

Ph. Leuenberger<sup>a</sup>, U. Ackermann-Lieblich<sup>b</sup>,  
N. Künzli<sup>b</sup>, Ch. Schindler<sup>b</sup>, A. P. Perruchoud<sup>c</sup>  
et groupe SAPALDIA<sup>3</sup>

## SAPALDIA: passé, présent et avenir<sup>1, 2</sup>

<sup>a</sup> Division de pneumologie, Centre Hospitalier  
Universitaire Vaudois, Lausanne

<sup>b</sup> Institut Universitaire de Médecine Sociale  
et Préventive, Bâle

<sup>c</sup> Clinique de médecine A,  
Hôpital cantonal universitaire, Bâle

### Summary

#### *SAPALDIA: past, present, future*

The cross-sectional part of SAPALDIA studied the associations between respiratory symptoms or functional abnormalities and chronic exposure to a polluted environment. The results showed an elevated risk of developing respiratory symptoms in regions with higher levels of particulate matters (PM<sub>10</sub>). The same was observed with passive smoking exposure. Decreased spirometric parameters (especially FVC) were measured in areas with the highest levels of PM<sub>10</sub>. While the functional alteration is clinically minimal in the individual, the effect is significant when one considers the prevalence of an abnormal functional parameter in a general population. Exposure to pollutants at the workplace increases bronchial reactivity to non-specific stimuli, with atopy acting as amplifier of this effect.

The longitudinal part of SAPALDIA examined the associations between the dynamics of re-

spiratory symptoms or functional abnormalities and average levels, as well as short-term fluctuations, of atmospheric pollutants. It was observed that symptomatic episodes tend to last longer in more polluted regions, whichever marker of pollution is used (PM<sub>10</sub> or NO<sub>2</sub>). Passive smoking tends to prolong respiratory symptoms and shorten asymptomatic intervals. Short-term increases in outdoor pollutants are associated with an increase in incidence of peak flows below individual baseline values.

Numerous questions remain regarding the relationship between respiratory health and environment. A SAPALDIA II study is under preparation which will follow the evolution of SAPALDIA I participants with regard to respiratory symptoms, pulmonary function, bronchial reactivity and markers of atopy.

*Keywords: respiratory diseases; pollution; epidemiology; environment*

### Résumé

La partie transversale de SAPALDIA a étudié les associations entre santé respiratoire et exposition chronique à la pollution de l'environnement. Les résultats ont montré une élévation du risque de présenter un symptôme respira-

toire lorsque l'exposition à long terme aux polluants atmosphériques augmente. Il en est de même de l'exposition passive à la fumée de tabac. Au plan fonctionnel, on observe une décroissance des paramètres spirométriques dans

1 Présente à l'Assemblée annuelle de la Société Suisse de Pneumologie (Morschach, 24–25 juin 1999)

2 Financement: Programme National de recherche 26 A du Fonds national suisse de la recherche scientifique (crédits No 4026-28099, 32-42532.94, 32-52720.97) et Office fédéral de l'éducation et de la science. Bâle a participé à la European Respiratory Health Survey.

3 Groupe SAPALDIA: responsable de l'étude: Ph. Leuenberger (p); responsable du programme: U. Ackermann-Lieblich (é). – P. Alean (me), K. Blaser (a), G. Bolognini (p), J. P. Bongard (p), O. Brändli (p), P. Braun (p), C. Bron (mda), M. Brutsche (mda), C. Defila (m), G. Domenighetti (p), S. Elsasser (mda), L. Grize (s), P. Guldimann (mda), P. Hufschmid (mda), W. Karrer (p), K. Keller-Wossidlo (mp), R. Keller (p), N. Künzli (é), J. C. Lüthi (mda), B. W. Martin (é), T. Medici (p), Ch. Monn (me), A. G. Peeters (pa), A. P. Perruchoud (p), A. Radaelli (mda), Ch. Schindler (s), J. Schwartz (s), G. Solari (p), M. Schöni (p), J. M. Tschopp (p), B. Villiger (p), B. Wüthrich (a), J. P. Zellweger (p), E. Zemp (é). [(a): allergologie; (me): monitoring de l'environnement; (é): épidémiologie; (mda): médecin-assistant; (m): météorologie; (mp): médecine professionnelle; (p): pneumologie; (pa): palynologie; (s): statistique.]

