



SANTÉ-ENVIRONNEMENT ET SANTÉ-TRAVAIL NOUVELLES PERSPECTIVES DE RECHERCHES

**SÉMINAIRE DE PROSPECTIVE SCIENTIFIQUE
ET DE LANCEMENT DU PROGRAMME RECHERCHE
DU PLAN NATIONAL SANTÉ ENVIRONNEMENT ET DU PLAN SANTÉ TRAVAIL**

Document d'orientation scientifique

31 mars et 1^e avril 2005

organisé par
le ministère délégué à la Recherche

le CEA, le CEE, le CNRS, la CPU, l'INED, l'INRA, l'INSERM, l'Institut Pasteur, l'IRD,

dans le cadre du Plan national santé environnement et du Plan santé travail
en liaison avec

le ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille, le ministère de l'Écologie
et du Développement durable, le ministère de l'Emploi, du Travail et de la Cohésion sociale

1.4

CHANGEMENTS GLOBAUX ET IMPACTS SUR LA SANTÉ

Il est bien connu que le climat a une incidence sur la santé humaine. Dans le contexte du changement climatique en cours, il est nécessaire d'examiner dans le détail cette relation très générale et de dégager les facteurs déterminants permettant de comprendre, modéliser et prévoir l'impact des changements globaux sur la santé. Si la croissance générale des températures peut conduire à une augmentation de la mortalité et à une modification de l'émergence spatiale des maladies, la fréquence et l'amplitude des phénomènes extrêmes (vagues de chaleur, tempêtes, sécheresses...) sont des facteurs à prendre en considération. Les recherches les plus récentes mettent en évidence l'influence de la variabilité climatique à grande échelle – comme les événements ENSO – sur l'émergence de diverses maladies.

Une meilleure quantification des relations climat santé passe par une approche intégrée et pluridisciplinaire des phénomènes et par la recherche des mécanismes qui régissent les facteurs physiques et biologiques déclanchant les épidémies.

Les facteurs climatiques sont généralement considérés comme des « déclencheurs » efficaces de certaines épidémies, en amplifiant la dynamique de transmission par la diffusion des agents pathogènes. Par exemple, dans le cas de maladies à vecteurs, les conditions climatiques au niveau local (pluviométrie, température, surfaces en eau, végétation...) contrôlent la biologie des vecteurs (moustiques, tiques...) et la multiplication des agents pathogènes.

En ce qui concerne la dynamique des maladies transmissibles, le rôle du climat peut passer par différents facteurs : cycle de transmission et taux de réplication du pathogène, conditions de dispersion du pathogène (via l'air, l'eau, le vent), développement du vecteur ou du réservoir (distribution géographique des arthropodes), changements écologiques (couverts végétaux, déforestations, précipitations...), modifications des activités humaines (agricoles...).

L'étude des variations saisonnières habituelles ou exceptionnelles de mortalité, ou de morbidité, l'étude des variations de la mortalité avec la température (moyenne, minimale, maximale, minimale nocturne) et la pression atmosphériques font partie des domaines d'approche.

Une approche déterministe – expérimentale et par modélisation – des relations entre le changement climatique et la santé

Jean-Pierre Lacaux
Physicien à l'Observatoire Midi-Pyrénées
Coordinateur du programme GICC1

Yves Tourre
Ingénieur Météo-France
MEDIAS-France

Préambule

Cette note ne traite pas des relations générales "changement global et santé" et "climat-santé". En effet, ces thèmes sont, en principe, synthétisés dans les notes sur l'écologie de la santé, les modifications environnementales et les pathogènes et dans la note "climat - santé".

Cette note sera centrée sur l'influence du climat et de son évolution sur les maladies et sur les approches expérimentales et par simulation numérique, nécessaires à la quantification des relations climat - changement climatique (CC) - santé humaine.

Contexte scientifique

Afin de présenter, le contexte scientifique dans lequel les relations climat - changement climatique (CC) – santé sont traitées, il est nécessaire d'examiner les questions clés suivantes :

- Le climat est-il un facteur important dans l'émergence des maladies ?
- Quelles sont les échelles spatio-temporelles du CC pertinentes des relations climat - santé ?
- Quelles sont les approches scientifiques à mettre en œuvre pour quantifier les relations climat - santé ?

Le climat est-il un facteur important dans l'émergence des maladies ?

De nombreuses maladies sont émergentes, l'OMM a dénombré plus de 36 nouvelles maladies infectieuses depuis 1976, beaucoup d'entre elles sont réémergentes dans certaines zones, comme le paludisme ou la dengue.

Ces émergences sont souvent dues à une combinaison de facteurs purement anthropiques (déforestation, développements agricole, industriel, construction des routes, lignes aériennes, aménagements hydrauliques...) et de facteurs climatiques directs (température, humidité, précipitation, rayonnement...) et indirects par la modification des écosystèmes et plus généralement de la biodiversité.

Les facteurs climatiques sont généralement considérés comme des "déclencheurs" efficaces de certaines épidémies, en amplifiant la dynamique de transmission – diffusion des agents pathogènes. Par exemple, dans le cas de maladies à vecteurs, les conditions climatiques au niveau local (pluviométrie, température, surfaces en eau, végétation...) contrôlent la biologie des vecteurs (moustiques, tiques, phlébotomes) et la multiplication des agents pathogènes qu'ils abritent.

Le GIEC dans son dernier rapport, estime que le changement climatique actuel influe déjà, au niveau régional, sur beaucoup de systèmes physiques et biologiques. Concernant la santé humaine, les maladies dont l'origine est alimentaire ou hydrique, ainsi que certaines maladies contagieuses à transmission vectorielle sont sensibles au CC. L'évolution du climat devrait augmenter l'aire géographique et favoriser l'habitat de certains vecteurs, actuellement la transmission potentielle du paludisme et de la dengue expose déjà 40 à 50 % de la population mondiale à ces maladies.

Globalement, le climat est un facteur important qui intervient en conjonction avec d'autres facteurs anthropiques, sociologiques, économiques... dans l'émergence de certaines maladies. Il est

cependant important d'identifier les échelles spatio-temporelles du climat et de son évolution pour mieux préciser l'importance du facteur climatique sur la santé.

Quelles sont les échelles spatio-temporelles du CC pertinentes des relations climat - santé ?

La variabilité du système climatique et ses changements (naturels et anthropiques), s'effectuent à toute sortes d'échelles spatio-temporelles : de l'intra-saisonnier/saisonnier au séculier en passant par l'inter-annuel, le quasi-décennal, le multi-décennal et les tendances. Cette variabilité et changement intéressent donc un spectre très large, et certains signaux/bandes spectrales pourraient moduler de manière non linéaire, la fréquence et les intensités d'autres signaux, y compris les événements extrêmes : sécheresse, inondations, vagues de chaleur et de froid, cyclones, tempêtes de vent.

Les impacts du CC sur la santé peuvent être considérés en utilisant trois grandes classes spatio-temporelles : l'évolution des caractéristiques climatiques moyennes, la variabilité climatique et les événements extrêmes.

L'évolution des caractéristiques moyennes des facteurs climatiques, comme la température ou les précipitations va modifier l'émergence spatiale des maladies. En particulier, ces facteurs climatiques vont intervenir sur des facteurs biologiques, comme la durée de vie et la reproduction des vecteurs (moustiques, tiques, divers insectes) ou par exemple les migrations aviaires (les oiseaux servent de réservoir à de nombreux pathogènes).

Pour la France, les prévisions pour le 21^e siècle de Météo France, faites avec un scénario de doublement de la concentration de dioxyde de carbone, sont que l'élévation de la température hivernale serait de 1 à 2°C, alors que l'élévation en été et en automne serait supérieure à 2°C sur la plus grande partie du pays. En ce qui concerne les précipitations, les résultats indiquent une augmentation des pluies en hiver et une certaine diminution en été. Les impacts de ces modifications sont susceptibles d'entraîner l'émergence ou la réémergence d'un certain nombre de maladies humaines comme par exemple la fièvre *West Nile*, le paludisme...

La variabilité climatique la plus souvent prise en compte, dans les relations CC – santé, est l'influence des événements ENSO (El Niño Southern Oscillation) sur l'émergence des maladies, induites par des précipitations anormalement fortes ou faibles. Des dizaines de publications, avec une densité d'autant plus forte qu'un phénomène El Niño est en cours, traitent de maladies diverses (paludisme, dengue, choléra, grippe, maladies respiratoires, arboviroses en général...) dans différentes régions du monde (Amérique du Sud, Colombie, Pérou, Venezuela, Bangladesh, Australie, France...). La planche (cf. annexe) montre, lors des événements ENSO, les régions concernées par ces maladies.

Cependant, les observations récentes faites avec le satellite TRMM démontrent que de nombreuses entités régionales ne sont pas ou peu concernées par l'ENSO (Afrique de l'Ouest, le bassin méditerranéen...). D'autres indices climatiques, comme par exemple l'oscillation Nord Atlantique (NAO), sont plus adaptés pour expliquer la variabilité climatique sur l'Europe. Une sélection de 8 publications sur ces relations ENSO et santé est donnée en annexe (1 à 8).

La fréquence et l'amplitude des phénomènes extrêmes, comme les vagues de chaleur et les tempêtes, augmentent au 21^e siècle en raison de l'augmentation des moyennes climatiques et de la variabilité du climat. La canicule de l'été 2003, en France, a confirmé que les vagues de chaleur font de nombreuses victimes, essentiellement parmi les personnes âgées dans les grands centres urbains qui combinent les effets "îlot de chaleur" et "pollution atmosphérique". De même, l'intensification de l'activité cyclonique dans les territoires d'Outremer a des effets directs et indirects (comme les risques de maladies diarrhéiques) sur la santé des populations.

En conclusion, il semble nécessaire de considérer les trois échelles du CC dans les relations climat-santé. Ces échelles sont interdépendantes et induisent des effets sur la santé de la grande échelle spatiale (migration de maladies d'un écosystème à l'autre) aux courtes échelles spatio-temporelles (inondations, sécheresses, vagues de chaleur et de froid).

Quelles sont les approches scientifiques à mettre en œuvre pour quantifier l'impact des facteurs climatiques sur la santé ?

Les impacts des facteurs climatiques sur la santé sont reconnus comme importants, mais aussi difficilement quantifiables avec un degré acceptable de confiance.

En effet, les approches actuelles sont souvent de nature "épidémiologique" par la recherche des corrélations statistiques entre les maladies et certains paramètres, comme la température et les précipitations ou l'indice climatique SOI pour l'ENSO. Ce type d'étude a été appliqué en France à la canicule 2003. La relation température – mortalité suit en France, comme dans les autres pays à climat tempéré, une courbe parabolique, avec un optimum thermique d'autant plus élevé que le climat de la région est plus chaud (l'amplitude de ce facteur est de l'ordre de 3 à 4°C en France) (9).

