

**EFFETS DES PARTICULES FINES SUR LA SANTÉ HUMAINE :  
MISE À JOUR EN APPUI AUX STANDARDS PANCANADIENS  
RELATIFS AUX  
PARTICULES ET À L'OZONE :**

**PRÉPARÉE POUR LE COMPTE DU**

**CONSEIL CANADIEN DES  
MINISTRES DE L'ENVIRONNEMENT**

**SOMMAIRE**

**Révisé en juillet 2004**

**FRACTION FINE DES PARTICULES — EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE**

## SOMMAIRE

Dans le cadre de l'élaboration d'un objectif national de qualité de l'air ambiant (ONQAA) relatif aux matières particulaires (PM), un rapport d'évaluation scientifique (RES) contenant des données et une évaluation scientifiques cruciales a été préparé en 1997 et publié en 1999. Cependant, depuis que le Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME) a désigné les PM comme étant une substance d'intérêt prioritaire en janvier 1998, on a convenu de ne pas poursuivre l'élaboration d'un ONQAA les concernant. Le RES de 1999 sur les particules servira plutôt de rapport d'évaluation du risque pour l'élaboration d'un standard pancanadien (SP) en vertu de l'Entente auxiliaire pancanadienne sur les standards environnementaux et de l'Accord sur l'harmonisation du CCME.

Le Groupe de travail sur les objectifs et les lignes directrices concernant la qualité de l'air (GTOLDQA) du Comité consultatif national de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE/CCN) a élaboré le RES sur les particules et l'a publié en juillet 1999. Ce document contient une revue de la documentation scientifique et une analyse critique de tous les renseignements pertinents relatifs aux effets des particules sur la santé humaine, les animaux, les aspects esthétiques et l'environnement. Les renseignements qu'il contient sont à jour jusqu'en mars 1997. Comme les études toxicologiques relatives aux particules et à leurs effets sur la santé humaine — y compris les recherches cliniques et épidémiologiques et les recherches sur l'exposition humaine — sont des domaines d'investigation où l'évolution des connaissances est rapide, on a jugé utile de procéder à une mise à jour en appui au SP relatif aux particules afin de mettre en lumière toute question scientifique qui pourrait justifier une modification des standards pancanadiens existants. Pour réaliser ces objectifs, on a surtout cherché à évaluer des articles scientifiques portant sur ces questions afin de déterminer s'ils contenaient des informations pertinentes pour les standards déjà en vigueur sur les PM<sub>2,5</sub>.

La présente mise à jour en appui au standard pancanadien relatif aux particules fines rassemble les renseignements publiés dans des revues soumises à un comité de lecture depuis le parachèvement du RES de 1999 sur les particules. Elle contient l'information pertinente portant sur les domaines suivants : études sur l'exposition humaine; toxicologie chez les animaux et *in vitro*; études cliniques et épidémiologiques. La période couverte s'étend de mars 1997 à octobre 2002. Les nouvelles études ont été répertoriées et ont fait l'objet d'une analyse critique destinée à vérifier dans quelle mesure les données récentes viennent appuyer les découvertes antérieures dans les domaines mentionnés ci-dessus et à déterminer si les conclusions énoncées dans le RES de 1999 sur les particules demeurent valides et si de nouvelles mesures sont justifiées.

Le RES de 1999 traitant des effets néfastes des particules de l'air ambiant sur la santé identifie plusieurs lacunes ayant empêché de conclure à une relation de causalité. Il s'agit de savoir : 1) si les conditions météorologiques et les co-polluants exercent un effet de confusion sur le rapport entre les particules et la mortalité; 2) quelles sont les populations les plus sensibles à la pollution particulaire; 3) quelle peut être l'incidence d'un classement erroné de l'exposition résultant de l'utilisation de données fournies par des appareils de surveillance de l'air ambiant fixes plutôt que de données de surveillance de l'exposition personnelle; 4) si les particules n'abrègent la vie des personnes très fragiles que de très peu, par exemple un jour, ce qui limiterait la perte nette en vies et ses répercussions sur la santé publique — une notion connue sous le nom de « déplacement de la mortalité » (*harvesting effect*); et 5) s'il est possible d'observer les effets induits par des particules venant d'être émises sur les fonctions

cardiorespiratoires de sujets humains dans des conditions expérimentales. Par ailleurs, l'utilisation très répandue de modèles additifs généralisés (MAG) dans le cadre des études de séries chronologiques sur les effets de la pollution atmosphérique sur la santé a entraîné plusieurs problèmes; l'un d'eux est dû au logiciel statistique (S-Plus) communément utilisé pour l'analyse des données de ces études, et un autre découle de la méthode statistique elle-même. Il convient donc d'analyser les répercussions de ces problèmes sur l'estimation du risque associé aux particules.

Étant donné la profusion d'études publiées depuis 1997 sur les matières particulaires de l'air ambiant, nous avons décidé de mettre l'accent, dans la présente mise à jour, sur les nouvelles études dont les résultats contribuaient à combler les lacunes susmentionnées au lieu de les inclure toutes, ce qui aurait représenté une tâche considérable. Les sujets qui ne font pas l'objet d'un examen approfondi dans le présent document sont l'estimation de l'incidence des particules fines sur la mortalité cardio-respiratoire, sur la mortalité totale, sur le nombre total d'admissions à l'hôpital et sur le nombre d'admissions en services de soins respiratoires, les études réalisées en conditions réelles sur les troubles respiratoires aigus, et les études toxicologiques réalisées sur des humains et sur des animaux à l'aide de particules artificielles. Ces questions ont fait l'objet de très nombreux articles publiés avant 1997 et font l'objet d'un examen détaillé dans le RES sur les particules. S'agissant de l'exposition à long terme et des effets sur le cancer, nous avons examiné les articles qui portent sur l'exposition aux particules de l'air ambiant plutôt qu'à celles provenant des émissions de diesel.

La présente mise à jour laisse conclure d'une manière générale que les preuves de l'existence d'effets nocifs des particules sur la santé humaine sont qualitativement plus nettes qu'en 1997. La plupart des nouvelles preuves recueillies à partir d'études épidémiologiques, d'études en laboratoire (sur des humains et sur des animaux) et d'études sur l'exposition confirment les conclusions de 1997. En particulier, les nouvelles études épidémiologiques ne se bornent pas à faire état d'un rapport significatif entre l'exposition aiguë aux particules fines de l'air ambiant et les taux de mortalité et de morbidité des populations, mais font en plus clairement état d'un rapport entre, d'une part, l'exposition à long terme aux particules fines, et, d'autre part, l'augmentation de la mortalité due aux maladies cardio-respiratoires et au cancer des poumons, et une réduction du développement de la fonction pulmonaire chez les enfants. De nouvelles données laissent deviner l'existence d'un lien entre la pollution atmosphérique par les particules et la fréquence des cas d'insuffisance de poids à la naissance, d'anomalies congénitales et de mortalité infantile. Des questions importantes concernant la quantification et l'importance exacte des effets de l'exposition chronique sur les populations canadiennes restent toutefois toujours sans réponse.

### **Évaluation de l'exposition humaine aux particules**

Le RES de 1999 conclut que les particules fines transportées par l'air pénètrent plus facilement dans les bâtiments que les particules grossières. Au Canada, où on met l'accent sur l'efficacité énergétique des bâtiments et où les taux d'échange d'air entre l'intérieur et l'extérieur est donc faible, les fractions de particules fines et de particules grossières de l'air ambiant extérieur qui pénètrent à l'intérieur tendent vers 50 % ou moins à l'état d'équilibre, surtout en hiver. Une fois à l'intérieur, les particules plus grosses ont tendance à se déposer plus rapidement, mais elles sont également plus facilement remises en suspension sous l'effet des activités des occupants des bâtiments. Le RES passe en revue les études qui examinent les corrélations entre les données sur les particules de l'air ambiant obtenues à l'aide d'appareils de surveillance de l'air ambiant fixes (FAM) et les données sur l'exposition personnelle obtenues à l'aide d'appareils de mesure de l'exposition personnelle (PEM). Lorsqu'on les examine globalement, on constate que la plupart des études font état d'une piètre corrélation transversale entre les mesures de l'exposition personnelle et celles de la concentration à l'extérieur. Par contre, lorsqu'on

calcul des régressions individuelles (longitudinales) de l'exposition personnelle avec le site extérieur le plus proche, on observe une amélioration de la corrélation. Dans un des groupes d'études examinés, on a mis au point des modèles d'exposition personnelle et d'exposition des populations qui combinent les mesures de la concentration ambiante des polluants avec des informations sur l'âge, le moment de la journée et l'activité, ainsi que sur les concentrations micro-environnementales de polluants. Personne n'avait encore obtenu des estimations pour le Canada de l'exposition aux PM<sub>2,5</sub> par le biais de modèles de prévision de l'exposition. Compte tenu des informations disponibles, le RES a conclu que les données sur les concentrations ambiantes pourraient correspondre aux valeurs inférieures de la distribution des estimations de l'exposition totale aux particules. Des études plus approfondies seront nécessaires pour améliorer divers éléments du modèle d'exposition, et notamment pour mieux caractériser les sources intérieures de particules et les taux de pénétration des particules ambiantes à l'intérieur, notamment dans les régions froides, puisque les taux d'échange d'air varient en fonction de la température ambiante.