*Correspondance:*  
Pr Philippe Leuenberger  
Division de pneumologie  
CHUV  
CH-1011 Lausanne

les régions à plus haute concentration en polluants. Si cette atteinte fonctionnelle n'a que des effets minimes au niveau d'un individu, les conséquences sont significatives lorsque l'on considère, dans une population générale, la prévalence d'un paramètre fonctionnel anormal. L'exposition à des polluants à la place de travail augmente le niveau de réactivité bronchique non spécifique, le terrain atopique servant d'amplificateur puissant de ces effets.

La partie longitudinale de SAPALDIA a étudié les rapports entre la dynamique des troubles respiratoires d'une part et les taux de pollution ou leurs changements à court terme de l'autre. Il a été observé que les épisodes symptomatiques ont tendance à durer plus longtemps dans les régions à plus haute pollution exté-

rieure, que les marqueurs de pollution soient les poussières fines ou le dioxyde d'azote. L'exposition passive à la fumée de tabac entraîne une tendance à la prolongation des épisodes symptomatiques respiratoires et à un raccourcissement des intervalles asymptomatiques. Au plan fonctionnel, les changements à court terme des polluants sont associés à une augmentation de l'incidence des valeurs de débit de pointe en-dessous de la normale.

De nombreuses questions sur les rapports entre santé respiratoire et environnement ne sont pas résolues. Une étude SAPALDIA II est projetée pour déterminer l'évolution des participants à SAPALDIA I.

*Keywords: maladies respiratoires; pollution; épidémiologie; environnement*

## Introduction

Les maladies respiratoires sont pour la majorité la conséquence de l'action d'agents provenant de l'environnement; de ce fait, elles se prêtent particulièrement bien à des mesures préventives. Par conséquent, le financement

de l'épidémiologie respiratoire et l'étude des mécanismes lésionnels à l'origine des maladies broncho-pulmonaires apparaissent comme prioritaires parmi les domaines de recherche en santé publique.

## SAPALDIA: déjà 10 ans

Il y a 10 ans déjà que le projet SAPALDIA réunit la collaboration de nombreux spécialistes de divers domaines complémentaires. La rédaction du projet initial remonte à 1989 et le début de sa réalisation à 1991.

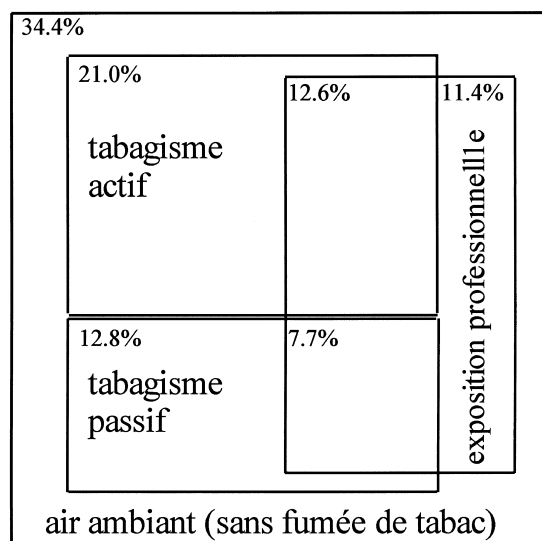
Les objectifs de la partie transversale de SAPALDIA (1991) consistaient à établir un bilan des associations possibles entre troubles respiratoires et pollution atmosphérique. Près de 10 000 personnes [1] ont participé aux divers volets de l'exploration médicale: questionnaire

de santé, examen spirométrique, test de réactivité bronchique à la méthacholine, tests allergologiques. Le bilan de santé était identique à celui réalisé dans le cadre de l'Etude européenne sur la santé respiratoire [2]. Ces diverses explorations ont permis d'identifier une série de cohortes présentant chacune leur intérêt propre: sujets normaux sans symptômes respiratoires, sujets rapportant des symptômes respiratoires parmi les 290 items du questionnaire, sujets présentant une obstruction ventilatoire à l'exploration fonctionnelle, sujets présentant une activité bronchique augmentée à l'inhalation de méthacholine, sujets atopiques. Ces diverses cohortes n'étaient pas indépendantes les unes des autres et un même sujet pouvait à la fois être symptomatique, atopique et hyperréactif à la méthacholine pour ne citer qu'un exemple.

