



# Les effets sur la santé humaine

Respirer en ville peut-il aggraver certaines maladies ou avoir un effet sur la mortalité ? La réponse est affirmative. Elle se fonde sur différentes études, expérimentales et épidémiologiques, menées aux niveaux international, national et régional, qui ont permis de mettre en évidence un lien entre la pollution atmosphérique urbaine et la santé.

Ces études s'insèrent dans un schéma d'évaluation des risques largement consensuel pour que la région, sur la base d'une authentique stratégie locale d'étude des risques sanitaires, identifie ses propres priorités, au service de sa population.

En fonction des risques identifiés, les décideurs et les scientifiques ont été conduits à instaurer au sein du programme Erpurs un système de surveillance pérenne. Est exposé ici l'état de l'art aujourd'hui. Il est suivi d'une présentation des principaux thèmes de recherche en cours et questionnements, en Ile-de-France comme ailleurs, dans le domaine.

## Le contexte

Dans le cas d'un épisode de smog (comme celui de Londres en 1952) ou d'une pollution industrielle accidentelle, au cours duquel les citadins sont soumis durant un bref laps de temps à des concentrations élevées de polluants dont l'impact est immédiat et manifeste, il est relativement aisé de démontrer les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé.

En revanche, lorsqu'il s'agit d'une pollution permanente, à laquelle tout le monde est exposé même de façon inégale, la preuve d'une toxicité à court et long terme est plus difficile à établir. Les maladies consécutives à l'exposition à la pollution atmosphérique ne sont pas spécifiques de cette exposition. Il n'est donc pas

possible de déterminer, chez un sujet pris isolément, si la pollution atmosphérique contribue à sa maladie respiratoire ou cardio-vasculaire et dans quelle mesure elle y contribue.

Pour distinguer la part de causalité de la pollution atmosphérique de celle d'autres facteurs de confusion, il faut recourir à des études épidémiologiques fondées sur des bases scientifiques rigoureuses.

Ces études, inscrites dans une démarche d'évaluation des risques, doivent permettre de hiérarchiser les priorités afin de concevoir une politique de santé publique cohérente.

### L'approche expérimentale

	Méthodologie	Avantages	Inconvénients
Les études cellulaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>. exposition de cultures de cellules (par exemple de voies respiratoires) à un air de composition contrôlée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. rapidité, souplesse</li> <li>. quantification possible exposition-effet</li> <li>. comparaison de la toxicité potentielle de diverses substances</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. durées d'exposition peu réalistes</li> <li>. sous-estimation des effets qui peuvent se développer in vivo</li> <li>. polluant étudié pour lui-même et non comme indicateur d'un mélange complexe de polluants</li> </ul>
Les études animales	<ul style="list-style-type: none"> <li>. exposition d'espèces animales à un air enrichi en polluants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. durée étendue à la vie entière des animaux</li> <li>. exposition bien maîtrisée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. concentrations d'exposition élevées pour observer des effets</li> <li>. conditions d'exposition pas toujours réalistes, et différentes du milieu naturel</li> <li>. difficulté de transposer à l'homme</li> </ul>
L'exposition humaine contrôlée sur volontaires sains ou sujets sensibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>. exposition d'individus consentants à un air plus ou moins pollué avec ou sans exercice physique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. pas de problème de transposition animal/homme</li> <li>. identification de sujets sensibles</li> <li>. établissement de relations dose-réponse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. les considérations éthiques des médecins limitent l'étude à certains sujets seulement et pour les effets à court terme de faible ampleur</li> <li>. polluants étudiés isolément ou en association très limitée</li> </ul>

## L'approche épidémiologique : un aperçu dans le domaine de la pollution atmosphérique

Type d'étude (+) Fréquence d'utilisation [ ] nature du risque caractérisé	Type des données étudiées*	Avantages	Inconvénients
écologique temporelle (+++)	<b>santé</b> : collectives	. puissance statistique élevée	. exposition extérieure "moyenne"
écologique géographique (+) [risque à court terme]	<b>exposition</b> : collectives (réseaux de surveillance de la pollution atmosphérique)	. constance ou contrôle des facteurs de confusion . coût réduit . possibilité d'une surveillance épidémiologique continue	. modélisation statistique complexe
panel (++) [risque à court terme]	<b>santé</b> : individuelles <b>exposition</b> : collectives ou individuelles	. le sujet est son propre témoin : contrôle individuel des facteurs de confusion . durée limitée . nombre de sujets restreint	. approche très lourde et astreignante . modélisation statistique complexe . pas d'extrapolation à la population générale (population particulière)
exposés/non ou moins exposés rétrospectives (+++) prospectives (+) [risque à long terme]	<b>santé</b> : individuelles <b>exposition</b> : collectives ou individuelles	. contrôle individuel des facteurs de confusion . estimation directe du risque relatif	. exposition passée difficile à évaluer . effectifs élevés . études longues . coût important, problème des sujets perdus de vue
cas-témoins [risque à long terme]	<b>santé</b> : individuelles <b>exposition</b> : collectives ou individuelles	. rapidité . coût moindre . effectif réduit . étude de plusieurs facteurs de risque	. exposition passée difficile à évaluer . pas de connaissance sur la fréquence de la pathologie . témoins difficiles à choisir

\* mortalité, morbidité (symptômes, maladies), modifications fonctionnelles (pulmonaires), activité médicale et professionnelle, ...

