins décisionnelles, l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique. L'inconvénient de cette option est la difficulté de comparer les résultats entre les villes et avec ceux de la littérature.

Aucune de ces présentations n'est idéale. Dans la deuxième phase du PSAS-9, le choix s'est porté sur la présentation des RR pour un différentiel fixe de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. L'avantage de ce choix réside dans la faible amplitude de ce différentiel très vraisemblablement contenu dans l'intervalle de variation de tous les polluants, quelle que soit la ville ou la période d'étude. D'autre part, la comparaison avec les résultats de la littérature est possible. Un inconvénient persiste cependant : une amplitude de variation fixée (ici, $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) n'a pas la même signification pratique pour tous les polluants, en termes décisionnels et de contrôles des concentrations atmosphériques urbaines.

Choix de calcul du RR pour un retard cumulé 0-5 jours par modèle polynomial à retards échelonnés

Lors de l'analyse combinée de la phase I du PSAS-9, il avait été décidé d'imposer une relation linéaire et un retard 0-1 jours pour toutes les villes et tous les polluants. La relation linéaire était justifiée par les résultats locaux (relations locales le plus souvent linéaires). Par ailleurs, le retard 0-1 jours avait été choisi pour des raisons de cohérence interne (il semblait plus juste d'uniformiser le retard pour l'ensemble des villes) et externe (la littérature avait fréquemment montré des résultats pour ce décalage). Le retard 0-1 jours avait été choisi également pour prévenir la critique faite à l'encontre de certaines études présumées avoir sélectionné le décalage le plus apte à montrer un effet important du polluant étudié. Le principe de l'analyse était fondé sur l'hypothèse que l'effet sanitaire était lié à parts égales aux expositions relatives à chacun des deux jours pris en compte (j0 et j-1).

Lors de cette seconde phase, la stratégie retenue a été différente (voir chapitre 2. Protocole). Le modèle a été élaboré (notamment à des fins de comparaison avec les résultats de la phase I) en imposant un décalage 0-1 jours (exposition moyennée sur deux jours comme précédemment) mais également pour un décalage 0-5 jours (prise en compte du niveau d'exposition du jour même et des 5 jours précédents). Cette approche est plus vraisemblable que celle impliquant seulement 2 jours ou *a fortiori* 1 jour dans la genèse de l'effet sanitaire. De plus, l'analyse par un modèle à retards échelonnés ne distribue pas un risque égal à chacun des six jours successifs mais considère que la genèse du risque peut se répartir de façon hétérogène entre les différents jours. Ceci revient à supposer que les poids des différents retards dans le risque global associé à l'indicateur sanitaire, un jour donné, se répartissent selon une fonction polynomiale (de degré trois, dans le cas présent). Il peut être noté que le fait d'utiliser la simple moyenne arithmétique des niveaux d'exposition sur

plusieurs jours revient à faire un calcul de retards polynomiaux qui donnerait le même poids à tous les jours pris en compte dans cette moyenne.

Cette approche, encore fort peu utilisée dans l'estimation des risques sanitaires liés à la pollution atmosphérique, présente plusieurs intérêts :

- prendre en compte dans la modélisation l'ensemble des retards pouvant intervenir dans le risque à court terme ;
- identifier la part contributive respective des différents retards dans le risque de survenue de l'événement sanitaire ;
- identifier les différences éventuelles de cinétique exposition/risque entre les différentes villes, les différents polluants et les différents indicateurs sanitaires ;
- permettre l'estimation d'un RR combiné global plus proche de la réalité.

Choix d'une analyse par des modèles mono-polluant

Il est communément admis qu'un modèle statistique est meilleur si on y inclut l'ensemble des variables explicatives. Il peut donc paraître surprenant (et les questions et critiques itératives concernant les modèles mono-polluants sont là pour l'attester) que chaque modèle considéré ici ne fasse intervenir qu'un seul polluant, alors que certains auteurs ont récemment publié des résultats reposant sur des modèles multi polluants [13-16]. L'objectif d'un modèle multi polluants est d'estimer le risque spécifiquement associé à chacun des indicateurs de pollution, d'estimer le risque du (des) mélange(s) de polluants et de tester des interactions éventuelles entre indicateurs de pollution. La réalité de l'exposition est, en effet, celle d'un mélange de polluants.

En fait, les polluants mesurés ne sont que les traceurs de nombreuses autres substances, mesurées ou non, impliquées dans la pollution atmosphérique. Ainsi, un ensemble de chaînes de réactions complexes relie les polluants entre eux et les coefficients de corrélation élevés observés entre les quelques indicateurs de pollution mesurés en témoigne. Cette forte colinéarité entre indicateurs de pollution rend l'estimation de l'effet propre d'un polluant quasiment impossible. Ainsi, par exemple, le Health Effects Institute (HEI) a réanalysé [17] les résultats de l'étude de Schwartz et Dockery [18] en introduisant cinq polluants dans le modèle : l'association de la mortalité et des PM10 restait statistiquement significative mais d'autres résultats semblaient inexplicables, tel l'effet apparemment protecteur du NO₂. C'est la raison pour laquelle les substances étudiées doivent être considérées comme des indicateurs d'une pollution atmosphérique urbaine globale. Les modèles multi-polluants ont ainsi *a priori* un mode d'approche du problème quelque peu artificiel en l'absence de techniques statistiques plus élaborées qui permettraient de faire face aux problèmes de colinéarité entre les différents polluants présents. L'étude NMMAPS [10, 11] a cependant permis, en considérant un ensemble de régions caractérisées par des concentrations contrastées en niveaux de polluants et des corrélations spatio-temporelles diverses entre ces concentrations de polluants, d'asseoir les modèles multi-polluants (PM10 et deux autres polluants) sur des bases plus solides.

Intérêt de l'approche multi centrique

Dès sa conception, ce programme a adopté une approche multi centrique. Le premier objectif était d'inclure un ensemble de villes de moyenne importance et contrastées sur le plan géographique, climatique, socio-économique, ainsi que sur le plan sanitaire (maladies chroniques spécifiques à une région, etc.). Il s'agissait d'identifier d'éventuelles différences significatives entre ces différentes villes quant au risque de la pollution atmosphérique sur les indicateurs de santé [1].

Outre cet intérêt épidémiologique existe un intérêt statistique. En effet, les villes choisies sont d'importance moyenne et le nombre journalier d'événements sanitaires, en particulier le nombre de décès, est faible, ne dépassant pas quelques unités (en dehors de la zone parisienne). Il était alors prévisible qu'à l'échelle de chaque ville, les associations pourraient ne pas être statistiquement

significatives uniquement en raison d'un manque de puissance. Par ailleurs, la puissance de l'analyse pouvait être également diminuée par la (mauvaise) qualité des données. L'approche multicentrique et l'analyse combinée des résultats a permis d'augmenter cette puissance, de mettre ainsi en évidence de façon plus nette les effets des polluants sur les indicateurs sanitaires et de contrôler la variabilité aléatoire pouvant exister entre les villes en dépit d'une homogénéité des risques entre les villes.

Les risques relatifs estimés par l'analyse combinée sont ainsi vraisemblablement plus proches des risques relatifs « réels » que ceux estimés sur une seule zone urbaine. Il est donc plus pertinent d'appliquer le risque relatif combiné aux données locales d'exposition pour estimer, dans chaque ville, l'impact sanitaire attribuable à la pollution atmosphérique. C'est ce qui a été fait pour les deux phases du PSAS-9. Cependant, notamment dans le cadre du projet APHEIS, cette approche a pu être affinée selon qu'il existe une hétérogénéité ou pas entre les résultats locaux. Lorsque les résultats sont homogènes entre les villes (ce qui est le cas le plus fréquent, ici), le RR combiné estimé par un modèle à effet fixe semble être le meilleur estimateur du RR local « réel ». Par contre s'il existe une hétérogénéité, le RR combiné estimé par un modèle à effet aléatoire prenant en compte la variance inter villes peut être éloigné du RR local « réel » si l'hétérogénéité est très forte. Dans ce cas, il peut être intéressant de calculer un RR combiné ajusté pour chacune des villes.

8.3. Validité des résultats

La validité des résultats concerne la «réalité» des observations épidémiologiques [19]. Il s'agit de vérifier que les relations statistiques mises en évidence ne sont pas uniquement le fait de variations aléatoires, de biais ou d'artefacts de modélisation.

8.3.1. Les variations aléatoires

Les variations aléatoires qui peuvent être observées dans une série temporelle concernent la précision des estimations et peuvent augmenter la variance des risques relatifs (RR) estimés [20]. Cette inflation de la variance expose au risque de rejeter à tort l'existence d'une association entre la pollution atmosphérique et l'indicateur sanitaire alors que celle-ci existe réellement. Cela se traduit donc par une absence de significativité mais sans pour autant modifier l'estimation de la relation entre la pollution atmosphérique et l'indicateur sanitaire.

Plusieurs auteurs rapportent que la part aléatoire des variations d'une série temporelle est liée à la longueur des séries analysées et au compte journalier d'événements sanitaires étudiés [20-24]. Lors de la phase I du programme, nous avons effectivement constaté que les intervalles de confiance des RR estimés dans chacune des zones d'étude étaient d'autant plus larges que la période d'étude était courte et que le compte journalier moyen d'événements sanitaires était faible. C'était notamment le cas pour la mortalité respiratoire pour laquelle le nombre de décès journaliers analysés était de l'ordre de l'unité [1]. L'allongement des séries de données de mortalité lors de cette deuxième phase et le fait que chaque indicateur d'exposition soit disponible sur un nombre plus important de villes ont permis d'obtenir des résultats qui sont en général plus robustes et plus précis.

De plus, certains auteurs ont suggéré que la largeur des intervalles de confiance observés pouvait être liée au nombre de stations utilisées pour construire les indicateurs d'exposition ambiante [22]. Lors de cette deuxième phase, du fait de la restructuration des réseaux, le nombre de capteurs pris en compte était en général plus important, ce qui a pu contribuer en partie à une diminution de l'intervalle de confiance des RR estimés.

8.3.2. Les biais

«Il y a biais si une estimation de l'association entre une maladie et un facteur de risque diffère systématiquement de la vraie valeur» [25]. Classiquement, en épidémiologie, on distingue trois types de biais [26] : les biais de sélection, les biais d'information, les biais liés à la prise en compte insuffisante des facteurs de confusion.

8.3.2.1. Les biais de sélection

Les biais de sélection interviennent lors de la conception de l'étude et sont liés à la manière dont la population d'étude a été sélectionnée, cette dernière devant être représentative de la population exposée.

Les critères de sélection de la population étudiée pour estimer l'impact de la pollution atmosphérique sur la mortalité, ont été largement discutés lors de la première phase (cf. chapitre 6) et sont rappelés brièvement [1]. La zone d'étude devait correspondre à une zone géographique où l'exposition à la pollution était homogène et dans laquelle séjournait une population susceptible d'être hospitalisée dans les établissements publics participant à l'étude. Dans un premier temps, une zone définie selon les critères décrits au chapitre 2 a été retenue, la population résidente constituant la population d'étude. Dans un deuxième temps, selon les configurations locales, la population non-résidente mais séjournant dans cette zone au cours de la journée a été incluse en élargissant la zone aux communes de résidence de cette population. Il est possible que la part de la population active soit plus importante dans ces communes périphériques avec proportionnellement une part moins importante de personnes âgées par rapport au reste de la zone. Sous l'hypothèse que les populations de personnes âgées constituent des populations plus «sensibles» aux polluants atmosphériques, les risques relatifs (RR) qui ont été observés dans cette étude peuvent avoir sous-estimé l'impact réel de la pollution atmosphérique. Néanmoins, le raisonnement inverse peut être tenu vis-à-vis des enfants, classiquement plus nombreux dans les zones périphériques à forte population active. Au total, on ne peut garantir, sur une agglomération, une homogénéité démographique parfaite.

Si l'on s'intéresse aux admissions hospitalières dans les établissements publics ou participant au service public, les résultats sont représentatifs de la proportion de la population ayant accès à ces structures de soins. Les personnes n'ayant pas de couverture sociale, celles qui sont admises dans les établissements militaires ou privés ne sont pas incluses dans la population étudiée. La généralisation de la couverture sociale dans notre pays a permis une meilleure accessibilité aux soins. Par contre, les pratiques médicales peuvent être variables selon les villes et la fréquence du recours à l'hospitalisation peut être différente pour des pathologies identiques et de même niveau de gravité. De plus, il peut exister un biais de sélection concernant la population qui a accès aux établissements de soins privés. Il est classique de penser que les catégories socio-économiques moyennes et aisées ont plus fréquemment recours à ce type d'hospitalisation que les catégories défavorisées. S'il existait une répartition différente des pathologies respiratoires et cardiovasculaires entre ces deux sous-groupes de population, cela conduirait à un biais de sélection. L'implantation du PMSI dans les établissements privés devrait permettre de contrôler ce biais par l'obtention de données de morbidité hospitalière plus représentatives de l'ensemble de la population.

8.3.2.2. Les biais d'information

Les biais d'information ou de classement interviennent dans le recueil des données. Ils sont liés aux erreurs de mesure de l'exposition et/ou de l'état de santé.

Indicateurs de mortalité

Les erreurs de classement peuvent être liées au fait que les causes de décès sont encore renseignées de façon imprécise dans les certificats de décès par des praticiens qui peuvent consi-

dérer cet exercice comme une formalité purement administrative d'une part, et que le diagnostic différentiel entre certaines pathologies n'est pas toujours aisé d'autre part [27]. L'indicateur de mortalité totale est *a priori* peu influencé par ces erreurs de classement. En revanche, il n'en est pas forcément de même avec les données de mortalité spécifique, respiratoire et cardio-vasculaire. En effet, les relations entre les affections cardiaques et respiratoires sont complexes et les symptômes liés à certaines pathologies cardiaques et respiratoires peuvent être assez semblables favorisant une confusion possible entre les deux types de pathologies [28]. De plus, une infection respiratoire aiguë peut être à l'origine d'une décompensation cardiaque chez un sujet présentant une insuffisance cardiaque chronique. Schwartz a d'ailleurs montré que les jours de forte pollution, les décès de causes cardio-vasculaires avaient souvent une composante respiratoire associée [29].