La partie transversale de l'étude (1991) a permis d'étudier différents types d'exposition qui sont décrits dans la figure 1. L'ensemble des participants était évidemment exposé à la pollution ambiante de l'air extérieur. Parmi eux, environ 1/3 était des fumeurs actifs, 1/5 des sujets non fumeurs exposés passivement à la fumée dans leur environnement intérieur. Par ailleurs, environ 30% des participants mentionnaient le fait d'inhaler à la place de travail

**Figure 1**

Proportions des participants à l'étude transversale SAPALDIA selon le type d'exposition.



des substances potentiellement nocives, sous forme de poussières, vapeurs, aérosols, fumée ou gaz. Compte tenu de la proportion d'ex-fumeurs (1/3) parmi les participants sans exposition actuelle, active ou passive, à la fumée de tabac, on peut conclure qu'environ 30%

des participants n'ont jamais subi d'exposition régulière à ce polluant. Cette cohorte de non fumeurs (jamais) a servi de groupe contrôle à de nombreuses analyses des rapports entre pollution atmosphérique et santé.

## SAPALDIA transversale: les résultats principaux

Les divers résultats de cette partie initiale ont déjà fait l'objet de publications dans des périodiques scientifiques internationaux [3–10]. L'objet ici est de résumer les principaux domaines dans lesquels des associations significatives ont pu être démontrées entre pathologies respiratoires et altérations de la qualité de l'environnement.

Chronologiquement, c'est l'association entre exposition passive à la fumée de tabac et risque augmenté pour l'adulte de développer des symptômes respiratoires qui a été l'objet de la première publication importante [3]. Le tableau 1 résume les principaux symptômes favorisés par l'exposition passive à la fumée ambiante de l'air intérieur. Dans cette publication, l'association entre exposition tabagique et risque de présenter un symptôme respiratoire augmentait en fonction de la dose d'exposition, renforçant ainsi la vraisemblance d'une relation causale entre fumée de tabac dans l'environnement et troubles respiratoires [3].

Le risque de présenter un symptôme respiratoire est lui aussi augmenté lorsque l'on considère la pollution ambiante de l'air extérieur à

laquelle chacun est exposé [4]. Le tableau 2 montre l'augmentation du risque de présenter un symptôme respiratoire pour une augmentation donnée de 10 µg/m<sup>3</sup> des concentrations annuelles moyennes de poussières fines (PM<sub>10</sub>) (extrêmes entre lieux d'étude: 10,1–33,4). A noter que les symptômes de type asthmatique semblent échapper à l'influence des PM<sub>10</sub> contrairement à ce qui a été observé en cas d'exposition passive à la fumée de tabac [3].

Au plan de la fonction pulmonaire, et grâce à un collectif de plus de 3000 hommes et femmes non fumeurs, il a été possible d'établir un normogramme pour les divers paramètres spirométriques [5]. L'originalité de l'approche SAPALDIA a consisté en l'élaboration d'équations de prédiction du percentile 5 marquant la limite inférieure des valeurs normales. Jusqu'alors, le percentile 5 était estimé en diminuant la moyenne d'un terme constant égal à 1,645 la déviation standard. Dans les faits, cette méthode surestime le nombre de sujets normaux aux plus grands âges.

Sur la base des normogrammes SAPALDIA [5], il a été possible de calculer les effets de la pollution atmosphérique sur la fonction pulmonaire. Le tableau 3 montre la décroissance de FEV<sub>1</sub> et de FVC pour une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de concentration annuelle de PM<sub>10</sub> [6]. Le tabagisme, qui influence de façon majeure la fonction pulmonaire, ne semble pas amplifier les effets de la pollution, de sorte que l'on peut estimer pour l'ensemble du collectif que la réduction de FVC est de l'ordre de 3% par 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>. Si au plan individuel cette décroissance peut passer inaperçue chez un sujet asymptomatique à spirométrie normale, cela peut ne pas être le cas chez les malades souffrant de troubles respiratoires. D'un point de vue santé publique, il est intéressant de noter que la prévalence de sujets (hommes ou femmes) dont la FVC est inférieure à 80% de la valeur prédite augmente de 47% selon que l'on compare des résidents exposés à 10 ou à 30 µg/m<sup>3</sup> de concentration moyenne de PM<sub>10</sub> [7]. On peut donc conclure que des variations de pollution atmosphérique telles qu'on les rencontre régulièrement en Suisse, si elles n'ont

