

Observatoire régional de santé d'Ile-de-France

Erpurs

Évaluation des risques de la pollution urbaine sur la santé :
analyse des liens à court terme entre niveaux de pollution
particulaire et morbidité (2003-2006)

Etude réalisée à l'ORS d'Ile-de-France par
Sabine HOST et Edouard CHATIGNOUX, chargés d'études,
sous la direction d'Isabelle GREMY, directrice

Cette étude n'aurait pas été réalisée sans le soutien :

- *du comité scientifique :*
 - Mme Agnès LEFRANC, le Dr Sylvia MEDINA et M. Alain LE TERTRE – Institut de veille sanitaire (InVS),
 - Le Pr. Jean-Marie HAGUENOER – Association pour la prévention de la pollution atmosphérique (APPA),
 - Le Dr. Josiane HOLSTEIN – Assistance Publique - Hôpitaux de Paris,
 - Le Pr. Francelyne MARANO – Laboratoire de Cytophysiologie et Toxicologie cellulaire (Université Paris7),
 - M. Christian RENAUDOT – Airparif,
 - M. Yvon LE MOULLEC – Laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris (LHVP),
 - Le Pr. Isabelle MOMAS – Faculté de médecine de Paris V ;

- *des organismes partenaires qui mettent à disposition leurs données :*
 - Les Drs. Jean-Marie COHEN et Anne MANTEL-MOSNIER – Groupes régionaux d'observation de la grippe (GROG)-OpenRome,
 - M. Denis FOURGASSIÉ – Météo-France, CIDM Paris-Montsouris,
 - Le Dr. Jean-Charles GUZZO – SOS Médecins Paris,
 - Le Dr. Josiane HOLSTEIN – Assistance Publique - Hôpitaux de Paris,
 - M. Philippe LAMELOISE – Airparif,
 - M. Michel THIBEAUDON – Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) ;

- *et du soutien financier du Conseil régional d'Ile-de-France.*

Que tous soient ici vivement remerciés pour leur concours.

<p>L'ORS Ile-de-France est subventionné par l'Etat (Préfecture de région d'Ile-de-France et direction régionale des affaires sanitaires et sociales) et par le Conseil régional d'Ile-de-France.</p>
--

Sommaire

Sommaire	3
Introduction	5
La pollution particulaire	11
La pollution particulaire	13
Les indicateurs particuliers.....	14
Les effets sanitaires de la pollution particulaire.....	15
Matériel et méthode	19
Zone d'étude.....	21
Période d'étude.....	21
Indicateurs Sanitaires	23
Données environnementales.....	31
Facteurs de confusion.....	34
Modélisation.....	37
Modèles à retards échelonnés.....	39
Analyses de sensibilité	40
Calcul de risque relatif et présentation des résultats	41
Résultats	43
Liens entre le nombre d'admissions hospitalières et la pollution particulaire	45
Liens entre le nombre de visites médicales à domicile et la pollution particulaire.....	48
Effets à court terme cumulé (modèle à retards échelonnés).....	51
Modèles bi-polluants.....	53
Analyses de sensibilité	55
Discussion	57
Références	65
Annexes	75

Introduction

Le programme Erpurs

Le programme Erpurs (Evaluation des risques de la pollution urbaine sur la santé) mené par l'Observatoire régional de santé d'Ile-de-France a été mis en place en 1990. En effet, suite aux épisodes de pollution atmosphérique survenus pendant l'hiver 1989 dans la région, tant les décideurs locaux que le grand public ont souhaité mieux connaître les effets de la pollution atmosphérique sur la santé.

Parmi les objectifs de ce programme figure la quantification des liens existant à court terme entre les niveaux de pollution atmosphérique couramment rencontrés dans la région et l'état de santé de la population. Cette quantification s'effectue au moyen d'analyses écologiques temporelles rétrospectives : l'analyse porte sur des données recueillies au cours des années antérieures (sur une période de 4 à 5 ans), et tant l'exposition à la pollution atmosphérique que l'état sanitaire sont mesurés à l'échelle de la population, et non au niveau individuel. Le principe de ces analyses est de relier les variations temporelles à court terme (d'un jour à l'autre) d'un indicateur de l'état de santé de la population à celles des indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique de cette population.

Les premiers résultats du programme Erpurs, publiés en 1994, ont mis en évidence un lien significatif entre les niveaux de pollution couramment observés à Paris et en proche couronne et des indicateurs sanitaires variés : mortalité, hospitalisations, visites médicales à domicile et arrêts de travail (Medina *et al.*, 1994). Ces analyses ont par la suite été répétées, permettant de réaliser une véritable surveillance des effets sanitaires de la pollution atmosphérique au cours du temps (Medina *et al.*, 1998 ; Campagna *et al.*, 2003 ; Chardon *et al.*, 2005). L'ensemble des résultats obtenus par ce programme a contribué à la constitution d'un corpus d'évidences par ailleurs alimenté par les études nationales (InVS, 2004 ; InVS, 2004 ; InVS, 2006) et internationales (Samet *et al.*, 2000 ; Atkinson *et al.*, 2001 ; Samoli *et al.*, 2006) portant sur le même thème.

Contexte et objectif de cette nouvelle étude

Nombre d'études épidémiologiques attribuent aux particules en suspension un rôle prédominant dans la genèse des effets cardio-respiratoires de la pollution atmosphérique, à court et à long terme (Pope et Dockery, 2006). Dans le cadre de l'étude Erpurs également, des effets sanitaires

Tableau 1 : Dose journalière (en masse et en nombre) de PM « fines » et « grossières » déposées au trois niveaux des voies aériennes après inhalation d'un aérosol PM₁₀ à 150 µg/m³ pour un adulte à poumon normal, soumis à un exercice modéré

Niveau des voies aériennes	Dose journalière de particules déposées			
	Particules fines PM _{2,5}		Particules grossières PM _{2,5-10}	
	Masse (µg/j)	Nombre (/j)	Masse (µg/j)	Nombre (/j)
Naso-pharynx	25	6,8.10 ⁸	413	5,7.10 ⁶
Trachée-bronches	29	2,4.10 ¹⁰	50	0,97.10 ⁶
Alvéoles	108	9,2.10 ¹⁰	44	1,3.10 ⁶
Total	162	1,2.10 ¹¹	507	7,8.10 ⁶

Source : Venkataraman et Kao, 1999

en terme de mortalité et de morbidité associés à différents indicateurs de pollution atmosphérique particulaire ($PM_{2,5}$, PM_{10} , PM_{13} et fumées noires) ont été mis en évidence (Medina *et al.*, 1998 ; Campagna *et al.*, 2003 ; Chardon *et al.*, 2005). L'hypothèse de causalité est étayée par les études toxicologiques qui en démontrent la plausibilité biologique (Godleski *et al.*, 2000).

La nocivité des particules en suspension est donc aujourd'hui reconnue, cependant les constituants spécifiques à l'origine de ces effets ne sont pas encore clairement identifiés. Les particules en suspension sont un mélange complexe de particules primaires (particules carbonées issues des combustions incomplètes, poussières minérales issues des processus d'érosion, spores, pollens...) et de particules secondaires (sulfates, nitrates,...) provenant des processus de photo-oxydation impliquant initialement des polluants gazeux.

Les particules atmosphériques sont très variées en termes de taille, de forme, de composition et de source. Elles sont généralement classées en matière particulaire selon leur diamètre aérodynamique. On distingue ainsi les particules « ultra-fines » (diamètre < 0,1 μm), les particules « fines » (diamètre < 2,5 μm) et les particules « grossières » ou « coarse » (2,5 μm < diamètre < 10 μm). Les particules d'un diamètre supérieur à 10 μm présentent un intérêt moindre sur le plan épidémiologique (et donc en terme de surveillance) car elles sont arrêtées au niveau naso-pharyngé. De ce fait, elles sont considérées comme moins nocives que les particules plus petites, susceptibles de pénétrer plus profondément dans les voies aériennes (Tableau 1).

Jusqu'à présent, la plupart des études épidémiologiques se sont intéressées aux PM_{10} d'une part, et au $PM_{2,5}$ d'autre part. Or la fraction de $PM_{2,5}$ représente entre 60 et 70 % des concentrations massiques de PM_{10} , et ces deux indicateurs sont ainsi très corrélés. Les travaux ayant examiné les liens entre $PM_{2,5-10}$ et effets sanitaires restent, quant à eux, peu nombreux. La prise en compte de la fraction grossière des particules dans cette nouvelle analyse des effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé apparaissait donc nécessaire afin de distinguer les effets potentiels des deux fractions. Celles-ci diffèrent non seulement par leur taille, mais aussi par leur composition physico-chimique et leur contenu biologique et, donc, sont susceptibles de contribuer à des mécanismes physiopathologiques spécifiques. Cette hypothèse semble, de plus, se vérifier au travers des récents travaux épidémiologiques publiés, certaines études mettant en avant des effets indépendants des particules grossières (Brunekreef et Forsberg, 2005 ; Sandstrom *et al.*, 2005).

La présente étude vise ainsi à estimer les liens à court terme entre pollution particulaire, en considérant les indicateurs d'exposition suivants : $PM_{2,5}$, $PM_{2,5-10}$ et différents indicateurs de morbidité que sont les hospitalisations et les appels reçus à SOS Médecins. A côté des indicateurs particuliers proprement dits, le dioxyde d'azote (NO_2) a également été retenu dans l'analyse car il peut être considéré comme un proxy de la pollution liée au trafic, notamment particulaire (World Health Organization, 2006).

La pollution particulaire

La pollution particulaire

Les particules en suspension sont un mélange complexe de particules primaires et de particules secondaires, variées en termes de taille, de forme, de composition et de sources.

Les particules primaires émises directement dans l'atmosphère résultent de procédés naturels ou anthropiques. Les particules d'origine naturelle sont principalement émises par des processus mécaniques, en particulier la friction du vent sur des surfaces solides (érosion des sols) ou liquides (la formation d'embruns marins) et des processus biologiques, notamment la dispersion des spores et des pollens, sans oublier les processus de remise en suspension des poussières. Il s'agit des particules les plus grosses. Les particules primaires d'origine anthropique sont, quant à elles, principalement issues des combustions liées au transport, au chauffage et aux industries, il s'agit principalement de particules carbonées.

Les particules secondaires sont formées sous l'effet de réactions chimiques des polluants gazeux. Par exemple, dans certaines conditions les dioxydes d'azote ou de soufre réagissent avec l'ammoniac pour former du nitrate ou du sulfate d'ammonium.

Les particules en suspension sont principalement composées de sulfate, nitrate, ammonium, chlorure de sodium, carbone, matières minérales et eau. Ce n'est que récemment que la composition relative des différentes fractions granulométriques a été évaluée de façon exploratoire, ainsi à ce jour, peu de données sont disponibles. Les particules grossières sont constituées essentiellement des éléments abondants de la couche terrestre (Al, Ca, Fe, K, Ti, Mn, Sr, Si), de sels marins ainsi que de pollens, spores et débris végétaux ou animaux, alors que les particules fines contiennent principalement des sulfates, nitrates, de l'ammoniac ainsi que du carbone, des composés organiques et des métaux (Kim *et al.*, 2006 ; Bell *et al.*, 2007). Cependant, il est difficile d'établir un profil type de leur composition, la part des différents constituants variant fortement en fonction des contextes locaux (géographie, climat, sources d'émission).

En Ile-de-France, deux études ponctuelles de spéciation de particules ont été menées par Airparif en 2005 et en 2007. Dans le cadre de la première étude portant sur les retombées de suies sur les matériaux, la campagne de mesures, réalisée notamment sur le site de Paris Les Halles, met clairement en évidence des sources différentes à l'origine des deux fractions. En accord avec les données de la littérature, la fraction fine est dominée par les particules carbonées (matière organique particulaire) et le carbone suie, alors que la fraction grossière est dominée

par les poussières minérales (Airparif, 2006). Il est précisé que le site étudié, situé à proximité d'une église, pourrait recueillir des poussières d'érosion contribuant à une concentration élevée de poussières minérales dans la fraction grossière.

Les résultats de la campagne de mesures visant à améliorer la connaissance de la pollution particulaire, réalisées en 2007, n'ont pas encore été publiés. Cependant, les premiers résultats semblent indiquer une influence importante de la météorologie sur la composition des différentes fractions, en l'occurrence lorsque la région est dans un flux océanique, la fraction grossière des particules est fortement enrichie en sels (NaCl).

Les indicateurs particuliers

La surveillance de la pollution particulaire a évolué au cours du temps. La surveillance obligatoire de l'indicateur particulaire mesuré initialement en Europe, l'indice de fumée noire¹, a été abrogée au profit de la surveillance d'un indicateur prenant en compte clairement la taille des particules, soit les niveaux de PM₁₀, auquel s'est ajoutée tout récemment la surveillance des niveaux de PM_{2,5} dont la mesure est déjà largement répandue au sein du réseau de mesures francilien². Ces deux derniers indicateurs sont en effet considérés comme plus représentatifs des sources de pollution particulaire (combustions et phénomènes de photo-oxydation) et des effets sanitaires observés. Dans l'optique d'éclairer cette question, un rapport récent de l'Ademe (Festy *et al.*, 2006) a examiné la pertinence du choix de l'indicateur particulaire en terme de surveillance de la qualité de l'air à visée épidémiologique. A l'issue de l'analyse des publications disponibles, il apparaît que l'indicateur PM_{2,5} est susceptible de représenter convenablement l'exposition collective voire personnelle aux particules fines (Sarnat *et al.*, 2006). En effet, il présente une bonne homogénéité spatiale et reflète également l'exposition retrouvée à l'intérieur des locaux (convenablement ventilés et en l'absence de sources intérieures telles que la fumée de tabac ou la cuisson des aliments). Ces observations sont aussi applicables à l'indicateur sulfate (SO₄) qui constitue une proportion en masse importante de la fraction PM_{2,5}. Les conclusions du rapport préconisent ainsi que l'indicateur PM_{2,5} constitue l'essentiel du dispositif de surveillance particulaire de la pollution atmosphérique urbaine de fond, comme bon indicateur de sources anthropiques d'émission et bon prédicteur d'effet. Pour

¹ Indice de noirceur de l'air mesuré par réflectométrie d'un filtrat particulaire de taille inférieure à 4-6 µm de diamètre aérodynamique.

² Les niveaux de la fraction grossière ne sont généralement pas directement mesurés, ils sont le plus souvent déduits de la différence des niveaux de PM₁₀ et de PM_{2,5}.

autant, il est souligné que la fraction grossière, du fait de l'existence hautement probable d'effets sanitaires sensiblement différents (effets sur le système respiratoire notamment), ne peut être négligée.

Cependant la réflexion se poursuit concernant la pertinence de ces indicateurs notamment pour des évaluations de santé publique, les interrogations portant plutôt aujourd'hui sur les effets sanitaires des particules les plus fines, soit les PM_{10} ($\leq 1 \mu m$), voire les ultrafines ($\leq 0,1 \mu m$) (Englert, 2004). Si à ce jour, ces indicateurs ne font pas l'objet d'une surveillance en routine, des travaux de spéciations granulométriques et chimiques (différentiation des composants particulaires) sont menés par Airparif lors de campagnes de mesures ponctuelles comme celles évoquées précédemment.

Les effets sanitaires de la pollution particulaire

Depuis une vingtaine d'années, les connaissances concernant l'effet des particules sur le système cardio-respiratoire, que ce soit à long ou à court terme, ont considérablement progressé. Ces aspects sont soulignés dans une revue récente de la littérature (Pope et Dockery, 2006).

En terme de mortalité, de nombreuses études ont démontré l'effet à court terme des PM_{10} , et plus récemment des $PM_{2,5}$. L'étude européenne APHEA 2 a notamment retrouvé pour la mortalité toutes causes, dans le cadre d'une analyse combinée portant sur 22 villes européennes un excès de risque relatif de l'ordre de 0,6 % pour la population générale en association avec une augmentation de $10 \mu g/m^3$ des niveaux de PM_{10} (Katsouyanni *et al.*, 1997). Cet excès de risque relatif était plus élevé que celui observé dans le cadre de l'étude multicentrique (90 villes) nord-américaine NMMAPS (0,21 %) (Samet *et al.*, 2000). Pour les $PM_{2,5}$, les études disponibles sont moins nombreuses, en particulier en Europe (Peters *et al.*, 2000 ; Wichmann *et al.*, 2000 ; Anderson *et al.*, 2001). Une étude californienne récente a estimé, pour une augmentation du $10 \mu g/m^3$ du niveau de $PM_{2,5}$, un excès de risque relatif de décès toutes causes confondues de 0,6 % (Ostro *et al.*, 2006). Dans cette étude, des associations similaires, voire plus élevées ont été trouvées pour des causes de décès plus spécifiques (causes respiratoires et cardiovasculaires, cardiopathie ischémique, diabète). Ce lien est généralement plus élevé pour les personnes âgées de 65 ans et plus (Fischer *et al.*, 2003 ; Aga *et al.*, 2003 ; Filleul *et al.*, 2004). En France, dans le cadre des travaux du Programme de surveillance air et santé (Psas), des associations statistiquement significatives ont également été observées entre les PM_{10} et la mortalité toutes causes, cardio-vasculaire et respiratoire (InVS, 2002).

De nombreuses études ont également montré les effets à court terme des particules sur la morbidité, en particulier par le biais des admissions hospitalières.

En ce qui concerne les pathologies respiratoires, des relations significatives ont été observées dans les études APHEA 2 avec les niveaux PM_{10} (Atkinson *et al.*, 2001), les relations étant souvent plus fortes pour des pathologies plus spécifiques et pour des populations sensibles. Ainsi, les relations significatives les plus souvent retrouvées concernent la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez les personnes âgées et l'asthme chez l'enfant. Les résultats obtenus récemment en France dans le cadre du Psas montrent des associations le plus souvent positives, mais non significatives, entre les niveaux de particules et les hospitalisations pour causes respiratoires (InVS, 2006). Le nombre de visites médicales à domicile réalisées par SOS Médecins, comparé aux admissions hospitalières, apparaît être un indicateur plus sensible, avec des risques relatifs du nombre de visites médicales à domicile pour infection des voies respiratoires, obtenus dans le cadre l'étude Erpurs (Chardon *et al.*, 2005), de 3,0 % et de 5,9 % respectivement en lien avec une augmentation des niveaux de PM_{10} et de $PM_{2,5}$.

En ce qui concerne les affections cardio-vasculaires, les études épidémiologiques suggèrent des associations significatives avec les admissions pour pathologies cardio-vasculaires, avec des associations plus ou moins fortes selon la taille des particules et la spécificité des pathologies étudiées (Morris, 2001). Dans le cadre du Psas, des associations positives significatives ont été observées entre les hospitalisations pour causes cardio-vasculaires et les niveaux de particules (PM_{10} et $PM_{2,5}$). Ces liens étaient plus élevés pour les hospitalisations pour pathologies cardiaques et pour cardiopathies ischémiques et chez les personnes de 65 ans et plus (InVS, 2006).