De ce fait, il n'est pas impossible qu'un certain nombre d'erreurs de classement puissent survenir lors de la déclaration de la cause du décès par le médecin. Néanmoins, on peut estimer que les erreurs de déclaration et/ou de codage se répartissent de manière homogène entre la mortalité cardiaque et respiratoire et, en tout état de cause, ces erreurs sont indépendantes des variations de la pollution atmosphérique.

Indicateurs de morbidité hospitalière

Le PMSI est avant tout un outil médico-économique destiné à évaluer l'activité hospitalière et à moduler l'allocation des ressources budgétaires aux différents établissements de soins, au sein d'une région [30]. De ce fait, beaucoup d'études rapportées dans la littérature sont des études d'évaluation médico-économique de certaines pratiques [31-34]. Cet outil n'a donc pas été construit dans l'optique d'une utilisation à des fins épidémiologiques. Les études de ce type sont plutôt menées à partir de données fournies par des systèmes de recueil spécifiques tels que les registres ou des bases de données développées à l'échelle d'un service hospitalier. Pour certaines analyses néanmoins, les cas correspondant à la pathologie étudiée sont sélectionnés à partir des bases hospitalières du PMSI, le recueil des données nécessaires à l'étude se faisant ensuite à partir du dossier du patient [35, 37]. Peu de travaux font appel aux données du PMSI pour construire un indicateur sanitaire et aucune, à notre connaissance, sur la problématique air et santé. A cet égard, le présent travail a une valeur exploratoire vis-à-vis des utilisations épidémiologiques du PMSI. Une étude épidémiologique a été menée en Bretagne afin d'évaluer le taux de suicide à partir des systèmes d'informations hospitaliers sur les tentatives de suicides [38]. L'auteur conclue que l'utilisation du PMSI pour des études épidémiologiques hospitalières est possible à condition de définir et de mettre en place des référentiels de codage précis à l'échelon local voire national, d'obtenir une bonne exhaustivité par service et de mettre en place un système d'information hospitalier permettant le chaînage des séjours entre établissements. Une étude récente a permis d'évaluer la prévalence du mésothéliome et des cancers de la plèvre liés à l'amiante à partir des bases de données PMSI nationales publiques et privées [39]. Le manque de précision des données socio-démographiques a rendu difficile la recherche et l'élimination des doublons. L'auteur estime que ses résultats sont sous estimés car certains séjours ont pu être supprimés à tort. Les taux de prévalence sont cependant très supérieurs à ceux estimés habituellement.

En ce qui concerne les admissions hospitalières, il peut exister des biais liés à un défaut d'exhaustivité, à la qualité et à la fiabilité des données ou à la définition des indicateurs.

La validité des données du PMSI nécessite de recueillir des informations concernant la totalité des courts et moyens séjours d'un centre hospitalier. Le taux d'exhaustivité est un des indicateurs permettant d'évaluer la qualité du PMSI. Idéalement il devrait être égal à 100 %, mais ce taux est d'autant moins bon que l'implantation du PMSI est plus récente. Si l'exhaustivité est médiocre cela peut introduire un biais lors de la sélection de données. Par ailleurs, ce taux d'exhaustivité peut être proche de 100 % à l'échelle de l'hôpital et beaucoup plus faible dans un service en particulier. Si

ce taux d'exhaustivité est plus faible en service de cardiologie par exemple, cela entraînera une sous estimation du nombre d'admissions pour pathologie cardio-vasculaire et donc par conséquent un manque de puissance de l'analyse.

La qualité des données est en grande partie liée aux pratiques de codage qui peuvent être différentes d'un établissement à l'autre, et donc d'une ville à l'autre, malgré des règles établies au plan national. En effet, ces règles ne sont parfois pas interprétées de la même façon par un médecin clinicien et par un médecin travaillant dans un DIM. La plupart des études s'intéressant à la qualité du codage analysent les erreurs qui peuvent avoir un impact en terme économique. Ainsi l'évaluation de la qualité du codage des résumés de sortie standardisés (RSS) est basée principalement sur le pourcentage d'erreurs de classement en Groupe Homogène de Malade qui peuvent aboutir à une modification (sous estimation en général) du nombre de points ISA (Indice Synthétique d'Activité) et donc du budget de l'établissement. Vergnon faisait état de 32 % d'erreurs de classification en GHM et de 40 % dans le codage du diagnostic principal en 1998 [40]. Cauvin dans une étude menée en 1997, sur la base de données inter-CHU rapporte des erreurs de classification variant de 8 % à 44 % selon les établissements, le taux moyen étant de 25 % [41]. Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés dans la littérature concernant certains systèmes d'informations hospitaliers mis en place à l'étranger notamment aux Etats Unis, les taux d'erreurs en GHM variant de 15 à 37 % et le taux d'erreurs en diagnostic principal variant de 9 à 43 % [42]. Cependant la mise en place, depuis 1995, de contrôles de qualité internes et externes a permis une amélioration de la qualité du codage entraînant une diminution du taux d'erreur [43]. Plus récemment, une étude a permis d'évaluer les résultats de contrôles de qualité ponctuels et ciblés sur certaines pathologies ou certaines pratiques. Les auteurs estiment que ces contrôles, venant en complément des contrôles aléatoires, permettent d'améliorer le taux d'erreurs de classement en GHM et la qualité épidémiologique des données du PMSI [44]. Cependant, l'impact de ce défaut de qualité des données dans les études épidémiologiques ne peut être actuellement établi.

Pour la plupart des auteurs, la première cause de discordance de codage concerne le choix du diagnostic principal. Les erreurs sont dues soit à une mauvaise hiérarchisation des diagnostics, soit à un codage imprécis ou enfin au choix d'un code ne correspondant pas à la définition et aux règles de codage du diagnostic principal. En général, les taux d'erreurs semblent plus élevés en médecine qu'en chirurgie car la complexité des séjours et la fréquence des cas de pathologies multiples chez un même patient rendent la hiérarchisation des diagnostics plus difficile [40, 45, 46]. Des erreurs concernant le codage des diagnostics associés sont aussi rapportées, le nombre de diagnostics associés étant généralement faible du fait d'un certain nombre d'omissions. Ces erreurs de codage concernant les diagnostics peuvent entraîner une sous estimation ou une surestimation d'un indicateur construit à partir des diagnostics principaux et associés sans qu'il soit possible de chiffrer précisément l'importance de cette erreur si l'on ne dispose pas d'un système de référence. Ces erreurs paraissent plus fréquentes : 1) en cas de polyopathologies notamment pour les personnes âgées ou les malades hospitalisés en réanimation, 2) pour des pathologies difficiles à différencier comme, par exemple, la bronchite aiguë, les infections respiratoires et les complications infectieuses de bronchite chronique, 3) pour les suspicions diagnostiques car certaines suspicions d'infarctus du myocarde, par exemple, qui ne se confirment pas ultérieurement peuvent être codées infarctus constitué du fait de l'absence de mise à jour du dossier clinique, 4) pour certains symptômes comme les douleurs thoraciques, qui peuvent relever de la pathologie cardiaque mais être aussi liés à un problème digestif ou d'anxiété.

En pratique, l'analyse de données relativement agrégées permet en partie de s'affranchir de l'hétérogénéité liée aux pratiques de codage [47]. Dans le cadre du PSAS-9, la construction d'indicateurs globaux de pathologie respiratoire ou de pathologie cardiovasculaire excluant les symptômes, permet de contrôler les erreurs de classification à l'intérieur de chacun des grands types de pathologies. De plus, on peut penser que si des erreurs de codage existent, elles sont indépendantes des variations journalières des niveaux de pollution atmosphérique. Ces erreurs sont de type non diffé-

rentiel et elles tendraient plutôt à sous estimer la relation entre la pollution atmosphérique et la morbidité hospitalière.

En ce qui concerne la définition des indicateurs, alors que dans la littérature une association est fréquemment observée entre les niveaux de pollution atmosphérique et les admissions hospitalières en urgence pour motifs cardio-respiratoires, il n'est pas possible, à partir du PMSI, de recueillir de façon spécifique les admissions en urgence puisque le caractère programmé ou non de l'hospitalisation et la pathologie qui a motivé l'admission ne sont pas précisés en clair.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'études françaises permettant d'évaluer la fréquence du codage du motif d'admission d'une part, et la concordance, selon les pathologies, entre motif d'admission et diagnostic principal d'autre part. Les données de la littérature étrangère ne permettent pas toujours d'effectuer des comparaisons : aux Etats-Unis, par exemple le diagnostic principal est l'affection qui a motivé l'admission à l'hôpital [48] alors qu'en France, le diagnostic principal codé à la fin du séjour hospitalier correspond à la pathologie ou la prise en charge qui a mobilisé le plus de ressources.

Nous avons donc été amenés à étudier deux types d'indicateurs, l'un construit à partir des diagnostics principaux (indicateur DP) et l'autre à partir des diagnostics principaux et/ou associés (indicateur DPDA). Le premier indicateur a été analysé dans les neuf villes et des analyses de sensibilité sur le deuxième indicateur ont été menées pour quatre villes. La prise en compte des diagnostics associés dans la construction des indicateurs d'admissions hospitalières conduit à une augmentation de la variance de l'indicateur sanitaire mais aussi à une augmentation significative du compte journalier d'événements sanitaires. Les risques relatifs estimés à partir des deux indicateurs sont particulièrement homogènes pour l'indicateur pathologies respiratoires chez les moins de 15 ans. Ils sont plus hétérogènes pour les autres indicateurs, notamment pour la tranche d'âge des 65 ans et plus, mais les résultats ne montrent pas de biais systématique dans le sens d'une surestimation ou d'une sous estimation de la relation. Par contre le gain de puissance résultant de l'analyse de l'indicateur DPDA permet d'obtenir une estimation des RR plus précise.

Si l'on tient compte des différentes sources de biais, on peut penser que les indicateurs construits chez les plus de 64 ans sont plus fréquemment entachés d'erreurs du fait d'une polypathologie fréquente dans cette population, d'erreurs de diagnostic et de la difficulté à différencier les admissions en urgences des admissions programmées pour faire un bilan de routine réalisé plus fréquemment à l'hôpital pour des raisons pratiques. A l'inverse l'indicateur pathologie respiratoire chez les moins de 15 ans semble être le moins biaisé puisque les enfants sont plutôt hospitalisés en urgence pour des pathologies précises et uniques.

Indicateurs d'exposition

Dans les études temporelles, le principe de l'analyse suppose que, chaque jour, tous les individus de la population sont exposés, en moyenne, aux mêmes niveaux de pollution atmosphérique. L'hypothèse est que les mesures enregistrées par un réseau de surveillance constituent une estimation non biaisée de la moyenne des expositions individuelles [49]. En pratique, pour chaque polluant atmosphérique, cela se traduit par l'utilisation de la moyenne arithmétique des valeurs journalières enregistrées par différentes stations de mesure homogènes dans le temps et dans l'espace [49, 50]. Dans notre étude nous avons, comme pour la première phase, construit des indicateurs d'exposition ambiante en sélectionnant tout d'abord les stations urbaines (suburbaines pour l'ozone). L'ADEME ayant en 1998 édicté des critères nationaux de classification des stations de mesure, une meilleure harmonisation entre les zones d'étude a été obtenue [51]. Nous avons ensuite retenu les stations dont les mesures étaient suffisamment bien corrélées entre elles ($r \geq 0,60$) et pour lesquelles les interquartiles se recoupaient. Cette stratégie a été largement discutée dans le rapport de la phase I [1].

Même si l'homogénéité des niveaux de pollution sur une zone donnée est respectée, la question est de savoir si le recours à un indicateur d'exposition ambiante permet d'estimer le niveau «réel» d'exposition de la population à la pollution atmosphérique : la moyenne des expositions ambiantes est-elle bien corrélée à la moyenne des mesures individuelles ? Cette question fait l'objet d'un débat dans la littérature scientifique. Pour certains auteurs, les indicateurs d'exposition utilisés dans les études temporelles représentent imparfaitement l'exposition réelle. Ils font état du faible niveau de corrélation entre ces indicateurs et les mesures individuelles. Spengler rapporte des corrélations de 0,07 entre mesures individuelles et mesures ambiantes de particules [52]. Wallace dans une publication récente trouve une corrélation de l'ordre de 0,48 pour les PM10 [53]. La variabilité importante de cette corrélation est attribuée à différents facteurs (facteurs climatiques et saisonniers, caractéristiques socio-démographiques, sources de pollution intérieure, exposition professionnelle, tabagisme etc.) [54-62].

D'autres auteurs sont en désaccord avec ces arguments. Dans toutes les études citées précédemment, les corrélations ont été étudiées de manière «transversale», c'est-à-dire sans étudier la corrélation dans le temps entre les données mesurées au niveau individuel et les mesures ambiantes. Or, la question n'est pas de savoir si un jour donné l'indicateur d'exposition est corrélé à chacune des mesures individuelles mais de savoir si les variations journalières de l'indicateur d'exposition ambiante sont corrélées aux variations journalières des valeurs mesurées au niveau individuel (corrélation intra-individu). Un certain nombre de travaux sur les particules menés aux Pays-Bas [63-66] rapportent des corrélations dans le temps élevées entre les mesures individuelles et les mesures ambiantes pour des groupes d'enfants ou d'adultes. La médiane des coefficients de corrélation est de 0,63 pour le groupe d'enfants et 0,50 chez les adultes alors que les coefficients de corrélation transversale sont respectivement de 0,28 et 0,34. Ce résultat est encore plus élevé, de l'ordre de 0,70, si les groupes étudiés sont restreints aux personnes « non fumeur » ou non exposées au tabagisme passif. Récemment, Janssen a publié une étude sur un groupe de personnes âgées atteintes de maladies cardio-vasculaires et dont les résultats confirment les précédents [67]. Les corrélations entre les mesures individuelles et les mesures ambiantes de particules fines sont de 0,76 et 0,79, suivant la ville et de 0,93 et 0,81 si l'on s'intéresse aux coefficients d'absorption.