Tableau 1	symptômes	odds ratio (IC 95%)
Tabagisme passif et symptômes respiratoires chroniques.	sifflements resp. (en dehors de refroidissements)	1,94 (1,39–2,70)
	symptômes de bronchite	1,59 (1,17–2,15)
	dyspnée à l'effort	1,45 (1,20–1,76)
	n = 3494	

Tableau 2	symptômes	odds ratio (IC 95%)
Risque relatif (odds ratio, OR) de présenter un symptôme respiratoire pour une augmentation de 10 µg/m <sup>3</sup> de concentration annuelle moyenne de PM <sub>10</sub> .	expectoration chronique	1,35 (1,11–1,65)
	essoufflement diurne	1,48 (1,23–1,78)
	essoufflement à l'effort	1,32 (1,18–1,46)
	respiration sifflante	0,97 (0,79–1,18)
	asthme actuel	0,78 (0,61–1,01)
	n = 4174 non fumeurs (jamais)	

Tableau 3	participants	FVC	FEV <sub>1</sub>	
Décroissance (%) du FEV <sub>1</sub> et de FVC pour une augmentation de 10 µg/m <sup>3</sup> de concentration annuelle moyenne de PM <sub>10</sub> .	non fumeurs (jamais)	-3,39*	-1,59*	n = 3115
	fumeurs actifs	-3,21*	-1,35*	n = 2890
	ensemble du collectif	-3,14*	-1,03*	n = 8596
		*p < 0,001		

que des effets cliniques minimes au niveau individuel, sont néanmoins associées à des effets significatifs lorsque l'on considère par exemple la prévalence d'un paramètre fonctionnel anormal dans une population générale. En d'autres termes, et dans un contexte de prévention, une mesure anti-pollution, même relativement modeste, peut avoir un impact significatif au plan de la santé publique, alors qu'une majorité d'individus peut ne pas en percevoir les effets. L'exposition personnelle au dioxyde d'azote, polluant ayant la particularité d'être présent autant dans l'air extérieur que dans l'air intérieur, est, elle aussi, corrélée avec les performances fonctionnelles, comme le montre le tableau 4 [8]. Le recours à des capteurs passifs portés par les participants ainsi qu'à des capteurs passifs installés à leur domicile a rendu possible ces observations. En l'occurrence, si l'effet observé peut paraître minime à titre in-

dividuel, il n'est certainement pas négligeable au plan d'une population.

Le relatif grand nombre de participants mentionnant l'inhalation d'irritants potentiels à la place de travail a justifié une analyse spécifique. Dans ce cas, c'est la pente de réactivité bronchique à la méthacholine qui a servi de paramètre fonctionnel pour étudier cette association. Pour chacun des participants, la diminution du FEV<sub>1</sub> rapportée à la dose cumulative de méthacholine administrée en cours de provocation bronchique a permis de définir la pente de réactivité bronchique. Considérant le sous-groupe des sujets qui n'ont jamais fumé, et comparant les gens exposés aux gens non exposés, on s'aperçoit que les premiers ont une pente de réactivité augmentée de près de 20% (tab. 5) [9]. Considérant le sous-groupe des sujets non atopiques, l'effet de l'exposition professionnelle est toujours objectivable. Lorsque l'on examine le sous-groupe des atopiques présentant 2 (ou plus) tests cutanés positifs à un allergène, l'influence de l'exposition professionnelle est nettement plus marquée. On peut donc conclure que l'exposition à la place de travail augmente le niveau de réactivité bronchique non spécifique et que le terrain atopique est un amplificateur puissant des effets de l'exposition professionnelle.

**Tableau 4**

exposition	Δ FVC (IC 95%)
exposition personnelle (n = 7641) (conc. moyenne 26,8 ± 7,8)	-0,74% (-0,07-1,41)
exposition à domicile (n = 7656) (conc. moyenne 30,8 ± 12,2)	-0,59% (0,01-1,19)

Décroissance (%) de la FVC pour une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de l'exposition personnelle moyenne ou de la concentration moyenne de NO<sub>2</sub> au domicile (au sein d'une même communauté).

