

ARTICLES

Mortalité due à la pollution de l'air: comment interpréter les résultats

Mortality due to air pollution: How to interpret the results

Ari RABL*

NDLR : version française et raccourcie de l'article : Interpretation of Air Pollution Mortality: Number of Deaths or Years of Life Lost? *Journal of the Air & Waste Management Association* 2003 ; 53 (1). Publié avec l'autorisation de cette revue.

Résumé

Cet article analyse la relation entre les résultats des études épidémiologiques de la mortalité due à la pollution de l'air et les indicateurs d'impact qui peuvent être utiles pour informer les décideurs de la politique environnementale. Il montre que 1) le nombre de décès attribuables n'est pas pertinent pour la pollution de l'air, tandis que la perte d'espérance de vie (PEV) est un bon indicateur de l'impact ; 2) les études à court terme (séries temporelles) habituelles mesurent seulement le nombre de décès attribuables aux effets aigus de la pollution, sans aucune information sur la PEV (une limite inférieure de la PEV peut être estimée en modifiant cette méthodologie afin d'élargir la fenêtre d'observation, comme cela a été effectué dans deux études récentes) ; 3) les études à long terme (de cohorte) mesurent un changement de la mortalité par tranche d'âge attribuable à la totalité des effets de la pollution (aigus et chroniques), ce qui permet le calcul de la PEV mais pas du nombre de décès. En multipliant le résultat des études à court terme par une perte hypothétique par décès, il ressort que la PEV correspondante ne peut être qu'une très petite partie de la PEV totale impliquée par des études à long terme. La PEV par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} est calculée pour la mortalité totale des adultes, aussi bien que pour la mortalité infantile, basée sur les publications les plus récentes. La mortalité infantile s'avère être environ 10 % de la PEV des adultes. Prenant une réduction permanente des PM_{10} de $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ comme objectif raisonnable de la politique environnementale (les concentrations actuelles dans l'Union européenne et aux États-Unis étant typiquement de 20 à $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$), les résultats impliquent une augmentation correspondante de la PEV d'environ cinq mois.

Abstract

This paper examines the relation between the results of epidemiological studies of air pollution mortality and impact indicators that can be informative for environmental policy decisions. Using models that are simple and transparent, yet contain the essential features, it is shown that 1) number of deaths is not meaningful for air pollution, whereas loss of life expectancy (LLE) is an appropriate impact indicator; 2) the usual short term (time series) studies yield a change in daily number of deaths attributable to acute effects of pollution, without any information on the associated LLE (although some information on this has recently become available by extending the observation window of time series); 3) long term studies yield a change in age-specific mortality which makes it possible to calculate the total population averaged LLE (acute and chronic effects) but not the total number of premature deaths attributable to air pollution. The latter is unobservable because one cannot distinguish whether few individuals suffer a large or many a small LLE. The paper calculates the LLE from exposure to PM_{10} , as implied by the long term mortality studies of adults and infants; population LLE for infants turns out to be an order of magnitude smaller than for adults. The LLE implied by short term studies is a small fraction of the total loss implied by long term studies, even if one assumes a very high loss per death. Taking a permanent reduction of PM_{10} by $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ on average (typical current values in the EU and the USA being in the range of 20 to $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$) as a reasonable policy goal, one finds a corresponding increase of average life expectancy by roughly five months.

* École des Mines, 60, boulevard Saint-Michel, 75272 Paris (ari.rabl@ensmp.fr).

Introduction

Au cours des dernières années, plusieurs études ont essayé de quantifier la mortalité due à la pollution atmosphérique ([1-4] et d'autres). Toutes les études antérieures à 1996, et plusieurs depuis, l'ont fait en calculant un nombre de décès prématurés. Or il apparaît, maintenant, qu'il est plus pertinent d'analyser la perte de l'espérance de vie (PEV). En particulier, il n'est pas raisonnable d'attribuer la même importance à un décès dû à la pollution atmosphérique, avec une PEV de l'ordre de quelques mois, qu'à un accident routier dont la PEV est, en moyenne, 30 à 40 ans. Par conséquent, depuis 1998, le projet ExternE (*External Costs of Energy*) a basé l'évaluation monétaire de la mortalité due à la pollution de l'air sur la PEV et les économistes ont commencé à évaluer le consentement à payer pour augmenter l'espérance de vie [5, 6] (contrairement aux études précédentes de la « valeur de la vie », basées sur les morts accidentelles).

Il a été également reconnu que l'impact total de la pollution atmosphérique sur la santé est beaucoup plus important que ce qui peut être mesuré par les études épidémiologiques du type séries temporelles (ST), faciles et très répandues, mais qui n'identifient que les impacts aigus, c'est-à-dire observables quelques jours après une exposition à la pollution. Malheureusement il est très difficile et coûteux de mesurer la totalité des impacts (court terme plus long terme), et il n'existe que très peu d'études à long terme. Cependant, ces dernières années, trois importantes études (du type prospective de cohorte) ont examiné les impacts à long terme. Deux d'entre elles [7, 8] ont trouvé des corrélations positives entre l'exposition aux particules et la mortalité à long terme (également appelée mortalité chronique, par opposition aux termes « mortalité aiguë » ou « mortalité à court terme »), alors que la troisième [9] présentait une corrélation positive significative avec la mortalité à long terme pour les hommes mais pas pour les femmes. La méthodologie et l'analyse de Dockery *et al.* [7] et de Pope *et al.* [8] ont été validées par le *Reanalysis Project du Health Effects Institute* [10]. La durée de suivi de la plus importante cohorte, celle de Pope *et al.* [8], vient d'être plus que doublée, jusqu'à 16 années, avec une analyse beaucoup plus rigoureuse et détaillée, tout en confirmant les résultats précédents [11].

Cependant, l'interprétation des résultats ainsi que l'utilisation des indicateurs d'impact restent confuses pour les décisions de politique environnementale. En particulier, certains auteurs essaient encore d'interpréter la mortalité à long terme en estimant un nombre de décès prématurés. Cela n'a pas de sens, pour plusieurs raisons (les deux premières étant évidentes, la troisième étant expliquée p. 543 et p. 547) :

1) contrairement à la PEV, additionner les décès dus aux causes secondaires ou aux facteurs de risque qui raccourcissent la vie sans être identifiés comme causes primaires d'une mort individuelle (telles que la pollution atmosphérique, la nourriture malsaine ou le manque d'exercice) n'a pas de sens, car le total dépasserait de loin la mortalité totale ; 2) le nombre de décès ne prend pas en compte l'importance de la PEV, très différente entre la pollution atmosphérique et un accident routier typique ; 3) le nombre total de décès prématurés attribuables à la pollution atmosphérique est beaucoup plus élevé que ce qui peut être observé par des études épidémiologiques parce qu'il est marqué par un montant inconnu de « déplacement de mortalité » ; la PEV, en revanche, peut être déterminée.