Certains auteurs mettent en avant le fait que la population urbaine passe 80 à 90 % de son temps à l'intérieur des locaux. Comme la pénétration des polluants à l'intérieur des bâtiments est faible, l'estimation de l'exposition serait surestimée par rapport à l'exposition évaluée par des mesures individuelles. Cependant, concernant les particules fines, la distribution spatiale des concentrations sur une zone urbaine semble être relativement homogène et le coefficient de pénétration à l'intérieur des locaux serait proche de 1 ce qui implique une meilleure corrélation entre les valeurs intérieures et extérieures [68, 69]. Bien que les études publiées s'intéressent essentiellement aux particules fines et à certains marqueurs du trafic automobile, elles apportent des arguments solides sur la validité de recourir à des indicateurs d'exposition ambiante dans les études temporelles.

Les conséquences des erreurs de mesure de l'exposition sur l'estimation de l'association sont également débattues. Classiquement, du fait de la nature probablement non différentielle des erreurs de mesure, la force de l'association ne peut être que sous estimée.

Cette position est remise en cause par certains auteurs [54-56, 70]. En effet, dans le cas de figure où un même niveau d'exposition est attribué à tous les individus d'une population (comme dans le cas des études temporelles) et que les vraies expositions individuelles (qui sont inconnues) sont supposées varier aléatoirement autour de ce niveau et avoir une moyenne égale à ce niveau (qui est l'hypothèse faite dans les études temporelles), alors les erreurs de mesure ne sont pas de type «classique» mais sont de type Berkson [71, 72]. Pour certains auteurs, il n'est pas possible de prédire ni de savoir dans quel sens le biais lié aux erreurs de mesure peut influencer le résultat. Pour d'autres, lorsqu'une association est estimée à partir d'une régression de Poisson (comme dans les études temporelles), ce type d'erreur ne biaise pas (ou peu) l'estimation de cette association mais, en revanche, conduit à une

imprécision de celle-ci (i.e. augmentation de l'intervalle de confiance) [57]. Le risque est alors de conclure à l'absence d'association alors que celle-ci existe réellement. Cependant, la moyenne des expositions individuelles n'est probablement pas strictement égale à l'estimation obtenue à partir des mesures ambiantes de la pollution atmosphérique. Cette erreur «classique» qui s'additionne à l'erreur de type Berkson conduirait, selon Armstrong, à sous estimer la force réelle de l'association [71]. C'est la position de Zeger qui a proposé un cadre conceptuel pour modéliser l'impact des erreurs de mesure de l'exposition sur l'estimation des relations polluant-mortalité, dans les études de séries temporelles. La différence entre l'exposition personnelle moyenne de la population et l'exposition mesurée sur des stations de mesure extérieures peut-être une source de biais substantielle qui conduit à sous-estimer le risque relatif [73]. Dominici a étudié cette source de biais, en incorporant cinq jeux de données sur les relations exposition personnelle/exposition ambiante dans un modèle hiérarchique qui analyse l'impact des particules en suspension sur la mortalité. Leurs résultats empiriques montrent que l'erreur de mesure conduit effectivement à sous estimer le risque relatif [74].

8.3.2.3. Les biais de confusion

Les biais de confusion sont dus à la présence d'un tiers facteur lié à la fois à l'exposition et à la maladie. Certains de ces tiers facteurs peuvent jouer un rôle d'effet modificateur si la liaison entre l'exposition et la maladie varie en fonction de ce facteur.

Dans les études temporelles, les unités d'observation ne sont pas des individus mais des unités de temps (ici des jours). De ce fait, il faut donc envisager non seulement les tiers facteurs qui pourraient intervenir au niveau individuel mais aussi les facteurs de confusion qui dépendent du temps.

Facteurs de confusion individuels

Dans le cadre des études temporelles, la population d'étude peut être considérée comme «*son propre témoin*» dans l'analyse des variations journalières des indicateurs de santé [75-78]. En effet, un ensemble d'individus est étudié sur une période de quelques années pendant laquelle de nombreux facteurs individuels (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle) peuvent être considérés comme constants en moyenne. De même, le lieu de résidence, l'exposition dans l'habitat ou en milieu de travail, les modes alimentaires, les activités physiques, le tabagisme actif ou le tabagisme passif etc., n'influencent pas la relation étudiée puisqu'ils ne sont pas liés aux variations journalières des niveaux de pollution [76, 77]. Par contre si la durée de la période l'étude était très allongée, il faudrait prendre en compte l'évolution de la sensibilité de la population [19].

Cependant les facteurs individuels peuvent avoir un effet modificateur, la relation entre la pollution et l'indicateur sanitaire n'étant pas la même dans les différentes strates de ces facteurs. Schwartz, dans une étude récente sur dix villes américaines, met en évidence une force de la relation différente selon le sexe, les femmes ayant un pourcentage d'augmentation de risque plus élevé [79].

Facteurs de confusion temporels

Si les facteurs de confusion individuels sont contrôlés par le schéma d'étude lui-même, il existe des facteurs de confusion temporels tels que les variations temporelles à long terme, saisonnières et hebdomadaires qui peuvent biaiser les estimations de la relation avec la pollution atmosphérique [77, 19]. Modéliser le temps revient à contrôler tous les facteurs connus ou inconnus qui, par leurs variations temporelles, sont susceptibles de biaiser la relation. Différentes méthodes ont été successivement utilisées pour prendre en compte ces variations temporelles dans l'analyse. Les modèles ARIMA ne sont pas adaptés car ils contrôlent les variations à long et moyen termes par l'introduction de variables à court terme alors que c'est l'effet à court terme qui est justement analysé. Les modèles utilisés dans APHEA I, s'appuyant sur des fonctions de lissage trigonométriques, ne permettent pas de contrôler suffisamment la saisonnalité. Cet aspect ainsi que son impact sur

l'estimation de la relation est présentée dans une récente ré-analyse des données de la première phase d'APHEA [80]. En l'état actuel des connaissances, la méthode d'analyse basée sur des modèles GAM utilisant des fonctions de lissage non ou semi-paramétriques est celle qui permet le meilleur contrôle des variations temporelles, notamment pour les séries d'admissions hospitalières qui présentent des variations irrégulières [78, 19].

Un cas particulier est la prise en compte des variations saisonnières. S'il existe une forte tendance saisonnière dans les niveaux de pollution, comme c'est le cas pour l'ozone, les coefficients du polluant sont biaisés. Dans notre étude, l'effet de la saison sur l'ozone a été contrôlé en introduisant une interaction entre le polluant et la saison. D'autres auteurs donnent des résultats par saison [81]. Concernant l'analyse de la mortalité, pour la deuxième phase d'ERPURS et APHEA [23, 24], les estimations de risques sont plus élevées pendant la période estivale. Pour d'autres études, les résultats sont plus élevés pendant la période hivernale [82]. La stratification sur la saison entraîne donc une plus grande hétérogénéité dans les résultats parce que la signification des variables est différente suivant les saisons d'une part, et que la diminution de la taille de la série implique une plus grande variabilité des indicateurs d'autre part. De plus d'après Dockery et Schwartz [83], la stratification par saison peut aboutir à une surmodélisation [19].

Facteurs météorologiques

Les variables météorologiques constituent également des facteurs de confusion potentiels dans l'étude de la relation à court terme entre la pollution atmosphérique et la mortalité ou les admissions hospitalières [84-86]. En effet, un jour donné, les concentrations ambiantes dépendent fortement des conditions météorologiques qui conditionnent à la fois les émissions et les phénomènes de dispersion atmosphérique. Parallèlement, il est démontré que certaines situations météorologiques influencent l'état de santé et notamment, la mortalité [87]. La relation entre le taux de mortalité et la température est, le plus souvent, caractérisée par une courbe en forme de U, les fortes chaleurs et les périodes très froides étant reliées à un nombre plus élevé de décès.

La prise en compte des facteurs météorologiques repose sur deux types d'approches. Dans un premier cas, l'analyse est restreinte aux jours où la température est inférieure ou supérieure à un certain niveau [88, 89]. Dans le deuxième cas, l'analyse est ajustée sur un certain nombre de variables météorologiques. Cette seconde méthode a été mise en œuvre dans notre étude en modélisant les facteurs météorologiques avec des fonctions de lissage non paramétriques et en prenant en compte différentes interactions entre les variables météorologiques.

Les variables météorologiques les plus souvent utilisées lors de la modélisation sont la température et l'humidité relative. Dans notre étude nous avons introduit l'humidité relative minimale et deux termes de température ; la température minimale permettant de contrôler les effets des fortes chaleurs et la température maximale décalée permettant de contrôler les effets des températures basses. Certains auteurs ont suggéré que la prise en compte uniquement de la température et de l'humidité ne permettait pas de contrôler correctement l'effet des facteurs météorologiques sur la mortalité [54]. En revanche, Pope et al ont montré que la prise en compte de variables indicatrices correspondant à dix-neuf situations météorologiques construites par analyse en composantes principales et classification hiérarchique (synoptic weather modeling) à partir de sept variables météorologiques (température, point de rosée, visibilité, couverture nuageuse, pression atmosphérique, vitesse et direction du vent) ne conduisait pas à des résultats différents concernant l'estimation des relations entre les particules et la mortalité comparés à ceux obtenus par modélisation à l'aide de fonctions non paramétriques de la température et de l'humidité relative [90].

Samet et al estiment que la prise en compte des conditions météorologiques, quelle que soit l'approche utilisée pour les modéliser, ne modifie pas ou peu l'estimation des relations entre la pollution atmosphérique et la mortalité [91]. Par ailleurs, le fait que les relations soient retrouvées dans plusieurs pays contrastés sur le plan climatique et soient similaires malgré les méthodes différentes

de modélisation utilisées, est un argument en faveur d'une relation propre entre la pollution atmosphérique, notamment particulaire, et la mortalité ou la morbidité.

8.3.2.4. La modélisation

Choix du modèle et analyses de sensibilité

Dans les études temporelles, la variable sanitaire est un compte journalier d'événements relativement faible par rapport à la taille de la population étudiée et la plupart des analyses publiées prennent en compte cette particularité en appliquant une régression de Poisson. Les études les plus récentes, basées sur des modèles GAM, permettent d'explorer les relations sans *a priori* sur la forme de ces dernières. Certains auteurs [22, 92] ont fait des analyses de sensibilité en comparant différentes méthodes de régression et trouvent des résultats comparables à ceux obtenus avec les régressions de Poisson ce qui est un élément en faveur de la validité et de la robustesse des résultats.

Prise en compte de l'auto-corrélation des données

Les données sanitaires journalières sont caractérisées par une forte auto corrélation car les données ne sont pas indépendantes d'un jour à l'autre. En général la prise en compte des facteurs de confusions temporels et météorologiques permet de contrôler efficacement les auto corrélations des indicateurs sanitaires notamment pour les données de mortalité. Ce n'est pas toujours le cas pour les données d'admissions hospitalières car certains facteurs de confusion sont liés au fonctionnement même des établissements de soins. Ce phénomène doit alors être contrôlé par l'introduction d'un terme auto régressif dans le modèle, ce qui a été fait dans notre étude. En effet, la persistance d'une auto corrélation des résidus peut entraîner une sur ou une sous estimation, selon le sens positif ou négatif de auto corrélation, de la variance des coefficients.

8.4. Causalité

Dans le rapport de la phase I, la question de la causalité avait été abordée et les huit critères de causalité définis par Hill avaient été discutés un par un [1, 93]. Néanmoins, les connaissances dans ce domaine ont évolué rapidement et une mise à jour a paru nécessaire. L'établissement de la causalité de la relation entre pollution atmosphérique et santé est aujourd'hui un enjeu de santé publique en raison de son importance en terme de décision. Les différents critères de causalité sont présentés dans le tableau 8.6 ainsi que leur signification en termes épidémiologiques, leur niveau d'exigence pour l'établissement de la causalité et leur application dans le champ de la pollution atmosphérique.

8.4.1. Force des associations

Ces dernières décennies, de nombreux travaux épidémiologiques se sont intéressés à l'association à court terme entre l'exposition à la pollution atmosphérique et divers indicateurs sanitaires. Comme le plus souvent en santé environnementale, les risques relatifs observés dans le cadre de la pollution atmosphérique sont faibles et cela quels que soient les indicateurs sanitaires étudiés. Cependant, il faut rappeler que ces études portent sur des populations pour lesquelles les conditions d'exposition sont celles d'une exposition environnementale chronique à de relativement faibles niveaux mais touchant tous les individus. Dans ce contexte, les risques faibles ainsi estimés sont représentatifs d'effets observables en population générale. De plus, si un risque élevé plaide en faveur d'une relation causale, un risque faible ne doit pas faire réfuter, à lui seul, l'hypothèse de causalité [93].

8.4.2. Constance des résultats

Pour que des résultats soient constants, ils doivent être obtenus par des méthodes d'études et des équipes différentes, dans des lieux, des circonstances et à des moments différents. Les nombreuses études basées sur le schéma des études temporelles, mais réalisées sur les quatre continents, rapportent les mêmes associations entre les niveaux journaliers de pollution atmosphérique et le nombre journalier de décès [4, 94-97]. Plus récemment, en 2000, une étude multicentrique portant sur une vingtaine de villes américaines a utilisé une approche basée sur les méthodes bayésiennes et trouve des résultats identiques [98]. D'autres travaux basés sur le schéma en « crossover » trouvent également des résultats comparables [99, 100]. Ce dernier aspect renforce donc le critère de constance des résultats. Enfin, Schwartz observe une pente identique entre la relation exposition/risque observée lors de l'épisode de pollution historique de 1952 à Londres et la relation exposition/risque observée de nos jours [92].

