

SAPALDIA

Commentaires sur l'article de Ph. Leuenberger et al. « Passive Smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150, 1222-1228, 1994.

1. INTRODUCTION

Le projet SAPALDIA s'inscrit dans le programme européen European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) dont l'objectif est de répondre à des questions spécifiques concernant la distribution de l'asthme dans la population et des soins médicaux aux asthmatiques dans la Communauté européenne. La Suisse y participe en qualité de pays COST (Coopération in Sciences and Technical Research)¹. Le « design » de l'étude remonte au milieu des années 80 et a été introduit en Suisse en 1987 dans le cadre du programme national de recherche 26 (PNR 26) du Fonds national. L'étude transversale a été effectuée en 1991.

L'étude SAPALDIA n'a pas été conçue pour répondre à des questions sur la relation entre des symptômes respiratoires et l'exposition à la fumée de tabac ambiante (FTA). Elle n'a donc pas été préparée pour soutenir cette publication

La partie de SAPALDIA dont est tirée la publication est une vaste étude multi-centres sur les symptômes respiratoires chez 4197 adultes suisses. Il s'agit d'une étude transversale basée sur un questionnaire dans laquelle des adultes ont été questionnés sur leur exposition à la fumée du tabac et dans laquelle les estimations du risque pour les symptômes respiratoires ont été calculées sur la base des niveaux d'exposition rapportés par les sujets.

Malgré le grand nombre de participants, l'étude SAPALDIA soulève autant de questions qu'elle se proposait d'en résoudre. Les auteurs mentionnent en introduction que « la littérature est controversée quant aux effets de l'exposition à la fumée passive sur les adultes ». Cependant, le concept de leur étude et leur interprétation contribue peu à résoudre cette controverse ou à apporter quelque chose aux lacunes des études précédentes.

¹ Burney, P.G.J., et al., *Eur Respir J* 1994, 7: 954-960.

2. APERÇU GENERAL DES POINTS CRITIQUES DE L'ETUDE

- **Base de l'étude**

L'étude SAPALDIA utilise une approche fondée uniquement sur des données issues d'un questionnaire. La littérature scientifique abonde d'analyses montrant les limites de fiabilité de données récoltées à l'aide de questionnaires.

- **Représentativité**

On ne sait rien de la représentativité de l'échantillon utilisé par rapport à la population suisse. Les auteurs n'ont procédé à aucune analyse de la représentativité des sujets de l'étude. Ils se sont contentés de générer des échantillons sur la base des registres du contrôle des habitants de chacun des sites choisis. Ces échantillons sont-ils représentatifs de la population suisse? Aucune réponse n'est apportée dans l'article publié.

(Il faudra procéder à l'inventaire des conditions à remplir pour qu'un échantillon soit considéré comme représentatif d'une population. Dans un deuxième temps, il faudra confirmer si SAPALDIA satisfait ou non à ces critères)

- **Facteurs confondants**

L'article ne donne aucune information sur la manière dont certains paramètres ont été pris en compte. L'on ne sait rien d'un éventuel ajustement des données en relation avec des facteurs confondants tels que le style de vie entre non-fumeurs exposés et non-fumeurs non exposés, la profession, l'âge, etc.

- **Influence du site**

Bien que la composition de l'air soit très différente entre les sites choisis (Bâle et Montana p.ex.), les auteurs n'en tiennent pas compte. Pas plus qu'ils ne considèrent l'effet de l'altitude sur la dyspnée par exemple.

- **Références internationales**

Les programmes internationaux ECRHS et ATS (American Thoracic Society) auxquels se réfèrent les auteurs pour l'élaboration du questionnaire n'ont jamais inclus l'exposition à la FTA chez les adultes. En outre, si l'on se réfère au questionnaire de l'ATS, la question concernant l'exposition à la fumée ambiante

2502257565

n'offre pas le même choix de réponses. Il n'y apparaît pas la possibilité de répondre "Je ne sais pas" à la question concernant le fait qu'on ait été exposé ou non à la fumée de tabac. Cette possibilité n'est offerte qu'en relation avec le type de produits fumés (Cigarette, pipe, etc.). Il y a donc, dans l'étude SAPALDIA, une modification importante du questionnaire auquel les auteurs se réfèrent.

