

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

IMPACTS DES CONCENTRATIONS ATMOSPHÉRIQUES D'AÉROALLERGÈNES DE
SPORES SUR LES VISITES À L'URGENCE POUR ASTHME CHEZ LES ENFANTS
MONTRÉALAIS, ENTRE 1994 ET 2004

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN GÉOGRAPHIE

PAR
MARIE RAPHOZ

JANVIER 2008

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Ce mémoire est le résultat d'une collaboration entre plusieurs personnes qui ont contribué de près ou de loin à son élaboration. Pour cette raison et comme une reconnaissance à tous ceux et celles qui ont participé, les lignes qui suivent leur sont consacrées.

Je voudrais tout d'abord remercier Dr. Michelle Garneau, ma directrice, qui a cru au projet du début jusqu'à la fin, qui a toujours trouvé les bons mots et solutions adéquates dans les moments opportuns, mais aussi pour son enthousiasme, son engagement et son dynamisme insatiable pour la recherche qui m'ont permis d'avancer tout le long.

Je souhaite également remercier mon co-directeur, Dr. Mark Goldberg, pour la formation qu'il m'a donnée en analyses statistiques, pour sa patience, sa confiance et sa disponibilité, ainsi que pour son inspiration et ses encouragements constants pour la santé et l'environnement. Merci également à Marie-France Valois pour son support, sa bonne humeur et sa pédagogie qui m'a permis de m'organiser au milieu de tous ces chiffres.

L'équipe de recherche, le cadre de travail ainsi que l'entourage ont fortement contribué à la réussite et à l'accomplissement de ce mémoire. Ainsi, je voudrais remercier Dominique Cartier, Martin Archambault et Guillaume Pelletier pour leur temps, leurs conseils et leur aide si précieuse. Je tiens aussi à dire merci à mes parents et mes sœurs pour leur compréhension et leur patience. Merci à Louise et Rolland Pelletier pour leur soutien quotidien. Merci à Annie Léger pour son amitié, pour les discussions stimulantes autour des problématiques environnementales, ainsi que pour ses encouragements. Merci à Cian Ethrie pour la chaleur et l'accompagnement dans les moments de rédaction ! Pour finir, je tiens à remercier du fond du cœur, Léa Héguay, mon amie, collègue et complice de tous les instants, mais aussi pour son soutien dans chaque moment, les hauts comme les bas, qui ont ponctué ces dernières années. Sa présence, sa bonne humeur, son optimisme et ses judicieux conseils ont contribué et conduit à l'aboutissement de cette recherche.

Merci à Ouranos, Consortium sur la climatologie régionale et l'adaptation aux changements climatiques, pour le cadre de recherche stimulant dont j'ai pu bénéficier pendant ces années. Dans la foulée, merci aux collègues-chercheur(e)s ouranosien(ne)s pour les activités sociales qui ont rendu ces années si plaisantes, avec petit clin d'œil à Frédéric Guay et Marie-France Sottile pour leurs personnalités stimulantes.

Enfin, je dédie cette recherche à tous les enfants asthmatiques, afin de comprendre les causes, trouver des réponses et solutions dans l'optique de contrer un jour cette maladie.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES.....	x
LISTE DES SYMBOLES.....	xi
RÉSUMÉ.....	xii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I	
ÉTAT DES CONNAISSANCES.....	4
1.1 L'asthme.....	4
1.1.1 Définition de l'asthme.....	4
1.1.2 Processus allergène.....	5
1.1.3 Facteurs de risques.....	5
1.2 L'asthme pédiatrique.....	7
1.2.1 La prévalence de l'asthme.....	7
1.2.2 Épidémiologie de l'asthme: les indicateurs de la pathologie.....	8
1.2.3 Absentéisme, coûts sociaux et économiques, qualité de vie.....	9
1.3 Les spores.....	10
1.3.1 Définition générale.....	10
1.3.2 Les spores allergènes.....	12
1.3.3 Écologie des embranchements.....	14
1.3.4 L'épidémiologie écologique.....	16
1.3.5 Association entre les spores et les polluants chimiques.....	22
CHAPITRE II	
MÉTHODOLOGIE.....	25
2.1 Données.....	25
2.1.1 Variables dépendantes et identification de la population à l'étude.....	25
2.1.2 Variables indépendantes : les concentrations de spores.....	26
2.1.3 Facteurs confondants.....	27

2.2 Méthodologie statistique	29
2.2.1 Analyses descriptives et spatiales.....	29
2.2.2 Analyses de séries temporelles.....	30
2.2.3 Modélisation statistique.....	31
CHAPITRE III	
ASSOCIATIONS BETWEEN ATMOSPHERIC CONCENTRATIONS OF SPORES AND EMERGENCY DEPARTMENT VISITS DUE TO ASTHMA AMONG MONTREAL CHILDREN BETWEEN 1994-2004.....	
	37
CONCLUSION	69
ANNEXE A.	
ANALYSES DESCRIPTIVES DES VISITES À L'URGENCE POUR ASTHME CHEZ LES ENFANTS MONTRÉALAIS DE 0 À 9 ANS, ENTRE LE MOIS D'AVRIL À OCTOBRE, MONTRÉAL, 1994 À 2004.....	
	71
ANNEXE B.	
GRAPHIQUES DES SÉRIES CHRONOLOGIQUES DES VISITES À L'URGENCE POUR ASTHME, DES CONCENTRATIONS DE SPORES, DES VARIABLES MÉTÉOROLOGIQUES ET DES POLLUANTS CHIMIQUES.....	
	78
ANNEXE C.	
CORRÉLATION ENTRE LES AÉROALLERGÈNES DE SPORES, LES POLLUANTS CHIMIQUES ET LES VARIABLES MÉTÉOROLOGIQUES, MONTRÉAL, 1994- 2004.....	
	86
RÉFÉRENCES.....	89

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Schéma de basides (formées par les Basidiomycètes) contenant chacune quatre basidiospores.	15
Figure 2. Stations d'échantillonnages des polluants chimiques (O ₃ , NO ₂) et capteur des particules sporo polliniques.....	29
Figure 3. Compte journalier des visites à l'urgence pour asthme chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.....	34
Figure A.1. Évolution du nombre de visites à l'urgence pour asthme pendant la saison de sporulation (avril à octobre) chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.	74
Figure A.2. Évolution saisonnière des visites à l'urgence pour asthme, chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.	75
Figure A.3. Évolution du nombre de visites à l'urgence pour asthme pendant la saison de sporulation, selon les différents groupes d'âge, Montréal, 1994-2004.	76
Figure A.4. Total du nombre moyen de visites à l'urgence pour asthme chez les 0-9 ans, pendant la saison de sporulation et selon la visite, soit la première ou l'unique, les réadmissions ou le total des visites.....	77
Figure B.1. Évolution temporelle des premières visites à l'urgence pour asthme, du mois d'avril à octobre, pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	79
Figure B.2. Évolution temporelle des réadmissions à l'urgence pour asthme, du mois d'avril à octobre, pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	79
Figure B.3. Évolution temporelle de l'ensemble des visites à l'urgence pour asthme, du mois d'avril à octobre, pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	80
Figure B.4. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des Basidiomycètes, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est	

une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	80
Figure B.5. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des <i>Ganoderma</i> , du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	81
Figure B.6. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des Deutéromycètes, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	81
Figure B.7. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des <i>Cladosporium</i> , du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	82
Figure B.8. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des températures maximales, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	82
Figure B.9. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des températures minimales, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	83
Figure B.10. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des pressions barométriques maximales, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).	83
Figure B.11. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes de la différence de pression barométriques maximale sur 24h, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme données (span = 50%).	84
Figure B.12. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des concentrations maximales d'ozone, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004.	

La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long- terme des données (span = 50%).....	84
Figure B.13. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des concentrations maximales de dioxyde d'azote, du mois d'avril à octobre, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).....	85
Figure C.1. Matrice de corrélation entre les polluants chimiques et les variables météorologiques, durant les mois d'avril à octobre, Montréal, 1994-2004.....	88

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A.1. Descriptions statistiques des concentrations de spores, des paramètres météorologiques et des polluants chimiques.	72
Tableau A.2. Distribution annuelle des visites à l'urgence pour asthme d'avril à octobre chez les 0-9 ans, à Montréal, 1994-2004.	73
Tableau C.1. Test de corrélation Pearson entre les spores, les paramètres météorologiques et les polluants chimiques, durant les saisons de sporulation (avril à octobre), à Montréal, 1994-2004.....	87

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES

AIC	Akaike Information Criterion (critère d'Akaike)
IC	Intervalle de confiance
ISAAC	The International Study of Asthma and Allergies in Childhood
GIEC	Groupe d'Experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat
GINA	Global Initiative for Asthma
GLM	Generalized Linear Model (Modèle linéaire généralisé)
IgE	Immunoglobuline E
MPC	Mean Percent Change
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RAMQ	Régie d'assurance maladie du Québec
RSQA	Réseau de Surveillance de la qualité de l'air
RTA	Régions de tri d'acheminement

LISTE DES SYMBOLES

°C	Degré Celsius
T _{max}	Températures maximales
T _{min}	Températures minimales
P _{max}	Pressions maximales
DiffP	Différence de Pression atmosphérique avec le jour précédent
<i>df</i>	degree of freedom (Degré de liberté)
m ³	Mètre cubique
µm	Micron
<i>ns</i>	<i>Natural spline</i>
CO ₂	Dioxyde de carbone
NO ₂	Dioxyde d'azote
NO ₂ max	Concentration de dioxyde d'azote maximale
O ₃	Ozone troposphérique
O ₃ max	Concentration d'ozone troposphérique maximale
SO ₂	Dioxyde de soufre

RÉSUMÉ

À travers le monde, l'asthme ainsi que les maladies allergiques sont considérées comme les pathologies les plus fréquentes et constituent un problème majeur de santé publique. La population vulnérable la plus touchée par l'asthme est celle des enfants, et de plus en plus d'études mettent en cause les spores dans l'exacerbation de la maladie. Depuis quelques décennies, on observe une dégradation de la qualité de l'air en milieu urbain, accentuée par une hausse de la température qui est en partie associée au changement climatique. Ce contexte pourrait favoriser dans le futur la hausse du contenu aéroallergène dans l'air urbain et contribuer à dégrader de façon plus marquée la qualité de l'air. Ces projections inquiétantes sont à la base de cette étude qui vise à évaluer l'effet à court terme des concentrations d'aéroallergènes sur les visites et réadmissions à l'urgence pour asthme chez les enfants montréalais de 0-9 ans, entre 1994 et 2004. Les indicateurs sanitaires proviennent de la Régie d'Assurance Maladie du Québec et les données de concentrations de spores, soient les spores de Basidiomycètes, Deuteromycètes, *Cladosporium* et *Ganoderma*, ont été obtenues par l'acquisition de bases de données fournies par le laboratoire de recherche en aérobiologie « Aerobiology Research Laboratory ».

Des analyses épidémiologiques écologiques de séries temporelles, basées sur des modèles paramétriques log-linéaires de Poisson, ont été effectuées. Des ajustements ont été nécessaires au niveau des tendances et des cycles temporels, ainsi que pour les variables météorologiques (température, pression) et les polluants chimiques (ozone troposphérique, dioxyde d'azote). De plus, l'effet à court terme des concentrations de spores sur les visites à l'urgence a été vérifié jusqu'à 5 jours après le jour de l'exposition aux aéroallergènes, ceci dans le but de valider le délai de l'impact. Enfin, les analyses statistiques ont été réalisées sur les premières visites ainsi que sur l'ensemble des réadmissions.

Les concentrations de spores associées positivement avec les visites à l'urgence pour asthme sont : les Basidiomycètes et les *Cladosporium*, 4 jours après l'exposition pour les premières visites, respectivement : $MPC_{lag4}=0.34\%$; 95% IC: 0.10-0.59%; $MPC_{lag4}=0.18\%$; 95% IC: 0.02-0.33%. De faibles associations négatives sont observées concernant les spores de Deutéromycètes et *Ganoderma*, 2 jours après l'exposition, pour les réadmissions, respectivement : $MPC_{lag2}=-0.57\%$; 95% IC : -1.05, -0.09; $MPC_{lag2}=-0.57$; 95% IC : -1.05, -0.09.

Les résultats de l'étude montrent que les spores de Basidiomycètes et de *Cladosporium* exercent une influence dans l'exacerbation de l'asthme chez les enfants notamment pour les premières visites à l'urgence.

Mots clés : Spores, asthme pédiatrique, analyse de séries temporelles, GLM, changements climatiques, polluants atmosphériques, épidémiologie.

INTRODUCTION

À travers le monde, l'asthme ainsi que les maladies allergiques sont considérées comme les pathologies parmi les plus fréquentes (Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Le taux de prévalence de l'asthme diffère d'un pays à l'autre et il est difficile d'évaluer le nombre de personnes atteintes par la maladie. Cependant depuis une vingtaine d'années la fréquence de l'asthme augmente régulièrement et, dans une perspective de santé publique, engendre un fardeau sur le système de santé, que ce soit en ce qui a trait aux coûts sociaux, à l'absentéisme au travail ou à l'école ou encore à la qualité de vie qui en découle (Krahn *et al.*, 1996; Le Coq *et al.*, 2000; Bryanton *et al.*, 2001).

L'étiologie de l'asthme est hétérogène et multifactorielle, mettant en relation la prédisposition génétique ainsi que l'influence de l'environnement comme facteurs de risques (Brutsche et Frey, 2002; Demoly, Godard et Bousquet, 2005; Asthma Society of Canada, 2006). Le large éventail des facteurs environnementaux va de l'allergène saisonnier, telles que les particules organiques comme les spores ou les pollens, à l'allergène constant qui peut être permanent, comme les moisissures intérieures, acariens, phanères d'animaux, poussière domestique (Shapiro, 1998; Demoly, Godard et Bousquet, 2005).

Les spores constamment présentes dans l'air ambiant déclenchent des maladies respiratoires dues à leur constitution protéique qui détermine leur effet réactogène, ainsi qu'à leur petite taille qui les fait se loger dans les voies aériennes distales et les alvéoles des poumons (Delfino *et al.*, 1996; Burch et Levetin, 2002). De ce fait, l'asthme peut se développer chez les personnes sensibles comme les enfants ou encore être exacerbé suite à une exposition (Horner *et al.*, 1995). De nombreuses études se sont penchées sur les associations entre les spores de champignons et l'asthme, soulevant tantôt des résultats positifs, tantôt négatifs (Delfino *et al.*, 1996; Neas *et al.*, 1996; Epton *et al.*, 1997; Rosas *et al.*, 1998).

Les concentrations de spores sont supérieures à celles des pollens (Lehrer, Aukrust et Salvaggio, 1983) et leur production dépend de différents paramètres, notamment climatiques et météorologiques. Dans le contexte du réchauffement climatique anticipé au niveau planétaire et caractérisé par une hausse potentielle des températures de 1.4 à 5.8°C accompagné d'une hausse des concentrations de dioxyde de carbone (CO₂) d'ici 2100 (GIEC, 2001), des interactions avec les concentrations d'aéroallergènes biologiques telles que les spores de champignons sont à prévoir. En effet, la production de spores est particulièrement sensible à l'augmentation des températures qui influencent tant la période de sporulation que les symptômes allergiques qui les accompagnent. Ainsi, les pics de concentrations de spores qui se situent entre les mois de mai à octobre sont fortement corrélés avec ces facteurs météorologiques. De plus, selon les années, la production de spores peut être devancée d'une à deux semaines ou encore se prolonger à l'automne (Sabariego, Díaz de la Guardia et Alba, 2000; Bernard *et al.*, 2001; D'amato *et al.*, 2002; Sabariego, Díaz de la Guardia et Sánchez, 2004; Becker *et al.*, 2005; Oliveira, Ribeiro et Abreu, 2005). En raison de l'albédo urbain favorisant la formation d'îlot de chaleur, les saisons de sporulation y apparaissent plus tôt qu'en milieu rural. L'interaction entre les concentrations de spores et l'exposition aux polluants atmosphériques tels que le l'ozone troposphérique (O₃), dioxyde d'azote (NO₂) ou le CO₂ peut également influencer l'allongement de la saison de sporulation (Klironomos *et al.*, 1946; Molfino *et al.*, 1991; Tunnicliffe, Burge et Ayres, 1994; Jörres, Nowak et Magnussen, 1996; Kramer *et al.*, 1999; Higgins *et al.*, 2000; Backer *et al.*, 2004).

L'ensemble de ces préoccupations sont à la base de ce projet de mémoire : premièrement, la prévalence de l'asthme est en augmentation au niveau mondial ; de plus, les spores de champignons constituent un facteur de risque de la maladie ; enfin, les interactions entre les variables météorologiques, les polluants chimiques avec l'allongement des saisons de sporulation jouent un rôle dans l'exacerbation de la pathologie.

L'objectif principal de l'étude consiste donc à identifier s'il existe un lien entre les concentrations de spores de Basidiomycètes, Deutéromycètes, *Ganoderma* sp. et *Cladosporium* sp. et les visites à l'urgence pour asthme chez les enfants montréalais de 0 à 9 ans, entre 1994 et 2004.

L'étude vise de plus à :

- analyser l'influence des paramètres météorologiques et de pollution atmosphérique dans la relation entre les concentrations de spores et les visites à l'urgence pour asthme, en les introduisant dans les modèles,
- vérifier le délai entre le jour de l'exposition aux aéroallergènes et les visites à l'urgence.

L'hypothèse de cette étude consiste à vérifier l'existence d'une association positive entre les spores de Basidiomycètes, *Ganoderma*, Deutéromycètes et *Cladosporium* et les visites à l'urgence pour asthme pédiatrique suite à une exposition aux concentrations de spores.

Afin de répondre à l'ensemble de ces questionnements, le mémoire est composé de 3 chapitres. Le premier chapitre trace un portrait de l'asthme et des spores de champignons comme facteur de risque dans l'exacerbation de la maladie et synthétise les travaux antérieurs qui ont traité du sujet. Le chapitre 2 expose la méthodologie retenue pour le traitement des données. Le chapitre 3 présente les résultats et la discussion sous forme d'un article scientifique soumis à une revue scientifique avec comité de lecture (European Respiratory Journal). Une conclusion générale complète le travail appuyé par une liste de références à jour.

ÉTAT DES CONNAISSANCES

1.1 L'asthme

À travers le monde, l'asthme ainsi que les maladies allergiques sont considérées comme les pathologies les plus fréquentes (Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Ce premier chapitre porte sur la définition de l'asthme, tout en présentant les facteurs de risque, la prévalence, les différents indicateurs de la pathologie, ainsi que les coûts sociaux et économiques engendrés par cette maladie. Puis l'impact de la concentration de spores dans le processus allergène de l'asthme sera présenté en dressant le profil écologique des 2 genres et 2 familles de spores à l'étude. Une synthèse des études publiées sur l'association entre les spores et l'asthme fera ressortir le spectre hétérogène et contradictoire des résultats obtenus jusqu'à ce jour.

1.1.1 Définition de l'asthme

L'asthme est un trouble inflammatoire chronique qui se caractérise par des crises récurrentes affectant les voies respiratoires. Ces dernières sont chargées d'assurer la circulation de l'air dans les poumons et, lors de crise d'asthme, leurs parois deviennent enflées par le mucus qui les tapit. La gêne respiratoire qui survient peut entraîner une inflammation permanente des voies aériennes (Shapiro, 1998).

La définition de l'asthme n'a pas ou peu changé depuis la Conférence Canadienne de Consensus sur l'Asthme en 1999: « L'asthme se caractérise par des symptômes persistants et paroxysmiques (dyspnée, sensation d'oppression, sibilance et toux). La toux est associée à des stimuli endogènes et exogènes avec une hyperréactivité des voies respiratoires ainsi

qu'une obstruction variable du débit aérien » (Becker *et al.*, 2005). L'asthme répond à la définition des maladies chroniques établie dans le cadre de l'Enquête nationale sur la santé des populations, comme étant un problème de longue durée pouvant persister plus de 6 mois (Schultz et Kopec, 2003).

1.1.2 Processus allergène

La réaction allergique est une manifestation exagérée du mécanisme de défense de l'organisme face aux stimuli endogènes et exogènes. Le corps réagit en produisant des Immunoglobines E (anticorps spécifiques IgE) qui se fixent sur les mastocytes, les cellules responsables de la sécrétion des médiateurs inflammatoires en cause dans l'asthme. La synthèse d'IgE se fait au cours de la ou des premières expositions à l'allergène. Aucune réaction allergique ne se manifeste durant cette période de sensibilisation. Les mastocytes fabriquent des granules composés de médiateurs chimiques comme la sérotonine, l'histamine ou l'héparine. Lorsque ces cellules sont en contact avec un allergène, les granules se séparent ce qui permet de relâcher les médiateurs chimiques provoquant ainsi quatre réponses successives d'hyper-réactivité-respiratoire : « la fermeture des bronches (bronchospasme), la transformation des bronches en *ressort* (hyper-réactivité bronchique), le gonflement de la paroi des bronches (œdème) et la sécrétion d'un mucus épais et collant » (Dubé et Boulet, 1996; Jarvis et Burney, 1998; Kurup, Shen et Banerjee, 2000; Brutsche et Frey, 2002; Eigenmann, 2005; GINA, 2006).

1.1.3 Facteurs de risques

L'étiologie de l'asthme est hétérogène et met en relation les antécédent familiaux ainsi que l'influence de l'environnement comme facteurs de risques (Demoly, Godard et Bousquet, 2005; Asthma society of Canada, 2006).

La prédisposition génétique est le facteur de risque qui a le plus d'influence sur la maladie (Brutsche et Frey, 2002). Des études d'agrégations familiales ont permis d'établir des relations entre l'asthme chez les enfants et leurs antécédents familiaux. Les études moléculaires - qui découlent des études familiales ont permis de reconnaître les gènes

susceptibles de développer de l'asthme (Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Une étude de Martinez (1999) se penche notamment sur l'atopie (prédisposition génétique à développer des allergies immédiates en produisant une quantité importante d'anticorps IgE suite à une exposition à un allergène (le chromosome 5 est impliqué dans la régulation d'anticorps IgE)), ainsi que sur l'hyperréactivité bronchique, l'ethnie et le sexe. Avant 14 ans, la prévalence de l'asthme est deux fois plus importante chez les garçons puisqu'ils possèdent une concentration d'IgE plus élevée que celle du sexe féminin et cette différence tend à s'atténuer avec l'âge (Jarvis et Burney, 1998). Suite à une enquête réalisée entre 1994 et 1995 par Millar et Hill (1998), 13% des garçons au Canada étaient asthmatiques contre 9% de filles (Horwood, Fergusson et Shannon, 1985; Jarvis et Burney, 1998; Peden, 2000; GINA, 2006). L'obésité contribue dans une moindre mesure au développement de l'asthme. L'implication de la leptine (protéine sécrétée sous l'influence d'un gène et ayant un rôle dans l'obésité) pourrait en effet affecter le rôle des voies respiratoires et exacerber le développement de la maladie (ou de l'atopie) (Shore et Fredberg, 2005; Beuther, Weiss et Sutherland, 2006).

Les facteurs environnementaux agissent également comme facteurs de risques avec un large éventail, allant de l'allergène saisonnier (les aéroallergènes biologiques comme les spores et le pollen) à l'allergène constant et même permanent (les moisissures intérieures, les acariens, les phanères d'animaux, la poussière domestique) (Shapiro, 1998; Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Les déclencheurs fragilisant la surface du système respiratoire (nez, sinus, bronches) peuvent également avoir des origines non-allergènes comme les infections virales (80% de l'exacerbation de l'asthme chez les enfants a une origine virale), l'exercice physique, les polluants intérieurs (la fumée de cigarette, les odeurs fortes), les irritants extérieurs comme la pollution atmosphérique et les conditions météorologiques (Jarvis et Burney, 1998; Shapiro, 1998; Boulet *et al.*, 1999; Anderson *et al.*, 2001; GINA, 2006). Enfin, de récentes études ont décelé un lien entre l'alimentation et l'asthme. En effet, les enfants nourris avec du lait de vache ou de soya auraient plus tendance à développer des maladies respiratoires telles que l'asthme contrairement à des ceux nourris au lait maternel (Friedman et Zeiger, 2005). De plus la diminution d'antioxydants dans l'alimentation journalière et l'augmentation de nourriture transformée contribuerait aussi au développement de la maladie (Devereux et Seaton, 2005).

1.2 L'asthme pédiatrique

L'incidence de l'asthme apparaît plus élevée chez les enfants que chez les adultes, c'est pourquoi la plupart des études consacrées aux maladies respiratoires se penchent souvent sur le cas de l'asthme infantile. Avant l'âge de 3 ans, la différence entre les épisodes obstructifs (déclenchés par des infections virales ou des bronchites) et l'asthme infantile est difficile à établir. Au cours des trois premières années de leur vie, 40% des enfants sujets aux maladies respiratoires telles que l'asthme en sont encore atteints à l'âge de 6 ans (Martinez, 1999). Ces mêmes enfants atteints d'asthme à l'âge scolaire proviennent la plupart du temps d'une mère asthmatique avec un taux d'IgE augmenté (Brutsche et Frey, 2002). Une pathologie qui débute avant l'âge de 6 ans est souvent liée à de sérieux irritants de proximités, tels que la fumée de cigarette, poussières de maison, acariens, ou alors, découle d'une antécédence familiale (Jarvis et Burney, 1998; Shapiro, 1998).