Depuis 1998, on a publié un grand nombre de travaux portant sur l'évaluation de l'exposition humaine aux particules. Un certain nombre de questions clés ont été examinées; elles sont résumées ci-dessous.

1. On a beaucoup débattu de l'utilisation de données provenant de la surveillance du milieu ambiant dans les études épidémiologiques de séries chronologiques, étant donné qu'il n'y a en général pas de corrélation entre l'exposition personnelle totale et les concentrations ambiantes et qu'il est connu que les gens passent la majeure partie de leur temps à l'intérieur. Toutefois, on a fait valoir qu'il existe une corrélation significative entre les concentrations de particules et l'exposition personnelle aux particules de l'air ambiant (mais qu'il n'y en a pas avec les particules ne provenant pas du milieu ambiant ni avec les particules totales). Cela a donné lieu à l'établissement de plusieurs nouveaux protocoles d'expérimentation et de modèles. De plus, on a montré qu'une quantité considérable de particules fines pénètrent dans l'environnement intérieur. Par conséquent, les particules produites à l'intérieur étant vraisemblablement sans rapport avec les particules de l'air ambiant, il est peu probable qu'elles exercent un effet de confusion sur la relation entre les particules ambiantes et les effets sur la santé.
2. De nombreux travaux ont été réalisés ou sont encore en cours concernant la caractérisation physico-chimique des particules. Il s'agit de l'identification et de la mesure des caractéristiques des particules autres que leur masse, y compris leur nombre et leur taille, leur surface totale ainsi que les constituants chimiques et biologiques particuliers présents dans l'air, le micro-environnement et les échantillons d'exposition personnelle. Ces travaux permettront peut-être de repérer les sources de particules. Ils aideront également à identifier les principales caractéristiques des particules entraînant des effets sur la santé, et probablement à fournir des données pour les futures études toxicologiques, cliniques et épidémiologiques concernant ces effets.
3. Un certain nombre d'études ont examiné les facteurs ayant une incidence sur les quantités de particules trouvées à l'intérieur et leur contribution à l'exposition personnelle totale. Parmi ces facteurs figurent les caractéristiques des bâtiments, les conditions météorologiques et la taille des particules. On a fait état d'une variation considérable des rapports entre les particules à l'intérieur et à l'extérieur (I/E) dans différents immeubles à bureaux et habitations. Dans la plupart des résidences, ces ratios I/E sont supérieurs à 1.
4. Les particules peuvent atteindre des concentrations importantes dans l'environnement intérieur et contribuer grandement à l'exposition personnelle totale; certains indices portent à conclure qu'il existe une différence de composition entre ces particules et celles provenant du milieu ambiant.

Tel qu'indiqué à la section 1, il est peu probable que l'exposition aux particules provenant d'un environnement intérieur ait un effet de confusion sur la relation entre les particules de l'air ambiant et les effets sur la santé. Il convient toutefois de rappeler à ce propos que les études réalisées jusqu'à ce jour ont majoritairement porté sur des personnes en santé et qui ne risquent donc pas de faire partie d'une population sensible.

5. L'exposition aux particules attribuables aux transports est constante en milieu urbain. Au cours des dernières années, on a entrepris une somme considérable de travail pour caractériser ce type d'exposition en utilisant différents plans expérimentaux. On a découvert à ce jour que les degrés d'exposition personnelle peuvent être très élevés dans les micro-environnements; il sera nécessaire de faire des recherches supplémentaires en la matière. Il est possible que ce soit également le cas pour d'autres sources (p. ex., l'industrie, la fumée de bois) qui n'ont pas fait l'objet d'études aussi poussées.

## **Études épidémiologiques**

Les études épidémiologiques concernant les effets des particules de l'air ambiant sur la santé humaine analysent les rapports entre la variation des concentrations de particules dans l'air ambiant et la variation de la fréquence des problèmes cardiovasculaires et respiratoires dans la population. Ces études sont classées en catégories comme suit : exposition aiguë et mortalité; exposition aiguë et admissions à l'hôpital; exposition aiguë et visites à la salle d'urgence; effets de l'exposition chronique sur la santé; études sur le terrain. Ces dernières examinent les réactions cardiovasculaires (par exemple, modifications des électrocardiogrammes), les symptômes respiratoires, l'usage de médicaments, les modifications de la fonction pulmonaire et d'autres marqueurs biologiques pour chacun des sujets de l'étude.

Les études épidémiologiques sur les effets aigus dont fait état la présente mise à jour sont examinées sous divers angles : 1) taille de la population; 2) nombre d'années couvertes (ces deux aspects servant à déterminer la taille de l'échantillon); 3) concentrations de polluants en jeu, pour déterminer la pertinence par rapport à la situation canadienne; 4) corrélations entre les variables, pour déterminer la justesse du choix de modèles à un seul polluant ou de modèles à polluants multiples; 5) prise en compte ou non des variables confusionnelles comme les conditions météorologiques, les saisons et le jour de la semaine; 6) recours ou non à des techniques de lissage pour tenir compte des tendances, et nature paramétrique ou non paramétrique de ces techniques. Pour les études des effets chroniques, nous avons également cherché à déterminer si nous avions affaire à une étude de type transversal ou à une étude longitudinale réalisée sur une cohorte, ce dernier type d'étude présentant une valeur plus grande pour l'inférence de la causalité.

## **Exposition aiguë et mortalité**

Le RES sur les particules conclut à l'existence d'un lien significatif entre l'augmentation du taux de mortalité, toutes causes confondues, constatée au cours des études réalisées dans 20 villes d'Amérique du Nord et du Sud et d'Europe, et les variations quotidiennes ou à court terme (plusieurs jours) mesurées de la concentration de particules ( $PM_{10}$ , fumée noire,  $PM_{2,5}$  ou  $SO_4$ ). Le niveau des risques posés par les  $PM_{10}$  était léger, variant de 0,4 à 1,7 % par  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  d'augmentation, avec une moyenne et une médiane de 0,8 % ( $n = 23$ ) pour une large gamme de concentrations moyennes (28 à  $115 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). S'agissant des particules de la fraction fine ( $PM_{2,5}$  et fumée noire), les risques relatifs (RR) moyens de mortalité correspondant à une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  étaient élevés, s'établissant à 1,5 % pour les

PM<sub>2,5</sub> (n = 9) et à 1,0 % pour la fumée noire (n = 6). S'agissant de la fraction sulfate, une étude a fourni une augmentation estimée du taux de mortalité de 2,2 % pour chaque hausse de la concentration de 10 µg/m<sup>3</sup>. L'indépendance, la cohérence, la robustesse et l'importance des liens mesurés dans une telle variété de milieux exposés à des mélanges variés de polluants de l'air tendent à conforter la thèse selon laquelle les mesures des particules, quelles qu'elles soient, constituent l'indicateur le plus utile des effets de la pollution de l'air sur la mortalité même si d'autres polluants — et notamment l'ozone — risquent vraisemblablement d'avoir à certains endroits un effet indépendant.

Le RES reconnaît toutefois les limites des données issues des études de séries chronologiques et l'incertitude qui les entoure. Il nous reste encore à déterminer : 1) quels sont les constituants et les sources des mélanges de particules qui ont le plus d'incidence sur la santé; 2) quels sont les effets sur la santé des particules ultra-fines; et 3) quelles peuvent être les répercussions d'un classement erroné de l'exposition résultant de l'utilisation de données fournies par des appareils de surveillance de l'air ambiant fixes plutôt que de données de surveillance de l'exposition personnelle. Par ailleurs, certains chercheurs ont laissé entendre que les résultats des études de séries chronologiques pourraient bien refléter les effets de la pollution sur des personnes très fragiles, dont la vie ne serait abrégée que de très peu (par exemple, un seul jour), ce qui limiterait la perte nette en vies et ses répercussions sur la santé publique — une notion connue sous le nom de « déplacement de la mortalité » (*harvesting effect*).

La présente mise à jour examine plus de 40 études portant sur la mortalité aiguë publiées depuis 1997. Menées non seulement en Amérique du Nord et en Europe, mais aussi en Australie et en Asie, ces études prennent en compte différents climats, facteurs socio-économiques et modes de vie. À l'aide de modèles à un ou à plusieurs polluants, ces études laissent pour la plupart constater un rapport significatif entre les particules et la mortalité. La plupart des études fondées sur des modèles à plusieurs polluants indiquent que les polluants gazeux n'ont pas atténué de façon sensible les rapports entre les particules et la mortalité tandis que quelques autres indiquent une réduction de ces rapports, ce qui donne à penser que l'effet des particules est moindre que l'effet attribuable à l'ensemble du mélange polluant.