Le nombre de décès n'est donc pas un bon indicateur pour la mortalité totale due à la pollution atmosphérique contrairement à la PEV. Pourtant, un nombre de décès peut être déterminé pour quelques composantes de la mortalité totale, en particulier pour la mortalité dite aiguë et pour la mortalité infantile.

Les études épidémiologiques ST indiquent un changement du nombre de décès par jour sans aucune information sur la PEV par décès ; seuls les effets aigus, c'est-à-dire survenant dans les quelques jours à la suite d'une exposition, sont pris en compte (une limite inférieure de la PEV peut être estimée en modifiant cette méthodologie afin d'élargir la fenêtre d'observation [12, 13]). Les études épidémiologiques à long terme peuvent mesurer l'impact total de la pollution atmosphérique ; leurs résultats sont exprimés, comme en augmentation de la mortalité, par tranche d'âge à partir de laquelle la PEV peut être calculée.

Finalement, la PEV attribuable à la pollution atmosphérique est calculée, pour la mortalité adulte et la mortalité infantile. Les chiffres sont mis en perspective en montrant combien l'espérance de vie pourrait être augmentée grâce à une réduction majeure de la pollution. Pour ces calculs, les fonctions dose-réponse (DR) sont supposées linéaires. À l'évidence, la linéarité semble l'hypothèse la plus raisonnable, au moins dans l'intervalle des concentrations typiques aux États-Unis et dans l'Union européenne [14, 15].

- ST : séries temporelles.
- PEV : perte de l'espérance de vie.
- Fonction DR : fonction dose-réponse.
- TSP : *Total Suspended Particles*, particules totales en suspension.
- PM_d : particule de diamètre aérodynamique inférieur à d µm.

Observabilité

Pour voir ce qui peut être observé par une étude épidémiologique dans des conditions optimales, prenons une population stationnaire (taux de naissance = taux de mortalité = constant) dont le nombre de décès par jour est n_0 en l'absence de pollution. Considérons l'effet d'une courte exposition à $t = 0$ pour une série de modèles qui deviennent progressivement plus réalistes (Figure 1). Dans le modèle le plus simple (Figure 1a), tous les individus qui sont touchés meurent entre τ (temps de retard) et $\tau + \Delta t$ après l'exposition, et leur PEV est ΔL . Les observations sont agrégées sur une période Δt , égale à un jour si le nombre de décès par jour est compté. L'augmentation Δn du nombre de décès est suivie d'une diminution égale après ΔL . Ce phénomène, parfois appelé « déplacement de mortalité », est une simple conséquence du fait que tout le monde meurt exactement une fois*. En généralisant (Figure 1b), tous les individus touchés meurent dans un intervalle de temps de retard $\{\tau_i\}$ après l'exposition et perdent ΔL . La figure 1c présente un cas où il est supposé que les individus i qui sont touchés meurent entre τ et $\tau + \Delta t$ après l'exposition mais avec un intervalle des pertes $\{\Delta L_i\}$.

Finalement, dans les parties d) et e) de la figure 1, des intervalles des temps de retard $\{\tau_i\}$ et des pertes $\{\Delta L_i\}$ sont présentés. Puisque les ΔL_i sont probablement bien supérieurs à une journée, les parties a)-c) de la figure 1 présentent des courbes lisses et non des paliers. Dans la partie d) l'augmentation et la diminution sont distinctes ($\text{Min}[\Delta L_{ij}] > \text{Max}[\tau_{ij}]$) et le nombre total de décès est observable : c'est l'intégrale sous l'augmentation. Dans la partie e) l'augmentation et la diminution sont superposées et le nombre observable de décès, indiqué par la ligne en gras, est inférieur au nombre total de décès attribuables à l'exposition. Pour estimer ce dernier (la ligne maigre), il faudrait disposer d'informations précises sur les $\{\tau_i\}$ et les $\{\Delta L_i\}$, mais il n'est pas possible de connaître les ΔL_i . Par conséquent le nombre total de décès attribuables à l'exposition n'est pas observable pour le cas avec superposition. Il ne peut être mesuré que si tous les décès sont suffisamment immédiats, c'est-à-dire s'ils ne sont pas masqués par la baisse de mortalité qui suit.

Bien que l'analyse de la figure 1 soit basée sur un exemple avec une exposition de courte durée et une population stationnaire, les conclusions sont générales. Par exemple, dans des situations réelles, les journées successives présentent des concentrations différentes, fluctuant autour de la moyenne, ce qui augmente l'effet de superposition des contributions positives et négatives relatives à la mortalité moyenne. À cause des fluctuations des concentrations et de

l'importante variation des ΔL_i individuelles, la baisse de mortalité après un pic de pollution devient un fond uniforme, non visible dans les études ST. En analysant la mortalité seulement dans les premiers jours qui suivent l'exposition, les études ST observent plutôt le changement initial et non le changement net du nombre de décès. Cela explique pourquoi la ST est un outil aussi sensible.

En revanche, plus l'intervalle d'observation est long, moins le changement initial est visible au-dessus du fond. Les études à long terme observent donc le taux de mortalité net, c'est-à-dire la superposition des décès initiaux et de la diminution qui suit. L'effet de la pollution est identifié en comparant des populations exposées à des concentrations différentes. En ce qui concerne la mortalité totale, le nombre de décès attribuables ne peut pas être déterminé car le résultat de ces études est le même, que quelques individus subissent une PEV importante ou que la totalité de la population subisse une PEV faible (voir p. 548).

Études à court terme

La plupart des fonctions DR pour les impacts sanitaires de la pollution atmosphérique sont de type aigu, c'est-à-dire qu'elles ont été déterminées en analysant des données de ST et en recherchant des corrélations entre les fluctuations de la concentration ambiante c et un impact sanitaire. Dans la pratique, le plus grand retard τ entre la concentration et l'impact pris en compte est de cinq jours. L'analyse de la relation formelle entre les fluctuations de la concentration et le nombre de décès par jour montre que la fonction DR qui en résulte est indépendante de la perte ΔL [16]. Il est aisé de voir cela pour le modèle de la figure 1a où une exposition courte à Δc fait mourir les individus touchés exactement ΔL plus tôt que sans l'exposition. Dans la situation de la figure 1a, une analyse de ST montre que la diminution est proportionnelle à Δc , indépendamment de ΔL . Cette situation ne change pas pour des modèles plus réalistes avec un intervalle de valeurs de ΔL . Par conséquent, les études à court terme habituelles n'observent que des changements du nombre de décès par jour, sans fournir aucune information sur la perte de l'espérance de vie ΔL par mort.