1.2.1 La prévalence de l'asthme

Selon l'Organisation mondiale de la santé (2006) et le GINA (2006), 300 millions de personnes ont été atteintes d'asthme en 2005 et les décès reliés à cette maladie se sont élevés à 255 000. Les mortalités reliées à l'asthme pourraient augmenter de 20% au niveau mondial au cours de la prochaine décennie si aucune action urgente n'est entreprise (OMS, 2005; GINA, 2006). L'asthme touche 14% des enfants australiens et 16% de néo-zélandais (ACAM, 2005), 20 à 30% d'enfants en Amérique Centrale et du Sud (Brésil, Costa Rica, Panama, Uruguay), 28% au Nigeria, 20% au Kenya, entre 15 et 20% chez les enfants du Pérou, entre 10 et 15% d'enfants en Inde, environ 12% au Koweït et en Suisse, 10% en Europe de l'ouest et aux États-Unis d'Amérique, et quasiment aucun chez les enfants de Papouasie-Nouvelle-Guinée (Beasley, 1998; Faniran, Peat et Woolcock, 1999; Braun-Fahrlander *et al.*, 2004; Van Den Akker-Van Marle, Bruil et Detmar, 2005; OMS, 2006).

Les résultats qui découlent de l'enquête menée au Canada en 1996-1997 montrent qu'environ 2.2 millions de canadiens souffrent d'asthme (contre 1.5 millions en 1994) et que 10% de ce nombre sont des enfants (Agence de santé publique du Canada, 2000).

Une étude menée par Dales *et al.* (1994) dans six régions du Canada (Colombie Britannique, Saskatchewan, le sud et le centre de l'Ontario, les Maritimes et le sud du Québec) révèle que la prévalence de l'asthme chez les enfants de 5 à 8 ans est plus élevée dans l'est du pays, avec 7.4% dans les Provinces des Maritimes, pour 3.4% au Québec et 3.3% en Colombie-Britannique.

Une étude basée sur la méthodologie développée par ISAAC révèle que la prévalence de l'asthme dans la ville d'Hamilton (Ontario) est de 17.2% et de 11.2% à Saskatoon (Saskatchewan) pour une cohorte de 3000 enfants de 6 et 7 ans étudiée durant les années 1994 et 1995 (Habbick *et al.*, 1999).

1.2.2 Épidémiologie de l'asthme: les indicateurs de la pathologie

Les méthodes de diagnostic ainsi que les indicateurs de l'asthme diffèrent d'une recherche à l'autre ce qui rend les analyses comparatives complexes. En effet les diagnostics s'effectuent soit avec des tests cutanés, des mesures du débit ou d'hyperréactivité bronchique (HRB), des questionnaires écrits et/ou vidéos ou soit encore avec des tests cliniques. Les indicateurs sanitaires retenus pour l'ensemble des études portant sur l'asthme sont : le nombre de visites à l'urgence pour crise d'asthme, le taux d'hospitalisation ainsi que la mortalité reliée à l'asthme (Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Afin de remédier à cette hétérogénéité, l'étude épidémiologique menée par ISAAC en 1998 consacrée à l'asthme chez les enfants a mis en place une méthodologie rigoureuse et standardisée permettant ainsi des comparaisons entre 56 pays (Beasley, 1998).

Visites à l'urgence

Dans les villes aux États-Unis, le taux de visites à l'urgence pour asthme est huit fois supérieur à la moyenne nationale, autant pour les enfants que pour les adultes (Shapiro, 1998). Au Québec, la région de Montréal est celle qui détient le taux brut le plus important de toute la province soit environ 34‰ en 2001, ce qui est largement supérieur au taux provincial qui se situe autour de 26‰ (Laurier *et al.*, 2005), même si une baisse a été observée entre

1999 et 2001. Indépendamment des années, le taux des visites à l'urgence est plus élevé chez les moins de 5 ans et les garçons sont les plus touchés. Les enfants âgés entre 1 et 4 ans de la région du Nunavik/Baie James présentent le plus faible taux du Québec soit environ 4% en 2001, avec aussi une diminution entre 1999 et 2001 (Laurier *et al.*, 2005).

Hospitalisation

Au Canada, les hospitalisations pour cause d'asthme chez les enfants sont passées de 14 300 en 1974-1975 à 34 600 en 1987-1988, pour diminuer en 1994-1995 à 29 100. De plus, le nombre de jours passés à l'hôpital a lui aussi baissé entre 1974-1975 et 1994-1995, passant de 5.55 jours à 2.64 jours (Millar et Hill, 1998). L'ensemble des hospitalisations sont en baisse dans les régions du Québec, excepté pour l'Abitibi-Temiscamingue, Chaudière Appalaches et le Saguenay-Lac-St-Jean avec un taux d'hospitalisation de 1.83 pour 100 000 habitants.

Mortalité

Comparé à d'autres maladies chroniques, l'asthme a un taux de létalité relativement faible. Au Canada, en 2000 le nombre de décès chez les 0-14 ans étaient de 3 contre 204 chez les plus de 65 ans (Chen *et al.*, 2005a).

Au Québec, les décès comptabilisés en 1999 étaient de 77 contre 41 en 2000 (ce qui représente une diminution de 47%) (Agence de santé publique du Canada, 2004a; Laurier *et al.*, 2005).

1.2.3 Absentéisme, coûts sociaux et économiques, qualité de vie.

Dans une perspective de santé publique, l'asthme –en plus d'être la maladie chronique la plus récurrente chez les enfants– implique des charges sociales et économiques lourdes et contraignantes. En 1990, aux États-Unis, cette pathologie représentait 1% des coûts médicaux, soit 6.2 milliards de dollars (Demoly, Godard et Bousquet, 2005).

À la même période au Canada, les coûts directs et indirects¹ reliés à l'asthme ont été estimés entre 504 et 648 millions de dollars (Krahn *et al.*, 1996; Demoly, Godard et Bousquet, 2005).

¹ Les coûts directs sont ceux rattachés aux soins hospitaliers, services d'urgence, infirmiers et médicaux, les médicaments et instruments, l'utilisation d'ambulances, la recherche et l'éducation. Les

Au Québec, une étude menée en 1994 et 1995 indique qu'environ 18 à 21 millions de dollars ont été associés aux hospitalisations reliées à cette maladie (Laurier *et al.*, 1999).

L'impact social de l'asthme sur la qualité de vie n'est pas négligeable puisque cette maladie entraîne des absences scolaires et professionnelles ainsi qu'une baisse de la qualité de vie des enfants asthmatiques (Le Coq *et al.*, 2000). Aux États-Unis, l'asthme est responsable chaque année de 100 millions de journées de travail manquées et constitue la première cause d'absentéisme scolaire (Shapiro, 1998). L'absentéisme scolaire reste la mesure la plus précise de l'impact social de la maladie. Aux États-Unis toujours, en 1988 10.1 millions de jours d'absentéisme scolaire ont été liés à l'asthme (Taylor et Newacheck, 1992).

En 1996-1997, une étude canadienne a démontré que 35% des personnes asthmatiques de tout âge devaient restreindre leurs activités quotidiennes en raison de la maladie (de 1 à 5 jours dans le cas de 22% de ces personnes et plus de 5 jours dans le cas de 13%) (Bryanton *et al.*, 2001). L'adaptation au milieu scolaire peut s'avérer difficile pour des enfants asthmatiques puisqu'en plus d'accumuler du retard scolaire, leur vie sociale se trouve altérée (Demoly, Godard et Bousquet, 2005).

1.3 Les spores

1.3.1 Définition générale

La plupart des végétaux sont autotrophes, c'est-à-dire qu'ils possèdent de la chlorophylle qui fixe le gaz carbonique par photosynthèse. Les champignons, quant à eux, sont hétérotrophes car ils ne possèdent pas de chlorophylle permettant cet échange et donc ils exploitent leur environnement immédiat en absorbant des matières organiques externes. Ils sont classés en embranchements (tel que les Basidiomycètes) ainsi qu'en sous embranchements (comme les *Ganoderma*) (Renault-Miskovsky et Petzold, 1989).

Les champignons se distinguent par leurs modes de nutrition :

coûts indirects sont associés à la perte de productivité liée à l'absentéisme (pour les parents et enfants), au temps passé aux déplacements et à l'attente de soins médicaux, aux coûts engendrés par un décès reliés à l'asthme.

- Les champignons **saprophytes** tirent leurs nutriments de matières organiques mortes ou en décomposition (débris végétaux, excréments) (Renault-Miskovsky et Petzold, 1989).
- Les champignons **parasites** exploitent la matière organique vivante provenant soit de végétaux, d'animaux, d'humain ou encore d'autres champignons (Campbell et Mathieu, 1995).
- Enfin, certains mycètes évoluent en **symbiose** avec un végétal autotrophe où les deux organismes tirent profit l'un de l'autre (Bassett, Crompton et Parmelee, 1978).

Les spores du règne fongique (du latin *fungus*) sont les cellules reproductrices des mycètes (du latin *mycota*). On comptabilise environ 100 000 types de spores à la surface de la Terre (Campbell et Mathieu, 1995; Hobbs, 1995). Les spores se trouvent en quantité importante à l'extérieur, comme dans les sols, sur les matériaux en décomposition, la végétation morte et vivante; elles sont produites soit à l'intérieur de compartiments spécialisés des hyphes dans les sporanges ou dans les cellules conidiogènes (Raven, Evert et Eichhorn, 2000). Les spores sont considérées comme des aérosols qui occupent également l'environnement intérieur, à savoir : dans les habitations, les bâtiments industriels, sur les animaux domestiques, les humains, la nourriture, etc. Tous ces milieux sont riches en culture fongique et donc les concentrations intérieures et extérieures sont interdépendantes (Burge, 2002). Même si certaines spores sont présentes sur l'ensemble de l'année, le pic maximal des concentrations est atteint durant l'été et l'automne (Horner *et al.*, 1995).

Les spores assurent la reproduction des champignons et sont formées soit par voie sexuée ou asexuée. Certaines spores sont visqueuses et se collent aux insectes, à l'inverse d'autres sont sèches, de petite taille et très volatiles (Campbell et Mathieu, 1995; Raven, Evert et Eichhorn, 2000). La sporulation (soit la propagation des spores dans l'air) s'effectue par l'entremise de facteurs bioclimatiques tels que la température, le vent, l'eau, mais également par l'entremise des insectes ou des animaux. Les conditions optimales de reproduction dépendent de divers facteurs tels que la luminosité vs la noirceur, l'humidité relative, la température ambiante ainsi que la force du vent (Pady, Kramer et Clary, 1969; Bassett, Crompton et Parmelee, 1978). Des spores de mycètes sèches et de très petites tailles peuvent rester en suspension

durant de longues périodes pour être transportées sur de longues distances et à hautes altitudes, c'est pourquoi on trouve une grande diversité de champignons sur de grandes étendues (Raven, Evert et Eichhorn, 2000). Certaines spores ont même déjà été trouvées à 160 km au-dessus de la surface terrestre dans la thermosphère (Campbell et Mathieu, 1995).

1.3.2 Les spores allergènes

C'est la constitution protéique des spores qui détermine leur effet réactogène. Les spores renferment des allergènes, qui sont pour la plupart des allergènes fongiques appelés des sérines protéases (Horner *et al.*, 1995). Ces protéines se trouvent à forte concentration dans les spores et sont déterminantes pour le déclenchement de réactions allergiques. C'est plus précisément le glucane (β -1, 3-D-glucane) qui forme la paroi cellulaire de la plupart des champignons qui est un indicateur allergène puisqu'il possède des caractéristiques inflammatoires (Burge, 2002).

La quantité de spores contenue dans un certain volume d'air représente la concentration de celle-ci. La concentration de spores est en moyenne par mètre cube, 100 à 1000 fois supérieure à celle des pollens (Lehrer, Aukrust et Salvaggio, 1983). Une étude de Newson *et al.* (2000) porte notamment sur les effets des concentrations de spores sur les admissions à l'urgence pour asthme.

Les spores qui sont des éléments constamment présents dans l'air ambiant, déclenchent de nombreuses maladies, notamment respiratoires (Burch et Levetin, 2002). Des réactions allergiques se développent généralement chez les personnes sensibles et peuvent causer principalement de l'asthme, mais aussi l'exacerbation de la fibrose kystique, de la fièvre des foins, de la rhinite allergique et des infections pulmonaires (Horner *et al.*, 1995).

L'inhalation des spores varie en fonction du diamètre des particules, de la vitesse du vent ainsi que de leur angle d'orientation par rapport au visage (Phalen et Oldham, 2001). L'hydratation et l'humidité exercent une influence sur la taille des spores, mais la majorité varie entre 2 à 10 μm (Madelin et Johnson, 1992). D'ailleurs, les spores de *Cladosporium*, qui

sont les plus fréquentes à l'échelle de la planète et sur l'ensemble de l'année, ont une taille moyenne de $2.2 \mu\text{m}$ (Burge, 2002).

De façon générale, les particules inférieures à $10 \mu\text{m}$ mais principalement celles inférieures à $5 \mu\text{m}$, peuvent atteindre les alvéoles des poumons (Horner *et al.*, 1995) et pénétrer profondément dans les voies aériennes distales et les alvéoles des poumons (Delfino *et al.*, 1996).

Pendant des conditions météorologiques non-orageuses, la concentration moyenne de spores dans l'air ambiant (extérieur et intérieur) varie entre 200 et 2 millions/ m^3 , avec un nombre moyen journalier compris entre 10 000 et 20 000/ m^3 (Lacey, 1981). Burch et Levetin (2002) ont rapporté dans leur étude que certaines conditions météorologiques (température, pression barométrique, point de rosée) favorisaient l'augmentation brutale et rapide des concentrations de spores sur une courte période de temps (*spore plumes*). Lors d'un tel évènement qui se produit notamment pendant les orages, les concentrations de spores pouvaient passer de 20 000 à 170 000 spores/ m^3 d'air en moins de deux heures.

Au cours des années où la température moyenne est plus élevée, la période de sporulation ainsi que les symptômes allergiques qui les accompagnent commence une à deux semaines plus tôt et est prolongée à l'automne (D'amato *et al.*, 2002; Becker *et al.*, 2005). En effet, des associations positives entre les températures et les heures d'ensoleillement et les concentrations de spores ont été détectées notamment avec les spores de *Cladosporium* et de *Ganoderma*. Ces études menées dans les villes de Porto (Portugal), Granada et Almeria (Espagne) montrent que les pics de concentrations de spores qui se situent entre les mois de mai à octobre sont fortement corrélés avec ces facteurs météorologiques (Sabariego, Díaz de la Guardia et Alba, 2000; Sabariego, Díaz de la Guardia et Sánchez, 2004; Oliveira, Ribeiro et Abreu, 2005).

1.3.3 Écologie des embranchements

Dans le règne des mycètes, on distingue quatre embranchements : les Chytridiomycota, Zygomycota, Ascomycota, Basidiomycètes (Raven, Evert et Eichhorn, 2000). L'ensemble de ces embranchements a un cycle connu de reproduction sexuelle, contrairement aux *Fungus imperfecti* (mycètes imparfaits : les Deutéromycètes) dont seule la phase reproductive asexuée est connue (Horner *et al.*, 1995; Raven, Evert et Eichhorn, 2000). À cause de ce caractère, les Deutéromycètes ne constituent pas un embranchement.

Ce sont les Basidiomycètes et les Deutéromycètes qui représentent le plus grand risque d'allergie notamment dû à leur concentration élevée dans l'air ambiant (Horner *et al.*, 1995).

Basidiomycètes

Les spores de Basidiomycètes sont appelées « basidiospores » et sont incluses par nombre de quatre dans des sacs appelés « basides » (Figure 1). La dispersion des spores est favorisée par leur position au sommet des basides (Renault-Miskovsky et Petzold, 1989; McNeil, 2006). L'embranchement des Basidiomycètes compte environ 23 000 espèces (Lopez *et al.*, 1989; Lehrer *et al.*, 1994; Craig et Levetin, 2000; Raven, Evert et Eichhorn, 2000) notamment les champignons charnus (psalliotes, bolets), coriaces (polypores), les vesses de loup, les champignons gélatineux (Hobbs, 1995; McNeil, 2006). Les Basidiomycètes jouent un rôle primordial dans la décomposition de la litière végétale (Raven, Evert et Eichhorn, 2000).

Dans les années cinquante, Gregory et Hirst (1952) ont été les premiers à démontrer les effets des basidiospores sur les maladies respiratoires incluant l'asthme. Herxheimer *et al.* (1969) ont identifié les basidiospores comme étant le facteur majeur de développement de l'asthme. Une vingtaine d'années après Gregory et Hirst, Salvaggio et Seabury (1971) ont réussi à démontrer un lien entre un niveau élevé de Basidiospores et une augmentation significative de l'asthme, et ce de façon plus prononcée la nuit que le jour. Burge *et al.* (1982) ont identifié 25 espèces allergènes sur un total de 50 espèces de basidiospores, notamment les *Ganoderma*.

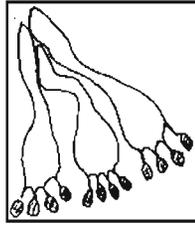


Figure 1. Schéma de basides (formées par les Basidiomycètes) contenant chacune quatre basidiospores.

Ganoderma

Les *Ganoderma* sont des Basidiomycètes mieux connus sous le nom de champignon à tablette et poussent sur le bois mort ou vivant (Craig et Levetin, 2000). Les spores ont une forme ovale dont la taille varie entre 9-11 et 6-8 μm . Leurs parois externes sont lisses et transparentes et leurs parois internes sont brunes-dorées. Ces spores prolifèrent en conditions humides et sont relâchées en période sèche (Bassett, Crompton et Parmelee, 1978). Leur productivité s'étend entre juin et octobre et avec un pic de concentrations entre août et la mi-octobre (Craig et Levetin, 2000). Les *Ganoderma* produisent un nombre élevé de spores pouvant atteindre jusqu'à 5 trillions par an (Arora, 1986).

Deutéromycètes

Les Deutéromycètes – *fungi imperfecti* - comptent environ 15 000 espèces et ne sont pas considérés comme un des quatre embranchements de champignons puisque leur cycle sexué n'est pas connu (Hobbs, 1995). Leur dénomination *deutéro* fait référence à une forme imparfaite, en comparaison à des organismes parfaits avec une phase de reproduction sexuée (Raven, Evert et Eichhorn, 2000). Parmi les nombreuses espèces de Deutéromycètes, on compte les spores de *Cladosporium* qui sont présentes durant toute la période de croissance des végétaux (Raven, Evert et Eichhorn, 2000).

Cladosporium

Les spores de *Cladosporium* (Deutéromycètes), sont les plus répandues à l'échelle planétaire et se trouvent à la fois concentrées dans l'air intérieur (sur les murs humides, tapis, vieilles boiseries, etc.) mais aussi à l'extérieur dans les boisés, les prairies, etc. Même si elles sont omniprésentes tout au long de l'année, elles sont plus concentrées au cours de la période de croissance des végétaux et plus spécifiquement entre juin à octobre (Bassett, Crompton et Parmelee, 1978; Demoly, Godard et Bousquet, 2005). Les spores de *Cladosporium* se forment la nuit par temps frais et humide et sont relâchées le matin avec la hausse des températures et la baisse de l'humidité relative (Pady et Kapica, 1955; Pady, Kramer et Clary, 1969; Li et Kendrick, 1995). En période de grands vents, des concentrations de 200 000 spores/m³ ont été dénombrées (Levetin, 2004). Pady et Kapica (1955) ont étudié le transport aérien des spores entre Londres et Montréal et les résultats révèlent que les spores de *Cladosporium* représentaient 80% de la concentration totale des spores aéroportées au dessus de l'océan Atlantique.

En plus de ces concentrations élevées et de leur présence continue sur l'année, ces spores ont un diamètre aérodynamique moyen de 2.3 µm (Madelin et Johnson, 1992) qui fait en sorte qu'elles constituent une source d'infection permanente. L'inhalation de spores de *Cladosporium* peut provoquer des infections pulmonaires, ainsi que d'autres maladies telles que la sinusite (Raven, Evert et Eichhorn, 2000).

1.3.4 L'épidémiologie écologique

La santé et la qualité de vie des populations sont influencées par une série de facteurs biologiques, environnementaux, chimiques et physiques, d'origine naturelle ou anthropique. L'épidémiologie écologique est ce champ d'étude qui met en association des facteurs de risques environnementaux (exemple les concentrations de spores) et des données sanitaires (exemple les visites à l'urgence pour asthme) afin de permettre une meilleure compréhension de l'exposition aux facteurs de risque à la manifestation d'une maladie.

L'épidémiologie se penche sur deux types de mesures : 1) les mesures de risque et d'incidence (prévalence, risque cumulé) qui permettent de cerner la distribution de la maladie

et 2) les mesures d'associations (facteur de risque, *odds ratio*) qui font le lien entre une exposition et la maladie (Eilstein *et al.*, 2005). Les effets à court et long terme, les facteurs confondants et par exemple les aéroallergènes sont autant de variables à prendre en considération pour l'analyse des associations qui s'effectue par l'entremise de méthodes statistiques.

Un état des connaissances de la littérature scientifique portant sur la morbidité de l'asthme et les concentrations de spores permet de dresser une synthèse des résultats obtenus jusqu'à ce jour. Les associations entre les indicateurs d'exposition et les données sanitaires présentent des résultats hétéroclites, voire contradictoires, avec des associations tantôt positives, tantôt négatives. Dans cette sous section, les indicateurs sanitaires retenus incluent les visites à l'urgence pour asthme ainsi que les hospitalisations; de plus, tous les groupes d'âge atteints par la pathologie ont été pris en considération, puisque celles portant sur les enfants sont peu nombreuses.

Associations positives

Les associations positives se définissent par l'influence d'une augmentation des concentrations de spores qui engendrent une augmentation des visites à l'urgence pour asthme. Les études effectuées par Malling (1986), Delfino *et al.*, (1996), Neas *et al.* (1996), Lewis *et al.* (2000), Dales *et al.* (2003) ont présenté des associations positives entre les concentrations de spores de *Cladosporium* et l'asthme. Delfino *et al.* (1997) et Dales *et al.* (2004) ont aussi soulevé pareilles associations positives avec les basidiospores. D'autres études ont fait ressortir des associations positives entre l'asthme et les concentrations de Deutéromycètes (Dales *et al.*, 2000, 2004).

Durant 11 semaines à Copenhague, Malling (1986) a suivi 24 adultes asthmatiques pendant le pic de concentration de spores de *Cladosporium*. Les analyses statistiques utilisées ont été celle des tests de Chi-carré et de corrélations de Spearman. Les résultats ont démontré des associations positives avec : les symptômes d'asthme, l'utilisation d'inhalateur.

Une étude réalisée au cours des mois de septembre et octobre 1993, dans la ville de San Diego (Californie) sur une cohorte de 12 jeunes asthmatiques (9 à 16 ans) a aussi permis de reconnaître l'impact des effets de l'ozone troposphérique, des particules fines et des aéroallergènes biologiques de spores et de pollen sur les symptômes d'asthme (Delfino *et al.*, 1996). Les analyses effectuées à l'aide de modèle d'auto régression aux effets aléatoires ainsi que de séries temporelles (avec des modèles linéaires généralisés) ont présenté des associations positives entre l'exposition à l'ozone et les spores de *Cladosporium* avec les symptômes d'asthme.

Entre le début juin et le 12 juillet 1991 dans une ville de Pennsylvanie, Neas *et al.* (1996) ont étudié le pic respiratoire (mesure la rapidité avec laquelle une personne expire l'air des poumons afin d'observer le fonctionnement des voies respiratoires) d'une cohorte de 108 enfants asthmatiques. Les paramètres retenus sur une base de 12h étaient les variables météorologiques (précipitations, directions des vents, radiations solaires), les polluants atmosphériques ($PM_{2.5}$, PM_{10}) et les concentrations de spores des champignons *Cladosporium*, *Coprinus* et *Ganoderma*. Durant la journée, le pic respiratoire a été enregistré au lever et au coucher des enfants en prenant compte du temps passé à l'extérieur ainsi que des symptômes respiratoires (tels que la toux, le sifflement laryngo-trachéal ou le rhume). L'écart-type des pics respiratoires a été analysé par l'entremise d'un modèle SAS d'auto régression linéaire intégrant la moyenne mobile. Il en est ressorti pour l'ensemble de la cohorte qu'une concentration de 10 000 spores/m³ de *Cladosporium* fut associée à une baisse du débit respiratoire durant la mesure du matin.

Pendant 8 semaines (du 9 mai au 3 juillet 1994), 22 asthmatiques âgés entre 9 et 46 ans et vivant dans une communauté semi-rurale dans le sud de la Californie ont fait l'objet d'une étude portant sur les effets des polluants atmosphériques, des spores et du pollen sur l'asthme (Delfino *et al.*, 1997). Des questionnaires journaliers prenant en considération les symptômes d'asthme, les pics expiratoires du matin et du soir et l'utilisation d'inhalateur ont indiqué des synergies avec des expositions durant 24 h à de concentrations d'irritants. Des modèles d'auto régression aux effets aléatoires ont été appliqués aux données, et des associations positives entre les basidiospores et l'ensemble des données sanitaires ont été trouvées.

Dales *et al.* (2000) ont étudié de 1993 à 1997 l'association entre les visites journalières à l'urgence pour asthme dans un hôpital pour enfants en Ontario et les concentrations de pollen et spores. Les analyses de série temporelles ont été ajustées pour les variables météorologiques (température, pression barométrique, humidité relative) et les polluants atmosphériques et des associations ont été détectées pour l'ensemble des spores. En effet, le pourcentage d'augmentation des visites à l'urgence pour asthme fut de 1.94% en lien avec les spores de Deutéromycètes, 4.10% pour les spores de Basidiomycètes et de 2.77% pour les Ascomycètes.

Entre 1993 à 1996 Lewis *et al.* (2000) ont examiné l'effet synergique entre les spores, le pollen, les orages et les polluants extérieurs sur les visites à l'urgence pour asthme des personnes de plus de 14 ans à Derby (Angleterre). Après avoir ajusté pour les facteurs confondants, l'analyse de séries temporelles a été réalisée à partir de modèles d'auto-régression log-linéaire. Les résultats indiquent que durant les journées très chaudes ainsi que les jours d'orages, les concentrations de spores de *Cladosporium* ont été associées significativement avec les admissions à l'urgence.