Pour d'autres paramètres comme les précipitations qui présentent des répartitions spatio-temporelles très hétérogènes et donc difficiles à utiliser directement, la relation statistique avec la maladie est faite par l'intermédiaire de "proxy" spatiaux comme l'indice de végétation NDVI. Un NDVI fort correspond à de fortes précipitations. Dans le cas de la fièvre de la Vallée du Rift (FVR), maladie à vecteurs, les NDVI forts sont statistiquement corrélés aux épidémies de FVR en Afrique de l'Est (10). Ce type d'approche, en négligeant la compréhension des différents maillons de la chaîne des processus qui conduisent à la maladie, est difficilement transposable à d'autres régions ou à d'autres conditions climatiques, sociologiques, économiques. Par exemple l'approche NDVI / épidémies de la fièvre de la Vallée du Rift, utilisé en Afrique de l'Est, conduit à un résultat inverse en Afrique de l'Ouest : les épidémies ne correspondent pas à de forts NDVI (11).

L'utilisation de données spatiales d'observation de la Terre en relation avec les maladies environnemento-dépendantes fait, comme l'ENSO, l'objet d'un grand nombre de publications. Une sélection de 8 publications sur l'utilisation des données satellitaires est donnée en annexe (12 à 19).

Les approches actuelles des relations climat-santé court-circuitent le plus souvent trop de mécanismes clés. Par exemple, la pullulation des moustiques porteurs du virus de la fièvre de la vallée du Rift dépend plus de la fréquence des événements pluvieux que de la quantité totale de pluie (20,21). L'index de végétation NDVI n'ayant pas la même dynamique que les pluies ne peut donc représenter la pullulation des moustiques. L'absence de prise en compte de ce mécanisme essentiel fait que la corrélation NDVI / Fièvre Rift est positive en Afrique de l'Est et négative en Afrique de l'Ouest. Il y a évidemment beaucoup d'autres mécanismes à prendre en compte dans la transmission du virus, en particulier le niveau d'immunité des populations.

Il nous semble indispensable de construire une approche résolument déterministe pour rendre crédible scientifiquement cette thématique climat-santé. Ce point de vue est développé dans le paragraphe suivant.

Les perspectives scientifiques et les priorités envisageables

De notre point de vue, pour atteindre une réelle quantification des relations climat/santé, il est indispensable de se placer dans le cadre d'une approche intégrée et multidisciplinaire.

Cependant, **cette approche doit être rigoureusement bâtie sur la recherche des mécanismes qui régissent les facteurs physiques et biologiques qui déclenchent les épidémies.** La détermination et la hiérarchisation des processus clés physiques, biologiques et socio-économiques sont indispensables pour l'élaboration de modèles prédictifs des impacts du climat sur la santé. La connaissance des mécanismes et les paramétrisations associées permettront, pour une maladie donnée, de tester en fonction du CC les conditions de son adaptation dans d'autres zones géographiques ou de son émergence dans le futur dans une région donnée.

Pour initier cette approche déterministe, il est indispensable de réunir des équipes des sciences physiques (météorologie, hydrologie, modélisation du climat et de son évolution) et des sciences du vivant (biologie humaine, entomologie, ornithologie...) dans le cadre d'un grand programme multidisciplinaire.

Pour faciliter et rendre faisable ce programme, il faudrait que les projets proposés remplissent un certain nombre de conditions avec :

- le choix de cas d'études de santé humaine qui présentent un forçage climatique clairement identifié et prépondérant par rapport aux forçages anthropiques ;

- l'utilisation des résultats des recherches expérimentales existantes sur les mécanismes et les modules de modélisation correspondants ;
- l'utilisation des travaux existants de modélisation de régionalisation du CC (paramètres moyens et événements extrêmes) sur la France et le Bassin méditerranéen développés dans le programme GICC (22,23);
- la présentation d'une approche méthodologique complète et détaillée (expérimentale et de modélisation) concernant la prise en compte des processus biologiques, climatiques et socio-économiques pour la pathologie choisie ;
- la démonstration de l'adaptation spatio-temporelle des sorties des modèles climatiques régionaux aux échelles des processus physiques et biologiques considérés.

Cependant, la condition indispensable, et certainement la plus difficile à remplir, pour la viabilité de tels projets multidisciplinaires, est d'arriver à faire travailler ensemble des équipes qui n'ont pas de passé scientifique commun. La création de comité de suivi, d'outils comme les bases de données intégrées, la définition du contenu et d'un calendrier des publications peuvent contribuer à une meilleure faisabilité des projets.

Concernant les risques sanitaires, en France, à traiter en priorité, les propositions de recherche pourraient concerner dans un premier temps :

- La surmortalité humaine en France provoquée par les vagues de chaleur et de grand froid, en tenant compte des mécanismes de thermorégulation des organismes humains aux stress climatiques et environnementaux ;
- L'émergence ou la réémergence sur le territoire métropolitain et Outremer de maladies à vecteurs (West Nile, paludisme...) et de maladies dépendantes de l'eau (maladies à vibrio, choléra).

En conclusion, il est nécessaire de mobiliser un large potentiel de recherche fondamentale pour couvrir le spectre des recherches multidisciplinaires nécessaires à l'étude de l'impact des facteurs climatiques sur la santé.

Le constat actuel, en France mais aussi à l'international, du manque de liens scientifiques entre les sciences physiques, celles du vivant et de la socio-économie, ne signifie pas que les équipes scientifiques n'existent pas.

En France, la création d'un programme scientifique intégré, développant l'approche déterministe décrite plus haut, permettrait de réunir les disciplines dispersées dans les organismes (INSERM, CNRS, Institut Pasteur, IRD, CIRAD, CNES, INRA, IFREMER, Météo France...) et les Universités.

Au niveau national, des projets sur la thématique environnement-santé ont été sélectionnés dans plusieurs appels à propositions de recherche : INSERM en 2003, dans les APR 2000, 2002 et 2003 du programme GICC (Gestion et Impacts du Changement Climatique) du ministère de l'Ecologie et du Développement durable, dans le programme RTE du ministère de la Recherche en 2002...

Au niveau européen, le projet EDEN (*Emerging Diseases in a changing European Environment*) du 6^e PCRD, qui débute en 2005, va tenter d'identifier l'impact des changements environnementaux sur le risque d'introduction de nouvelles maladies sur le territoire européen. Le projet prévoit d'utiliser la télédétection, de la modélisation épidémiologique et différents volets de la biodiversité pour identifier les écosystèmes européens les plus vulnérables.

Ces initiatives forment l'embryon d'une plateforme scientifique multidisciplinaire, mobilisable dans des projets du thème impact du changement climatique sur la santé. L'élargissement de GICC au niveau européen dans le cadre d'un réseau ERAnet pourrait favoriser une approche commune, en Europe, des études climat-santé et étendre encore ce champ multidisciplinaire.

Liste (non exhaustive) des équipes nationales participant à des projets de la thématique climat-santé :

- Pour l'IRD : l'UR 34 (maladies virales et systèmes d'information), UR 16 (caractérisation et contrôle des vecteurs), GEMI-UMR 2724 IRD/CNRS (génétique et évolution des maladies infectieuses)....

- Pour l'Institut Pasteur : l'Unité insectes et maladies infectieuses, l'Unité choléra et vibrions, les laboratoires d'entomologie médicale, le réseau des Instituts Pasteur.
- Pour l'INSERM : l'Unité de biologie des infections virales, l'Unité épidémiologie et sciences de l'information ...
- A l'IMTSSA : le Laboratoire de virologie.
- Pour les Universités : l'équipe climat-santé PRODIG de Paris 7, l'équipe climat-santé de l'Université de Bourgogne, ...
- Pour l'INRA : l'équipe environnement et prévision de la santé des populations USC INRA ENV Lyon...
- Au CEA : l'équipe de biomodélisation des maladies climato-dépendantes.
- Pour le CNES : le consortium S2E (Surveillance Spatiale des Epidémies) qui regroupe le CNES et ses filiales (MEDES, MEDIAS, CLS), l'Institut Pasteur et l'INRA.
- Pour les études climatiques : à Météo France : l'équipe Arpège-Climat du CNRM, le CERFACS, les équipes climat de l'IPSL...

Références

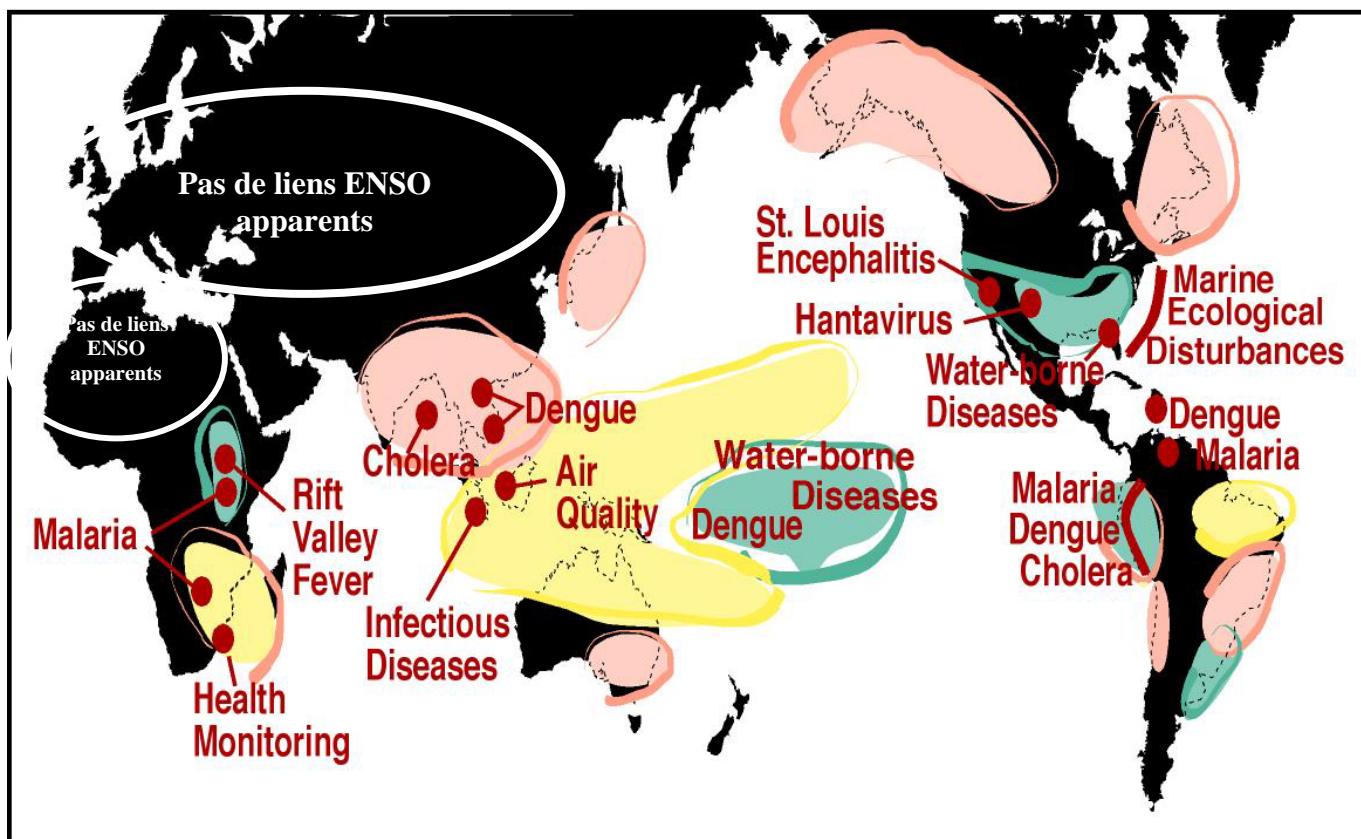
1. Viboud C, Pakdaman K, Boele PY, Wilson ML, Myers MF, Valleron AJ, Flahault A
Association of influenza epidemics with global climate variability
Eur J. Epidemiol. 2004; 19(11): 1055-9
2. Bouma MJ, Poveda G, Rojas W, Chavasse D, Quinones M, Cox J, Patz J
Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño Southern Oscillation
Trop Med Int Health. 1997 Dec; 2(12): 1122-7
PMID: 9438466 (PubMed – indexed for MEDLINE)
3. Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE, Bush AB
The El Niño southern oscillation and malaria epidemics in South America
Int J. Biometeorol. 2002 May; 46(2): 81-9
PMID: 12135203 (PubMed - indexed for MEDLINE)
4. Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A
El Niño and health
Lancet. 2003 Nov 1; 362(9394): 1481-9. Review
PMID: 14602445 (PubMed - index for MEDLINE)
5. Bouma MJ, Dye C
Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela
JAMA 1997 Dec 3;278(21):1772-4
PMID: 9388155 (PubMed - index for MEDLINE)
6. Rodo X, Pascual M, Fuchs G, Faruque AS
ENSO and cholera: a nonstationary link related to climate change?
Proc Natl Acad Sci USA. 2002 Oct 1;99(20):12901-6. Epub 2002 Sep 12
7. Hales S, Weinstein P, Soares Y, Woodward A
El Niño and the dynamics of vectorborne disease transmission
Environ Health Perspect. 1999 Feb;107(2):99-102
PMID: 9924003 (PubMed - index for MEDLINE)