Concernant les effets de la fraction grossière des particules, les travaux ayant examiné indépendamment cette fraction particulaire sont moins nombreux, cependant les résultats des études épidémiologiques disponibles à ce jour semblent indiquer l'existence d'effets à court terme des $PM_{2,5-10}$ sur la morbidité cardiorespiratoire, et plus particulièrement les pathologies respiratoires ainsi que sur la mortalité (Brunekreef et Forsberg, 2005).

Les résultats de ces études épidémiologiques ont été renforcés, depuis une dizaine d'années par les travaux de recherche ayant exploré les mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer ces effets (Godleski *et al.*, 2000 ; Soukup *et al.*, 2000 ; Dockery, 2001; Donaldson *et al.*, 2001 ; Stenfors *et al.*, 2004). Il ressort notamment de ces travaux que la nocivité des particules dépend

à la fois de leur taille et de leur composition. Concernant la taille des particules, il est en effet admis qu'elle détermine leur site de déposition dans l'appareil respiratoire : les particules grossières (supérieures à 5 μm de diamètre) sont ainsi arrêtées au niveau du nez et du pharynx, les particules de diamètre compris entre 1 μm et 5 μm sont capables de pénétrer dans la région thoracique et bronchique alors que les particules les plus fines (< 1 μm de diamètre) peuvent atteindre les régions bronchiolaires et alvéolaires (Oberdorster *et al.*, 2005). Par ailleurs, les particules les plus fines, en raison de leur petite taille, à masse égale, offrent une surface de contact et une réactivité plus importantes, c'est pourquoi elles sont considérées comme plus préoccupantes en terme de santé publique. Par ailleurs, sur ces particules s'adsorbent d'autres polluants particulièrement nocifs, tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), adsorbés notamment sur les particules Diesel.

Concernant la composition des particules, une revue récente de la littérature souligne que suivant l'origine des particules, les effets biologiques ne sont pas les mêmes (Gordon, 2007). Cela a également été mis en évidence dans une étude examinant différentes fractions de particules collectées dans des sites contrastés en terme d'influence du trafic routier (Gerlofs-Nijland *et al.*, 2007).

Matériel et méthode

L'objectif de l'étude est d'estimer les effets à court terme de la pollution atmosphérique particulaire sur l'activité sanitaire en lien avec des affections respiratoires et cardiaques entre 2003 et 2006. Pour cela, des indicateurs d'hospitalisations et de visites médicales à domicile ont été mis en relation avec trois indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique : le dioxyde d'azote, les particules fines ($PM_{2,5}$), et les particules grossières ($PM_{2,5-10}$).

Les analyses ont été menées par classe d'âge, afin de tenir compte des susceptibilités différentes des individus aux effets de la pollution.

Des analyses de séries temporelles ont été menées afin de relier les variations d'un jour à l'autre d'un indicateur sanitaire aux variations journalières des niveaux de la pollution atmosphérique. Des modèles à retards échelonnés sur 15 jours précédant l'événement sanitaire ont également été envisagés afin d'explorer la persistance de l'effet de l'exposition.

Par ailleurs, afin de distinguer les effets propres des sources de pollution mesurées par les différents indicateurs, des modèles multi-polluants ont été utilisés.

Tableau 2 : Répartition des communes de l’Ile-de-France, de leur superficie et de leur population, en fonction de leur appartenance à la zone d’étude et à l’agglomération* parisienne

	Nombre de communes	Superficie (km ²)	Population (en milliers)
Zone d'étude (Paris et les trois départements de proche couronne : Hauts-de-Seine, Seine-Saint- Denis et Val-de-Marne)	124	762,2	6 164,2
Agglomération hors zone d'étude	272	1 960,9	3 480,5
Total agglomération parisienne	396	2 723,1	9 644,7
Total Ile-de-France	1281	12 012,3	10 952,0

* L’agglomération est définie par l’Insee comme un ensemble d’habitations telles qu’aucune ne soit séparée de la plus proche de plus de 200 mètres, et abritant au moins 2000 habitants.

Source : INSEE, 1999

Zone d'étude

La zone d'étude est composée de Paris et des trois départements de la proche couronne : Hauts-de-Seine (92), Seine-Saint-Denis (93), Val-de-Marne (94). Les niveaux journaliers des indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique enregistrés par les stations de fond du réseau Airparif à l'intérieur de cette zone sont relativement homogènes. Par ailleurs, cette zone correspond au périmètre d'action du réseau SOS Médecins Paris.

Dans cette zone, le trafic routier est le principal émetteur d'oxydes d'azote et de particules (inventaire des émissions réalisé par Airparif pour le compte de la Drire dans le cadre de la préparation du Plan de protection de l'atmosphère). La répartition des communes de l'Ile-de-France, de leur superficie et de leur population, selon leur appartenance à l'agglomération parisienne et à la zone d'étude est présentée dans le Tableau 2. Paris et la proche couronne représentent moins d'un tiers des communes de l'agglomération et moins d'un dixième des communes de la région. En superficie, la zone d'étude représente environ un quart de la superficie de l'agglomération et 6 % de la superficie de l'Ile-de-France. Cependant, près de 64 % de la population de l'agglomération et 56 % des Franciliens habitent à Paris et en proche couronne. La zone d'étude représente donc le cœur dense et urbanisé de l'Ile-de-France.

Période d'étude

L'ensemble des données est disponible pour les années 2003 à 2006. Cependant, afin de tenir compte du sous-report des hospitalisations enregistrées par le PMSI pour la fin de l'année 2006 dû aux patients hospitalisés en 2006 qui sortent de l'hôpital en 2007, nous avons restreint l'étude à la période allant du 1^{er} janvier 2003 au 30 Octobre 2006.

Tableau 3 : Codes CIM-10 retenus pour définir les indicateurs d'hospitalisation

Indicateur sanitaire	Codes CIM-10 du diagnostique principal
<i>Pathologies respiratoires</i>	
<u>Toutes pathologies respiratoires:</u> maladies du système respiratoire et symptômes respiratoires (toux, douleur de la gorge, douleur thoracique respiratoire)	J00-J99 ou R05, R070, R071
<u>Infections respiratoires :</u> grippe, pneumopathies et pathologies respiratoires basses aigües	J10-J11, J12-J18 ou J20-J22
<u>Asthme :</u> asthme et infections respiratoires aigües	J45-J46 ou J96.0
<i>Pathologies cardio-vasculaires</i>	
<u>Toutes pathologies cardio-vasculaires :</u> Maladies du système circulatoire et symptômes cardiovasculaires	I00-I99
<u>Maladies cardiaques</u>	I00-I52
<u>Pathologies cardiaques ischémiques aiguës</u>	I20-I24
<u>AVC :</u> Accidents vasculaires cérébraux	I60-I62 + I63-I64 + G45-G46
<u>AVCI :</u> Accidents vasculaires cérébraux ischémiques	I63-I64 + G45-G46

Indicateurs Sanitaires

L'analyse a porté sur deux classes d'indicateurs sanitaires, pour lesquels des effets de la pollution atmosphérique ont été établis : les indicateurs de pathologies respiratoires et cardio-vasculaires.

Les indicateurs ont été construits à partir de deux sources de données : le nombre journalier d'hospitalisations recensées à partir du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI) d'une part, et le nombre journalier de visites médicales à domicile basé sur les appels reçus par SOS Médecins d'autre part.

Les analyses ont été réalisées par classes d'âge, afin de prendre en compte et d'étudier les différences de susceptibilité à la pollution atmosphérique. Aussi, il a été distingué :

- Trois classes d'âge pour les indicateurs de pathologies respiratoires: les moins de 15 ans, les 15-64 ans, et les plus de 65 ans.
- Deux classes d'âge pour les indicateurs de pathologies cardio-vasculaires : tous âges, et les plus de 65 ans.

Nombre journalier d'hospitalisations

Dans le cadre du 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 autres, la date de naissance et le sexe du patient, le code postal de la commune de résidence, ainsi que la date et le mode d'entrée et de sortie dans l'unité médicale. La partie médicale comprend, entre autres, un diagnostic principal (DP) correspondant au diagnostic qui a mobilisé le plus de ressources médicales et, le cas échéant, un ou plusieurs diagnostics associés (DA) correspondant aux affections associées au diagnostic principal, aux complications, aux antécédents médicaux ou aux traitements liés à celui-ci (Barjou, 1996).

Le codage de ces diagnostics est établi à partir de la Classification internationale des maladies, 10^{ème} révision (CIM-10). A la fin de l'hospitalisation, le département d'information médicale (DIM) de l'établissement produit un résumé de sortie standardisée (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 Direction régionale des affaires sanitaires et sociales.

Tableau 4 : Codes CISP retenus pour définir l'indicateur de recours aux visites médicales à domicile

Indicateur sanitaire	Un motif d'appel contenant
<i>Pathologies respiratoires</i>	
<u>VRS</u> : voies respiratoires supérieures	R07 : rhinopharyngite R21 : douleur au niveau de la gorge R29 : divers ORL R75 : sinusite R76 : angine
<u>VRI</u> : voies respiratoires inférieures	R02 : dyspnée R05 : toux R78 : bronchite
<u>Asthme</u>	R96 : asthme
<u>Tous motifs respiratoires</u>	VRS + VRI et R79 bronchiolite R77 laryngite R99 divers pneumo
<i>Pathologies cardio-vasculaires</i>	
<u>Tous motifs cardio-vasculaires</u>	K01 (douleur au thorax) K04 (palpitations) K29 (divers cardio) K78 (arythmie) K79 (tachycardie) N18 (AVC) N19 (aphasie)
<u>Tous motifs cardio-vasculaires hormis douleur au thorax</u>	Comme précédent, avec exclusion de K01

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, et dans lequel un seul DP (parmi les DP de chacun des RUM constituant le RSS) est retenu comme le DP du RSA. Ces caractéristiques rendent donc nécessaire d'extraire les données à partir des RSS pour leur analyse dans le cadre d'une étude de séries temporelles telle que celle réalisée ici.

Les indicateurs sanitaires prennent en compte les séjours dans des établissements de l'AP-HP situés à l'intérieur de la zone d'étude. Les hôpitaux de l'AP-HP représentent 23 % des établissements hospitaliers parisiens et 17 % des établissements de la proche couronne (données Finess 2004, exploitation ORS Ile-de-France). La part des séjours à l'AP-HP parmi l'ensemble des séjours pour causes respiratoires est importante à Paris (82,5 %) mais plus faible en proche couronne. (48,3 % dans les Hauts-de-Seine, 29,1 % dans la Seine-Saint-Denis et 26,1 % dans le Val-de-Marne) (données ARH-PMSI 2001, exploitation ORS Ile-de-France).

Les données transmises par la délégation à l'information médicale et à l'épidémiologie de l'AP-HP, sont sélectionnées selon les critères suivants :

- le diagnostic principal du premier RUM (le plus proche du motif d'admission dans l'établissement) doit faire partie des motifs d'hospitalisation présents dans le Tableau 3;
- l'établissement est situé à l'intérieur de la zone d'étude ;
- le code postal du domicile du patient appartient à la zone d'étude ;
- l'admission ne fait pas suite à un transfert, ne correspond pas à une hospitalisation de jour, et n'a pas lieu dans une unité d'obstétrique ni de chirurgie.

Nombre journalier d'appels SOS Médecins

SOS Médecins Paris est une association comptant 165 médecins. Son objectif est de pouvoir répondre 24h/24, 7j/7 aux malades qui appellent. Les appels sont réceptionnés par des personnes formées à la prise en charge d'appels urgents. Ces standardistes transmettent alors les appels aux médecins en fonction de leur gravité. Ainsi, sur Paris et sa proche couronne, plus de 440 000 appels par an sont traités, avec des pics les week-ends et les jours fériés. Les motifs d'appel sont codés selon la « classification internationale des soins primaires » (CISP) et un à trois motifs peuvent être notés pour chaque appel.

Figure 1 : Séries journalières du nombre d'hospitalisations pour causes respiratoires et cardio-vasculaires à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

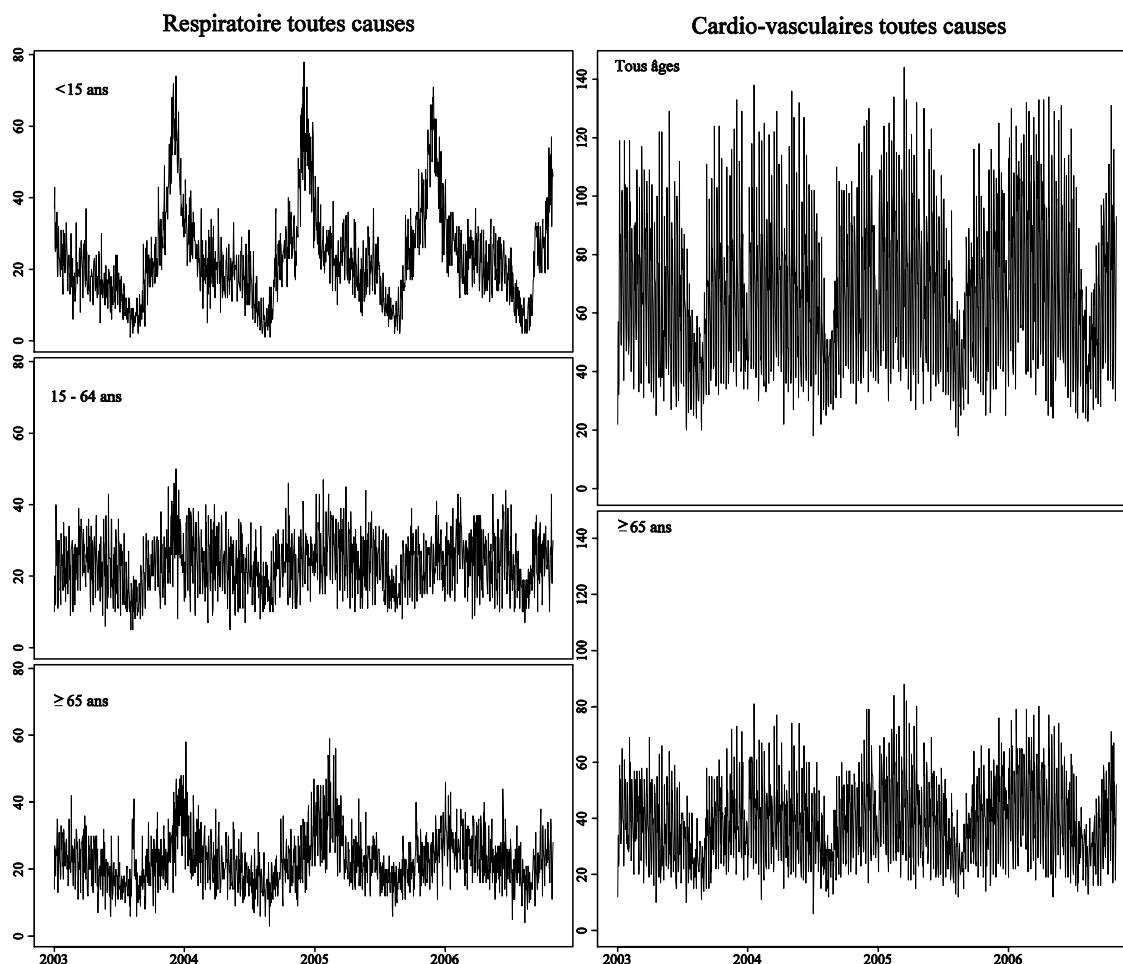


Tableau 5 : Distribution du nombre quotidien d'hospitalisations pour pathologies respiratoires et cardio-vasculaires à Paris et en proche couronne au cours de la période 2003-2006

	Respiratoire toutes causes			Cardio-vasculaire toutes causes	
	Moins de 15 ans	15-65 ans	Plus de 65 ans	Tous âges	Plus de 65 ans
Minimum	1	5	3	18	6
Percentile 5	6	11	12	31	18
Percentile 25	15	17	17	44	26
Médiane	21	23	22	61	36
Moyenne	23	23	23	65	38
Percentile 75	29	29	27	82	47
Percentile 95	50	36	37	114	63
Maximum	78	50	59	144	88
Ecart-type	13	8	8	26	14

Pour cette étude, les indicateurs d'activité en lien avec les pathologies respiratoires qui ont été étudiés dans le cadre d'Erpurs sur la période 2000-2003 ont été conservés (Chardon *et al.*, 2005) : le nombre d'appels quotidiens pour des affections des voies respiratoires inférieures (VRI), des voies respiratoires supérieures (VRS), et pour asthme. Le nombre total d'appels pour affections respiratoires a également été considéré.

Par ailleurs, deux indicateurs dénombrant les appels à SOS Médecins pour des motifs cardio-vasculaires ont été utilisés, tels que listés dans le Tableau 4. Le premier indicateur regroupe des motifs en rapport avec des troubles du rythme, des affections cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux (AVC), ainsi qu'un motif plus général enregistré sous l'appellation « douleur au thorax ». Cependant, comme il s'agit de motifs d'appel, cet indicateur offre peu de garanties quant à sa spécificité. C'est pourquoi un second indicateur a été retenu, qui exclut le motif « douleur au thorax » qui compte pour près de 50 % des appels recensés dans ce premier indicateur et qui peut être associé à des pathologies autres que cardio-vasculaires.