Afin d'obtenir des informations sur la PEV par décès, il est nécessaire de modifier la méthodologie en augmentant l'intervalle d'observation t_{obs} , c'est-à-dire la période après l'exposition pendant laquelle les décès sont pris en compte. La somme des décès pendant t_{obs} augmente avec t_{obs} jusqu'à ce que la ligne en gras de la figure 1e tombe au-dessous de la moyenne n_0 . C'est ce qui a été effectué dans deux publications récentes [12, 13]. Sans entrer dans les

* Le terme *harvesting* est souvent utilisé dans ce contexte, en impliquant que la PEV ne serait que très courte ; ici aucune supposition n'est faite sur la PEV.

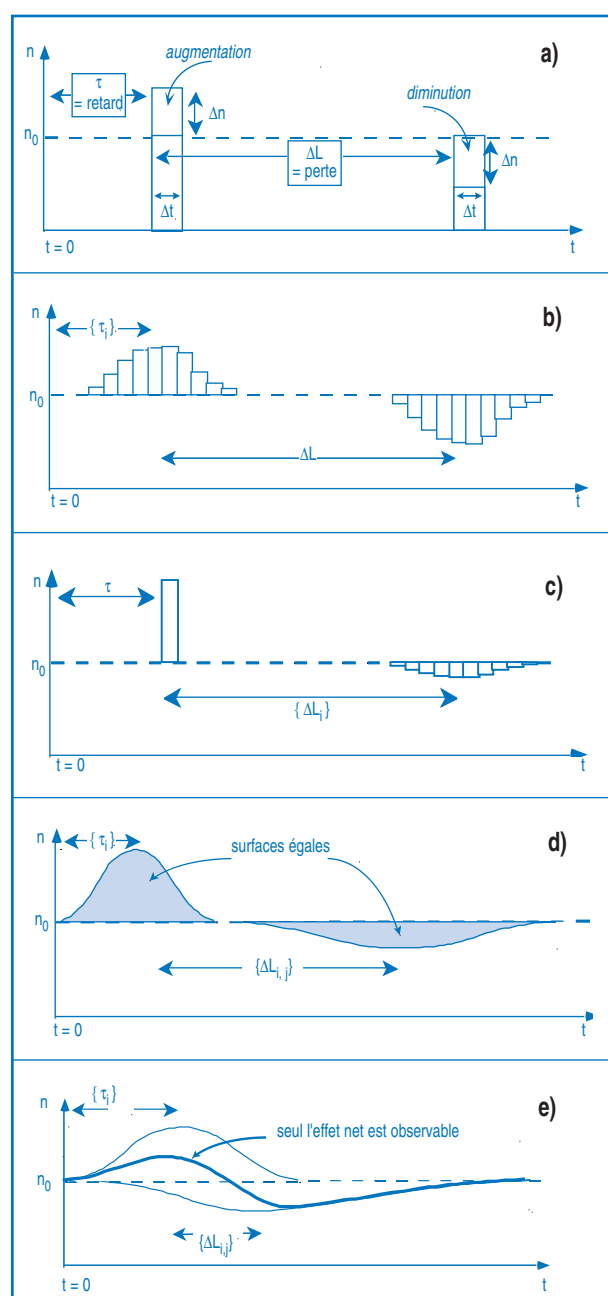


Figure 1.

Modèles pour l'effet d'une exposition à la pollution atmosphérique à $t = 0$ sur le nombre de décès par jour n :

- a) tous les individus touchés meurent entre τ et $\tau + \Delta t$ après l'exposition, et leur PEV est ΔL ;
- b) tous les individus touchés meurent après des retards $\{\tau_i\}$ et perdent ΔL ;
- c) tous les individus touchés meurent entre τ et $\tau + \Delta t$ et subissent des pertes $\{\Delta L_i\}$;
- d) tous les individus touchés meurent après des retards $\{\tau_i\}$ et subissent des pertes $\{\Delta L_i\}$: augmentation et diminution sont distinctes ;
- e) tous les individus touchés meurent après des retards $\{\tau_i\}$ et subissent des pertes $\{\Delta L_i\}$: augmentation et diminution sont superposées (cas de la pollution atmosphérique).

Several models for effect of air pollution pulse at $t = 0$ on daily death count n . $\Delta t = 1$ day:

- a) all affected individuals die between τ and $\tau + \Delta t$, and their life span is shortened by LLE ;
- b) all affected individuals die over a range of delay times $\{\tau_i\}$ and lose LLE ;
- c) all affected individuals die between τ and $\tau + \Delta t$ and suffer a range of losses $\{LLE_i\}$;
- d) affected individuals die over a range $\{\tau_i\}$ and suffer a range of losses $\{LLE_i\}$: depletion is distinct ;
- e) affected individuals die over a range $\{\tau_i\}$ and suffer a range of losses $\{LLE_i\}$: depletion overlaps and only the net (heavy line) is observable, not the total attributable to pollution.

détails, ces auteurs montrent que le coefficient de corrélation entre la concentration et la somme des Δn pendant t_{obs} augmente avec t_{obs} jusqu'à 60 jours, indiquant que la PEV moyenne par décès est au moins de l'ordre de 60 jours. Malheureusement il ne semble pas possible d'étendre l'intervalle d'observation plus longtemps, car les fluctuations des facteurs de confusion masquent l'effet des fluctuations des concentrations : plus les périodes sont longues, plus les fluctuations des concentrations moyennes sont faibles.

La méthode ST présente le grand avantage d'être facile à mettre en œuvre et d'être peu sensible aux facteurs de confusion, tels que le tabagisme, qui posent un problème grave pour la détermination des impacts chroniques. Ces derniers nécessitent des

études à long terme. Par analogie, les termes « aiguës et chroniques » sont également appliqués à la mortalité, bien que ces attributs semblent étranges dans ce contexte.