Une autre étude réalisée entre 1993 et 1997 par Dales *et al.* (2003) a permis d'évaluer la relation entre les orages, la pollution atmosphérique, les aéroallergènes biologiques et les admissions à l'urgence pour asthme de 4000 enfants. Une analyse de séries chronologiques des 4 années à l'étude a démontré qu'une augmentation des concentrations de spores notamment de *Cladosporium* était associée à une augmentation de l'asthme avec un décalage de deux jours après l'exposition.

Au cours de la période 1993 à 2000, Dales *et al.* (2004) ont suivi l'influence des concentrations d'aéroallergènes sur les hospitalisations pour asthme dans dix villes canadiennes, en réalisant une analyse de séries temporelles, sur un total de 60 066 personnes de tout âge. Après avoir ajusté pour le jour de la semaine, les polluants atmosphériques et les paramètres météorologiques, les résultats indiquent une augmentation de 3.3% et de 3% des

taux d'hospitalisations respectivement en lien avec une hausse des spores de Deutéromycètes et de Basidiomycètes.

Associations mitigées, faibles, voire négatives

Les études menées par Carlsen *et al.* (1984) et Newhouse et Levetin (2004) n'ont pas trouvé d'associations avec les spores de *Cladosporium*. D'autres études ont aussi démontré aussi que les Deutéromycètes ainsi que les Basidiomycètes ne présentent pas toujours des associations positives avec les symptômes d'asthme (Rosas *et al.*, 1998 ; Newson *et al.*, 2000; Stieb *et al.*, 2000; Anderson *et al.*, 2001).

Dans la ville d'Oslo (Norvège), 169 enfants de deux ans ayant fréquenté le département d'urgence pour cause d'asthme sévère ont participé à une étude menée par Carlsen *et al.* (1984). Il était question d'évaluer le rôle de facteurs extérieurs, tels que les aéroallergènes (spores de *Cladosporium* et pollen), sur la fréquence de leurs crises d'asthme sévères. Malgré l'utilisation de différentes méthodes d'analyses statistiques (corrélation des tests de rang de Wilcoxon-Mann-Whitney, de Pearson, t de Student et le test χ^2), les analyses n'ont décelé aucune association entre les crises d'asthme et les concentrations de spores de *Cladosporium*.

En Nouvelle-Zélande, Epton *et al.* (1997) ont mené une étude sur une cohorte de 139 asthmatiques âgés de 17 à 80 ans en analysant les relations entre les facteurs météorologiques (températures, précipitations et humidité relative), les concentrations d'aéroallergènes biologiques, le débit respiratoire et les symptômes de l'asthme à l'aide d'analyses de régression linéaire multiple. Les résultats de l'étude ne révèlent pas d'association entre les comptes de spores et le débit respiratoire et ce jusqu'à deux jours après le pic. Cependant, les jours où les concentrations de basidiospores étaient supérieures à 65%, ont été associés à des symptômes d'asthme (hausse de la prise de médicaments et réveil la nuit).

Garty *et al.* (1998) ont analysé les relations entre les polluants atmosphériques, les conditions météorologiques, ainsi que les pollens et les spores avec les visites à l'urgence pour asthme en 1993 à l'institut pédiatrique Schneider en Israël. L'étude comprenait une cohorte de 1076

enfants asthmatiques ayant consulté à l'urgence pour cause d'asthme. Des analyses de corrélation de Pearson ont été utilisées pour tenter d'établir des liens entre le nombre de visites à l'urgence et chacun des paramètres environnementaux mais aucune association n'a été détectée avec les spores.

Rosas *et al.* (1998) ont étudié la synergie des facteurs environnementaux (températures maximales, températures minimales, humidité relative, précipitations), des spores et de la pollution atmosphérique (O_3 , NO_2 , SO_2) avec les admissions à l'urgence pour asthme au cours de l'année 1991 à Mexico. La population à l'étude (soit 2239 personnes au total) a été divisée en trois groupes d'âge : les moins de 15 ans (enfants), les 16-59 ans (adultes) et les plus de 59 ans (aînés). L'analyse de corrélations a été faite à partir de modèles linéaires généralisés (GLM) sur une base de distribution de Poisson et un lien log. Malgré une omniprésence des Deutéromycètes et des Basidiomycètes identifiées dans les comptes de spores, une très faible association a été trouvée entre ces spores et les admissions pour asthme chez les enfants et les adultes.

Dans la région de Trent (Angleterre) Newson *et al.* (2000) ont analysé pendant huit ans (1987 à 1994) l'effet synergique entre 25 types de spores contenues dans l'air ambiant et les admissions à l'hôpital pour asthme chez les enfants et adultes (en séparant les 0-14 ans des 15 ans et plus). Les analyses ont été ajustées pour les semaines, les saisons et les tendances à long terme à partir d'un modèle d'auto régression log-linéaire. Les analyses ont tenu compte des concentrations des différents taxons mais aucune association n'a été décelée avec les basidiospores. Cependant, une association positive des spores de *Botrytis* (famille des Deutéromycètes) a été trouvée. D'une manière générale, même si les admissions pour asthme augmentent durant les journées où la concentration de spores est élevée, aucun taxon spécifique n'a pu y être directement associé.

Stieb *et al.* (2000) ont étudié l'impact du large spectre des polluants et des aéroallergènes (spores et pollen) sur les conditions respiratoires et cardiaques des patients ayant effectué une visite à l'urgence dans deux hôpitaux de Terre-Neuve entre 1992 à 1996. Les analyses de séries temporelles utilisant des séries chronologiques n'ont pas permis de déceler

d'association avec les spores de Basidiomycètes et de Deutéromycètes même après un ajustement avec la pollution atmosphérique.

Durant les étés de 1996 et 1997 à Cincinnati en Ohio, Lierl et Hornung (2003) ont étudié la relation entre la qualité de l'air et l'exacerbation de l'asthme chez les enfants. Des analyses de régressions multiples –notamment les régressions de Poisson– ont permis de corréler les données sanitaires (visites à l'urgence et hospitalisations pour asthme) avec les facteurs de qualité de l'air (ozone troposphérique, PM₁₀, pollen et spores). Aucune association entre les visites à l'urgence pour asthme et les concentrations de spores n'a été trouvée.

Anderson *et al.* (2001) ont vérifié l'hypothèse de l'effet synergique entre les concentrations de spores de *Sporobolomyces* (Deutéromycètes) et les visites à l'urgence pour asthme au cours d'épisodes orageux à Cardiff et Newport (Angleterre). Des modèles de régression de Poisson, ajustés pour les orages, montrent une association avec l'ozone troposphérique quand les températures sont incluses, cependant les concentrations de spores ne présentent aucun lien avec les données sanitaires.

Une étude portant sur l'association entre les concentrations de spores et l'asthme a été menée à Tulsa (Oklahoma) du 1^{er} septembre au 31 octobre 2000 par Newhouse et Levetin (2004) à partir d'une cohorte de 24 patients de tout âge. Les pics respiratoires ont été mesurés le matin et le soir. Des échantillons du contenu aérobiologique (spores et pollen), des données météorologiques et de polluants atmosphériques ont été analysés à partir de régressions linéaires. Bien que les spores de *Cladosporium* représentent 82% du compte total de spores au cours de la période à l'étude, aucune association n'a été décelée avec les symptômes de l'asthme et les pics respiratoires.

1.3.5 Association entre les spores et les polluants chimiques

La synergie entre les polluants chimiques atmosphériques et les concentrations d'aéroallergènes a commencé à être démontrée dans différentes études et ce depuis plus de 50 ans. Déjà en 1946 une étude effectuée dans 32 chambres ouvertes (localisées à

L'Université du Michigan) a rapporté quatre fois plus de particules en suspension (la majorité étant des spores) lors d'un doublement des concentrations de CO₂. En effet, une analyse de litière a montré qu'en présence accrue de concentration de CO₂, les champignons produisent jusqu'à cinq fois plus de spores (Klironomos *et al.*, 1946).

Les particules aéroportées appelées aussi particules fines sont composées de PM_{2,5}, dont le diamètre est inférieur à 2.5 microns et issues de certains procédés industriels, des gaz d'échappement, du chauffage au bois) mais également de spores fongiques et elles constituent un élément majeur de la pollution atmosphérique urbaine (D'amato *et al.*, 2002). Il semblerait d'après Higgins *et al.* (2000) que l'augmentation des concentrations de spores soit plus marquée après les journées qui ont enregistré de fortes teneurs en ozone.

Les polluants chimiques tels que l'ozone troposphérique, le dioxyde d'azote et le soufre, l'acide sulfurique, la pollution particulaire et le diesel exercent aussi un rôle important en ce qui a trait à l'exacerbation de l'asthme. En effet, l'augmentation de l'ozone et des polluants liés aux rejets automobiles jumelée avec l'inhalation des spores aggravent l'asthme et les symptômes bronchiques irritatifs chez les personnes sensibles (Demoly, Godard et Bousquet, 2005).

Plusieurs études ont démontré que les niveaux de concentration d'ozone troposphérique dans les zones urbaines exacerbent le potentiel réactogène des aéroallergènes biologiques. La combinaison de ces agents inflammatoires (polluants chimiques et biologiques) augmente ainsi les symptômes respiratoires notamment chez les sujets asthmatiques (Molfino *et al.*, 1991; Tunnicliffe, Burge et Ayres, 1994; Jörres, Nowak et Magnussen, 1996).

RÉSUMÉ :

L'asthme est la maladie chronique la plus courante chez les enfants et ceux-ci sont plus touchés que les adultes. D'après des chiffres de l'OMS (2006), cette maladie toucherait 300 millions de personnes dans le monde. De plus, ce problème de santé publique ne se cantonne pas seulement aux pays à hauts revenus par habitants puisque 80% des décès liés à la pathologie touchent les pays à revenus faibles per capita (OMS, 2006).

Ce balayage de la littérature a permis de synthétiser les résultats récents issus des études sur la prévalence de l'asthme et qui selon les auteurs se manifesterait tantôt à la hausse, tantôt à

la baisse sans que les résultats d'associations aient atteint un consensus à l'échelle internationale.

La cause de ces résultats parfois contradictoires provient peut-être du fait que les méthodes statistiques (choix des facteurs confondants, jours de décalage), que les indicateurs de la pathologie et les méthodes de diagnostics diffèrent d'une étude à l'autre. Par ailleurs les cohortes retenues pour les études sont hétérogènes entre elles ou encore parmi elles. La façon dont sont collectées les données de polluants chimiques et biologiques influencerait également les résultats des analyses. Ce sont autant de variables qui contribuent fortement à l'hétérogénéité des résultats et qui sont à prendre en considération lors de l'interprétation des résultats (Gérin *et al.*, 2003).

CHAPITRE II

MÉTHODOLOGIE

Dans le cadre de cette étude, quatre types de données ont permis de vérifier l'impact des concentrations de spores sur l'asthme chez les enfants : les données sanitaires, soit les visites à l'urgence pour asthme entre 1994 et 2004; les aéroallergènes biologiques, à savoir les concentrations de spores; les paramètres météorologiques et les polluants chimiques. Le territoire d'étude couvre la métropole de Montréal qui compte 1 812 723 habitants, selon le recensement de 2001 (Statistique Canada, 2001). Chacune de ces sources de données est décrite dans ce chapitre ainsi que la méthodologie statistique retenue pour les traiter.

1.4 Données

1.4.1 Variables dépendantes et identification de la population à l'étude

Les données sanitaires utilisées dans cette étude proviennent de la RAMQ et correspondent au code de diagnostic 493 selon la 9^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies (défini par l'Organisation Mondiale de la Santé) et couvrent la période du 1^{er} janvier 1994 au 31 décembre 2004, soit 11 ans.

Les visites à l'urgence pour asthme constituent probablement l'indicateur le plus sensible (en comparaison avec les hospitalisations) pour ce qui est de mesurer les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur les maladies respiratoires. Le spectre clinique des maladies respiratoires est ainsi plus représentatif chez les personnes vues aux urgences que dans un autre contexte (Delfino, Murphy-Moulton et Becklake, 1998).

Les données retenues pour l'analyse intègrent l'âge des patients, la date et la fréquence de leur visite à l'urgence. Selon les objectifs de l'étude ce sont seulement les enfants de 0 à 9 ans qui font partie de l'étude. Concernant les dates des visites à l'urgence, nous avons considéré celles correspondant à la période de sporulation, à savoir entre le 1^{er} avril et le 31^{er} octobre de chaque année. Enfin, certains enfants ont consulté plus d'une fois au cours des 11 ans, ce qui a obligé à faire une distinction entre les premières visites à l'urgence et les réadmissions qui incluent une visite et plus.

2.1.2 Variables indépendantes : les concentrations de spores

Les données de concentrations de spores ont été obtenues à partir d'*Aerobiology Research Laboratories*, un laboratoire de recherche en aérobiologie situé à Ottawa, qui possède une trentaine de stations d'échantillonnage au Canada et qui diffuse quotidiennement l'ensemble des concentrations sporopolliniques dans certains médias. Les capteurs utilisés sont basés sur la technologie rotative à impact de type GRIPST-2000. À Montréal l'échantillonneur situé dans l'arrondissement de Ville Lasalle (Figure 2) a permis la collecte des spores. On assume qu'un échantillonneur est représentatif d'un large territoire tel que démontré par Ross, Corden et Fleming (1996).

Les grains de spores sont prélevés chaque matin, à 8h, identifiés et dénombrés selon les espèces. Les concentrations, soit le nombre de grains de spores par mètre cube d'air, sont évalués sur une base quotidienne de 24h et représentent la concentration de la veille.

L'impact de quatre groupes de spores sur les visites à l'urgence pour asthme chez les enfants de 0 à 9 ans a été vérifié. Il s'agit des concentrations de Basidiomycètes, *Ganoderma*, Deutéromycètes et *Cladosporium*, car elles prédominent à la fois en nombre et en concentration par rapport à l'ensemble des espèces répertoriées en plus d'être reconnues pour être très allergènes.

Les périodes de collecte des spores furent généralement comprises entre le 1^{er} avril et le 31^{er} octobre de chaque année afin de couvrir le maximum de la saison de croissance des végétaux.

C'est cette période de 7 mois qui a été utilisée pour les analyses. Cependant, certaines données au cours de certaines années sont manquantes au début du printemps et/ou à la fin de l'automne, probablement dû à des périodes tardives ou prématurées de gel (Dales *et al.*, 2000), ce qui gêne et limite le prélèvement des grains. Ainsi, les périodes de récolte ont varié d'une année à l'autre. Elles se présentent comme suit :

1994 : 1^{er} avril au 30 septembre (183 jours);
 1995 : 1^{er} avril au 20 septembre (173 jours);
 1996 : 31 mars au 13 octobre (197 jours);
 1997 : 1^{er} avril au 12 octobre (195 jours);
 1998 : 1^{er} avril au 11 octobre (194 jours);
 1999 : 1^{er} avril au 11 octobre (194 jours);
 2000 : 25 mars au 07 octobre (197 jours);
 2001 : 18 mars au 31 octobre (228 jours);
 2002 : 23 mars au 31 octobre (223 jours);
 2003 : 22 mars au 13 octobre (206 jours);
 2004 : 20 mars au 10 octobre (205 jours).

Si l'on fait le décompte des années où l'ensemble des données entre le 1^{er} avril et le 31 octobre sont couvertes, on remarque que seulement deux années sont complètes soit 2001 avec 228 jours et 2002 avec 223 jours. Puisque 9 saisons sur 11 ont été écourtées, cette limite doit être considérée dans l'interprétation puisque les périodes de fortes concentrations de spores se situent au printemps, à la fin de l'été et au début de l'automne.

2.1.3 Facteurs confondants

Données météorologiques

Les variables météorologiques, considérées comme potentiellement confondantes dans le cadre des analyses, ont été fournies par le Service météorologique du Canada, d'Environnement Canada et plus précisément par la station de l'aéroport International de Pierre-Elliott-Trudeau (Latitude : 45°28'N; Longitude : 73°44'W) située à environ 30 kilomètres à l'ouest du centre-ville de Montréal.

Ce sont les données quotidiennes de température qui ont été retenues sous forme de températures maximales (*Tmax*) et minimales (*Tmin*) ainsi que les données de pression

atmosphérique maximale (P_{max}). Les données incluent également les valeurs de la différence de pressions maximales entre la journée même et le jour précédent ($Diffp$).

Les données météorologiques intégrées dans l'étude couvrent la même période que celle de la saison de croissance des végétaux, soit du 1^{er} avril au 31 octobre.

Polluants chimiques

La deuxième catégorie de variables confondantes correspond aux données de pollution atmosphérique. Celles-ci proviennent du Réseau de Surveillance de la Qualité de l'air [RSQA] de l'île de Montréal qui effectue un relevé à chaque heure de la journée grâce à 15 stations d'échantillonnages réparties sur l'ensemble de l'île. Douze stations enregistrent les concentrations d'ozone troposphérique O_3 et le dioxyde d'azote NO_2 . Les concentrations d'ozone troposphérique sont mesurées selon la technique d'absorption à l'ultraviolet, alors que les concentrations de dioxyde d'azote sont mesurées selon la technique de luminescence chimique (RSQA, 2007).. Durant les 11 ans de l'étude certaines stations ont cessé de façon temporaire ou définitive d'enregistrer un des deux polluants.

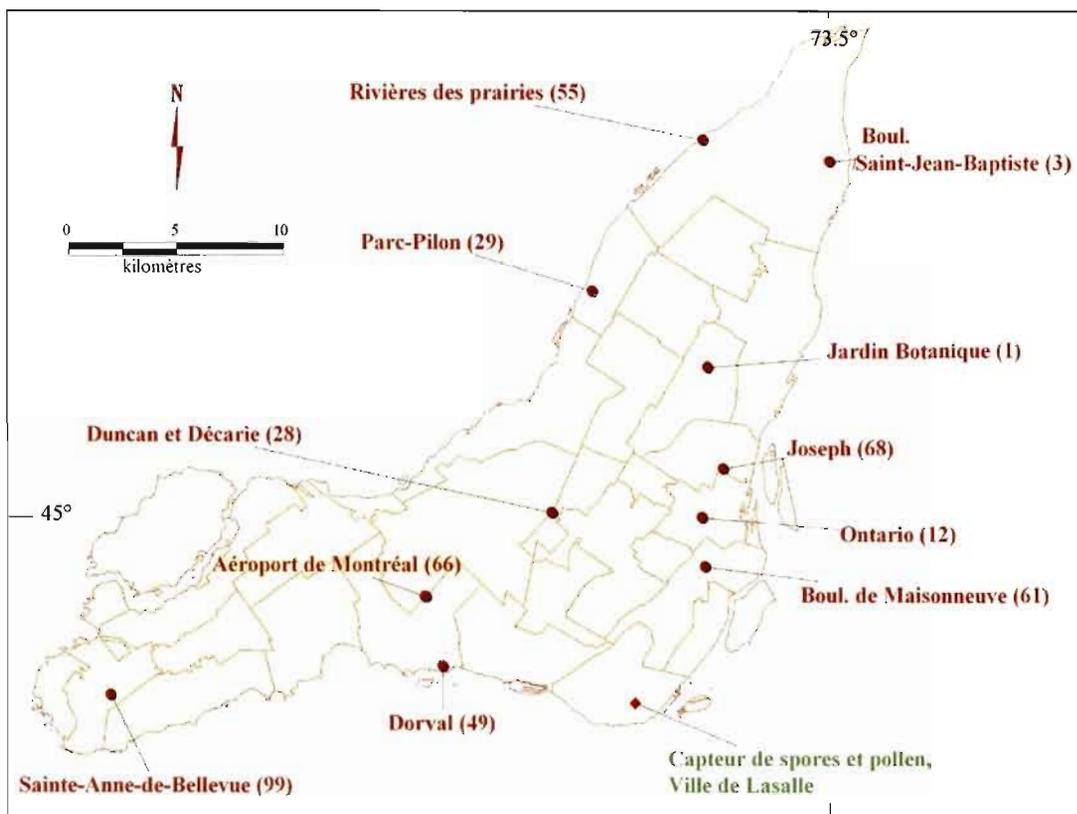


Figure 2. Stations d'échantillonnages des polluants chimiques (O_3 , NO_2) et capteur des particules sporo polliniques.

2.2 Méthodologie statistique

2.2.1 Analyses descriptives et spatiales

Les analyses descriptives donnent le profil temporel des indicateurs sanitaires, des paramètres météorologiques et des polluants chimiques, sous forme de description statistique et d'évolution temporelle (Annexes A et B). L'analyse de la distribution spatiale du taux annuel moyen des visites à l'urgence s'est effectuée en fonction des limites administratives des régions de tri d'acheminement (RTA) à l'aide du logiciel MapInfo [version 7.0].

2.2.2 Analyses de séries temporelles

Dans le cas où l'exposition présente une forte variabilité temporelle, l'analyse des variations d'un indicateur sanitaire réfère à un nombre de cas pendant une période déterminée relativement courte, relevant du jour ou de la semaine. Elle s'effectue par l'intermédiaire des séries chronologiques, également appelées séries temporelles.

Les analyses de séries temporelles de la présente étude permettent d'établir des relations à court terme entre une variable dépendante, soit les visites à l'urgence, et une variable indépendante, les concentrations de spores. Elles sont utilisées dans divers domaines, notamment en économie, en statistique et en épidémiologie où leur application permet de donner des résultats concluants concernant les effets à court terme entre deux variables.

Les analyses de séries chronologiques ont été effectuées avec l'édition professionnelle du logiciel S-Plus 2002, 6.1 pour Windows.

Les méthodes de modélisation de séries chronologiques sont utilisées quand la série présente d'importantes variations temporelles afin d'éliminer ces variations et tendances saisonnières (Eilstein *et al.*, 2005). Elles sont ainsi souvent mises en application comme méthode d'analyse dans les études portant sur les associations statistiques entre les indicateurs de pollution atmosphérique et ceux de l'état de santé d'une population, plus particulièrement les maladies respiratoires telles que l'asthme. De plus, elles permettent de répondre aux impératifs de santé publique quant aux risques à court terme de la qualité de l'air sur la santé d'une population d'un territoire défini (Delfino *et al.*, 1996; Rosas *et al.*, 1998 ; Stieb *et al.*, 2000 ; Lin, 2002 ; Deschamps, 2003; Goldberg, Burnett et Stieb, 2003 ; Dales *et al.*, 2004; Eilstein *et al.*, 2005).

Une série temporelle se définit comme une « série d'observations numériques indicées par le temps » (Eilstein *et al.*, 2005). D'une manière générale, l'analyse des séries temporelles permet de traiter des données, mesurées sur une base méthodique et rigoureuse dont la cueillette se fait de façon routinière; elle permet aussi de prévoir la tendance de la série en vérifiant l'effet sur les jours suivant l'exposition. Enfin, la crédibilité scientifique des séries

temporelles est assurée par la durée des analyses qui se base sur une période de temps suffisamment longue pour garantir la validité du nombre de données (11 années dans le cadre de cette étude) (Eilstein *et al.*, 2005).

L'unité d'analyse des séries chronologiques est le jour et les variables dépendantes représentent les comptes de données sanitaires, telles que les hospitalisations, les mortalités ou encore les visites à l'urgence pour asthme (Goldberg, Burnett et Stieb, 2003). Les séries temporelles intègrent également dans leur modèle les facteurs d'exposition, qui sont dans cette étude, les concentrations de spores (Basidiomycètes, *Ganoderma*, Deutéromycètes, *Cladosporium*), les polluants atmosphériques (l'ozone troposphérique et le dioxyde d'azote) ainsi que les variables météorologiques (la température et la pression barométrique).

2.2.3 Modélisation statistique

Les modèles linéaires généralisés [GLM] ont été privilégiés pour l'analyse des données puisqu'ils permettent d'atténuer les cycles temporels (avec la fonction de lissage de *natural cubic spline*). De plus, ils déterminent les variations journalières des visites à l'urgence et leur relation avec les variations quotidiennes des concentrations de spores.

Distribution de Poisson

Une distribution de Poisson permet de décrire la distribution de probabilités du nombre d'occurrences d'un événement par unité de temps ou d'espace comme le nombre de visites à l'urgence dans le cas de notre étude. Les événements suivent un processus binomial puisque la probabilité d'occurrence reste faible. Selon une distribution de Poisson, la moyenne du nombre de visites à l'urgence est égale à sa variance. Cependant, les forts cycles saisonniers font en sorte que la variance devient plus importante que la moyenne, c'est la sur-dispersion ou sous-dispersion (*over* ou *under dispersion*). Ceci renseigne donc sur l'importante variation par rapport à ce qui est attendu dans un modèle Poisson.

Afin de corriger une telle sur-dispersion, la méthode de quasi-vraisemblance (*quasi-likelihood*) est appliquée pour corriger et modéliser le logarithme des données sanitaires en

fonction de variables explicatives. Cette méthode fournit une estimation du degré de ces données qui ne suivent pas une distribution de Poisson connue comme paramètres de dispersion. On assume que la vraie variance est égale à la variance de Poisson multipliée par une estimation des paramètres de dispersion. En d'autres termes, la sur-dispersion apparaît quand la variance des données est supérieure à la variance théorique dans un contexte où les comptes journaliers suivent une loi de Poisson (Stieb *et al.*, 2000; Goldberg, Burnett et Stieb, 2003; Chen *et al.*, 2005b; Eilstein *et al.*, 2005).

Sélection du filtre temporel

Les indicateurs sanitaires présentent généralement un faible nombre d'événements, de variations temporelles de court et moyen terme (variations saisonnières, hebdomadaires) ou de long terme (tendance). Ils sont également caractérisés par une sur-dispersion et une autocorrélation puisqu'on observe des liaisons temporelles dans la série de comptes journaliers de visites à l'urgence. En effet, les cycles saisonniers observés au printemps et à l'automne (moins importants en été) ainsi que les variations de tendances à long terme engendrent des fluctuations susceptibles de fausser les résultats escomptés quant aux relations à court terme entre les séries (Richardson, 2000). Ces cycles permettent de prévoir le nombre de visites en fonction de celui de la veille, c'est ce qu'on appelle l'autocorrélation (Eilstein *et al.*, 2005).