## Identifier les risques sanitaires prioritaires : le cadre référentiel

L'évaluation des risques pour la santé publique liés à des expositions aux polluants atmosphériques est confrontée aux difficultés suivantes :

- les études expérimentales in vitro ou in vivo posent le problème de la transposition qualitative et quantitative à l'espèce humaine ;
- les substances chimiques ont souvent, aux concentrations considérées, un pouvoir pathogène faible dans l'évolution de pathologies non spécifiques ;
- l'exposition est souvent mal caractérisée, et les méthodes épidémiologiques posent le problème des limites de sensibilité : il s'agit de faibles risques individuels.

L'évaluation du risque sanitaire lié à la pollution atmosphérique repose donc sur des hypothèses. Celles-ci doivent être élaborées dans un cadre référentiel.

Les agences américaines en charge de la santé publique ont proposé une formalisation de la démarche d'évaluation des risques sanitaires. Elles postulent la séparation entre l'expert évaluateur et le décideur. La démarche procède en quatre étapes :

- la première étape est l'évaluation du potentiel dangereux. Cette étape doit être réalisée par les médecins et les scientifiques qui ont localement la charge d'identifier les dangers

potentiels à l'aide d'observations médicales, d'études toxicologiques et épidémiologiques ;

- la deuxième étape est l'évaluation des expositions. Les niveaux d'exposition s'apprécient en terme d'intensité, de fréquence et de durée. Les groupes à risque particuliers, soit par excès d'exposition, soit par susceptibilité accrue doivent faire l'objet d'une description soignée ;
- la troisième étape mène à la relation dose-effet ou exposition-effet et permet d'en déduire (en général avec l'hypothèse d'absence de seuil) la relation pour des faibles doses. La

mise en évidence d'une relation dose-réponse ou exposition-effet représente l'accroissement de l'intensité des manifestations cliniques, fonctionnelles ou biologiques observée chez des individus en fonction de la dose ou de l'exposition ;

- la quatrième étape est la caractérisation du risque, étape de synthèse au cours de laquelle les probabilités d'apparition d'un effet dans diverses circonstances d'exposition sont estimées.

## Les conditions d'une surveillance sanitaire efficace

Les objectifs d'un système de surveillance sont :

- de procéder à une évaluation permanente des risques pour la santé liés aux niveaux de pollution habituels observés en milieu urbain ;
- d'informer la population sur l'évolution de la relation pollution-santé ;
- d'aider à concevoir les actions de prévention à mettre en place ;
- de vérifier l'adéquation de la surveillance de la qualité de l'air au point de vue de la santé publique.

Dans le processus d'identification puis de surveillance de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique, la première étape est la comparaison des niveaux de pollution locaux aux normes internationales (OMS, Union Européenne) et nationales. Cette étape permet d'évaluer l'ordre de grandeur du risque pour la santé de la pollution atmosphérique dans la métropole considérée à partir des courbes exposition-effet établies dans d'autres cas.

Cette démarche n'est toutefois qu'indicative : elle dépend d'une part de la structure du réseau de mesure, et, d'autre part, ne tient pas compte de la nature de l'ensemble des pol-

luants présents dans l'atmosphère mais seulement des quelques indicateurs retenus (particules, ozone, dioxyde de soufre, dioxyde d'azote, plomb, monoxyde de carbone, ...). Ceux-ci témoignent à la fois des sources d'émission (relevant notamment de combustions : transports, industrie, chauffage domestique) et du devenir de la masse d'air (essentiellement des processus de dispersion, de dépôt et de la photochimie).

Néanmoins ces résultats, obtenus dans d'autres métropoles, ne sont pas transposables sans précaution. L'étude APHEA<sup>(1)</sup>, étude européenne regroupant quinze villes dont Lyon et Paris, a montré des différences dans le lien entre pollution atmosphérique et santé pour certaines villes d'Europe. En d'autres termes, le dioxyde de soufre ne reflète pas forcément le même type de pollution d'une métropole à l'autre, les populations qui vivent dans ces métropoles n'ont probablement pas les mêmes caractéristiques sanitaires, ni le même type d'exposition (en lien avec le climat et le mode de vie notamment).