Figure 2 : Séries journalières du nombre d'appels à SOS Médecins pour pathologies respiratoires et cardio-vasculaires à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

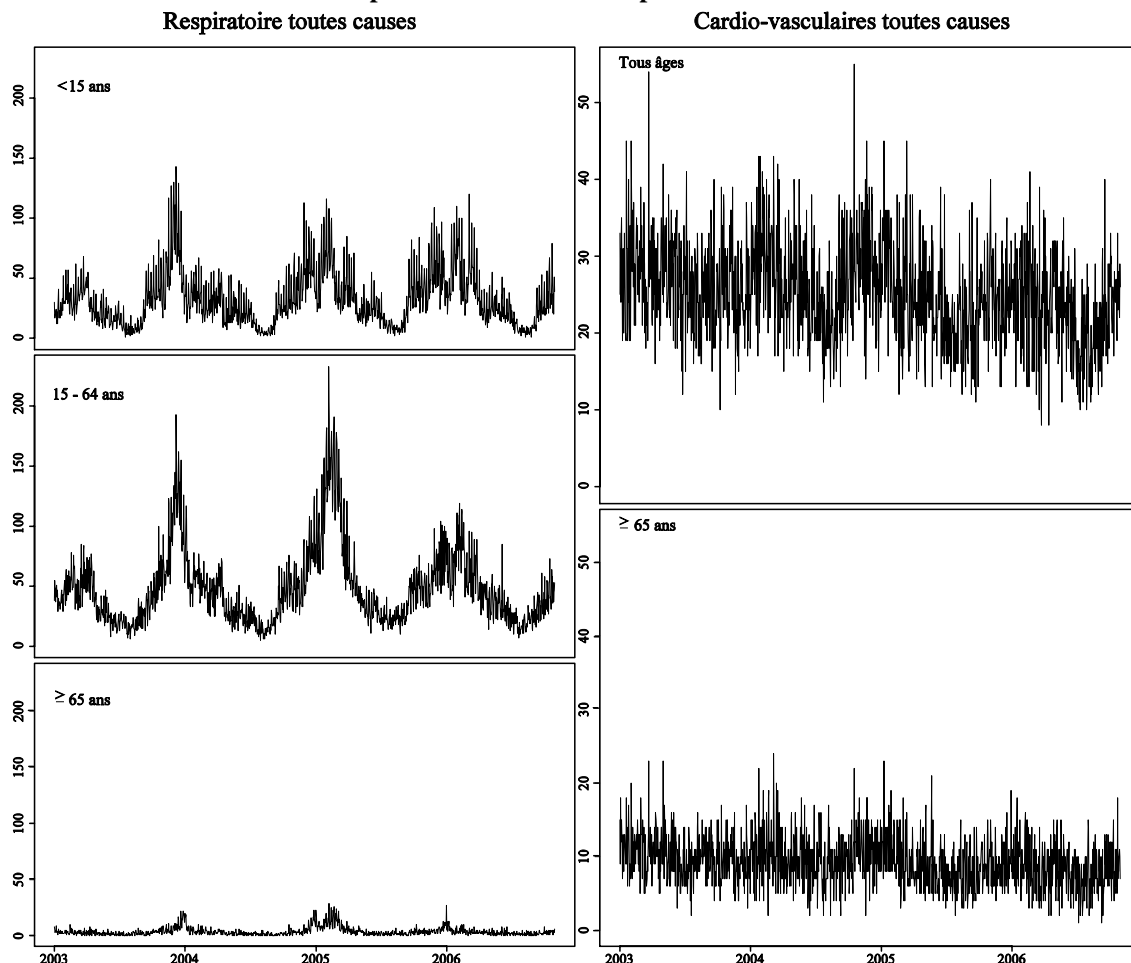


Tableau 6 : Distribution du nombre quotidien d'appels à SOS Médecins pour pathologies respiratoires et cardio-vasculaires à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

	Respiratoire toutes causes			Cardio-vasculaire toutes causes	
	Moins de 15 ans	15-65 ans	Plus de 65 ans	Tous âges	Plus de 65 ans
Minimum	1	5	0	8	1
Percentile 5	5	14	0	15	4
Percentile 25	16	26	1	21	7
Médiane	28	41	3	25	9
Moyenne	32	48	4	25	9
Percentile 75	43	60	5	29	11
Percentile 95	75	117	11	36	15
Maximum	143	233	29	55	24
Ecart-type	22	32	4	6	3

Description des indicateurs sanitaires

Les indicateurs sanitaires connaissent une variabilité hebdomadaire importante, quelle que soit la pathologie considérée. Ainsi, le nombre d'appels passés à SOS Médecins est plus important le week-end que pendant la semaine, contrairement à l'activité hospitalière qui diminue en fin de semaine (Figure 1 et Figure 2).

Par ailleurs, les séries ont une forte saisonnalité, avec une activité généralement plus soutenue durant la période hivernale. Ces composantes sont le fait d'une modification intrinsèque de l'activité – les conditions météorologiques et la circulation virale et bactérienne augmentent le nombre d'affections respiratoires en hiver –, et de contraintes d'organisation liées à la période estivale – la fermeture de lits dans les hôpitaux en été explique ainsi en grande partie la diminution importante des hospitalisations pour pathologies cardio-vasculaires en juillet-août.

La répartition de l'activité en fonction des tranches d'âge diffère par ailleurs selon les indicateurs et les pathologies. Ainsi, alors que le nombre quotidien moyen d'hospitalisations pour causes respiratoires est équivalent pour les moins de 15 ans, les 15-65 ans et les plus de 65 ans (Tableau 5), les variations saisonnières du nombre d'admissions sont beaucoup plus importantes pour les moins de 15 ans et les plus de 65 ans que pour les 15-65 ans (Figure 1). Les appels passés à SOS Médecins pour des problèmes respiratoires concernent quant à eux à parts équivalentes des patients de moins de 15 ans et entre 15 et 65 ans, les appels des plus de 65 ans étant très marginaux (Tableau 6). L'exhaustivité de la description des indicateurs analysés se trouve en annexe 1 (Tableau 15 et Tableau 16).

Tableau 7 : Distribution des niveaux de NO₂, PM_{2,5} et PM_{2,5-10} sur la période 2003-2006

	NO ₂			PM _{2,5}			PM _{2,5-10}		
	année entière	été	hiver	année entière	été	hiver	année entière	été	hiver
Minimum	8	8	13	3	4	3	1	2	1
Percentile 5	18	16	26	6	7	6	3	4	2
Percentile 25	29	24	38	9	9	10	5	6	5
Médiane	39	32	46	13	12	14	7	8	6
Moyenne	40	34	47	14	13	15	8	9	7
Percentile 75	50	41	55	18	16	19	10	11	9
Percentile 95	66	57	70	27	23	30	16	17	14
Maximum	111	111	109	65	44	65	34	30	34
Ecart-type	15	13	14	7	5	8	4	4	4

Figure 3 : Séries journalières des niveaux de NO₂, PM_{2,5} et de PM_{2,5-10} (µg/m³) à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

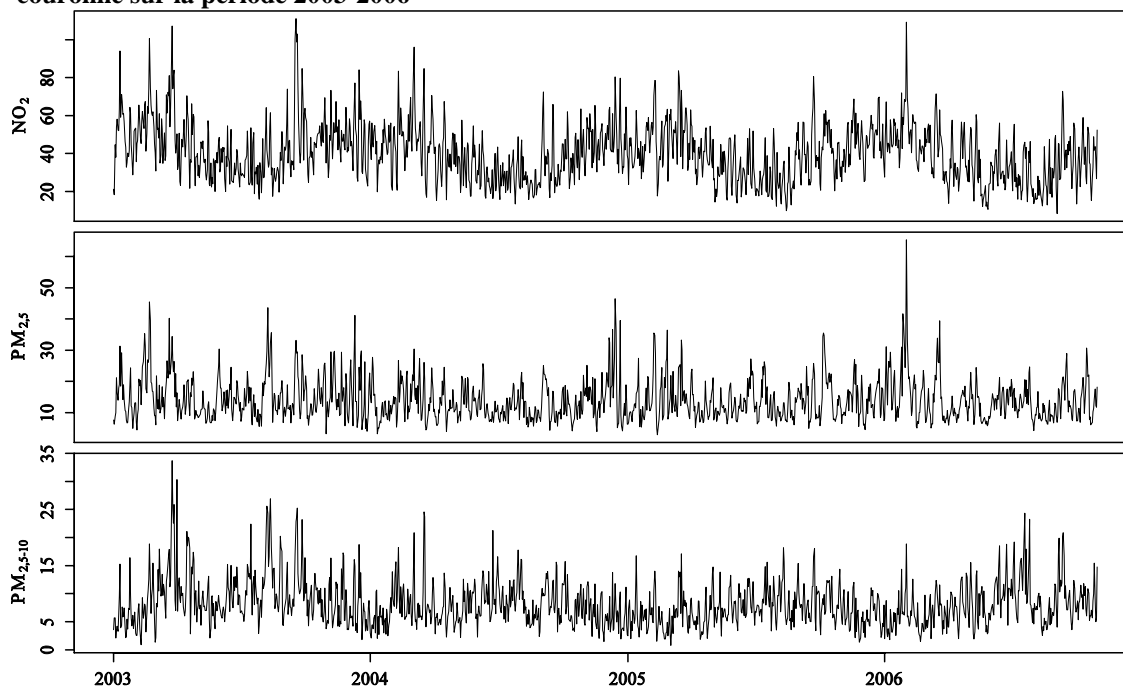


Tableau 8 : Corrélation entre les niveaux des différents indicateurs

	Année entière		Eté		Hiver	
	NO ₂	PM _{2,5}	NO ₂	PM _{2,5}	NO ₂	PM _{2,5}
PM_{2,5}	0,68		0,64		0,72	
PM_{2,5-10}	0,38	0,44	0,53	0,61	0,55	0,43

Source : Airparif ; Exploitation : ORS Ile-de-France

Données environnementales

Les indicateurs de pollution atmosphérique

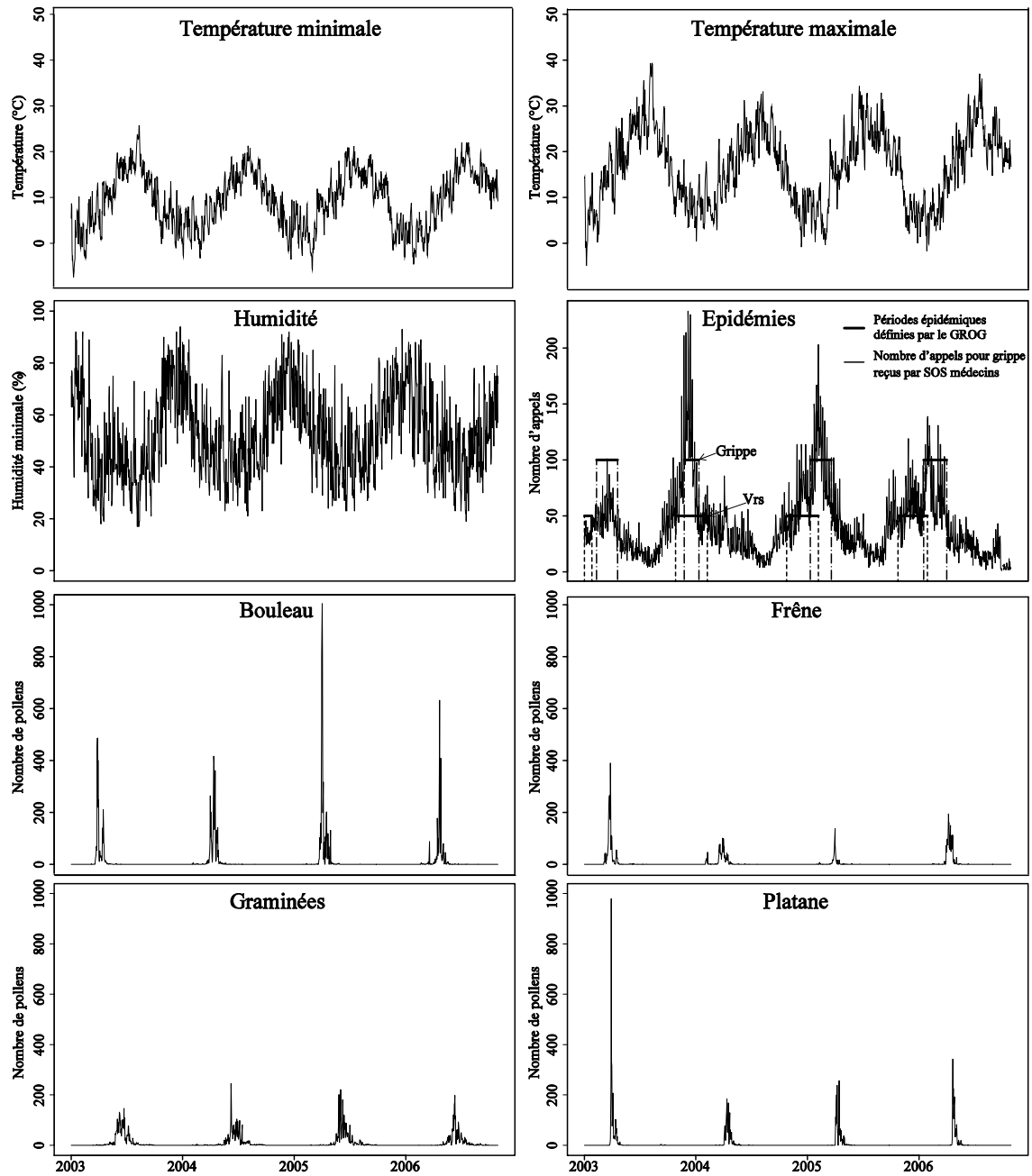
Les particules en suspension sont mesurées par microbalance à élément effilé oscillant (TEOM), alors que les niveaux de NO₂ sont mesurés par chimiluminescence. Les niveaux des polluants ont été fournis par le réseau de mesures Airparif. Seules les stations de fond, c'est-à-dire les stations « installées loin de toutes sources directes de pollution (industrielle ou automobile) » ont été sélectionnées (les stations de mesures sélectionnées se trouvent en annexe 2 - Tableau 17 et Tableau 18). Les variations temporelles (d'un jour à l'autre) des niveaux mesurés par ces stations sont représentatives des variations temporelles de la moyenne des expositions individuelles au sein de la population étudiée. Pour chacune de ces stations, les moyennes journalières ont été construites. Si pour une station plus de 25 % des valeurs horaires de la journée étaient manquantes, la moyenne journalière correspondante a été considérée comme manquante. Ces valeurs journalières manquantes ont été remplacées selon la méthode classiquement utilisée dans le cadre des programmes Erpurs, Psas-9 et Apehis (InVS, 1999).

La fraction grossière (PM_{2,5-10}) de la pollution particulaire n'étant pas directement mesurée par les stations, elle a été déduite des niveaux de PM₁₀ et des PM_{2,5}. Pour ce faire, les stations mesurant conjointement les niveaux de PM₁₀ et de PM_{2,5} ont été sélectionnées et, pour chaque jour et pour chaque station, la différence entre les moyennes journalières des niveaux de PM₁₀ et de PM_{2,5} établies selon la méthode détaillée dans le paragraphe précédent a été calculée. Les mesures pour lesquelles la différence était négative ont été considérées comme manquantes.

Une analyse descriptive de ces indicateurs sur la période 2003-2006 a permis de montrer qu'il existait des corrélations importantes des moyennes journalières entre les stations et que les distributions des niveaux journaliers enregistrés dans chacune de ces stations étaient très proches. Ces résultats traduisent une certaine homogénéité de l'exposition à la pollution atmosphérique sur la zone d'étude, c'est pourquoi la moyenne des niveaux journaliers enregistrés par les différentes stations a été utilisée comme indicateur d'exposition pour l'ensemble de la zone d'étude.

L'évolution au cours du temps du réseau de surveillance a été prise en compte dans la construction des indicateurs d'exposition afin d'évaluer du mieux possible l'exposition de la population à la pollution atmosphérique. Ainsi, les mesures apportées par trois nouvelles stations installées entre 2003 et 2006 ont été intégrées dans la construction de l'indicateur NO₂ (fondé sur quinze stations en activité début 2003), et une station de mesure des particules PM₁₀ et des PM_{2,5} a été prise en compte entre juillet 2004 et juillet 2005 et ajoutée aux quatre stations de mesures en fonctionnement sur la totalité de la période.

Figure 4 : Séries journalières des données météorologiques, des épidémies et des décomptes polliniques.



Les particules en suspension PM_{2,5} et PM_{2,5-10}.

Les séries journalières des niveaux de PM_{2,5} et de PM_{2,5-10} (Figure 3) montrent une stabilité des niveaux sur la période 2000-2003, avec une absence de saisonnalité marquée pour les PM_{2,5}, alors que les niveaux de PM_{2,5-10} semblent légèrement plus élevés durant la période estivale. Les deux indicateurs, en moyenne journalière, sont par ailleurs assez faiblement corrélés ($r^2=0,44$), même si la corrélation augmente en période estivale ($r^2=0,61$) (Tableau 8).

Le dioxyde d'azote NO₂

Les niveaux de l'indicateur NO₂ au cours de la période 2003-2006 (Figure 3) sont caractérisés par une forte saisonnalité, avec des niveaux plus élevés en hiver qu'en été. Même si cette tendance n'est pas marquée, on observe une légère décroissance des niveaux moyens au cours des dernières années de la période étudiée.

Les niveaux journaliers de l'indicateur NO₂ sont faiblement corrélés à ceux de l'indicateur PM_{2,5-10} ($r^2=0,38$), du fait, entre autres, d'une saisonnalité inverse des deux indicateurs (la corrélation remontant à plus de 0,5 si l'on distingue les périodes estivales et hivernales). Il est par contre bien corrélé aux niveaux de PM_{2,5} ($>0,6$ quelle que soit la saison) (Tableau 8).

Facteurs de confusion

Les données météorologiques

Les données météorologiques utilisées dans cette étude ont été fournies par Météo-France et sont issues des mesures effectuées sur la station de Montsouris (Paris XIV^{ième}). Il s'agit des températures journalières minimales et maximales (en degrés Celsius, °C) ainsi que de l'humidité minimale journalière exprimée en pourcentage. Ces paramètres météorologiques sont ceux usuellement pris en compte dans l'analyse des liens à court terme entre pollution atmosphérique et santé (Schwartz *et al.*, 1996). Les valeurs journalières de ces paramètres au cours de la période d'étude sont présentées à la Figure 4.

Les épidémies de grippe et de VRS

Les périodes d'épidémies de grippe entre 2003 et 2006 ont été fournies par le Groupe régional d'observation de la grippe (GROG) Ile-de-France. Les Grog existent depuis 1984 et ont pour objectif la surveillance épidémiologique (apparition et contagiosité) des virus grippaux dans chaque région du territoire français. Dans cette optique, ils surveillent également le VRS (Virus respiratoire syncytial), qui provoque chaque hiver une épidémie d'affections respiratoires parfois pseudo grippales, et qui peut intervenir comme facteur de confusion dans la détection des épidémies grippales.

Quatre périodes d'épidémies de grippe et de VRS ont été recensées par le Grog entre 2003 et 2006, comme le montre la Figure 4, sur laquelle est représentée, conjointement aux périodes épidémiques de grippe et de VRS déterminées par le Grog, le nombre d'appels journaliers reçus pour motif de syndrome grippal par SOS Médecins. Les saisons grippales 2003-2004 et 2004-2005, où la souche de type H3N2 était dominante sont ainsi de plus forte intensité que les autres saisons, pour lesquelles les souches de types B et H1N1 circulaient majoritairement.

Les comptes polliniques

Les comptes polliniques journaliers ont été obtenus auprès du Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Ce réseau a été créé par l'Institut Pasteur en 1985 et a pour objectif le recueil et l'analyse des particules biologiques présentes dans l'air (pollens et moisissures). En

accord avec les spécialistes du RNSA, une sélection des taxons les plus pertinents en termes de présence pollinique en Ile-de-France et de pouvoir allergisant a été effectuée. Ainsi, les pollens de bouleau, de platane, de frêne et de graminées ont été inclus dans l'analyse.

La Figure 4 montre que la saison pollinique des quatre taxons sélectionnés s'étend de mars à août. Les pollens de bouleau, de platane et de frêne sont observés en grande quantité en début de période et pendant un laps de temps assez court (mars-avril) alors que les pollens de graminées arrivent plus tard mais sont présents pendant une période prolongée (de mai à août).