Il est donc nécessaire d'éliminer ce phénomène d'autocorrélation puisque les résultats ne dépendent pas du jour même mais sont prédits par ceux de la veille, et dans une étude de série temporelle c'est la mesure du jour même qui est utilisée, indépendamment de celle de la veille. De cette façon c'est l'effet à court terme avec une mesure journalière et non biaisée par l'autocorrélation qui est recherchée. Pour rectifier les mesures d'associations et conserver seulement la variable aléatoire de la série, une fonction est incluse dans le modèle représentant le jour à l'étude grâce à un filtre temporel. Cette étape permet également d'éliminer la tendance des visites à l'urgence, en ajustant pour le jour même (Goldberg, Burnett et Stieb, 2003). La figure 3 illustre un exemple de compte journalier de la série où chaque point est une visite à l'urgence pour asthme.

Chacun des modèles possède un filtre temporel défini selon les indicateurs sanitaires, soit les premières visites à l'urgence, les visites uniques ainsi que les réadmissions, et ce, en fonction de chaque type de spores.

Dans le processus de modélisation, le choix du filtre temporel permet d'atténuer les variations occasionnées par le cycle saisonnier. De même, pour chaque visite à l'urgence, l'application du filtre temporel élimine les données reliées aux fluctuations saisonnières parce que l'autocorrélation des résidus doit être minimisée.

Le meilleur filtre temporel est sélectionné grâce au test de Bartlett déterminant le filtre temporel pour le jour à l'étude en maximisant la valeur du p (p -value) de Bartlett. La plus grande valeur de p de Bartlett est conservée puisqu'elle informe sur le nombre de degrés de liberté. Une série temporelle utilise les fonctions de *natural cubic spline* afin de se rapprocher du processus de bruit blanc (*white noise*) permettant ainsi de diminuer l'autocorrélation en éliminant les résidus des séries temporelles (Goldberg, Burnett et Stieb, 2003; Chen *et al.*, 2005b; Eilstein *et al.*, 2005).

Le modèle simple GLM se présente comme ceci :

$$E[\log(Y_i)] = \alpha + ns(i, df) + \text{facteur (mois)} + \text{facteur (jour de la semaine)} + \text{facteur (année)} + \text{spores}$$

(Y_i est le nombre de visites à l'urgence pour asthme; i indique le jour de la série temporelle; α est le coefficient estimé par le modèle qui représente la moyenne du nombre de visites à l'urgence par jour en l'absence de covariable ; $ns(i, df) + \text{facteur (mois)} + \text{facteur (jour de la semaine)} + \text{facteur (année)}$ représente le filtre temporel pour le jour de l'étude, le mois, le jour de la semaine et l'année).

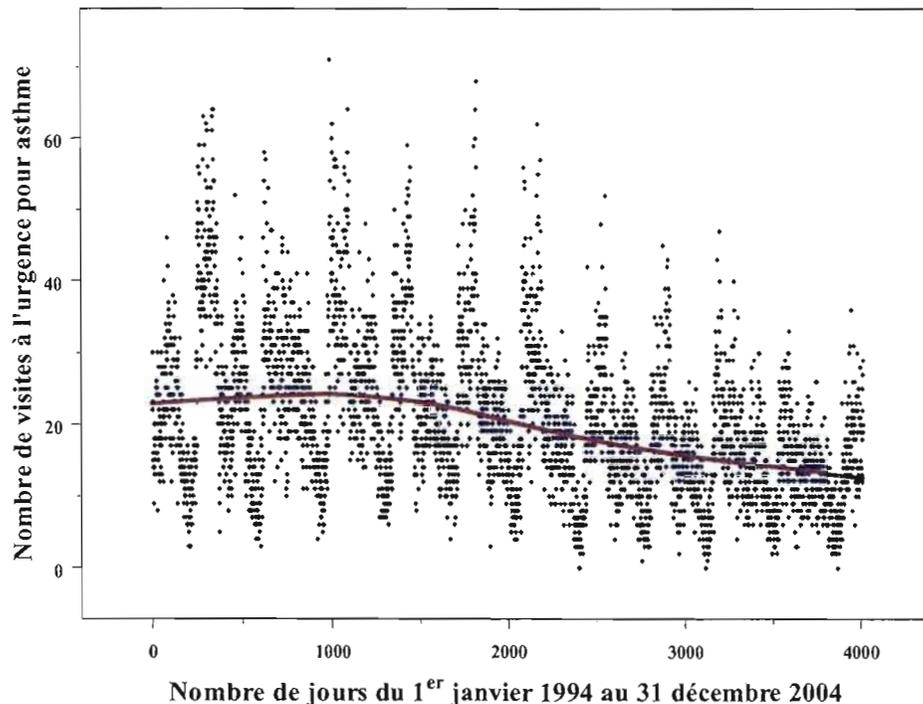


Figure 3. Compte journalier des visites à l'urgence pour asthme chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.

Supprimer l'effet des facteurs confondants

L'autocorrélation ainsi que la sur-dispersion sont liées à des facteurs externes aux données sanitaires elles-mêmes. Ces facteurs comprennent les épidémies de grippe, certains facteurs météorologiques, des concentrations de spores et de pollens, ou encore de polluants atmosphériques. Il est donc nécessaire d'éliminer ces facteurs potentiellement confondants en les intégrant au modèle de base afin qu'ils évitent d'interférer avec les données sanitaires (Eilstein *et al.*, 2005). Ainsi, l'élimination de ces facteurs de confusion permet d'avoir le réel facteur de risque des visites à l'urgence pour asthme chez les enfants suite à une exposition aux spores.

Dans le cadre de cette étude, des variables météorologiques ainsi que des polluants chimiques ont été intégrés dans le modèle afin que leurs effets soient éliminés. Il s'agit des

températures, de la pression barométrique, ainsi que du dioxyde d'azote et de l'ozone troposphérique.

Afin d'ajuster pour les bonnes variables, il est nécessaire qu'elles ne présentent pas ou peu de corrélations entre elles, et ceci se confirme avec le test de Pearson (Annexe C). De plus, la linéarité entre les facteurs confondants et les données sanitaires a été vérifiée grâce à des graphiques qui prouvaient la linéarité de l'association. Ainsi, les covariables telles que *natural splines* ont été intégrées avec différents degrés de liberté allant de 0 à 5 et la qualité de l'ajustement a été contrôlée à partir du *Akaike Information Criterion* [AIC], méthode d'analyse communément utilisée dans le cadre de recherches portant sur la pollution atmosphérique (Burnett *et al.*, 2001; Cao, Valois et Goldberg, 2006).

Deux modèles ont été inclus dans le traitement statistique incluant les variables confondantes contenant les données de :

- Températures maximales, pressions maximales, ozone maximale et dioxyde d'azote maximal.
- Différence de pression, températures minimales, ozone maximale, dioxyde d'azote maximal.

Après avoir incorporé les variables confondantes, les modèles se présentent comme ceci :

$$E[\log(Y_i)] = \alpha + ns(i, df_1) + \text{facteur (mois)} + \text{facteur (jour de la semaine)} + \text{facteur (année)} + ns(\text{météorologie}, df_2) + \beta_1 O_3 + \beta_2 NO_2 + ns(\text{spores}, df_3)$$

(Y_i est le nombre de visites à l'urgence pour asthme; i indique le jour de la série temporelle; $ns(i, df) + \text{facteur (mois)} + \text{facteur (jour de la semaine)} + \text{facteur (année)}$ représente le filtre temporel pour le jour de l'étude, le mois, le jour de la semaine et l'année; météorologie et polluants représentent les valeurs quotidiennes des variables météorologiques et de pollution atmosphérique confondantes, et β est le coefficient qui représente l'augmentation du nombre de visites par jour par unité de variation des covariables).

De plus, l'effet à court terme des concentrations de spores sur les visites à l'urgence a été vérifié le jour même et jusqu'à 5 jours après le jour de l'exposition aux aéroallergènes, ceci

dans le but de vérifier le délai de l'impact. Nous avons intégré les variables confondantes le même jour que l'exposition aux spores.

Résultats du changement moyen par augmentation des concentrations de spores

Afin de vérifier l'impact des concentrations de spores sur les visites à l'urgence, l'estimation a été faite sous la forme d'un pourcentage de changement moyen par augmentation d'une unité de la variable indépendante, soit les concentrations de spores. Nous avons donc calculé l'estimation comme étant l'augmentation relative du nombre de visites à l'urgence en logarithme selon une augmentation d'un intervalle défini de concentrations de spores. Pour chacune des spores à l'étude, le pourcentage de variation dans la moyenne du nombre de visite à l'urgence a été calculé suivant une augmentation égale à un intervalle défini de la concentration de spores soit 100 grains dans le cas de cette étude. Cette mesure se nomme *mean percent change* [MPC]. Pour chaque MPC les valeurs supérieures et inférieures à l'intervalle de confiance à 95% ont été calculées, en considérant que le coefficient de régression était distribué normalement avec une erreur standard corrigée pour une dispersion de non-Poisson (Goldberg *et al.*, 2000, 2006; Deschamps, 2003).

CHAPITRE III

ASSOCIATIONS BETWEEN ATMOSPHERIC
CONCENTRATIONS OF SPORES AND EMERGENCY
DEPARTMENT VISITS DUE TO ASTHMA AMONG
MONTREAL CHILDREN BETWEEN 1994-2004.

Marie Raphoz^{a,b}, Michelle Garneau^{a, b}, Mark S. Goldberg^{c,d}

^a Geography Department, Université du Québec à Montréal, Montreal, Quebec, Canada

^b Consortium Ouranos sur la climatologie régionale et l'adaptation aux changements climatiques, Montreal, Québec, Canada

^c Department of Medicine, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

^d Division of Clinical Epidemiology, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

RÉSUMÉ

Contexte et objectif : À travers le monde, l'asthme ainsi que les maladies allergiques sont considérées comme les pathologies les plus fréquentes et constituent un problème majeur de santé publique. La population vulnérable la plus touchée par l'asthme est celle des enfants, et de plus en plus d'études mettent en cause les spores dans l'exacerbation de la maladie. Depuis quelques décennies, on observe une dégradation de la qualité de l'air en milieu urbain, accentuée par une hausse de la température qui est en partie associée aux changements climatiques. Ce contexte pourrait favoriser la hausse du contenu aéroallergène dans l'air urbain et contribuer à dégrader la qualité de l'air. Ces projections inquiétantes sont à la base de cette étude qui vise à évaluer l'effet à court terme des concentrations d'aéroallergènes sur les visites et réadmissions à l'urgence pour asthme chez les enfants montréalais de 0-9 ans, entre 1994 et 2004. Les indicateurs sanitaires proviennent de la Régie d'Assurance Maladie du Québec et les données de concentrations de spores, soient les spores de Basidiomycètes, Deutéromycètes, *Cladosporium* et *Ganoderma*, ont été obtenues à partir d'un capteur situé sur l'île de Montréal. Méthodologie : Des analyses épidémiologiques écologiques de séries temporelles, basées sur des modèles paramétriques log-linéaires de Poisson, ont été effectuées. Des ajustements ont été nécessaires au niveau des tendances et les cycles temporels, ainsi que pour les variables météorologiques (température, pression barométrique), les polluants chimiques (ozone troposphérique, dioxyde d'azote). De plus, l'effet à court terme des concentrations de spores sur les visites à l'urgence a été observé jusqu'à 5 jours après le jour de l'exposition aux aéroallergènes, ceci dans le but de vérifier le délai de l'impact. Enfin, les analyses statistiques ont été réalisées sur les premières visites ainsi que sur l'ensemble des réadmissions. Résultats : Les concentrations de spores associées positivement avec les visites à l'urgence pour asthme sont : les Basidiomycètes et les *Cladosporium*, 4 jours après l'exposition pour les premières visites, respectivement : $MPC_{lag4}=0.34\%$; 95% IC: 0.10-0.59%; $MPC_{lag4}=0.18\%$; 95% IC: 0.02-0.33%. De faibles associations négatives ont été démontrées avec les spores de Deutéromycètes et *Ganoderma*, 2 jours après l'exposition, pour les réadmissions, respectivement : $MPC_{lag2}=-0.57\%$; 95% IC : -1.05, -0.09; $MPC_{lag2}=-0.57\%$; 95% IC : -1.05, -0.09. Conclusion : Ces résultats montrent que les spores de Basidiomycètes et de *Cladosporium* ont une influence sur l'exacerbation de l'asthme chez les enfants notamment pour les premières visites à l'urgence.

Mots clés : Spores, asthme pédiatrique, analyse de séries temporelles, GLM, changements climatiques, polluants atmosphériques, épidémiologie.

ABSTRACT

Context and objectives: Asthma and other allergic diseases are the most prevalent worldwide and constitute a major public health issue. Incidence rates of asthma in children are high and research suggests that airborne spores exacerbate the disease. Over the course of several decades, a general degradation in air quality has been observed in urban environments. As well global climate change has led to increase in urban temperature that may also increase atmospheric concentrations of aeroallergens in urban settings and thereby further worsen air quality. Based on this prediction, the objective of the present study is to determine whether short-term increases in the concentrations of aeroallergens are associated with emergency department visits from asthma among children aged 0-9 years of age in Montreal, between 1994 and 2004. Methods: The health data were provided by the Quebec health insurance plan (RAMQ) and concentrations of spores (Basidiomycetes, Deuteromycetes, *Cladosporium* and *Ganoderma*) were obtained from one sampling monitor on the Island. A time series analysis, based on parametric log-linear Poisson models, was used to investigate the hypothesized relationship. Adjustments were used to account for the potential confounding effects of secular trends and long-term temporal cycles, changes in weather (temperature and air pressure), and chemical pollutants (tropospheric ozone and nitrogen dioxide). The short-term effects of concentrations of spores on emergency department visits were evaluated for the five days following exposure in order to account for lag effects. Statistical analyses were performed on first visits as well as readmission visits. Results: Concentrations of spores were positively associated with first emergency department visits and readmissions due to asthma for Basidiomycetes and *Cladosporium* spp. at lag 4 days (Basidiomycetes: $MPC_{lag4}=0.34\%$; 95% CI: 0.10-0.59%; *Cladosporium*: $MPC_{lag4}=0.18\%$; 95% CI: 0.02-0.33%). Weak negative associations were found between Deuteromycetes and *Ganoderma* spores and readmission visits at lag 2 days (Deuteromycetes: $MPC_{lag2}=-0.57\%$; 95% CI: -1.05, -0.09; *Ganoderma*: $MPC_{lag2}=-0.57\%$; 95% CI: -1.05, -0.09). Conclusions: The results indicate that Basidiomycetes and *Cladosporium* spores are implicated in the exacerbation of asthma among children, most notably in the case of first-time visits to emergency departments.

Keywords: Spores, Pediatric Asthma, Time-series Studies, GLM, Climate Change, Outdoor Air Pollutants, Epidemiology.

Abbreviations: AIC: Akaike information criterion; CI: Confidence interval; Diffp: Change in atmospheric pressure from the previous day; GLM: General linear model; MPC: mean percent change; NO₂: Nitrogen dioxide; O₃: Tropospheric ozone; Pmax: Atmospheric pressure maximal; QHIP: Quebec Health Insurance Plan; Tmax: Maximal temperature; Tmin: Minimal temperature.

INTRODUCTION

Asthma and various other allergic diseases are considered to be the most prevalent health conditions worldwide [22]. In 2005, the global prevalence of asthma was about three hundred million and there were about 255,000 deaths attributed to asthma. It has been predicted that in the next decade deaths from asthma will increase by 20% [29, 62]. In Canada, the prevalence of asthma (1996-97) was approximately 7.4%, and 10% of those afflicted were children [50]. The etiology of asthma is multifactorial with a genetic predisposition and an environmental component [6, 22, 2]. Environmental triggers include seasonal aeroallergens (e.g., spores, pollen), colds and influenza, indoor mildew, animal hair and dander, household dust and outdoor pollutants [22, 55].

Airborne spores are the reproductive cells of mushrooms and there are about 100,000 different species [10, 35]. Airborne spores can trigger respiratory diseases because the structure of the proteins makes them allergenic and their small size permits them to become lodged in the airways and alveoli of the lungs [19, 7]. As a result of such exposures, asthma may develop or be exacerbated in sensitive individuals [36].

Concentrations of airborne spores are influenced by weather conditions and can attain levels 100 to 1,000 times higher than those of pollen [40]. Increasing temperatures may extend the sporulation period in addition to exacerbating allergic symptoms. Concentrations of spores peak between the spring and autumn and are strongly correlated with increasing temperature, so that in a warm year production of spores can begin earlier and extend longer than usual [3,

5, 17, 48, 53, 54]. Moreover, because of heat islands and strong albedo in cities, sporulation can begin earlier in urban areas as compared to rural areas.

In order to further shed light on possible associations, the present study was conducted to determine whether concentrations of Basidiomycetes, *Ganoderma*, Deuteromycetes, and *Cladosporium* spores were associated with visits to emergency departments for asthma among children 0-9 years of age living in Montreal, Quebec, Canada, between 1994 and 2004.

METHODS

Description of the data

The Island of Montreal has 1,812,723 inhabitants in an area of 500 km² (2001) [56]. In order to investigate emergency department visits for asthma, we obtained from the universal Quebec health insurance plan (QHIP) all emergency visits for asthma (code 493 of the 9th revision of the International Classification of Diseases) [62] among children living on the Island and who visited a hospital in Montreal during the study period. There are only two pediatric hospitals in Montreal, and almost of the visits were to these institutions. Asthma was defined according to the initial assessment of the attending emergency physician. These data have 100% coverage as all children in Quebec are registered with the QHIP.

Concentrations of spores were determined using a GRIPST-2000 rotary impact sampler from the Aerobiology Research Laboratory, an Ontario-based private company that manages the national network of aeroallergen collectors. The sampler is located in Lasalle, approximately one kilometre north of the Saint-Lawrence River on the western part of the island and it was installed 2.45 meters above the ground.

The spore-collection period is generally from April 1 to October 31 of each year. Some observations were below the limit of detection in the beginning of spring and at the end of autumn, probably due to early or late freezing periods which are known to suppress the production of spores [14]. During the growing period, samples were collected every morning at 08:00 and the species sent for identification at the Aerobiology research Laboratories. Concentrations were thus based on an average of the previous 24 hours. The four types of spores Basidiomycetes, *Ganoderma* spp., Deuteromycetes, and *Cladosporium* spp. predominate in terms of quantity and allergenicity and these were selected for analyses.

The weather data were provided by the Meteorological Service of Canada from their monitoring station located at the Pierre-Elliott-Trudeau International Airport (Latitude: 45°28'05''N; Longitude: 73°44'29''W) situated approximately 30 km west of downtown Montreal. In the analyses, we made use of maximum and minimum daily temperature, maximum air pressure, and change in maximum air pressure over the previous 24 hours. Twelve air pollution monitors distributed over the Island provided hourly concentrations of ozone (O₃) and nitrogen dioxide (NO₂). Ozone was measured using ultraviolet absorption and NO₂ was measured using chemical luminescence. There was considerable missing data for particles (PM_{2.5}) and thus, we did not consider this pollutant in the models.

Statistical methods

The goal of the analyses was to estimate the association between daily numbers of emergency department visits with daily concentrations of spores. We thus used a time series design to meet this objective [14, 23, 31, 33, 57, 59]. With emergency department visits for asthma being relatively rare, we assumed that the logarithm of the daily number of visits was distributed as a Poisson variate. Because the data are overdispersed (greater variation in the

distribution than expected by the Poisson model), we used quasi-likelihood estimation in Generalized Linear Models (in S-PLUS; MathSoft Inc., 2002) to model the logarithm of daily counts of visits as functions of the predictor variables (secular trends, concentrations of spores, air pollution, weather) [13,33]. Emergency department visits (the outcome variable) varied considerably, with important seasonal and sub-seasonal trends, and we thus accounted for this nuisance variable by modelling day during the observation period using parametric natural cubic spline functions.

Our analyses were based on the period when spores were present (April 1 to October 31) across the 11 years of study. We also distinguished between first visits to the emergency department and readmissions because some children made multiple visits over the course of the study period. A different temporal filter was used for each of these models. We selected the temporal filter by evaluating the optimum number of degrees of freedom (df) of the natural spline function for day of study that maximized (highest p-value) the Bartlett test for white noise [13, 23, 32]. We evaluated these functions from 50 to 180 df. This selection also led to the least amount of serial autocorrelation evaluated across the partial autocorrelation function. In addition to this filter we also accounted for other temporal trends in the emergency visit data by including factors for year, month, and day-of-the-week (referred to as the “base model”).

To account for potential confounding from daily weather conditions and concentrations of air pollution, we evaluated a series of models that added to the base model natural spline functions for maximum temperature, maximum barometric pressure, maximum concentration of ozone, and maximum concentration of NO₂ [23]. We evaluated these natural spline functions across one to five degrees of freedom as well as simple linear functions and found

that the linear functions produced the best fit for all potentially confounding variables (using a minimum Akaike Information Criterion (AIC)) [8, 11]. We also inspected visually the exposure-response functions from the natural spline functions to confirm these findings [11]. The findings of linearity are consistent with previous observations for air pollution but are not consistent with what is usually observed for maximum temperature, which for many health outcomes often appear as a complex function having a threshold at lower temperatures and a strong increasing exponential component at higher temperatures. The linear effect in maximum temperature is, however, quite plausible because of the restricted range of observations during the year (April to October). We also evaluated whether the response functions for concentrations of the four types of spores were non-linear (using natural splines) and again found that a linear function best-described these data.

Starting with the base model, we determined using a minimum AIC criterion whether daily maximum temperature, daily maximum air pressure, daily minimum temperature, and change in maximum air pressure from the previous 24 hours improved the fit. As all four variables reduced the AIC and because of strong correlations between the temperature and pressure variables, we developed two sets of adjusted models: i) maximum temperature and maximum barometric pressure and ii) difference in barometric pressure from the previous day and minimum temperature. We then added to each of these models the two air pollutants (NO_2 and O_3).

In estimating the short-term effect of concentrations of spores on visits to the emergency department, we investigated the same day of exposure (referred to as lag 0 days) as well as lags 1-6 days. The potential confounding variables were evaluated on the same day as the exposure for spores.

The estimate of the association for concentration of each type of spores and emergency department visits from asthma is presented as a mean percent change (MPC) for a change of 100 grains/m³ and the associated 95% confidence interval. In computing the confidence intervals, we assumed that the regression coefficient was normally distributed with the standard error corrected for non-Poisson dispersion [30, 33].

RESULTS

Over the 11-year study period, 43,780 emergency department visits were recorded, with 22,756 of those being single visits (mean of 9.67 per day) and 21,024 representing readmissions (mean of 8.93) (Table 1). A decrease in the number of annual visits was observed over the study period, falling from a total of 5,156 in 1994 to 2,427 in 2004 (Figure 1).

The average distribution in concentrations of spores during the overall sporulation season (April to October, 1994 to 2004) is shown in Figure 2. Table 2 shows the distributions for spores, weather variables, and atmospheric pollutants. Amongst the four types of spores considered here, Deuteromycetes had the highest mean daily concentrations (1533 grains/m³) and *Ganoderma* the lowest (395 grains/m³). Figure 3 shows that there was a secular increase in the number of Basidiomycetes and slightly one for *Ganoderma* during the study period, and a constant trend for *Cladosporium* and Deuteromycetes. Although Montreal has a rather temperate climate, during the study period (April to October) the daily average maximum temperature was fairly high (20.1°C).

Table 3 summarizes the associations between all (first and subsequent combined) visits to the emergency department for asthma and concentrations for the types of spores across lags 0 to

six days. We show results adjusted only for temporal trends as well as for two models adjusted for different sets of weather and air pollution variables. (Model 1 was adjusted for maximum temperature, maximum barometric pressure, maximum O₃, maximum NO₂; model 2 was adjusted for minimum temperature, difference in barometric pressure from the previous day, maximum O₃, maximum NO₂). There were little differences between models 1 and 2, but in some analyses there was some evidence of confounding (differences between the base and adjusted models).

We found a significant positive association between concentrations of Basidiomycetes spores and total visits 4 days after exposure (i.e., lag 4 days) that did not vary importantly by inclusion of confounding variables (e.g., Model 1: MPC_{lag4}=0.19%; 95% CI: 0.01-0.36%; Model 2: MPC_{lag4}=0.22%; 95% CI: 0.04-0.40%).

For *Ganoderma*, a significant negative association with total visits was observed at lag 2 days (Model 1: MPC_{lag2}=-0.40%; 95% CI: -0.77, -0.04%; Model 2: MPC_{lag2}=-0.42%; 95% CI: -0.79, -0.05%) and no significant positive association were found.

For Deuteromycetes, another negative association was found at lag 2 days (Model 1: MPC_{lag2}=-0.17%; 95% CI: -0.27, -0.07%; Model 2: MPC_{lag2}=-0.19%; 95% CI: -0.29, -0.09%) and no positive associations were observed.

For *Cladosporium*, a negative association was found at lag 2 days (Model 1: MPC_{lag2}= -0.20%; 95% CI: -0.33, -0.06%; Model 2: MPC_{lag2}=-0.20%; 95% CI: -0.34, -0.07%) and at lag 1 days (Model 2: MPC_{lag1}=-0.14%; 95% CI: -0.27, -0.01%)

We also conducted a series of analyses separating first visits from readmissions (Figure 4). Because there were little differences between the results from model 1 and model 2, we present only the findings from model 1. Referring to Panel A in Figure 4, we found

significant positive associations between concentrations of Basidiomycetes spores and first visits at lag 4 days ($MPC_{lag4}=0.34\%$; 95% CI: 0.10-0.59%) and at lag 6 days ($MPC_{lag6}=0.4\%$; 95% CI: 0.17-0.64%). We also found a significant positive association for readmissions at lag 5 days ($MPC_{lag5}=0.3\%$; 95% CI: 0.07-0.52%).