8. Kelly-Hope L, Purdie DM, Kay BH
El Niño Southern Oscillation and Ross River Virus Outbreaks in Australia
Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 2004 Sept;4,3:210-213
9. Besancenot JP
La mortalité selon le contexte thermique : réalité présente et scénarios pour le 21^{ème} siècle pour le cas de la France
2004, rapport final GICC, <http://www.medias.obs-mip.fr/gicc>
10. Linthicum KJ, Assaf A, Compton JT, Kelly PW, Myers MF, Peters CJ
Climate and satellite indicators to forecast Rift Valley Fever epidemics in Kenya
Science 1999;285:397-400
11. Ndione JA, Besancenot JP, Lacaux JP, Sabatier P
Environnement et épidémiologie de la fièvre de la Vallée du Rift dans le bassin inférieur du fleuve Sénégal, Env. Risques et Santé 2,3, juin 2003, 176-181
12. Beck LR, Rodriguez MH, Dister SW, Rodriguez AD, Washino RK, Roberts DR, et al.
Assessment of a remote sensing based model for predicting malaria transmission risk in villages of Chiapas, Mexico Am J Trop Med Hyg 1997;56:99-106
13. Rogers DJ
Satellite imagery, tsetse and trypanosomiasis
Prev Vet Med 1991; 11:201-20
14. Dister SW, Beck LR, Wood BL, Falco R, Fish D
The use of GIS and remote sensing technologies in a landscape approach to the study of Lyme disease transmission risk. In: Proceedings of GIS'93: Geographic Information Systems in Forestry, Environmental and Nature Resource Management. Vancouver, B.C., Canada;1993
15. Lobitz B, Beck L, Huq A, Wood B, Fuchs G, Faroque ASG, et al. Climate and infectious disease: use of remote sensing for detection of Vibrio Cholerae by indirect measurement.
Proc National Academy Sciences 2000;97:1438-43
16. Tran A, Gardon J, Weber J, Polidori L
Mapping disease incidence in suburban areas using remotely sensed data
Ann. J. Epidemiol 2002;662-668
17. Tran A et al
Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana
Emerg Infect Dis 2004
18. Hassan AN, Beck LR, Dister S
Prediction of villages at risk for filariasis transmission in the Nile Delta using remote sensing and geographic information system technologies
J Egypt Soc Parasitol 1998;28:75-87
19. Thomson MC, Connor SJ, Milligan PJM, Flasse SP
The ecology of malaria as seen from Earth observation satellites
Ann Trop med Parasitol 1996;90:243-64
20. Mondet B, Diaïté A, Ndione JA, Fall AG, Chevalier V, Lancelot R, Ndiaye M and Pongon N
Importance of rain pattern on the biology of Aedes potential vector of the RVF virus in Senegal
14th Conference of the society for vector ecology, 2003
21. Bicout DJ and Sabatier P
Mapping Rift Valley Fever vectors and prevalence using rainfall variations
Vector borne and zoonotic diseases, 2004;4,1
22. Deque M

Impact des changements anthropiques sur la fréquence des phénomènes de vent , de température et de précipitations (IMFREX) APR 2002 GICC <http://www.medias.obs-mip.fr/gicc>

23. Li L

Impacts du changement climatique sur le cycle hydrologique du bassin méditerranéen et en Europe du Sud (MEDWATER) APR 2002 GICC <http://www.medias.obs-mip.fr/gicc>



Generalized El Niño-Southern Oscillation (ENSO) Impacts

Le projet « ENSO Experiment » de la NOAA (<http://www.ogp.noaa.gov/mpe/csi/cvhh/ensobckgrd.htm>) présente, sur cette figure, les régions avec des risques d'émergence de maladies lors des événements ENSO. En gris foncé, (Afrique de l'Est, côtes ouest de l'Amérique du Sud, Pacifique central...).

Les zones avec une pluviométrie excédentaire sont associées au paludisme, la dengue, la fièvre de la vallée du Rift et au choléra. En gris clair (Indonésie, Australie...), les zones ayant une mauvaise qualité de l'air due aux feux de biomasse déclenchés par une sécheresse anormale. Ces zones sont associées aux maladies respiratoires.

Les précipitations saisonnières et pendant les épisodes ENSO (El Nino, La Nina), sur la période 1998 à 2003, observées par le satellite TRMM (*Tropical Rainfall Measuring Mission*) ont récemment permis (*Journal of Geophysical Research*, vol 109, D17103, 2004) de mieux délimiter les zones à risques présentées sur cette figure. En particulier, les régions avec la mention « pas de liens ENSO apparents » sont représentatives des zones ayant des variations des précipitations liées à un signal saisonnier et pour lesquelles le signal ENSO est sans influence apparente.

Contexte

Chez l'homme, la diffusion d'une maladie résulte de la transmission d'un agent pathogène depuis une personne infectée, un animal ou l'environnement, vers une personne susceptible. Une « épidémie » survient lorsque le nombre de nouveaux cas d'une maladie (incidence) excède la valeur normalement observée, ou « seuil épidémique ». Ce seuil dépend en général de la pathologie étudiée, la région, la période et la saison. Diverses méthodes peuvent être utilisées pour mesurer l'incidence d'une maladie, mais toutes sont entachées d'erreur. Un problème récurrent touche au fait que les cas asymptomatiques (ou les cas peu sévères) ne sont généralement pas notifiés. De plus, certaines pathologies ont une définition de cas clinique parfois peu spécifique (par ex, syndromes grippaux).

On parle de maladie émergente lorsque la dynamique de la maladie change au cours du temps, soit qu'un nouvel agent pathogène soit identifié (eg, SARS-coronavirus, Hanta virus), soit que les symptômes de la maladie deviennent plus sévères ou plus difficiles à traiter (tuberculose résistante aux antibiotiques, staphylocoque doré), soit que l'incidence augmente dans une région (fièvre de la dengue hémorragique en Amérique Latine depuis les 20 dernières années), soit que la répartition géographique change (apparition et expansion du Virus du Nil de l'Ouest aux USA depuis 1999).

Cette émergence peut être due à un certain nombre de facteurs favorisant les contacts entre un pathogène et des personnes susceptibles, en particulier les changements climatiques ou environnementaux.

Problématique

Pour évaluer le rôle du climat dans la dynamique d'une maladie infectieuse, et par conséquent les changements attendus dans le scénario d'un changement climatique, il est nécessaire de connaître précisément le cycle de transmission (ou l'écologie) du pathogène responsable.

Ce cycle de transmission peut être très simple ou au contraire très compliqué. Certains pathogènes ont pour hôte naturel l'homme. Parmi ces pathogènes, certains se transmettent directement par contact inter-humain (rhino virus, virus de la rougeole) ; c'est le cycle de transmission le plus simple. D'autres se transmettent à l'homme par l'intermédiaire d'un vecteur ; c'est le cas des pathogènes transmis par des arthropodes (moustiques, tiques, mouches) comme la dengue et le paludisme.

Les zoonoses sont des pathologies essentiellement animales dont l'agent responsable est, occasionnellement, transmis à l'homme. Le réservoir du pathogène n'est donc pas l'homme – par ex, le virus de la rage, dont le réservoir principal est le raton-laveur et la chauve-souris, ou *Vibrio cholerae* dont le réservoir est le plancton marin. En outre, un certain nombre de zoonoses se transmettent entre animaux par l'intermédiaire d'un vecteur, et occasionnellement du vecteur à l'homme (hanta virus, maladie de Lyme, fièvre de la Vallée du Rift, peste, leishmaniose).

Enfin, l'homme peut acquérir certains pathogènes directement depuis l'environnement (*legionella*, *tetanus*).

On voit que le rôle du climat sur la dynamique d'une maladie va dépendre des composantes impliquées dans le cycle de transmission du pathogène, de la sensibilité de chacune de ces composantes au climat, et des interactions entre ces composantes. On admet que les pathologies incluant un vecteur dans le cycle de transmission (paludisme, dengue, hanta virus, certaines encéphalites virales) ou l'eau (choléra, gastro-entérites) sont les maladies les plus sensibles au climat. Du fait de la complexité du cycle de transmission, ce sont aussi les maladies pour lesquelles il est le plus difficile de prédire l'impact des changements climatiques.