Il est bien connu que dans les études de séries chronologiques, les séries portant sur les taux de mortalité quotidienne et d'hospitalisations et les séries portant sur les concentrations quotidiennes de polluants atmosphériques sont soumises à de fortes fluctuations en fonction des saisons, de la période de la saison, du jour de la semaine et des tendances à long terme. Plusieurs approches ont été envisagées pour ajuster les séries chronologiques en fonction de ces variations temporelles. Ces dernières années, les MAG sont devenus une méthode normalisée dans les études de séries chronologiques sur les rapports entre la pollution atmosphérique et les effets sur la santé puisqu'ils permettent des ajustements non paramétriques (lisseurs LOESS) en fonction des effets de confusion non linéaires dus à des variables liées aux saisons, aux tendances et aux conditions atmosphériques. Cette méthode est plus flexible que les méthodes entièrement paramétriques telles que les séries de Fourier (qui s'appuient sur une combinaison de polynômes temporels et de fonctions trigonométriques) et de Shumway (qui utilisent un filtre linéaire à moyenne mobile donnant plus de poids aux observations proches du jour de l'observation). Très récemment, toutefois, on a découvert une erreur dans le progiciel S-Plus conçu pour l'application de la populaire méthode des MAG; cette erreur pourrait avoir des répercussions importantes sur les résultats des études de séries chronologiques portant sur la pollution atmosphérique et la santé. La méthode des MAG risque de fournir des estimations biaisées des coefficients de régression et des erreurs-types, et entraîner ainsi une surestimation importante du risque. La plupart des études examinées dans le présent document utilisaient des MAG avec des fonctions continues non paramétriques pour tenir compte de l'effet de confusion des tendances temporelles et des variables

météorologiques sur les séries chronologiques portant sur la mortalité. Trois de ces études comparaient les résultats des MAG et ceux obtenus à l'aide d'autres outils statistiques. Il est clair que les modèles autres que les MAG ont fourni des évaluations du risque de mortalité quotidienne due aux particules bien moins élevées que les modèles fondés sur les MAG. Néanmoins, dans la plupart des cas, les estimations du risque associé aux  $PM_{10}$  demeuraient statistiquement significatives.

Outre les analyses de séries chronologiques, plusieurs chercheurs se sont également penchés sur l'utilisation du plan d'étude croisé. Leurs résultats font apparaître des estimations de risque similaires pour les particules en suspension dans l'air, mais l'effet est de moindre ampleur par rapport aux résultats obtenus avec le plan de séries chronologiques. Malgré tout, la méthode du plan d'étude croisé est considérée comme valide en ce qu'elle permet de tenir compte de l'effet de confusion lié au jour de la semaine et à la saison, tout en évitant d'utiliser les MAG avec des fonctions de lissage non paramétriques.

La question de savoir si l'augmentation de la mortalité touche uniquement les personnes extrêmement fragiles dont l'espérance de vie serait courte même en l'absence de pollution a suscité une controverse. L'hypothèse selon laquelle seuls les individus extrêmement fragiles meurent à la suite d'une exposition à la pollution atmosphérique a été désignée sous le terme de « déplacement de la mortalité » (*harvesting effect*). Si le rapport entre la pollution particulaire et la mortalité aiguë était seulement attribuable aux décès de personnes fragiles dont la vie ne serait abrégée que de quelques jours seulement, l'exposition aurait alors un effet moins important sur la santé publique. Trois groupes de statisticiens ont examiné le déplacement de la mortalité selon différentes méthodes à l'aide de données provenant des États-Unis et d'Europe. En s'appuyant sur des données relatives à une seule ville ou à plusieurs, ils ont considéré le rapport entre les particules et la mortalité sur une échelle de temps plus longue. Tous les résultats ont indiqué avec constance qu'au fur et à mesure que l'on passait de tendances quotidiennes à des tendances mensuelles, les estimations du risque associé aux particules non seulement ne diminuaient pas, mais augmentaient. En conséquence, les effets des particules observés dans les études de séries chronologiques quotidiennes ne sont pas principalement dus au déplacement de la mortalité à court terme.

Il est bien admis que le classement erroné de l'exposition (également appelée erreur de mesure) est une limite inhérente aux études épidémiologiques sur la santé et l'environnement. Pour de nombreux agents d'intérêt, l'exposition se produit avec le temps et en des endroits multiples. Il est très difficile d'estimer avec précision les expositions pertinentes pour une personne participant à des études épidémiologiques; l'opération est en particulier limitée par la faisabilité, la charge que cela représente pour le participant et le coût. L'interprétation des rapports entre, d'une part, la pollution de l'air ambiant et, d'autre part, la mortalité et la morbidité est très préoccupante, étant donné les erreurs possibles des mesures de l'exposition.

Deux groupes de chercheurs ont étudié la question du classement erroné de l'exposition aux particules en modélisant les données d'exposition personnelle non disponibles à partir des données disponibles sur le milieu ambiant et sur l'exposition personnelle. Ils ont découvert que l'erreur de mesure se produisait lorsqu'ils utilisaient les données d'exposition provenant d'appareils de surveillance de l'air ambiant fixes, et que cette erreur entraînait une sous-estimation plutôt qu'une surestimation du risque de mortalité associé aux  $PM_{10}$ . Ces analyses ont toutes été effectuées à l'aide de modèles à un seul polluant. L'incertitude demeure quant à savoir dans quel sens et à quel point des polluants cumulant plusieurs couches d'erreurs de mesure peuvent biaiser une estimation du risque associé aux particules. De plus, étant donné que de récentes études sur l'exposition personnelle ont démontré qu'il existe une

corrélation significative entre les concentrations de particules et l'exposition personnelle aux particules de l'air ambiant (mais qu'il n'y en a pas avec les particules ne provenant pas du milieu ambiant ni avec les particules totales), et qu'il a de plus été démontré qu'une quantité considérable de particules fines pénètrent dans l'environnement intérieur, il est peu probable que l'exposition aux particules provenant d'un environnement intérieur ait un effet de confusion sur la relation entre les particules de l'air ambiant et les effets sur la santé.

Il est connu que les constituants chimiques des particules fines sont associés à certaines sources, certains étant plus spécifiques à une source que d'autres. Par exemple, le fer et le zinc sont associés à la production d'acier et le nickel à la combustion du pétrole, tandis que la principale source de soufre au Canada est la combustion du pétrole et du charbon par les centrales électriques, les fonderies et l'industrie d'extraction et de raffinage du pétrole et du gaz naturel. Certaines des constituants des particules fines — par exemple, le nickel, le fer et le zinc — sont connus pour leur toxicité. D'autres, comme les sulfates, jouent un rôle dans le passage des métaux de l'état transitoire à l'état biodisponible et toxique. L'étude des effets des constituants des particules peut donc nous éclairer sur les sources d'émissions de même que sur les mécanismes toxiques potentiels des particules présentes dans l'air ambiant. Plusieurs études basées sur les analyses factorielles indiquent que les particules de combustion de la fraction fine provenant de sources de combustion mobiles et de la combustion du charbon sont associées à une hausse de la mortalité, contrairement aux particules fines issues de l'écorce terrestre. Parmi les différents constituants, les aérosols sulfatés, le carbone, le zinc (en tant que traceur permettant de déterminer la source industrielle) et, dans une moindre mesure, le nickel et le fer, se sont démarqués par des rapports relativement étroits avec la mortalité. À des concentrations de fond, les particules fines (représentées par la masse) et les particules ultra-fines (représentées par le nombre) semblent avoir des effets indépendants sur la mortalité. Une seule étude ayant été menée sur les particules ultra-fines, nous ne sommes pas en mesure de déterminer quelle est la taille de particules la plus associée à la mortalité.

Nous avons examiné quatre nouvelles études effectuées au Canada dans lesquelles différentes mesures de particules étaient utilisées avec des modèles à un ou à plusieurs polluants. Ces études concordent avec les études menées à l'étranger et avec les études canadiennes antérieures passées en revue dans le RES sur les particules. En effet, tous les résultats des études canadiennes montrent d'importants rapports entre les particules et la mortalité d'origine cardiovasculaire et respiratoire.

Dans le cas des populations sensibles, deux études démontrent que le risque associé aux différentes mesures de particules est estimé plus élevé chez les personnes qui ont souffert de cancers, de maladies aiguës des voies respiratoires inférieures, de toute forme d'affection cardiovasculaire, d'insuffisance coronaire chronique et d'insuffisance cardiaque congestive que chez les personnes n'ayant pas souffert de ces troubles.

Certains chercheurs ont également étudié la question de la concentration seuil. Selon sept des huit études examinées, les relations linéaires entre les particules et la mortalité sans seuil permettraient d'évaluer l'incidence de la pollution particulaire atmosphérique sur la mortalité quotidienne, même aux concentrations actuelles. Une étude conclut à l'existence d'un seuil à  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , au-dessus duquel les particules grossières et fines seraient toutes deux associées de façon significative à la mortalité totale.