Études à long terme

Dans les études à long terme citées précédemment, des cohortes dans des régions à différents niveaux de pollution ont été observées sur une longue durée, au moins six ans. Il est donc possible de mesurer l'impact total (court plus long terme) de mortalité. Un élément principal pour les études à long terme est la mortalité par tranche d'âge $\mu(x)$, définie telle que quelqu'un qui a atteint l'âge x a une proba-

bilité $\mu(x) \Delta x$ de mourir entre x et $x + \Delta x$ (habituellement $\Delta x = 1$ an). Les données de survie sont analysées par le modèle de régression de risques proportionnels de Cox, en supposant que la mortalité $\mu(t)$ d'une cohorte exposée à une concentration c est liée à la mortalité $\mu_0(t)$ sans pollution par

$$\mu(t) = \mu_0(t) \exp(k c + K), \quad (1)$$

avec le paramètre k à déterminer. Le terme K sert à expliquer des facteurs de risque tels que le tabagisme. Le terme $\exp(k c)$ est rapporté comme risque relatif de mortalité R attribuable à la pollution atmosphérique. Le risque relatif R de mortalité rapporté par Pope *et al.* [8] pour un incrément de concentration $\Delta c = 24,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ est :

$$R = \exp(k \Delta c) = 1,17 \text{ pour } \Delta c = 24,5 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ de concentration médiane de } \text{PM}_{2,5}. \quad (2)$$

Pour la version la plus récente de cette étude [11], le risque correspondant à la concentration moyenne de 1979-2000, dans leur tableau 2, est (l'intervalle de confiance à 95 % figure entre parenthèses) :

$$R = 1,06 (1,02 \text{ à } 1,11) \text{ pour } \Delta c = 10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ de concentration moyenne de } \text{PM}_{2,5}. \quad (3)$$

Ce chiffre a été choisi, plutôt que celui concernant la concentration de la période 1979-1983 (citée par les auteurs dans leur résumé), car l'exposition de la cohorte pendant la période entière, 1979-2000, semble plus pertinente pour l'application des résultats à la politique environnementale.

Perte d'espérance de vie due à la pollution

Mortalité adulte

Pour trouver la PEV qui correspond au risque relatif des études à long terme, un calcul supplémentaire, utilisant des données démographiques, est nécessaire. Une étape intermédiaire de ce calcul est la fonction de survie $S(x, x')$, définie comme une fraction d'une cohorte d'âge x qui survit au moins jusqu'à l'âge x' . Cette fonction peut être calculée comme :

$$S(x, x') = [1 - \mu(x)] [1 - \mu(x + 1)] \dots [1 - \mu(x' - 1)] \quad (4)$$

L'espérance de vie résiduelle $L(x)$ de cette cohorte peut être écrite sous la forme (voir par exemple [17]) :

$$L(x) = S(x, x + 1) + S(x, x + 2) \dots \quad (5)$$

Si $\mu(x)$ change, $S(x, x')$ et $L(x)$ changent également. Le changement $\Delta L(x)$, attribuable à une augmentation de la pollution atmosphérique, est la différence entre $L(x)$ calculé sans et avec cette augmentation :

$$\Delta L(x) = [S_{\mu_0}(x, x + 1) + S_{\mu_0}(x, x + 2) \dots] - [S_{\mu}(x, x + 1) + S_{\mu}(x, x + 2) \dots], \quad (6)$$

L'indice indique les taux de mortalité correspondants. La PEV de la population entière est obtenue en additionnant $\Delta L(x)$ sur toutes les cohortes touchées,

pondérées par la distribution des âges $\phi(x)$. Cette dernière est définie telle que $\phi(x) \Delta x$ est la fraction de la population entre les âges x et $x + \Delta x$. Pour Pope *et al.* [8] cette somme inclut seulement la période après 30 ans.

Des calculs relativement simples en régime stationnaire ont été publiés par Brunekreef [18] et Rabl [19], récemment confirmés par un calcul dynamique et plus détaillé pour tenir compte des expositions variables à la pollution [17]. Ce dernier travail montre que, malgré la non-linéarité des équations, la PEV est presque exactement proportionnelle à l'exposition, définie comme l'intégrale sur la durée de l'augmentation de la concentration ; la distribution détaillée dans le temps n'a aucune importance. Ce fait facilite la présentation des résultats, car une exposition à une augmentation de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} pendant une année peut être prise comme référence ; les PEV correspondantes à des expositions différentes sont alors faciles à calculer par une règle de trois.

En particulier, pour une exposition à $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ (poussières en suspension de diamètre inférieur à $2,5 \mu\text{m}$) pendant 1 an, Leksell et Rabl trouvent une perte d'environ :

$$\Delta L = 0,6\text{E-}3 \text{ an}_{\text{vie}} / (\text{an}_{\text{exp}} \cdot \mu\text{gPM}_{2,5}/\text{m}^3), \quad (7)$$

pour le risque relatif de Pope *et al.* [8], équation 2. Les indices des unités de temps indiquent la PEV en numérateur et la durée de l'exposition en dénominateur. La mise à jour, selon Pope *et al.* [11], équation 3, réduit ce chiffre d'environ 10 % à 0,55 année/personne. Puisque les données de PM_{10} sont plus généralement disponibles que celles de $\text{PM}_{2,5}$, ce chiffre est multiplié par un ratio $\text{PM}_{2,5}/\text{PM}_{10}$ typique de 0,6, pour obtenir :

$$\Delta L = 0,33\text{E-}3 (0,11\text{E-}3 \text{ à } 0,59\text{E-}3) \text{ an}_{\text{vie}} / (\text{an}_{\text{exp}} \cdot \mu\text{gPM}_{10}/\text{m}^3), \quad (8)$$

avec l'intervalle de confiance à 95 % entre parenthèses. C'est un chiffre moyen pour la population entière. Les PEV individuelles peuvent être très différentes, mais la distribution n'est pas connue.

Mortalité infantile

Woodruff *et al.* [20] ont analysé des cohortes d'environ 4 millions de bébés nés aux États-Unis entre 1989 et 1991. Ils trouvent des associations significatives entre les concentrations de PM_{10} et plusieurs causes de mortalité post-néonatale (entre 27 jours et 1 an) : mort subite du nourrisson, causes respiratoires pour les bébés de poids de naissance normal et causes respiratoires pour les bébés de faible poids de naissance. Les risques relatifs sont indiqués dans le tableau 1, avec les concentrations Δc correspondantes ; k est la fraction d'augmentation de la mortalité infantile par $\mu\text{g}/\text{m}^3$, calculée en supposant une relation linéaire entre le risque relatif et la concentration c :

$$R = 1 + k c. \quad (9)$$

Woodruff *et al.* ont analysé seulement la période post-néonatale car ce sont les décès post-néonataux

Tableau 1.