Exemples d'influence du climat sur les maladies infectieuses

Agents pathogènes, vecteurs et réservoirs sont sensibles aux conditions environnementales, dans le sens où leur développement, survie et dissémination dépendent de conditions propices. Les conditions météorologiques locales (température, humidité, radiations UV) font partie de cet

environnement. Le climat a donc une influence sur certaines maladies infectieuses par les mécanismes suivants:

- *Effet direct du climat sur le taux de réplication du pathogène.* Par exemple pour la dengue et le paludisme, le cycle de réplication du pathogène varie avec la température ambiante. Une température minimale est nécessaire pour les pathogènes se développant dans l'eau (par ex, *Vibrio cholerae*).
- *Effet direct du climat sur le mouvement du pathogène.* Certains pathogènes sont transportés par l'air ou l'eau en mouvement; les vents favorisent ces transports (coccidioïdomycose). D'autres pathogènes contaminent les réservoirs d'eau potable lors de fortes précipitations (cryptosporidiose).
- *Effet direct du climat sur les mouvements et le développement du vecteur ou du réservoir.* La distribution géographique d'un grand nombre de vecteurs comme les arthropodes (moustiques, tiques, mouches) est limitée par des conditions minimales et maximales d'humidité et de température. Il a été montré que la fréquence des piqûres de moustiques porteurs du paludisme et leur taux de reproduction augmentaient avec la température ambiante. Ainsi la population du vecteur ou du réservoir peut dépendre des conditions climatiques et affecter l'incidence de la maladie dans la population humaine.
- *Effet direct du climat sur l'évolution génétique du pathogène.* Peu d'études existent à ce sujet, bien que l'on s'intéresse de plus en plus aux mécanismes d'adaptation et de persistance des agents pathogènes. Il est plausible que les changements climatiques et environnementaux aient un effet dans ce domaine mais cet effet reste putatif.
- *Effet indirect du climat par le biais de changements écologiques.* L'écosystème local, dans lequel co-habitent l'homme et le pathogène, et éventuellement le réservoir et le vecteur, peut être altéré par le climat. Par ex, dans le cas de la fièvre de la Vallée du rift (arbovirose), les fortes précipitations favorisent la création de flaques d'eau propices au développement des moustiques, accroissant la transmission du virus. Ainsi, l'altération de l'écosystème local crée ou modifie les interactions entre agents infectieux et personnes susceptibles.
- *Effet indirect du climat par le biais de modifications des activités humaines.* Dans la zone tropicale, la sécheresse peut provoquer une augmentation de l'incidence de la dengue car la population stocke l'eau dans des récipients ouverts, où le moustique aime se reproduire. Les températures élevées favorisent l'utilisation de l'air conditionné, facilitant la présence et la transmission du bacille responsable de la maladie du légionnaire. En hiver, la plupart des activités humaines se font à l'intérieur, favorisant les contacts en milieu fermé et la transmission de pathologies respiratoires.

Événements climatiques extrêmes et maladies infectieuses

Au-delà des variations météorologiques à court terme, les événements climatiques extrêmes comme les ouragans, la sécheresse, les inondations peuvent être les manifestations de changements climatiques à plus long terme. Il a été montré que les épisodes El Nino accroissaient la fréquence des ouragans dans le Pacifique Est, alors que les épisodes La Nina favorisaient les ouragans dans la zone Atlantique. Quantifier les conséquences du changement climatique reste difficile à ce jour, mais il est possible que la fréquence des épisodes El Nino et des événements extrêmes augmentent. Les épisodes El Nino de forte amplitude ont été associés à l'émergence ou la résurgence d'épidémies de maladies à vecteur en Amérique Latine et en Afrique, de choléra au Bangladesh, de gastro-entérites sévères au Pérou. Parmi les effets délétères des ouragans et des inondations liés à la dynamique des maladies infectieuses, on peut citer: les déplacements de population dans des refuges où la promiscuité augmente la probabilité de transmission; les migrations de population qui exposent des individus à des pathogènes pour lesquels ils n'ont pas d'immunité; la destruction des structures de santé; la malnutrition, qui tend à rendre les populations plus susceptibles à certaines maladies; la contamination de l'eau potable; l'accroissement de la population des vecteurs par l'apparition de niches propices à leur reproduction et l'arrêt des programmes de contrôle des vecteurs; une probabilité plus grande d'exposition au vecteur suite à la destruction des habitats humains. Les liens exacts entre ces événements extrêmes et les maladies infectieuses restent limités, car la collection de données épidémiologiques n'est pas une priorité lorsqu'un tel événement survient.

Il est essentiel de considérer le rôle du climat dans le contexte d'autres facteurs qui influencent également la dynamique des maladies infectieuses. Ces facteurs incluent les modifications de l'utilisation des sols, l'urbanisation, les transports et migrations de populations humaines, l'utilisation des antibiotiques, l'amélioration des infrastructures de santé et des conditions sanitaires en général (liées aux conditions économiques), les stratégies de prévention et traitement, l'évolution génétique des pathogènes, et enfin l'immunité de la population. Tous ces facteurs peuvent moduler l'impact du climat sur la dynamique des maladies infectieuses, et par conséquent l'impact des changements climatiques.

En résumé, la recherche dans le domaine des maladies infectieuses et du climat s'articule autour du cycle de transmission du pathogène (écologie) -- qui n'est pas totalement connu pour certains pathogènes. A partir de ce cycle, le rôle respectif du climat et d'autres facteurs sur la dynamique de la maladie peuvent être évalués, ainsi que leurs interactions. Cette première partie repose sur des études expérimentales (par ex, étude de l'influence de la température sur le développement du moustique et du paludisme) et d'études combinées de séries épidémiologiques et séries climatiques (rétrospectives). Dans un deuxième temps, des modèles prédictifs peuvent donner des estimations de l'évolution de l'incidence des maladies infectieuses dans le futur, si l'on prend en compte les scénarios de changements climatiques. Il faut remarquer que ces modèles prédictifs sont entachés d'une double incertitude du fait de (i) l'incertitude sur le rôle exact du climat et des autres facteurs impliqués dans le cycle du pathogène et de (ii) l'incertitude associée aux prévisions du changement climatique. Les associations entre climat et maladies infectieuses, et les prévisions épidémiologiques qui peuvent en découler, sont donc sujettes à de nombreux débats dans la communauté scientifique.

Dynamique scientifique à l'étranger

- Revues : Outre les grandes revues médicales et scientifiques, certains revues spécialisées publient des articles touchant aux liens entre les maladies infectieuses et l'environnement : *Environmental Health Perspectives*; *Journal of Environmental Health*, *International Journal of Biometeorology*, *Climate Research*, *Emerging Infectious Diseases*.
- Les colloques et publications sur le sujet sont issus du « comité sur le climat, les écosystèmes, les maladies infectieuses, et la santé humaine » de l'Académie des Sciences des USA, de l'Académie américaine de Microbiologie, du Programme américain de Recherche sur le Changement Global, du Groupe Intergouvernemental sur le Changement Climatique.
- La plupart des programmes sont internationaux: IRI (International Research Institute for Climate Prediction, Columbia University; <http://iri.columbia.edu/>); MALSAT (Environmental Information Systems for Malaria and Meningitis, Liverpool School of Tropical Hygiene and Medicine) ; Health Effects Of Global Environmental Change (John Hopkins University, School of Public Health; <http://www.jhsph.edu/globalchange/>); Center for Health and the Global Environment (Harvard University, School of Public Health, <http://www.med.harvard.edu/chge/>); INTREPID (the International Research Partnership for Infectious Diseases, NASA, Oxford University, Inserm; utilisation de données satellites pour l'étude de l'impact du climat en épidémiologie); The Earth Institute at Columbia University (en collaboration avec PAHO et l'OMS, <http://www.earth.columbia.edu/>; prévisions sur la dengue et le paludisme); programme de l'OMS sur le changement global (<http://www.who.int/globalchange/en/>, partenariat entre le « Department of Communicable Diseases Surveillance and Response », OMS, le « Department of Protection of the Human Environment », OMS, et le « Roll Back Malaria Department », OMS)

Le potentiel de recherche en France et les manques

Les disciplines concernées sont l'épidémiologie, la santé publique, la modélisation, la climatologie à l'Inserm, l'IRD, le CNRS ; et l'Institut Pasteur. L'interaction entre ces disciplines et instituts fait défaut. Une initiative à noter : l'Action Thématique Concertée de l'Inserm « environnement-santé » en 2003.

Les perspectives scientifiques et les priorités envisageables

Meilleure intégration des disciplines transversales, incluant l'étude du cycle du pathogène (écologistes, biologistes), l'effet sur la dynamique de la maladie dans la population humaine (épidémiologie, dynamique des populations), le rôle du climat et des changements climatiques (climatologie).

Les perspectives incluent également de dresser le bilan des solutions, c'est-à-dire (1) des capacités de surveillance et de réponses/prévention (2) développer des méthodes pour établir de meilleures prévisions (3) proposer la prévention par certaines politiques environnementales et énergétiques (développement durable).

Introduction

Dire qu'il y a une relation entre le climat et la santé est longtemps apparu comme une évidence. L'idée en était tellement ancrée dans le public que l'on envoyait les enfants des villes se refaire une santé dans le « bon air » pur de la montagne ou de la campagne et où les personnes âgées elles-mêmes, tout au moins les plus riches d'entre elles, migraient vers le sud dans le but déclaré d'améliorer leur état de santé et de vivre plus longtemps et mieux.

Les effets indiscutables du climat sur la santé sont évidemment les grandes catastrophes sanitaires découlant des extrêmes météorologiques (pluies diluviennes, inondations, ouragans). Les événements extrêmes climatiques (ouragans, inondations, sécheresse) semblent avoir tué entre 1972 et 1996 environ 120 000 personnes par an (principalement en Afrique et en Asie) [1] et on a évalué que le nombre de personnes affectées par ce désastre climatique, soit physiquement, soit dans leur vie courante, est encore mille fois plus important [2]. Les exemples abondent : par exemple, en 1998, suite à des inondations, la Chine connaît 4000 morts et 180 millions de sinistrés. En 1999, un cyclone a fait en Inde plus de 10 000 morts et des millions de sinistrés (un cyclone à Orissa).

En dehors de ces catastrophes climatiques dont l'impact en termes de santé est apparent, et ne nécessite pas de recherche subtile de causalité, la recherche des faits concernant la relation climat/santé correspond à une des situations difficiles de l'épidémiologie. L'épidémiologie, en effet, cherche à découvrir les facteurs de risques, si possible causaux, des maladies en étudiant les variations de fréquence de ces maladies dans des groupes humains bien choisis. Le travail de l'épidémiologiste, lorsqu'il étudie la relation entre un facteur qu'il soupçonne d'être causal (ici, le « climat ») et une maladie est de traquer toutes les variables "confondantes", c'est-à-dire les cofacteurs qui permettraient d'expliquer des corrélations observées entre le facteur étudié et la maladie. Ainsi, les corrélations entre des facteurs climatiques et la survenue de maladies abondent, mais l'interprétation de ces corrélations en termes de causalité est toujours difficile. Prenons un exemple caricatural : l'incidence du SIDA est beaucoup plus forte dans les régions subtropicales que dans les régions tempérées (28 millions des quelques 40 millions de cas se trouvent en Afrique subtropicale, selon l'OMS). Bien entendu, nul n'oserait prétendre que la « cause » de cette différence d'incidence indiscutable est le climat. Un grand nombre de différences, par exemple de développement, d'accès à l'hygiène, d'accès à l'éducation à la santé, d'existence d'autres maladies, d'écart entre les âges au mariage des hommes et des femmes, etc. existent entre ces pays et ceux des zones tempérées. Quelle est donc la part qu'on pourrait attribuer au « climat subtropical » dans cette différence d'incidences ? Dans cet exemple, il est sans doute moins intéressant d'essayer de répondre à la question posée que d'essayer de se demander comment on pourrait y répondre, et même si elle a un sens. Quelles seraient les unités de mesure qu'il faudrait prendre ? Quelles variables devrait-on mesurer ? Comment réaliserait-on l'analyse ?

L'exemple ci-dessus n'est que la caricature de tous les cas où l'on essaye d'étudier la relation entre le "climat" et la santé. Tout d'abord, les travaux qui s'intéressent à cette relation simplifient en général la question : au lieu d'étudier la *relation entre le climat et la santé*, ils étudient par exemple la *relation entre la pression atmosphérique et l'incidence de l'infarctus du myocarde*. Cependant, les mêmes problèmes restent : la pression atmosphérique est liée à d'autres paramètres météorologiques. Certaines situations météorologiques favorisent certaines pollutions.