TABLEAU 8.6. : LES CRITÈRES DE CAUSALITÉ DANS LA RELATION POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET SANTÉ

Critères	Signification	Exigibilité	Pollution atmosphérique
<i>Force de l'association</i>	Grandeur du risque relatif	-	Faibles risques
<i>Constance des résultats</i>	Mêmes résultats observés à partir de différentes méthodes d'étude, d'équipes, de lieux et de circonstances	++	Risques estimés comparables dans la quasi-totalité des études temporelles et les études en case-crossover
<i>Spécificité</i>	L'exposition à un facteur donné entraîne une maladie donnée	-	Critère rarement observé en épidémiologie environnementale
<i>Temporalité</i>	L'exposition précède la maladie	+++	Vérfiée
<i>Relation dose-effet</i>	Gradient entre l'exposition et l'effet	-	Observée
<i>Plausibilité biologique</i>	Relation compatible avec un mécanisme biologique connu	-	Mécanismes de mieux en mieux identifiés, notamment pour les particules.
<i>Cohérence des résultats</i>	L'interprétation causale des résultats n'est pas contradictoire avec les connaissances disponibles	-	Ensemble des résultats cohérents entre eux
<i>Preuves expérimentales</i>	Observations confirmées par des données expérimentales	-	Quasi-absence de données expérimentales en milieu urbain

8.4.3. Spécificité des associations

La notion de spécificité (un agent entraîne un effet) s'applique bien à une situation mono factorielle ou quasi mono factorielle, comme c'est le cas dans le champ des maladies infectieuses. Dans le domaine des maladies liées à des expositions environnementales comme la pollution atmosphérique urbaine, cette situation n'est pratiquement jamais rencontrée. Hill [93] souligne qu'il ne faut pas accorder trop d'importance à ce critère, les maladies multi factorielles étant d'une manière générale plus répandues que les maladies mono factorielles. Dans ce contexte, la spécificité peut être entendue dans un sens plus large que celui du champ des maladies infectieuses où l'on considère que l'exposition entraîne systématiquement la maladie et que la maladie a pour origine systématique l'exposition. En effet, à titre d'exemple, si l'on examine la relation tabac/cancer du poumon, celle-ci est considérée comme causale alors qu'un cancer du poumon peut avoir d'autres causes que le tabac et que le tabac n'entraîne pas systématiquement un cancer du poumon. Enfin, par rapport à la non spécificité des effets vis-à-vis de chacun des indicateurs de pollution atmosphérique, on peut également faire un parallèle avec l'exposition à la fumée de tabac : les associations entre la fumée de tabac et le cancer du poumon ne seraient pas spécifiques si l'on considérait un à un les multiples composants du mélange.

8.4.4. Temporalité des associations

La temporalité représente le critère le plus important de la causalité puisque de toute évidence l'exposition doit précéder l'événement de santé. Les associations que nous avons observées entre les indicateurs de pollution et la mortalité, dans chacune des zones participant au système de surveillance, correspondent à l'exposition du jour de l'événement sanitaire et de la veille. Campbell a recherché un éventuel effet paradoxal (effet précédant l'exposition) et analysé la temporalité entre plusieurs indicateurs de pollution et la mortalité [101]. Il ne trouve pas d'effet paradoxal mais une relation temporelle où le risque persiste plusieurs jours après l'exposition. Le profil temporel de ce risque varie selon l'indicateur de pollution étudié. Schwartz montre également que le risque lié à une journée d'exposition à la pollution atmosphérique sur la mortalité persiste plusieurs jours, jusqu'au 5^{ème} jour [96]. Pour le PSAS-9, les risques relatifs estimés lorsque l'on considère l'effet cumulé sur 0-5 jours sont, le plus souvent, supérieurs à ceux concernant l'effet sur 0-1 jours, comme l'avait déjà noté Thurston [20].

En marge de la question de la causalité, la temporalité exposition/risque dans le domaine de la pollution atmosphérique fait par ailleurs l'objet de nombreuses discussions, notamment sur le fait que le délai d'anticipation des décès associés à la pollution atmosphérique ne serait que de quelques jours chez des personnes très fragiles dont l'espérance de vie était très courte [102-104]. Cet excès de décès serait ensuite compensé par une diminution des décès dans les jours qui suivent. Cet effet, appelé « harvesting effect » ou déplacement de mortalité, a été étudié récemment par plusieurs auteurs. Si cet effet semble expliquer une part, minoritaire, des excès de risques à court terme dans le cas des BPCO [105], ce n'est pas le cas de la mortalité cardio-vasculaire pour laquelle la probabilité de décès ne diminue pas après l'augmentation observée à court terme [106, 107].

8.4.5. Relation exposition/risque

Comme dans la quasi totalité des études temporelles [23, 28, 77, 108-110], nous avons observé l'existence de relations exposition/risque entre les concentrations journalières des indicateurs de pollution et la mortalité quotidienne, et cela quelle que soit la zone d'étude. En recourant à des modèles GAM (Modèles Additifs Généralisés) qui permettent d'ajuster un modèle aux données sans aucune hypothèse *a priori* sur la forme de la relation étudiée, nous avons pu constater que, le plus souvent, ces relations ne s'écartent pas significativement de la linéarité. Comme lors de la première phase du PSAS-9, les relations exposition/risque établies n'ont donc pas permis de mettre en évidence un seuil en dessous duquel, à l'échelle des populations, il n'y aurait pas d'effet. L'interprétation de l'absence de seuil peut être la suivante : si, au niveau individuel, il est probable que des effets surviennent à partir d'un seuil d'exposition (probablement plus élevé chez un adulte jeune et en bonne santé que chez un individu fragilisé par une broncho-pneumopathie chronique), en revanche, à l'échelle d'une population, il paraît impossible de définir un seuil d'exposition en deçà duquel la totalité des individus serait indemne. A cet égard, nos résultats confirment les travaux de Daniels réalisés dans les 20 plus grandes villes américaines [111]. Schwartz [79] montre également une absence de seuil mais soulève l'hypothèse d'une pente de la relation différente selon les niveaux de particules. Enfin, si la similitude des coefficients observés pour l'épisode de Londres en 1952 et ceux observés aujourd'hui plaide également pour l'absence de seuil de la relation, la question de la forme de cette relation n'est pas définitivement tranchée.

8.4.6. Plausibilité biologique

Ce critère, correspondant aux mécanismes étiopathogéniques des effets sanitaires observés, est très fortement lié aux connaissances scientifiques du moment. Certaines hypothèses sur les mécanismes d'action des principaux polluants avaient été présentées dans le rapport de la première

phase [1]. Cependant, ces dernières années, des progrès importants ont été faits notamment dans le domaine des effets cardio-vasculaires et respiratoires.

Les polluants atmosphériques sont capables d'induire une inflammation à différents niveaux des voies aériennes. Ainsi, *in vitro*, de nombreux auteurs ont montré que les particules fines induisent une production, par les cellules épithéliales bronchiques, de radicaux libres et de médiateurs de l'inflammation [112-114]. Chez l'homme, un accroissement de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires après exposition aux particules diesel a été démontré par Diaz-Sanchez [115]. Salvi confirme cette réponse inflammatoire chez des sujets exposés à de fortes concentrations en particules ($300 \mu\text{g}/\text{m}^3$) pendant une heure et met également en évidence un effet systémique (élévation des polynucléaires neutrophiles) [116]. La taille des particules semblerait jouer un rôle dans l'intensité de la réponse inflammatoire [117]. Enfin, dans leurs travaux, Pekkanen [118] et Peters [119] observent une association entre l'exposition aux particules et, respectivement, le taux de fibrinogène sanguin dans une population adulte masculine et le taux de protéine C réactive.

Les propriétés oxydantes des PM10 ont été démontrées au niveau pulmonaire [120]. Chez l'animal sain, les PM10 produisent une inflammation pulmonaire avec des preuves de stress oxydatif [121]. Mac Nee a émis l'hypothèse selon laquelle les PM10 auraient un effet systémique [113]. Il montre que les particules de carbone ultrafines et les PM10 entraînent une inflammation locale du poumon, une augmentation de la perméabilité épithéliale et donc un stress oxydatif. Ce rôle du stress oxydatif dans les pathologies cardio-vasculaires a été confirmé par des études expérimentales et cliniques [122]. Des travaux récents ont mis en évidence une association entre les niveaux ambiants de particules et une réduction du rythme cardiaque [123, 124]. Gold confirme ces résultats et montre que l'augmentation des niveaux de particules est associée à une diminution de la variabilité du rythme cardiaque [125]. Des associations ont également été observées entre les niveaux de particules et l'inflammation alvéolaire [126], la saturation de l'oxygène sanguin [127], la viscosité plasmatique [128] et la pression sanguine systolique [129].

Les autres polluants ont également fait l'objet de recherches. Ainsi, le dioxyde de soufre, de par sa solubilité au niveau des voies aériennes, possède un effet irritant responsable de bronchospasme [130]. D'autre part, les aérosols acides provenant de la transformation du SO_2 et du NO_2 , sont responsables d'une diminution de la clairance mucociliaire [131] et d'une bronchoconstriction [132].

Concernant les polluants photo-oxydants, il a été démontré chez l'animal que l'ozone entraîne une diminution des moyens de défense anti-oxydants de l'organisme [133]. Chez des patients asthmatiques, l'ozone induit le déclenchement d'une réaction inflammatoire [134]. D'autres travaux chez l'homme et chez l'animal montrent que l'inhalation d' O_3 entraîne une hyperréactivité bronchique [135]. Le dioxyde d'azote est également un oxydant puissant qui entraîne chez l'animal des altérations de la fonction pulmonaire, des mécanismes biochimiques et du système antioxydant de défense du poumon [136]. Chez l'homme, les résultats concernant les pathologies respiratoires sont plus contradictoires [135] mais Peters observe cependant une association entre le niveau de NO_2 et l'apparition de troubles du rythme cardiaque [137].

Enfin, des études ont observé que les polluants atmosphériques provenant des véhicules à moteur peuvent induire une inflammation d'origine allergique et provoquer une hyperréactivité bronchique [138]. Les polluants atmosphériques pourraient interagir avec les allergènes aéroportés en amplifiant la réponse vis-à-vis de ces derniers selon deux mécanismes possibles, soit par un cumul des phénomènes inflammatoires dus au polluant et à l'allergène, soit par un rôle de cofacteur du polluant vis-à-vis de la réaction allergique [139].

Les connaissances produites sur les mécanismes d'action des différents polluants depuis la première phase du PSAS-9 confirment donc que la pollution atmosphérique, mesurée par différents indicateurs et notamment les particules, peut créer ou favoriser des processus morbides dans les systèmes respiratoire et circulatoire.

8.4.7. Cohérence des résultats

Pour pouvoir faire une interprétation causale des relations observées, celles-ci ne doivent pas entrer en contradiction avec l'état des connaissances disponibles. Plusieurs remarques peuvent être faites en faveur de la cohérence concernant les relations pollution atmosphérique et santé. Tout d'abord, si l'on considère nos résultats, les RR sont généralement plus élevés lorsqu'ils concernent des pathologies plus spécifiques : les RR de mortalité respiratoire et cardio-vasculaire sont plus élevés que les RR de mortalité toutes causes. Dans la littérature, Pope rapporte, pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, des excès de risques de 0,7 à 1 % pour les admissions hospitalières toutes causes respiratoires, de 2 % pour crises d'asthme et de 2,5 à 3 % pour BPCO [140].

Il semble également exister une cohérence des résultats concernant l'importance des risques associés en fonction du polluant étudié et de ses propriétés physiopathologiques. Pope rapporte des excès de risque de mortalité toutes causes compris entre 0,5 et 1,5 % pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM10 alors que le même niveau de risque est atteint pour une augmentation de 5 à $6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM2.5, ces particules très fines étant réputées plus toxiques en raison de leur pénétration plus profonde dans l'arbre bronchique [140].

De plus, lorsque des sous-groupes de population *a priori* plus sensibles sont étudiés, notamment des personnes fragilisées par la présence de pathologies, ou bien des classes d'âge particulières, les risques obtenus sont plus importants et cela quelle que soit la méthodologie utilisée [94, 141-145].

Enfin, les résultats observés sur les risques à long terme, supérieurs aux risques à court terme, sont également en faveur de la cohérence [146-148]. Cependant, le nombre d'études portant sur les effets à long terme est encore limité et toutes ces études ont été réalisées aux Etats-Unis.

8.4.8. Preuves expérimentales

Il existe peu d'études épidémiologiques obéissant à un schéma méthodologique expérimental ou quasi expérimental (diminution ou suppression contrôlée de l'exposition). L'étude de Pope menée dans la vallée de l'Utah où, lors de l'arrêt des émissions d'une usine sidérurgique polluante, les auteurs ont observé une diminution de près de 50 % des admissions pour affections respiratoires chez les enfants, en est un exemple [149]. Cependant, bien que cette étude soit démonstrative, elle ne permet pas pour autant d'extrapoler directement les résultats dans le contexte de la pollution ambiante urbaine.

Récemment, une étude réalisée à Hong Kong, a évalué la mise en place d'une législation préconisant l'utilisation d'un carburant appauvri en soufre. Les résultats montrent une nette diminution des niveaux de dioxyde de soufre et de sulfates. Cette diminution est accompagnée d'une diminution de la mortalité et des symptômes respiratoires chez les enfants [150].

En Allemagne de l'Est, une diminution de la prévalence des affections respiratoires a été associée à la diminution des niveaux moyens annuels de particules totales en suspension [151]. Toujours en Allemagne de l'Est, une réduction de la bronchite aiguë chez les enfants âgés de 5 à 14 ans a également été associée à une diminution des niveaux de particules entre 1993 et 1995 [152]. Au total, même si ces observations ne constituent pas une preuve expérimentale à proprement parler, le fait qu'une diminution rapide, durable et importante des niveaux d'exposition, qui n'est plus une variation temporelle à court terme, confirme une diminution des risques est un argument en faveur de la preuve expérimentale.

8.4.9. Conclusion

Nous avons vu que la plupart des critères de causalité sur la relation entre pollution atmosphérique et plus particulièrement les particules fines et la mortalité sont réunis, notamment la constance, la temporalité, la cohérence et l'existence d'une relation exposition/risque. Les nombreuses études

épidémiologiques publiées ont été réalisées dans des lieux divers aux plans géographiques, climatiques, démographiques et sanitaires. Le fait que les risques relatifs soient faibles n'est pas un argument suffisant pour réfuter la causalité. Le fait que les mécanismes biologiques ne soient pas encore complètement élucidés n'est pas non plus un critère permettant de rejeter la vraisemblance de l'effet, d'autant que la recherche dans ce domaine évolue rapidement. A cet égard, Hill fait remarquer « qu'aucun de ces critères ne peut apporter une preuve indiscutable en faveur ou à l'encontre de l'hypothèse causale, et qu'aucun critère en soi ne peut être exigé comme une condition *sine qua non* de la causalité » [93]. Cette notion est reprise par Traven en 1995 : « Causality is a continuum and not an all or nothing issue » [153].