Calcul de la PEV pour la mortalité infantile (avant l'âge de 12 mois). La PEV est une limite supérieure parce que les bébés qui meurent par la pollution auraient peut-être eu une espérance de vie inférieure à la normale (supposée ici de 76 ans).

Calculation of LLE for postneonatal mortality (between 1 and 12 months of age). The LLE is upper bound because infants who die because of pollution may have had less than normal life expectancy (here assumed as 76 yr).

	Woodruff <i>et al.</i> [20]				Bobak et Leon [21]	
	SIDS, NBW	Resp, NBW	Resp, LBW	Toutes causes	Resp	Toutes causes
Risque relatif R	1,12 ^a	1,20 ^a	1,05 ^a	1,04 ^a	1,95 ^b	1,19 ^b
Δc [$\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM ₁₀]	10	10	10	10	38,25 ^c	38,25 ^c
k [par ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)]	0,0113	0,0182	0,0049	0,0039	0,0175	0,0045
Mortalité, p. 1 000 naissances				3,89 ^d		3,89 ^d
PEV [$a_{\text{vie}}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$, par naissance]				$\leq 0,00115$		$\leq 0,00133$
PEV [$a_{\text{vie}}/(a_{\text{exp}} \cdot \mu\text{g}/\text{m}^3)$] ^e				$\leq 1,66\text{E-}5$		$\leq 1,93\text{E-}5$

LBW = Low Birth Weight, faible poids de naissance ; NBW = Normal Birth Weight, poids de naissance normal ; Resp = causes respiratoires ; SIDS = Sudden Infant Death Syndrome, mort subite du nourrisson.

a Tableau 3 de Woodruff *et al.* [20].

Table 3 of Woodruff *et al.* [20].

b Tableau 4 de Bobak, Leon [21].

Table 4 of Bobak, Leon [21].

c Supposant un ratio PM₁₀/TSP de 0,77.

Assuming a PM₁₀/TSP ratio of 0.77.

d Tableau 30 du NCHS [22], en soustrayant la mortalité périnatale de la mortalité infantile totale.

Table 30 of NCHS [22], subtracting perinatal from total infant mortality.

e Prenant un taux de natalité de 14,5 par an p. 1 000 personnes [22].

For birth rate 14.5 per yr per 1000 population [22].

qui seraient influencés par l'environnement extérieur du bébé plutôt que les décès de la période néonatale.

Bobak et Leon [21] ont analysé des cohortes d'environ 380 000 naissances en République tchèque de 1989 à 1991. Parmi leurs résultats, le plus pertinent ici est le risque relatif R pour la mortalité respiratoire due aux TSP pendant les 12 premiers mois de la vie ; il est rapporté ici dans le tableau 1, avec les concentrations Δc correspondantes. Ces dernières ont été converties en PM₁₀, en supposant un ratio PM₁₀/TSP de 0,77, milieu de l'intervalle de 0,57 à 0,96 observé en République tchèque [M. Bobak, communication personnelle, 14 février 2002]. Contrairement à Woodruff *et al.*, Bobak et Leon ne trouvent pas d'association significative pour la mort subite du nourrisson.

Les auteurs remarquent que les associations avec la mortalité sont à peu près linéaires. L'application de la relation dose-réponse de Bobak et Leon à d'autres pays implique des incertitudes, en raison de différents niveaux de pollution atmosphérique et de mortalité infantile. Cependant, les concentrations pendant cette étude étaient seulement deux fois plus importantes que celles trouvées dans les environnements urbains de l'Union européenne et des États-Unis, ce qui ne représente pas une grande différence comparativement à la tendance linéaire observée par Bobak et Leon. L'incidence de la mortalité infantile n'est pas très différente : 9,6 p. 1 000 en République tchèque et 7,2 p. 1 000 aux États-Unis. L'incidence de la mortalité infantile respiratoire aux États-Unis est de 1,24 p. 1 000 (tableau 30 dans [22]).

La dernière ligne du tableau 1 montre la PEV impliquée par les associations avec la mortalité toutes causes. Les résultats de Woodruff *et al.*, 1,66E-5 $a_{\text{vie}}/(a_{\text{exp}} \cdot \mu\text{g}_{\text{PM}_{10}}/\text{m}^3)$, et de Bobak et Leon, 1,93E-5 $a_{\text{vie}}/(a_{\text{exp}} \cdot \mu\text{g}_{\text{PM}_{10}}/\text{m}^3)$, sont remarquablement proches. Pourtant les chiffres pour les causes individuelles (mort subite du nourrisson et mortalité respiratoire) sont assez disparates et/ou difficiles à comparer sans données cohérentes des taux de base. Les étapes du calcul sont détaillées ci-dessous.

Dans l'objectif des comparaisons, il est intéressant de présenter les impacts de mortalité en terme de PEV par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition d'un an. Par définition, seulement la cohorte ayant moins de 1 an est affectée. Par conséquent l'équation 6 implique que la perte de l'espérance de vie $\Delta L(0)$ de cette cohorte est :

$$\Delta L(0) = (R - 1) \mu(0) [1 + L(1)] \quad (10)$$

Ceci est équivalent à l'hypothèse où, en l'absence de pollution, un bébé aurait vécu une durée de vie normale, soit environ 76 ans. C'est une limite supérieure, mais peut-être peu surestimée puisque beaucoup de bébés finissent par vivre normalement en dépit d'une petite enfance fragile.

La PEV due à la mortalité infantile est seulement de 10 % (6 à 15 %) de la perte en population adulte. Bien qu'il y ait de grandes incertitudes dans les études épidémiologiques, encore augmentées pour cette comparaison par les incertitudes du rapport PM_{2,5}/TSP, il semble peu probable que la mortalité infantile apporte une grande contribution à la mortalité totale

attribuable à la pollution atmosphérique. Pour expliquer la faible contribution de la mortalité infantile, en dépit de l'hypothèse maximale de 76 années de vie perdues par décès, il faut noter que la mortalité par tranche d'âge autour de 50 ans est comparable à celle des enfants en dessous de 1 an et augmente rapidement avec l'âge. Pour la mortalité infantile, seule une cohorte d'une année est affectée par une exposition d'une année, tandis que pour des adultes il faut compter toutes les cohortes au-dessus de 30 ans.