For exposures to *Ganoderma*, significant negative associations for readmissions were observed two days after exposure ($MPC_{lag2}=-0.57$; 95% CI: -1.05, -0.09) and a significant positive association for first visits was found at lags six days ($MPC_{lag6}=0.56\%$; 95% CI: 0.07-1.05%).

We found that concentrations of Deuteromycetes spores were negatively associated with first visits at lag 2 days ($MPC_{lag2}=-0.12\%$; 95% CI: -0.24, -0.0009) and readmissions at lag 2 days ($MPC_{lag2}=-0.2\%$; 95% CI: -0.33, -0.07).

For *Cladosporium* spores, a significant positive association after exposure for first visits was found at lags four and five days ($MPC_{lag4}=0.18\%$; 95% CI: 0.02-0.33%; $MPC_{lag5}=0.21\%$; 95% CI: 0.06-0.36%) and total visits 4 days after exposure ($MPC_{lag4}=0.13\%$; 95% CI: 0.01-0.25%); a significant negative association with readmissions was found for lag 2 ($MPC_{lag2}=-0.26\%$; 95% CI: -0.44, -0.09%).

DISCUSSION

It has been recognized for nearly a century that spores play a role in the exacerbating asthma [25, 60]. In most Canadian cities, exacerbations in asthma were associated with elevated levels of aeroallergens, especially with fungal spores [14, 16, 41]. Fungal spores also provoke hypersensitivity among asthma via production of immunoglobulin E (IgE) [28, 41].

In the present study, we investigated the association between selected types of spores and visits to the emergency department for asthma among children under 10 years of age. After accounting for the potential confounding effects of ambient air pollution and changes in weather, we found that visits to the emergency department for asthma were increased four days (total and first visit) and five days (first visit for *Cladosporium* and readmission for Basidiomycetes) after increased concentrations of Basidiomycetes and *Cladosporium* spores. Lewis et al. (2000) presented positive results concerning the effect of *Cladosporium* spores on hospital admissions due to asthma. Other investigators also reported significant positive associations between *Cladosporium* spores and asthma (e.g. emergency department, peak expiratory flow rates) [15, 19, 44, 45].

Positive associations between Basidiospores and asthma (e.g., hospital admissions, peak expiratory flow rate) have been found [20, 34] and two studies conducted in Canada by Dales and co-workers (2000-2004) [14, 16] showed that Basidiospores spores were associated with emergency department visits as well as hospitalizations. In contrast, other studies showed no associations between *Cladosporium* spores and the exacerbation of asthma [12, 27, 46] nor for Basidiomycetes spores [24, 47, 57].

Negative associations were also found in our study between emergency department visits and Deuteromycetes spores and *Ganoderma* spores. Significant negative associations between concentrations of Deuteromycetes spores and emergency department visits have been also been found by Stieb et al., (2000) [57]. Rosas et al. (1998) [51] observed a weak positive association between Deuteromycetes and hospital admissions for asthma. A study conducted

by Lierl and Hornung (2003) [43] found no association between concentrations of total spores and emergency department visits and hospitalizations for asthma.

Atmospheric pollution may have a confounding effect on the associations between fungal spores and asthma [17, 19]. Dales and co-workers (2000-2004) [14, 16], Delfino et al. (1997) [20], and Rosas et al. (1998) [51] adjusted for a number of atmospheric pollutants (e.g., O₃, NO₂, SO₂) and found that they did not greatly influence the associations found between the health indicator data used and concentrations of spores. We also did not find any important confounding effects from concentrations of O₃ and NO₂.

Methodological Considerations

Validity of the health care data

Data on visits to the emergency department for asthma were obtained from the universal health insurance database maintained by the QHIP where asthma was defined according to the initial assessment of the attending emergency physician. With respect to asthma (ICD9-493) Gadomski, Jenkins and Nichols (1998) [26] showed in a US Medicaid study that code-recoding errors are minimal, although it is unclear whether this is generalizable to data from emergency departments in Montreal. There are no available estimates of the validity or reliability of emergency department visits in Quebec. However, asthma in children can be misdiagnosed and/or confused with other diseases such as bronchitis, and it is likely that in our study there were errors in diagnoses. For example, some admissions coded as asthma may have been for viral respiratory infections, although viral infections can cause exacerbations of asthma (about 80-85% of exacerbations of asthma among children age 9-11

years are from viral infections [12, 38, 39]). Moreover, To et al. (2006) [58] observed that health professionals have a tendency to over-diagnose asthma [61]. Delfino et al., (1993) [18] analysed the Quebec's hospitalization discharge database (Med-Echo) and showed that the reliability of respiratory diagnoses was higher among young people and that the reliability of diagnoses for asthma was 94.9%. Moreover, infectious agents such as respiratory syncytial virus, which causes bronchiolitis, can lead to the development of asthma among children [22]. In any event, the effects of misclassification, if independent of concentrations of spores, should have led to attenuated estimates of effect.

In recent years in Montreal, there has been an effort to control asthma attacks using preventive pharmacological measures (notably combinations of bronchodilators and corticosteroids, taken either preventatively or at time of attack) [37, 55]. Indeed, as shown in Table 2 and Figure 4, there has been a decrease over the 11-year study period in emergency department visits for asthma among children.

The associations found in this study could be due to chance, to deleterious effects of spores (positive associations), or to a bias introduced by the improved control of asthma following a first visit to the emergency department (negative associations). The significant negative associations observed in the present study, notably those for *Deuteromyces* spores with readmissions and total emergency department visits may be due to improved control of asthma following a first visit to the emergency department. After a first visit to the emergency department, patients could receive information from health professionals about

their condition, the principles of eliminating irritants from their environment, and the effective use of medication to better control their disease.

In the absence of personal information on exacerbations (e.g., daily diaries), emergency department visits represent a sensitive health indicator (in contrast to hospitalizations, for example). The clinical spectrum of respiratory diseases recorded in emergency department visits is likewise more representative than that found in any other context because severity of respiratory diseases is larger than in another context [21].

Data on spores

There was only one single, fixed-site to measure concentrations of spores in the study area. It has been shown previously by Ross, Corden and Fleming (1996) [52] and by Lewis et al., (2000) [42] that a single collector can represent the temporal variation of the distribution of concentrations of spores of a given species over a large area. We used the period April 1 to October 31 to capture all spore production activity during the growing season. We found that concentrations of spores were below the level of detection at the beginning of the spring and at the end of fall, and this was probably due to late or early frosts which are known to limit the production of spores [14]. The truncation of the spore production season may have affected the statistical power to detect associations, especially for Deuteromycetes spores, as the strongest spore productions periods normally occur at the end of summer and in early fall.

Confounding variables

We adjusted for maximum daily temperature, maximum barometric pressure, and maximal concentrations of tropospheric ozone and nitrogen dioxide. Because of the correlations between pollutants (including SO₂ and CO₂), adjustment for ozone and nitrogen dioxide were probably sufficient to adjust for the potential confounding effects of air pollution. In any event, there was considerable missing data for fine particles (PM_{2.5}) because the nominal sampling frequency was every sixth day and, thus, we could not include this pollutant in the models. However, NO₂ was reasonably well-correlated during the study period with PM_{2.5} (r=0.38). Although wind and precipitation are known to affect the liberation of aeroallergens [1, 9, 15, 47, 49] we didn't adjust for these data because of missing data. Lastly, we could not adjust for influenza or other viral epidemics as there are no available data sources. Again, however, it is unlikely that these variables would have confounded the observed associations as viral epidemics are not likely to be correlated with spores, as these epidemics usually occur in the colder months that were not included in the study period.

In conclusion, although the associations found in this study between fungal spores and emergency department visits from asthma among Montreal youth do not suggest strong correlations between the two, we found positive associations between *Cladosporium* and Basidiospores and initial emergency department visits four day after increased concentrations. Given that the climate is warming, thereby affecting the growing season and increasing the production of spores [4], it is important to continue monitoring potential adverse effects on health.

Table 1. Distribution of daily visits to the emergency department for asthma among children age 0-9 years in Montreal, April to October, 1994-2004.

	Total Number over the study period	Mean number per day	Variance	Centiles			Maximum
				25	50	75	
First Visits	22756	9.67	38.57	5	8	13	39
Readmissions	21024	8.93	34.93	5	8	12	41
Total Visits	43780	18.60	115.27	11	17	25	71

Table 2. Distributions of concentrations of spores, selected weather variables, and pollutants, Montreal, April to October, 1994-2004.

	Units	Number of days of observations	Mean	Minimum	Centiles			Maximum
					25	50	75	
Basidiomycetes	grains/m ³	2077	800.41	0	36.1	453.4	1153.64	8128.8
<i>Ganoderma</i>	grains/m ³	2075	395.22	0	0	153.26	595.13	4429.68
Deuteromycetes	grains/m ³	2076	1533.03	0	299.79	1025.10	2061.75	27017.02
<i>Cladosporium</i>	grains/m ³	2075	897.72	0	131.3	467.16	1178.06	23129.02
Maximum temperature	°C	2335	20.12	-5.10	15.20	21.40	25.70	36.20
Minimum temperature	°C	2345	9.82	-14.50	4.90	10.70	15.10	24.60
Maximum barometric pressure	mb	2354	1013.30	992.40	1009.30	1013.10	1017.40	1036.70
Barometric pressure from previous day	mb	2354	0.02	-18.90	-3.30	0.25	3	21.10
Maximum ozone concentration	µg/m ³	2354	91.35	16	69	88	108	299
Maximum nitrogen dioxide concentration	µg/m ³	2354	86.95	22	67	84	102	248

Table 3. Mean percent change in all visits to the emergency department from asthma among children age 0-9 years, evaluated for an increase of 100 grains/m³, Montreal, April to October, 1994-2004.

	Lag	Adjusted for temporal trends only			Model 1			Model 2		
		MPC (%)	95% CI (%)		MPC (%)	95% CI (%)		MPC (%)	95% CI (%)	
Basidiomycetes	0	0.14	-0.02	0.32	0.12	-0.05	0.30	0.08	-0.09	0.26
	1	0.07	-0.1	0.24	0.02	-0.15	0.21	-0.003	-0.18	0.17
	2	-0.04	-0.22	0.13	-0.08	-0.26	0.09	-0.11	-0.29	0.07
	3	0.03	-0.14	0.21	0.01	-0.16	0.19	0.009	-0.17	0.19
	4	0.2	0.03	0.37	0.19	0.01	0.36	0.22	0.04	0.40
	5	0.1	-0.06	0.27	0.14	-0.02	0.32	0.16	-0.01	0.34
	6	0.1	-0.06	0.27	0.17	-0.001	0.34	0.18	0.004	0.35
<i>Ganoderma</i>	0	0.06	-0.28	0.42	-0.01	-0.38	0.34	-0.05	-0.42	0.30
	1	0.11	-0.23	0.47	0.02	-0.33	0.38	-0.005	-0.36	0.35
	2	-0.3	-0.66	0.05	-0.40	-0.77	-0.04	-0.42	-0.79	-0.05
	3	-0.27	-0.62	0.08	-0.32	-0.68	0.03	-0.33	-0.69	0.03
	4	0.06	-0.28	0.41	0.03	-0.32	0.40	0.08	-0.28	0.44
	5	-0.16	-0.51	0.19	-0.05	-0.41	0.30	-0.06	-0.42	0.30
	6	0.06	-0.27	0.41	0.25	-0.10	0.60	0.22	-0.13	0.57
Deuteromycetes	0	0.02	-0.06	0.11	0.01	-0.08	0.10	-0.01	-0.11	0.07
	1	-0.01	-0.10	0.07	-0.04	-0.13	0.05	-0.06	-0.16	0.02
	2	-0.13	-0.23	-0.04	-0.17	-0.27	-0.07	-0.19	-0.29	-0.09
	3	0.02	-0.06	0.11	0.01	-0.07	0.10	0.01	-0.08	0.10
	4	0.08	-0.004	0.16	0.08	-0.009	0.17	0.09	0.003	0.18
	5	0.01	-0.07	0.09	0.03	-0.05	0.12	0.04	-0.046	0.13
	6	-0.07	-0.16	0.01	-0.03	-0.12	0.05	-0.03	-0.12	0.05
<i>Cladosporium</i>	0	0.03	-0.08	0.15	0.009	-0.11	0.13	-0.01	-0.13	0.11
	1	-0.08	-0.20	0.04	-0.12	-0.25	0.007	-0.14	-0.27	-0.01
	2	-0.15	-0.28	-0.02	-0.20	-0.33	-0.06	-0.20	-0.34	-0.07
	3	0.03	-0.08	0.15	0.02	-0.10	0.14	0.02	-0.10	0.14
	4	0.13	0.01	0.25	0.13	0.01	0.25	0.14	0.023	0.26
	5	0.04	-0.07	0.16	0.07	-0.04	0.19	0.08	-0.03	0.20
	6	-0.06	-0.18	0.05	-0.01	-0.13	0.10	-0.02	-0.14	0.10

Model 1: Also adjusted for maximum temperature, maximum barometric pressure, maximum O₃, maximum NO₂.
 Model 2: Also adjusted for minimum temperature, difference in barometric pressure from the previous day, maximum O₃, maximum NO₂.

Figure 1. Time series of all emergency department visits due to asthma, April to October, for children aged 0-9 in Montréal, 1994-2004. The continuous line is a LOESS smooth that represents the long-term trend of the data (span = 50%).

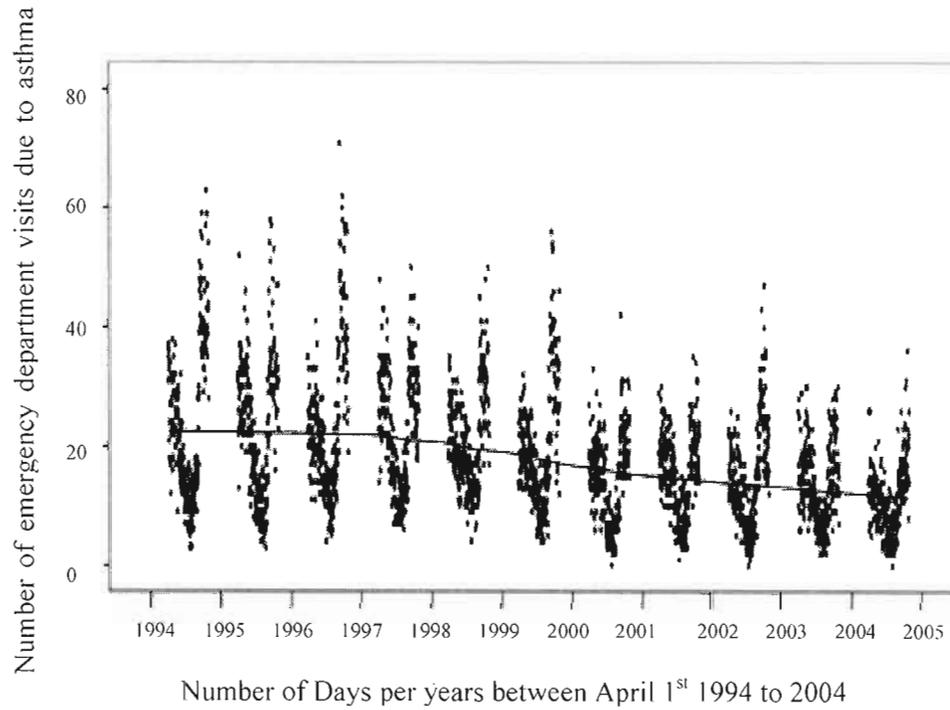


Figure 2. Average distribution of spores, April to October, Montreal, 1994 to 2004.

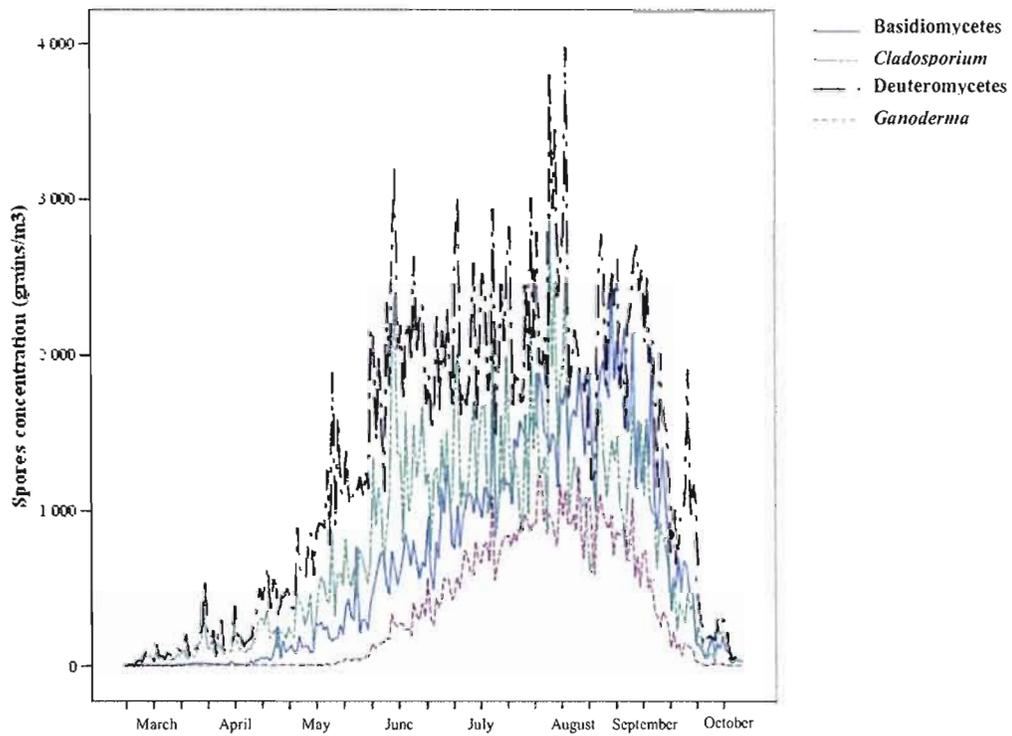
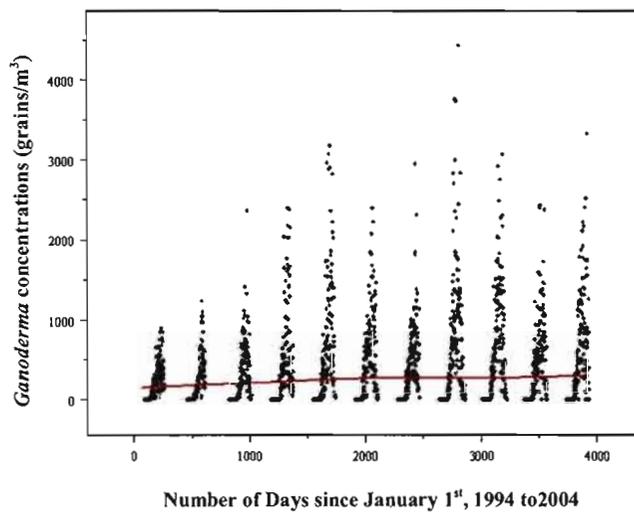
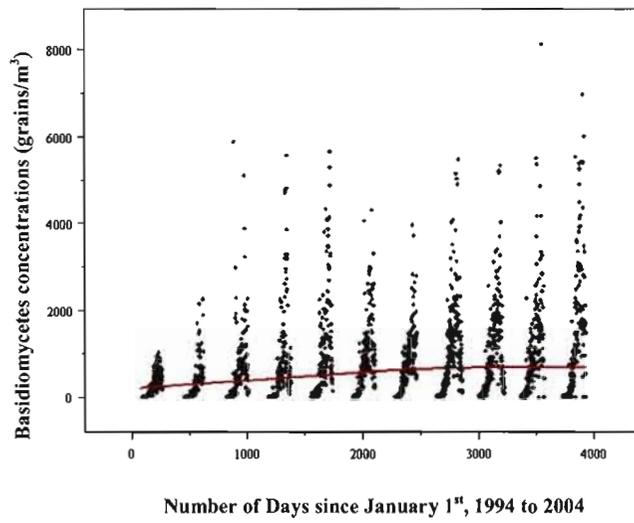


Figure 3. Time series of all spores, since 1st January 1994 to 2004.



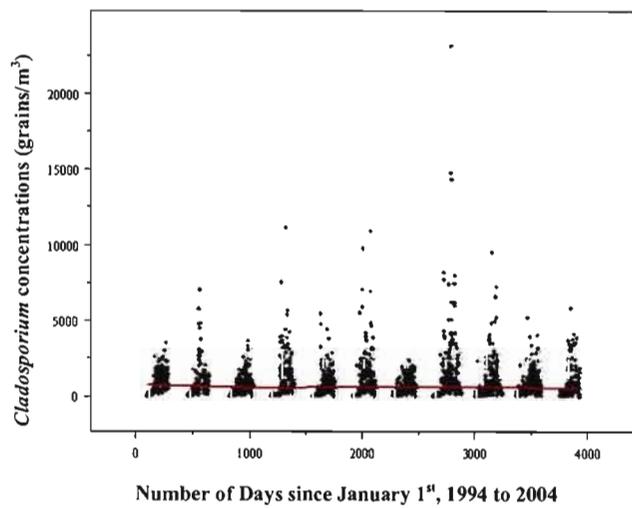
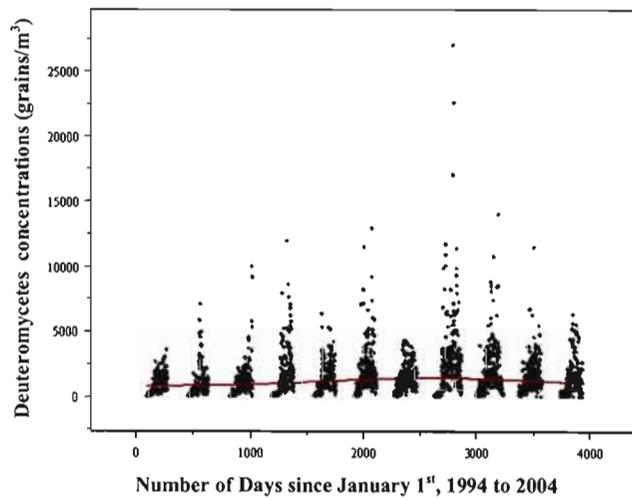
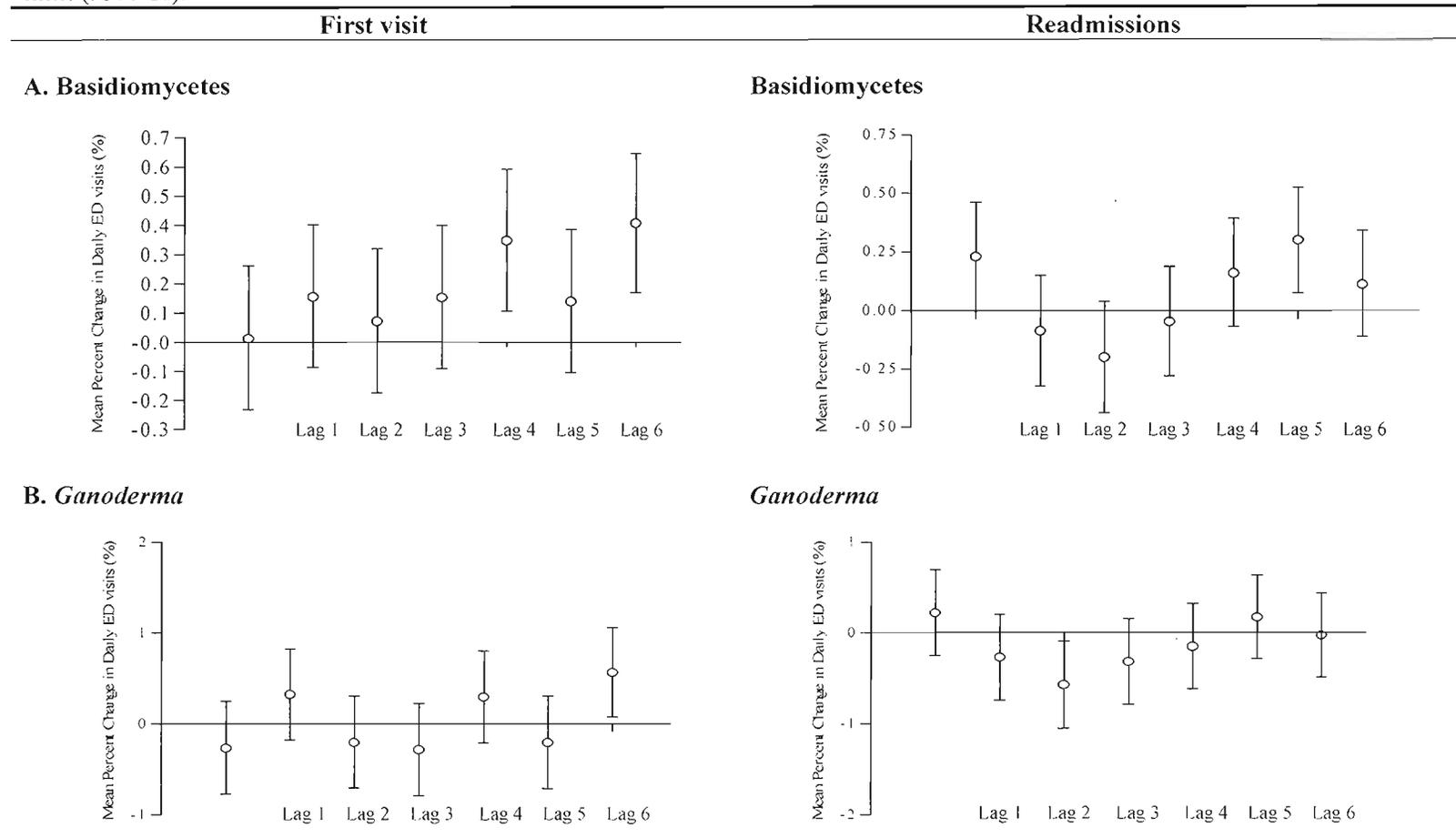


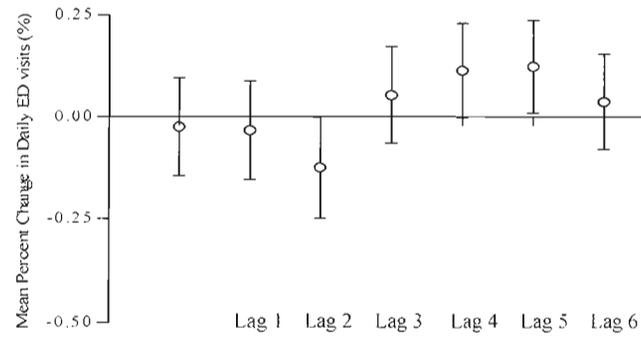
Figure 4. Mean percent change in first visits and readmissions to emergency departments for asthma among Montreal children between April and October, 1994-2004 (adjusted as per model 1). The estimated MPC in daily emergency department visits due to asthma for an increase of 100 grains of spores/m³ is shown by the circles and the horizontal bars represent the 95 percent confidence limit (95% CI).