Une autre difficulté, sur laquelle nous insisterons, est la faiblesse des systèmes d'observation dans le domaine de la santé : il n'y a pas d' « observatoires » rigoureux des fréquences des maladies dans les populations dont les données puissent être corrélées facilement aux données provenant des observatoires météorologiques qui, eux, existent. Les épidémiologistes recueillent des données d'observation, en général dans des sous populations bien choisies leur permettant de répondre optimalement à une question précise. Ils n'investissent pas - pour l'instant - dans l'observation systématique. Aussi, pour donner des éléments de réponse à la question posée, est-on obligé en

général de ne reposer que sur les données de mortalité qui sont les seules données épidémiologiques à être recueillies mondialement de façon standardisée, et exhaustive.

La majorité de la littérature épidémiologique consacrée à l'étude de la relation climat/santé peut-être classée en quatre domaines : l'étude des variations saisonnières des mortalités qui sont largement interprétées comme conséquences des variations saisonnières climatiques ; l'étude des variations de la mortalité, exceptionnellement de la morbidité, avec un des paramètres du « climat », en général la température (moyenne, minimale, maximale, minimale nocturne sur 3 jours, etc.), et beaucoup plus rarement la pression atmosphérique ; beaucoup plus récemment, l'étude de l'impact de paramètres "globaux" climatiques sur la santé ; enfin l'évaluation des conséquences que pourrait avoir le réchauffement de la planète.

Nous décrivons les principaux résultats et questions dans ces quatre domaines.

Les variations saisonnières de la mortalité

Les données de mortalité sont recueillies de façon exhaustive en France, comme à l'étranger. La classification internationale des maladies (actuellement dans sa dixième révision) est utilisée, ainsi qu'un ensemble sophistiqué de règles de codage des certificats de mortalité. La cause « immédiate » du décès, les causes expliquant cette cause immédiate, et parmi elle la « cause initiale » sont relevées - autant que possible - par le médecin constatant la mort. Les statistiques de mortalité publiées décrivent les variations de mortalité en fonction de cette « cause initiale ». On comprend bien que le recueil de telles données est complexe, et d'autant plus qu'on s'adresse à des personnes âgées, multi pathologiques dont la mort survient en général à la suite d'un ensemble de causes [3].

On peut réinterpréter dans ce contexte l'émotion publique ressentie après les 15 000 morts supplémentaires observés en août 2003 en France suite à la vague de chaleur : il s'agissait d'un excès de mortalité "non naturelle", survenant à une période où l'on ne prévoit pas qu'il y ait de fortes mortalités compte tenu de l'expérience précédente.

Les variations saisonnières « habituelles »

Les données de mortalité permettent de décrire des variations saisonnières remarquables de la mortalité dans les pays tempérés tels que la France. La figure 1 présente les variations saisonnières de la mortalité totale observées en France ; on y constate leur importance, particulièrement chez les personnes âgées, avec une surmortalité très importante durant l'hiver. La figure 2 détaille ces saisonnalités pour plusieurs pathologies. La variation saisonnière de la mortalité s'explique logiquement par celle des paramètres météorologiques qui varient au cours de l'année, même si –de façon inextricable- certaines activités varient également au cours de l'année et peuvent parfois expliquer certaines variations de la mortalité (l'été, par exemple, est à la fois un mois où il fait plus chaud, ou moins de personnes actives sont au travail, ou la production industrielle baisse, ou la pollution par l'ozone augmente...). La surmortalité, régulièrement observée l'hiver, est un fait épidémiologique massif (il ne s'agit pas de petite variation) et est bien acceptée. Elle touche certainement les personnes les plus fragiles et en premier, par exemple celles qui n'ont pas accès au confort, au chauffage, etc. mais il y a hélas fort peu d'études sur le sujet. On considère que la grippe, dont les épidémies dans les pays tempérés, sont marquées et surviennent régulièrement est un facteur explicatif important. Une étude récente la présente même comme LE facteur explicatif aussi bien des surmortalités toutes causes réunies que par cause [4]. Notons cependant que le déterminant climatique de la survenue hivernale de ces épidémies n'est jamais ressorti clairement des études les ayant corrélées systématiquement à des paramètres tels que les températures et leurs variations, l'hygrométrie, etc. La figure 3 montre, chez les personnes âgées de plus de 75 ans, la variation de la mortalité totale, mois par mois, depuis 1984, date où le réseau « sentinelles » de l'Inserm a commencé à l'étudier, en temps réel grâce à un système téléinformatique collectant et analysant l'information fournie par des médecins généralistes répartis sur tout le territoire. On constate d'une part la forte saisonnalité hivernale de la mortalité, d'autre part sa corrélation remarquable avec la survenue des épidémies hivernales de grippe, et enfin le point exceptionnel d'Août 2003 qui correspond à la canicule.

Ces données très simples mènent à plusieurs réflexions : Les variations saisonnières très importantes de mortalité sont, bizarrement, tout à fait acceptées comme un phénomène "naturel" que ce soit par le public profane ou par les épidémiologistes. Le public profane ne s'émeut pas outre mesure qu'en moyenne les personnes âgées de plus de 95 ans aient une mortalité beaucoup plus élevée les mois d'hiver que les mois d'été ; quant aux épidémiologistes, ils considèrent tellement ces variations saisonnières comme "naturelles" que lorsqu'ils veulent estimer les mortalités en excès dues, par exemple, à une épidémie de grippe ou aux pneumonies durant l'hiver ils ajustent un modèle sinusoïdal (le Serfling) sensé représenter les variations saisonnières "naturelles" de la mortalité : ce ne sont que les décès placés au dessus du pic de variations saisonnières qui sont considérées "en excès" avec cette méthodologie qui est maintenant de routine, et s'applique par exemple à la surveillance de des décès par grippe et pneumonie par les CDC (<http://www.cdc.gov/flu/weekly/>). Pourtant, pour parler d'excès, il semble raisonnable de pouvoir -a contrario- dire que le surplus de morts saisonnières non en excès (en dessous de la courbe sinusoidale) est constitué de morts non évitables, ce qui n'est absolument pas démontré, et assez invraisemblable.

Les variations saisonnières exceptionnelles

L'été : c'est pourquoi, sans aucun doute, la surmortalité de 15 000 morts observée en août 2003 attira-t-elle tant l'attention : elle ne survenait pas à une période attendue. Et, en effet, si on considère comme nous l'avons fait [3] l'ensemble des données de mortalité disponible en France entre 1946 et 2003, on trouve que la surmortalité de 2003 était exceptionnelle en comparaison de toutes les années passées : en considérant les 55 mois de juin de la période d'études, seulement 4 eurent une mortalité en excès de plus de 2000 morts. Ces nombres de mois de mortalité en excès furent respectivement 9, 4, et 4 pour juillet août et septembre. Le plus gros événement observé en été le fut en 1976 ou le nombre de morts en excès peut être estimé à 5500 et en 1994 ou il peut être estimé à 4700.

L'hiver : en revanche, pas plus que la surmortalité saisonnière observée régulièrement en hiver notamment chez les personnes âgées n'est un sujet d'étonnement, les surmortalités exceptionnelles d'hiver n'ont fait jusqu'ici l'objet d'une grande émotion publique. Pourtant, certaines ont été remarquables : nous avons effectué exactement les mêmes calculs que ceux utilisés pour quantifier la surmortalité d'août 2003 [3], mais en les appliquant aux mois d'hiver de la période 1946-2004 : Au cours de 9 mois de janvier, 9 mois de février, 7 mois de mars et 6 mois de décembre de cette période la surmortalité a dépassé 5000 morts. Plusieurs fois, les surmortalités ont été considérables, sans qu'on en garde le souvenir d'une très grande émotion publique : 25 000 morts supplémentaires en décembre 1969 ; 33 000 morts en janvier -février 1953; 29 000 morts en janvier 1949. L'absence d'intérêt public pour ces fortes surmortalités hivernales, dues à la grippe ou non, continuera t'elle ? On peut parier que non, tant le profil moyen des victimes de ces surmortalités est semblable à celui des victimes de la vague de chaleur : personnes très âgées, multipathologiques, certainement déjà fragiles. Là aussi, on posera la question : ces morts, à ce moment là, étaient-elles évitables ?

Les variations de la mortalité avec la température et la pression atmosphérique

Un assez grand nombre d'études a mis en relation les variations du taux de mortalité observé un jour donné avec celles de la température (une température) observée le même jour. En effet, l'interprétation naturelle des variations de la mortalité avec la saison pour beaucoup de causes de mortalité (maladies cardio-respiratoires notamment), est climatique. Pour d'autres, cependant, par exemple la mortalité par suicide, on ne pensera pas, *a priori*, que la « cause » en est la variation de paramètres météorologiques. Aussi, les études ne doivent pas laisser oublier que d'autres paramètres météorologiques varient en même temps que la température (par exemple : l'amplitude de températures, l'éclairement, l'hygrométrie, la pression atmosphérique ; ainsi que des paramètres non climatiques mais liés à des variables climatiques telles par exemple divers paramètres de pollution atmosphérique, mais aussi l'activité, la nature des loisirs, etc.). C'est pourquoi les interprétations en termes de causalité sont très difficiles.

Parmi les paramètres climatiques, c'est la température qui – de loin - a été la plus étudiée. L'unité de temps choisie est en générale le jour. La température est celle du jour, ou des jours précédents pour étudier d'éventuels « effets de moisson » [3]. Les méthodes statistiques pour analyser la relation température-mortalité sont souvent des régressions « poissoniennes » (le nombre de morts un jour

donné est considéré être un échantillon d'une loi de Poisson) ; on peut alors tenir compte de quelques cofacteurs (par exemple, certains taux de pollution qui covarient avec la température et la mortalité).

La relation température-mortalité

La température « optimale » de moindre mortalité : la plupart des travaux ont trouvé une relation entre la température et les mortalités s'exprimant par une courbe en V. On identifie ainsi une température « optimale », telle que lorsqu'on s'éloigne de cette température, par en dessous ou par en dessus, la mortalité est plus élevée. Ainsi une étude effectuée [5] effectuée aux Pays-Bas montre une courbe en V très caractéristique avec une mortalité au plus bas lorsque la température moyenne journalière est de 16,5°. Une étude de la mortalité à Londres sur plus de 20 ans menée par Hajat et col. à Londres [6] indique que l'effet de la chaleur, qui commencerait dans cette ville vers 19°C, serait plus important lorsque celle-ci survient tôt dans l'année (en juin) que lorsqu'elle survient plus tard. De même, une étude analogue effectuée chez des personnes âgées chinoises de Taïwan a, à son tour, trouvé une courbe en V reliant la température et - cette fois - la mortalité par maladies coronaires et par maladies cérébro-vasculaires [7].

Une autre étude [8] effectuée à Valence (en Espagne) a étudié la même relation entre température et mortalité, mais en séparant les mois d'hiver et ceux d'été. Une courbe en V est à nouveau trouvée aussi bien dans les mois d'hiver (avec une température « optimale » de 14°C) que dans les mois d'été (avec une température « optimale » de l'ordre de 24°).