Tableau 9 : Variables retenues dans le modèle

Variable	Nature	Lissage	Détails
Tendance	discrète	oui	
Jours de la semaine	discrète	non	
Jours fériés	binaire	non	
Vacances scolaires	discrète	non	Variable qualitative à 6 niveaux (un pour chaque période de vacances : Été-juillet, Été-août, Toussaint, Hiver, Noël, Printemps)
Grippe	discrète	oui	Une variable discrète par épidémie. Les périodes épidémiques sont en outre prolongées de 7 jours pour prendre en compte la persistance des effets sanitaires en fin d'épidémie.
VRS	discrète	oui	
Température minimale	continue	oui	
Température maximale	continue	oui	Température maximale de la veille
Humidité	continue	oui	Utilisée dans le cadre d'une analyse de sensibilité
Pollens	continue	non	Utilisés dans le cadre d'une analyse de sensibilité

Modélisation

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du logiciel R 2.6.1 (R Development Core Team, 2007).

Des méthodes d'analyse de séries temporelles ont été utilisées. Des modèles additifs généralisés (GAM) (Hastie & Tibshirani, 1990), qui sont une extension des modèles linéaires généralisés ont été employés. Les modèles additifs généralisés peuvent s'écrire de la manière suivante :

$$h[E(y)] = \sum_i S_i(x_i)$$

où h est une fonction de lien (monotone et différentiable), E désigne l'espérance, y la variable à expliquer, les S_i sont des fonctions de lissage et les x_i les variables explicatives.

L'événement sanitaire y modélisé est un nombre de cas, qui se caractérise d'une part par un faible effectif journalier, et d'autre part par une sur-dispersion des valeurs observées. Afin de tenir compte de ces caractéristiques, les séries sont supposées suivre un processus non-stationnaire de Poisson sur-dispersé.

Par ailleurs, ces séries sont sujettes à une forte autocorrélation, et à des saisonnalités (hebdomadaires et mensuelles) souvent importantes, qui sont susceptibles d'induire une estimation biaisée de l'effet de la pollution atmosphérique (Touloumi *et al.*, 2004). Afin de tenir compte de ces liens structurels, un ajustement est réalisé sur :

- les jours de la semaine, les jours fériés et les vacances scolaires (en six classes), qui sont introduits dans le modèle sous la forme de variables discrètes.
- la tendance de la série, modélisée par une spline de régression pénalisée (Wood, 2003). Le nombre de nœuds et le paramètre de lissage de cette dernière sont déterminés de façon à minimiser l'autocorrélation partielle des résidus du modèle.

La prise en compte des autres facteurs de confusion à moyen et court terme a été réalisée grâce à l'utilisation de fonctions de lissage paramétriques (Haerdel, 1991). Différents types de fonctions de lissage ont été utilisées en fonction des facteurs d'ajustement :

- Les variables météorologiques sont introduites sous forme de natural splines à 3 degrés de liberté.
- Les épidémies de grippe et de VRS sont modélisées par des B-splines à 3 degrés de liberté des jours de chaque épidémie, pour ne pas imposer de contrainte de continuité linéaire en début et fin de période.

Les variables retenues et la manière de les prendre en compte dans le modèle sont présentées dans le Tableau 9. Ce modèle est le même que celui utilisé pour analyser les liens à court terme entre les niveaux de pollution atmosphérique et les hospitalisations ou la mortalité dans le cadre du Psas (InVS, 2002 ; InVS, 2006).

Les variables d'exposition à la pollution atmosphérique ont été introduites sous forme de la moyenne des niveaux du jour de la survenue de l'événement sanitaire et de la veille. Ce choix a été réalisé par souci d'homogénéité avec la littérature internationale. Les effets décalés de la pollution atmosphérique sur la santé sont étudiés par ailleurs grâce à l'utilisation de modèles à retards échelonnés, présentés dans la section suivante.

Enfin, afin de voir si les effets observés pour les différents indicateurs d'exposition étaient le reflet de l'exposition à une même « soupe » de polluants, ou si des effets distincts (pouvant se cumuler) pouvaient être attribués aux différents indicateurs pris en compte dans cette étude, il a été introduit simultanément des couples de deux indicateurs de pollution dans le modèle. La mise en œuvre d'une telle approche est à utiliser avec précaution, la colinéarité existante entre les indicateurs de pollution et leurs erreurs de mesures pouvant résulter en un biais et/ou une instabilité des estimations (Zeger *et al.*, 2000 ; Bateson *et al.*, 2007). Les corrélations modestes (<0,6) entre l'indicateur de particules grossières et les indicateurs de particules fines et de NO₂ dans cette étude ont cependant justifié l'utilisation de ces modèles (Tableau 8).

Modèles à retards échelonnés

Afin de rendre compte de la persistance temporelle pouvant exister entre l'exposition à la pollution atmosphérique et ses effets sanitaires, un modèle à retards échelonnés (Zanobetti *et al.*, 2000 ; Schwartz, 2000 ; Roberts, 2005) a été employé. Introduire simultanément dans le modèle les valeurs du polluant aux différents retards comme le montre l'équation ci-dessous engendrerait une instabilité du modèle due à la forte colinéarité existant entre les niveaux de pollution des différents jours successifs :

$$y_t = a + b_0x_t + b_1x_{t-1} + \dots + b_qx_{t-q} + \varepsilon_t$$

où y_t représente le nombre d'événements sanitaires le jour t , x_t le niveau de pollution du jour t , x_{t-1} le niveau de pollution du jour précédent, ..., x_{t-q} le niveau de pollution du jour $t-q$.

Il est donc préférable, afin de réduire le nombre de paramètres à estimer (Almon, 1965), d'exprimer les coefficients associés dans le modèle à l'indicateur d'exposition du jour j (b_j) comme une fonction polynomiale du nombre de jours de décalage entre l'exposition et l'effet sanitaire. On obtient ainsi :

$$b_j = \sum_{k=0}^d c_k j^k$$

où j est le décalage entre l'exposition et l'effet sanitaire (j compris entre 0 et q), et d le degré du polynôme. Les c_k correspondent aux nouveaux paramètres à estimer. Le nombre de ces paramètres dépend directement du degré du polynôme. Les polynômes utilisés pour cette étude sont des polynômes de degré 3.

La mise en œuvre de ces modèles pose cependant des problèmes de robustesse dans les estimations des coefficients du polynôme des retards lorsque les effets du polluant sur l'indicateur sanitaire manquent de force (Zanobetti *et al.*, 2003). Ainsi, ces modèles ont été construits uniquement à titre exploratoire pour des indicateurs de morbidité dont les effets étaient significatifs sur 0-1 jour.

Un décalage de 15 jours a été utilisé, la recherche de relations sur des périodes plus longues posant des problèmes de confusion entre les paramètres estimés dans le modèle et de convergence des algorithmes.

Analyses de sensibilité

La robustesse des effets estimés relativement aux hypothèses retenues *a priori* dans le choix des variables et la façon de les introduire dans les modèles (Tableau 9) a été vérifiée par la conduite d'analyses de sensibilité.

En particulier, il a été choisi de prendre en compte les effets de confusion induits par les conditions météorologiques en introduisant dans les modèles la température minimale du jour et maximale de la veille, conformément à des travaux similaires réalisés en France (InVS, 2002 ; InVS, 2006). Cette manière de prendre en compte les effets des conditions météorologiques est cependant une simplification de relations plus complexes, ce qui peut avoir une influence sur les estimations des liens entre indicateurs de pollution et indicateurs sanitaires (Welty et Zeger, 2005). Ainsi, afin de s'assurer que l'ajustement retenu ici est suffisant, nous avons estimé les effets des indicateurs de pollution sur les indicateurs sanitaires dans un modèle ajusté sur la combinaison de variables météorologiques qui prédisait le mieux la variable sanitaire, au sens du *critère d'Akaike* (AIC). Les variables météorologiques étaient sélectionnées parmi l'humidité, les températures maximales et minimales, considérées avec des décalages allant de 0 à 3 jours.

De même, les périodes de forte pollinisation peuvent avoir une influence sur la survenue des événements sanitaires respiratoires, et leur prise en compte dans le modèle peut influencer sur l'estimation des effets de la pollution. Des modèles ajustés sur les décomptes polliniques ont donc également été utilisés.

Enfin, la robustesse des résultats aux valeurs extrêmes des indicateurs sanitaires a été vérifiée par les analyses suivantes :

- Analyse sans les valeurs extrêmes de l'indicateur sanitaire, définies comme supérieures à la médiane plus deux fois l'étendue interquartile.
- Analyse sans la période de canicule du 1^{er} au 20 août 2003, exceptionnelle en terme de niveaux de température, de pollution et d'état sanitaire général de la population.

Ces analyses ont été menées pour chaque indicateur sanitaire, et chaque polluant. Les coefficients estimés dans chacune des situations ont ensuite été comparés, et les éventuelles différences discutées dans la partie résultats.

Calcul de risque relatif et présentation des résultats

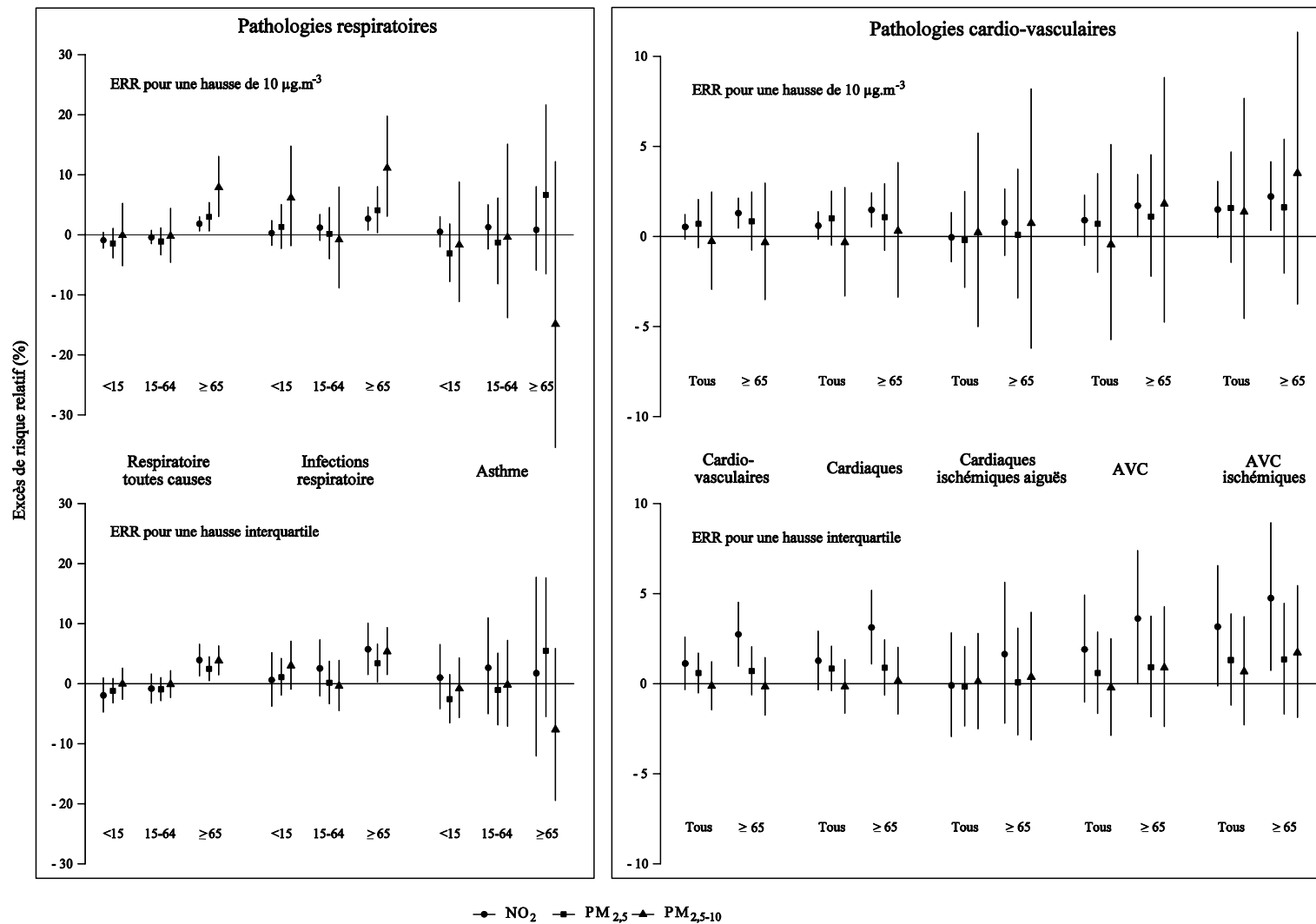
Une fois le modèle final obtenu, il est possible d'estimer le coefficient associé à chaque indicateur de pollution. L'exponentielle de ce coefficient représente alors le risque relatif (RR) associé à une augmentation d'une unité du niveau du polluant. Le terme $(RR-1) \times 100$, soit l'excès de risque relatif (ERR), correspond au pourcentage de variation du risque de subir l'événement sanitaire suite à cette même augmentation du niveau de pollution. Si ce dernier est positif, alors on note une augmentation du risque, dans le cas contraire on observe une diminution du risque.

Les ERR sont présentés pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux de chacun des indicateurs de pollution atmosphérique. Cette présentation est habituellement admise dans les études mesurant les effets de la pollution atmosphérique sur la santé, et facilite la comparaison des résultats entre les études.

Cependant, afin de prendre en compte dans la présentation des résultats la variabilité des niveaux de pollution atmosphérique au sein de la zone d'étude, les ERR ont également été calculés pour une augmentation des niveaux de l'indicateur de pollution correspondant à l'écart entre le 25^{ème} et le 75^{ème} percentiles de la distribution des niveaux du polluant. Cette dernière présentation permet, pour les comparaisons entre les ERR associés aux différentes fractions granulométriques des particules atmosphériques, de tenir compte des différences de niveau et de variabilité entre ces fractions.

Résultats

Figure 5 : Excès de risque relatif (%) d'être hospitalisé pour une cause respiratoire ou cardio-vasculaire associé à une hausse des niveaux de particules en suspension (PM_{2,5} et PM_{2,5-10}) et de NO₂ moyens du jour et de la veille.



Liens entre le nombre d'admissions hospitalières et la pollution particulaire

Les résultats sont présentés à la Figure 7 sous forme de graphique, les résultats chiffrés figurent en annexe 3 (Tableau 19).

Hospitalisations pour pathologies respiratoires

Il n'a pas été observé de lien significatif entre le nombre d'hospitalisations pour asthme et les indicateurs de pollution considérés, quelle que soit la tranche d'âge. Les risques estimés sont sujets à une forte variabilité, sans doute en grande partie due au faible nombre d'hospitalisations pour cette pathologie (voir Tableau 15 en annexe 1).

En ce qui concerne le risque d'admission hospitalière pour toutes pathologies respiratoires confondues ou pour une infection respiratoire, les risques observés sont très faibles et non significatifs chez les moins de 15 ans et les 15-64 ans.

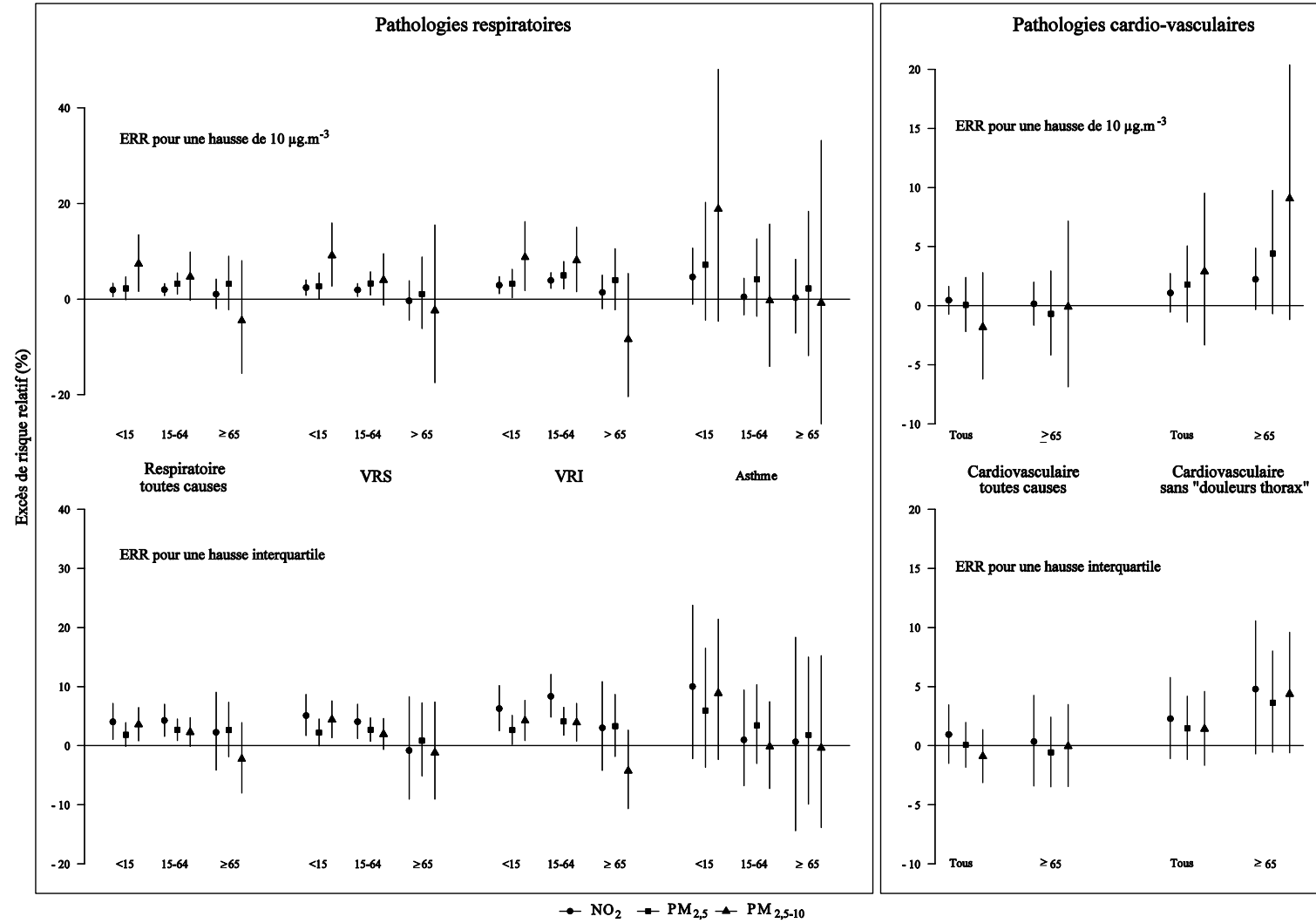
Chez les plus de 65 ans en revanche, et quel que soit l'indicateur de pollution considéré, un risque d'admission significativement plus élevé suite à une augmentation des niveaux de pollution du jour et de la veille est observé. Les risques estimés sont légèrement plus importants pour les hospitalisations pour infection respiratoire que pour les hospitalisations respiratoires en général.