La deuxième étape vise à élaborer les propres courbes exposition-effet de la métropole

(1) pour "Air Pollution on Health : a European Approach" : pollution de l'air et santé, une approche européenne.

considérée. Un tel exemple est fourni par le programme Erpurs, système de surveillance des risques à court terme de la pollution atmosphérique urbaine sur la santé, mené en Ile-de-France depuis 1989. Quelques-uns des principaux résultats de la période 1991-1995 figurent en encadré.

Ce type de résultats épidémiologiques permet

d'estimer l'impact sanitaire en terme de risque attribuable, l'hypothèse principale étant le caractère causal des relations à l'ensemble des indicateurs de pollution.

On attribue alors à la pollution atmosphérique un excès d'hospitalisations, de consultations voire de décès prématurés - décès prématurés dont le degré d'anticipation n'est pas connu.

#### QUELQUES RÉSULTATS TIRÉS DE L'ÉTUDE ERPURS 1991-95 (exploitation DRIRE Ile-de-France)

Augmentation du nombre journalier d'événements pour un niveau journalier de polluant de pointe<sup>(1)</sup> par rapport au niveau moyen saisonnier<sup>(2)</sup>

	NO <sub>2</sub>		O <sub>3</sub> été
	hiver	été	
<b>Décès</b>			
- toutes causes	+1,6 %	+5,1 %	+3,4 %
- pour causes respiratoires	nd <sup>(3)</sup>	+9,8 %	nd <sup>(3)</sup>
- pour causes cardiovasculaires	+1,3%	+4,2%	+3,3%
<b>Hospitalisations</b>			
- pour causes respiratoires :			
. tous âges	+1,9 %	+3,3 %	+2,7 %
. de 15 à 64 ans	+4,6 %	+2,9 %	+1,7 %
. 65 ans et plus	+1,4 %	+6,2 %	nd <sup>(3)</sup>
- pour broncho-pneumopathies chroniques obstructives :			
. tous âges	+2,5 %	+7,6 %	+4,4 %
. 65 ans et plus	nd <sup>(3)</sup>	+8,3%	+8,4 %
- pour causes cardiovasculaires	+2,5 %	+3,1 %	nd <sup>(3)</sup>
<b>Le cas de l'asthme</b>			
a) hospitalisation			
. tous âges	+0,3 %	+11,1 %	nd <sup>(3)</sup>
. 0 - 14 ans	+19,1%	+27,6 %	+20,9 %
b) visites médicales à domicile			
. tous âges	+7,3 %	+19,7 %	nd <sup>(3)</sup>
. 0 - 14 ans	+13,8 %	+28,7 %	nd <sup>(3)</sup>
<b>Maladies de l'œil</b>			
- visites médicales à domicile	nd <sup>(3)</sup>	+10,6 %	+12,2 %

(1) mesuré par le percentile 95 (P95) pour chacune des deux saisons (hivers, étés)

(2) mesuré par le percentile 50 (P50) pour chacune des deux saisons (hivers, étés)

(3) non déterminé

Il s'agit d'une étude épidémiologique de type écologique temporelle, dont les résultats ont été publiés en janvier 1998.

Son territoire d'étude est limité à Paris et petite couronne, intéressant ainsi une population résidente d'environ 6 150 000 habitants, soit 55 % de la population francilienne. Ce périmètre se rapproche donc bien davantage du cœur dense de l'agglomération que de l'ensemble de la région.

Par rapport à la première étude de ce type conduite en Ile-de-France (qui portait sur la période 1987-92), elle sépare l'année en deux saisons (hiver, été).

Le tableau ci-contre donne les principaux résultats pour le dioxyde d'azote et l'ozone.

On peut relever en particulier :

- des augmentations relatives d'événements liés au dioxyde d'azote beaucoup plus fortes l'été que l'hiver, à une exception près ; ceci confirme le caractère préoccupant de la pollution estivale, à laquelle le dioxyde d'azote et l'ozone, tous deux polluants secondaires, prennent part de concert ;
- la forte recrudescence des symptômes de crises qui affectent les enfants (0 à 14 ans) dans le cas de l'asthme.
- la mortalité totale en période hivernale reste liée le plus fortement au dioxyde de soufre, avec un taux d'augmentation journalier de décès de +3,8 % entre pointe et niveau moyen.

## L'impact sanitaire à court terme des différents polluants indicateurs

### Le dioxyde de soufre

Lors d'exposition à des teneurs de l'ordre du mg/m<sup>3</sup>, la réponse chez l'homme se manifeste en quelques minutes par une diminution de la fonction respiratoire, un accroissement de la

résistance des voies aériennes, une bronchoconstriction et l'apparition de symptômes tels que la toux et les sifflements. Ces études ont servi de base aux recommandations de l'OMS pour les expositions sur de courtes durées (10 minutes).