Les arguments pour une adaptation aux températures élevées : l'étude détaillée de Braga [9] effectuée dans 12 villes américaines aborde le problème de l'adaptation à la température. Il ne montre en effet clairement la relation température-mortalité « en V » que dans les villes les plus froides. Dans ces dernières, l'effet d'une température froide persisterait pendant plusieurs jours, tandis que l'effet d'une température élevée serait beaucoup plus immédiat, de l'ordre du jour. Une autre étude [10] portant sur 44 régions urbaines des Etats-Unis a confirmé à son tour que c'était bien dans les régions du Nord qu'on trouvait les plus forts taux de mortalité reliés à la chaleur. En revanche, l'effet global de la température semble être beaucoup moins important dans les villes « chaudes », mais il augmente avec la variabilité de la température [9].

Ainsi, on voit apparaître ici un phénomène d'adaptation à la température élevée, adaptation qui est prise en défaut en cas de variations importantes, dont l'extrême est la survenue d'une vague de chaleur. Le travail de Keatinge et col. [11], en étudiant dans plusieurs villes européennes, de la Finlande à la Grèce, la relation température-mortalité a quantifié ce phénomène d'adaptation. Dans chacune des villes étudiées, une « température optimale » a été identifiée, et cette température dépend de la latitude : En Finlande elle est comprise entre 14 et 17°, tandis qu'à Athènes elle est comprise entre 23 et 26°. Ceci indique bien que les populations européennes ont su s'ajuster à leurs températures d'été locales « habituelles ».

L'impact des températures sur la santé : la relation entre l'exposition aux températures froides et la mortalité a été examinée dans plusieurs études. Ainsi, Gorjanc et col. [12] ont étudié les variations de mortalité en Pennsylvanie au cours des mois de janvier de 1991 à 1996 et ont trouvé que la mortalité totale augmentait les jours de conditions météorologiques extrêmes. En particulier, la mortalité due aux maladies cardiaques ischémiques chez les hommes jeunes était multipliée par trois. Le travail d'Aylin et col. [13] a montré que le taux de mortalité augmentait de façon quasi linéaire au fur et à mesure que la température était plus basse (environ 1,5% d'augmentation par degré en moins). L'interprétation de tels résultats est difficile, et nécessite la prise en compte de facteurs sociologiques d'environnement (tels la qualité de l'habitat, l'accès aux transports publics, etc.) difficiles à mesurer [14].

Variations de la mortalité et de la morbidité avec d'autres paramètres météorologiques

Des études concernant d'autres paramètres météorologiques existent, mais sont beaucoup plus rares. L'explication en est d'une part le manque d'intérêt des épidémiologistes pour des études qu'ils jugent essentiellement descriptives, ayant une très faible chance de démontrer des relations causales (à cause des innombrables cofacteurs covariant en même temps signalés plus haut, et d'autre part - tout simplement - l'absence d'observatoires épidémiologiques préexistants se prêtant à ces études et permettant une mise en relation facile des données avec les données météorologiques. Aussi toute

étude nécessite un recueil de données spécifiques coûteux, notamment compte tenu de sa rentabilité espérée en termes de résultats scientifiques. Un contre exemple en est l'étude de Danet et col. [15] qui, grâce aux données du registre européen Monica relatif à la morbidité par maladies cardiovasculaires dont un des sites est à Lille, ont trouvé qu'il y avait également une relation en V entre la pression atmosphérique et les taux de mortalité coronaire, la pression atmosphérique optimale étant de 1016 millibars. Une variation de 10 millibars en plus ou en moins par rapport à cette pression atmosphérique idéale est associée à une augmentation de 12 à 13% des morts coronaires, de 8% des taux d'incidences et de 30% du taux de nouveaux événements.

Phénomènes climatiques globaux et santé

Depuis plusieurs années, l'épidémiologie commence à s'intéresser à l'impact possible des phénomènes globaux sur l'émergence et la diffusion d'épidémies de certaines maladies. Le paramètre de climat « global » le plus étudié est la survenue d'événements "el Niño" qu'on a cherché à mettre en corrélation avec l'épidémiologie de diverses maladies infectieuses [16]. L'eau se réchauffe régulièrement au large des côtes du Pérou et de l'Equateur aux alentours de Noël. Cependant, de façon irrégulière, tous les 4 à 5ans, ce réchauffement est beaucoup plus fort et persiste pendant 12 ou 18 mois. Il peut alors être suivi par une phase froide qu'on appelle la Niña. Les météorologistes ont relié les événements el Niño non seulement à des catastrophes naturelles (inondations, fortes chutes d'eau en Amérique latine) mais aussi à des événements climatiques très distants dans d'autres parties du monde. Par exemple, ils sont associés à une sécheresse augmentée en Asie du sud-est et en Indonésie, à des inondations dans le sud des Etats-Unis, etc.

Puisque les phénomènes el Niño ont un impact sur les quantités de pluies et les inondations, on comprend bien qu'ils aient été mis en relation avec la survenue de maladies dont les vecteurs sont liés à de tels paramètres climatiques. Par exemple, des relations avec les épidémies de paludisme ont été démontrées en Amérique Latine et en Asie du sud-est [16]. Il semble aussi que des maladies telles que la dengue, les pneumonies à hanta virus [17], puissent être influencées par ce phénomène climatique. Les nouvelles technologies permettent de tirer partie des premières relations qu'on est en train d'apercevoir entre des indicateurs climatiques et la survenance d'épidémies. La fièvre de la Vallée du Rift en donne un bon exemple. Cette maladie qui touche aussi bien l'homme que les troupeaux survient particulièrement après les épisodes de fortes chutes de pluie (qui favorisent la prolifération de moustiques vecteurs du virus). Ces épisodes sont, eux aussi, vraisemblablement reliés à des anomalies climatiques causées par el Niño. L'usage de satellites permettant de mesurer la végétation associée à l'augmentation de chutes de pluie permet d'observer de nombreux index et il a été possible de mettre au point des modèles prédictifs incluant ces paramètres satellitaires ainsi que des paramètres climatiques (le plus souvent, le Southern Oscillation Index SOI, ou Index d'oscillation méridional, qui mesure la différence de pression entre Darwin en Australie et Tahiti). Apparemment, de tels modèles semblent capables de prédire le risque d'épidémie de fièvre de Vallée du Rift 2 à 5 mois avant leur survenue [18] grâce à l'ensemble de ces observations satellitaires et climatiques. Ceci pourrait éventuellement être utilisé pour mettre en place des mesures de prévention (telles la vaccination des animaux domestiques, ou le traitement des habitats de moustiques voisins des habitations humaines).

Il semble intéressant de détailler deux el niño a été mis en cause: d'abord le cas du choléra, car sa relation éventuelle avec le phénomène el Niño a fait l'objet d'hypothèses biologiques, ce qui est la situation souhaitée en épidémiologie ; ensuite, celui des épidémies de grippe, car il s'agit là de résultats récents et exploratoires pour une maladie dont, finalement, on ne sait toujours pas vraiment expliquer la saisonnalité.

Le choléra et el Niño : on sait depuis les travaux des épidémiologistes du milieu du XIXe siècle (Snow, 1854) que le choléra est causé par un agent infectieux véhiculé par l'eau, qui fut, beaucoup plus tard, identifié, grâce aux travaux des microbiologistes (*vibrio cholera*, avec de multiples sous types). Les grandes épidémies de choléra ont été décrites en détail, et en particulier les pandémies dont 7 ont été identifiées, la dernière en 1961 étant toujours présente alors qu'on pensait après la sixième (1923) que l'amélioration des distributions d'eau dans le monde interdirait la réapparition du choléra sous forme pandémique. Cette dernière pandémie a tué des milliers de personnes notamment dans le continent indien, puis en URSS et en Afrique à partir de 1970. C'est la survenue à partir de 1991 d'épidémies au large de l'Amérique du sud, à des endroits très dispersés qui permet

particulièrement d'évoquer la responsabilité possible des événements des phénomènes el Niño. Une hypothèse décrite en détail par R. Colwell [19] est que *vibrio cholera* est massivement répandue dans le zooplancton où il peut maintenir ses propriétés pathogènes même après un très long séjour dans l'environnement. On peut alors supposer que des bouffées de production de phytoplancton sont produites de temps en temps, en conséquence d'un événement climatique dont le plus probable pourrait être précisément el Niño qui à la fois apporte de l'eau et des nutriments depuis la terre et réchauffe la surface de la mer. Des images satellitaires ont en effet identifié de telles bouffées zooplanctoniques, associées avec des épidémies de choléra. On comprendrait alors pourquoi un phénomène global climatique (tel el Niño) peut faire éclore des épidémies à des endroits très distants sans que celles-ci ne soient directement interconnectées entre elles.

La grippe et el niño : dans notre propre laboratoire, dans le cadre d'une collaboration internationale, nous avons identifié également une relation troublante entre les phénomènes el Niño et la survenue des épidémies de grippe. Comme on l'a rappelé plus haut, la saisonnalité de la grippe qui apparaît régulièrement dans les mois d'hiver dans les zones tempérées n'est pas bien comprise, pas plus qu'on ne dispose d'un modèle explicatif global permettant de réellement comprendre la disparition puis la réémergence annuelle de ces épidémies avec modifications des souches virales prédominantes. On ne comprend pas non plus pourquoi ces épidémies de grippe (causées, donc, par le virus influenza) sont toujours indissociables sur le plan temporel et spatial d'épidémies de syndromes pseudo grippaux causés par d'autres agents. Les études tentant d'expliquer ce phénomène par l'analyse de corrélation avec des paramètres météorologiques simples (température, humidité, etc) n'ont pas donné jusqu'ici de conclusions définitives. Dans ce contexte d'épidémie globale, saisonnière, il a paru intéressant de rechercher s'il y avait des corrélations entre l'incidence des syndromes grippaux, la mortalité par grippe d'une part et la survenue d'événements El Niño. Si l'on utilise un modèle de base tentant d'expliquer les variations d'incidence par grippe observées dans les 19 saisons comprises entre 1984 et 2002 à partir de la seule connaissance des sous-types viraux dominants, on ne peut expliquer qu'environ 25% de leur variance totale. Ce pourcentage monte à 61% lorsqu'on inclut dans le modèle explicatif un indice global mesurant l'oscillation El Niño. Les épidémies sont de taille beaucoup plus importante au cours des années avec phénomène El Niño qu'au cours des autres années [20]. Le résultat que nous avons trouvé n'est pas isolé : une étude indépendante conduite en Californie avait déjà identifié une association entre les oscillations el Niño et les taux d'hospitalisations pour grippe et pneumonies virales [21]. Il est probable que l'étude des relations entre les paramètres globaux de climat et l'épidémiologie des maladies infectieuses est un thème de recherches destiné à se développer, maintenant qu'on dispose maintenant des outils nécessaires de mesure.

Quelles prévisions face au réchauffement ?

A l'issue de cette revue des effets du climat sur la santé, on peut imaginer 4 types différents d'impact du réchauffement sur la santé :

- L'augmentation du niveau moyen de la température pourrait causer une augmentation de la mortalité, puisqu'on a montré qu'il y avait une corrélation entre la température élevée, et le niveau de mortalité [10]. Cependant, on a vu que les comparaisons géographiques de populations indiquent une adaptation au niveau moyen de la température. Cette adaptation des populations à l'augmentation des températures est renforcée par les observations selon lesquelles les vagues de chaleur au début de l'été seraient plus dangereuses que les vagues de chaleur à la fin de l'été, même si les températures au cours de celle-ci sont en réalité plus élevées. Autre élément d'optimisme : après tout, la surmortalité régulièrement spectaculaire est celle qui s'observe l'hiver. Peut-être des hivers moins rigoureux la limiteraient elle !