Hospitalisations pour pathologies cardio-vasculaires

Les liens observés entre les indicateurs d'hospitalisation pour causes cardio-vasculaires et les indicateurs de pollution sont positifs mais faibles, et le plus souvent non significatifs. La force des associations augmente globalement chez les plus de 65 ans en comparaison de la population générale, même si cette hausse n'est pas particulièrement marquée. L'excès de risque est par ailleurs légèrement plus importants pour les hospitalisations pour accidents vasculaires cérébraux, en particuliers ischémiques.

Les excès de risque d'hospitalisation pour pathologies cardio-vasculaires observés en lien avec une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ du niveau de polluant varient selon l'indicateur de pollution considéré (entre -0,5 % et 3,5 % selon l'indicateur et la classe d'âge considérés), sans qu'il se dégage de profil clair. Sur une échelle de variation interquartile cependant, les effets du NO_2

Figure 6 : Excès de risque relatif (%) d'appel à SOS Médecins pour un motif respiratoire ou cardio-vasculaire associé à une hausse des niveaux de particules en suspension (PM_{2,5} et PM_{2,5-10}) et de NO₂ moyens du jour et de la veille.



sont plus élevés que ceux des particules. Ces derniers sont par ailleurs mesurés avec une incertitude moindre que ceux liés aux particules fines $PM_{2,5}$ et surtout grossières $PM_{2,5-10}$.

Liens entre le nombre de visites médicales à domicile et la pollution particulaire

Les résultats sont présentés sur la Figure 8 sous forme de graphique, les résultats chiffrés figurent en annexe 3 (Tableau 20).

Visites à domicile pour pathologies respiratoires

Il n'a pas été trouvé d'association significative entre le nombre d'appels journaliers pour asthme et les indicateurs de pollution. Les associations sont cependant positives et proches de la significativité chez les moins de 15 ans, mais les incertitudes sont importantes, du fait notamment du faible nombre d'appels pour cette pathologie (moins d'un appel par jour en moyenne).

Il n'a pas non plus été trouvé d'association entre les variations des indicateurs de pollution et les appels à SOS Médecins pour causes respiratoires chez les plus de 65 ans. Le recours à SOS Médecins pour cette classe d'âge est cependant marginal (moins de quatre appels quotidiens).

On retrouve par contre des liens positifs et significatifs entre le nombre d'appels pour motifs respiratoires, VRS et VRI, chez les moins de 15 ans, et chez les 15-64 ans, et l'augmentation des niveaux moyens du jour même et de la veille des trois indicateurs de pollution étudiés. L'excès de risque relatif pour une hausse de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux des indicateurs est plus important pour les $\text{PM}_{2.5-10}$ (entre 4 et 9 % d'excès de risque), que pour les $\text{PM}_{2.5}$ (entre 2 et 5 %) et que pour le NO_2 (entre 2 et 4 %). Exprimée sur l'échelle d'une augmentation interquartile, l'augmentation de risque imputable à chaque polluant est équivalente (entre 3 à 8 %).

Visites à domicile pour pathologies cardio-vasculaires

Les excès de risque relatifs d'appel à SOS Médecins pour pathologies cardio-vasculaires dépendent de l'indicateur considéré. Aucune relation n'est observée pour l'indicateur cardio-vasculaire toutes causes, alors que des excès de risque relatif positifs, proches de la significativité chez les plus de 65 ans, sont observés si on enlève de l'indicateur les douleurs au thorax. Les motifs d'appels pour douleur au thorax concernent plus de 54 % des appels dénombrés dans l'indicateur cardio-vasculaire SOS Médecins, et il est vraisemblable que ce

motif d'appel soit peu spécifique de problèmes cardio-vasculaires, ce qui expliquerait cette différence.

Pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, les excès de risque d'appel à SOS Médecins observés sont par ailleurs plus importants pour les indicateurs de particules grossières que pour les fines et pour le NO_2 (9,1 % contre 4,4 % et 2,2 % d'augmentation de risque respectivement). Exprimée sur l'échelle d'une augmentation interquartile cependant, l'augmentation du risque est équivalente entre ces trois indicateurs de pollution (de 3 à 5 %).

Figure 7: Evolution temporelle du risque d'hospitalisation pour pathologies respiratoires et d'appel à SOS Médecins pour affection des voies respiratoires inférieures en lien avec une hausse des niveaux de particules en suspension (PM_{2,5} et PM_{2,5-10}) et de NO₂ de 10 µg/m³ un jour donné

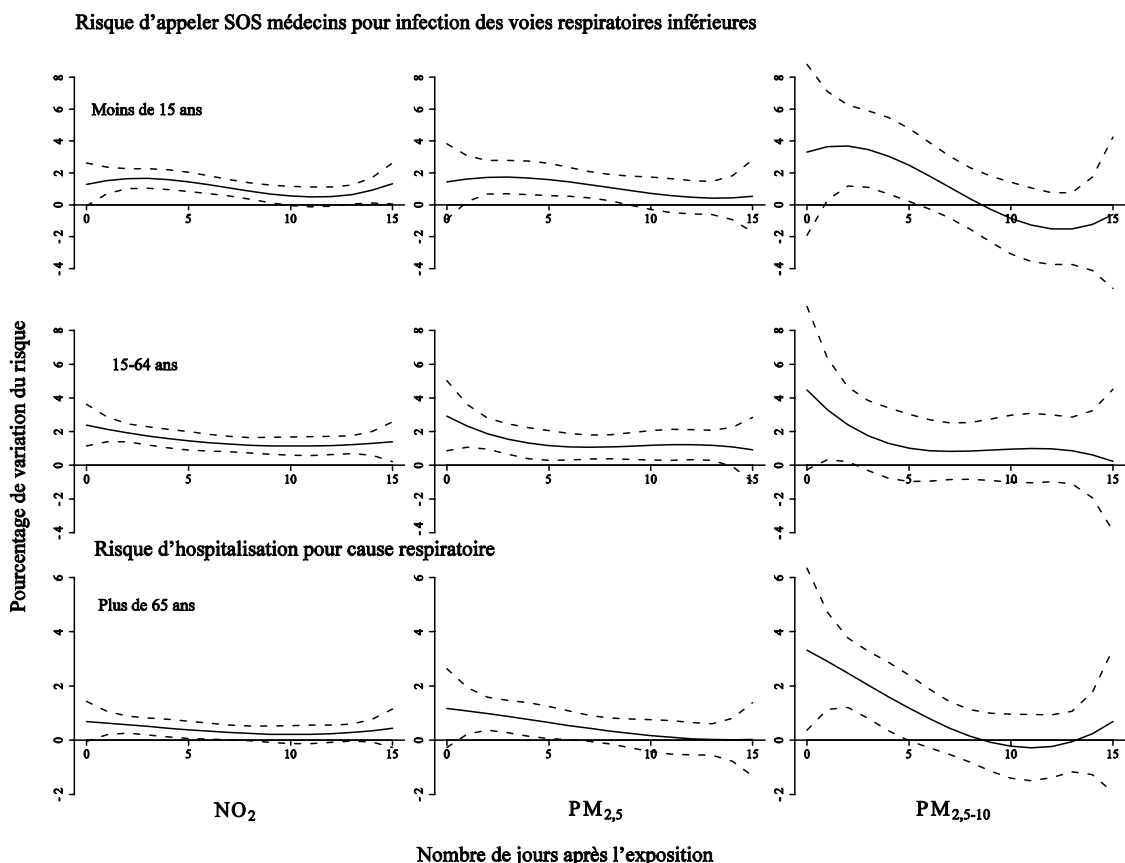


Tableau 10 : Comparaison des excès de risque estimés pour une hausse de la pollution atmosphérique le jour et la veille, et les 15 jours précédents l'événement sanitaire

	Risque sur 0-1 jour			Risque cumulé sur 15 jours		
	NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}	NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}
Appel à SOS Médecins pour VRI						
Moins de 15 ans	2,9 [1,2 ; 4,7]	3,2 [0,3 ; 6,2]	8,7 [1,8 ; 16,2]	18,8 [14;23,9]	19,1 [10,8;28]	16,4 [-0,9;36,8]
15-64 ans	3,9 [2,3 ; 5,5]	5 [2,2 ; 7,9]	8,1 [1,6 ; 15]	26,3 [22;30,8]	24,8 [16,8;33,5]	24,7 [8,1;44]
Hospitalisation pour pathologie respiratoire						
Plus de 65 ans	1,8 [0,6 ; 3,1]	3 [0,6 ; 5,4]	7,9 [3 ; 13,1]	6,2 [3,7 ; 8,7]	6,7 [2,9 ; 10,6]	7,6 [3,2 ; 12]

Effets à court terme cumulé (modèle à retards échelonnés)

Dans un deuxième temps, des modèles à retards échelonnés ont été mis en œuvre afin de regarder si les effets observés persistaient dans le temps, et quelle était l'intensité des effets en fonction du temps écoulé. En particulier, l'intérêt portait sur l'existence d'un éventuel « effet moisson » (cf. discussion).

La Figure 7 montre l'évolution temporelle du risque relatif associé à une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux du polluant, en fonction du nombre de jours après l'exposition. Les courbes ont des allures assez différentes en fonction des âges et des indicateurs de pollution considérés. Pour les moins de 15 ans, le risque d'appeler SOS Médecins est stable sur 3 à 4 jours et décroît par la suite. Des risques négatifs sont observés pour les particules grossières à partir de 9 jours. Chez les 15-64 ans, le risque décroît régulièrement en restant positif sur les 15 premiers jours, avec une décroissance plus marquée les 5 premiers jours. Des formes similaires sont observées pour les hospitalisations des plus de 65 ans, avec des niveaux de risque cependant plus faibles, et les effets persistent au maximum jusqu'à 10 jours après l'exposition.

La persistance générale des effets de l'exposition à la pollution observée sur les graphiques induit, lorsque l'on cumule les effets sur les 15 jours suivant l'exposition, des augmentations de risque plus importantes que celles observées sur 0-1 jour. Ainsi, lorsque l'on cumule les effets sur les 15 jours suivant l'exposition, le risque de survenue d'un événement sanitaire suite à une hausse de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ du niveau de la pollution un jour donné est 2 à 7 fois plus important comparé au risque mesuré sur les deux jours suivants l'exposition. Ce facteur multiplicatif est moins important pour les particules grossières (entre 1 et 3) et l'indicateur d'hospitalisation (entre 1 et 2) (Tableau 10).

Figure 8: Comparaison des risques (coefficients des modèles) d'hospitalisation et d'appel à SOS Médecins estimés par un modèle mono-polluant et bi-polluants, en lien avec une hausse des niveaux de particules en suspension (PM_{2,5} et PM_{2,5-10}) et de NO₂ moyens du jour et de la veille.

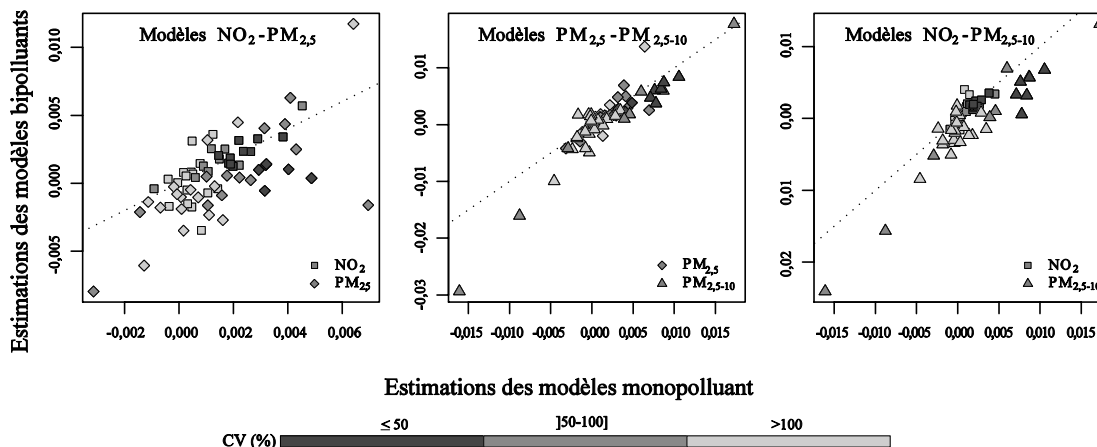


Tableau 11 : Excès de risque relatif (%) et intervalle de confiance à 95 % d'hospitalisation et d'appel à SOS Médecins estimés par des modèles mono-polluant et bi-polluants pour une hausse de 10 µg/m³ des niveaux de polluants.

		PM _{2,5}			PM _{2,5-10}		
		Mono-polluant	Ajustement NO ₂	Ajustement PM _{2,5-10}	Mono-polluant	Ajustement NO ₂	Ajustement PM _{2,5}
Hospitalisations							
Symptômes respiratoires	Plus de 65 ans	3 [0,6;5,4]	1[-2,3;4,3]	1,6[-1;4,4]	7,9[3;13,1]	5,2[-0,5;11,3]	6,2[0,7;12,1]
Infections respiratoires	Plus de 65 ans	4,1[0,3;8]	1[-4,1;6,5]	2,3[-1,9;6,7]	11,1[3,1;19,8]	7[-2,2;17,1]	8,8[-0,2;18,5]
Appels à SOS Médecins							
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans				7,4[1,6;13,5]	3,4[-2,9;10,1]	4,8[-1,2;11,3]
	15-64 ans	3,2[1;5,5]	1,3[-1,8;4,6]	2,6[0,1;5,1]			
VRI	Moins de 15 ans	3,2[0,3;6,2]	-0,6[-4,6;3,7]	2,1[-1,1;5,5]	8,7[1,8;16,2]	3,3[-4,6;11,7]	6,5[-1,1;14,7]
	15-64 ans	5[2,2;7,9]	0,4[-3,6;4,5]	3,9[0,8;7,1]	8,1[1,6;15]	0,6[-6,6;8,3]	3,8[-3,2;11,3]
VRS	Moins de 15 ans	2,7[0;5,5]	0,2[-3,6;4,2]	1,7[-1,4;4,8]	9,1[2,7;15,9]	5,9[-1,5;13,7]	7,7[0,6;15,3]
	15-64 ans	3,3[0,9;5,7]	1,4[-1,9;4,9]	2,8[0,2;5,5]	4[-1,3;9,5]	0,2[-5,8;6,5]	1[-4,7;7]

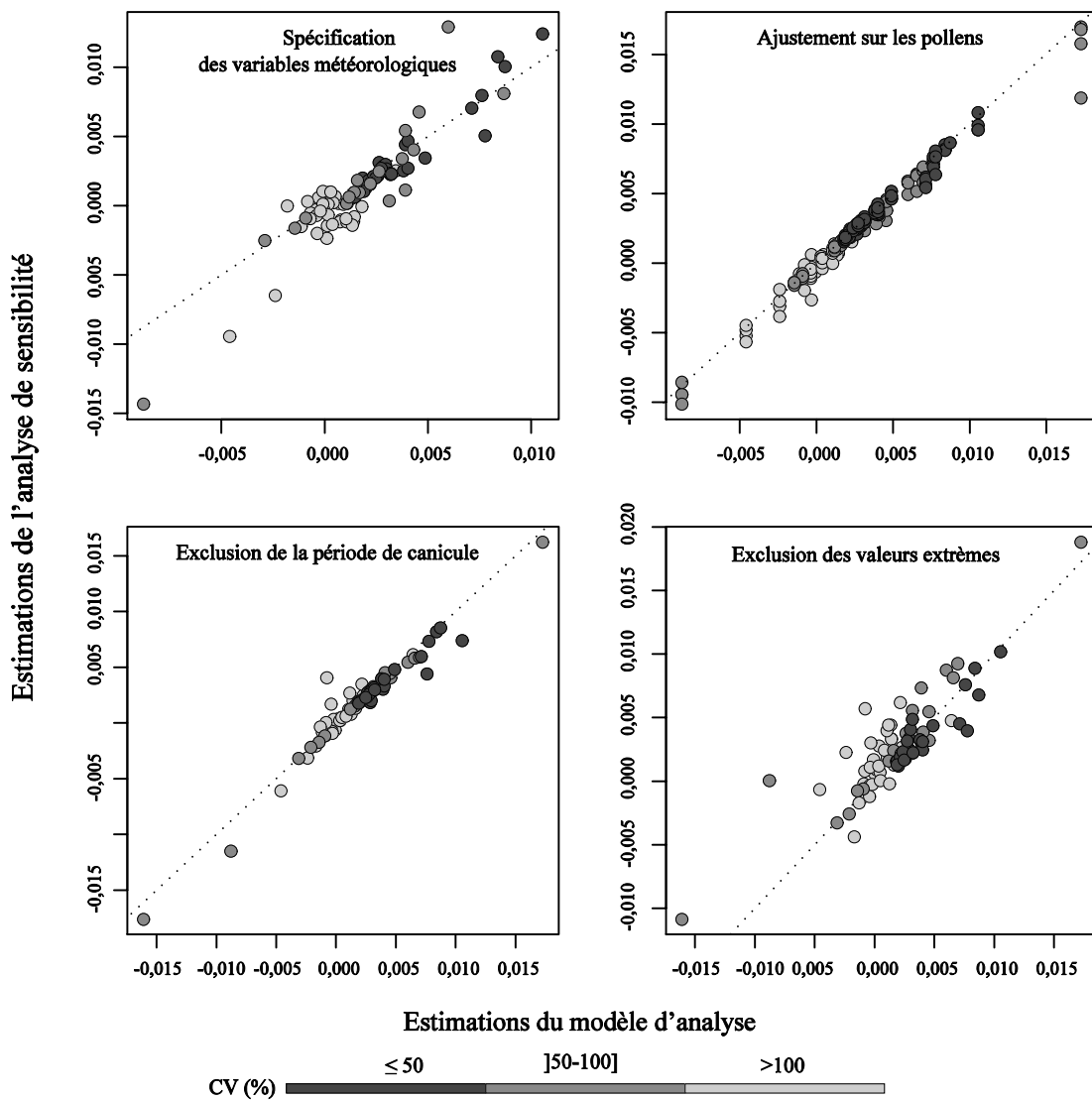
Modèles bi-polluants

Les résultats des estimations par des modèles bi-polluants sont présentés sur la Figure 8. Pour chaque couple polluant - effet sanitaire, le risque estimé après ajustement sur un autre polluant est représenté en fonction de celui estimé par un modèle mono-polluant. Ainsi, plus un point est éloigné de la bissectrice, plus l'effet estimé est modifié suite à l'ajustement sur un autre indicateur de pollution.

Pour rendre compte de la différence dans la précision des coefficients estimés, l'intensité de la couleur des points a été choisie pour être proportionnelle au coefficient de variation (écart-type / moyenne) du risque estimé dans le modèle mono-polluant : plus un point est foncé, plus son estimation est précise, les points noirs représentant des estimations significatives au seuil de 5 %. Le Tableau 11 donne la valeur des excès de risque estimés dans les modèles bi-polluants pour les couples polluant - indicateur sanitaire dont l'effet estimé était significatif pour un indicateur de pollution particulaire.