Les études toxicologiques montrent que SO<sub>2</sub> inhalé à quelques centaines de µg/m<sup>3</sup> est absorbé de 85 à 99 % par les muqueuses du nez et du tractus respiratoire supérieur du fait de sa solubilité. Une faible fraction peut néanmoins se fixer sur les particules en suspension dans l'air et atteindre les voies respiratoires inférieures.

Trois enseignements complémentaires méritent d'être cités :

- les effets sont aggravés par l'exercice physique,
- la sensibilité individuelle est variable mais l'asthmatique est particulièrement sensible,
- la relation dose-réponse observée est apparemment sans seuil.

Les études épidémiologiques mettent en cause des expositions complexes où SO<sub>2</sub> n'est qu'un des composants et un indicateur de pollution parmi d'autres. Quand on considère globalement la pollution acido-particulaire (SO<sub>2</sub>, particules, sulfates, autres composés acides, ...), les études sont très cohérentes et montrent que les teneurs ambiantes sont significativement liées à la morbidité et à la mortalité respiratoire et cardio-vasculaire.

Ces effets sont observés pour des niveaux de concentration faibles, inférieurs aux normes actuelles, avec une relation dose-réponse sans seuil.

Selon plusieurs études nord-américaines, les particules sont plus "prédictives" des phénomènes sanitaires observés que SO<sub>2</sub>. En Europe, contrairement à la situation américaine, l'étude APHEA a mis en évidence des associations entre mortalités cardio-vasculaire et respiratoire et teneurs en SO<sub>2</sub> plus significatives que celles notées avec les particules en suspension, notamment avec l'indice de fumée noire. En conclusion, il apparaît difficile d'isoler SO<sub>2</sub> de la pollution acido-particulaire qui forme un ensemble complexe avec des effets synergiques non encore bien quantifiés. Dans cette hypothèse, les niveaux de SO<sub>2</sub> doivent être considérés comme indicateurs d'une pollution globale, plus issue des sources fixes de combustion que des sources mobiles.

### Les particules fines en suspension

Les particules en suspension constituent un ensemble très hétérogène dont la qualité - composition chimique et granulométrie - est très

#### UN APERÇU DES EFFETS\* SUR LA SANTÉ DES PRINCIPAUX POLLUANTS

Dioxyde d'azote (NO <sub>2</sub> )	gaz irritant qui altère la fonction pulmonaire, accroît la réactivité bronchique, les symptômes et les infections respiratoires et exacerbe les crises chez l'asthmatique
Ozone (O <sub>3</sub> )	gaz irritant qui altère la fonction pulmonaire, accroît les symptômes respiratoires (toux, oppression thoracique), notamment chez des sujets sensibles, et exacerbe les crises d'asthme, surtout en cas d'exercice marqué. Les effets semblent réversibles (tolérance) après exposition répétée.
Dioxyde de soufre (SO <sub>2</sub> )	gaz irritant qui altère la fonction pulmonaire, accroît la résistance aérolucique des voies aériennes et les symptômes pulmonaires (toux, gêne), surtout chez l'asthmatique.
Particules en suspension	Les particules fines diminuent les performances ventilatoires, accroissent les symptômes respiratoires (toux), notamment chez l'asthmatique. Outre leur taille, leur composition joue un rôle déterminant (acidité, sulfates, nitrates, substances organiques mutagènes ou cancérigènes).
Monoxyde de carbone (CO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• à forte dose, ce gaz est un puissant toxique cardio-respiratoire, souvent mortel ;</li> <li>• à faible dose, il diminue la capacité d'oxygénation du cerveau, du cœur et des muscles, induisant diminution de résistance à l'effort, altérations neuro-comportementales et de vigilance. Sa nocivité est accrue chez les insuffisants coronariens et chez le fœtus.</li> </ul>
Benzène (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	Cet hydrocarbure aromatique est reconnu cancérigène pour l'homme; il provoque des atteintes des systèmes cellulaires précurseurs des cellules sanguines et il altère la réponse immunitaire.

Source : DRASS / APPA

\* à court terme (NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, particules et CO) ou long terme (benzène). Les effets à court terme décrits ci-dessus sont exacerbés lors d'activités physiques intenses.

variable d'une source à l'autre. De plus, les méthodes employées pour caractériser cette composante particulaire de l'atmosphère sont également très diverses selon les pays et il n'y a pas de relation universelle entre les teneurs estimées par ces différentes techniques : indice de fumée noire, sulfates particulaires, méthodes gravimétriques ou radiométriques (cf. encadré dans le chapitre : qualité de l'air/le bilan par polluant).