- Les vagues de chaleur : on a vu que l'impact d'une vague de chaleur sur la mortalité pouvait être très important. Celle-ci atteint surtout les personnes très âgées, fragiles. Compte tenu des évolutions démographiques prévisibles, ces populations vont augmenter. On doit cependant remarquer qu'il existe des mesures de prévention individuelles et collectives qui ont fait, dans le passé, leurs preuves. Ces mesures doivent être « sur mesure », et dépendent de la géographie locale, de la sociologie, de l'architecture, etc. Les grands nombres de victimes observés dans le passé sont survenus, au

contraire, dans des endroits qui n'avaient pas eu d'expérience préalable de tels événements, et il y a fort à parier que –comme ce fut le cas ailleurs- les nombres de victimes lors d'une vague de chaleur identique seraient grâce à l'expérience acquise bien moindres. Les mesures d'anticipation prises au cours de l'été 2004 le montrent. Ces considérations relativement optimistes sont à tempérer par le fait que, très vraisemblablement, les vagues de chaleur seront beaucoup plus nombreuses que par le passé. Le seul déplacement vers le haut de la distribution des températures permet de le prévoir, mais – de plus- on peut penser que la variabilité des températures augmentera en même temps que les moyennes, ce qui augmenterait encore la fréquence de ces événements [22].

- La diffusion de maladies transmises par des vecteurs (moustiques, par exemple) qui s'installeraient dans de nouveaux territoires leur offrant désormais des conditions écologiques propices. C'est sans doute l'effet possible du réchauffement sur la santé qui attire le plus l'attention ; ainsi, selon certains, le paludisme qui tue actuellement environ 2 millions de personnes chaque année pourrait en tuer 1 million de plus si la température globale du monde augmentait suffisamment pour permettre aux moustiques de s'étendre dans certaines zones géographiques non encore infectées. Ceci concernerait aussi d'autres arboviroses (voir [23] pour une description détaillée de ces scénarios). Cependant, ces prévisions catastrophiques sont discutées : d'abord, l'histoire nous apprend que l'extension, et la régression, du paludisme n'a pas été conditionnée que par des paramètres climatiques : ainsi, le sud de l'Europe (y compris de la France) était impaludé, et ne l'est plus. Ce n'est pas une conséquence d'un changement climatique, mais d'un ensemble de mesures d'hygiène publique, d'amélioration de la distribution d'eau, de lutte antipaludique, etc. Ensuite, la prévision même des conséquences du changement climatique sur l'écologie des moustiques est très délicate à faire [24]. Par exemple, l'augmentation de fréquence des précipitations peut avoir un effet négatif sur leur développement qui irait en sens inverse de l'effet positif de l'augmentation de la température. Il ne semble donc pas qu'il faille accepter comme évidentes les prévisions catastrophiques d'extension du paludisme, et autres arboviroses.

- L'augmentation des décès et des incapacités liés à des catastrophes climatiques : c'est sans doute là que le changement de climat peut avoir le plus d'effets sur la santé humaine : non pas, donc, par des mécanismes subtils augmentant de quelques pour cent l'incidence des maladies cardio-respiratoires chez les personnes très âgées, ou par l'extension géographique de certaines populations de moustiques, mais par l'augmentation de fréquence et d'intensité des événements climatiques extrêmes dont on a vu qu'ils font déjà un très grand nombre de victimes, et surtout dans les pays en développement à faible qualité d'infrastructures.

Conclusion

Comme signalé dans l'introduction, l'étude épidémiologique des relations entre climat et santé est extraordinairement difficile à cause des nombreuses variables qui caractérisent le « climat » et des nombreux cofacteurs (pollution, niveau socioéconomique et de développement, etc.) qui sont associés à ces variables. Le manque de bases de données systématiques, de qualité, permettant de documenter les variations de la mortalité et de la morbidité en fonction des variations spatiales et temporelles, conséquence du relatif désintérêt de la majorité des épidémiologistes pour l'activité de description de l'état de santé, est regrettable. On ne peut que mettre bout à bout des observations relativement dispersées, faites dans un nombre limité de villes qui disposaient d'un système d'information minimale (jamais en milieu rural...). Les données analysées concernent - sauf rare exception - les données de mortalité générale, plus rarement celles de mortalité par causes (dont la qualité est très difficile à assurer, notamment chez les personnes âgées qui sont les premières victimes des écarts climatiques [3]).

Une autre remarque intéressante, dans la comparaison des morts en excès d'hiver et des morts en excès lors d'une vague de chaleur, est que leur démographie est extrêmement comparable : les pourcentages de morts dans les différentes tranches d'âge au cours de la canicule 2003 ressemblent de près aux pourcentages de morts observés dans la même tranche d'âge au cours d'une épidémie de grippe hivernale. En réalité, les premières personnes victimes de ces surmortalités quelles soient d'été ou d'hiver sont des personnes fragiles, âgées, aux multiples pathologies.

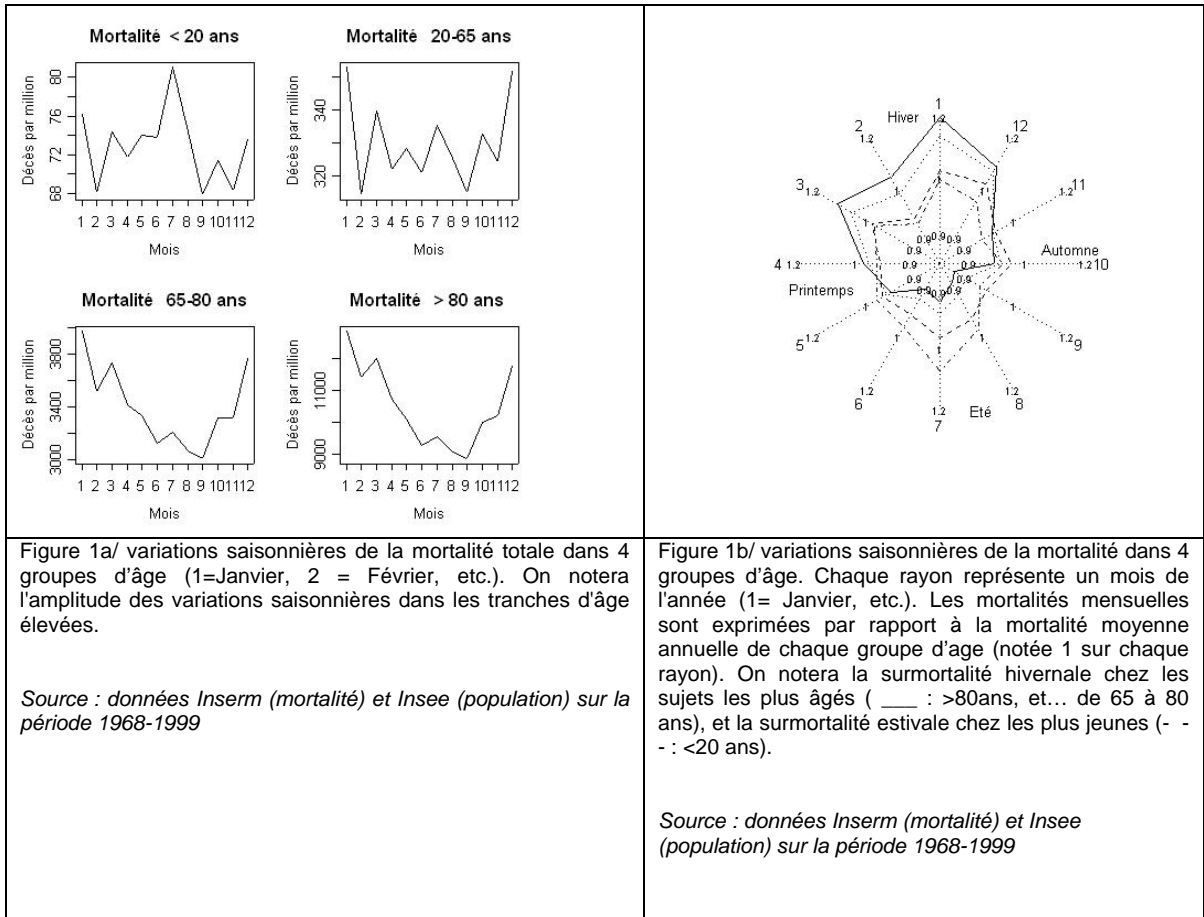
Il manque aussi d'études épidémiologiques « analytiques » centrées sur le problème de l'adaptation aux changements de climat, bien que cela apparaisse – en principe - faisable grâce à l'étude de

migrants. Ces études de migrants ont été particulièrement fécondes dans le domaine, par exemple, de l'épidémiologie du cancer : c'est en comparant par exemple les incidences du cancer du sein chez des japonaises restées au Japon, ou immigrées aux Etats-Unis depuis plus ou moins longtemps qu'on a pu mieux quantifier l'impact des facteurs nutritionnels et environnementaux, génétiques sur l'incidence de cette maladie. On peut donc penser qu'elles pourraient permettre de mieux apprécier le rôle de l'acclimatation au climat. Cependant de tels travaux ne nécessitent pas seulement des financements (relativement modestes). Elles nécessitent l'existence de chercheurs et d'équipes qui, pour l'instant, manquent.

Dans cette situation, à partir de données éparées, incomplètes, et certainement insuffisantes, il semble qu'on puisse cependant dire que le réchauffement régulier devrait s'accompagner d'une adaptation des populations. L'augmentation de fréquence des vagues de chaleur est à craindre, mais l'expérience devrait permettre d'y faire face ; l'impact sur la diffusion des maladies parasitaires, telle la malaria, ne doit pas être considéré comme absolument prouvé. Finalement, les effets les plus redoutables à craindre du changement de climat sur la santé de l'homme sont ceux liés à l'augmentation de fréquence prévisible des événements extrêmes.