## Exposition aiguë et admissions à l'hôpital

Le RES sur les particules passe en revue 22 études réalisées en Amérique du Nord et en Europe et portant sur les rapports entre la présence de particules et le nombre d'admissions à l'hôpital. Seulement 4 de ces études ont examiné les admissions en services de soins cardio-vasculaires, les autres portant sur les admissions en services de soins respiratoires. Aucune ne s'est penchée sur les effets des particules sur les enfants. Le rapport le plus étroit et le plus cohérent observé entre la présence de particules et les admissions en services de soins respiratoires est celui qui a trait aux sulfates. L'étude jugée la meilleure d'une série de huit études réalisées dans le sud de l'Ontario a permis d'observer une hausse de 2,0 à 2,7 % par  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de la teneur en sulfates (en corrégression avec l'ozone). On a calculé que cette valeur équivalait à une hausse de 1,1 % par  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de la concentration de  $\text{PM}_{2,5}$ , en s'appuyant sur des contrôles particuliers au site et sur des facteurs de conversion. Les corrélations entre l'ozone et les sulfates étaient fortes (0,5 – 0,8) dans les huit études, ce qui est venu compliquer la séparation des effets d'une étude à l'autre. Dans l'ensemble, les résultats de ces études laissent deviner l'existence d'un rapport entre la présence de sulfates et le nombre d'hospitalisations, ce qui fait de ce type de substance un indice utile de la concentration de particules fines issues des sources de combustion. Toutefois, cela ne signifie pas que les sulfates sont toxiques en soi. Il existe par ailleurs un rapport entre la fumée noire (une catégorie de particules de taille quelque peu inférieure aux  $\text{PM}_{10}$ ) et les admissions en services de soins respiratoires, mais ce rapport est jugé faible du fait, probablement, que la mesure de la fumée noire ne représente pas d'une manière adéquate la concentration de particules secondaires (qui sont en majorité incolores), étant en fait une mesure optique de particules de couleur foncée. Les résultats des mesures de l'acidité ( $\text{H}^+$ ) étaient incohérents, laissant deviner des rapports étroits dans certaines études, et n'en montrant aucun dans d'autres. Nous n'avons relevé aucun indice de l'existence d'un seuil des effets liés aux particules ou à d'autres polluants atmosphériques en ce qui a trait aux admissions en services de soins respiratoires dans la gamme des faibles concentrations examinées ( $10$  à  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$ ). Les courbes semblent indiquer une augmentation monotone caractérisée par une pente abrupte aux faibles concentrations, mais moins prononcée aux concentrations plus élevées (laissant deviner une réaction curviligne). Comme dans le cas de la mortalité aiguë, la question du déplacement de la mortalité fait l'objet d'une controverse dans les études portant sur les hospitalisations.

La mise à jour relative aux particules examine plus de 25 études portant sur les rapports entre différentes mesures de particules et les admissions en services de soins cardiovasculaires et de soins respiratoires. Menées non seulement en Amérique du Nord et en Europe, mais aussi en Australie et en Asie, ces études prennent en compte différents climats, facteurs socio-économiques et modes de vie. À l'aide de modèles à un seul polluant, elles démontrent pour la plupart l'existence d'un rapport significatif entre la présence de particules et le nombre d'admissions à l'hôpital. Sur 17 études utilisant des modèles à plusieurs polluants, huit montrent que les polluants gazeux n'ont pas atténué de façon significative le rapport entre les particules et les admissions à l'hôpital, tandis que les autres indiquent une diminution de ce rapport. Ces dernières études donnent à penser que l'effet du mélange de polluants sur les admissions à l'hôpital pourrait être plus important que celui des particules seules, et qu'une partie des effets sur la santé pourrait être attribuée aux polluants gazeux.

La plupart des études examinées ont utilisé des MAG avec lissage non paramétrique pour prendre en compte l'effet de confusion des tendances temporelles et des variables météorologiques sur les séries chronologiques portant sur les admissions à l'hôpital.

Six études n'ont pas utilisé de MAG, mais leurs résultats sont similaires à ceux des analyses avec MAG. La cohérence des estimations du risque, quels que soient les méthodes statistiques, l'âge, le lieu, l'état de santé et le statut socioéconomique, tend à confirmer l'existence d'une relation sous-jacente entre la pollution de l'air ambiant par les particules et les admissions en services de soins cardiovasculaires et de soins respiratoires.

Le RES sur les particules relève très peu d'études examinant l'incidence des particules sur les admissions en services de soins cardiaques. Toutefois, depuis 1997, plusieurs articles ont traité de visites à la salle d'urgence pour troubles cardiovasculaires. La présente mise à jour examine 18 études portant sur ce type d'admissions. En s'appuyant sur des modèles à un polluant, 16 de ces études démontrent un rapport significatif entre les particules et les admissions à l'hôpital. Sur 12 études utilisant des modèles à polluants multiples, 6 donnent à conclure que les polluants gazeux n'atténuent pas sensiblement le rapport entre la présence de particules et le nombre d'admissions, et les 6 autres laissent au contraire conclure à une réduction de ce rapport.

Nous avons examiné des études qui comparent la force du rapport entre les particules et les admissions à l'hôpital parmi des groupes d'individus dont l'état de santé, le groupe d'âge, la race et le statut économique diffèrent. Les résultats des études portant sur l'état de santé soutiennent l'hypothèse selon laquelle le risque associé à la pollution particulaire dans le milieu ambiant est plus élevé pour les personnes malades — souffrant de maladies cardiovasculaires, de maladies respiratoires ou de diabète — que pour les autres. Nous avons examiné quatre études portant sur des enfants admis en services de soins respiratoires après avoir été exposés à diverses concentrations de particules dans des villes nord-américaines et sud-américaines. Ces études démontrent l'existence d'un rapport significatif entre la pollution particulaire et les hospitalisations. Les très jeunes enfants (de moins de 2 ans) semblent être plus vulnérables à ce type de pollution, le risque estimé d'admission en services de soins respiratoires étant supérieur pour ce groupe que pour les adolescents. Nous avons examiné 10 études portant sur les admissions en services de soins cardiaques et de soins respiratoires de personnes âgées ayant été exposées à différentes concentrations de particules dans des villes d'Australie, d'Asie, d'Amérique du Nord et d'Europe. Toutes ces études font état d'un rapport significatif entre les particules et les admissions en services de soins cardiovasculaires ou de soins respiratoires dans les modèles à un polluant. Une comparaison entre ces deux types d'admissions montre que la pollution particulaire est plus étroitement liée aux problèmes cardiaques qu'aux problèmes respiratoires chez les personnes âgées. Dans certaines études comparant des groupes d'âges différents, le rapport entre les particules et les admissions à l'hôpital s'avère plus étroit dans le groupe des personnes âgées que dans le groupe des personnes plus jeunes. Les effets des particules sont souvent atténués par les polluants gazeux dans les régressions des modèles à plusieurs polluants, ce qui porte à conclure que certains effets pourraient être attribués aux polluants gazeux.

En ce qui concerne la race, les deux études examinées ne démontrent pas d'une manière constante qu'une race particulière est plus sensible qu'une autre à l'effet de la pollution particulaire sur l'hospitalisation. Les résultats semblent plus convaincants lorsque les données sont ventilées selon le revenu : quelle que soit la race, les populations à faible revenu semblent plus vulnérables aux effets des particules sur la santé.

En comparant les constituants des particules, ces études démontrent que le rapport entre les particules fines de l'air ambiant et les hospitalisations est plus étroit que celui entre les particules grossières et les hospitalisations. Toutefois, l'effet des particules grossières (PM<sub>10-2,5</sub>) ne peut être complètement écarté. Il ne semble pas que l'acidité des aérosols et les sulfates soient plus associés à l'hospitalisation que les autres constituants des particules. Les émissions des véhicules contribuent considérablement aux effets

des particules. L'étude portant sur les climatiseurs est un exemple d'intervention démontrant que la réduction de l'exposition aux particules en suspension dans l'air peut réduire les effets néfastes sur la santé.

Certains se sont demandé si les admissions à l'hôpital attribuables aux particules en suspension dans l'air ne se produisaient que parmi les personnes qui, de toute manière, auraient été hospitalisées quelques jours plus tard, indépendamment de la pollution atmosphérique. Ce concept, appelé « déplacement de la mortalité », a des implications socioéconomiques pour les décideurs. En effet, il met en question la nécessité d'établir des réglementations plus strictes sur les polluants atmosphériques, compte tenu que cette mesure entraînerait des coûts substantiels. Une seule étude a tenté d'aborder cette question. Son auteur s'est servi d'un algorithme STL (décomposition par saison et par tendance à l'aide d'un lisseur à pondération locale) pour décomposer des données d'admissions à l'hôpital selon différentes échelles temporelles. En faisant varier l'échelle temporelle, le chercheur a pu examiner les effets sur des échelles de plus en plus grandes, s'étendant de 15 à 60 jours. Les résultats montrent que les estimations du risque associé aux  $PM_{10}$  demeurent significatives pendant une période atteignant jusqu'à 60 jours sans diminuer, laissant supposer que les  $PM_{10}$  n'avancent pas les visites à l'hôpital de quelques jours seulement et que la plupart des effets néfastes sur la santé se manifestent au moins quelques mois à l'avance.

Nous avons examiné quatre nouvelles études canadiennes dans lesquelles diverses mesures de particules étaient utilisées et différents groupes d'âge observés. Ces études concordent avec les études menées à l'étranger et avec les études canadiennes antérieures passées en revue dans le RES de 1999 sur les particules. En effet, tous les résultats des études canadiennes font état de rapports significatifs entre les particules et les admissions en services de soins cardiovasculaires et de soins respiratoires.

Trois études se sont penchées sur la question de savoir s'il existe une concentration seuil produisant un effet pour les particules. À des concentrations de  $PM_{10}$  inférieures à  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , soit seulement le tiers de la norme nationale de qualité de l'air ambiant (NAAQS) pour les  $PM_{10}$  aux États-Unis, le rapport entre les  $PM_{10}$  et les admissions en services de soins cardiovasculaires et de soins respiratoires reste encore évident. Une étude montre même que l'ampleur de l'effet observé correspondant à des concentrations inférieures à  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  est supérieure de 20 % à celle de l'effet observé au-dessus de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Ces trois études permettent d'avancer qu'il n'existe vraisemblablement pas de seuil pour les  $PM_{10}$ .