Les données expérimentales chez l'homme ou l'animal sont rares ou d'interprétation délicate, du fait du caractère très composite des particules, qui se prêtent moins bien à l'expérimentation.

Au cours des dix dernières années, les études épidémiologiques ont permis des progrès

considérables en matière de connaissance des effets à court terme des particules fines. De nombreuses études montrent un lien à court terme entre particules et la morbidité respiratoire mais, également, avec la mortalité quotidienne, totale, respiratoire et cardio-vasculaire.

En conclusion, bien que conduits dans des contextes très divers sur le plan des sources de pollution et de la climatologie, avec des techniques d'analyses météorologiques ou statistiques variées, les travaux épidémiologiques sont cohérents. Cependant, la faiblesse de la caractérisation quantitative et qualitative de l'exposition aux particules de ces diverses populations est un facteur limitatif qui laisse persister une interrogation sur l'intensité et la

## LE BENZÈNE, UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

Le benzène est une substance présente dans tous les milieux et plus particulièrement en zone urbaine. Son origine a principalement pour origine l'activité humaine (99,9%).

Les effets à court terme, c'est-à-dire ceux survenant dès les concentrations les plus faibles sont principalement une atteinte du système sanguin ainsi qu'une diminution de la réponse immunitaire.

Le benzène est par ailleurs un cancérogène reconnu pour l'homme. Il est classé dans le groupe 1 (cancérogène certain) du CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer). Il induit principalement des leucémies et des lymphomes. De récentes enquêtes épidémiologiques ont mis en évidence une relation entre cancers de l'enfant, notamment les leucémies, et trafic automobile. L'évaluation des risques liés au benzène renforce la suspicion quant à la possible implication de ce polluant dans ces observations.

Le benzène a également des effets génotoxiques (après transformation métabolique). Les données rapportées principalement en milieu professionnel montrent la survenue d'aberrations chromosomiques. L'exposition n'est cependant pas toujours limitée au seul benzène.

Certaines populations apparaissent comme plus sensibles. Il s'agit notamment :

- des enfants, chez qui la production de cellules sanguines est augmentée pour répondre aux besoins de la croissance ;
- des femmes enceintes, dont le volume respiratoire, au repos, est supérieur à celui de la femme non enceinte ;
- des obèses car le benzène est lipophile et les obèses peuvent retenir un plus grand pourcentage de benzène que les personnes de poids normal ;
- des fumeurs, qui sont exposés au benzène à un niveau élevé.

L'exposition humaine se fait presque exclusivement par inhalation (>99%), mais l'exposition cutanée peut dans certaines circonstances, ne pas être négligeable.

Les sources d'exposition sont principalement le tabagisme (actif et passif) (51%), la pollution urbaine, majoritairement liée aux gaz d'échappement des véhicules automobiles et aux évaporations d'essence (37%) et dans une moindre mesure, les émissions dans l'air intérieur (12%). Ceci conduit à distinguer deux types d'exposition : d'une part une exposition uniquement liée à notre environnement, subie par l'ensemble de la population ; d'autre part, une exposition liée au tabagisme concernant

en premier lieu les fumeurs, exposition consentie par l'individu, et secondairement les personnes exposées au tabagisme passif.

En air extérieur, les niveaux moyens de benzène en Ile-de-France sont de l'ordre de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  le long d'une voie passante et de l'ordre de  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en situation de fond. Les niveaux à l'intérieur des automobiles sont cinq fois supérieur au niveau de concentration mesuré à l'extérieur.

Les stations-services représentent aussi une source d'émission de benzène. L'exposition pendant le remplissage est telle que c'est le reflux du réservoir qui induit l'exposition de l'automobiliste plutôt que l'exposition en ambiance. La teneur d'exposition peut y atteindre  $3\ 200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Pour les fumeurs, de nombreuses études montrent que l'exposition au benzène via la fumée de cigarette est de l'ordre de  $50 \mu\text{g}$  par cigarette. Le tabagisme est donc un facteur majeur d'exposition. La détermination du benzène dans l'air exhalé montre une concentration de  $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$  contre  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les non-fumeurs. Au total, la dose moyenne journalière, en milieu urbain, pour un adulte non fumeur est de l'ordre de  $400 \mu\text{g}$ . Pour un adulte citadin fumeur moyen (13,4 cigarettes par jour), la dose est de  $1\ 040 \mu\text{g}$ .

forme de la relation. Ainsi, faute d'une définition claire du "toxique", les modèles expérimentaux n'ont pu conforter à ce jour les très nombreuses observations épidémiologiques, ni dévoiler entièrement les mécanismes de l'agression.