Par ailleurs, ces deux auteurs s'accordent sur la nécessité de réexaminer la réalité de la causalité au fur et à mesure de l'avancée des connaissances dans le domaine concerné et celui des relations pollution atmosphérique et santé est particulièrement fertile en la matière.

Au total, dans l'état actuel des connaissances : l'ensemble des études épidémiologiques montre avec une grande régularité que la pollution atmosphérique (mesurée au travers d'indicateurs) est associée à des effets sanitaires, les critères de causalité sont pour la plupart respectés et un biais commun à l'ensemble de ces études est fortement improbable [19]. Aussi, même si la causalité ne relève pas d'une certitude scientifique, elle reste l'hypothèse actuellement la plus plausible et rend légitime l'utilisation, pour la décision, d'évaluations d'impact sanitaire basées sur les relations exposition/risque estimées par l'épidémiologie.

8.5. Quantification de l'impact sanitaire

La démarche d'évaluation d'impact sanitaire (EIS) a été exposée dans le rapport de la phase I du programme [1] et rappelée dans le chapitre 7. Si elle s'inspire des quatre grandes étapes de l'évaluation quantitative des risques – identification des dangers, détermination des relations exposition/risque, estimation des expositions et caractérisation des risques – l'EIS s'en démarque par une estimation des expositions qui n'est pas le fruit de scénarios théoriques mais le résultat de mesures réelles des concentrations ambiantes par les stations urbaines des AASQA.

8.5.1. EIS court terme ou EIS long terme ?

L'EIS réalisée dans cette phase II concerne tout d'abord, comme lors de la phase I, la mortalité à court terme et estime le nombre annuel de décès anticipés attribuables à la pollution atmosphérique. Le terme « anticipé » renvoie à des décès qui n'auraient pas eu lieu ce jour là si l'exposition avait été égale au niveau choisi comme référence. Il ne s'agit donc pas d'un excès absolu de décès sur un an, le délai d'anticipation, ou durée de vie perdue, n'étant pas accessible par la méthodologie utilisée dans les études temporelles [103]. Le travail complémentaire réalisé au cours de cette phase II et concernant l'effet cumulé sur 0-5 jours montre que, dans la plupart des cas, l'« harvesting effect » (excès de décès suivi et compensé par une diminution des décès les jours suivants) ne se produit pas dans les cinq jours suivant l'exposition. Néanmoins, l'observation, sur six jours, de cet effet, reste trop courte pour faire de l'excès de décès attribuables un excès absolu annuel. En réalité, ces décès sont liés à une exposition survenue les jours précédents mais cette exposition se surajoute, dans certains cas non dénombrables par la méthode des études temporelles, à une exposition antérieure, sur plusieurs années de la vie de l'individu [154]. Le délai de survenue du « harvesting effect » identifie, de manière indirecte, les décès qui résultent réellement d'une exposition à court terme à la pollution atmosphérique. De plus, les quelques travaux réalisés sur le sujet suggèrent que ces « décès compensés » ne peuvent expliquer à eux seuls l'excès de mortalité estimé par les séries temporelles [155, 106].

L'intérêt et l'importance, en termes décisionnels, d'estimer l'excès absolu de décès annuels et, plus encore, les années de vie perdues relatives à ces décès sont évidents. Ces indicateurs de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique ne peuvent être estimés que par des études de type cohorte qui relient directement l'exposition sur de longues périodes et la durée de survie des populations exposées. La prise en compte de longues expositions cumulées contraint alors à disposer d'une variabilité de l'exposition aux concentrations ambiantes non plus temporelle mais spatiale, entre plusieurs zones géographiques aux concentrations ambiantes contrastées. On retrouve alors les limites inhérentes aux comparaisons de populations différentes : le contrôle, potentiellement imparfait, de l'ensemble des facteurs de confusion (individuels et écologiques) et des biais de classification relatifs à l'exposition. Par ailleurs, ce schéma d'étude ne permet pas de distinguer les décès liés à l'effet à court terme de l'exposition et ceux liés à un effet cumulatif à long terme, mais estime le nombre total de cas en excès. Enfin, le nombre d'études de cohortes ayant produit des relations exposition/risque en population générale reste encore limité et ces études ne concernent que les particules [156, 147, 148].

L'EIS relative à la mortalité réalisée dans cette phase II et correspondant au seul impact à court terme de la pollution atmosphérique urbaine, est un calcul qui, bien que réalisé sous une hypothèse minimaliste, conserve son utilité pour la prise de décisions vis-à-vis des niveaux ambiants de pollution atmosphérique qui peuvent être fixés comme objectifs au niveau national ou local. Néanmoins, après une première expérience européenne [157] et les récentes conclusions du groupe de travail sur l'EIS mis en place par l'OMS [158], il est apparu pertinent, malgré les limites évoquées plus haut, de prévoir d'ores et déjà une EIS relative aux effets à long terme sur les neuf villes de ce programme. Celle-ci se fera dans le cadre de la participation du PSAS-9 au programme européen APHEIS [159], à partir des mesures de particules PM10 récemment mises en place par les AASQA et des relations exposition/risque validées dans la littérature.

Concernant les admissions hospitalières, dans le cadre de ce travail, l'EIS n'a été réalisée qu'à titre illustratif en raison des incertitudes sur les indicateurs PMSI décrites dans le chapitre 4 et discutées dans le paragraphe 4 du présent chapitre.

8.5.2. Choix des niveaux de référence

Les estimations de l'impact sanitaire ont été réalisées vis-à-vis de trois niveaux d'exposition de référence.

La première estimation calcule un nombre de cas attribuables par rapport à un niveau de référence fixe de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de l'indicateur d'exposition. Ce choix a été fait en considérant que cette valeur pouvait être représentative d'un air urbain « faiblement pollué » quel que soit le polluant indicateur étudié. Le nombre de cas attribuables est alors l'impact global à court terme de la pollution atmosphérique dans la ville considérée. Ces calculs, dont les principes ont été rappelés dans le chapitre 7, ont été réalisés avec le logiciel Air Q [160] développé par l'OMS et actualisé en collaboration avec le programme APHEIS.

Les deux autres estimations prennent respectivement, pour niveau de référence, la moitié de la moyenne observée sur la zone d'étude et cette moyenne diminuée de 10 %. Le choix de ces deux scénarios répond à un objectif plus décisionnel et les niveaux de référence sont relatifs à la distribution locale de l'indicateur : quel est le gain en terme d'impact sanitaire si le niveau ambiant moyen localement observé avait été diminué de moitié ou de 10 % de sa valeur ?

Les calculs suivent la même méthode que ceux effectués lors de la phase I. En particulier, l'EIS vise à déterminer le nombre minimal de cas attribuables. A cette fin, les estimations ont été faites dans chaque ville et pour chacun des polluants indicateurs. Puis, dans chaque ville, le nombre minimal de cas attribuables a été défini comme étant le nombre de décès anticipés le plus élevé, parmi ceux

estimés pour les différents polluants. En effet, l'impact sanitaire n'est pas, sous l'hypothèse de la représentativité globale de chaque indicateur, la somme des cas attribuables à chaque indicateur. Dans l'impact estimé pour chacun d'eux, existe probablement une part spécifique, non quantifiable, et une part liée à l'ensemble des polluants urbains, mesurés ou non.

8.5.3. Choix de présentation des résultats et retombées

Si la méthode de calcul et d'estimation est semblable à celle de la phase I, la présentation des résultats est différente et les nombres de cas attribuables ne sont pas directement comparables à ceux publiés lors de la phase I. Pour rappel, l'impact sanitaire était alors présenté pour un scénario de passage du percentile 75 au percentile 25 des niveaux de pollution atmosphérique : gain attribuable à une diminution des niveaux des 90 jours les plus pollués de l'année au niveau non dépassé les 90 jours les moins pollués de l'année.

Le choix qui a été fait dans cette phase II a été motivé par le souci d'une présentation de portée plus décisionnelle des résultats en considérant la moyenne de l'ensemble des valeurs mesurées. Ce dernier aspect est important puisqu'il s'agit non plus de « traiter » la pollution atmosphérique urbaine les jours les plus pollués, mais de **diminuer, chaque jour, le niveau de pollution**, même d'une part modeste. A cet égard, on peut observer que la diminution de 10 % de la moyenne des niveaux observés, sur l'ensemble des zones d'études, aurait conduit à un gain de l'ordre de 370 décès anticipés attribuables pour la mortalité totale, dont 140 pour la mortalité cardio-vasculaire et 40 pour la mortalité respiratoire. Ces estimations sont proches de celles présentées lors de la phase I. A titre comparatif, une diminution de 50 % des niveaux moyens observés aurait conduit à un gain de l'ordre de 1800 décès anticipés attribuables pour la mortalité totale dont 700 pour la mortalité cardio-vasculaire et 200 pour la mortalité respiratoire.

Les résultats de la phase II du PSAS-9 pourront être directement utilisés après mise à jour du guide méthodologique pour la réalisation d'EIS à court terme dans le cadre des PRQA [161]. Ils permettront ainsi de fixer des objectifs de réduction des niveaux de pollution avec leur traduction sanitaire directe.

Bibliographie

1. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport de l'étude. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, mars 1999; 148 pages.*
2. MEDINA S. Pollutions atmosphériques urbaines : Etudes épidémiologiques et impact en Santé Publique. Thèse de Doctorat (spécialité Santé Publique), *Université René Descartes Paris V, janvier 2001, 373 pages.*
3. QUÉNEL P., ZMIROU D., MÉDINA S. *et al.* Impact sur la santé de la pollution atmosphérique en milieu urbain : synthèse des résultats de l'étude APHEA (Air Pollution and Health: a European Approach). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 1998; 2: 5-7.*
4. KATSOUYANNI K., TOULOUMI G., SPIX C. *et al.* Short-term effects of moderate levels of sulfur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from the APHEA project. *British Medical Journal 1997; 314: 1658-63.*
5. TOULOUMI G., KATSOUYANNI K., ZMIROU D. *et al.* Short-term effects of ambient oxidants exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *American Journal of Epidemiology 1997; 146: 177-85.*
6. ZMIROU D., SCHWARTZ J., SAEZ M. *et al.* Time series analysis of air pollution and cause-specific mortality: a quantitative summary in Europe (APHEA Study). *Epidemiology 1998; 9: 495-503.*
7. KATSOUYANNI K., TOULOUMI G., SAMOLI E. *et al.* Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology. 2001 Sep; 12(5): 521-31.*

8. SPIX C., ANDERSON H.R., SCHWARTZ J. *et al.* Short term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Air Pollution and Health: a European Approach. Archives of Environmental Health* 1998; 53(1): 54-64.
9. ANDERSON H.R., BREMNER S.A., ATKINSON R.W., HARRISON R.M., WALTERS S. Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational Environmental Medicine* 2001; 58(8): 504-510
10. SAMET J.M. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part 1: Methods and Methodologic Issues. *Health Effects Institute, 2000. 91 pages.*
11. SAMET J.M. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part 2: National Morbidity, Mortality and Air Pollution in the United States. *Health Effects Institute, 2000. 89 pages.*
12. BALLESTER F., TENIAS J.M., PEREZHOYOS S. Air pollution and emergency hospital admissions for cardiovascular diseases in Valencia, Spain. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2001; 55(1): 57-65
13. LE TERTRE A., MEDINA S., SAMOLI E. *et al.* Short term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *Accepté pour publication dans Journal of Epidemiology and Community Health.*
14. ATKINSON R.W., ANDERSON H.R., SUNYER J. *et al.* Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2001 Nov 15; 164(10 Pt 1): 1860-6.
15. WICHMANN H.E., SPIX C., TUCH T. *et al.* Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany, Part I: Role of particle number and particle mass. *Research Report 98. Health Effects Institute, Cambridge MA, 2000.*
16. LIPPMANN M., ITO K., NÁDAS A., BURNETT R. Association of particulate mater components with daily mortality and morbidity in urban populations. *Research Report 95. Health Effects Institute, Cambridge MA, 2000.*
17. Health Effects Institute. Particulate air pollution and daily mortality: Analysis of the effects of weather and multiple air pollutants. *Phase I.B Report of the Particle Epidemiology Evaluation Project. Health Effects Institute, Cambridge MA, 1997.*
18. SCHWARTZ J., DOCKERY D.W. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. *American Review of Respiratory Diseases* 1992; 145: 600-4.
19. DAB W., SÉGALA C., DOR F. *et al.* Pollution atmosphérique et santé : corrélation ou causalité ? Le cas de la relation entre l'exposition aux particules et la mortalité. *Pollution Atmosphérique* 2001; 170: 210-235.
20. THURSTON G.D. A critical review of PM10 mortality time-series studies. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 1996; 6: 3-21.
21. LIPPERT F.W., WIZGA R.E. Uncertainties in identifying Responsible Pollutants in Observational Epidemiology Studies. *Inhalation Toxicology* 1995; 7: 671-689.V
22. LIPPERT F.W., WYZGA R.E. Air pollution and mortality: issues and uncertainties. *Journal of Air and Waste Management Association* 1995; 45: 949-966.
23. MEDINA S., LE TERTRE A., QUÉNEL P. *et al.* Air pollution and doctors' house calls: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on public health in Greater Paris, France, 1991-1995. *Environmental Research, 1997; 75 (1): 73-84*
24. KATSOUYANNI K., ZMIROU D., SPIX C. *et al.* Short-term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiological time-series data. The APHEA project: background, objectives, design. *European Respiratory Journal* 1995; 8(6): 1030-1038
25. LECLERC A., PAPOZ L., BRÉART G. *et al.* Dictionnaire d'épidémiologie. *Editions Frison-Roche. Paris, 1990; 143 pages.*
26. DABIS F., DRUCKER J., MOREN A. *Epidémiologie d'intervention. Arnette Press. Paris, 1992; 589 pages.*
27. MOMAS I., PIRARD P., QUÉNEL P. *et al.* Pollution atmosphérique et mortalité : une synthèse des études épidémiologiques publiées entre 1980 et 1991. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 1993; 41: 30-43.
28. BATES D.V. Health indices of the adverse effects of air pollution: the question of coherence. *Environmental Research* 1992; 59: 336-349.
29. SCHWARTZ J. What Are People Dying of on High Air Pollution Days ? *Environmental Research* 1994 ; 64 : 26-35.
30. RODRIGUES J.M. PMSI. Le projet de médicalisation du système d'information : méthode, définition, organisation. *Les cahiers de Gestions Hospitalières* 1983; 32: 205-220.