Étant donné le peu d'études réalisées sur le déplacement de la mortalité et sur la sensibilité des personnes souffrant déjà de problèmes de santé et ayant des statuts socioéconomiques différents, des études supplémentaires seront nécessaires pour corroborer ces résultats.

### **Exposition aiguë et visites à la salle d'urgence**

Le RES sur les particules ne recense que cinq études portant sur les visites à la salle d'urgence et les visites chez le médecin. Ces études ne portent en outre que sur les visites ayant pour cause des troubles respiratoires. Deux de ces études ont utilisé des modèles de régression à polluants multiples pour prendre en compte l'effet confusionnel des co-polluants. Leurs données ayant trait aux visites à la salle d'urgence et à l'exposition aux particules sont limitées (un an ou deux étés, habituellement à un seul endroit), et leur valeur statistique pour la détection d'un rapport significatif est donc elle aussi limitée. Les résultats de ces études laissent dans l'ensemble constater un rapport positif — non significatif dans certains cas — entre les visites à la salle d'urgence et les diverses mesures de la concentration de

particules. On signale des coefficients de corrélation élevés entre les particules et les polluants gazeux, ce qui donne à conclure à de possibles effets confusionnels de ces co-polluants. Étant donné la diversité des paramètres utilisés pour la mesure de la concentration des particules (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> et fumée noire) et le nombre restreint d'études, il n'est pas possible d'en tirer une estimation globale du risque.

Les recherches sur les visites à la salle d'urgence ont connu une nette augmentation depuis la publication du RES sur les particules. La présente mise à jour examine 14 études. Menées en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Europe et en Asie, ces études ont tenu compte de différents climats, facteurs socioéconomiques et modes de vie. Utilisant des modèles à un ou à plusieurs polluants, la plupart font état d'un rapport significatif entre les particules et les visites à la salle d'urgence pour affection respiratoire chez les enfants et les personnes âgées. La plupart des études fondées sur des modèles à plusieurs polluants indiquent que les polluants gazeux n'ont pas atténué de façon significative le rapport entre les particules et les visites à la salle d'urgence dues à une affection respiratoire. La plupart n'utilisent pas de MAG. Elles affichent cependant des résultats qui cadrent avec ceux des analyses faites à l'aide de MAG. Une seule étude s'est penchée sur les visites à la salle d'urgence pour affection cardiaque chez les personnes âgées. Avec des modèles à un polluant, cette étude fait état d'un rapport positif significatif pour les PM<sub>10</sub> et les PM<sub>2,5</sub>, mais pas pour les sulfates ni pour le coefficient de transmission (CoH). Avec des modèles à plusieurs polluants, le rapport entre les particules et les visites à la salle d'urgence dues à une affection cardiaque disparaît, ce qui donne à penser qu'une grande partie des problèmes cardiaques peut être attribuée aux polluants gazeux. Toutefois, étant donné qu'une seule étude traitait des visites à la salle d'urgence pour affection cardiaque, il conviendrait de faire davantage de recherches sur le sujet.

### **Exposition prolongée et effets sur la santé**

L'examen du RES de 1999 met en lumière un problème important : la plupart des études sur les effets à long terme utilisent un plan transversal, dont les résultats ne permettent pas de conclure à une relation de cause à effet en raison de l'absence de données sur l'évolution temporelle. Le RES examine deux études réalisées sur des cohortes qui améliorent sensiblement notre connaissance des effets à long terme des particules sur le taux de mortalité (Dockery *et al.*, 1993; Pope *et al.* 1995). Dans le cadre de l'étude de Harvard réalisée dans six villes, Dockery et ses collaborateurs (1993) ont réalisé une enquête prospective auprès d'une cohorte de 8 111 sujets adultes dans le Nord-Est et le Midwest des États-Unis. Ce travail, entamé au milieu des années 1970, a duré de 14 à 16 ans. Les chercheurs ont découvert que des concentrations ambiantes plus élevées de particules fines (PM<sub>2,5</sub>) et de sulfates entraînent une augmentation de 26 % du taux de mortalité, toutes causes confondues, lorsqu'on compare la ville la plus polluée à la ville la moins polluée, et qu'une augmentation de la concentration des particules fines entraîne également une hausse de la mortalité due aux maladies cardio-pulmonaires. Les risques relatifs (RR) de mortalité, toutes causes confondues, sont liés à une différence (étendue) de concentrations ambiantes de particules fines de 18,6 µg/m<sup>3</sup> et à une différence de concentrations ambiantes de sulfates de 8,0 µg/m<sup>3</sup>, lorsqu'on compare la ville la moins polluée à la ville la plus polluée. Cette étude n'a pas cherché à prendre en compte l'effet des co-polluants.

Dans le cadre de l'étude beaucoup plus vaste de l'American Cancer Society (ACS), Pope et ses collaborateurs (1995) ont suivi 552 138 sujets adultes dans 154 villes américaines de 1982 à 1989. Ici encore, on a observé un rapport entre les concentrations ambiantes de particules fines et la hausse du taux de mortalité (toutes causes confondues ou dû aux maladies cardio-pulmonaires) dans les 50 villes pour lesquelles on possédait des données sur ces concentrations de particules (échantillonnées de 1979 à 1983). Une hausse des concentrations ambiantes de sulfates provoquait également une augmentation

du taux de mortalité toutes causes confondues, de celui dû aux maladies cardio-pulmonaires et de celui dû au cancer du poumon dans les 151 villes pour lesquelles on possédait des données sur les concentrations de sulfates (échantillonnées de 1980 à 1982). Les différences entre la ville la plus polluée et la ville la moins polluée au chapitre de la mortalité toutes causes confondues étaient de 17 et de 15 % pour les particules fines et les sulfates respectivement (étendue de  $24,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les particules fines et de  $19,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les sulfates). Cette étude n'a pas pris en compte l'incidence des co-polluants.

Le RES recense également les études portant sur les maladies respiratoires chroniques. Les hausses observées de la prévalence et de l'incidence des bronchites chroniques et la réduction des fonctions pulmonaires, de la capacité, de la croissance et du développement observée chez des enfants d'un bout à l'autre de l'Amérique du Nord après une exposition chronique ou pendant la vie entière à la pollution par l'acidité, les sulfates et les particules devraient être assimilées à de véritables effets chroniques. Une étude à long terme (20–25 ans) réalisée sur une cohorte d'adultes d'âge mûr a permis de conclure que cette augmentation de la fréquence des maladies, et probablement la réduction de la capacité pulmonaire qui l'accompagne, se répercutent chez les adultes sous forme d'une sensibilité accrue aux effets nocifs des polluants atmosphériques. Enfin, le rapport observé entre le cancer du poumon et la pollution atmosphérique par les particules fines s'est avérée faible comparativement à d'autres facteurs liés au style de vie comme le tabagisme.

### ***Mortalité de la population générale***

La présente mise à jour examine neuf nouvelles études sur l'exposition prolongée à différentes concentrations de particules en suspension dans l'air et la mortalité, parmi lesquelles figure l'analyse intitulée « *Reanalysis of the Harvard Six Cities Study* » et l'étude réalisée par l'American Cancer Society. Toutes ces études utilisent des plans d'étude prospectifs selon lesquels les chercheurs suivaient les participants durant des années jusqu'à leur mort, illustrant ainsi une évolution temporelle allant de l'exposition à son résultat : mortalité totale, mortalité due à des problèmes cardiovasculaires et respiratoires et mortalité due au cancer du poumon. Cinq de ces études font appel à des modèles à plusieurs polluants pour tenir compte des facteurs confusionnels associés aux co-polluants. La plupart de ces études ont démontré l'existence d'un rapport significatif entre la présence de particules et différents taux de mortalité. Les études s'appuyant sur des modèles à plusieurs polluants montrent que les polluants gazeux, en particulier le  $\text{SO}_2$ , ont dans une certaine mesure réduit les estimations du risque associé aux particules; toutefois, les rapports entre les particules et la mortalité sont demeurés statistiquement significatifs.

Les études qui se penchaient sur les effets des particules fines et des particules grossières indiquent que les premières sont plus fortement associées à des effets sur la fonction respiratoire que les secondes; de plus, les estimations concernant le degré de risque se présentent dans l'ordre suivant :  $\text{PM}_{2,5} > \text{PM}_{10} > \text{PM}_{10-2,5}$ .

Deux études ont tenté de cerner l'effet de l'exposition aux particules dans un environnement intérieur en appliquant un facteur d'exposition intérieur/extérieur (calculé à partir du profil d'activité des participants) aux concentrations de particules de l'air ambiant. Les estimations du risque associé aux  $\text{PM}_{2,5}$  et aux  $\text{PM}_{10}$  à l'extérieur n'en ont pas été affectées.