On voit sur le premier volet de la Figure 8 que la prise en compte simultanée des indicateurs de pollution particules fines et NO_2 modifie fortement, plutôt dans le sens d'une diminution, les excès de risque estimés par les modèles mono-polluants. Ce résultat n'est pas surprenant, les deux indicateurs étant fortement corrélés et témoins de la pollution liée au trafic. Sur le deuxième volet de la figure, il apparaît que les effets de la partie grossière des particules sont peu modifiés par un ajustement sur les $\text{PM}_{2,5}$, même si les effets sont en majorité diminués : les estimations sont proches de la bissectrice, et se situent majoritairement sous celle-ci. Le même constat peut être apporté à l'effet des $\text{PM}_{2,5}$ après ajustement sur les $\text{PM}_{2,5-10}$. Le troisième volet conduit à des conclusions similaires quant à l'influence de la prise en compte simultanée des indicateurs de pollution NO_2 et $\text{PM}_{2,5-10}$, même si la diminution des effets associés aux particules grossières est plus importante, ce que l'on retrouve dans les valeurs des excès de risque présentés dans le Tableau 11.

Figure 9: Comparaison des risques (coefficients des modèles) d'hospitalisation et d'appel à SOS Médecins estimés dans les différents scénarios de l'analyse de sensibilité, en lien avec une hausse des niveaux de particules en suspension ($PM_{2,5}$ et $PM_{2,5-10}$) et de NO_2 moyens du jour et de la veille



Analyses de sensibilité

Les résultats des analyses de sensibilité sont présentés sur la Figure 9. Le même type de représentation graphique que celui utilisé pour les résultats des modèles bi-polluants a été adopté.

Comme on peut le voir sur les figures, les estimations sont assez robustes aux hypothèses testées, les points des graphiques se répartissant globalement le long de la bissectrice. Si l'ajustement sur les décomptes polliniques semble diminuer très légèrement la valeur des excès de risques estimés de façon systématique, les effets ne sont pas clairs pour les autres analyses, avec des points qui se trouvent de part et d'autre de la bissectrice du plan. Les hypothèses auxquelles les estimations sont le plus sensibles concernent la spécification des variables météorologiques et l'exclusion des valeurs extrêmes des indicateurs sanitaires. L'exclusion des données de la période de canicule de 2003 a quant à elle un effet très marginal, comme cela a déjà été constaté pour des indicateurs de morbidité SOS Médecins dans un précédent rapport Erpurs (Chardon *et al.*, 2005).

Pour certaines estimations cependant, les conclusions du test de significativité à 5 % sont modifiées par ces analyses (cf. Tableau 21 et Tableau 22 de l'annexe 3), ceci dans les deux sens. La portée de ce dernier point est cependant à relativiser. En effet, nous avons réalisé un nombre important de tests lors de cette analyse de sensibilité et ainsi, le risque de se tromper dans la conclusion d'au moins un des tests (conclure qu'une association est significative alors qu'elle ne l'est pas ou inversement), est plus important que lorsqu'il s'agit d'un test unique (risque fixé à 5% dans ce cas).

De manière générale, les estimations obtenues avec le modèle principal d'analyse et les modèles alternatifs considérés dans le cadre des analyses de sensibilité sont donc proches, et les conclusions obtenues par notre analyse semblent robustes aux hypothèses retenues pour construire le modèle principal. En particulier, un ajustement sur les températures minimales du jour et maximales de la veille semble suffisant pour tenir compte de la confusion des facteurs météorologiques, et l'ajustement sur les périodes de forte pollinisation (même si elles-mêmes ont une influence significative sur la survenue des événements sanitaires) modifie peu les relations entre les indicateurs de pollution atmosphérique et les indicateurs de pathologies respiratoires.

Discussion

Tableau 12 : Comparaison des ERR (%) et intervalle de confiance à 95 % pour les hospitalisations pour causes cardio-vasculaires pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de PM_{2,5} obtenus pour deux périodes d'études

Périodes d'étude	maladies cardio-vasculaires		pathologies cardiaques		cardiopathies ischémiques	
	2000-2003 ⁽¹⁾	2003-2006	2000-2003 ⁽¹⁾	2003-2006	2000-2003 ⁽¹⁾	2003-2006
tous âges	0,8 [-0,5 ; 2,2]	0,7 [-0,6 ; 2,1]	1,5 [0,0 ; 3,1]	1 [-0,5 ; 2,5]	3,0 [0,4 ; 5,7]	-0,2 [-2,8 ; 2,5]
65 ans et plus	1,7 [0,1 ; 3,3]	0,8 [-0,8 ; 2,5]	2,2 [0,3 ; 4,1]	1,1 [-0,8 ; 2,9]	4,3 [0,8 ; 8,0]	0,1 [-3,4 ; 3,7]

⁽¹⁾ Psas 2006

Tableau 13 : Comparaison des ERR (%) et IC à 95 % pour les hospitalisations pour causes respiratoires pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de PM_{2,5} obtenus pour deux périodes d'études

Maladies respiratoires		
Périodes d'étude	2000-2003 ⁽¹⁾	2003-2006
0-14 ans	-0,5 [-2,8 ; 1,8]	-1,4 [-3,9 ; 1,1]
15-64 ans	0,9 [-1,3 ; 3,1]	-1,1 [-3,4 ; 1,2]
≥65 ans	-0,06 [-2,3 ; 2,3]	3 [0,6 ; 5,4]

⁽¹⁾ Psas 2006

Tableau 14 : Comparaison des ERR (%) et IC à 95 % pour les hospitalisations pour maladies de l'appareil circulatoire pour une augmentation de 10 µg/m³ du niveau de SO₂ obtenus pour deux périodes d'études correspondant aux systèmes de recueil Otarie et PMSI

Maladies circulatoires		
Périodes d'étude	1987-1997 ⁽²⁾ Otarie	1997-2000 ⁽²⁾ PMSI
Cardio-vasculaire	0,4 [0,2;0,7]	2,5 [1,1;4,0]
Cardiopathie ischémique	0,8 [0,4;1,1]	0,2 [-2,0;2,5]

⁽²⁾ Erpurs 2003

Cette étude montre l'existence de liens positifs et significatifs entre les niveaux de pollution particulaire ($PM_{2,5}$ et $PM_{2,5-10}$), ainsi que de NO_2 et divers indicateurs de morbidité respiratoire. Il s'agit d'une part du nombre d'hospitalisations chez les 65 ans et plus pour toutes causes respiratoires ou infections respiratoires, et d'autre part du nombre de visites médicales à domicile effectuées par SOS Médecins chez les moins de 15 ans et les 15-64 ans pour toutes causes respiratoires ainsi que pour des affections des voies respiratoires supérieures et inférieures.

Ainsi, les affections les plus graves en lien avec la pollution atmosphérique, c'est-à-dire celles donnant lieu à hospitalisation, semblent toucher plus particulièrement les personnes âgées, qui ont par ailleurs peu recours aux visites médicales à domicile. Les autres classes d'âges sont également affectées par la pollution atmosphérique ; cela se manifeste par des symptômes de moindre gravité, donnant lieu à une visite médicale à domicile.

Concernant les affections cardio-vasculaires, qu'elles se manifestent par une hospitalisation, ou le recours à SOS Médecins, cette étude ne montre pas de liens significatifs avec les niveaux de pollution particulaire ($PM_{2,5}$ et $PM_{2,5-10}$), les relations observées, bien que faibles, sont cependant positives. Seuls des liens significatifs entre les niveaux de NO_2 et le nombre d'hospitalisations chez les plus de 65 ans pour toutes causes cardio-vasculaires et certaines affections plus spécifiques telles que pathologies cardiaques, accidents vasculaires cérébraux (ischémiques ou non) sont observés.

Concernant les admissions hospitalières, une précédente étude portant sur les relations à court terme entre niveaux de pollution et cet indicateur sanitaire a été menée dans le cadre du Psas pour la période 2000-2003 (InVS, 2006). Cette étude a mis en évidence des liens significatifs entre les niveaux de pollution particulaire rencontrés à Paris et proche couronne et les admissions hospitalières pour causes cardio-vasculaires et non pour causes respiratoires (cf. Tableau 12 et Tableau 13). Les ERR d'admission hospitalière pour pathologies cardio-vasculaires observés étaient relativement élevés, en particulier pour les pathologies les plus spécifiques telles que les cardiopathies ischémiques et pour les personnes âgées de plus de 65 ans, soit un ERR de 4,3 % pour une augmentation de $10 \mu g/m^3$ des niveaux de $PM_{2,5}$. Les résultats observés dans la présente étude diffèrent donc de ceux observés sur la période précédente. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées afin d'expliquer ce constat.

Tout d'abord, il peut être envisagé une modification de la composition de la pollution atmosphérique. Cette hypothèse est cependant difficilement vérifiable, la pollution

atmosphérique n'étant estimée qu'au travers des niveaux de polluants indicateurs et non de manière exhaustive. Toutefois, sur la période d'étude, il a été observé une diminution des niveaux ambiants de NO₂ de l'ordre de 2 % par an, indiquant une certaine évolution de la composition de la soupe chimique de polluants.

Une autre hypothèse, liée en particulier à l'indicateur sanitaire lui-même, est également susceptible d'expliquer ces changements. Les hospitalisations constituent en effet un indicateur de consommation de soins potentiellement soumis à de nombreux biais, liés notamment l'évolution de l'offre de soin et de la prise en charge. Par ailleurs, cet indicateur est construit à partir du PMSI. Or, les données issues de ce système d'information, avant tout à visée médico-économique, ne permettent pas de faire la distinction entre les admissions hospitalières en urgence et les admissions programmées qui, a priori, n'ont aucun lien avec les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé. Une analyse récente des données issues du PMSI sur l'année 2005 (Host *et al.*, 2008) a cependant permis de montrer, qu'en ce qui concerne les pathologies respiratoires, l'indicateur construit dans le cadre de notre étude représenterait de manière convenable les hospitalisations en urgence. En revanche, concernant les pathologies cardio-vasculaires, les admissions programmées introduiraient un bruit important susceptible d'affecter la précision des estimations du lien entre exposition aux polluants atmosphériques et les admissions hospitalières pour ces pathologies, rendant difficile la mise en évidence des risques les plus faibles. Alors que les résultats de la littérature indiquent un effet des particules sur le système cardio-vasculaire pouvant se traduire par une hospitalisation (Larrieu *et al.*, 2007 ; Franchini et Mannucci, 2007), cette limite inhérente à notre indicateur pourrait expliquer l'absence d'effet significatif retrouvé concernant les hospitalisations pour ces pathologies sur la période d'étude considérée, bien que de tels effets aient été mis en évidence sur la période précédente (2000-2003).

Enfin, il faut souligner par ailleurs la mise en place d'un nouveau mode de financement des établissements de santé, soit la tarification à l'activité (T2A), à partir de 2004. Il est envisageable qu'il en résulte une modification des pratiques de codage des hospitalisations, et ce malgré les procédures de contrôle qui les accompagnent. Ces changements pourraient contribuer à diminuer la sensibilité des indicateurs sanitaires utilisés dans cette étude. Des modifications semblables ont d'ailleurs déjà été observées dans une précédente étude Erpurs, suite au passage du système Otarie (Organisation du traitement automatisé des renseignements intéressant l'épidémiologie)³ à celui du PMSI (cf. Tableau 14).

³ Système de recueil des diagnostics d'hospitalisation antérieur au PMSI et propre à l'AP-HP (ayant eu cours jusqu'en 1996).

Dans cette étude, la persistance des effets de la pollution atmosphérique à court terme a été illustrée en ayant recours à des modèles à retards polynomiaux. Les résultats que l'on trouve sont cohérents avec ceux précédemment produits dans une étude Erpurs sur la période 2000-2003 (Chardon *et al.*, 2007), où l'on observait une persistance de l'effet des particules fines PM_{10} pour les appels à SOS Médecins pour affection des voies respiratoires inférieures et supérieures, toutes classes d'âge confondues, sur les 4 jours suivant l'exposition, même si les effets cumulés sur 15 jours trouvés ici sont plus importants. Qu'il s'agisse du recours aux hospitalisations ou à SOS Médecins, il n'a pas été observé de période de sous-morbidité dans les 15 jours suivant l'exposition. En effet, cette question doit être évoquée lorsqu'un phénomène, en l'occurrence l'exposition aux polluants atmosphériques, est supposé affecter plus particulièrement des personnes fragiles, on parle alors d'« effet moisson ». Les résultats obtenus ici semblent indiquer que les individus ayant eu recours aux hospitalisations ou bien à SOS Médecins suite à l'augmentation du niveau de pollution atmosphérique ne l'auraient sans doute pas fait les jours suivants en l'absence de cette augmentation. Ceci indique par ailleurs que ce ne sont pas seulement les personnes les plus fragiles, qui dans un délai proche, même en l'absence d'exposition, auraient été affectées par l'événement sanitaire, qui subissent les effets la pollution atmosphérique. D'autres travaux sont arrivés à la même conclusion pour ce qui concerne les effets de la pollution atmosphérique en termes de mortalité et de morbidité (Chardon *et al.*, 2007 ; Zanobetti *et al.*, 2003 ; Schwartz, 2001).

Cette étude visait en particulier à comparer l'effet de différents indicateurs de pollution particulaire, ainsi que d'un indicateur gazeux potentiellement très corrélé aux particules. Dans cette optique, elle met en évidence que l'effet des particules grossières $PM_{2,5-10}$ est généralement plus élevé que celui des $PM_{2,5}$ et du NO_2 , pour une hausse de $10 \mu g/m^3$, quelle que soit la pathologie considérée. En revanche, pour une hausse de l'étendue de l'interquartile qui représente les variations des niveaux de polluants réellement observées à Paris et proche couronne, les effets des différents polluants tendent à se rapprocher. Cette étude ne permet pas de conclure quant à la nocivité plus importante de telle ou telle fraction particulaire, en revanche, elle met en évidence qu'indépendamment des effets des $PM_{2,5}$, les particules grossières sont susceptibles d'avoir également un effet sur la santé respiratoire. En effet, d'une part ces deux polluants sont peu corrélés (0,44) et d'autre part, les excès de risque relatifs évoluent peu lors de la prise en compte simultanée des deux fractions particulières dans les modèles.

Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature. En effet, parmi les études ayant examiné simultanément les effets de la fraction fine et grossière des particules sur la

morbidité cardiorespiratoire, plusieurs suggèrent que la fraction grossière pourrait avoir un effet plus important que la fraction fine (Host *et al.*, 2007 ; Burnett *et al.*, 1997 ; Lippmann *et al.*, 2000 ; Ilabaca *et al.*, 1999). D'autres n'ont pas mis en évidence de telles différences mais ont cependant également observé un effet des particules grossières (Sheppard *et al.*, 1999 ; Chen *et al.*, 2004 ; Slaughter *et al.*, 2005 ; Anderson *et al.*, 2001). L'hétérogénéité de ces résultats peut s'expliquer du fait que la composition des différentes fractions particulaires est variable selon le contexte local, caractérisé par des sources de polluants et des conditions de climat et de géographie spécifiques (Englert, 2004).

Concernant les aspects toxicologiques, ces résultats sont étayés par des travaux récents ayant examiné séparément les effets des fractions fine (PM_{2,5}) et grossière (PM_{2,5-10}). Certains travaux ont notamment montré que les particules fines, comme les particules grossières, à masse égale, étaient susceptibles d'entraîner une inflammation pulmonaire (Gerlofs-Nijland *et al.*, 2007 ; Shi *et al.*, 2003 ; Pozzi *et al.*, 2003). D'autres ont par ailleurs montré un effet plus important des particules grossières et une absence d'effet des particules fines (Schins *et al.*, 2004 ; Becker et Soukup, 2003). Des études ont également été menées en vue d'identifier les potentiels constituants spécifiques des différentes fractions pouvant expliquer ces effets (Soukup et Becker, 2001 ; Diociaiuti *et al.*, 2001 ; De Vizcaya-Ruiza *et al.*, 2006). La plupart s'accorde à dire que les endotoxines, majoritairement présentes au sein de la fraction grossière, pourraient expliquer en grande partie le potentiel toxique de ces particules (Schins *et al.*, 2004 ; Alexis *et al.*, 2006 ; Soukup et Becker, 2001). Par ailleurs, il a été mis en évidence que l'inhalation d'une faible concentration d'endotoxines suffisait à entraîner des effets délétères sur le système respiratoire (Becker *et al.*, 2002). Ces travaux plaident en faveur d'un effet propre des particules grossières, voire même plus important (à masse égale) que celui des particules fines, pouvant entraîner un recours aux visites médicales à domicile ainsi qu'une hospitalisation.

Cette étude visait également à examiner le NO₂ en tant que prédicteur potentiel d'effets des particules fines. Les études épidémiologiques observent des liens entre les niveaux d'un polluant et un risque pour la santé. Or cela ne peut être interprété directement comme correspondant à un effet propre du polluant considéré. En effet, cette relation peut refléter l'effet d'un mélange de polluants ou bien l'effet d'un autre polluant dont les niveaux sont corrélés à ceux du polluant considéré, émis par la même source par exemple. Les éléments provenant des études expérimentales et toxicologiques sont à considérer dans ce contexte. Dans le cas du NO₂, les informations disponibles ne permettent pas de conclure formellement à un effet propre de ce polluant pour les niveaux auxquels il est présent dans l'air ambiant. Ainsi, il ne peut être exclu que les liens observés avec ce polluant soient en fait le reflet d'effets d'autres polluants émis ou

formés conjointement. A ce titre, certains auteurs ont émis l'hypothèse que le NO₂ serait un bon indicateur, parmi les autres polluants surveillés, des substances toxiques émises par les véhicules à moteur telles que les COV, les aldéhydes et les particules organiques (Brook *et al.*, 2007). Par ailleurs, dans certaines circonstances, il a été observé que les niveaux ambiants de NO₂ s'avèrent être un meilleur indicateur de l'exposition individuelle aux particules fines que les niveaux ambiants de PM_{2,5} eux-mêmes (Schwartz *et al.*, 2007). Pour vérifier cette hypothèse, notamment dans le contexte local de notre zone d'étude, la détermination des liens entre niveaux ambiants de polluants et exposition individuelle à ces polluants serait à approfondir. Concernant la distinction des effets du NO₂ et des particules fines, les modèles bi-polluants, tels que ceux mis en œuvre dans cette étude, ne permettent pas de répondre car ils ne contrôlent que partiellement les effets de confusion des co-polluants. Les résultats de ces modèles doivent donc être interprétés avec précaution, certains auteurs concluent que les liens observés entre polluants et santé dans des modèles multi-polluants gaz-particules pourraient correspondre à une prise en compte indirecte de l'effet différentiel des différentes sources de particules, primaires liées au trafic et secondaires (Kim *et al.*, 2007), et non pas aux effets propres des polluants.