### Le dioxyde d'azote

Le NO<sub>2</sub> agit surtout par ses propriétés oxydantes, entraînant la peroxydation des lipides du surfactant et des membranes cellulaires, et induisant la libération de radicaux libres très puissants. Les informations obtenues à partir des études humaines contrôlées indiquent une relative résistance de l'appareil respiratoire au NO<sub>2</sub> seul, pour des concentrations faibles. Néanmoins, les résultats sont actuellement encore trop limités pour pouvoir être utilisés pour l'établissement de valeurs guides.

Les résultats des études épidémiologiques concernant NO<sub>2</sub> sont ambigus.

En atmosphère intérieure, les liens avec les symptômes et maladies respiratoires semblent bien établis chez les enfants âgés de deux à

douze ans. Par contre, chez les adultes et les nourrissons sains, les liens sont inconstants. Pour ce qui est de l'exposition ambiante extérieure, dans les études européennes, NO<sub>2</sub> traduirait plutôt un effet global de la pollution urbaine d'origine automobile.

En conclusion, bien que les études toxicologiques et expérimentales montrent une réelle toxicité du NO<sub>2</sub>, la question se pose de savoir ce que représente cet indicateur de pollution en milieu urbain. Il constitue vraisemblablement un indicateur d'une pollution atmosphérique complexe, d'origine automobile en milieu extérieur.

### L'ozone

L'exposition est caractérisée par son niveau de concentration, sa durée, son caractère répétitif et le mode d'exercice des individus.

Une exposition unique à l'ozone entraîne une augmentation significative de l'incidence des symptômes (toux, inconfort thoracique et douleur à l'inspiration profonde) et de leur score de sévérité. Toutes les études mettent en évidence

## MONOXYDE DE CARBONE : UN EXEMPLE D'EXPOSITIONS ET D'EFFETS MULTIPLES

Le monoxyde de carbone (CO), qui résulte de la combustion incomplète de substrats carbonés, est un gaz incolore et inodore dont la nocivité s'explique essentiellement par sa forte affinité pour les protéines vectrices d'oxygène, hémoglobine sanguine (Hb) et myoglobine musculaire notamment. La dose d'exposition interne, ici accessible, est d'ailleurs évaluée par le pourcentage de carboxy-hémoglobine (HbCO) sanguine, qui traduit le niveau d'imprégnation ou d'intoxication.

Une forte concentration ou dose (pollution accidentelle à l'intérieur de locaux) peut conduire à l'asphyxie, au coma et à la mort. A faible concentration ou dose (situation rencontrée en milieu urbain), et au vu d'enquêtes épidémiologiques et d'expositions humaines contrôlées, le monoxyde de carbo-

ne peut induire un risque cardio-vasculaire, notamment chez des sujets prédisposés (souffrant d'angine de poitrine, par exemple) et/ou comportementaux (altération de la vigilance, par exemple), y compris chez le sujet sain, phénomène aggravé par l'exercice physique. Des études épidémiologiques temporelles très récentes ont établi, à l'échelle quotidienne, des relations significatives entre niveaux urbains de monoxyde de carbone et admissions hospitalières pour affections cardio-vasculaires, surtout chez les personnes âgées. Ces données, dont la causalité spécifique reste à démontrer, sont néanmoins cohérentes avec ce que l'on sait du mécanisme d'action de ce polluant et de ses effets expérimentaux et cliniques.

Le monoxyde de carbone est l'un des constituants importants de la fumée de tabac et il

crée un risque conséquent pour le sujet tabagique ; dans ce cadre, une population particulièrement concernée est constituée par les femmes enceintes et leurs fœtus, très sensibles à cette intoxication quasi-expérimentale. La fumée de tabac environnementale liée au tabagisme passif est, à un autre niveau, à considérer dans les locaux fréquentés par des (non) fumeurs.

Au total, les valeurs de référence proposées pour l'air par l'OMS ou d'autres instances sont telles que la dose d'exposition se traduise par moins de 2,5 % de HbCO, valeur qui, compte tenu d'un facteur de sécurité de l'ordre de 2, met à l'abri de risques décelables de caractère cardio-vasculaire ou comportemental.

Enfin, le monoxyde de carbone constitue l'un des précurseurs (sous évalué ?) de la pollution photo-oxydante et de l'ozone en particulier.

des altérations significatives de la fonction pulmonaire mais ces modifications sont transitoires et disparaissent en moins de 24 heures.

Cependant, certains groupes d'individus semblent constituer une population à risque vis-à-vis de la pollution photo-oxydante, les asthmatiques en particulier. L'ozone a la faculté de sensibiliser ces sujets à l'effets d'agresseurs spécifiques (allergènes chimiques ou biologiques) ou non spécifiques. Par ailleurs, l'exposition à l'ozone entraîne chez les sportifs une réduction de leurs performances physiques et de leur endurance.