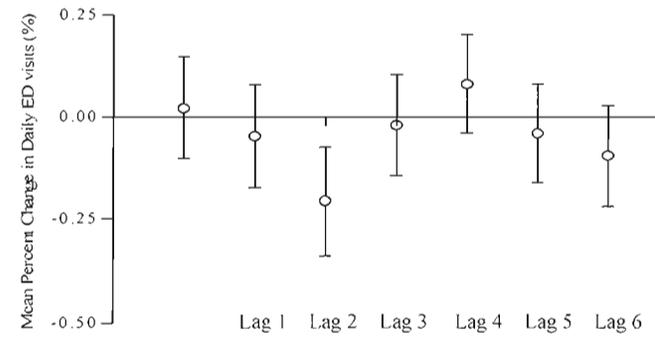
First visit

Readmissions

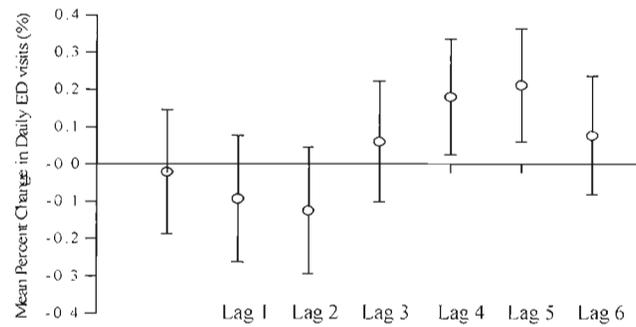
C. Deuteromycetes



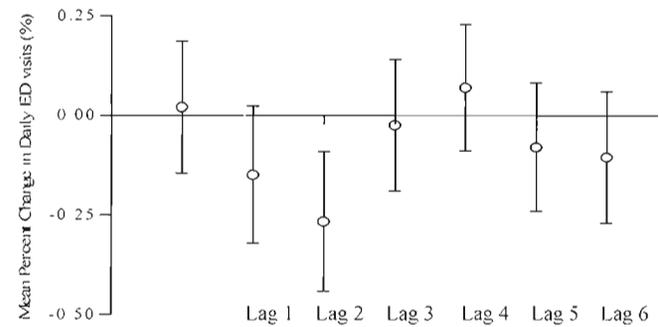
Deuteromycetes



D. Cladosporium



Cladosporium



Acknowledgements

The authors wish to thank the Climate Change Action Fund (Impacts and Adaptation program, project A-571), the Ouranos Consortium (Consortium on Regional Climatology and Adaptation to Climate Change), the Division of Clinical Epidemiology of McGill University Health Center, the Réseau de Surveillance de la Qualité de l'Air de Montréal (Claude Gagnon) and the Meteorological Service of Canada (Québec region). Dr. Goldberg gratefully acknowledges receipt of an Investigator Award from the Canadian Institutes for Health Research.

REFERENCES

1. Anderson, W., G.J. Prescott, S. Packham, J. Mullins, M. Brookes, Seaton, A. 2001. «Asthma admissions and thunderstorms: a study of pollen, fungal spores, rainfall, and ozone». *Q J Med*, vol. 94, p. 429-433.
2. Asthma Society of Canada. 2006. «About Asthma». En ligne : <http://www.pq.poumon.ca/>. (Consulté le 12 décembre 2006).
3. Becker, A., D. Bérubé, Z. Chad, M. Dolovich, F. Ducharme, T. D'urzo, P. Ernst, A. Ferguson, C. Gillespie, S. Kapur, T. Kovesi, B. Lyttle, B. Mazer, M. Montgomery, S. Pedersen, P. Pianosi, J.J. Reisman, M. Sears, E. Simons, S. Spier, R. Thivierge, W. Watson, Zimmerman, B. 2005. «Canadian pediatric asthma consensus guidelines, 2003 (updated to december 2004)». *Journal de l'association médicale canadienne*, vol. 173, no 6, p. S12-S14.
4. Beggs, P.J. 2004. «Impacts of climate change on aeroallergens: past and future». *Clinical Experimental Allergy*, vol. 34, p. 1507-1513.
5. Bernard, S.M., J.M. Samet, A. Grambsch. K.L. Ebi, Romieu, I. 2001. «The potential impacts of climate variability and change on air pollution-related health effects in the United States». *Environmental Health Perspectives*, vol. 109, p. 199-209.
6. Brutsche, M.H., Frey, U. 2002. «Pathogenèse et diagnostic de l'asthme». *Forum Medical Suisse*, vol. 19, p. 455-463.
7. Burch, M., Levetin, E. 2002. «Effects of meteorological conditions on spore plumes». *International Journal of Biometeorology*, vol. 46, p. 107-117.
8. Burnett, R.T., Smith-Doiron, M., Stieb, D., Raizenne, M.E., Brook, J.R., Dales, R.E., Leech, J.A., Cakmak, S., Krewski, D. 2001. «Association between ozone and hospitalization for acute respiratory diseases in children less than 2 years of age». *American Journal of Epidemiology*, vol. 153, no 5, p. 444-452.
9. Caillaud, D., P. Merle, H. Marson, Jeannin, A. 2005. «Tempête et asthme». *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, vol. 45, no 1, p. 29-32.
10. Campbell, N.A et R. Mathieu. 1995. *Biologie*, De Boeck Université, Bruxelles, 1190p.
11. Cao, J., M.-F. Valois, Goldberg, M. 2006. «An S-Plus function to calculate relative risks and adjusted means for regression models using natural splines». *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 84, p. 58-62.
12. Carlsen, K.H., I. Ørstavik, J. Leegaard, Høeg, H. 1984. «Respiratory virus infections and aeroallergens in acute bronchial asthma». *Archives of disease in childhood*, vol. 59, p. 310-315.

13. Chen, Y., Q. Yang, D. Krewski, R.T. Burnett, Y. Shi, Mcgrail, K.M. 2005. «The effect of coarse ambient particulate matter on first, second, and overall hospital admission for respiratory disease among the elderly». *Inhalation toxicology*, vol. 17, no 12, p. 649-655.
14. Dales, R. E., S. Cakmak, R.T. Burnett, S. Judek, F. Coates, Brook, J.R. 2000. «Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 162, p. 2087-2090.
15. Dales, R. E., S. Cakmak, S. Judek, T. Dann, F. Coates, J. R. Brook, Burnett, R.T. 2003. «The Role of Fungal Spores in Thunderstorm Asthma». *Chest*, vol. 123, no 3, p. 745-750.
16. Dales, R.E., Cakmak, S., Judek, S., Dann, T., Coates, F., Brook, J.R., Burnett, R.T. 2004. «Influence of outdoor aeroallergens on hospitalization for asthma in Canada». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 113, no 2, p. 303-306.
17. D'amato, G., G. Liccardi, M. D'amato, Cazzola, M. 2002. «Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma». *European Respiratory Journal*, vol. 20, p. 763-776.
18. Delfino, R. J., M. R. Becklake, Hanley, J.A. 1993. «Reliability of hospital data for population-based studies of air pollution». *Archives of Environmental Health*, vol. 48, no 3, p. 140-146.
19. Delfino, R. J., B.D. Coate, R.S. Zeiger, J.M. Seltzer, D.H. Street, Koutrakis, P. 1996. «Daily asthma severity in relation to personal ozone exposure and outdoor fungal spores». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 154, p. 633-641.
20. Delfino, R. J., R.S. Zeiger, J.M. Seltzer, D.H. Street, R.M. Matteucci, P.R. Anderson, Koutrakis, P. 1997. «The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity». *Environmental Health Perspectives*, vol. 105, no 6, p. 622-635.
21. Delfino, R. J., A. M. Murphy-Moulton, Becklake, M.R. 1998. «Emergency Room Visits for Respiratory Illnesses among the Elderly in Montreal: Association with Low Level Ozone Exposure». *Environmental Research*, vol. 76, no 2, p. 67.
22. Demoly, P., P. Godard, Bousquet, J. 2005. «Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme». *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, vol. 45, no 6, p. 464.
23. Eilstein, D., A. Le Tertre, A. Zeghnoun, S. Cassadou, L. Filleul, L. Pascal, H. Prouvost, C. Declercq, P. Saviuc, A. Lefranc, C. Nunes, B. Chardon, J.-F. Jusot, M. D'helf, P. Fabre, S. Médina, Quénel, P. 2005. Séries temporelles et modèles de

régression: Application à l'analyse des associations à court terme entre la pollution atmosphérique et la santé. Paris, Institut de Veille Sanitaire.

24. Epton, M. J., I. R. Martin, P. Graham, P. E. Healy, H. Smith, R. Balasubramaniam, I. C. Harvey, D. W. Fountain, J. Hedley, Town, G.I. 1997. «Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month prospective study». *Thorax*, vol. 52, no 6, p. 528-534.
25. Feinberg, S.M., Little, H.T. 1935. «Mould allergy. Its importance in asthma and hay fever». *Wisconsin Medical Journal*, vol. 34, p. 254-262.
26. Gadomski, A., P. Jenkins, Nichols, M. 1998. «Impact of a Medicaid primary care provider and preventive care on pediatric hospitalization». *Pediatrics*, vol. 101, no 3(E1).
27. Garty, B.Z., K. Kosman, E. Ganor, V. Berger, L. Garty, T. Wietzen, Y. Waisman, M. Mimouni, Waisel, Y. 1998. «Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather, and airborne allergens». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 81, p. 563-570.
28. Gergen, P.J., Turkeltaub, P.C. 1992. «The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-80 (NHANES II)». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 90, no 579-88.
29. Global Initiative for Asthma [GINA]. 2006. Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication 02-3659 issu en janvier 1995 (mis à jour en 2002, 2003, 2004), 200p. En ligne : <http://www.ginasthma.com/> (Consulté en décembre 2006).
30. Goldberg, M.S., J.C. Bailar III, R.T. Burnett, J.R. Brook, R. Tamblyn, Y. Bonvalot, P. Ernst, K.M. Flegel, R.K. Singh, Valois, M.F. 2000. «Identifying Subgroups of the General Population That May Be Susceptible to Short-Term Increases in Particulate Air Pollution: A Time-Series Study in Montreal, Quebec». *Research Report/ Health Effects Institute*, no 97, 122 p.
31. Goldberg, M. S., R.T. Burnett, J. Brook, J. C. Bailar, M. F. Valois, Vincent, R. 2001. «Associations between daily cause-specific mortality and concentrations of ground-level ozone in Montreal, Quebec». *American Journal of Epidemiology*, vol. 154, no 9, p. 817-826.
32. Goldberg, M., R.T. Burnett, Stieb, D.M. 2003. «A review of time-series studies used to evaluate the short-term effects of air pollution on human health». *Reviews on environmental health*, vol. 18, no 4, p. 269-303.

33. Goldberg, M. S., R. T. Burnett, J.-F. Yale, M.-F. Valois, Brook, J.R. 2006. «Associations between ambient air pollution and daily mortality among persons with diabetes and cardiovascular disease». *Environmental Research*, vol. 100, no 2, p. 255.
34. Hasnain, S.M., J.D. Wilson, Newhook, F.J. 1985. «Fungal allergy and respiratory disease». *New Zealand Medical Journal*, vol. 98, no 778, p. 342-346.
35. Hobbs, C. 1995. *Medicinal mushrooms*. Summertown, Tennessee: Botanica Press, 251p.
36. Horner, W. E., A. Helbling, J. E. Salvaggio, Lehrer, S.B. 1995. «Fungal allergens». *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 8, no 2, p. 161-179.
37. Janson, S. 1996. «Action plans in asthma management-Why, when, and how?». *Western Journal of Medicine*, vol. 165, no 3, p. 149-153.
38. Johnston, S.L., P.K. Pattermore, G. Sanderson, S. Smith, F. Lampe, L. Josephs, P. Symington, S. O'toole, S.H. Myint, D.A.J. Tyrrell, Holgate, S.T. 1995. «Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children». *British Medical Association*, vol. 310, no 6989, p. 1225-1229.
39. Johnston, S.L., P.K. Pattermore, G. Sanderson, S. Smith, M.J. Campbell, L.K. Josephs, A. Cunningham, B.S. Robinson, S.H. Myint, M.E. Ward, D.A. Tyrrell, Holgate, S.T. 1996. «The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time-trend analysis». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 154, p. 654-660.
40. Lehrer, S. B., L. Aukrust, Salvaggio, J.E. 1983. «Respiratory allergy induced by fungi». *Clinics in Chest Medicine*, vol. 4, p. 23-41.
41. Lehrer, S.B., J.M. Hughes, L.C. Altman, J. Bousquet, R.J. Davies, L. Gell, J. Li, M. Lopez, H.J. Malling, Mathison, D.A. 1994. «Prevalence of basidiomycete allergy in the USA and Europe and its relationship to allergic respiratory symptoms». *Allergy*, vol. 49, p. 460-465.
42. Lewis, S. A., J. M. Corden, G. E. Forster, Newlands, M. 2000. «Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993-96». *Clinical and Experimental Allergy*, vol. 30, no 12, p. 1724-1732.
43. Lierl, M.B., Hornung, R.W. 2003. «Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 90, p. 28-33.

44. Malling, H.J. 1986. «Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. IV. Relation between asthma symptoms, spore counts and diagnostic tests». *Allergy*, vol. 41, p. 342-350.
45. Neas, L.M., D.W. Dockery, H. Burge, P. Koutrakis, Speizer, F. 1996. «Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children». *American Journal of Epidemiology*, vol. 143, no 8, p. 797-807.
46. Newhouse, C.P., Levetin, E. 2004. «Correlation of environmental factors with asthma and rhinitis symptoms in Tulsa, OK». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 92, p. 356-366.
47. Newson, R., D. Strachan, J. Corden, Millington, W. 2000. «Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region». *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 57, no 786-792.
48. Oliveira, M., H. Ribeiro, Abreu, I. 2005. «Annual variation of fungal spores in atmosphere of Porto: 2003». *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, no 12, p. 309-315.
49. Packe, G.E., Ayres, J.G. 1986. «Aeroallergen skin sensitivity in patients with severe asthma during a thunderstorm». *Lancet*, vol. 1, p. 850-851.
50. Public Health Agency, 2000. Prévention et prise en charge de l'asthme au Canada, un défi de taille maintenant et à l'avenir. Rapport du Groupe de travail national sur la lutte contre l'asthme, Santé Canada, Laboratoire de lutte contre la maladie.
51. Rosas, I., H.A. McCartney, R.W. Payne, C. Calderón, J. Lacey, R. Chapela, Ruiz-Velazco, S. 1998. «Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City». *Allergy*, vol. 53, p. 394-401.
52. Ross, A.M., J.M. Corden, Fleming, D.M. 1996. «The role of oak pollen in hay fever consultations in general practice and the factors influencing patients' decisions to consult». *The british journal of general practice*, vol. 46, no 409, p. 451-455.
53. Sabariego, S., C. Diaz De La Guardia, Alba, F. 2000. «The effect of meteorological factors on the daily variation of airborne fungal spores in Granada (southern Spain)». *International journal of biometeorology*, vol. 44, no 1, p. 1-5.
54. Sabariego, S., Diaz De La Guardia, C., Alba, F. 2004. «Estudio aerobiológico de los conidios de alternaria y Cladosporium en la atmósfera de la ciudad de Almería (SE de España)». *Revista iberoamericana de micología*, vol. 21, no 3, p. 121-127.
55. Shapiro, G.G. 1998. «The ABCs of asthma, causes, effects and relief». *Discover*, vol. 19, p. S21-S24.

56. Statistics Canada, 2001 census, geocoded data (electronic output). On line: www.statcan.ca. (Consulted in April 2007).
57. Stieb, D.M., R.C. Beveridge, J.R. Brook, M. Smith-Doiron, R.T. Burnett, R.E. Dales, S. Beaulieu, S. Judek, Mamedov, A. 2000. «Air pollution, aeroallergens and cardiorespiratory emergency department visits in Saint John, Canada». *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, vol. 10, no 5, p. 461-477.
58. To, T., Dell, S., Dick, P.T., Cicutto, L., Harris, J.K., MacLusky, I.B., Tassoudji, M. 2006. Case verification of children with asthma in Ontario. *Pediatric Allergy and Immunology*. 17, 69-76.
59. Tobias, A., Galan, I., Banegas, J.R. 2004. Non-linear short-term effects of airborne pollen levels with allergenic capacity on asthma emergency room admissions in Madrid, Spain. *Clinical and Experimental Allergy*. 34, 871-878.
60. Van Leeuwen, W.S. 1924. «Bronchial asthma in relation to climate». *Proceedings. Royal Society of Medicine*, vol. 17, p. 19-28.
61. Ward D.G., Halpin, M.G., Seamark, D.A. 2004. «How accurate is a diagnosis of asthma in a general practice database?» A review of patients' notes and questionnaire-reported symptoms. *Family Practice*. 19, 365-368.
62. World Health Organization. 1977. *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*, ninth revision, vol. 1, vol. 2 (1978), Geneva, WHO.

CONCLUSION

Les conclusions résultant de cette étude montrent que les associations entre les spores de champignons et les visites à l'urgence pour asthme chez les enfants montréalais présentent de faibles corrélations. Ce manque de liens peut entre autre s'expliquer par le fait que l'asthme est une maladie multi factorielle et complexe, mais où les conséquences d'une meilleure éducation face à la maladie de la part des services de santé a des répercussions concluantes et positives.

En effet, les facteurs de risques sont nombreux impliquant certes les antécédents génétiques, mais aussi l'environnement qui présente une grande part de responsabilité dans la pathologie. Les changements climatiques auront de plus en plus d'impacts sur l'ensemble des écosystèmes, de sorte que les caractéristiques des aéroallergènes biologiques seront appelées à évoluer vers une modification au niveau de l'allergénicité, tandis qu'une augmentation des concentrations de pollen et de spores est appréhendée (Beggs, 2004; Breton *et al.*, 2003). On note également que la hausse des températures contribue à un allongement des saisons de sporulation, et dans un contexte de réchauffement climatique mondial mais aussi plus localement avec le développement d'ilots de chaleurs urbains, il est opportun de questionner les conséquences d'une telle association. On observe que les concentrations de CO₂ augmentent la production de spores ainsi que des pollens de façon non-négligeable (Klironomos *et al.*, 1946; Beggs, 2004).

D'autre part, après un passage à l'urgence pour cause d'asthme, les parents sont dorénavant mieux informés sur les aspects à considérer afin de réduire les irritants qui exacerbent la maladie ou les traitements à utiliser en cas de crise. En outre, depuis maintenant de nombreuses années, les services de santé recourent fréquemment aux traitements dits de fond à base de corticoïdes pour prévenir la réapparition de la maladie.

Bien qu'on note une baisse de la prévalence de l'asthme sur les 11 années à l'étude, ces observations doivent être abordées prudemment puisque la prise de traitement de fond vient

vraisemblablement fausser les résultats obtenus qui ne représentent pas nécessairement les réelles manifestations de l'asthme. Il serait opportun dans de futures études de corréler la prévalence de l'asthme avec la consommation de médicaments utilisés en cas d'asthme afin d'avoir des résultats objectifs et plus précis sur la maladie. D'un point de vue santé publique, face aux changements climatiques, il serait important de considérer cet aspect épidémiologique afin d'établir d'éventuelles mesures d'adaptation appropriées, tout en n'omettant pas que cette maladie respiratoire n'est pas en baisse, mais probablement mieux maîtrisée d'un point de vue médical.

Des actions concertées telles que réduire les gaz à effets de serre et la pollution atmosphérique en milieu urbain, pousser les recherches dans le domaine de la santé environnementale ainsi que d'établir des seuils de qualité de l'air plus appropriés aux besoins des populations urbaines doivent être les priorités des décideurs afin d'éviter un point de non retour, tant humain qu'environnemental.

ANNEXE A. ANALYSES DESCRIPTIVES DES VISITES À L'URGENCE POUR
ASTHME CHEZ LES ENFANTS MONTRÉALAIS DE 0 À 9 ANS, ENTRE LE MOIS
D'AVRIL À OCTOBRE, MONTRÉAL, 1994 À 2004

Tableau A.1. **Descriptions statistiques des concentrations de spores, des paramètres météorologiques et des polluants chimiques.**

	Unités	Nombre de jours d'observation	Moyenne	Erreur standard	Variance	Minimum	Centiles			Maximum
							25	50	75	
Basidiomycètes	Grains/m ³	2077	800.41	1026.79	1054298.27	0	36.1	453.4	1153.64	8128.8
<i>Ganoderma</i>	Grains/m ³	2075	395.22	562.62	316545.2	0	0	153.26	595.13	4429.68
Deutéromycètes	Grains/m ³	2076	1533.03	1881.69	3540757.87	0	299.79	1025.10	2061.75	27017.02
<i>Cladosporium</i>	Grains/m ³	2075	897.72	1345.89	1811425.94	0	131.3	467.16	1178.06	23129.02
Température maximale	°C	2335	20.12	7.17	51.43	-5.10	15.20	21.40	25.70	36.20
Température minimale	°C	2345	9.82	6.69	44.80	-14.50	4.90	10.70	15.10	24.60
Pression maximale	mb	2354	1013.30	6.38	40.71	992.40	1009.30	1013.10	1017.40	1036.70
Différence de pression	mb	2354	0.02	5.01	25.13	-18.90	-3.30	0.25	3	21.10
Ozone maximale	µg/m ³	2354	91.35	32.06	1028.03	16	69	88	108	299
Dioxyde d'azote maximale	µg/m ³	2354	86.95	27.23	741.20	22	67	84	102	248

Tableau A.2. **Distribution annuelle des visites à l'urgence pour asthme d'avril à octobre chez les 0-9 ans, à Montréal, 1994-2004.**

Années	Total	Pourcentage
1994	5156	11,78
1995	5006	11,43
1996	5153	11,77
1997	4841	11,06
1998	4518	10,32
1999	4244	9,69
2000	3156	7,21
2001	3208	7,33
2002	3149	7,19
2003	2922	6,67
2004	2427	5,54
Total	43780	100%

Figure A.1. Évolution du nombre de visites à l'urgence pour asthme pendant la saison de sporulation (avril à octobre) chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.

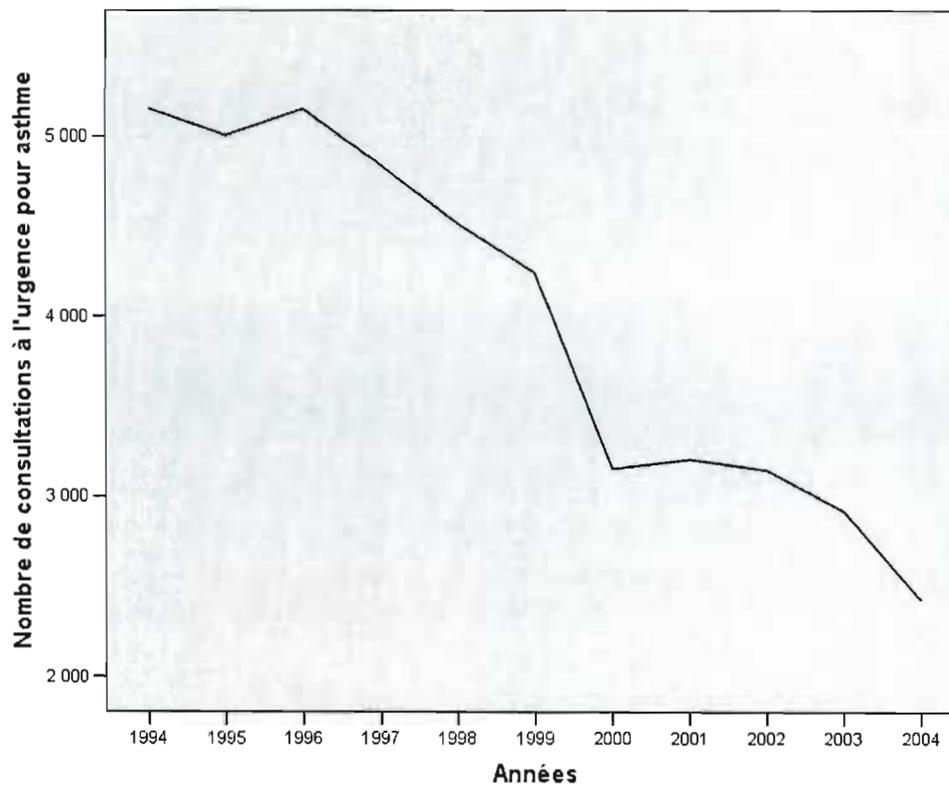


Figure A.2. Évolution saisonnière des visites à l'urgence pour asthme, chez les 0-9 ans, Montréal, 1994-2004.