Comparés à ceux obtenus pour les indicateurs particulaires, les ERR en lien avec le NO₂ sont plus souvent significatifs et, en particulier pour les pathologies respiratoires, les intervalles de confiance sont plus resserrés. Par ailleurs, des liens positifs et significatifs entre exposition aux polluants atmosphériques et pathologies cardio-vasculaires, ont été observés uniquement pour le NO₂ (en termes d'hospitalisation chez les 65 ans et plus). Ces résultats invitent à penser que le NO₂ constituerait un indicateur d'exposition présentant une meilleure spécificité que les indicateurs particulaires. Compte-tenu notamment des réserves émises quant à un effet propre de ce polluant, les liens observés pourraient témoigner d'un effet d'autres polluants émis ou formés en même temps que le NO₂ tel qu'évoqué plus haut. En l'occurrence à Paris et proche couronne, les niveaux de NO₂ témoignent de sources et de phénomènes de pollution différents selon la saison. En hiver, les niveaux de NO₂ sont liés aux combustions locales et corrélés aux niveaux de PM_{2,5} avec un coefficient de 0,72 contre 0,64 en été où les niveaux de NO₂ seraient plus reliés à ceux d'ozone, au travers des phénomènes de photochimie.

En conclusion, les résultats obtenus dans cette étude montrent des liens positifs et significatifs entre les niveaux de pollution particulaire et la santé respiratoire, en termes d'hospitalisations et de recours aux visites médicales à domicile. De plus, ces liens ne concernent pas uniquement les individus les plus fragilisés. Cette étude contribue par ailleurs à une meilleure compréhension des effets propres des différentes fractions particulaires. Indépendamment des effets des PM_{2,5}, largement rapportés dans la littérature, les PM_{2,5-10}, de par leur spécificité en termes de taille et

de composition, pourraient contribuer à des mécanismes physiopathologiques spécifiques conduisant à des effets sur la santé respiratoire. Ces mécanismes ne sont cependant pas complètement élucidés. Alors qu'aujourd'hui les particules les plus fines font l'objet d'une attention toute particulière en termes de surveillance et de réduction des niveaux, la fraction grossière des particules serait à ne pas négliger. Un approfondissement des connaissances concernant la composition des différentes fractions particulaires serait notamment nécessaire afin d'une part, d'identifier les constituants induisant spécifiquement les effets observés, et d'autre part d'identifier plus précisément les sources.

Références

Aga E., Samoli E., Touloumi G., Anderson H.R., Cadum E., Forsberg B., Goodman P., Goren A., Kotesovec F., Kriz B., Macarol-Hiti M., Medina S., Paldy A., Schindler C., Sunyer J., Tittanen P., Wojtyniak B., Zmirou D., Schwartz J., Katsouyanni K. Short-term effects of ambient particles on mortality in the elderly: results from 28 cities in the APHEA2 project. *Eur Respir J Suppl*, 2003; 40: 28s-33s.

Airparif. Etude des retombées de suies sur les matériaux en sites péri-aéroportuaires, comparaison avec des sites urbains et ruraux. 2006. 87 p.

Alexis N.E., Lay J.C., Zeman K., Bennett W.E., Peden D.B., Soukup J.M., Devlin R.B., Becker S. Biological material on inhaled coarse fraction particulate matter activates airway phagocytes in vivo in healthy volunteers. *J Allergy Clin Immunol*, 2006; 117: 1396-403.

Almon S. The distributed lag between capital appropriations and expenditures. *Econometrica*, 1965; 33: 178-196.

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. *Occup Environ Med*, 2001; 58: 504-10.

Atkinson R.W., Anderson H.R., Sunyer J., Ayres J., Baccini M., Vonk J.M., Boumghar A., Forastiere F., Forsberg B., Touloumi G., Schwartz J., Katsouyanni K. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. Air Pollution and Health: a European Approach. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 1860-6.

Barjou C. Le PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), analyse médico-économique de l'activité hospitalière. La lettre d'informations hospitalières. Lettre des systèmes d'information médicalisée. Numéro spécial , mai 1996.

Bateson T.F., Coull B.A., Hubbell B., Ito K., Jerrett M., Lumley T., Thomas D., Vedal S., Ross M. Panel discussion review: session three--issues involved in interpretation of epidemiologic analyses--statistical modelling. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2007; 17 Suppl 2: S90-6.

Becker S., Fenton M.J., Soukup J.M. Involvement of microbial components and toll-like receptors 2 and 4 in cytokine responses to air pollution particles. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2002; 27: 611-8.

Becker S., Soukup J. Coarse(PM(2.5-10)), fine(PM(2.5)), and ultrafine air pollution particles induce/increase immune costimulatory receptors on human blood-derived monocytes but not on alveolar macrophages. *J Toxicol Environ Health A*, 2003; 66: 847-59.

Bell M.L., Dominici F., Ebisu K., Zeger S.L., Samet J.M. Spatial and temporal variation in PM(2.5) chemical composition in the United States for health effects studies. *Environ Health Perspect*, 2007; 115: 989-95.

Brook J.R., Burnett R.T., Dann T.F., Cakmak S., Goldberg M.S., Fan X., Wheeler A.J. Further interpretation of the acute effect of nitrogen dioxide observed in Canadian time-series studies. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2007; 17 Suppl 2: S36-44.

Brunekreef B., Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur Respir J*, 2005; 26: 309-18.

Burnett R.T., Cakmak S., Brook J.R., Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. *Environ Health Perspect*, 1997; 105: 614-20.

Campagna D., Lefranc A., Nunes-Odasso C., Ferry R. Evaluation des risques de la pollution urbaine sur la santé (Erpurs) : résultats 1987-2000. ORS Ile-de-France, 2003. 201 p.

Chardon B., Lefranc A., Granados D., Gremy I. Évaluation des Risques de la Pollution URbaine sur la Santé (Erpurs). Analyse des liens à court terme entre niveaux de pollution atmosphérique et visites médicales à domicile (2000-2003). ORS Ile-de-France, 2005. 59 p.

Chardon B., Lefranc A., Granados D., Gremy I. Air pollution and doctors' house calls for respiratory diseases in the Greater Paris area (2000-3). *Occup Environ Med*, 2007; 64: 320-4.

Chen Y., Yang Q., Krewski D., Shi Y., Burnett R.T., McGrail K. Influence of relatively low level of particulate air pollution on hospitalization for COPD in elderly people. *Inhal Toxicol*, 2004; 16: 21-5.

- De Vizcaya-Ruiza A., Gutierrez-Castillo M.E., Uribe-Ramirez M., Cebriana M.E., Mugica-Alvarez V., al. Characterization and in vitro biological effects of concentrated particulate matter from Mexico City. *Atmospheric Environment*, 2006; 40: 583-592.
- Diociaiuti M., Balduzzi M., De Berardis B., Cattani G., Stacchini G., Ziemacki G., Marconi A., Paoletti L. The two PM(2.5) (fine) and PM(2.5-10) (coarse) fractions: evidence of different biological activity. *Environ Res*, 2001; 86: 254-62.
- Dockery D.W. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. *Environ Health Perspect*, 2001; 109 Suppl 4: 483-6.
- Donaldson K., Stone V., Seaton A., MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. *Environ Health Perspect*, 2001; 109 Suppl 4: 523-7.
- Englert N. Fine particles and human health-a review of epidemiological studies. *Toxicol Lett*, 2004; 149: 235-42.
- Festy B., Segala C., Le Moullec Y. La pollution atmosphérique particulaire : les données épidémiologiques actuelles peuvent-elles aider aux choix météorologiques en termes de surveillance de la qualité de l'air ?. 2006. 141 p.
- Filleul L., Le Tertre A., Baldi I., Tessier J. Difference in the relation between daily mortality and air pollution among elderly and all-ages populations in south western France. *Environ Res*, 2004; 94: 249-53.
- Fischer P., Hoek G., Brunekreef B., Verhoeff A., van Wijnen J. Air pollution and mortality in The Netherlands: are the elderly more at risk?. *Eur Respir J Suppl*, 2003; 40: 34s-38s.
- Franchini M., Mannucci P.M. Short-term effects of air pollution on cardiovascular diseases: outcomes and mechanisms. *J Thromb Haemost*, 2007; 5: 2169-74.
- Gerlofs-Nijland M., Dormans J., Bloemen H., Leseman D., John A., Boere F., Kelly F., Mudway I., Jimenez A., Donaldson K., Guastadisegni C., Janssen N., Brunekreef B., Sandstrom T., van B.L., Cassee F. Toxicity of coarse and fine particulate matter from sites with contrasting traffic profiles. *Inhal Toxicol*, 2007; 19: 1055-69.

Godleski J.J., Verrier R.L., Koutrakis P., Catalano P., Coull B., Reinisch U., Lovett E.G., Lawrence J., Murthy G.G., Wolfson J.M., Clarke R.W., Nearing B.D., Killingsworth C. Mechanisms of morbidity and mortality from exposure to ambient air particles. *Res Rep Health Eff Inst*, 2000; : 5-88; discussion 89-103.

Gordon T. Linking health effects to PM components, size, and sources. *Inhal Toxicol*, 2007; 19 Suppl 1: 3-6.

Haerdel W.. Smoothing techniques with implementation in S. In New-York : Springer. 1991.

Hastie T., Tibshirani R. Generalized additive models. 1990.

Host S., Chatignoux E., Bois de Fer B., Chardon B., Brun-Ney D., Beaujouan L., Grémy I. Estimation des hospitalisations en urgence pour mesurer les effets à court terme de la pollution atmosphérique : qualité des données issues du PMSI. ORS Ile-de-France, 2008. 10 p.

Host S., Larrieu S., Pascal L., Blanchard M., Declercq C., Fabre P., Jusot J., Chardon B., Le Tertre A., Wagner V., Prouvost H., Lefranc A. Short-term Associations between Fine and Coarse Particles and Cardiorespiratory Hospitalizations in Six French Cities. *Occup Environ Med*, 2007.

Ilabaca M., Olaeta I., Campos E., Villaire J., Tellez-Rojo M.M., Romieu I. Association between levels of fine particulate and emergency visits for pneumonia and other respiratory illnesses among children in Santiago, Chile. *J Air Waste Manag Assoc*, 1999; 49: 154-63.

Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé 9 villes. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain. InVS, 1999. 148 p.

Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain – Phase 2. InVS, 2002. 184 p.

Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé. Vague de chaleur de l'été 2003 : relations entre températures, pollution atmosphérique et mortalité dans neuf villes françaises. InVS, 2004. 44 p.

Institut de veille sanitaire. Programme de surveillance air et santé. Relations à court terme entre les niveaux de pollution atmosphérique et les admissions à l'hôpital dans huit villes françaises. InVS, 2006. 86 p.

Katsouyanni K., Touloumi G., Spix C., Schwartz J., Balducci F., Medina S., Rossi G., Wojtyniak B., Sunyer J., Bacharova L., Schouten J.P., Ponka A., Anderson H.R. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach. BMJ*, 1997; 314: 1658-63.

Kim J.Y., Burnett R.T., Neas L., Thurston G.D., Schwartz J., Tolbert P.E., Brunekreef B., Goldberg M.S., Romieu I. Panel discussion review: session two--interpretation of observed associations between multiple ambient air pollutants and health effects in epidemiologic analyses. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2007; 17 Suppl 2: S83-9.

Kim K., Mishra V.K., Kang C., Choi K.C., Kim Y.J., Kim D.S. The ionic compositions of fine and coarse particle fractions in the two urban areas of Korea. *J Environ Manage*, 2006; 78: 170-82.

Larrieu S., Jusot J., Blanchard M., Prouvost H., Declercq C., Fabre P., Pascal L., Tertre A.L., Wagner V., Riviere S., Chardon B., Borrelli D., Cassadou S., Eilstein D., Lefranc A. Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program. *Sci Total Environ*, 2007; 387: 105-12.

Medina S., Le Tertre A., Dusseux E., Boumghar A., Camard J. Analyse des liens à court terme entre la pollution atmosphérique et la santé : résultats 1991-1995. Evaluation des risques de la pollution urbaine sur la santé, Erpurs. ORS Ile-de-France, 1998. 102 p.

Medina S., Le Tertre A., Quenel P., Le Moullec Y. Impact de la pollution atmosphérique sur la santé en Ile-de-France : résultats 1987-1992. Evaluation des risques de la pollution urbaine sur la santé, Erpurs. ORS Ile-de-France, 1994. 103 p.

Morris R.D. Airborne particulates and hospital admissions for cardiovascular disease: a quantitative review of the evidence. *Environ Health Perspect*, 2001; 109 Suppl 4: 495-500.

Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect*, 2005; 113: 823-39.

Ostro B., Broadwin R., Green S., Feng W., Lipsett M. Fine particulate air pollution and mortality in nine California counties: results from CALFINE. *Environ Health Perspect*, 2006; 114: 29-33.

Peters A., Skorkovsky J., Kotesovec F., Brynda J., Spix C., Wichmann H.E., Heinrich J. Associations between mortality and air pollution in central Europe. *Environ Health Perspect*, 2000; 108: 283-7.

Pope C.A.3., Dockery D.W. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc*, 2006; 56: 709-42.

Pozzi R., De Berardis B., Paoletti L., Guastadisegni C. Inflammatory mediators induced by coarse (PM_{2.5-10}) and fine (PM_{2.5}) urban air particles in RAW 264.7 cells. *Toxicology*, 2003; 183: 243-54.

R Development Core Team. R, A language and environment for statistical computing, Vienna : R Foundation for Statistical Computing. 2007.

Roberts S. An investigation of distributed lag models in the context of air pollution and mortality time series analysis. *J Air Waste Manag Assoc*, 2005; 55: 273-82.

Samet J.M., Dominici F., Currier F.C., Coursac I., Zeger S.L. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *N Engl J Med*, 2000; 343: 1742-9.

Samoli E., Aga E., Touloumi G., Nisiotis K., Forsberg B., Lefranc A., Pekkanen J., Wojtyniak B., Schindler C., Niciu E., Brunstein R., Dodic Fikfak M., Schwartz J., Katsouyanni K. Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *Eur Respir J*, 2006; 27: 1129-38.

Sandstrom T., Cassee F.R., Salonen R., Dybing E. Recent outcomes in European multicentre projects on ambient particulate air pollution. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2005; 207: 261-8.

Sarnat S.E., Coull B.A., Schwartz J., Gold D.R., Suh H.H. Factors affecting the association between ambient concentrations and personal exposures to particles and gases. *Environ Health Perspect*, 2006; 114: 649-54.

Schins R.P.F., Lightbody J.H., Borm P.J.A., Shi T., Donaldson K., Stone V. Inflammatory effects of coarse and fine particulate matter in relation to chemical and biological constituents. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2004; 195: 1-11.

Schwartz J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*, 2000; 11: 320-6.

Schwartz J. Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions?. *Epidemiology*, 2001; 12: 55-61.

Schwartz J., Sarnat J.A., Coull B.A., Wilson W.E. Effects of exposure measurement error on particle matter epidemiology: a simulation using data from a panel study in Baltimore, MD. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2007; 17 Suppl 2: S2-10.

Schwartz J., Spix C., Touloumi G., Bacharova L., Barumamdzadeh T., le Tertre A., Piekarksi T., Ponce de Leon A., Ponka A., Rossi G., Saez M., Schouten J.P. Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health*, 1996; 50 Suppl 1: S3-11.

Sheppard L., Levy D., Norris G., Larson T.V., Koenig J.Q. Effects of ambient air pollution on nonelderly asthma hospital admissions in Seattle, Washington, 1987-1994. *Epidemiology*, 1999; 10: 23-30.

Shi T., Knaapen A.M., Begerow J., Birmili W., Borm P.J.A., Schins R.P.F. Temporal variation of hydroxyl radical generation and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine formation by coarse and fine particulate matter. *Occup Environ Med*, 2003; 60: 315-21.

Slaughter J.C., Kim E., Sheppard L., Sullivan J.H., Larson T.V., Claiborn C. Association between particulate matter and emergency room visits, hospital admissions and mortality in Spokane, Washington. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2005; 15: 153-9.

Soukup J.M., Becker S. Human alveolar macrophage responses to air pollution particulates are associated with insoluble components of coarse material, including particulate endotoxin. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001; 171: 20-6.

Soukup J.M., Ghio A.J., Becker S. Soluble components of Utah Valley particulate pollution alter alveolar macrophage function in vivo and in vitro. *Inhal Toxicol*, 2000; 12: 401-14.

Touloumi G., Atkinson R., Le Tertre A., Samoli E., Schwartz J., Schindler C., Vonk J., Rossi G., Saez M., Rabszencko D., Katsouyanni K. Analysis of Health outcome time series data in epidemiological studies. *Environmetrics*, 2004; 15: 101-17.

Venkataraman C., Kao A.S. Comparison of particle lung doses from the fine and coarse fractions of urban PM-10 aerosols. *Inhal Toxicol*, 1999; 11: 151-69.

Welty L.J., Zeger S.L. Are the acute effects of particulate matter on mortality in the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study the result of inadequate control for weather and season? A sensitivity analysis using flexible distributed lag models. *Am J Epidemiol*, 2005; 162: 80-8.

Wichmann H.E., Spix C., Tuch T., Wolke G., Peters A., Heinrich J., Kreyling W.G., Heyder J. Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany part I: role of particle number and particle mass. *Res Rep Health Eff Inst*, 2000; : 5-86; discussion 87-94.

Wood S. Thin-plate regression splines. *J R Stat Soc [Ser B]*, 2003; 65: 95-114.

World Health Organization. Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. 2006. 484 p.

Zanobetti A., Schwartz J., Samoli E., Gryparis A., Touloumi G., Peacock J., Anderson R., Le T.A., Bobros J., Celko M., Goren A., Forsberg B., Michelozzi P., Rabczenko D., Hoyos S., Wichmann H., Katsouyanni K. The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution. *Environ Health Perspect*, 2003; 111: 1188-93.

Zanobetti A., Wand M.P., Schwartz J., Ryan L.M. Generalized additive distributed lag models: quantifying mortality displacement. *Biostatistics*, 2000; 1: 279-92.

Zeger S.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. *Environ Health Perspect*, 2000; 108: 419-26.