Les études épidémiologiques concernant spécifiquement l'ozone n'ont été publiées que depuis les années 1980. Les effets aigus survenant dans les heures qui suivent une exposition brève ont été mieux explorés que les effets à long terme en relation avec des expositions chroniques. Les études montrent une diminution de la fonction ventilatoire, avec une rela-

tion dose-réponse sans seuil apparent. Chez les enfants asthmatiques, on note un accroissement des symptômes respiratoires. Le niveau d'activité physique majore les effets observés.

Il convient cependant de rester prudent quant à une interprétation étiologique trop stricte. En particulier, il est difficile de faire la part entre ce qui revient exactement à l'ozone et de ce qui relève de l'action conjuguée d'un ensemble de polluants, notamment les particules. Il faut aussi noter que la plupart des études publiées ont été réalisées en Amérique du Nord.

Dans le cadre du programme ERPURS, une étude de panel sur des patients asthmatiques enfants, actuellement en cours de publication, a montré un accroissement de morbidité (fréquence des symptômes) et de consommation médicamenteuse chez les patients étudiés, en liaison avec de faibles accroissements de la concentration d'ozone (cf. encadré).

En conclusion, il existe globalement un bon accord entre les études toxicologiques, d'exposition contrôlée et épidémiologiques. Il apparaît que les impacts sanitaires de l'exposition à l'ozone ont été observés pour des teneurs plus basses que les seuils d'information et d'alerte de la directive européenne et il paraît raisonnable d'admettre qu'il existe une relation dose/réponse sans seuil.

L'ensemble de ces résultats plaide en faveur d'un contrôle accru de la pollution oxydante.

#### ÉTUDE DE PANEL FRANÇAISE : LE CAS D'UN GROUPE D'ENFANTS ASTHMATIQUES

Il a été montré grâce à une étude prospective d'une cohorte que, chez ces enfants, des accroissements, même mesurés (de l'ordre de 50 µg/m<sup>3</sup> en moyenne horaire), de dioxyde de soufre et fumées noires pendant la période automno-hivernale étaient responsables de réapparition ou d'accroissement des symptômes après un délai de 3 à 4 jours ou bien d'augmen-

tation de la consommation médicamenteuse (collectif d'auteurs / Eur Respir J. 1998).

Dans une étude du même type menée lors du printemps et de l'été suivants, des constatations analogues ont été effectuées à propos de l'ozone, auxquelles se sont ajoutées des observations d'irritation conjonctivale, nasale et/ou pharyngée.

## Un impact sanitaire à long terme mal connu

Les effets à long terme de la pollution sur la mortalité annuelle, l'espérance de vie, la production de symptômes et la prévalence de certaines maladies chroniques (bronchites chroniques, cancers pulmonaires) sont encore mal connus.

En ce qui concerne la mortalité annuelle, deux études réalisées aux Etats Unis sur de grandes populations suivies individuellement retrouvent un excès de mortalité cardio-respiratoire et par cancer pulmonaire dans les villes plus polluées

(2) (Dockery D.W., 1993 ;  
Pope C.A., 1995)

par rapport aux moins polluées<sup>(2)</sup>. Ces études ont pris en compte les facteurs de confusion individuels tels que l'âge, le sexe, le tabagisme, l'alcoolisme, le niveau d'éducation, l'exposition professionnelle et l'indice de masse corporelle.

Les excès de risque sont respectivement de 17% et 26%, en relation principalement avec des augmentations des niveaux de concentration moyens annuels de particules de l'ordre de 20 à 30 µg/m<sup>3</sup>, relevés dans les villes les plus polluées par rapport à des villes moins polluées prises pour référence.

En appliquant les résultats de l'une de ces deux études à la population masculine hollandaise, il a été calculé une différence d'espérance de vie de l'ordre de 1 à 1,5 ans entre groupes plus exposés et moins exposés.

De nouvelles études devraient être conduites pour confirmer ces hypothèses ; c'est le cas d'une enquête française multicentrique actuellement en cours de réalisation. On mesure que si de tels résultats étaient confirmés, l'impact à long terme devrait faire l'objet des attentions les plus pressantes des pouvoirs publics.