Deux études ont utilisé à la fois des concentrations moyennes annuelles de  $\text{PM}_{10}$  et des  $\text{PM}_{10}$  (100) (désignant le nombre de jours par an où la teneur en  $\text{PM}_{10}$  était supérieure à  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Les résultats indiquent que les  $\text{PM}_{10}$  (100) sont plus fortement associées à la mortalité due aux affections

respiratoires et au cancer du poumon que les concentrations annuelles de  $PM_{10}$ . Ces résultats donnent à penser que les concentrations quotidiennes de  $PM_{10}$  constituent peut-être un meilleur indicateur des effets sur la santé. Ces deux études ayant été menées par le même groupe de chercheurs sur la même population (des adventistes du septième jour, de race blanche, non hispaniques, non-fumeurs de la Californie), les résultats devront être confirmés de façon indépendante avec d'autres ensembles de données.

Dans le cas des personnes susceptibles d'être plus sensibles aux effets à long terme des particules, les sujets de sexe masculin et les sujets ayant un niveau d'instruction inférieur semblent plus menacés que les autres par la pollution due aux particules présentes dans l'air ambiant.

La plupart des études se sont servies du modèle de régression des hasards proportionnels de Cox (analyse de la survie) pour analyser les données. Deux d'entre elles ont utilisé un lisseur spatial non-paramétrique (LOESS) avec un cadre MAG pour rendre compte d'une possible autocorrélation spatiale. Ces deux études font état d'une autocorrélation spatiale dans l'ensemble de données de l'ACS, mais indiquent que sa correction n'a pas fondamentalement changé les estimations du risque associé aux particules.

### *Effets sur l'incidence du cancer*

Trois des quatre études recensées qui se sont penchées sur les rapports entre l'exposition à long terme aux particules et le cancer du poumon ont laissé constater un rapport significatif entre l'exposition prolongée aux  $PM_{10}$  ou aux  $PM_{2,5}$  et l'incidence du cancer ou la mortalité. Il s'agissait d'études longitudinales réalisées sur des cohortes et qui utilisaient des modèles de régression des hasards proportionnels de Cox pour analyser les rapports, en tenant compte des effets possibles de facteurs confusionnels, y compris, mais non exclusivement, le tabagisme, l'exposition professionnelle, l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle.

Nous avons examiné cinq études de cas qui portaient sur les rapports entre l'exposition prolongée à la pollution atmosphérique due à la circulation et l'incidence du cancer du poumon chez les adultes ou de différents types de cancers chez les enfants. Les chercheurs ont utilisé le Système d'information géographique pour dresser des cartes de la répartition de la circulation au sein des collectivités et estimer les niveaux d'exposition correspondant à chaque résidence. Ils ont utilisé la concentration de  $NO_2$  ou la densité de la circulation en guise d'indicateurs de la pollution atmosphérique due à la circulation. Aucune de ces études ne fournit de données de contrôle de la concentration de particules. Les cas ont été appariés selon l'âge, le sexe, l'année et, dans la plupart des études, le voisinage. Quatre de ces études ont démontré l'existence d'un rapport significatif entre la circulation et l'incidence du cancer du poumon ou de la leucémie ou des lymphomes chez les enfants. Ces résultats donnent à conclure que les émissions provenant des véhicules pourraient jouer un rôle particulièrement important dans la détermination de l'incidence du cancer dû à la pollution atmosphérique et de la mortalité qui en découle. Même si les études portant sur la circulation ne fournissent pas de preuves directes de l'existence de liens entre la pollution particulaire et l'incidence du cancer, il n'en demeure pas moins que les particules fines et leurs précurseurs — par exemple, les  $NO_x$  et le  $SO_2$  — sont des constituants importants des émissions des véhicules. Les résultats de ces études nous renseignent utilement sur les rapports qui pourraient exister entre les émissions de particules et le cancer.

### ***Effets sur les voies respiratoires chez les enfants***

Nous avons examiné six études portant sur le rapport entre l'exposition prolongée à la pollution atmosphérique et les symptômes respiratoires, les modifications de la fonction pulmonaire et les nouveaux cas d'asthme (incidence) chez des enfants appartenant à des communautés du sud de la Californie. À l'aide d'une méthode transversale, trois études ont examiné la prévalence des symptômes respiratoires et de la modification de la fonction pulmonaire; les trois autres, selon une méthode prospective, ont suivi des patients et observé les effets de la pollution atmosphérique sur le développement de la fonction pulmonaire ainsi que les incidences d'une intervention contre la pollution atmosphérique sur la santé. Les six études ont fait état d'un rapport significatif entre les particules (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> et acidité des aérosols) et les effets néfastes sur la respiration. Les études prospectives concluent à l'existence d'un rapport entre une concentration élevée de PM<sub>10</sub> et une réduction sensible du développement de la fonction pulmonaire, ainsi qu'une augmentation du nombre de nouveaux cas d'asthme avec le temps. L'étude qui examinait les variations du taux de développement de la fonction pulmonaire attribuables au déplacement des enfants soutient de façon objective l'existence d'une relation de cause à effet entre la pollution due aux particules et les effets néfastes observés chez les enfants. Elle donne également un aperçu intéressant de ce qui passe en cas d'intervention positive.

Lorsque les polluants gazeux sont pris en compte dans les modèles analytiques, les résultats indiquent une tendance similaire en ce qui concerne les particules en suspension dans l'air. Les études qui se penchaient sur les effets des particules fines et des particules grossières indiquent que les particules fines et l'acidité des aérosols sont plus fortement associés aux effets sur les fonctions respiratoires que les particules grossières.

Les études de sensibilité indiquent que les enfants asthmatiques et ceux passant plus de temps à l'extérieur semblent plus à risque que les enfants non asthmatiques ou ceux passant moins de temps à l'extérieur.

Toutes ces études ont analysé les données par régression logistique et régression linéaire plutôt qu'à l'aide de MAG.

### ***Effets sur l'insuffisance de poids à la naissance, les anomalies congénitales et la mortalité infantile***

Nous avons examiné six études : trois portant sur l'insuffisance de poids à la naissance, une sur les anomalies congénitales et deux sur la mortalité infantile. Les résultats font état d'un rapport entre l'exposition prolongée aux particules en suspension dans l'air ambiant et l'insuffisance de poids à la naissance. L'effet des particules sur les anomalies congénitales est ambigu et devrait faire l'objet d'études plus approfondies. L'étude sur la mortalité intra-utérine s'appuyait sur la méthode des séries chronologiques; elle ne montre pas de rapport significatif entre l'exposition aiguë et la mortalité fœtale. L'étude portant sur l'exposition prolongée fait état de rapports significatifs entre les moyennes annuelles de particules (PM<sub>10</sub>, PM<sub>10</sub> avec et sans sulfate) et la mortalité infantile. Le rapport entre la mortalité infantile et les particules fines est plus étroit chez les enfants ayant un poids insuffisant à la naissance que chez les enfants normaux. Étant donné le nombre assez restreint d'études et l'importance relative des effets, il faudra mener des travaux complémentaires pour vérifier les conclusions épidémiologiques et étudier les mécanismes biologiques.

## Études sur le terrain

Les études sur le terrain sont des études épidémiologiques conçues pour examiner des groupes de personnes s'adonnant à des activités normales dans des milieux naturels où les polluants peuvent faire l'objet d'un contrôle serré et qui sont habituellement exposées à des mélanges de polluants. Ces études présentent l'avantage de porter à la fois sur des sujets en santé ou souffrant de maladies préexistantes, appartenant à tous les groupes d'âges, et dont les antécédents médicaux, le mode de vie et les activités ainsi que les épisodes de maladies sont suivis de près. Les résultats examinés peuvent être de nature clinique, biochimique ou physiologique. Des tests d'exposition personnelle peuvent également servir à réduire les erreurs de classement du degré d'exposition.

Toutes les études sur le terrain passées en revue dans le RES sur les particules mettent l'accent sur les effets respiratoires de la pollution atmosphérique, y compris les modifications de la fonction pulmonaire et les symptômes respiratoires, observés pour la plupart chez les enfants. Aucune des études n'a examiné les effets sur le système cardiovasculaire. On n'a signalé et décrit qu'une très petite quantité d'informations sur les effets sur la santé des personnes âgées. La mise à jour fait état d'un rapport entre la pollution par les particules et une réduction légère et réversible de la fonction pulmonaire chez des enfants en santé ainsi que chez des enfants et des adultes présentant une forme quelconque de problème respiratoire préexistant, et notamment des asthmatiques. Ces changements étaient souvent accompagnés d'une aggravation des symptômes respiratoires. On a également démontré l'existence d'un rapport entre les restrictions de l'activité liées à des maladies respiratoires suffisamment graves pour entraîner un nombre accru de journées de travail perdues chez les travailleurs adultes et de journées d'absence chez les écoliers et une hausse des concentrations de particules dans l'air ambiant. Prenant en compte les résultats des études de séries chronologiques qui laissent conclure à l'existence d'un rapport significatif entre, d'une part, la pollution particulaire et, d'autre part, le taux de mortalité et les hospitalisations découlant de problèmes cardiovasculaires, les chercheurs se sont penchés sur les effets des particules sur le système cardiovasculaire et sur l'hématologie des personnes âgées ainsi que sur le système immunitaire. Par ailleurs, de nouvelles informations ont évidemment été publiées sur les effets respiratoires.