31. THOMAS P., RAHOLIMINA V., FERRI-DESSENS R., *et al.* Hospital information systems ineffectiveness in osting ambulatory chemotherapy in pulmonary oncology. *Revue des Maladies Respiratoires* 2000; 17(3): 659-663.
32. BORELLA L., PEUVREL P., SAUVAGE M., *et al.* Un essai d'exploitation de la base PMSI nationale pour évaluer le volume et les modes de prise en charge du cancer en secteur hospitalier non lucratif. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2000, 48, 53-70.
33. LEVY P., LECHAT P., LEIZOROVICZ A., *et al.* A cost-minimization of heart failure therapy with bisoprolol in the French setting :an analysis from CIBIS trial data. Cardiac insufficiency bisoprolol study. *Cardiovasc Drugs and Therapy* 1998; 12(3): 301-305.
34. ALLICAR M.P., MEGAS F., HOUZARD S., *et al.* Frequency and coast of hospital stays hypoglycemia in France in 1995. *Presse Medicale* 2000; 29(12): 657-661.
35. KLEINEBREIL L., DURLACH V. Five years of diabCare-France : assessment and outlook. *Diabete et Metabolisme* 1998; 24(3): 8-12.
36. SPARSA A., LOUSTAUD-RATTI V., MOUSSET-HOVAERE M., *et al.* Drug-induced hypersensitivity syndrome in internal medicine : diagnostic and therapeutic traps. Eight observations. *Revue de Médecine Interne* 2000; 21(12): 1052-1059.
37. RABILLOUD M., ECOCHARD R., MYARD A.F., *et al.* Impact du mode de recueil des données sur le classement médico-économique de l'infarctus du myocarde aux Hospices Civils de Lyon. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux* 1998; 91(6): 709-716
38. BURGUN A., JARNO P., BATT A. *et al.* Utilisation des données du PMSI pour une meilleure connaissance du phénomène suicidaire en Bretagne : perspective et réalité. *Journées Emois 98, Nancy, mai 1998/I.*
39. MALYE F., DISPOT T., BOUCHAT C., *et al.* Etude d'incidence du mésothéliome sur une population de patients hospitalisés en France en 1998. *Journées Emois 2001, Nancy mars 2001.*
40. VERGNON P., MORGON E., DARGENT S., *et al.* Evaluation de la qualité de l'information médicale des Résumés de Sortie Standardisés. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 1998; 46: 24-33.
41. CAUVIN J.M., FERNANDEZ J. Contrôle de qualité des données médicales de la base inter-CHU. *Rapport au groupe inter CHU, janvier 1997.*
42. QUAM L., ELLIS L.B., VENUS P., *et al.* Using claims date for epidemiologic research. The concordance of claims-based criteria with the medical record and patient survey for identifying a hypertensive population. *Medical Care* 1993; 31: 498-507.
43. D'ALCHE-GAUTHIER M.J., HAMON-POUPINEL V., HENRIET *et al.* La qualité des informations médicales du PMSI : comparaison de deux enquêtes à deux ans d'intervalle. *Journal d'Economie Médicale* 1999; 17(1): 29-36.
44. LAHMEK P., ADOTTI F., FROCRRAIN-HERCHKOVITCH C., *et al.* Un contrôle de qualité ciblé des données du PMSI permettrait-il d'optimiser l'information médicale? *Journées Emois 1999, Nancy mars 1999.*
45. JIMENO M.T., EYNAUD BO L., DI FALCO D., *et al.* Contrôle de qualité : la chasse aux erreurs de codage. *Journal d'Economie Médicale* 1995; 6: 315-332.
46. LE MINOUS F., JARNO P., LEDOUX B., *et al.* Evaluation de la qualité du codage PMSI au CHU de Rennes : application aux séjours de cancérologie groupés dans le GHM 675. *Journées Emois 99, Nancy, mars 1999.*
47. LOMBRIL P., MINVIELLE E., COMAR L., *et al.* Programme de médicalisation des systèmes d'information et épidémiologie : une liaison qui ne va pas de soi. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 1994;42:334-344.
48. DUSSAUCY A., VIEL J.F., MULIN B., *et al.* L'outil PMSI : biais, sources d'erreur et conséquences. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 1994; 42: 345-358.
49. PIRARD P., QUÉNEL P., LAMELOISE P. *et al.* Etude de l'utilisation d'une moyenne arithmétique des mesures d'un réseau de surveillance comme indicateur de niveau d'exposition de pollution atmosphérique en milieu urbain. Indice des fumées noires, région Parisienne, 1991-1992. *Pollution Atmosphérique* 1995; 146: 59-66.
50. ZEGHNOUN A., CZERNICHOV P., QUÉNEL P. *et al.* Estimation de l'exposition dans les études écologiques temporelles des effets sanitaires de la pollution atmosphérique en milieu urbain : agglomération rouennaise, 1994-96. *Pollution Atmosphérique* 1999; 160: 135-145.
51. Ademe. Recommandations du groupe de travail « caractérisation des sites » : classification et critères d'implantation des stations de surveillance de la qualité de l'air. *Ademe* 1998; 70 pages et annexes.
52. SPENGLER J.D., SOCZEK M.L. Evidence for improved ambient air quality and the need for personal exposure research. *Environmental Science and Technology* 1984; 18: 268-280.
53. WALLACE L. Indoor particles: a review. *Journal of Air and Waste Management Association* 1996; 46: 98-126.
54. GAMBLE J., LEWIS J. Health and respirable particulate (PM10) air pollution: a causal or statistical association ? *Environmental Health Perspectives* 1996; 104: 838-850.

55. GAMBLE J., KING D., STEPHENSON R. *et al.* Air quality standard for particulate matter. *CONCAWE. Brussels 1996; n° 95/62: 92 pages.*
56. GAMBLE J., KING D., STEPHENSON R. *et al.* Review and critique of the APHEA project. *CONCAWE. Brussels 1996; n° 95/61: 42 pages.*
57. LIPFERT F.W., WYZGA R.E. Air pollution and mortality: issues and uncertainties. *Journal of Air and Waste Management Association 1995; 45: 949-966.*
58. JENSEN F.P., FENGER J. The air quality in Danish urban areas. *Environmental Health Perspectives 1994; 102: 55-60.*
59. LIOY P.J. Assessing total human exposure to contaminants: a multidisciplinary approach. *Environmental Science Technology 1990; 24: 938-945.*
60. LIOY P.J. Measurement methods for human exposure analysis. *Environmental Health Perspectives 1995; 103: 35-43.*
61. HAYES S.R. Estimating the effect of being indoors on total personal exposure to outdoor air pollution. *Journal of Air and Waste Management Association 1989; 39: 1453-1460.*
62. BERGLUND M., BOSTRÖM C.E., BYLIN G. *et al.* Health risk evaluation of nitrogen oxides. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health 1993; 19: 14-19.*
63. JANSSEN N.A.H., HOEK G., HARSSEMA H. *et al.* Childhood exposure to PM10: relationship between personal, classroom and outdoor concentrations. *Occupational and Environmental Medicine 1997; 54: 888-894.*
64. JANSSEN N.A.H., HOEK G., HARSSEMA H. *et al.* Personal sampling of airborne particles: method performance and data quality. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology 1998; 8: 37-49.*
65. JANSSEN N.A.H., HOEK G., BRUNEKREEF B. *et al.* Personal sampling of particles in adults: relation among personal, indoor, and outdoor air concentrations. *American Journal of Epidemiology 1998; 147: 537-547.*
66. JANSSEN N.A.H., HOEK G., HARSSEMA H. *et al.* Personal exposure to fine particles in children correlates closely with ambient fine particles. *Archives of Environmental Health 1999; 54(2): 95-101.*
67. JANSSEN N., DE HARTOG J.J., HOEK G., *et al.* Personal exposure to fine particulate matter in elderly subjects : relation between personal, indoor, and outdoor concentrations. *Journal of Air and Waste Management Association 2000; 50: 1133-1143.*
68. OGLESBY L., KÜNZLI N., RÖÖSLI M., *et al.* Validity of ambient levels of fine particles as surrogate for personal exposure to outdoor air pollution – Results of the European EXPOLIS-EAS study (Swiss Center Basel). *Journal of Air and Waste Management Association 2000; 50: 1251-1260.*
69. MOSQUERON L., LE MOULLEC Y., MOMAS I. Evaluation de l'exposition aux particules atmosphériques : apport des mesures individuelles. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2001; 49: 77-91.*
70. VEDAL S. Ambient particles and health: lines that divide. *Journal of Air and Waste Management Association 1997; 47: 551-581.*
71. ARMSTRONG B.G. Effect of measurement error on epidemiological studies of environmental and occupational exposures. *Occupational and Environmental Medicine 1998; 55: 651-656.*
72. THOMAS D., SRAM D., DWYER J. Exposure measurement error: influence on exposure-disease relationships and methods of correction. *Annual Review of Public Health 1993; 14: 69-93.*
73. ZEGER Z.L., THOMAS D., DOMINICI F., SAMET J.M., SCHWARTZ J., DOCKERY D., COHEN A. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environmental Health Perspectives 2000; 108: 419-426.*
74. DOMINICI F., ZEGER S.L., SAMET J.M. A measurement error model for time-series studies of air pollution and mortality. *Biostatistics 2000; 1: 157-175.*
75. LE TERTRE A., QUÉNEL P., MÉDINA S. *et al.* Modélisation des liens à court terme entre la pollution atmosphérique et la santé. Un exemple : SO₂ et mortalité totale, Paris, 1987-1990. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 1998; 46: 316-28.*
76. SCHWARTZ J., SPIX C., TOULOUMI G. *et al.* Methodological issues of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *Journal of Epidemiology and Community Health 1996; 50: S12-S18.*
77. OSTRO B. The association of air pollution and mortality: examining the case for inference. *Archives of Environmental Health 1993; 48: 336-342.*
78. POPE III A.C., BATES D.V., RAIZENNE M.E. Health effects of particulate air pollution: time for reassessment ? *Environmental Health Perspectives 1995; 103: 472-496.*
79. SCHWARTZ J. Assessing confounding, effect modification and thresholds in the association between ambient particles and daily deaths. *Environmental Health Perspectives 2000; 108(6): 563-8.*

80. SAMOLI E., SCHWARTZ J., WOJTYNIAK B., *et al.* Investigating regional differences in short-term effects of air pollution on daily mortality in the APHEA project : A sensitivity analysis for controlling long-term trends and seasonality. *Environnemental Health Perspectives* 2001; 109(4): 349-353.
81. MOOLGAVKAR S.H., LUEBECK G. A critical review of the evidence on particulate air pollution and mortality. *Epidemiology* 1996; 7: 420-428.
82. WONG C.M., MA S., HEDLEY A.J., and LAM T.H. effect of air pollution on daily mortality in Hong Kong. *Environnemental Health Perspectives* 2001; 109(4): 335-340.
83. DOCKERY D.W., SCHWARTZ J. Particulate air pollution and mortality : more than the Philadelphia story. *Epidemiology* 1995; 6: 629-632.
84. MACKENBACH J.P., LOOMAN C.W., KUNST A.E. Air pollution, lagged effects of temperature, and mortality: the Netherlands 1979-87. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1993; 47: 121-126.
85. KUNST A.E., LOOMAN C.W., MACKENBACH J.P. Outdoor air temperature and mortality in the Netherlands: a time-series analysis. *American Journal of Epidemiology* 1993; 137: 331-341.
86. SARTOR F., SNACKEN R., DEMUTH C. *et al.* Temperature, ambient ozone levels, and mortality during summer 1994, in Belgium. *Environmental Research* 1995; 70: 105-113.
87. IZZOTI A., PARODI S., QUAGLIA A., *et al.* The relationship between urban airborne pollution and short-term mortality : quantitative and qualitative aspects. *European Journal of Epidemiology* 2000; 16: 1027-1034.
88. VIGOTTI M.A., ROSSI G., BISNATI L., *et al.* Short-term effects of urban air pollution on respiratory health in Milan, Italy, 1980-1989. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1996; 50s: 71-75.
89. TOULOUMI G., POCOCK S.J., KATSOUYANNI K., *et al.* Short-term effect of air pollution on daily mortality in Athens: a time series analysis. *International Journal of Epidemiology* 1994; 23: 957-967.
90. POPE C.A. III, KALKSTEIN L.S. Synoptic weather modeling and estimates of the exposure-response relationship between daily mortality and particulate air pollution. *Environmental Health Perspectives* 1996; 104: 414-420.
91. SAMET J., ZEGER S., KELSALL J. Does weather confound or modify the association of particulate air pollution with mortality. *Environmental Research* 1998; 77: 9-19.
92. SCHWARTZ J. Air Pollution and Daily Mortality : a Review and Metaanalysis. *Environmental Research* 1994; 64: 36-52.
93. HILL A.B. The environment and diseases: association or causation ? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
94. GOUVEIA N., FLETCHER T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socio-economic status. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2000; 54: 750-755.
95. LEE J.T., KIM H., HONG Y.C., *et al.* Air pollution and daily mortality in seven major cities of Korea, 1991-1997. *Environmental Research* 2000; 84: 247-254.
96. SCHWARTZ J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology* 2000; 11: 320-326.
97. SIMPSON R.W., WILLIAMS G., PETROESCHEVSKY A., *et al.* Associations between outdoor air pollution and daily mortality in Brisbane, Australia. *Archives of Environmental Health* 1997; 52: 442-454.
98. SAMET J.M., DOMINICI F., CURRIERO F.C., *et al.* Fine particulate air pollution and mortality in 20 US Cities, 1987- 1994. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 1742-1749.
99. LEE J.T., SCHWARTZ J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea: A case-crossover design. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107: 633-636.
100. NEAS L.M., SCHWARTZ J., DOCKERY D. A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107: 629-631.
101. CAMPBELL M.J., TOBIAS A. Causality and temporality in the study of short-term effects of air pollution on health. *International Journal of Epidemiology* 2000; 29: 271-273.
102. GAMBLE J.F. PM2.5 and Mortality in long-term prospective cohort studies : cause-effect or statistical association. *Environmental Health Perspectives* 1998; 106: 535-549.
103. McMICHAEL A.J., ANDERSON H.R., BRUNEKREEF B., *et al.* Inappropriate use of daily mortality analyses to estimate longer-term mortality effects of air pollution. *International Journal of Epidemiology* 1998; 27: 450-453.
104. QUÉNEL P., ZMIROU D., DAB W., *et al.* Premature death and long-term mortality effects of air pollution. *International Journal of Epidemiology* 1999; 28: 2.
105. UTELL M.J., SAMET J. Particulate air pollution and health. *American Review of Respiratory Diseases* 1993; 147: 1334-1335.