**Tableau 5**

	augmentation de la pente (%) (IC 95%)
Exposition professionnelle et réactivité bronchique à la méthacholine.	
non fumeurs (jamais) exposés (n = 840)	18,6 (6,2-32,4)
non atopiques exposés (n = 219)	13,6 (0,9-27,9)
Pente de réactivité bronchique à la méthacholine (MCH) (Δ% FEV <sub>1</sub> /dose cumulative de MCH).	
atopiques exposés (≥2 + SPT) (n = 334)	41,9 (-1,5-104,4)

## SAPALDIA longitudinale: quels enseignements?

La phase longitudinale de l'étude SAPALDIA (1992-1993) [10] a réuni plus de 3000 sujets qui ont été appelés à remplir un cahier journalier au cours de 6 périodes d'un mois successives échelonnées sur 2 ans. Après épuration des données, les analyses présentées ont porté sur l'ensemble des cahiers journaliers qui couvraient au moins 4 semaines complètes, fournissant ainsi 57 513 semaines de surveillance chez 3 281 participants, totalisant 402 591 jours d'observation. Les objectifs principaux de cette étude étaient de déterminer les réponses symptomatiques et/ou fonctionnelles aux changements à court terme de la qualité de l'environnement. Les résultats obtenus ont été en grande partie présentés à des congrès scientifiques et sont en cours de publication. La

complexité des méthodes statistiques à appliquer à ce type de banque de données a forcé les investigateurs à élaborer de nouvelles méthodes analytiques [11].

L'étude des rapports entre symptômes respiratoires et changements à court terme des concentrations de polluants a montré que les phases symptomatiques de dyspnée avaient tendance à durer plus longtemps en cas d'exposition aux polluants extérieurs comme les poussières (TSP) ou le dioxyde d'azote. Parmi les personnes ayant signalé des symptômes d'asthme au cours de l'étude transversale, une augmentation à court terme de 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> ou de TSP était associée à une diminution de la tendance journalière à récupérer d'un épisode dyspnéique de 7,6% (IC 2,0-12,8), res-

**Tableau 6**

Changements à court terme des concentrations de polluants et variation de l'incidence de débits de pointe (peak flows) inférieurs à 90% de la moyenne individuelle parmi les personnes ayant signalé des symptômes d'asthme au cours de l'étude transversale.

peak flows (PF)	augmentation de 10 µg/m <sup>3</sup>	
	NO <sub>2</sub> (IC 95%)	TSP (IC 95%)
PF matinal le jour suivant: incidence de valeur <90%	+5,4% (1,6–9,4)	+3,2% (1,2–5,2)
PF vespéral 2 jours après: incidence de valeur <90%	+4,9% (0,8–9,2)	+3,4% (1,2–5,6)

(n = 1433)

pectivement 4,3% (IC 1,1–7,4) [12]. D'autres analyses ont également montré que l'incidence des sibilances et de la dyspnée est corrélée avec les taux de NO<sub>2</sub> ou TSP journaliers [13].

Pour l'exposition à la fumée passive de tabac, les analyses sont en cours. Les résultats préliminaires montrent un effet significatif de prolongation des épisodes symptomatiques lorsque l'on considère les symptômes des voies aériennes inférieures, en particulier de la bronchite chronique. Il est également possible de démontrer une tendance à acquérir des symptômes respiratoires (= raccourcissement des intervalles asymptomatiques) lors d'une exposition à la fumée passive (Ph. Leuenberger, communication préliminaire).

Au plan fonctionnel, les changements à court

terme des concentrations des polluants sont associés à une augmentation de l'incidence de valeurs en-dessous de la normale. Le tableau 6 montre l'augmentation de l'incidence de valeurs inférieures à 90% de la moyenne individuelle des valeurs matinales et vespérales de peak flow pour des changements de 10 µg/m<sup>3</sup> respectivement de NO<sub>2</sub> et TSP [14].

En conclusion, l'étude longitudinale a démontré que les changements à court terme des concentrations de polluants ont une influence mesurable sur l'incidence des symptômes respiratoires. Cette influence vient moduler les différences inter-régionales de santé respiratoire liées à l'exposition à long terme aux polluants atmosphériques [15].