Au cours des dernières années, les chercheurs ont fait considérablement progresser les connaissances sur les effets nocifs des particules sur la santé grâce à des études sur le terrain (panels). Les nouvelles recherches font ressortir les points suivants :

1. Outre les effets sur les fonctions respiratoires, les effets sur le système cardiovasculaire et l'hématologie ont également été examinés. Il s'agit d'une tentative visant à rassembler des preuves qui, sous un autre angle, viendront corroborer les résultats obtenus dans les études de séries chronologiques. Dans l'ensemble, les études ont montré que la pollution particulaire était associée à l'augmentation et à la diminution de la variation de la fréquence cardiaque chez les adultes. On a également démontré que la pollution particulaire était associée à une viscosité accrue du plasma sanguin, accompagnée d'une augmentation du fibrinogène plasmatique chez les adultes. Une étude a conclu que la pollution particulaire était associée, chez les personnes âgées, à une diminution du fibrinogène sanguin, des plaquettes et de l'hémoglobine, qui pourrait être attribuable à un épuisement précoce des agents coagulants. On a laissé entendre que la pollution particulaire pourrait provoquer des modifications de la fréquence cardiaque et de sa variation, de la pression artérielle et de la viscosité sanguine déclenchées par le système nerveux végétatif, ce qui pourrait accroître le risque de décès par accident cardiaque.



2. Les études dans lesquelles la densité de la circulation ou la distance séparant les autoroutes des maisons ou des écoles servent d'indicateurs de la pollution atmosphérique font état d'un rapport positif significatif entre, d'une part, la pollution due à la circulation et, d'autre part, les symptômes respiratoires, la réduction de la fonction pulmonaire et les allergies chez les enfants. Une étude a rapporté que les réductions de la fonction pulmonaire étaient plus fortement associées à la densité de la circulation des camions qu'à celle des automobiles, ce qui donne à penser que les gaz d'échappement des moteurs diesel contribuent davantage aux effets néfastes sur le système respiratoire que les gaz d'échappement des moteurs à essence. La plupart des études n'ont cependant pas précisé quels sont les polluants atmosphériques provenant des émissions des véhicules qui contribuent aux problèmes de capacité respiratoire chez les enfants. Deux études qui ont utilisé la fumée noire comme équivalent approximatif des particules provenant des gaz d'échappement des moteurs diesel ont cependant fait état d'un rapport significatif entre, d'une part, les concentrations de fumée noire relevées dans les écoles et, d'autre part, la réduction de la fonction pulmonaire et les symptômes respiratoires. Comme il s'agit dans l'ensemble d'études transversales ou d'études cas-témoin, il convient d'interpréter ces résultats avec prudence avant de conclure à un rapport de cause à effet entre les particules dues aux émissions des véhicules et les effets néfastes sur la santé. Néanmoins, ces études proposent une orientation nouvelle et inédite pour la réalisation d'une étude des effets sur la santé associés à un secteur donné.
3. Partout dans le monde, beaucoup d'autres études sur le terrain ont été menées sur la santé des enfants sous différentes conditions météorologiques et socioéconomiques et au moyen de diverses combinaisons de polluants atmosphériques. La majorité des études récemment publiées font état d'un rapport significatif entre la pollution atmosphérique particulaire et les effets sur les fonctions respiratoires des enfants. Les études prospectives ayant suivi des enfants durant plusieurs années montrent que, chez ceux-ci, le développement de la fonction pulmonaire est ralenti par la pollution particulaire. Deux études indiquent également une réduction substantielle de la prévalence des maladies respiratoires à la suite d'une atténuation de la pollution atmosphérique particulaire. Ces essais sur le terrain corroborent, sous un autre angle, l'hypothèse selon laquelle la pollution particulaire aurait des effets néfastes sur la santé des enfants. Ces études montrent également que l'amélioration de la qualité de l'air influe considérablement sur la situation socioéconomique.

Une importante étude (méta-analyse menée dans 14 villes européennes [PEACE] n'a pas fait état d'un rapport constant entre les  $PM_{10}$  ou la fumée noire et les modifications de la fonction pulmonaire. Les auteurs ont jugé que l'épidémie de grippe qui avait coïncidé avec l'étude pouvait avoir influé sur les résultats.

4. Selon deux études, les suppléments vitaminiques antioxydants auraient apparemment un effet protecteur contre la réduction de la fonction pulmonaire associée aux  $PM_{10}$ , ce qui laisse supposer que les polluants déclenchent un mécanisme de stress oxydatif dans l'organisme. Ces études viennent également appuyer l'existence d'une relation de cause à effet entre la pollution atmosphérique et les effets néfastes sur les fonctions respiratoires.
5. Dans le cas des groupes sensibles, les études examinant les variations d'électrocardiogrammes ont montré que la fréquence cardiaque et la variation de cette fréquence chez des personnes souffrant de troubles cardiovasculaires ou de viscosité sanguine élevée changeaient davantage sous l'effet des variations des concentrations quotidiennes de  $PM_{2,5}$  ou de particules en suspension totales (PST) que celles des sujets normaux. La plupart des études qui comparaient les réactions des personnes en santé avec celles des personnes atteintes de troubles respiratoires montrent que les

enfants ou les adultes souffrant d'une production accrue d'immunoglobuline E (IgE), d'une réaction bronchique excessive ou d'asthme présentaient plus de troubles respiratoires et une réduction plus marquée de la fonction pulmonaire que leurs homologues en santé lorsqu'ils étaient exposés à des PM<sub>10</sub> ou à des PM<sub>2,5</sub> dans le milieu ambiant.

6. Outre les marqueurs traditionnels des effets sur la santé, tels les symptômes et la fonction pulmonaire, certains chercheurs ont examiné d'autres marqueurs biologiques. Les biomarqueurs immunologiques détectent de subtiles modifications subcliniques du système immunitaire en lien avec la pollution atmosphérique, ce qui peut fournir une preuve mécaniste des effets néfastes de la pollution particulaire. Les résultats d'une étude transversale, bien qu'ils ne permettent pas de conclure à l'existence d'un lien étiologique entre la pollution par les PM<sub>2,5</sub> et les effets sur le système immunitaire, justifient la réalisation de recherches supplémentaires dans ce domaine.
7. Les autres marqueurs biologiques élaborés en fonction des mécanismes toxicologiques des particules sont l'oxydation des lipoprotéines de faible densité, les lésions nasales, l'altération génétique et la mutation du gène suppresseur de tumeur p53 dans la biopsie nasale, les pellicules radiographiques dans le cas de l'hyperinflation pulmonaire, la protéine sérique de la cellule de Clara et le monoxyde d'azote. Certains de ces biomarqueurs — par exemple, l'altération génétique et l'hyperinflation pulmonaire — sont des effets chroniques de l'exposition. Il est apparu qu'ils avaient tous, jusqu'à un certain point, un lien significatif avec la pollution atmosphérique. Toutefois, aucun de ces marqueurs ne s'applique spécifiquement aux particules en suspension dans l'air. Grâce à des études expérimentales ou à des études sur le terrain bien conçues, dotées de bons outils statistiques, il sera possible de corriger cette lacune.

### **Études contrôlées sur l'exposition humaine (études cliniques)**

Le RES de 1999 conclut que dans l'ensemble, les données cliniques donnent peu d'appui aux observations des études épidémiologiques. L'exposition en milieu contrôlé à des concentrations ambiantes d'aérosol acide, de sulfate acide ou d'aérosols de nitrate n'a pas eu beaucoup d'effet sur les fonctions pulmonaires, sur la clairance mucociliaire ni sur la réactivité des voies respiratoires des sujets normaux, même si les enfants et les adolescents asthmatiques semblent réagir à des concentrations plus faibles d'aérosols acides. Le RES reconnaît que les données issues de ce type d'étude sont très limitées, et que la plupart de ces études ont été conduites avec des particules artificielles qui ne reflètent pas fidèlement la complexité des particules de l'air ambiant. On n'indique pas non plus dans ces études cliniques si l'exposition aux particules a eu des effets cardiovasculaires semblables à ceux observés pendant les études épidémiologiques.

Les études cliniques portant sur les humains publiées récemment font état d'importants progrès dans l'utilisation de particules venant d'être produites « en situation réelle », telles les particules concentrées dans l'air ambiant ou celles émises par les moteurs diesel, à des concentrations auxquelles sont souvent exposés la population en général ou des groupes professionnels. Les observations portent non seulement sur les effets respiratoires, mais également sur les effets cardiovasculaires. Les études portant sur le dépôt de particules comparent les dépôts constatés chez les sujets en santé à ceux observés chez différents sous-groupes tels que les fumeurs ou les personnes souffrant de maladies cardiorespiratoires.

Les études contrôlées portant sur l'exposition humaine dans lesquelles sont utilisées des particules de l'air ambiant produites en situation réelle démontrent que les particules fines de l'extérieur peuvent, à des concentrations auxquelles est parfois exposée la population générale, provoquer une légère

inflammation des voies respiratoires inférieures chez les sujets en santé. Les particules de l'air ambiant provoquent également une augmentation du taux de fibrinogène sanguin, qui est un facteur de la coagulation sanguine. Une étude très récente indique que les PM<sub>2,5</sub> concentrées associées à l'ozone entraînent une réduction significative de la vasodilatation artérielle chez les adultes en santé, ce qui fait supposer une réponse vasoconstrictive. Les données fournies par ces études justifient la réalisation de recherches complémentaires qui examineront les effets des particules de l'air ambiant sur différents groupes d'âge et sur des sujets dont l'état de santé diffère.