- **Questionnaire**

Une analyse du questionnaire a été menée par l'Institut Advanced Communication Center (ACC) à Zurich, spécialisé dans les enquêtes. Il ressort de cette expertise que le questionnaire est entaché de nombreux défauts. A titre d'exemple, l'Institut ACC estime que la formulation de certaines questions ainsi que la séquence de celles-ci peuvent avoir influencé sérieusement les réponses.

En dépit des modifications importantes apportées au questionnaire auquel se réfèrent les auteurs (ATS) et des problèmes importants résultant de l'adaptation à une population particulière (langue, culture, etc.), il n'est fait mention d'aucun test de validation du questionnaire utilisé dans les diverses régions linguistiques.

Cette question de la validation du questionnaire relève davantage de la compétence d'un des spécialistes qui se penche sur cette étude. L'industrie ne devrait pas mettre trop de poids sur cet aspect.

- **Estimation de l'exposition**

Les auteurs évaluent l'exposition à la FTA sur la base unique de la proximité de personnes qui fument. Aucune mesure quantitative n'a été effectuée en dépit du fait que toutes les études actuelles sur ce sujet y ont recours (mesure de la cotinine dans le sang ou la salive, échantillonnage de l'air respiré par les sujets). La seule mesure effectuée en relation indirecte avec la fumée est celle du CO expiré. Elle a été utilisée, selon les auteurs, pour distinguer les fumeurs des non-fumeurs. Il ne s'agit pas d'une méthodologie acceptable .

(Outre l'identification des fumeurs, le CO aurait pu permettre celle de professions très exposées telles que les chauffeurs de taxis, les policiers travaillant sur la voie publique etc. Cet aspect semble ressortir d'informations obtenus d'un participant à l'étude. Toujours selon ce participant, la mesure de CO a été effectuée en même temps que les autres mesures respiratoires et allergiques et à n'importe quel moment de la journée selon l'ordre des rendez-vous. A noter que l'allergie a fait l'objet d'une méthode invasive (prise de sang)

2502257566

en plus du test cutané. La plausibilité biologique de la mesure du CO pour identifier les fumeurs doit encore être étudiée).

- **Symptômes et associations statistiques**

L'asthme, seule affection pour laquelle le diagnostic devait être confirmé par un médecin, n'est pas associé avec l'exposition à la FTA au travail. Seuls des symptômes et états non confirmés et rapportés par les sujets eux-mêmes sont associés à l'exposition à la FTA.

Pour l'ensemble des symptômes, les relations mentionnées dans l'étude le sont par rapport à l'exposition rapportée pour les 12 derniers mois. Or est-il biologiquement plausible que ces symptômes résultent de cette exposition durant ces 12 mois? Comment peut-on distinguer les symptômes apparus durant cette période de ceux présents auparavant?

- **Signification du risque**

Tous les risques relatifs présentés dans l'article sont inférieurs à la valeur 2,0 que la plupart des autorités scientifiques définissent comme étant faible et non différenciable des taux de base pour des maladies et symptômes². En d'autres termes, cela signifie qu'il est difficile de distinguer si la présence de symptômes est due ou non à l'effet d'un facteur de risque.

- **Vérification de la présence des symptômes**

Ainsi que cela apparaît clairement dans la description du projet, publié en 1993 par U. Ackermann, les participants ont été soumis à un certain nombre de mesures des fonctions respiratoires. Or ces mesures devraient être en étroite relation avec la présence des symptômes étudiés. Les auteurs disposaient donc de moyens permettant de vérifier l'existence réelle de symptômes respiratoires. Ils n'en ont pas fait usage. Pourquoi?

- **Représentativité (bis)**

Les auteurs admettent que le faible taux de participation (60 % des personnes ont rempli le questionnaire sur la fumée « passive ») peut avoir introduit une distorsion. L'on ne sait rien de la représentativité de ces 59% par rapport à l'échantillon initial et encore moins de celle par rapport à la population totale.