## En quoi consiste la valeur intrinsèque de l'étude SAPALDIA?

Comme démontré par le niveau scientifique des journaux dans lesquels les publications SAPALDIA ont paru, les données fournies par cette étude sont de haute qualité. Ceci tient à divers facteurs:

SAPALDIA comble une lacune par rapport à la majorité des autres études épidémiologiques respiratoires parues récemment, particulièrement parce que:

- la population SAPALDIA est relativement stable;
- les huit communautés étudiées sont géographiquement bien délimitées ce qui permet l'accumulation de données plus précises quant à l'exposition de ses résidents;
- SAPALDIA regroupe un grand nombre de non fumeurs (jamais), ce qui permet la réalisation d'analyses indépendantes, au cours desquelles le facteur confondant tabagique est exclu;

– les investigateurs SAPALDIA constituent un large réseau interdisciplinaire au niveau national et ont tissé des collaborations étroites avec des spécialistes de nombreux pays.

En outre, les cohortes des sujets identifiés par l'étude SAPALDIA sont particulièrement bien caractérisées: leur histoire médicale est détaillée par un questionnaire de 290 questions [1]; l'étude dispose de données précises sur l'exposition à l'environnement intérieur et extérieur, ainsi qu'à la place de travail; les participants ont été explorés par des tests fonctionnels, une mesure de la réactivité bronchique à la méthacholine et des tests allergologiques cutanés et sanguins; enfin, l'étude longitudinale a réuni des données circonstanciées sur l'activité de chaque participant.

## Une suite à SAPALDIA?

SAPALDIA n'a pas résolu l'ensemble des questions qui relient santé respiratoire et exposition à la pollution atmosphérique. Des problèmes restent à résoudre.

L'un d'entre eux touche à l'augmentation du taux de mortalité total dans les zones les plus polluées. La «Six Cities Study» américaine [16] a montré qu'il existe une surmortalité significative dans les régions les plus polluées, caractérisée par une diminution significative de la probabilité de survie déjà sensible après 10 ans de surveillance, encore mieux visible à 14 et 15 ans. Les causes de mort doivent elles aussi être élucidées pour améliorer la prévention et mieux diriger les mesures anti-polluantes. L'étude américaine en question a commencé à fournir des résultats quant aux causes de mortalité, mais ces associations doivent aussi être examinées dans nos pays où le type de pollution est distinct de celui des Etats-Unis.

De façon à suivre les participants de l'étude SAPALDIA pour une période aussi prolongée que possible, le Fonds national suisse de la recherche scientifique a déjà accordé son soutien financier pour les périodes 1995–1998, 1998–2001. La poursuite de cette surveillance tient au maintien du financement que le groupe SAPALDIA espère pouvoir obtenir. La question est de savoir dans quelle mesure l'une ou plusieurs des cohortes identifiées en 1991 correspondent à des groupes à risque de surmortalité.

D'autres questions restent à élucider, en particulier concernant le pronostic de morbidité des diverses cohortes identifiées dans l'étude transversale SAPALDIA. Quels symptômes ou quels troubles fonctionnels constituent-ils un facteur de risque pour le développement d'une maladie respiratoire donnée? A titre d'exemple, existe-t-il un marqueur précoce pour les bronchopneumopathies chroniques obstructives? Peut-on sur la base d'éléments évolutifs cliniques ou fonctionnels prédire et donc intervenir plus tôt dans la genèse de la maladie, par exemple dans le cas de l'emphysème pulmonaire ou de la bronchite chronique?

La population d'adultes qui a été étudiée dans le cadre de SAPALDIA représente un potentiel

de recherche considérable. Il n'existe en effet que très peu de cohortes en Europe aussi bien caractérisées tant sur le plan médical qu'en ce qui concerne leur exposition à la pollution atmosphérique. Il est donc très important de suivre l'évolution des participants à SAPALDIA, de façon à vérifier si les différences observées entre les divers lieux de l'étude sont vérifiées à long terme. C'est pourquoi un projet de suivi de la cohorte SAPALDIA a été soumis au Fonds national suisse de la recherche scientifique. Cette étude, intitulée SAPALDIA II, réexaminera les participants à l'étude transversale initiale de SAPALDIA, en recourant aux mêmes méthodes d'examens. Il sera ainsi possible de démontrer si la décroissance de la fonction pulmonaire est plus accélérée dans les régions où la pollution est plus élevée. De même, elle pourra établir les corrélations entre prévalence des symptômes, intensité de la réactivité bronchique et sévérité de la pollution atmosphérique.