Les données des études portant sur l'exposition contrôlée à des gaz d'échappement de moteurs diesel font état d'une infiltration marquée de cellules inflammatoires dans les voies respiratoires des sujets en santé. Or, les concentrations de particules émises par les moteurs diesel utilisées dans ces études s'observent fréquemment sur les lieux de travail. Toutefois, d'autres études dans lesquelles on utilisait une installation d'exposition similaire, mais équipée d'un piège à particules, ont montré qu'une réduction de 50 % des particules émises par les moteurs diesel ne suffisait pas à supprimer totalement les effets néfastes sur les fonctions respiratoires. Selon ces données, c'est l'association des particules fines et des composés gazeux des émissions de moteur diesel qui provoque une inflammation pulmonaire.

L'étude sur les particules menée à Utah Valley, bien qu'utilisant un moyen d'exposition artificiel (c.-à.-d. l'instillation intratrachéale), fournit une interprétation mécaniste des résultats épidémiologiques concernant les effets néfastes des particules sur la santé dans cette région. Selon cette étude, les métaux présents dans les PM<sub>10</sub> pourraient jouer un rôle : en effet, ils exerceraient un effet néfaste sur la fonction des macrophages pulmonaires et causeraient la mort cellulaire.

Les résultats des études sur les dépôts de particules dans les poumons concluent que ces derniers tendent à être plus élevés chez les fumeurs et les personnes souffrant de maladies respiratoires que chez les sujets en santé, ce qui peut entraîner des lésions pulmonaires plus graves. Ces données peuvent contribuer à fournir une explication biologique plausible des résultats épidémiologiques selon lesquels les risques de mortalité et de morbidité associés à la pollution particulaire seraient plus élevés chez les personnes souffrant déjà de maladies cardiorespiratoires.

## **Études toxicologiques**

Le RES de 1999 conclut que les particules peuvent avoir des effets toxiques sur les animaux expérimentaux et les cultures cellulaires. Ces effets comprennent la réduction des fonctions pulmonaires, la réduction (et, dans certains cas, l'augmentation) de la clairance des particules dans les voies respiratoires, la modification du nombre et des fonctions des macrophages alvéolaires, de la fonction immunologique, de la cytotoxicité et de l'histologie, et des anomalies de l'ECG. Certains résultats donnent en outre à penser qu'une exposition prolongée à des concentrations élevées de particules peut conduire au cancer du poumon chez le rat. Il est par ailleurs très vraisemblable que des animaux prédisposés à des maladies cardiorespiratoires présentent une hypersensibilité bronchique à des stimulus non spécifiques et un taux de morbidité accru dû aux symptômes cardiorespiratoires. Les particules de l'air ambiant qui risquent le plus d'induire des effets nocifs aigus sont celles de la fraction fine, et notamment les sulfates acides qui peuvent enduire des particules fines ou même ultra-fines. La catégorie des particules ultra-fines semble jouer un rôle important au plan toxicologique, même si la plupart de ces particules utilisées en laboratoires étaient plus toxiques dans le milieu naturel que les particules de l'air ambiant. Par contre, les particules grossières risquent moins d'induire une réaction négative aiguë. Les données sur la sédimentation des particules montrent clairement que

la mesure des particules en suspension totales (PST) n'est pas une mesure appropriée des particules aux fins de l'analyse des effets sur la santé humaine puisque seules les particules de diamètre inférieur à 10 µm (ou d'un diamètre atteignant jusqu'à 15 µm dans les cas de respiration par la bouche) pénètrent jusqu'aux poumons. L'interaction entre l'ozone et l'acide sulfurique dans les aérosols acides accroît évidemment l'effet nocif de l'ozone dans les régions centrolobulaires des poumons.

Toutefois, la majeure partie des études réalisées sur des animaux recensées dans le RES sur les particules utilisent des concentrations très élevées de particules artificielles ou de poussières ambiantes entreposées depuis longtemps, ce qui ne reflète peut-être pas fidèlement la complexité des particules ambiantes fraîchement produites auxquelles sont exposés les humains. Ces particules entraînent rarement la mort des animaux. Les études ne se sont pas beaucoup attardées sur les effets possibles de l'âge et de l'état de santé sur la sensibilité des animaux à la pollution particulaire. La plupart d'entre elles ont plutôt mis l'accent sur les effets respiratoires, en ne fournissant que très peu d'informations sur les changements cardiovasculaires induits par les particules. Étant donné l'incertitude entourant l'extrapolation de données issues d'études réalisées sur les animaux et *in vitro* à la situation des humains, incertitude due aux différences anatomiques, physiologiques et biochimiques, l'interprétation des résultats de ces études pose un défi de taille. C'est la raison pour laquelle les études réalisées sur des animaux servent principalement à mieux comprendre les mécanismes qui risquent de conduire à des effets chez les humains. Ces incertitudes limitent l'utilité des données toxicologiques issues des études sur les animaux et *in vitro* pour l'élaboration des politiques de réduction de la pollution particulaire.

La recherche toxicologique sur les particules a beaucoup progressé depuis l'achèvement du RES de 1999 sur les particules. Les progrès les plus importants sont les suivants :

1. Afin d'observer les effets néfastes des particules sur la santé en situation réelle, on a utilisé des particules fines concentrées présentes dans l'air ambiant plutôt que des particules artificielles pour exposer des animaux par inhalation à des doses proches des concentrations ambiantes. Nombre de ces études montrent que les particules fines de l'extérieur peuvent provoquer une inflammation modérée de l'appareil respiratoire, des modifications de la fonction pulmonaire ainsi que des anomalies dans les électrocardiogrammes (ECG).
2. Outre l'examen des paramètres traditionnels tels que les effets sur les fonctions respiratoires, les chercheurs ont commencé à examiner les effets néfastes sur l'appareil cardiovasculaire, le système immunitaire et les voies neuronales, en tâchant de comprendre pourquoi l'exposition aux particules par l'intermédiaire des voies respiratoires peut entraîner les effets cardiovasculaires observés dans les études épidémiologiques. Au nombre des effets cardiovasculaires figurent les ECG anormaux, la baisse de la température centrale du corps et les modifications intervenant dans les agents de coagulation sanguine. Parmi les effets sur le système immunitaire, mentionnons l'altération grave de la fonction des macrophages (laquelle engendre une réduction de la faculté de réponse des macrophages à l'endotoxine libérée par les bactéries et une diminution de la production de cytokines), ainsi qu'une réduction de la capacité à lutter contre les bactéries et de la production d'agents antiviraux. Les particules peuvent provoquer une augmentation des réactions allergiques induites par des allergènes tels que les acariens détriticoles (de la poussière); elles sont également susceptibles de potentialiser l'inflammation pulmonaire d'origine allergique. La recherche sur les voies neuronales en est encore à ses débuts. Sur la base des études utilisant des allergènes, des virus et la fumée du tabac, on a avancé l'hypothèse selon laquelle les particules activeraient les voies

neuronales et accroîtraient la sensibilité et la réactivité des arcs réflexes, mettant ainsi en place un mécanisme permettant l'amplification des effets sur les fonctions respiratoires et cardiovasculaires.

3. On a conçu de nouveaux modèles animaux pour reproduire l'état de santé de personnes malades. Ces modèles nous permettent d'évaluer si le risque associé à la pollution particulaire est plus élevé chez les animaux souffrant d'une déficience des appareils cardiovasculaire et respiratoire. Les études montrent que les animaux présentant déjà des troubles pulmonaires ou cardiovasculaires réagissent davantage aux particules des milieux urbains, aux particules métalliques ultra-fines et aux résidus de combustion d'huile riches en métaux que leurs homologues en santé. Les effets néfastes induits par les particules étaient plus graves chez les animaux atteints de maladies cardiorespiratoires, et la mortalité n'intervenait que chez ces animaux lorsqu'ils étaient exposés aux particules.
4. De nouvelles études montrent elles aussi que le stress oxydatif induit par les particules, en particulier les particules riches en métaux, joue un rôle très important dans la mort cellulaire, l'inflammation pulmonaire et les réactions cardiaques et physiologiques. De nombreux signes indiquent que les espèces oxygénées radicalaires induites par les particules, en particulier par les particules riches en métaux, peuvent créer un stress oxydatif et déstabiliser les protéines et les lipides essentiels. C'est ce que démontre la capacité des particules en suspension dans l'air de faire baisser la teneur en antioxydants endogènes, en inhibant la cytotoxicité des particules à l'aide de capteurs de radicaux, mais en accroissant la toxicité à l'aide d'un chélateur métallique. C'est pourquoi nous constatons la mort cellulaire, des lésions des tissus pulmonaires et des troubles de l'appareil cardiovasculaire.
5. L'analyse dosimétrique comparative portant sur les particules est très limitée, malgré sa très grande importance, étant donné que nombre d'études en toxicologie des particules ont été réalisées sur des animaux exposés à des concentrations bien supérieures à celles présentes dans l'air ambiant. Compte tenu des différences anatomiques et physiologiques des voies aériennes entre les espèces, on peut raisonnablement avancer que les humains sont plus susceptibles de recevoir des particules dans la région alvéolaire que ne le sont les rongeurs lorsqu'on leur administre la même dose. Les doses utilisées dans certaines études menées sur des animaux sont jugées applicables à l'exposition humaine.