² E. Calle, The Wall Street Journal, Tuesday, January 3, 1995

La représentation des niveaux d'éducation dans l'échantillon étudié ne semble pas correspondre du tout à ceux présents dans la population suisse. Il est peu vraisemblable que les 17% seulement de bas niveaux d'éducation dans l'échantillon correspondent à la population suisse.

- **Présence d'un expert de l'EPA dans le projet**

Pourquoi un et un seul membre du groupe d'experts du Fonds national a été intégré dans l'équipe SAPALDIA. L'appartenance de cet expert à l'EPA a-t-elle jouer un rôle?

- **Données brutes**

De manière générale, seule l'obtention des données brutes permettrait d'analyser en profondeur le contenu de cet article et de répondre à certaines questions auxquelles l'article ne permet pas de répondre.

3. DEVELOPPEMENT DE LA CRITIQUE

3.1. Echantillonnage

Comme pour toutes les études transversales, l'équilibre entre les cas et les témoins est difficile à trouver. Mis à part l'exposition à la fumée du tabac et les symptômes rapportés, les auteurs ne donnent aucune information qui permette à un observateur indépendant de déterminer le degré ou l'opportunité de prendre en compte les autres variables qui peuvent être associées à l'apparition de symptômes respiratoires.

La répartition des nombreuses variables ayant trait au style de vie dans les populations symptomatiques et de contrôle n'est pas présentée. Les auteurs déclarent qu'« une sélection » « randomisée » des adultes (de 18 à 60 ans) a été tirée du registre des habitants dans chacune des localités ». Pourtant, seuls 59 % des participants ont rempli les questionnaires détaillés sur l'exposition à la fumée. Plus encore, seuls 43 % des personnes interrogées ont été incluses dans l'étude. Aucune analyse n'est fournie sur la représentativité de ce sous-groupe par rapport à l'échantillon initial. Dès lors, les sujets de l'étude finale peuvent avoir été choisis avec des erreurs systématiques non-intentionnelles. La représentativité par rapport à la population suisse n'apparaît pas et ne peut pas être présumée.

2502257568

3.2. Questionnaire

3.2.1. Validation du questionnaire SAPALDIA

Les participants au programme ECRH sont censés utiliser des questionnaires pour lesquels les questions sur les habitudes de fumer ont été adaptées de celui de l'American Thoracic Society (ATS)³. Dans ce dernier questionnaire pour les adultes, aucune question n'est formulée sur l'exposition à la fumée de tabac (actuelle ou durant l'enfance). Seul le passé en tant que fumeur est évalué. Celui destiné aux enfants (de moins de 13 ans) inclut des questions sur les habitudes de fumer des parents. Le Pr Ackermann affirme avoir utilisé un questionnaire basé sur l'ATS⁴. Ceci est peut-être vrai pour des questions ayant trait à d'autres sujets que la fumée, mais c'est faux en ce qui concerne les questions sur la fumée de tabac ambiante. Dans le questionnaire ATS, les adultes n'ont jamais été interrogés sur l'exposition à la fumée de tabac. En outre, les problèmes soulevés par le questionnaire SAPALDIA ont été évoqués dans une évaluation faite par l'Institut Advanced Communication Center (ACC) de Zurich⁵.

3.2.2. Quantification de l'exposition à la fumée ambiante

L'étude n'utilise qu'un questionnaire pour déterminer les niveaux d'exposition à la fumée du tabac. Il n'y a aucune mesure indépendante et objective du degré d'exposition. En outre, la méthode utilisée pour évaluer l'exposition à domicile ou à la place de travail est imprécise. Les auteurs reconnaissent que la durée d'exposition à la fumée ambiante « est demandée seulement pour l'exposition totale, et non séparément pour le domicile et la place de travail ». Dès lors, l'étude ne permet pas d'attribuer un risque séparé pour l'exposition à domicile et à la place de travail seuls. En outre, les auteurs admettent que les questions sur l'exposition à la fumée « constituent une petite partie du questionnaire ». Cette approche manque de la sophistication que l'on pourrait attendre aujourd'hui d'une détermination de l'exposition professionnelle exigeant l'échantillonnage de l'air dans les conditions réelles. Cette approche est de plus en plus largement acceptée également pour l'exposition à domicile.