## Des voies de recherche ouvertes

Les questions de recherche qui suscitent à la fois l'intérêt des chercheurs et des décideurs concernent principalement aujourd'hui :

- la quantification de l'impact à long terme de la pollution de fond ;
- la connaissance de l'histoire naturelle des affections respiratoires et cardio-vasculaires liées aux pollutions atmosphériques ;
- la détermination du degré de prématurité des décès attribuables à la pollution atmosphérique ;
- la connaissance des effets synergiques des différents polluants ;
- la validation d'indicateurs reflétant le concept de dose biologique efficace ;

- l'estimation de la contribution respective des différentes sources à l'exposition humaine aux polluants particulaires et gazeux et les budgets espace-temps ;
- l'identification opérationnelle des groupes sensibles vis-à-vis de la pollution atmosphérique ;
- l'importance sanitaire respective du nombre et de la taille des particules fines ;
- la forme de la relation dose-effet pour les faibles doses ;
- les relations entre la qualité de l'air à l'extérieur et à l'intérieur des locaux ;
- la façon dont sont perçus par la population les messages d'alerte à la pollution.

## Un problème sérieux de santé publique

Ainsi, les polluants agissent sur notre santé à court terme et vraisemblablement sur le long terme. Les effets à court terme ne sont plus aussi graves que ceux observés dans les années 50 où de grands épisodes de pollution pouvaient entraîner plusieurs milliers de morts (comme à Londres en 1952). Fort heureusement, les niveaux de pollution ont diminué mais la pollution a dans le même temps chan-

gé de nature. Les résultats des études épidémiologiques réalisées au cours des quinze dernières années sont concordants et montrent que, globalement, les polluants atmosphériques en milieu urbain constituent, pour les niveaux actuellement rencontrés tous les jours - et pas uniquement lors de pointes - un facteur de risque pour la santé.

**Des impacts à court terme  
pour la santé supérieurs à une centaine de millions de francs par an,  
pour Paris et petite couronne, en première approche ;  
les impacts à long terme pourraient être beaucoup plus onéreux  
(quelques milliards de francs par an).**

Des estimations des coûts sanitaires de la pollution atmosphérique extérieure en Ile-de-France ont été conduites sur la base des études du programme Erpurs (effet à court terme) et des études internationales (effet à long terme). La commission "effets sur la santé" a bénéficié de la présentation des travaux d'Ari Rabl du centre d'études énergétiques de l'école des Mines de Paris<sup>(3)</sup>.

(3) Ari Rabl, les bénéfices d'une réduction de la pollution d'air en Ile-de-France, Ecole des Mines, septembre 1997.

(4) Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults, 1995, Amer. J. of Resp. Critical Care Med., vol 151, 669-674.

Des liens entre pollution atmosphérique et santé ont été mis en évidence à court et à long terme, à la fois sur la mortalité et sur l'activité du système de soins. L'hypothèse de causalité a été retenue pour permettre une monétarisation, de même que la forme de la relation qui est considérée linéaire. Les polluants atmosphériques mesurés servent d'indicateurs de pollution et sont souvent corrélés entre eux, on ne peut donc pas additionner leurs effets. Le modélisateur a fait le choix de ne fonder ses estimations que sur les données relatives aux particules.

**Pour l'impact à court terme :**

- les études sur le lien entre pollution atmosphérique et mortalité à court terme ne permettent pas de préciser le degré de prématurité du décès. Des hypothèses ont conduit à estimer à 80 jours en moyenne l'anticipation du décès. Les bénéfices à attendre d'une réduction de 10 % du niveau actuel de pollution seraient alors de quelques dizaines de millions de francs à Paris et petite couronne ;

- les études sur le lien entre pollution atmosphérique et morbidité sous-estiment les coûts (ne prenant en compte ni les effets de la souffrance et des symptômes non médicalisés, ni les effets non mesurés par les épidémiologistes, tels que consommation médicamenteuse, etc). Sous les hypothèses retenues, les bénéfices à attendre d'une réduction de 10 % du niveau actuel de pollution sont estimés de cinquante à cent millions de francs par an à Paris et petite couronne.

**Pour l'impact à long terme,** les estimations sont fondées sur l'étude prospective de cohorte de C. A. Pope aux Etats-Unis qui portent sur 550 000 habitants de 151 villes<sup>(4)</sup>. L'auteur a mis en évidence un excès de mortalité annuelle, en particulier par cancer bronchique. Ces évaluations ne prennent pas en compte les conséquences sur les pathologies chroniques, évoluant pendant des années. Sous les hypothèses retenues, la modélisation appliquée à Paris et petite couronne permet d'estimer à 2,1 milliards de francs par an l'ordre de grandeur, du bénéfice d'une diminution de 10 % des concentrations en particules, considérées comme indicateur global de mortalité.

Ces évaluations pourront être rapportées à l'avenir aux estimations de coût relatives à la réduction des émissions. Encore faudra-t-il pour cela avoir tranché la "question cruciale" : c'est-à-dire être à même de prévoir l'effet de réduction des émissions sur les niveaux de pollution mesurés dans l'environnement - seuls à pouvoir être mis en rapport avec les coûts de santé.