En outre, SAPALDIA II permettra d'étudier d'autres facteurs prédictifs du développement de maladies respiratoires, puisqu'on tentera d'identifier des facteurs génétiques de risque. Le mode de présentation de certains troubles respiratoires, en particulier de l'asthme, diffère selon le sexe; ces différences pourraient être liées à des facteurs hormonaux qui seront eux aussi étudiés (en parallèle au deuxième volet de l'Etude européenne sur la santé respiratoire). Il a été démontré récemment des effets à court terme de la pollution sur la variabilité de la fréquence cardiaque [17], mais il n'existe encore aucune étude visant à étudier les associations entre exposition à long terme à la pollution et trouble du contrôle autonome de la fréquence cardiaque. Ainsi, un nouveau champ de recherches s'ouvre sur l'étude des relations entre pollution atmosphérique et risques cardio-vasculaires ou respiratoires.

La Fondation européenne de la recherche scientifique a insisté sur l'actualité et l'importance des études de cohortes du type de SAPALDIA II, particulièrement en Europe. Un défi dans le futur pour le groupe SAPALDIA!

## Références

- 1 Leuenberger P, Künzli N, Ackermann-Lieblich U, Schindler C, Bolognini G, Bongard JP, et al., et groupe SAPALDIA. Etude suisse sur la pollution de l'air et les maladies respiratoires chez l'adulte (SAPALDIA). *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:150-61.
- 2 Burney P, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7:954-60.
- 3 Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Lieblich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. (Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults, SAPALDIA Team). Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1221-8.
- 4 Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Künzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G, et al., and the SAPALDIA Team. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA Study). *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 1257-66.
- 5 Brändli O, Schindler C, Künzli N, Keller R, Perruchoud AP, and SAPALDIA Team. Lung function in healthy never smoking adults: reference values and lower limits of normal of a Swiss population. *Thorax* 1996;51:277-83.
- 6 Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Schwartz J, Schindler C, Monn C, Bolognini G, et al., and SAPALDIA Team. Lung function and long-term exposure to air pollutants in Switzerland. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:122-9.
- 7 Künzli N, Ackermann-Lieblich U, Brändli O, Tschopp JM, Schindler C, Leuenberger P, and SAPALDIA Team. Clinically "small effects" of air pollution on FVC have large public health impact. *Eur Resp J*. In press 2000.
- 8 Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Monn C, Rapp R, Bolognini G, et al., and SAPALDIA Team. Associations between lung function and estimated average exposure to NO<sub>2</sub> in 8 areas of Switzerland (SAPALDIA). *Epidemiology* 1998;9:405-11.
- 9 Leuenberger P, Schindler C, Schwartz J, Ackermann-Lieblich U, Tara D, Perruchoud AP, et al. Occupational exposure to inhalative irritants and methacholine responsiveness. *Scand J Work Environ Health*. In press 2000.
- 10 Martin BW, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Künzli N, Zemp Stutz E, Keller R, et al. (SAPALDIA Team). SAPALDIA-methods and participation in the cross-sectional part of the Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Soz Präventivmed* 1997;42:67-84.
- 11 Kaiser R, Schindler C, Künzli N, Ackermann-Lieblich U, Heeb D, Medici TC, and the SAPALDIA Team. Use of transition probabilities to estimate the effect of smoking on the duration of episodes of respiratory symptoms in diary data. *Am J Epidemiol* 1998;148:600-8.
- 12 Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Tschopp JM, Künzli N, Schöni MH, Schwartz J, and SAPALDIA Team. Associations between short-term changes in air pollutant concentrations and duration of respiratory symptom episodes. *Eur Respir J* 1997;10 Suppl 95:482S.
- 13 Schindler C, Schwartz J, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Zellweger JP, and SAPALDIA Team. Air pollution and daily incidence of respiratory symptoms and bronchodilator use among adults with asthma-related symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:A421.
- 14 Schindler C, Schwartz J, Leuenberger P, Künzli N, Ackermann-Lieblich U, Keller R, et al., and SAPALDIA Team. Short-term associations between changes in air pollutant concentrations and incidence of substantially reduced peak flow. *Eur Respir J* 1998;12 Suppl 38:375S.
- 15 Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Kaiser R, Heeb D, Monn C, et al., and SAPALDIA Team. Long-term exposure to PM<sub>10</sub> and duration of symptom episodes and symptom-free intervals (SAPALDIA Study). *Eur Respir J* 1995;8:349S.
- 16 Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993;329:1753-9.
- 17 Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 1999;107:521-5.