La PEV pour les ST

Quel pourcentage de la mortalité totale est observé par les ST ? Supposons, à titre d'exemple, une PEV par décès de 6 mois en moyenne. Les études les plus importantes pour la mortalité aiguë due aux PM, résumées par le HEI [23], trouvent que la mortalité augmente de :

- 0,05 % par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ selon Samet *et al.* [24, 25], en se fondant sur les 90 plus grandes villes des États-Unis ;
- 0,06 % par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ selon Katsouyanni *et al.* [26], en se fondant sur le projet APHEA pour 12 villes européennes ;
- 0,07 % par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ selon Levy *et al.* [27], en se fondant sur une méta-analyse de 29 études sur 23 sites en Europe et en Amérique du Nord et du Sud ; les concentrations étant des PM_{10} . Prenant la valeur centrale de 0,06 % par $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} (cohérente avec Stieb *et al.* [15]) et un taux de mortalité typique de 0,010 décès/an, cela implique une PEV moyenne de :

$$0,010 \text{ décès/an} \times 0,0006 \text{ par } (\mu\text{g}_{\text{PM}_{10}}/\text{m}^3) \times 0,5 \text{ an}_{\text{vie}}/\text{décès} = 3\text{E-6 an}_{\text{vie}}/(\text{an}_{\text{exp}} \cdot \mu\text{g}_{\text{PM}_{10}}/\text{m}^3), \text{ si 6 mois par décès.} \quad (11)$$

Cela ne représente qu'environ 1 % de la mortalité totale (équation 8). Même avec un rapport PEV/décès = 5 années, la contribution ne serait que de 10 %. La mortalité aiguë due à la pollution n'est qu'une contribution très faible à l'impact total (et elle est déjà prise en compte dans les résultats des études à long terme). Ceci est tout à fait plausible quand on considère ce qui serait observé si la méthodologie ST était utilisée pour le tabagisme, dans un pays hypothétique, où la vente de cigarettes serait interdite le week-end.

Le nombre de décès

Certains ont essayé une interprétation de la mortalité chronique des adultes en terme de nombre de décès prématurés, en utilisant l'argument suivant : dans une population de N_{pop} individus, avec distribution d'âge $\phi(x)$ et mortalité $\mu(x)$ par an par tranche d'âge, le nombre de décès $n_{\text{décès}}$ par an est obtenu en intégrant sur les âges x :

$$n_{\text{décès}} = N_{\text{pop}} \int_0^{\infty} \phi(x) \mu(x) dx. \quad (12)$$

Si la pollution augmente $\mu(x)$ de $\Delta\mu(x)$, il peut être tentant d'interpréter la quantité :

$$\Delta n_{\text{décès}} = N_{\text{pop}} \int_0^{\infty} \phi(x) \Delta\mu(x) dx \quad (13)$$

comme décès attribuables à cette pollution. Pourtant, seule la surface sous la ligne en gras dans la figure 1 est prise en compte, tandis que le vrai nombre de décès attribuables à la pollution correspond à la surface sous la ligne maigre ; il est plus important et inobservable. L'équation 13 serait correcte pour des causes identifiables de décès (telles que des accidents) qui correspondent à la figure 1d sans superposition. Les courbes ne se recouvrent pas parce que les décès accidentels sont quasiment instantanés, contrairement à la pollution de l'air qui entraîne des décès prématurés sur une longue durée.

Il existe donc un aspect temporel qui n'est pas pris en compte dans l'équation 13. La distribution d'âge $\phi(x)$ évolue au fil des années quand une mortalité augmentée réduit le nombre de survivants. Un nombre de décès $\Delta n_{\text{décès}}$ peut, bien sûr, être calculé dans un intervalle de temps précis, mais le résultat est arbitraire, sauf si l'intervalle choisi est plus long que la durée de vie de toute la population. Dans ce dernier cas, le résultat est $\Delta n_{\text{décès}} = 0$: le nombre total de décès ne change pas parce que tout le monde meurt exactement une fois. Le taux de mortalité, c'est-à-dire le nombre de décès par unité de temps, augmente (étant inversement proportionnel à l'espérance de vie) parce que ce nombre de décès est réparti sur une période plus courte.

La situation est différente pour la mortalité infantile parce qu'elle est mesurée sur un intervalle de temps limité : l'exposition est moyennée sur un an et l'effet, par définition, est limité à la première année de la vie. Ceci tranche avec les études de cohortes adultes, telles que celles de Pope *et al.*, qui établissent une corrélation entre une exposition chronique essentiellement constante et un effet pendant la durée de vie de la cohorte. On peut donc indiquer un nombre de décès pour les bébés mais non pour les adultes. Il s'avère que pour l'évaluation monétaire de la mortalité infantile le nombre de décès est plus pertinent que la PEV.

L'argument suivant suggère également quelque chose d'erroné dans le calcul de $\Delta n_{\text{décès}}$ selon l'équation 13. L'incrément de décès selon l'équation 13 est proportionnel à l'incrément de pollution, et la PEV l'est également [17]. Ceci impliquerait que la PEV par décès attribuable à la pollution atmosphérique (la valeur s'avère être environ 10 ans) est indépendante de l'exposition, résultat qui serait raisonnable pour des cancers mais non pour les décès cardio-pulmonaires associés aux $\text{PM}_{2,5}$. En fait, pour la mortalité cardio-pulmonaire due à la pollution atmosphérique le mécanisme proposé par Evans et Wolf [28] est bien plus plausible : les particules fines réduisent la fonction pulmonaire, proportionnellement à l'exposition. La fonction pulmonaire diminue naturellement avec

l'âge, et les personnes meurent si cette fonction tombe au-dessous d'un seuil critique. Avec un tel mécanisme la PEV par mort est proportionnelle à l'exposition.

Une PEV de l'ordre de 10 à 15 ans serait plausible pour les cancers, mais ils ne contribuent qu'à une partie relativement faible de la mortalité attribuable aux $PM_{2,5}$, comme cela peut être facilement calculé d'après les résultats de Pope *et al.* [11]. Les $PM_{2,5}$ sont assez différentes d'un cancérigène pur. Un cancérigène agit comme une balle tirée dans une foule : le nombre de cancers est proportionnel à l'exposition et la PEV par décès ne varie pas avec l'exposition. Les $PM_{2,5}$, en revanche, agissent plutôt comme un gaz lacrymogène dispersé dans une foule : tout le monde est touché (ou toutes les personnes sensibles), mais l'effet sur l'individu est proportionnel à l'exposition.