106. SCHWARTZ J. Harvesting and long-term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *American Journal of Epidemiology* 2000; 151: 440-448.
107. SCHWARTZ J. Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions? *Epidemiology* 2001; 12: 55-61.
108. SCHWARTZ J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama. *American Journal of Epidemiology* 1994; 139: 589-598.
109. SCHWARTZ J., MARCUS A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis. *American Journal of Epidemiology* 1990; 131: 185-194.
110. XU X., LI B., HUANG H. Air pollution and unscheduled hospital outpatient and emergency room visits. *Environmental Health Perspectives* 1995; 103: 286-289.
111. DANIELS M.J., DOMINICI F., SAMET J.M., ZEGER S.L. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: An analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *American Journal of Epidemiology* 2000; 152: 397-406.
112. MARTIN L.D., KRUNKOSKY T.M., DYE J.A., et al. The role of reactive oxygen and nitrogen species in the response of airway epithelium to particulates. *Environmental Health Perspectives* 1997; 105: 1301-1307.
113. MACNEE W., LI X.Y., GILMOUR P. et al. Systemic effect of particulate air pollution. *Inhalation Toxicology* 2000; 12: 233-244.
114. BECKER S., SOUKUP J.M., GILMOUR M.I., et al. Stimulation of human and rat alveolar macrophages by urban particulates. Effects on oxydant radical generation and cytokines production. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1996; 141: 637-648.
115. DIAZ-SANCHEZ D., TSIEN A., CASTILLAS A., et al. Enhanced nasal cytokine production in human beings after in vivo challenge with diesel-exhaust particles. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1996; 98: 114-123.
116. SALVI S.S., BLOMBERG A., RUDELL B. Acute inflammatory changes in the airways of healthy human subjects following short term exposure to diesel exhaust. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 155: A425.
117. LI X.Y., GIMOUR P.S., DONALDSON K., et al. In vivo and in vitro proinflammatory effects of particulate air pollution (PM10). *Environmental Health Perspectives* 1997; 105: 1279-1283.
118. PEKKANEN J., BRUNNER E.J., ANDERSON H.R., et al. Daily concentrations of air pollution and plasma fibrinogen in London. *Occupational and Environmental Medicine* 2000; 57: 818-822.
119. PETERS A., FRÖHLICH M., DÖRING A., et al. Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men. *European Heart Journal* 2001; 22: 1198-1204.
120. GILMOUR P.S., BROWN D.M., LINDSAY T.G., et al. Adverse health effects of PM10 particles-involvement of iron in generation of hydroxyl radical. *Occupational and Environmental Medicine* 1996; 53: 817-822.
121. LI X.Y., GILMOUR P.S., DONALSON K., et al. Free-radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM10) in vivo and in vitro. *Thorax* 1996; 51: 1216-1222.
122. DHALLA N.S., TEMSAH R.M., NETTICADAN T. Role of the oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension* 2000; 18: 655-673.
123. LIAO D., CREASON J., WILLIAMS R., et al. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107: 521-5.
124. POPE C.A., VERRIER R.L., LOVETT E.G., et al. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *American Heart Journal* 1999; 138: 890-899.
125. GOLD D.R., LITONJUA A., SCHWARTZ J., et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000; 101: 1267-1273.
126. PETERS A., DÖRING A., WICHMANN H.E. Increased plasma viscosity during an air pollution episode : a link to mortality ? *The Lancet* 1997; 349: 1582-87.
127. POPE C.A., DOCKERY D.W., KANNER R.E., et al. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution - A daily time-series panel study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159: 365-72.
129. SEATON A., DONALDSON K., GODDEN D. Particulate air pollution and acute health effects. *The Lancet* 1995; 345: 176-78.
129. PETERS A., STIEBERV J., DOERING A., et al. Is systolic blood pressure associated with air pollution ? *Epidemiology* 1999; 10: S177.
130. ANDERSEN I., LUNDOVIST G., JENSEN P. et al. Human response to controlled levels of sulfur dioxide. *Archives of Environmental Health* 1974; 28: 31-9.

131. GEARHART J.M., SCHLESCHER R.B. Response of the tracheobronchial mucociliary clearance system to repeated irritant exposure : effect of sulfuric acid mist on function and structure. *Experimental Lung Research* 1988; 14: 587-605.
132. AMDUR M.O., BAYLES J., UGRO V., *et al.* Comparative irritant potency of sulfate salts. *Environmental Research* 1978; 16: 1-8.
133. CHOW C., PLOPPER C., CHIN M., *et al.* Dietary vitamine E and pulmonary biochemical and morphological alterations of rats exposed to 0,1 ppm ozone. *Environmental Research* 1981; 24: 315-24.
134. MC BRIDE D.E., KOENING J.Q., LUCHEL D., *et al.* Inflammatory effects of O3 in the upper airway of subjects with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994; 149: 1192-7.
135. SANDSTRÖM T. Respiratory effects of air pollutants: experimental studies in humans. *European Respiratory Journal* 1995; 8: 976-995.
136. MOLDEUS P. Toxicity induced by nitogen dioxide iin experimental animals and isolated cell systems. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 1993; 19: S28-S34.
137. PETERS A., LIU E., VERRIER R.L., *et al.* Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000; 11: 11-17.
138. POLOSA R., SALVI S. Particulate air pollution from motor vehicles: a putative proallergic hazard ? *Canadian Respiratory Journal* 1999; 6: 436-41.
139. Académie des Sciences-CADAS. Pollution atmosphérique due aux transports et santé publique. *Rapport commun n°12. Paris, 1999: 196 pages.*
140. POPE CA. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: Biologic mechanisms and who's at risk? *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 713-723.
141. LOOMIS D., CASTILLEJOS M., GOLD D.R., *et al.* Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology* 1999; 10: 118-123.
142. TÉLLEZ-ROJO M.M., ROMIEU I., RUIZVELASCO S., *et al.* Daily respiratory mortality and PM10 pollution in Mexico City: importance of considering place of death. *European Respiratory Journal* 2000; 16: 391-396.
143. SALVIDA P.H.N., POPE III C.A., SCHWARTZ J., *et al.* Air pollution and Mortality in Elderly people : a time series study in Sao Paulo, Brazil. *Archives of Environmental Health* 1995; 50: 159-63.
144. ZANOBBETTI A., SCHWARTZ J., GOLD D. Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles? *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 841-845.
145. ZANOBBETTI A., SCHWARTZ J. Race, gender and social status as modifiers of the effects of PM10 on mortality. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2000; 42: 469-74.
146. DOCKERY D.W., POPE III C.A., XU X., *et al.* An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 1753-9.
147. POPE C.A., THUN M.J., NAMBOODIRI M.M., *et al.* Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995; 151: 669-79.
148. ABBEY D.E., NISHINO N., McDONNELL W.F., *et al.* Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159: 373-382.
149. POPE C.A. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *American Journal of Public Health* 1989; 79: 623-8.
150. PETERS J., HEDLEY A.J., WONG C.M., *et al.* Effects of an ambient air pollution intervention and environmental tobacco smoke on children's respiratory health in Hong Kong. *International Journal of Epidemiology* 1996; 25: 821-8.
151. HEINRICH J., HOELSCHER B., WJST M., *et al.* Respiratory diseases and allergies in two polluted areas in East Germany. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107: 53-62.
152. HEINRICH J., HOELSCHER B., WICHMANN H.E. Decline of ambient air pollution and respiratory symptoms in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: 1930-1936.
153. TRAVEN N.D., TALBOTT E.O., ISHII E.K. Association and causation in environmental epidemiology. *Environmental Epidemiology* 1991; 10: 39-46.
154. KÜNZLI N., MEDINA S., KAISER R. *et al.* Assessment of deaths attributable to air pollution : should we use risk estimates based on times series or on cohort studies ? *American Journal of Epidemiology* 2001; 153: 1050-1055.
155. ZEGER S., DOMINICI F., SAMET J. Harvesting-resistant estimates of air pollution effects on mortality. *Epidemiology* 1999; 10: 171-175.

156. DOCKERY D., POPE A., XU X., *et al.* An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 1753-1759.
157. KÜNZLI N., KAISER R., MEDINA S. *et al.* Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution : an european assessment. *The Lancet* 2000; 356: 795-801.
158. OMS. Quantification of the health effects of exposure to air pollution. *Report of a WHO working group, Draft 31 may 2001. 28 pages et annexes.*
159. MEDINA S., PLASÈNCIA A., ARTAZCOZ L. QUÉNEL P., KATSOUYANNI K., MÜCKE H.G., DE SAEGER E., KRZYZANOWSKY M., SCHWARTZ J. and the contributing members of the APHEIS group. APHEIS. Air Pollution and Health: a European Information System. Final scientific report, 1999-2000. *Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, avril 2001; 172 pages.*
160. Air-Quality Health Impact Assessment Software. *WHO European Centre on Environment and Health, Bilthoven Division : A. van Leeuwenhoeklaan 9, NL-3721 MA Bilthoven, Netherlands.*
161. GLORENNEC P., QUÉNEL P. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine, guide méthodologique. *Institut de Veille Sanitaire. France. Juillet 1999. 48 pages.*



CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS

9.1. Conclusions

La deuxième phase du Programme de Surveillance Air & Santé (PSAS-9) a été menée entre juin 1999 et juin 2001.

Sur le plan organisationnel, le dispositif à deux niveaux mis en place lors de la première phase a fonctionné [1]. Des groupes réunissant des experts nationaux et locaux ont travaillé sur des thèmes précis tels que la validation et la construction des indicateurs métrologiques ou la construction des indicateurs d'admissions hospitalières. Ces réunions ont permis d'aboutir à un consensus entre experts, à une clarification du protocole d'étude et à un renforcement de l'harmonisation dans le recueil des données par la création d'outils informatiques spécifiques. Elles ont permis d'entamer une réflexion sur les perspectives d'avenir en matière de modélisation et de construction des indicateurs métrologiques, ainsi que sur les évolutions programmées du PMSI.

En raison de la restructuration récente des réseaux de mesure de la qualité de l'air, certaines difficultés relatives à l'utilisation des données métrologiques ont persisté lors de cette deuxième phase. En effet, certaines zones n'étaient toujours pas en mesure de recueillir les données des PM10 sur les périodes d'étude, celle de la mortalité se terminant fin 1997 et celle des admissions hospitalières se terminant en juin 1999. A Bordeaux, il n'a pas été possible de construire les indicateurs de pollution photo-oxydante et acido-particulaire pour analyser les données d'admissions hospitalières. Cependant, la prise en compte dans la construction des indicateurs métrologiques des stations de mesures déplacées, arrêtées ou installées au cours de la période d'étude a permis d'augmenter sensiblement le nombre de stations sélectionnées dans chaque zone. Finalement, le nombre de villes concernées pour chaque indicateur d'exposition étudié a été augmenté par rapport à la phase I.

Les effets à court terme de la pollution atmosphérique urbaine sur les indicateurs de mortalité totale, cardio-vasculaire et respiratoire ont été analysés et comparés aux résultats obtenus lors de la phase I dont les séries de données étaient plus courtes de deux ans. Les résultats de la phase II ont confirmé, avec une plus grande fiabilité et une meilleure précision, les estimations des excès de risques liés à la pollution atmosphérique produites lors de la première phase. Par ailleurs, ces résultats ont été affinés quant à l'implication respective des expositions des différents jours précédant l'événement sanitaire, dans la survenue de celui-ci. Enfin, le nombre de décès anticipés, attribuables à court terme à l'exposition à la pollution atmosphérique, a été calculé sur chacune des neuf villes à partir de ces nouvelles relations exposition/risque. Ces calculs ont pu être effectués avec le logiciel AirQ, récemment élaboré par l'OMS [2] et actualisé en collaboration avec le programme européen APHEIS [3], renforçant ainsi la cohérence des pratiques entre le PSAS-9 et les travaux européens.

Les données d'admissions hospitalières ont pu être recueillies de façon standardisée dans toutes les villes mais à Bordeaux, les données d'exposition n'étaient pas disponibles pour la période d'étude des admissions hospitalières. L'analyse combinée a donc été faite sur les huit autres villes. Une première estimation des effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la morbidité hospitalière, qui constituait l'objectif principal de la phase II, a donc pu être réalisée à partir des données d'admissions issues du PMSI. Ces premiers résultats, étroitement dépendants de la qualité du codage, apparaissent moins fiables, moins précis et plus hétérogènes d'une ville à l'autre que les résultats concernant la mortalité. Aussi, ils n'ont donné lieu qu'à une évaluation partielle et à titre illustratif du nombre de cas attribuables à la pollution atmosphérique. Cette estimation constitue l'un des rares travaux à visée de surveillance épidémiologique utilisant les données du PMSI, outil médico-économique élaboré à son origine pour la gestion des ressources hospitalières. Il apparaît néanmoins qu'en l'absence de tout autre système standardisé d'information médicale sur l'activité hospitalière, l'évolution du PMSI soit nécessaire pour son utilisation diversifiée en santé publique [4].