Annexes

Tableau 15 : Distribution du nombre quotidien d'hospitalisations à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

		Min	P5	P25	Médiane	Moyenne	P75	P95	Max	sd
Indicateurs Respiratoires										
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans	1	6	15	21	23	29	50	78	13
	15-64 ans	5	11	17	23	23	29	36	50	8
	Plus de 65 ans	3	12	17	22	23	27	37	59	8
Infections respiratoires	Moins de 15 ans	0	1	4	7	10	12,5	29	50	9
	15-64 ans	0	2	4	6	6	8	11	18	3
	Plus de 65 ans	0	3	6	8	9	11	17	29	4
Asthme	Moins de 15 ans	0	1	3	5	5	7	12	24	3
	15-64 ans	0	0	1	2	2	3	5	16	2
	Plus de 65 ans	0	0	0	0	1	1	2	5	1
Indicateurs cardio-vasculaires										
Symptômes cardio-vasculaires	Tous âges	29	45	67	89	95	120	160	197	36
	Plus de 65 ans	10	27	39	52	54	67	88	121	19
Symptômes cardiaques	Tous âges	18	31	44	61	65	82	114	144	26
	Plus de 65 ans	6	18	26	36	38	47	63	88	14
Pathologies cardiaques ischémiques aiguës	Tous âges	2	7	11	16	17	21	29	43	7
	Plus de 65 ans	0	3	6	8	9	11	16	26	4
AVC	Tous âges	1	8	12	15	15	18	23	33	5
	Plus de 65 ans	1	4	7	9	10	12	16	21	3
AVC ischémiques	Tous âges	1	6	9	11	12	14	19	26	4
	Plus de 65 ans	1	3	6	8	8	10	13	18	3

Tableau 16 : Distribution du nombre quotidien d'appels à SOS Médecins à Paris et en proche couronne sur la période 2003-2006

		Min	P5	P25	Médiane	Moyenne	P75	P95	Max	sd
Indicateurs Respiratoires										
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans	1	5	16	28	32	43	75	143	22
	15-64 ans	5	14	26	41	48	60	117,1	233	32
	Plus de 65 ans	0	0	1	3	4	5	11	29	4
VRI	Moins de 15 ans	0	2	9	17	22	30	61	144	19
	15-64 ans	1	4	9	16	21	26	65	165	19
	Plus de 65 ans	0	0	1	2	3	4	9	26	3
VRS	Moins de 15 ans	1	4	12	21	26	35	60	119	19
	15-64 ans	4	12	23	35	40	50	91	163	24
	Plus de 65 ans	0	0	0	1	2	3	6	19	2
Asthme	Moins de 15 ans	0	0	0	1	1	1	3	7	1
	15-64 ans	0	0	1	2	2	3	6	23	2
	Plus de 65 ans	0	0	0	0	0	1	2	5	1
Indicateurs cardio-vasculaires										
Symptômes cardio-vasculaires	Tous âges	8	15	21	25	25	29	36	55	6
	Plus de 65 ans	1	4	7	9	9	11	15	24	3
Symptômes cardio-vasculaires sans douleur thoracique	Tous âges	1	5,9	9	11	11	14	18	24	4
	Plus de 65 ans	0	1	3	4	4	6	8	15	2

Tableau 17 : Stations de mesure prises en compte pour la construction de l'indicateur d'exposition aux particules

Période	Nombre de stations	Stations
De janvier 2003 à juillet 2004 et de juillet 2005 à octobre 2006	4	Bobigny, Gennevilliers, Paris 1 ^{er} et Vitry-sur-Seine
De juillet 2004 à juillet 2005	5	Ajout de Issy-les-Moulineaux

Tableau 18 : Stations de mesure prises en compte pour la construction de l'indicateur d'exposition au NO₂

Période	Nombre de stations	Stations
De janvier 2003 à février 2004	18	Aubervilliers, Bobigny, Cachan, Garches, Gennevilliers, Issy-les-Moulineaux, Ivry-sur-Seine, La Défense, Neuilly-sur-Seine, Paris 12 ^{ème} , Paris 13 ^{ème} , Paris 18 ^{ème} , Paris 1 ^{er} , Paris 6 ^{ème} , Saint-Denis, Tremblay-en-France et Vitry-sur-Seine
De février 2004 à janvier 2005	20	Ajout de Nogent-sur-Marne et de Villemomble
De janvier 2005 à octobre 2006	21	Ajout de Champaign sur-Marne

Source : Airparif ; Exploitation : ORS Ile-de-France

Tableau 19 : Estimation des excès de risque d'hospitalisation engendrés par la par une hausse de la pollution atmosphérique moyenne du jour et de la veille

		Augmentation de 10 µg/m ³			Augmentation de l'étendue de l'interquartile		
		NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}	NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}
Indicateurs Respiratoires							
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans	-0,9 [-2,3 ; 0,5]	-1,4 [-3,9 ; 1,1]	-0,1 [-5,2 ; 5,3]	-1,9 [-4,7 ; 1]	-1,2 [-3,2 ; 0,9]	0 [-2,6 ; 2,6]
	15-64 ans	-0,4 [-1,5 ; 0,8]	-1,1 [-3,4 ; 1,2]	-0,2 [-4,6 ; 4,4]	-0,8 [-3,2 ; 1,6]	-0,9 [-2,8 ; 1]	-0,1 [-2,3 ; 2,2]
	Plus de 65 ans	1,8 [0,6 ; 3,1]	3 [0,6 ; 5,4]	7,9 [3 ; 13,1]	3,9 [1,3 ; 6,6]	2,5 [0,5 ; 4,5]	3,8 [1,5 ; 6,3]
Infections respiratoires	Moins de 15 ans	0,3 [-1,8 ; 2,4]	1,3 [-2,3 ; 5,1]	6,2 [-1,8 ; 14,8]	0,6 [-3,7 ; 5,2]	1,1 [-1,9 ; 4,2]	3 [-0,9 ; 7,1]
	15-64 ans	1,2 [-1 ; 3,4]	0,2 [-4 ; 4,6]	-0,8 [-8,9 ; 8]	2,5 [-2 ; 7,3]	0,1 [-3,4 ; 3,8]	-0,4 [-4,5 ; 3,9]
	Plus de 65 ans	2,7 [0,7 ; 4,7]	4,1 [0,3 ; 8]	11,1 [3,1 ; 19,8]	5,7 [1,5 ; 10,1]	3,4 [0,3 ; 6,6]	5,4 [1,5 ; 9,3]
Asthme	Moins de 15 ans	0,5 [-2 ; 3]	-3,1 [-7,8 ; 1,9]	-1,7 [-11,1 ; 8,8]	1 [-4,2 ; 6,5]	-2,6 [-6,5 ; 1,5]	-0,8 [-5,7 ; 4,3]
	15-64 ans	1,3 [-2,4 ; 5,1]	-1,3 [-8,2 ; 6,2]	-0,4 [-13,9 ; 15,1]	2,7 [-5 ; 10,9]	-1,1 [-6,8 ; 5,1]	-0,2 [-7,1 ; 7,2]
	Plus de 65 ans	0,8 [-5,9 ; 8]	6,6 [-6,5 ; 21,6]	-14,9 [-35,4 ; 12,2]	1,8 [-12 ; 17,7]	5,5 [-5,5 ; 17,6]	-7,6 [-19,4 ; 5,9]
Indicateurs cardio-vasculaires							
Symptômes cardio-vasculaire	Tous âges	0,5 [-0,2 ; 1,2]	0,7 [-0,6 ; 2,1]	-0,3 [-2,9 ; 2,5]	1,1 [-0,3 ; 2,6]	0,6 [-0,5 ; 1,7]	-0,1 [-1,5 ; 1,2]
	Plus de 65 ans	1,3 [0,5 ; 2,1]	0,8 [-0,8 ; 2,5]	-0,3 [-3,5 ; 3]	2,7 [1 ; 4,5]	0,7 [-0,6 ; 2]	-0,2 [-1,7 ; 1,5]
Symptômes cardiaques	Tous âges	0,6 [-0,2 ; 1,4]	1 [-0,5 ; 2,5]	-0,3 [-3,3 ; 2,7]	1,3 [-0,3 ; 2,9]	0,8 [-0,4 ; 2,1]	-0,2 [-1,6 ; 1,3]
	Plus de 65 ans	1,5 [0,5 ; 2,4]	1,1 [-0,8 ; 2,9]	0,3 [-3,4 ; 4,1]	3,1 [1,1 ; 5,2]	0,9 [-0,6 ; 2,4]	0,2 [-1,7 ; 2]
Cardiaque ischémiques aiguës	Tous âges	0 [-1,4 ; 1,3]	-0,2 [-2,8 ; 2,5]	0,2 [-5 ; 5,7]	-0,1 [-2,9 ; 2,8]	-0,2 [-2,3 ; 2,1]	0,1 [-2,5 ; 2,8]
	Plus de 65 ans	0,8 [-1 ; 2,6]	0,1 [-3,4 ; 3,7]	0,7 [-6,2 ; 8,2]	1,6 [-2,2 ; 5,6]	0,1 [-2,8 ; 3,1]	0,4 [-3,1 ; 4]
AVC	Tous âges	0,9 [-0,5 ; 2,3]	0,7 [-2 ; 3,5]	-0,5 [-5,7 ; 5,1]	1,9 [-1 ; 4,9]	0,6 [-1,7 ; 2,9]	-0,2 [-2,9 ; 2,5]
	Plus de 65 ans	1,7 [0 ; 3,4]	1,1 [-2,2 ; 4,5]	1,8 [-4,7 ; 8,8]	3,6 [0 ; 7,4]	0,9 [-1,8 ; 3,7]	0,9 [-2,4 ; 4,3]
AVC ischémiques	Tous âges	1,5 [-0,1 ; 3,1]	1,6 [-1,4 ; 4,7]	1,4 [-4,6 ; 7,7]	3,2 [-0,1 ; 6,6]	1,3 [-1,2 ; 3,9]	0,7 [-2,3 ; 3,7]
	Plus de 65 ans	2,2 [0,3 ; 4,1]	1,6 [-2 ; 5,4]	3,5 [-3,8 ; 11,3]	4,7 [0,7 ; 8,9]	1,3 [-1,7 ; 4,5]	1,7 [-1,9 ; 5,4]

Tableau 20 : Estimation des excès de risque d'appel à SOS Médecins engendrés par une hausse de la pollution atmosphérique moyenne du jour et de la veille

		Augmentation de 10 µg/m ³			Augmentation de l'étendue de l'interquartile		
		NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}	NO ₂	PM _{2,5}	PM _{2,5-10}
Indicateurs Respiratoires							
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans	1,9 [0,5 ; 3,3]	2,2 [-0,1 ; 4,7]	7,4 [1,6 ; 13,5]	4,1 [1,1 ; 7,1]	1,9 [-0,1 ; 3,9]	3,6 [0,8 ; 6,4]
	15-64 ans	2 [0,8 ; 3,3]	3,2 [1 ; 5,5]	4,7 [-0,2 ; 9,8]	4,3 [1,6 ; 7]	2,7 [0,9 ; 4,5]	2,3 [-0,1 ; 4,7]
	Plus de 65 ans	1,1 [-2 ; 4,2]	3,2 [-2,3 ; 8,9]	-4,5 [-15,5 ; 8]	2,3 [-4,1 ; 9,1]	2,6 [-1,9 ; 7,4]	-2,2 [-8 ; 3,9]
VRI	Moins de 15 ans	2,9 [1,2 ; 4,7]	3,2 [0,3 ; 6,2]	8,7 [1,8 ; 16,2]	6,3 [2,5 ; 10,2]	2,6 [0,2 ; 5,1]	4,2 [0,9 ; 7,7]
	15-64 ans	3,9 [2,3 ; 5,5]	5 [2,2 ; 7,9]	8,1 [1,6 ; 15]	8,4 [4,8 ; 12]	4,1 [1,8 ; 6,5]	3,9 [0,8 ; 7,2]
	Plus de 65 ans	1,4 [-2 ; 5]	4 [-2,2 ; 10,5]	-8,4 [-20,4 ; 5,4]	3 [-4,2 ; 10,8]	3,3 [-1,8 ; 8,7]	-4,2 [-10,6 ; 2,6]
VRS	Moins de 15 ans	2,4 [0,8 ; 4]	2,7 [0 ; 5,5]	9,1 [2,7 ; 15,9]	5,1 [1,7 ; 8,6]	2,2 [0 ; 4,5]	4,4 [1,3 ; 7,6]
	15-64 ans	1,9 [0,6 ; 3,3]	3,3 [0,9 ; 5,7]	4 [-1,3 ; 9,5]	4,1 [1,2 ; 7]	2,7 [0,7 ; 4,7]	2 [-0,6 ; 4,6]
	Plus de 65 ans	-0,4 [-4,4 ; 3,8]	1,1 [-6,2 ; 8,8]	-2,4 [-17,4 ; 15,5]	-0,8 [-9 ; 8,3]	0,9 [-5,1 ; 7,2]	-1,2 [-9 ; 7,4]
Asthme	Moins de 15 ans	4,6 [-1 ; 10,6]	7,2 [-4,4 ; 20,2]	18,8 [-4,6 ; 48,1]	10 [-2,2 ; 23,7]	5,9 [-3,7 ; 16,5]	8,9 [-2,3 ; 21,4]
	15-64 ans	0,5 [-3,3 ; 4,4]	4,2 [-3,6 ; 12,6]	-0,3 [-14,1 ; 15,7]	1 [-6,8 ; 9,4]	3,5 [-3 ; 10,3]	-0,2 [-7,2 ; 7,5]
	Plus de 65 ans	0,3 [-7,1 ; 8,3]	2,2 [-11,8 ; 18,4]	-0,8 [-26,1 ; 33,2]	0,7 [-14,3 ; 18,3]	1,8 [-9,9 ; 15]	-0,4 [-13,9 ; 15,2]
Indicateurs cardio-vasculaires							
Symptômes cardio-vasculaire	Tous âges	0,4 [-0,7 ; 1,6]	0,1 [-2,2 ; 2,4]	-1,8 [-6,2 ; 2,8]	0,9 [-1,5 ; 3,5]	0,1 [-1,8 ; 2]	-0,9 [-3,1 ; 1,4]
	Plus de 65 ans	0,2 [-1,6 ; 2]	-0,7 [-4,2 ; 2,9]	-0,1 [-6,9 ; 7,1]	0,3 [-3,4 ; 4,3]	-0,6 [-3,5 ; 2,4]	-0,1 [-3,5 ; 3,5]
Symptômes cardio-vasculaire sans douleur thoracique	Tous âges	1,1 [-0,5 ; 2,7]	1,8 [-1,4 ; 5,1]	2,9 [-3,3 ; 9,5]	2,3 [-1,1 ; 5,8]	1,5 [-1,2 ; 4,2]	1,4 [-1,7 ; 4,6]
	Plus de 65 ans	2,2 [-0,3 ; 4,9]	4,4 [-0,7 ; 9,7]	9,1 [-1,2 ; 20,4]	4,8 [-0,7 ; 10,6]	3,6 [-0,6 ; 8]	4,4 [-0,6 ; 9,6]

Tableau 21 : Excès de risque d'hospitalisation engendrés par une hausse de la pollution atmosphérique moyenne du jour et de la veille changeant de seuil de significativité pour des scénarios explorés dans l'analyse de sensibilité

			Estimation de l'excès de risque relatif pour une augmentation de 10 µg/m ³				
			Modèle de l'analyse	Ajustement sur les variables météo	Exclusion des valeurs extrêmes	Exclusion de la période de canicule	Ajustement sur les décomptes polliniques
Indicateurs Respiratoires							
Symptômes respiratoires	Plus de 65 ans	PM _{2,5}	3 [0,6 ; 5,4]	-	-	2 [-0,3 ; 4,4]	-
		PM _{2,5-10}	7,9 [3 ; 13,1]	-	-	4,5 [-0,2 ; 9,4]	-
Infections respiratoires	Moins de 15 ans	PM _{2,5-10}	6,2 [-1,8 ; 14,8]	13,8 [4,8 ; 23,5]	-	-	-
	Plus de 65 ans	PM _{2,5}	4,1 [0,3 ; 8]	-	-	-	3,6 [-0,2 ; 7,5] (Graminées)
		PM _{2,5}	4,1 [0,3 ; 8]	-	-	-	3,8 [0 ; 7,7] (Fresnes)
		PM _{2,5-10}	11,1 [3,1 ; 19,8]	-	-	7,7 [-0,2 ; 16,1]	-
Indicateurs cardio-vasculaires							
Symptômes cardio-vasculaire	Plus de 65 ans	NO ₂		0,4 [-0,4 ; 1,3]			
Symptômes cardiaques	Plus de 65 ans	NO ₂	1,5 [0,5 ; 2,4]	0,6 [-0,3 ; 1,6]	-	-	-
AVC ischémiques	Plus de 65 ans	NO ₂	2,2 [0,3 ; 4,1]	1,6 [-0,3 ; 3,5]	-	-	-

Tableau 22 : Excès de risque d'appel à SOS Médecins engendrés par une hausse de la pollution atmosphérique moyenne du jour et de la veille changeant de seuil de significativité pour des scénarios explorés dans l'analyse de sensibilité

			Estimation de l'excès de risque relatif pour une augmentation de 10 µg/m ³				
			Modèle de l'analyse	Ajustement sur les variables météo	Exclusion des valeurs extrêmes	Exclusion de la période de canicule	Ajustement sur les décomptes polliniques
Indicateurs Respiratoires							
Symptômes respiratoires	Moins de 15 ans	NO ₂	1,9 [0,5 ; 3,3]	1,1 [-0,3 ; 2,6]	-	-	-
		PM _{2,5}	2,2 [-0,1 ; 4,7]	-	-	-	2,4 [0 ; 4,9] (Graminées)
		PM _{2,5-10}	7,4 [1,6 ; 13,5]	-	4,6 [-1,1 ; 10,7]	-	-
15-64 ans	NO ₂	2 [0,8 ; 3,3]	1,3 [0 ; 2,6]	1,2 [-0,2 ; 2,6]	-	-	-
	PM _{2,5}	3,2 [1 ; 5,5]	-	2,2 [-0,2 ; 4,8]	-	-	-
	PM _{2,5-10}	4,7 [-0,2 ; 9,8]	7 [1,8 ; 12,4]	-	-	-	-
VRI	Moins de 15 ans	PM _{2,5}	3,2 [0,3 ; 6,2]	2,4 [-0,6 ; 5,4]	-	-	-
	15-64 ans	PM _{2,5-10}	8,1 [1,6 ; 15]	5,2 [-0,6 ; 11,3]	4 [-3,1 ; 11,7]	-	6,6 [0 ; 13,6] (Fresnes)
	Plus de 65 ans	PM _{2,5}	4 [-2,2 ; 10,5]	-	7,6 [0,5 ; 15,2]	-	-
PM _{2,5-10}		-8,4 [-20,4 ; 5,4]	-13,4 [-23,7 ; -1,6]	-	-	-	
VRS	Moins de 15 ans	PM _{2,5}	2,7 [0 ; 5,5]	-	3,8 [0,9 ; 6,9]	-	2,8 [0,1 ; 5,6] (Fresnes)
		PM _{2,5}	2,7 [0 ; 5,5]	-	-	-	2,9 [0,1 ; 5,7] (Graminées)
	Plus de 65 ans	NO ₂	1,9 [0,6 ; 3,3]	1,1 [-0,3 ; 2,5]	1,3 [-0,1 ; 2,7]	-	-
		PM _{2,5}	3,3 [0,9 ; 5,7]	2,3 [-0,1 ; 4,8]	2,3 [-0,4 ; 4,9]	-	-
		PM _{2,5-10}	4 [-1,3 ; 9,5]	5,6 [0,1 ; 11,3]	-	-	-