Il est utile de donner une explication supplémentaire concernant la non-observabilité du nombre de décès dans les études à long terme. Considérons deux cohortes d'une tranche d'âge, identiques, la cohorte 1 étant exposée à la pollution pendant que la cohorte 2 ne l'est pas. Supposons qu'il existe deux types d'individus : une fraction f_s de la cohorte est sensible à la pollution, le reste ne l'est pas. Sans pollution les taux de mortalité par tranche d'âge sont respectivement μ_s et μ_i . *A priori* f_s et les taux individuels ne sont pas connus. La pollution augmente μ_s d'un facteur R_s . Le nombre de décès attribuables à la pollution est $R_s f_s \mu_s$ fois le nombre d'individus dans la cohorte. Seuls les taux μ_1 et μ_2 sont observables, le risque relatif moyen étant $R = \mu_2/\mu_1$. Ainsi on obtient les deux équations suivantes :

$$\mu_1 = f_s \mu_s + (1 - f_s) \mu_i, \quad (14)$$

et

$$\mu_2 = R_s f_s \mu_s + (1 - f_s) \mu_i, \quad (15)$$

avec quatre inconnues R_s , f_s , μ_s et μ_i . Ceci ne suffit pas pour déterminer la fraction f_s . Cet argument

s'applique également dans des situations plus complexes, par exemple si les expositions varient avec le temps : on pourrait mesurer la variation dans le temps, mais le nombre d'équations est toujours insuffisant pour déterminer f_s .

Conclusion

Les indicateurs d'impact qui pourraient être calculés correctement pour les études épidémiologiques de la mortalité due à la pollution atmosphérique ont été analysés. Les études ordinaires (séries temporelles), à court terme, rapportent des corrélations entre le nombre de décès par jour et la pollution, sans aucune information sur la PEV par décès. Pourtant, quelle que soit l'hypothèse raisonnable sur la valeur moyenne de ce paramètre, seule une très faible contribution de la mortalité aiguë à la PEV totale due à la pollution est obtenue.

La mortalité totale due aux $PM_{2,5}$ a été mesurée par plusieurs études à long terme (études de cohortes) et leurs résultats permettent un calcul de la PEV totale de la population, mais le nombre total de décès attribuables à la pollution ne peut pas être déterminé. Pour des facteurs de risque secondaires, tels que la pollution atmosphérique, qui ne peuvent pas être identifiés comme cause d'un décès individuel, seule la PEV est un indicateur pertinent de l'impact total.

Utilisant les études épidémiologiques les plus récentes et les plus fiables, la PEV pour la mortalité des adultes et la mortalité infantile a été calculée. Afin de mettre en perspective les résultats, il convient de noter que les concentrations typiques de PM_{10} dans des régions urbaines des États-Unis et de l'Union européenne sont de 20 à 30 $\mu g/m^3$. Une réduction de 15 $\mu g/m^3$ est un objectif raisonnable de la politique environnementale. Multipliant les 0,33E-3 $an_{vie}/(an_{exp} \cdot \mu g/m^3)$ de l'équation 8 par 15 $\mu g/m^3 \cdot 76$ ans

Tableau 2.
Gain d'espérance de vie (moyenne par personne) si la concentration des PM_{10} est réduite de 15 $\mu g/m^3$.^a
Life expectancy gain (average per person) if the concentration of PM_{10} is reduced by 15 $\mu g/m^3$.^a

Type d'étude	Gain d'espérance de vie	Référence
Études de cohortes, adultes (mortalité adulte totale)	140 jours	Pope <i>et al.</i> [11] ^b
Séries temporelles, adultes (mortalité aiguë)	1,3 jour (<i>si 6 mois/décès</i>)	Samet <i>et al.</i> [24, 25], Katsouyanni <i>et al.</i> [26], Levy <i>et al.</i> [27]
Études de cohortes, bébés âgés de moins de 12 mois	≤ 8 jours ^c (1 décès évité/4 000 naissances)	Woodruff <i>et al.</i> [20], Bobak et Leon [21]

a. Supposant une valeur moyenne de 0,6 pour le ratio des concentrations $PM_{2,5}/PM_{10}$.
Assuming an average value of 0.6 for the ratio of concentrations $PM_{2,5}/PM_{10}$.

b. Prenant le risque relatif pour la moyenne des concentrations 1979-2000, dans leur tableau 2.
Taking the relative risk for the average concentration 1979-2000, their Table 2.

c. Limite supérieure, supposant que les bébés qui meurent par la pollution auraient vécu 76 ans.

Upper limit corresponding to assumption that infants who died because of pollution could have lived a normal life span of 76 yr.

pour la différence correspondante d'exposition pendant une durée de vie de 76 ans, le gain d'espérance de vie des adultes est de 140 jours. La mortalité aiguë est implicitement incluse, la mortalité infantile ne l'est pas et devrait être ajoutée. Comme indiqué par les chiffres résumés dans le tableau 2, la réduction de $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ augmente l'espérance de vie d'environ cinq mois.

Évidemment, la PEV impliquée par les études ST n'est qu'une faible partie de la mortalité totale mesurée par les études à long terme, quelle que soit l'hypothèse sur la PEV par décès. Ceci souligne l'intérêt d'une confirmation des études à long terme, jusqu'à présent limitées aux États-Unis. Pourtant, dans d'autres pays l'approche ST est essentielle pour plusieurs raisons : elle n'est pas onéreuse et n'est pas sensible aux facteurs de confusion (tel que le tabagisme et le niveau d'éducation) qui créent de grandes difficultés pour les études à long terme. L'approche ST est un outil extrêmement sensible, crucial pour l'identification des liens possibles entre la pollution de l'air et la santé ; elle peut éclairer par exemple le rôle des composantes de la pollution atmosphérique (il faut rappeler que les $\text{PM}_{2.5}$ et PM_{10} représentent un mélange très hétérogène de suie, de sulfates, de nitrates, de minéraux... et la toxicité de ces composants est très mal connue). Grâce au grand nombre d'études ST qui ont été effectuées, plus d'une centaine sur tous les continents sauf l'Afrique (voir la méta-analyse de Stieb *et al.* [15]), les incertitudes sont beaucoup plus faibles que pour les études à long terme.

Remerciements

Ce travail a été financé en partie par le projet ExternE de la Commission européenne, DG Recherche. Je suis reconnaissant à Vladimir Demin, à Ingemar Leksell et à Richard Wilson pour les discussions utiles que nous avons eues. Martin Bobak m'a donné des renseignements sur le rapport $\text{PM}_{10}/\text{TPS}$ en République tchèque. Rick Burnett, Michael Jerrett, George Thurston et Warren White m'ont fourni des explications concernant certains détails de leur travail. J'ai particulièrement apprécié les commentaires très détaillés et constructifs, sur la version anglaise, de Duncan Thomas et du comité de lecture.