9.2. Retombées

Cette deuxième phase du PSAS-9 a été réalisée dans la perspective d'une pérennisation du Programme de Surveillance Air & Santé. Aussi, plusieurs outils spécifiquement élaborés ou améliorés à cet effet au cours des derniers mois, permettront de faire de ce programme un véritable système de surveillance épidémiologique :

- 1) développement d'outils informatiques facilitant et harmonisant le recueil de données et la construction des indicateurs d'exposition (logiciel Epi-Expo) et d'admissions hospitalières (logiciel Epi-PMSI) ;
- 2) rédaction d'un manuel d'aide à la modélisation de séries temporelles, adapté à la problématique air et santé ;
- 3) constitution, au niveau national, d'une base de données permettant de conduire des analyses complémentaires si nécessaire.

Dans cette même perspective, il est apparu nécessaire, d'ores et déjà, de prendre en compte les modifications qui ont été apportées dans les données hospitalières à partir de l'année 2000, ultérieure à la période d'étude de cette phase II. Le PMSI est en effet un outil évolutif soumis à des modifications régulières, visant à s'adapter à l'évolution de la pratique médicale et aux besoins d'information.

Sur le plan technique, cela nous a conduit à prévoir les modifications du logiciel Epi-PMSI afin que la future version permette : 1) de lire tous les formats (cf. chapitre 2) de résumé d'unité médicale (RUM) et de résumé de sortie standardisé (RSS) et, notamment, le format 005 utilisé à partir de janvier 2000 ; 2) une plus grande souplesse dans la création de nouveaux indicateurs afin de faire évoluer la surveillance avec l'état des connaissances ; 3) l'intégration du module d'agrégation des données individuelles en comptes journaliers, créé pour la phase II du programme (Epi-HOSPI).

Sur le plan du contenu des indicateurs d'admissions hospitalières, il restera nécessaire d'évaluer comment prendre en compte les nouveaux diagnostics codés dans ces RUM format 005. En effet, les diagnostics associés sont désormais divisés en 2 catégories : les diagnostics associés significatifs (DAS) et les diagnostics associés documentaires (DAD) ; seuls les premiers figurant dans les Résumés de Sortie Standardisés. Les DAS qualifient le séjour et permettent de prendre en compte la notion de pathologie « active », « significative » ou « modifiant la prise en charge ». Les DAD qualifient le patient et correspondent aux antécédents guéris, aux maladies stabilisées, aux symptômes de maladies codées par ailleurs. En retenant, à côté du diagnostic principal, uniquement les diagnostics associés significatifs (et pas les diagnostics associés documentaires) et à condition que leur codage soit validé, il devrait être possible d'améliorer la spécificité et de diminuer la variabilité de l'indicateur d'admissions hospitalières.

Concernant les retombées en terme de métrologie, la dynamique de travail sur des objectifs communs, créée avec les réseaux de mesures de la qualité de l'air, a abouti à l'installation progressive de stations urbaines de mesure des PM10 et PM2,5 sur les neuf villes du programme à partir de l'année 1999-2000. Ces mesures permettront la construction des indicateurs d'exposition correspondants qui faisaient encore défaut au cours de cette phase II et qui sont les mieux connus sur le plan de leur impact sanitaire.

Enfin, les résultats obtenus lors de la phase II permettront, pour la mortalité, d'actualiser les courbes exposition/risque pour le logiciel d'évaluation d'impact sanitaire à court terme (EIS-PA) développé dans le cadre de la phase I de ce programme pour accompagner la mise œuvre et l'évolution des PRQA [5].

9.3. Perspectives et recommandations

Les phases d'étude de faisabilité du PSAS-9 se sont donc achevées de manière concluante vis-à-vis des objectifs liés à la loi sur l'air : fournir des outils épidémiologiques pour la prise de décision

dans le champ de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé. Le programme PSAS-9, en tant que système de surveillance épidémiologique des relations pollution atmosphérique et santé, est donc pérennisé car les relations exposition/risque élaborées dans ses premières phases ne peuvent être considérées comme définitives mais évolutives par essence.

En effet, l'expérience montre que le mélange atmosphérique urbain peut changer au fil des années, qualitativement et quantitativement. Par ailleurs, les connaissances méthodologiques sur l'estimation de l'exposition des populations et la qualité des réseaux de mesure évoluent rapidement. De leur côté, les systèmes d'information sanitaires se développent et de nouveaux indicateurs de l'état de santé de la population deviennent ou vont devenir accessibles. Enfin, les connaissances expérimentales sur les effets de la pollution atmosphérique et leurs mécanismes physiopathologiques s'enrichissent de même que les méthodes statistiques de modélisation des relations exposition/risque.

9.3.1. Poursuivre l'actualisation des relations à court terme entre pollution atmosphérique et santé

Tout d'abord, comme évoqué plus haut, la pollution atmosphérique urbaine est susceptible de se modifier comme cela a été le cas dans les années 1970-80 où la part de pollution d'origine industrielle ou domestique a diminué au profit de la pollution d'origine automobile [6, 7]. Les mêmes polluants, mesurés en routine, peuvent alors devenir les indicateurs d'un mélange atmosphérique urbain différent.

Parallèlement, le contenu des indicateurs sanitaires de morbidité hospitalière est amené à suivre l'évolution du PMSI d'une part, et mérite encore d'être affiné vis-à-vis des spécificités de cette source de données d'autre part. A cet égard, l'introduction du motif d'admission en tant que tel dans les RUM serait une avancée certaine pour l'utilisation du PMSI à des fins épidémiologiques. Par ailleurs, l'hétérogénéité des résultats obtenus, notamment pour les indicateurs de pathologie cardiovasculaire, rend nécessaire un travail exploratoire sur le contenu des indicateurs construits à partir des données du PMSI. Dans un premier temps, une étude pourra être menée en collaboration avec les DIM concernés afin de mieux évaluer la validité des indicateurs. Dans un deuxième temps, il faudra redéfinir les indicateurs en prenant en compte les nouveaux diagnostics codés à partir de l'année 2000. Le premier objectif d'un système pérenne relève donc de l'actualisation nécessaire des relations à court terme entre pollution atmosphérique et santé vis-à-vis des indicateurs, tant sanitaires que météorologiques, déjà étudiés.

9.3.2. Produire de nouvelles relations vis-à-vis de nouveaux indicateurs

Les réseaux de mesure de la qualité de l'air, en particulier ceux des neuf villes participant au programme, se sont développés ces dernières années comme en témoigne l'augmentation du nombre de stations entre les phases I et II. Depuis 1999, fin de la période d'étude de la phase II, les réseaux se sont en particulier équipés d'analyseurs de particules : PM10 et PM2.5. Ces deux polluants, largement étudiés et utilisés dans la littérature comme indicateurs de la pollution atmosphérique urbaine [8], sont donc à intégrer dans le PSAS-9 pour le calcul des risques relatifs et des impacts sanitaires correspondants. Cela permettra d'alimenter en particulier la réflexion sur les valeurs guides à proposer au niveau européen.

Dans le même temps, de nouveaux systèmes d'information sanitaire ont été mis en place et validés. Depuis peu, les Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie (URCAM) comptabilisent, par exemple, de manière exhaustive et standardisée sur le territoire national, les délivrances de médicaments par les pharmacies. Recueillies quotidiennement, les données permettent donc potentiellement de construire un indicateur sanitaire de la morbidité ambulatoire, indicateur *a priori* plus sensible dans l'échelle de gravité des indicateurs sanitaires [9].

9.3.3. Etudier la faisabilité d'une estimation des relations à long terme entre pollution atmosphérique et santé

Si les analyses par séries temporelles permettent une estimation validée des risques à court terme liés à la pollution atmosphérique, elles sous-estiment, par définition, le nombre de cas liés à des effets survenant à long terme et, en particulier, la mortalité [10]. Ces estimations ne peuvent se faire qu'à partir de suivis de cohortes en population générale sur plusieurs années et, à ce jour, on ne dispose que de deux études américaines [11]. Il apparaît donc important que le PSAS-9, pour compléter l'information délivrée aux décideurs, participe à la réflexion sur les études qui devront être réalisées sur ce thème en France et en Europe.

9.3.4. Maintenir une veille scientifique dans le domaine des relations entre pollution atmosphérique et santé

Un autre objectif nécessaire de la pérennisation d'un tel système est de maintenir une veille scientifique sur les deux champs en miroir de la surveillance, indicateur d'exposition et indicateur sanitaire, et sur les avancées méthodologiques de l'analyse statistique.

Concernant les indicateurs d'exposition, l'analyse de sensibilité ne montre pas de différence importante entre les résultats selon le type des stations prises en compte dans le calcul de l'indicateur journalier, simple moyenne arithmétique des valeurs enregistrées par les différentes stations. Néanmoins, des outils de modélisation de la dispersion atmosphérique des polluants en milieu urbain ont été proposés [12, 13] et les réseaux de mesures de la qualité de l'air sont partie prenante de ces évolutions [14]. Il apparaît donc qu'à terme, l'estimation des immissions urbaines pourra être affinée et que le recours concomitant à ces estimations et au budget espace-temps des populations permettra d'affiner le calcul des expositions et donc celui des relations pollution atmosphérique/santé.

Concernant les indicateurs sanitaires, des systèmes d'information sont expérimentés, en particulier dans le domaine du recours aux services d'urgence : Réseau Sentinelle Urgences, Observatoire Régional des Urgences Midi-Pyrénées. Ces systèmes, étroitement cohérents avec le PMSI « traditionnel », seront la source potentielle de nouveaux indicateurs et les collaborations *ad hoc* doivent être développées afin d'optimiser ces futurs systèmes pour leur utilisation en épidémiologie.

9.3.5. Poursuivre et améliorer l'appui aux services déconcentrés de l'état en matière d'évaluation d'impact sanitaire

Un autre objectif de la pérennisation du PSAS-9 est, non seulement de fournir des relations exposition/risque à court terme et de suivre leur évolution, mais également de venir en appui aux services déconcentrés de l'Etat pour la réalisation d'évaluations d'impact sanitaire (EIS) dans le cadre des PRQA et de leur suivi. A la suite de la parution, au décours de la phase I, du guide méthodologique pour la réalisation d'EIS [5], un premier bilan des EIS déjà réalisées, de leur articulation avec les processus décisionnels et des attentes locales en matière d'EIS doit être dressé. Cela permettra de faire évoluer au mieux les outils épidémiologiques mis à disposition des PRQA dans le cadre de la loi sur l'air.

De plus, dans le champ de l'aide à la décision, le PSAS-9 permettra l'évaluation des actions mises en place pour l'amélioration de la qualité de l'air.

9.3.6. Développer l'articulation des travaux avec les programmes européens

Dans le champ de la réalisation d'EIS, le PSAS-9 est également étroitement lié au programme européen APHEIS dont la deuxième phase doit publier ses résultats au printemps 2002. Cette deuxième phase avait pour objet la réalisation d'EIS, selon des procédures standardisées, dans vingt-six villes européennes dont les neuf villes françaises du PSAS-9. L'articulation entre PSAS-9, dont l'expérience est parmi d'autres à l'origine d'APHEIS, et le programme européen permettra une synergie des travaux dans l'élaboration de relations exposition/risque, dans la prise en compte des évolutions méthodologiques concernant l'EIS et dans la réflexion sur les modalités de diffusion des résultats pour leur prise en compte optimale dans les processus décisionnels et pour la meilleure information du grand public.

Par sa double implication, locale et européenne, le programme PSAS-9 assurera pleinement sa mission de surveillance des effets sur la santé liés à une exposition à court et à long terme à la pollution atmosphérique et, par là même, apportera aux décideurs des éléments leur permettant d'orienter leurs priorités en matière de protection de la santé des populations.

Bibliographie

1. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain : rapport de l'étude. Institut de Veille Sanitaire. *Saint-Maurice, mars 1999; 148 pages.*
2. AirQ Software – WHO European Centre on Environment and Health, Bilthoven Division : A. van Leeuwenhoeklaan 9, NL-3721 MA Bilthoven (P.O. Box 10, NL-3730 AA De Bilt) Netherlands.
3. MEDINA S., PLASÈNCIA A., ARTAZCOZ L., *et al.* APHEIS Monitoring the effects of air pollution on public health in Europe. Scientific report, 1999-2000. Institut de Veille Sanitaire. *France. March 2001; 136 pages.*
4. MIGEOT V., INGRAND P., SALMI L.R. Quels systèmes d'information pour l'évaluation en santé ? *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique. 2000; 48: 551-560.*
5. GLORENNEC P., QUÉNEL P. Evaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine, guide méthodologique. Institut de Veille Sanitaire. *France. Juillet 1999. 48 pages.*
6. Ademe. La qualité de l'air en France 1994-1995. Zones urbaines, industrielles et rurales. *Ademe 1997; 150 pages et annexes.*
7. CHIRON M., QUÉNEL P., ZMIROU D. La pollution d'origine automobile et la santé publique. *Pollution atmosphérique 1997; 153: 41-55.*
8. MEDINA S. Pollutions atmosphériques urbaines : Etudes épidémiologiques et impact en Santé Publique. Thèse de Doctorat (spécialité Santé Publique), *Université René Descartes Paris V, janvier 2001, 373 pages.*
9. PITARD A., COURSEAUX A., VILLET H. Associations entre la pollution atmosphérique et les ventes de médicaments à visée respiratoire dans la commune de Rouen. ORS Haute Normandie. *Septembre 2001. 77 pages.*
10. KÜNZLI N., MEDINA S., KAISER R. *et al.* Assessment of deaths attributable to air pollution : should we use risk estimates based on time series or on cohort studies ? *American Journal of Epidemiology 2001; 153: 1050-1055.*
11. KÜNZLI N., KAISER R., MEDINA S. *et al.* Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution : an european assessment. *The Lancet 2000; 356: 795-801.*
12. SACRE C., CHIRON M., FLORI J.P. Development of an exposure index of air pollution caused by motor vehicles for use in epidemiological studies. *Sci Total Environ 1995; 169(1-3): 63-9.*
13. BRIGGS D.J., DE HOOGH C., GULLIVER J. *et al.* A regression-based method for mapping traffic-related air pollution : application and testing in four contrasting urban environments. *Sci Total Environ 2000 15; 253(1-3): 151-67.*
14. ORAMIP Surveillance de la qualité de l'air en Midi-Pyrénées : Bilan d'activité 2000. *ORAMIP 2001; 27 pages.*

NOTES
NOTES

NOTES
NOTES

NOTES
NOTES