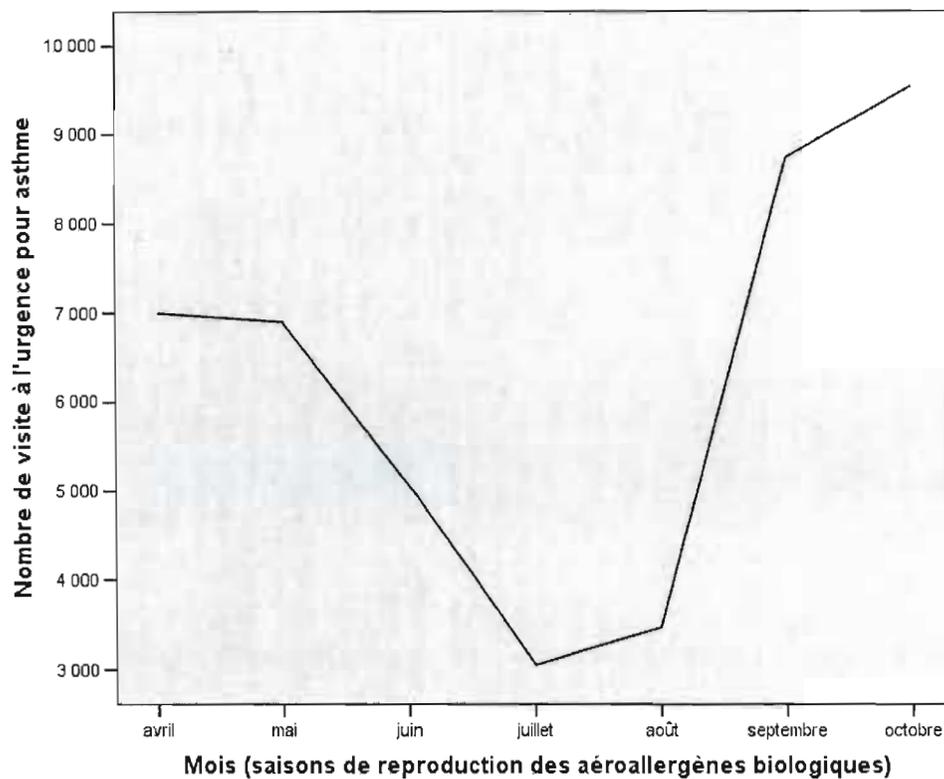


Figure A.3. Évolution du nombre de visites à l'urgence pour asthme pendant la saison de sporulation, selon les différents groupes d'âge, Montréal, 1994-2004.

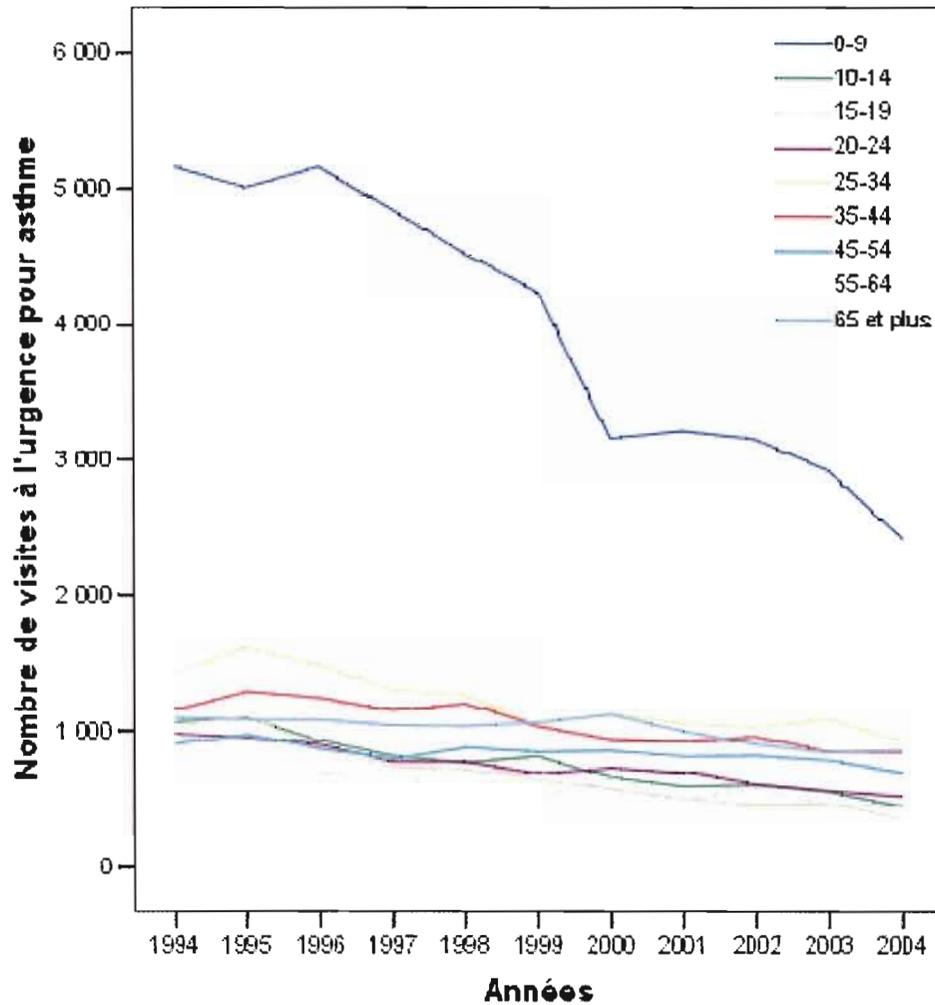
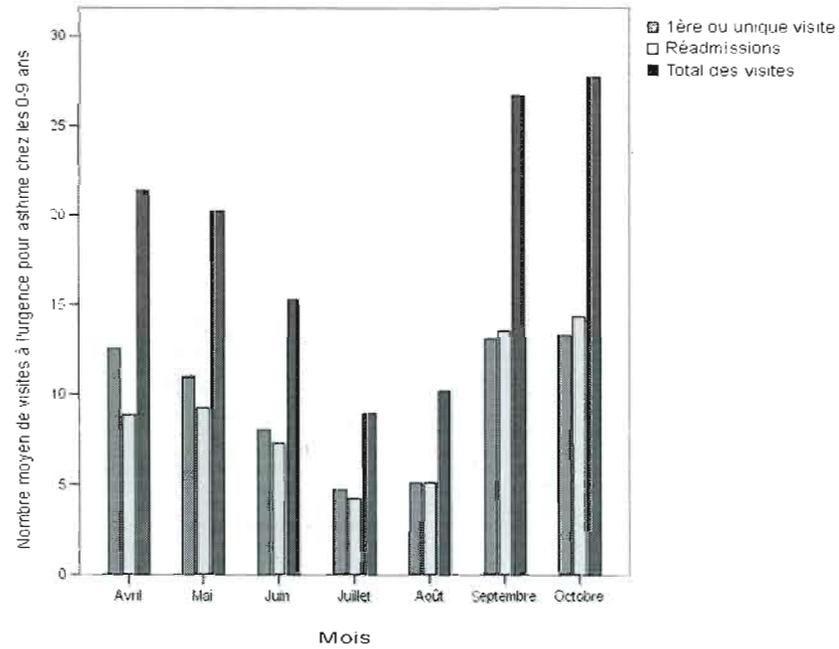


Figure A.4. Évolution temporelle mensuelle de la moyenne quotidienne du nombre de visites à l'urgence pour asthme chez les 0-9 ans, entre avril et octobre, Montréal, 1994 à 2004.



ANNEXE B. GRAPHIQUES DES SÉRIES CHRONOLOGIQUES DES VISITES À
L'URGENCE POUR ASTHME, DES CONCENTRATIONS DE SPORES, DES
VARIABLES MÉTÉOROLOGIQUES ET DES POLLUANTS CHIMIQUES

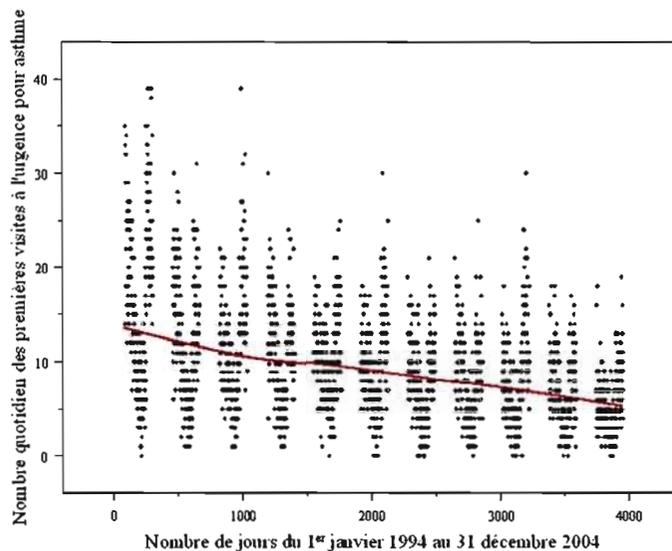


Figure B.1. Évolution temporelle des premières visites à l'urgence pour asthme au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

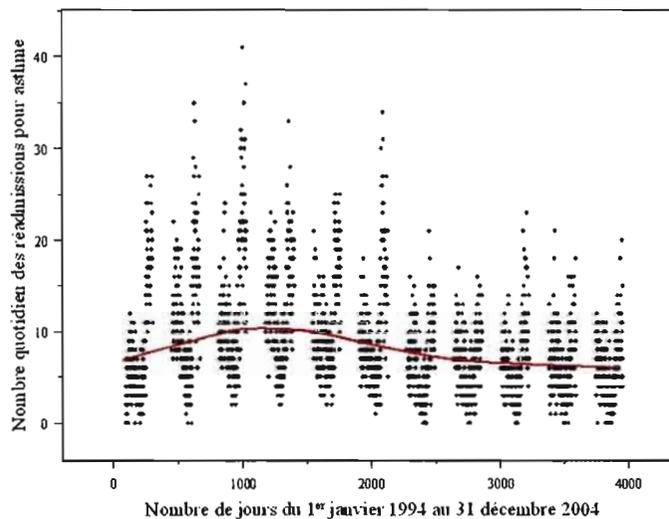


Figure B.2. Évolution temporelle des réadmissions à l'urgence pour asthme au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

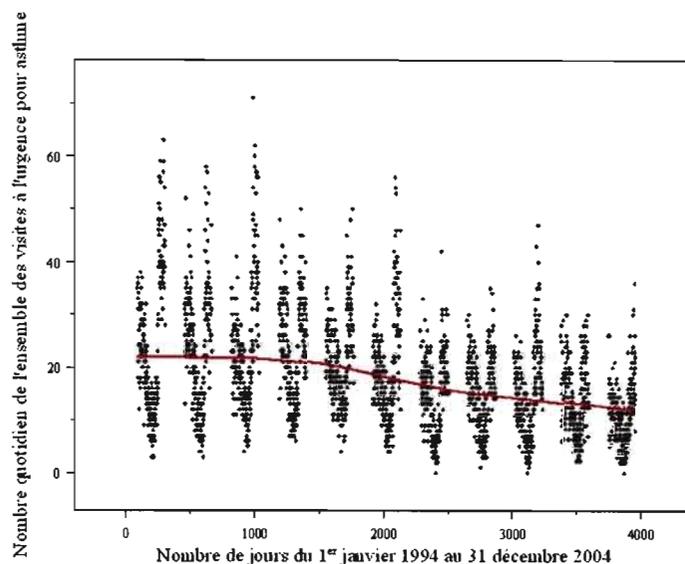


Figure B.3. Évolution temporelle de l'ensemble des visites à l'urgence pour asthme au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), pour les enfants de 0 à 9 ans, à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

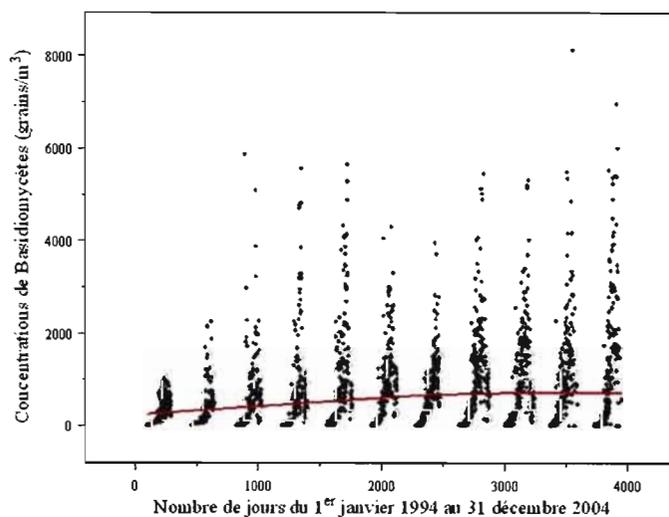


Figure B.4. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des Basidiomycètes, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

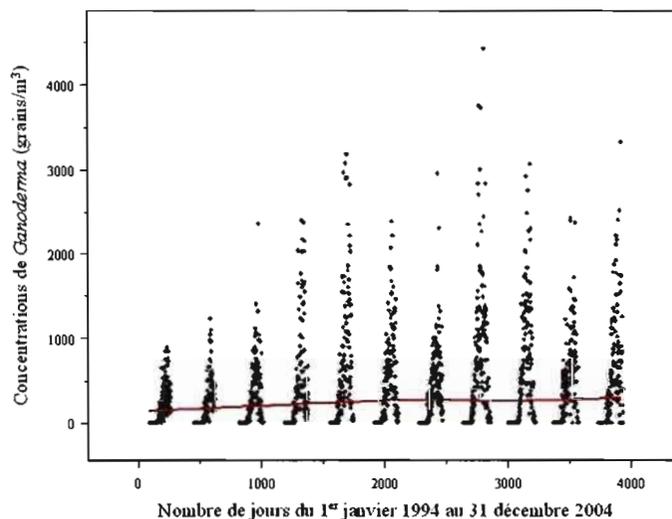


Figure B.5. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des *Ganoderma*, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

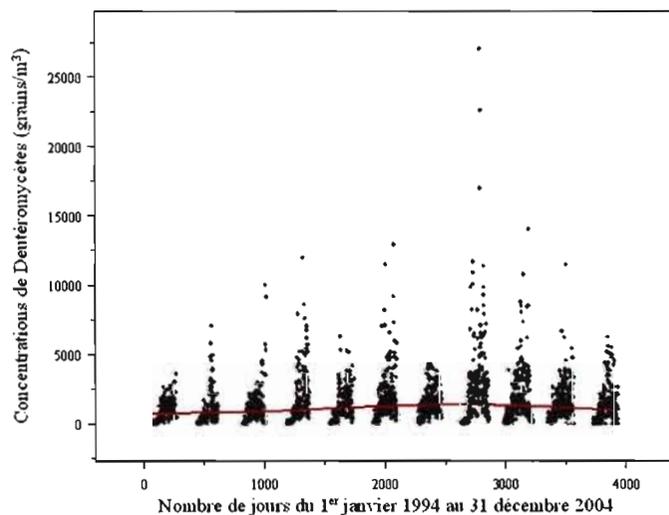


Figure B.6. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des Deutéromycètes, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

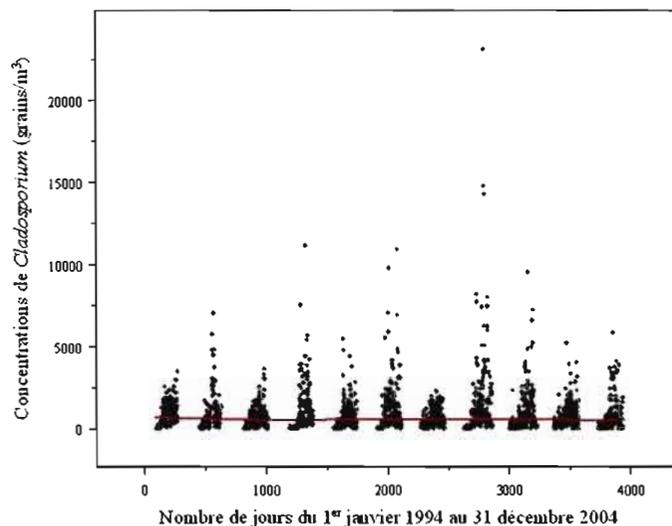


Figure B.7. Évolution temporelle des concentrations moyennes quotidiennes des *Cladosporium*, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

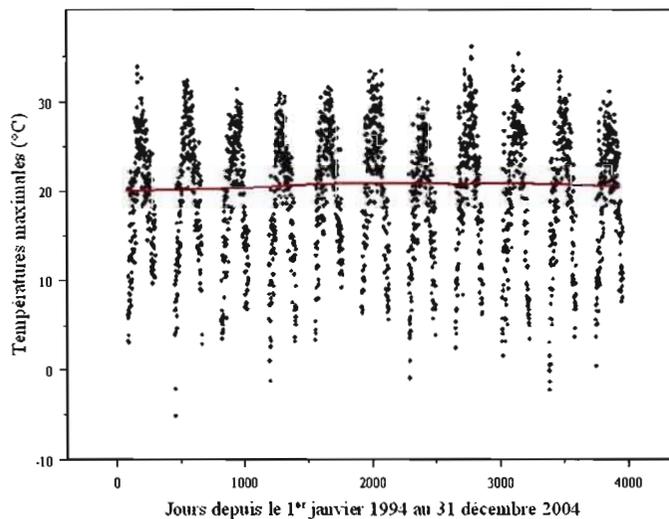


Figure B.8. Évolution temporelle des températures maximales quotidiennes, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

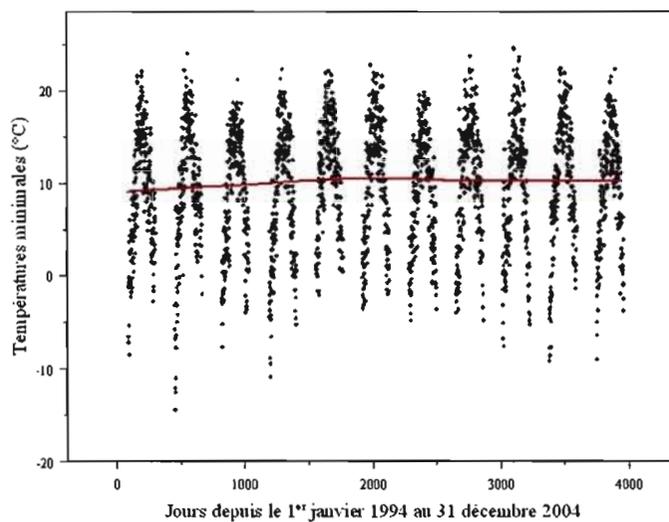


Figure B.9. Évolution temporelle des températures minimales quotidiennes, au cours des mois d’avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

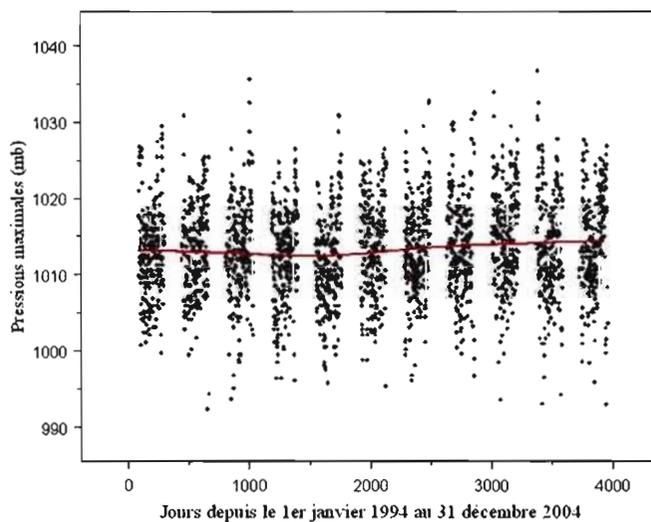


Figure B.10. Évolution temporelle des pressions barométriques maximales quotidiennes, au cours des mois d’avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

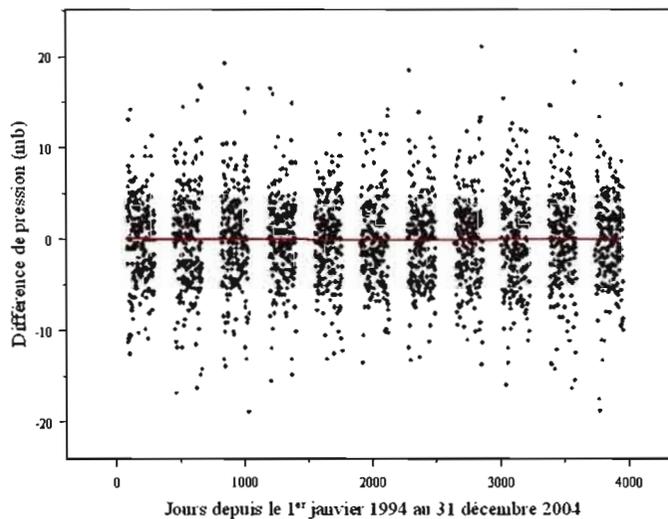


Figure B.11. Évolution temporelle de la différence de pression barométrique maximale sur 24h, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme données (span = 50%).

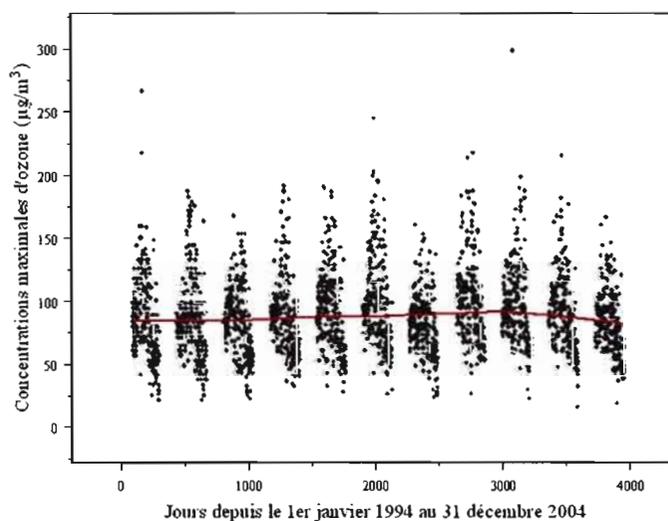


Figure B.12. Évolution temporelle des concentrations maximales d'ozone, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

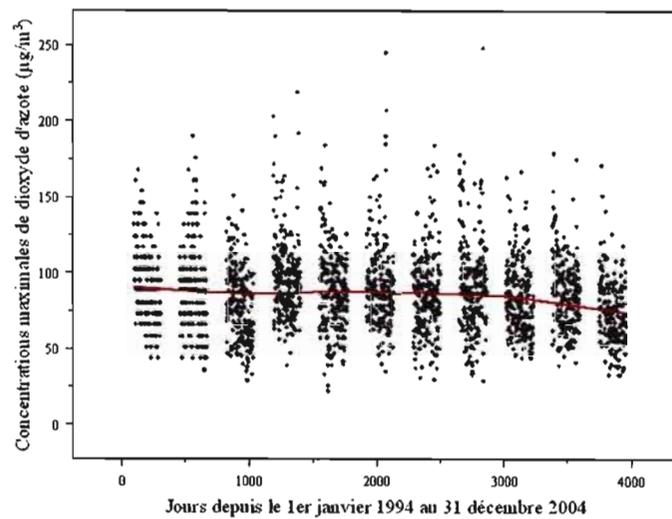


Figure B.13. Évolution temporelle des concentrations maximales de dioxyde d'azote, au cours des mois d'avril à octobre (jours 0 à 4018), à Montréal, 1994-2004. La ligne continue est une fonction de lissage LOESS qui représente la tendance à long-terme des données (span = 50%).

ANNEXE C. CORRÉLATION ENTRE LES AÉROALLERGÈNES DE SPORES, LES
POLLUANTS CHIMIQUES ET LES VARIABLES MÉTÉOROLOGIQUES, MONTRÉAL,
1994-2004

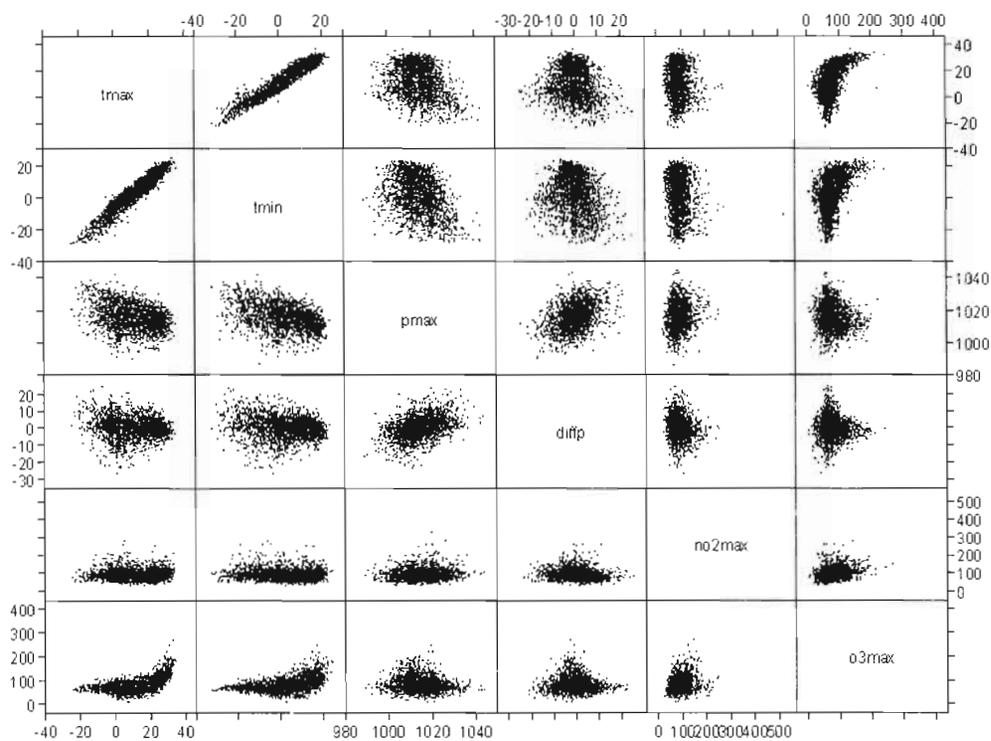
Tableau C.1. Test de corrélation Pearson entre les spores, les paramètres météorologiques et les polluants chimiques, durant les saisons de sporulation (avril à octobre), à Montréal, 1994-2004.