Mots clés

Pollution de l'air. Mortalité. Mortalité infantile. Décès par causes. Particules. Perte d'espérance de vie. Années de vie perdues. Nombre de décès prématurés. Coût des dommages dus à la pollution atmosphérique. Indicateur d'impact sanitaire.

Keywords

Air pollution. Mortality. Infant mortality. Causes of death. Particulate matter. Loss of life expectancy. Years of life lost. Number of premature deaths. Damage cost of air pollution. Indicator of health impacts.

Références

1. ORNL/RFF 1994. *External Costs and Benefits of Fuel Cycles*. Prepared by Oak Ridge National Laboratory and Resources for the Future. Edited by Russell Lee, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN 37831.
2. Rowe RD, Lang CM, Chestnut LG, Latimer D, Rae D, Bernow SM, White D. 1995. The New York Electricity Externality Study. Oceana Publications, Dobbs Ferry, New York 1995.
3. ExternE 1998. ExternE: Externalities of Energy. Vol.7: Methodology 1998 Update (EUR 19083); Vol.8: Global Warming (EUR 18836); Vol.9: Fuel Cycles for Emerging and End-Use Technologies, Transport and Waste (EUR 18887); Vol.10: National Implementation (EUR 18528). Published by European Commission, Directorate-General XII, Science Research and Development. Office for Official Publications of the European Communities, L-2920 Luxembourg. Results are also available at <http://ExternE.jrc.es/publica.html>
4. Kuenzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Herry M, Horak F, Puybonnieux-Textier V, Quénel P, Schneider J, Seetaler R, Vergnaud JC, Sommer H. Public health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000 ; 356 : 795-801.
5. Johannesson M, Johansson PO. To be or not to be, that is the question: an empirical study of the WTP for an increased life expectancy at an advanced age. *J Risk and Uncertainty* 1996 ; 13 : 163-74.
6. Krupnick A, Alberini A, Cropper M, Simon N, O'Brien B, Goeree R, Heintzelman M. What are Older People Willing to Pay to Reduce Their Risk of Dying? Resources for the Future, 1616 P Street, NW, Washington, DC 20036. Paper presented to the AERE Sessions, ASSA Meetings, Boston, Mass., January 7, 2000.
7. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1753-9.

8. Pope CA, Thun MJ, Namboodri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, Heath CW. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151, 669-74.
9. Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF, Burchette RJ, Knutsen SF, Beeson WL, Yang JX. Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 373-82.
10. Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS, Hoover K, Siemiatycki J, Abrahamowicz M, White WH, *et al.* 2000. Particle Epidemiology Reanalysis Project. Health Effects Institute, Cambridge MA. Available at <http://www.healtheffects.org/pubs-recent.htm>
11. Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long term exposure to fine particulate air pollution. *J Am Med Assoc* 2002 ; 287 (9) : 1132-41.
12. Zeger SL, Dominici F, Samet JM. Mortality Displacement-Resistant Estimates of Air Pollution Effects on Mortality. Section 3 of Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery W, *et al.* 2000. National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: National Morbidity, Mortality, and Air Pollution in the United States. Research report 94, The Health Effects Institute, Cambridge MA 2000. See also *Epidemiology* 1999 ; 10 : 171-5.
13. Schwartz J. Mortality Displacement and Long-term Exposure Effects Related to Air Pollution and Mortality. Section 4 of Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery W, *et al.* 2000. National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: National Morbidity, Mortality, and Air Pollution in the United States. Research report 94, The Health Effects Institute, Cambridge MA 2000.
14. Daniels MJ, Dominici F, Samet JM, Zeger SL. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am J Epidemiol*, 152 (5) : 397-406. See also Comment In: *Am J Epidemiol* 2000 ; 152 (5) : 407-12.
15. Stieb DM, Judek S, Burnett RT. Meta-Analysis of Time-Series Studies of Air Pollution and Mortality: Effects of Gases and Particles and the Influence of Cause of Death, Age, and Season. *J Air Waste Manage Assoc* 2002 ; 52 : 470-84.
16. Kuenzli N, Medina S, Kaiser R, Quénel P, Horak F, Studnika M. Assessment of deaths attributable to air pollution: should we use risk estimates based on time series or on cohort studies? *Am J Epidemiol* 2001 ; 153 (11) : 1050-5.
17. Leksell L, Rabl A. Air Pollution and Mortality: Quantification and Valuation of Years of Life Lost. *Risk Analysis* 2001 ; 21 (5) : 843-57.
18. Brunekreef B. Air pollution and life expectancy: is there a relation? *Occup Environ Med* 1997 ; 54 : 781-4.
19. Rabl A. Mortality risks of air pollution: the role of exposure-response functions. *Journal of Hazardous Materials* 1998 ; 61 : 91-8.
20. Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* 1997 ; 105 (6) : 608-12.
21. Bobak M, Leon DA. The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory causes in the postneonatal period. *Epidemiology* 1999 ; 10 (6) : 666-70.
22. NCHS 1999. National Center for Health Statistics, Hyattsville, Maryland. *National Vital Statistics Reports*, June 30 1999 ; 47. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/infmort.htm>
23. HEI 2001. Airborne particles and health: HEI epidemiologic evidence. HEI Perspectives, June 2001. Health Effects Institute, Charlestown Navy Yard, 120 Second Avenue, Boston, MA 02129-4533. Available at <http://www.healtheffects.org/>
24. Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery DW. The National Morbidity, Mortality and Air Pollution Study, Part I: Methods and Methodologic Issues. Research Report 94, Part I. Health Effects Institute, Cambridge MA 2000. Available at <http://www.healtheffects.org/>
25. Samet JM, Dominici F, Currier FC, Coursac I, Zeger SL. Fine Particulate Air Pollution and Mortality in 20 US Cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000 ; 343 (24) : 1742-9.
26. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, Rossi G, Wojtyniak B, Sunyer J, Bacharova L, Schouten JP, Ponka A, Anderson HR. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: Results from time series data from the APHEA project. *Br Med J* 1997 ; 314 : 1658-63.
27. Levy JI, Hammit JK, Spengler JD. Estimating the mortality impacts of particulate matter: What can be learned from between-study variability? *Environ Health Perspect* 2000 ; 108 (2) : 109-17.
28. Evans J, Wolff S. Modeling of air pollution impacts: one possible explanation of the observed chronic mortality. In: Wilson R, Spengler JD (eds) 1996. *Particles in Our Air : Concentrations and Health Effects*. Harvard University Press, Cambridge, MA 1996 : 189-204.