1. Loretto, A. and Y. Tegegn, *Disasters in Africa: old and new hazards and growing vulnerability*. World Health Stat Q, 1996. **49**(3-4): p. 179-84.
2. Patz, J.A. and R.S. Kovats, *Hotspots in climate change and human health*. Bmj, 2002. **325**(7372): p. 1094-8.
3. Valleron, A.J. and A. Boumendil, *Epidémiologie et canicules: analyses de la vague de chaleur 2003 en France*. C R Biol, 2004. **à paraître (Décembre)**.
4. Reichert, T.A., L. Simonsen, A. Sharma, S.A. Pardo, D.S. Fedson, and M.A. Miller, *Influenza and the winter increase in mortality in the United States, 1959-1999*. Am J Epidemiol, 2004. **160**(5): p. 492-502.
5. Kunst, A.E., C.W. Looman, and J.P. Mackenbach, *Outdoor air temperature and mortality in The Netherlands: a time-series analysis*. Am J Epidemiol, 1993. **137**(3): p. 331-41.
6. Hajat, S., R.S. Kovats, R.W. Atkinson, and A. Haines, *Impact of hot temperatures on death in London: a time series approach*. J Epidemiol Community Health, 2002. **56**(5): p. 367-72.
7. Pan, W.H., L.A. Li, and M.J. Tsai, *Temperature extremes and mortality from coronary heart disease and cerebral infarction in elderly Chinese*. Lancet, 1995. **345**(8946): p. 353-5.
8. Ballester, F., D. Corella, S. Perez-Hoyos, M. Saez, and A. Hervas, *Mortality as a function of temperature. A study in Valencia, Spain, 1991-1993*. Int J Epidemiol, 1997. **26**(3): p. 551-61.
9. Braga, A.L., A. Zanobetti, and J. Schwartz, *The time course of weather-related deaths*. Epidemiology, 2001. **12**(6): p. 662-7.
10. Kalkstein, L.S. and J.S. Greene, *An evaluation of climate/mortality relationships in large U.S. cities and the possible impacts of a climate change*. Environ Health Perspect, 1997. **105**(1): p. 84-93.
11. Keatinge, W.R., G.C. Donaldson, E. Cordioli, M. Martinelli, A.E. Kunst, J.P. Mackenbach, S. Nayha, and I. Vuori, *Heat related mortality in warm and cold regions of Europe: observational study*. Bmj, 2000. **321**(7262): p. 670-3.
12. Gorjanc, M.L., W.D. Flanders, J. VanDerslice, J. Hersh, and J. Malilay, *Effects of temperature and snowfall on mortality in Pennsylvania*. Am J Epidemiol, 1999. **149**(12): p. 1152-60.
13. Aylin, P., S. Morris, J. Wakefield, A. Grossinho, L. Jarup, and P. Elliott, *Temperature, housing, deprivation and their relationship to excess winter mortality in Great Britain, 1986-1996*. Int J Epidemiol, 2001. **30**(5): p. 1100-8.
14. Mitchell, R., *Commentary: short days--shorter lives: studying winter mortality to get solutions*. Int J Epidemiol, 2001. **30**(5): p. 1116-8.
15. Danet, S., F. Richard, M. Montaye, S. Beauchant, B. Lemaire, C. Graux, D. Cottel, N. Marecaux, and P. Amouyel, *Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease)*. Circulation, 1999. **100**(1): p. E1-7.
16. Kovats, R.S., M.J. Bouma, S. Hajat, E. Worrall, and A. Haines, *El Nino and health*. Lancet, 2003. **362**(9394): p. 1481-9.
17. Hjelle, B. and G.E. Glass, *Outbreak of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Nino-southern oscillation*. J Infect Dis, 2000. **181**(5): p. 1569-73.

18. Linthicum, K.J., A. Anyamba, C.J. Tucker, P.W. Kelley, M.F. Myers, and C.J. Peters, *Climate and satellite indicators to forecast Rift Valley fever epidemics in Kenya*. Science, 1999. **285**(5426): p. 397-400.
19. Colwell, R.R., *Global climate and infectious disease: the cholera paradigm*. Science, 1996. **274**(5295): p. 2025-31.
20. Viboud, C., K. Pakdaman, P.Y. Boelle, M.L. Wilson, M. Myers, A.J. Valleron, and A. Flahault, *Association of influenza epidemics with global climate variability*. Eur J Epidemiol, 2004. **in press**.
21. Ebi, K.L., K.A. Exuzides, E. Lau, M. Kelsh, and A. Barnston, *Association of normal weather periods and El Nino events with hospitalization for viral pneumonia in females: California, 1983-1998*. Am J Public Health, 2001. **91**(8): p. 1200-8.
22. Schar, C., P.L. Vidale, D. Luthi, C. Frei, C. Haberli, M.A. Liniger, and C. Appenzeller, *The role of increasing temperature variability in European summer heatwaves*. Nature, 2004. **427**(6972): p. 332-6.
23. Patz, J.A., P.R. Epstein, T.A. Burke, and J.M. Balbus, *Global climate change and emerging infectious diseases*. Jama, 1996. **275**(3): p. 217-23.
24. Gubler, D.J., P. Reiter, K.L. Ebi, W. Yap, R. Nasci, and J.A. Patz, *Climate variability and change in the United States: potential impacts on vector- and rodent-borne diseases*. Environ Health Perspect, 2001. **109 Suppl 2**: p. 223-33.



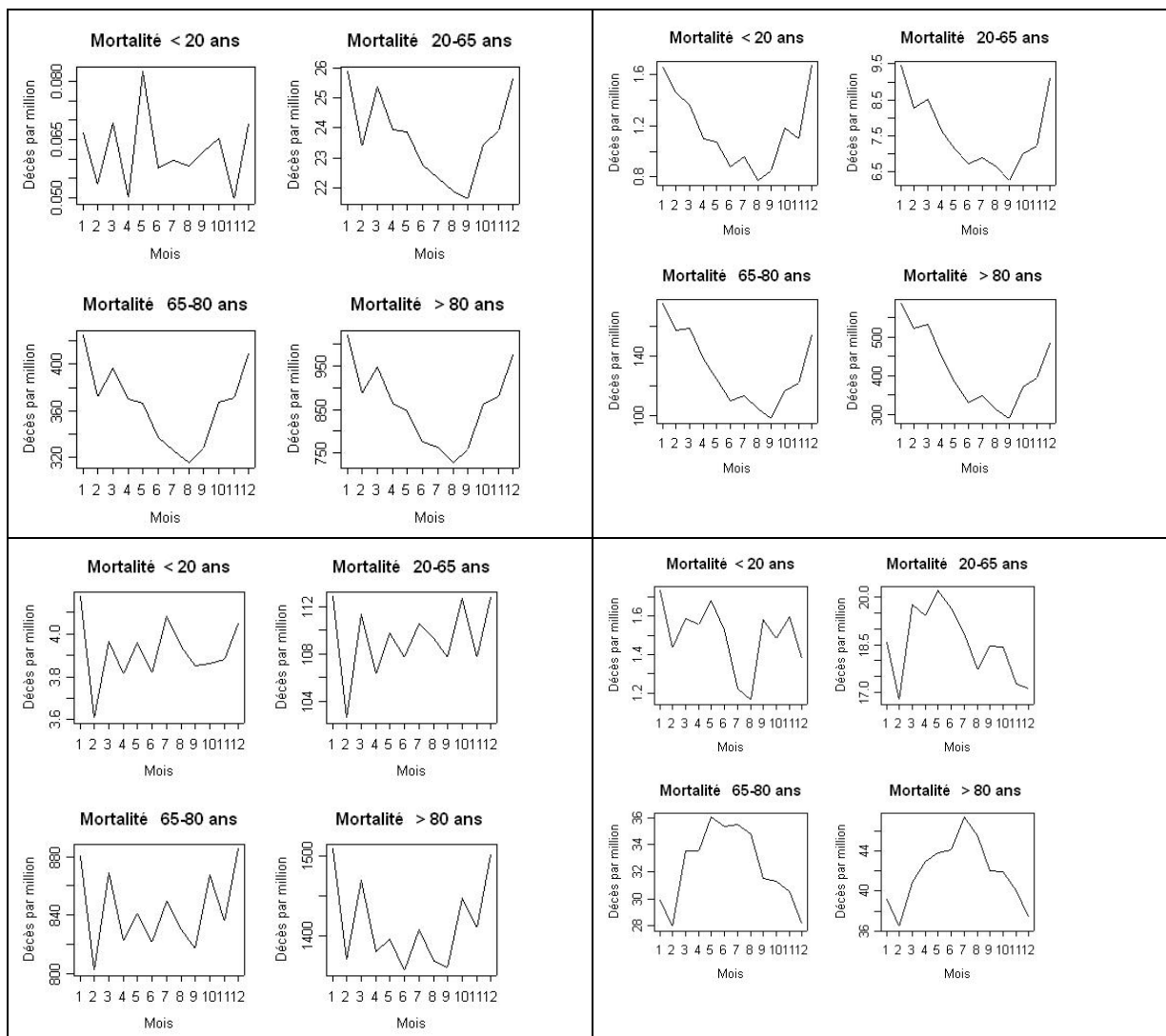


Figure 2 : variations saisonnières de la mortalité dans 4 grands groupes de pathologies: en haut, maladies cardio vasculaires (à gauche) et maladies respiratoires (à droite). On notera la surmortalité hivernale dans toutes les tranches d'âge pour les maladies respiratoires, et dans toutes les tranches d'âge - sauf les moins de 20 ans - pour les maladies cardiovasculaires. en bas : cancer et tumeurs (à gauche), et suicides (à droite). Les tranches d'âge sont identiques à celles de la figure 1. On notera dans le cas du cancer une surmortalité hivernale touchant, encore, les sujets les plus âgés. Par contraste, on remarquera que la forte saisonnalité des morts par suicide a son pic durant les mois d'été.

Source : données Inserm (mortalité) et Insee (population)

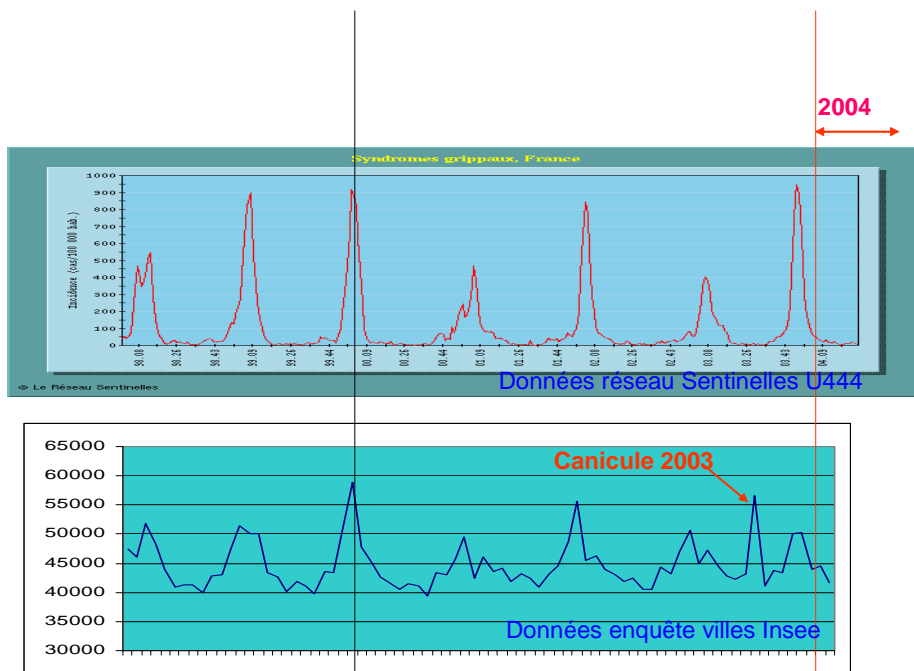


Figure 3 : corrélation entre les variations saisonnières de mortalité (en haut), et le survenue d'épidémies de grippe (source : Sentinelles©, Inserm U444, www.sentiweb.org). On remarquera le pic de mortalité d'août 2003, seul à rompre le parallélisme entre les deux séries.

Données de mortalité : Inserm jusqu'en 1999, Insee ensuite