	Basidiomycètes	Deutéromycètes	<i>Ganoderma</i>	<i>Cladosporium</i>	Température maximale	Température minimale	Pression maximale	Différence de pression	Ozone maximale
Deutéromycètes	0,480**								
<i>Ganoderma</i>	0,843**	0,472**							
<i>Cladosporium</i>	0,384**	0,896**	0,414**						
Température maximale	0,367**	0,378**	0,439**	0,377**					
Température minimale	0,413**	0,454**	0,447**	0,416**	0,883**				
Pression maximale	0,013	-0,149**	0,018	-0,125**	-0,143**	-0,305**			
Différence de pression	-0,026	-0,063**	-0,016217	-0,044*	-0,160**	-0,204**	0,398**		
Ozone maximale	-0,01	0,103**	0,061**	0,145**	0,566**	0,409**	-0,073**	-0,211**	
Dioxyde d'azote maximal	-0,082**	-0,01	-0,050*	0,033	0,149**	0,001	0,089**	-0,141**	0,445**

** .La corrélation est significative au niveau 0,01

* . La corrélation est significative au niveau 0,05

Figure C.1. Matrice de corrélation entre les polluants chimiques et les variables météorologiques, durant les mois d'avril à octobre, Montréal, 1994-2004.



RÉFÉRENCES

- Aerobiology Research Laboratories. 2006. «Allergènes de pollen». En ligne : <http://www.pollenplus.com/francais/pollen/pollen-index.html>. (Consulté le 22 décembre 2006).
- Agence de santé publique du Canada, 2000. *Prévention et prise en charge de l'asthme au Canada, un défi de taille maintenant et à l'avenir*. Rapport du Groupe de travail national sur la lutte contre l'asthme, Santé Canada, Laboratoire de lutte contra la maladie.
- Agence de santé publique du Canada, 2004a. «Asthma hospitalization rates (per 100,000) by province/territory, Canada, 1998/99-2000/01 (three-year average) (age/sex-standardized to 1991 Canadian population)». En ligne : http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/crd-mrc/facts_asthma_e.html. (Consulté le 25 décembre 2006).
- Agence de santé publique du Canada, 2004b. «Asthma deaths by age group and sex, Canada, 2000». En ligne : http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/crd-mrc/facts_asthma_e.html. (Consulté le 25 décembre 2006).
- Anderson, W., G.J. Prescott, S. Packham, J. Mullins, M. Brookes et A. Seaton. 2001. «Asthma admissions and thunderstorms: a study of pollen, fungal spores, rainfall, and ozone». *QJM: an International Journal of Medicine*, vol. 94, p. 429-433.
- Arora, D. 1986. *Mushrooms demystified: a comprehensive guide to the fleshy fungi*, 2nd ed.: Berkeley: Ten Speed Press, 959 p.
- Asthma Society of Canada. 2006. «About Asthma». En ligne : <http://www.pq.poumon.ca/>. (Consulté le 12 décembre 2006).
- Australian Center for Asthma Monitoring [ACAM]. 2005. *Asthma in Australia 2005*. AIHW Asthma Series 2. AIHW cat. No. ACM 6. Canberra: AIHW.
- Backer, V., S. Nepper-Christensen, C. Porsbjerg, M.-L. Von Linstow et P. Reersted. 2004. «Respiratory symptoms in Greenlanders living in Greenland and Denmark: a population-based study». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 93, p. 76.
- Bassett, I.J., C.W. Crompton et J.A. Parmelee. 1978. *An atlas of airborne pollen grains and common fungus spores of Canada*, no Monograph No. 18: Biosystematics Research Institute, Ottawa, Ontario.

- Beasley, R. 1998. «Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC». *The Lancet*, vol. 351, no 9111, p. 1225-1232.
- Becker, A., D. Bérubé, Z. Chad, M. Dolovich, F. Ducharme, T. D'urzo, P. Ernst, A. Ferguson, C. Gillespie, S. Kapur, T. Kovesi, B. Lyttle, B. Mazer, M. Montgomery, S. Pedersen, P. Pianosi, J.J. Reisman, M. Sears, E. Simons, S. Spier, R. Thivierge, W. Watson et B. Zimmerman. 2005. «Canadian pediatric asthma consensus guidelines, 2003 (updated to december 2004)». *Journal de l'association médicale canadienne*, vol. 173, no 6, p. S12-S14.
- Beggs, P.J. 2004. «Impacts of climate change on aeroallergens: past and future». *Clinical Experimental Allergy*, vol. 34, p. 1507-1513.
- Bernard, S.M., J.M. Samet, A. Grambsch, K.L. Ebi et I. Romieu. 2001. «The potential impacts of climate variability and change on air pollution-related health effects in the United States». *Environmental Health Perspectives*, vol. 109, p. 199-209.
- Beuther, D.A., S.T. Weiss et E. R. Sutherland. 2006. «Obesity and Asthma». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 174, no 2, p. 112-119.
- Boulet, L.-H., A. Becker, D. Bérubé, R. Beveridge et P. Ernst. 1999. «Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Report, 1999». *Canadian Medical Association Journal*, vol. 161, p. S1-S12.
- Braun-Fahrlander, C., M. Gassner, L. Grize, K. Takken-Sahli, U. Neu, T. Stricker, H. S. Varonier, B. Wuthrich, F. H. Sennhauser et The Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution Team. 2004. «No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitisation in adolescents living in Switzerland». *European Respiratory Journal*, vol. 23, no 3, p. 407-413.
- Breton, M.-C., Garneau, M., Fortier, I., Guay, F. et Jacques, L. 2006. «Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994-2002». *Science Total Environment*, vol. 370, no 1, p. 39-50.
- Brutsche, M.H. et U. Frey. 2002. «Pathogenèse et diagnostic de l'asthme». *Forum Medical Suisse*, vol. 19, p. 455-463.
- Bryanton, V., Y. Chen, H. Johanson, K. Leeb, L. McRae, P. Michaelson, C. Nair et P. Stewart, 2001. *Les maladies respiratoires au Canada*. Association pulmonaire du Canada, Institut canadien d'information sur la santé, Santé Canada, Statistique Canada.
- Burch, M. et E. Levetin. 2002. «Effects of meteorological conditions on spore plumes». *International Journal of Biometeorology*, vol. 46, p. 107-117.

- Burge, H.A., W.R. Solomon et M.L. Mulenberg. 1982. «Evaluation of indoor plantings as allergen exposure sources». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 70, no 2, p. 101-108.
- Burge, H.A. 2002. «An update on pollen and fungal spore aerobiology». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 110, no 4, p. 544.
- Burnett, R.T., Smith-Doiron, M., Stieb, D., Raizenne, M.E., Brook, J.R., Dales, R.E., Leech, J.A., Cakmak, S. et D. Krewski. 2001. «Association between ozone and hospitalization for acute respiratory diseases in children less than 2 years of age». *American journal of epidemiology*, vol. 153, no 5, p. 444-452.
- Campbell, N.A et R. Mathieu. 1995. Biologie, De Boeck Université, Bruxelles, 1190 p.
- Cao, J., M.-F. Valois et M. Goldberg. 2006. «An S-Plus function to calculate relative risks and adjusted means for regression models using natural splines». *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 84, p. 58-62.
- Carlsen, K.H., I. Ørstavik, J. Leegaard et H. Høeg. 1984. «Respiratory virus infections and aeroallergens in acute bronchial asthma». *Archives of disease in childhood*, vol. 59, p. 310-315.
- Chen, Y., H. Johansen, S. Thillaiampalam et C. Sambell. 2005a. «L'asthme». *Rapports sur la santé*, Statistique Canada, vol. 16, no 2, p. 45-49.
- Chen, Y., Q. Yang, D. Krewski, R.T. Burnett, Y. Shi et K.M. Mcgrail. 2005b. «The effect of coarse ambient particulate matter on first, second, and overall hospital admission for respiratory disease among the elderly». *Inhalation toxicology*, vol. 17, no 12, p. 649-655.
- Craig, R.L. et E. Levetin. 2000. «Multi-year study of *Ganoderma* aerobiology». *Aerobiologia*, vol. 16, p. 75-81.
- D'amato, G., G. Liccardi, M. D'amato et M. Cazzola. 2002. «Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma». *European Respiratory Journal*, vol. 20, p. 763-776.
- Dales, R.E., M. Raizenne, S. El-Saadany, J. Brook et R. T. Burnett. 1994. «Prevalence of Childhood Asthma across Canada». *International Journal of Epidemiology*, vol. 23, no 4, p. 775-781.
- Dales, R. E., S. Cakmak, R.T. Burnett, S. Judek, F. Coates et J.R. Brook. 2000. «Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 162, p. 2087-2090.

- Dales, R. E., S. Cakmak, S. Judek, T. Dann, F. Coates, J. R. Brook et R. T. Burnett. 2003. «The Role of Fungal Spores in Thunderstorm Asthma». *Chest*, vol. 123, no 3, p. 745-750.
- Dales, R.E., Cakmak, S., Judek, S., Dann, T., Coates, F., Brook, J.R. et Burnett, R.T. 2004. «Influence of outdoor aeroallergens on hospitalization for asthma in Canada». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 113, no 2, p. 303-306.
- Delfino, R. J., B.D. Coate, R.S. Zeiger, J.M. Seltzer, D.H. Street et P. Koutrakis. 1996. «Daily asthma severity in relation to personal ozone exposure and outdoor fungal spores». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 154, p. 633-641.
- Delfino, R. J., R.S. Zeiger, J.M. Seltzer, D.H. Street, R.M. Matteucci, P.R. Anderson et P. Koutrakis. 1997. «The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity». *Environmental Health Perspectives*, vol. 105, no 6, p. 622-635.
- Delfino, R. J., A.M. Murphy-Moulton, et M.R. Becklake. 1998. «Emergency Room Visits for Respiratory Illnesses among the Elderly in Montreal: Association with Low Level Ozone Exposure». *Environmental Research*, vol. 76, no 2, p. 67.
- Demoly, P., P. Godard et J. Bousquet. 2005. «Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme». *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, vol. 45, no 6, p. 464.
- Deschamps, K.M. 2003. «Associations between daily asthma hospital admissions and ambient air pollutants in Montreal, 1992 to 1999». Mémoire de maîtrise, Montréal, Département de géographie, Université Concordia, 96 p.
- Devereux, G. et A. Seaton. 2005. «Diet as a risk factor for atopy and asthma». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 115, no 6, p. 1109.
- Dubé, J. et L.-H. Boulet. 1996. «Rôles de l'inflammation et des modifications des structures bronchiques dans l'asthme allergique». *Médecine/Sciences*, vol. 12, p. 351-357.
- Eigenmann, P. A. 2005. «Diagnosis of allergy syndromes: do symptoms always mean allergy?». *Allergy*, vol. 60, no 79, p. 6-9.
- Eilstein, D., A. Le Tertre, A. Zeghnoun, S. Cassadou, L. Filleul, L. Pascal, H. Prouvost, C. Declercq, P. Saviuc, A. Lefranc, C. Nunes, B. Chardon, J.-F. Jusot, M. D'helf, P. Fabre, S. Médina et P. Quénel. 2005. *Séries temporelles et modèles de régression: Application à l'analyse des associations à court terme entre la pollution atmosphérique et la santé*. Paris, Institut de Veille Sanitaire.
- Epton, M. J., I. R. Martin, P. Graham, P. E. Healy, H. Smith, R. Balasubramaniam, I. C. Harvey, D. W. Fountain, J. Hedley et G. I. Town. 1997. «Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month prospective study». *Thorax*, vol. 52, no 6, p. 528-534.

- Faniran, A.O., J.K. Peat et A.J. Woolcock. 1999. «Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country». *Thorax*, vol. 54, no 7, p. 606-610.
- Friedman, N.J. et R.S. Zeiger. 2005. «The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 115, no 6, p. 1238.
- Garty, B.Z., K. Kosman, E. Ganor, V. Berger, L. Garty, T. Wietzen, Y. Waisman, M. Mimouni et Y. Waisel. 1998. «Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather, and airborne allergens». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 81, p. 563-570.
- Gérin, M., P. Gosselin, S. Cordier, C. Viau, P. Quénel et É. Dewailly. 2003. Environnement et santé publique. Fondements et pratiques, Edisem au Québec et Éditions Tec & Doc en France, 1088 p.
- Global Initiative for Asthma [GINA]. 2006. *Global strategy for asthma management and prevention*. NIH Publication 02-3659 issu en janvier 1995 (mis à jour en 2002, 2003, 2004), 200p. En ligne : <http://www.ginasthma.com/> (Consulté en décembre 2006).
- Goldberg, M.S., J.C. Bailar III, R.T. Burnett, J.R. Brook, R. Tamblin, Y. Bonvalot, P. Ernst, K.M. Flegel, R.K. Singh et M. F. Valois. 2000. «Identifying Subgroups of the General Population That May Be Susceptible to Short-Term Increases in Particulate Air Pollution: A Time-Series Study in Montreal, Quebec». *Research Report/ Health Effects Institute*, no 97, 122 p.
- Goldberg, M., R.T. Burnett et D.M. Stieb. 2003. «A review of time-series studies used to evaluate the short-term effects of air pollution on human health». *Reviews on environmental health*, vol. 18, no 4, p. 269-303.
- Goldberg, M. S., R. T. Burnett, J.-F. Yale, M.-F. Valois et J.R. Brook. 2006. «Associations between ambient air pollution and daily mortality among persons with diabetes and cardiovascular disease». *Environmental Research*, vol. 100, no 2, p. 255.
- Gregory, P.H. et J.M Hirst. 1952. «Possible role of Basidiospores as air-borne allergens». *Nature*, vol. 170, p. 414.
- Groupe d'experts intergouvernemental sur les changements climatiques [GIEC]. 2001. *Bilan 2001 des changements climatiques : Conséquences, adaptations et vulnérabilité*. Contribution du Groupe de travail II au Troisième Rapport d'évaluation du GIEC.
- Habbick, B.F., M.M. Pizzichini, B. Taylor, D. Rennie, A. Senthilselvan et M.R. Sears. 1999. «Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among children in 2 Canadian cities: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood». *Canadian Medical Association Journal*, vol. 160, no 13, p. 1824-1828.

- Higgins, B. G., H. C. Francis, C. Yates, C. J. Warburton, A. M. Fletcher, C. A. Pickering et A. A. Woodcock. 2000. «Environmental exposure to air pollution and allergens and peak flow changes». *European Respiratory Journal*, vol. 16, no 1, p. 61-66.
- Herxheimer, H., H.A. Hyde et D.A. Williams. 1969. «Allergic asthma caused by basidiospores». *The Lancet*, p. 131-133.
- Hobbs, C. 1995. Medicinal mushrooms. Summertown, Tennessee: Botanica Press, 251p.
- Horner, W. E., A. Helbling, J. E. Salvaggio et S. B. Lehrer. 1995. «Fungal allergens». *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 8, no 2, p. 161-179.
- Horwood, L. J., D. M. Fergusson et F. T. Shannon. 1985. «Social and Familial Factors in the Development of Early Childhood Asthma». *Pediatrics*, vol. 75, no 5, p. 859-868.
- Jarvis, D. et P. Burney. 1998. «ABC of allergies. The epidemiology of allergic disease». *British Medical Journal*, vol. 316, p. 607-610.
- Jörres, R., D. Nowak et H. Magnussen. 1996. «The effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 153, p. 56-64.
- Klironomos, J.N., M.C. Rillig, M.F. Allen, D.R. Zak, K.S. Pregitzer et M.E. Kubiske. 1946. «Increased levels of airborne fungal spores in response to *Populus tremuloides* grown under elevated atmospheric CO₂». *Revue Canadienne de Botanique - Canadian Journal of Botany review*, vol. 75, p. 1670-1673.
- Krahn, M.D., C. Berka, P. Langlois et A.S. Detsky. 1996. «Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990». *Canadian Medical Association Journal*, vol. 154, no 6, p. 821-831.
- Kramer, U., H. Behrendt, R. Dolgner, U. Ranft, J. Ring, H. Willer et H. W. Schlipkoter. 1999. «Airway diseases and allergies in East and West German children during the first 5 years after reunification: time trends and the impact of sulphur dioxide and total suspended particles». *International Journal of Epidemiology*, vol. 28, no 5, p. 865-873.
- Kurup, V.P., H.-D. Shen et B. Banerjee. 2000. «Respiratory fungal allergy». *Microbes and infection*, vol. 2, no 9, p. 1101-1110.
- Lacey, J. 1981. «The aerobiology of conidial fungi». *Biology of Conidial Fungi*, vol. 1.
- Laurier, C., W. Kennedy, J.L. Malo, M. Paré, D. Labbé, A. Archambault et A.P. Contandriopoulos. 1999. «Taux et coût des hospitalisations pour l'asthme au Québec: Analyse des données de 1988-1989, 1989-1990 et 1994-1995». *Maladies chroniques au Canada*, vol. 20, no 2, p. p.92.

- Laurier, C., L. Blais, W. Kennedy, A. Koné, M. Paré, M. Perron et P. Pitre. 2005. *Surveillance épidémiologique de l'asthme au Québec et variations régionales, 1999 - 2001: une analyse des banques de données*. Rapport de recherche, Montréal, Université de Montréal.
- Le Coq, E.M., A.J.P. Boeke, P.D. Bezemer, J. Bruil et J.Th.M. van Eijk. 2000. «Clinimetric properties of a parent report on their offspring's quality of life». *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 53, p. 139-146.
- Lehrer, S. B., L. Aukrust et J.E. Salvaggio. 1983. «Respiratory allergy induced by fungi». *Clinics in Chest Medicine*, vol. 4, p. 23-41.
- Lehrer, S.B., J.M. Hughes, L.C. Altman, J. Bousquet, R.J. Davies, L. Gell, J. Li, M. Lopez, H.J. Malling et D.A. Mathison. 1994. «Prevalence of basidiomycete allergy in the USA and Europe and its relationship to allergic respiratory symptoms». *Allergy*, vol. 49, p. 460-465.
- Levetin, E. 2004. «Images in allergy and immunology». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, no 113, p. 366-368.
- Lewis, S. A., J. M. Corden, G. E. Forster et M. Newlands. 2000. «Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993-96». *Clinical and Experimental Allergy*, vol. 30, no 12, p. 1724-1732.
- Li, D.W. et B. Kendrick. 1995. «A year-round study on functional relationships of airborne fungi with meteorological factors». *International Journal of Biometeorology*, vol. 39, no 2, p. 74-80.
- Lierl, M.B. et R.W. Hornung. 2003. «Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 90, p. 28-33.
- Lin, M. 2002. «Short-term effects of ambient air pollution on asthma hospitalization in children: case-crossover and time series analyses». Mémoire de maîtrise, Epidemiology and Community Medicine, Ottawa, Université d'Ottawa, 119 p.
- Lopez, M., J.R. Voigtlander, S.B. Lehrer et J. Salvaggio. 1989. «Bronchoprovocation studies in basidiospore-sensitive allergic subjects with asthma». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 84, p. 242-246.
- Madelin, T.M. et H.E. Johnson. 1992. «Fungal and actinomycete spore aerosols measured at different humidities with an aerodynamic particle sizer». *Journal of applied bacteriology*, vol. 72, p. 400-409.
- Malling, H.J. 1986. «Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. IV. Relation between asthma symptoms, spore counts and diagnostic tests». *Allergy*, vol. 41, p. 342-350.

- Martinez, F. D. 1999. «Recognizing early asthma». *Allergy*, vol. 54, no 49, p. S24-S28.
- McNeil, R. 2006. *Le grand livre des champignons du Québec et de l'Est du Canada*: Collection Guides Nature Quintin, 576 p.
- Millar, W.J. et G.B. Hill. 1998. *L'asthme chez l'enfant*. Rapports sur la santé, Statistique Canada, vol. 10, no 3, p. 9-22.
- Molfino, N.A., S.C. Wright, I. Katz, S. Tarlo, F. Silverman, P.A. Mcclean, J.P. Szalai, M. Raizenne, A.S Slutsky et N. Zamel. 1991. «Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects». *Lancet*, vol. 338, no 8761, p. 199-203.
- Neas, L.M., D.W. Dockery, H. Burge, P. Koutrakis et F. Speizer. 1996. «Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children». *American Journal of Epidemiology*, vol. 143, no 8, p. 797-807.
- Newhouse, C.P. et E. Levetin. 2004. «Correlation of environmental factors with asthma and rhinitis symptoms in Tulsa, OK». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 92, p. 356-366.
- Newson, R., D. Strachan, J. Corden et W. Millington. 2000. «Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region». *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 57, no 786-792.
- Oliveira, M., H. Ribeiro et I. Abreu. 2005. «Annual variation of fungal spores in atmosphere of Porto: 2003». *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, no 12, p. 309-315.
- Organisation mondiale de la santé [OMS], 2006. Asthme, Aide-mémoire N° 307, Septembre 2006. En ligne : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/fr/index.html> (Consulté le 24 décembre 2006).
- Pady, S.M. et L. Kapica. 1955. «Fungi in the air over the Atlantic Ocean». *Mycologia*, vol. 47, p. 34-50.
- Pady, S.M., C.L. Kramer et R. Clary. 1969. «Periodicity in spore release in *Cladosporium*». *Mycologia*, vol. 60, no 1, p. 87-98
- Peden, D.B. 2000. «Development of atopy and asthma: candidate environmental influences and important periods of exposure». *Environmental Health Perspectives*, vol. 108, no S3.
- Phalen, R.F. et M.J. Oldham. 2001. «Methods for modeling particle deposition as a function of age». *Respiration Physiology*, vol. 128, no 1, p. 119.

- Raven, P. H., R. F. Evert et S. E. Eichhorn. 2000. *Biologie végétale*. Paris: De Boeck Université, xix, 944 p.
- Renault-Miskovsky, J. et M. Petzold. 1989. *Spores et pollen*, Ed. Delachaux et Niestlé, 1992, 356p.
- Réseau de Surveillance de la Qualité de l'air [RSQA]. *Techniques de mesure*.
En ligne : <http://www.rsqa.qc.ca/framville.asp?url=framrsqf.asp>. (Consulté le 15 janvier 2007).
- Richardson, S. 2000. «Problèmes méthodologiques dans les études écologiques santé-environnement: Methodological problems in ecological studies of health-environment effects». *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie*, vol. 323, no 7, p. 611-616.
- Rosas, I., H.A. McCartney, R.W. Payne, C. Calderón, J. Lacey, R. Chapela et S. Ruiz-Velazco. 1998. «Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City». *Allergy*, vol. 53, p. 394-401.
- Ross, A.M., J.M. Corden et D.M Fleming. 1996. «The role of oak pollen in hay fever consultations in general practice and the factors influencing patients' decisions to consult». *The British journal of general practice*, vol. 46, no 409, p. 451-455.
- Sabariego, S., C. Díaz De La Guardia et F. Alba. 2000. «The effect of meteorological factors on the daily variation of airborne fungal spores in Granada (southern Spain)». *International Journal of Biometeorology*, vol. 44, no 1, p. 1-5.
- Sabariego, S., C. Díaz De La Guardia et F.A. Sánchez. 2004. «Estudio aerobiológico de los conidios de *Alternaria* y *Cladosporium* en la atmósfera de la ciudad de Almería (SE de España)». *Revista iberoamericana de micología*, vol. 21, no 3, p. 121-127.
- Salvaggio, J. et J. Seabury. 1971. «New-Orleans asthma. IV. Semiquantitative airborne spore sampling, 1967 and 1968». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 48, no 2, p. 82-95.
- Schultz, S.E. et J.A. Kopec. 2003. *Effet des problèmes de santé chroniques*. Rapports sur la santé, Statistique Canada, vol. 14, no 4, p. 45-58.
- Shapiro, G.G. 1998. «The ABCs of asthma, causes, effects and relief». *Discover*, vol. 19, p. S21-S24.
- Shore, S.A. et J.J. Fredberg. 2005. «Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 115, no 5, p. 925.

Statistique Canada, recensement de 2001, données géocodées (produit électronique). En ligne : www.statcan.ca (consulté le 13 avril 2007).

Stieb, D.M., R.C. Beveridge, J.R. Brook, M. Smith-Doiron, R.T. Burnett, R.E. Dales, S. Beaulieu, S. Judek et A. Mamedov. 2000. «Air pollution, aeroallergens and cardiorespiratory emergency department visits in Saint John, Canada». *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, vol. 10, no 5, p. 461-477.

Taylor, W.R. et P.W. Newacheck. 1992. «Impact of Childhood Asthma on Health». *Pediatrics*, vol. 90, no 5, p. 657-662.

Tunnicliffe, W.S., P.S. Burge et J.G. Ayres. 1994. «Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients». *Lancet*, vol. 344, p. 1733-1736.

Van Den Akker-Van Marle, M.E., J. Bruil et S.B. Detmar. 2005. «Evaluation of cost of disease: Assessing the burden to society of asthma in children in the European Union». *Allergy*, vol. 60, p. 140-149.