³ Epidemiology Standardization project, executive committee, American Thoracic Society. Recommended respiratory disease questionnaires for use with adults and children in epidemiological research. *Am Rev Respir Dis* 1978, 118: 7-52.

⁴ Ackermann-Liebrich, U., Letter to Nationalrat E. Oehler, Basel, 1.11.1994

⁵ ACC, Evaluation Fragebogen SAPALDIA Studie, Zürich, 25.7.1994

La problématique du « Je ne sais pas »

Les questions S245 à S250 du questionnaire SAPALDIA tentent de quantifier l'exposition des adultes à la fumée ambiante. La question S245 « Au cours des 12 mois qui précèdent, avez-vous été régulièrement exposé à la fumée de tabac (régulièrement signifie la plupart des jours ou des nuits) ? » revêt une importance primordiale. Le choix des réponses est le suivant : oui, non, je ne sais pas. Ceci ouvre la porte sur un traitement subjectif des données.

Il convient de noter à ce propos que, dans le questionnaire de l'ATS auquel se réfère les auteurs, une question du même type formulée pour les enfants - et non les adultes. Or cette question, ne permet que de répondre par "oui" ou par "non". En cas de doute, la consigne est de répondre "non". La possibilité de répondre "je ne sais pas" est offerte uniquement à la question suivante qui se rapporte au type de produit fumé (cigarette, pipe, cigare, ... je ne sais pas). Il y a donc là une modification profonde du questionnaire.

Dans l'enquête SAPALDIA, il y a en fait deux questions en une : l'exposition qualitative et l'exposition quantitative. Pour la partie quantitative, il semble peu probable que la personne questionnée ne sache pas si elle a été exposée ou non à la fumée de tabac durant les 12 derniers mois. La seule chose qu'elle ne saurait pas, c'est ce que les auteurs du questionnaire veulent dire par « régulièrement » (quantitatif). C'est la raison qui les amène à répondre « Je ne sais pas ». Cependant, comme toutes ces personnes ayant répondu « Je ne sais pas » sont soumises aux questions S246 à S250, elles peuvent être ensuite classées à l'envi parmi les personnes exposées ou non exposées. Comment et pourquoi ?

Comment : Les questions S246 à S250 quantifient l'exposition à la fumée de tabac dans toutes les directions : en heure par jour, en année, en nombre de personnes. Ceux qui ont répondu « Je ne sais pas » à la question S245 peuvent répondre de manière plus précise à ces questions. Si elles répondent précisément à l'une de ces questions, elles peuvent être choisies pour faire partie du groupe des exposés ou de celui des non exposés. L'équipe de SAPALDIA peut décider de qui, et dans quelles conditions, doit être mis dans tel ou tel groupe. Il y a une preuve de cette théorie : l'étude SAPALDIA identifie 4197 personnes qui n'ont jamais fumé. Elles sont classées en deux groupes : 1259 dans celui des exposés à la fumée de tabac (passive never smokers) et 2938 dans celui des non-exposés (true never smokers). La somme fait 4197. Il n'y a donc aucun « Je ne

2502257570

sais pas ». En conséquence, ceux-ci sont manipulés selon des critères subjectifs puisqu'aucun critère n'est mentionné sur la manière dont on a traité ce groupe.

Pourquoi ? Toute étude épidémiologique revient à un simple tableau de 2 sur 2. C'est le moyen de calculer le taux d'incidence et le risque relatif. Tout dépend de ce que l'on met dans ce tableau. Avec le « Joker » « Je ne sais pas », on peut mélanger les cartes comme on veut.

A titre d'exemple, les données concernant un asthme diagnostiqué par le médecin sont les suivantes : prévalence dans le groupe exposé : 7,6 % qui représentent 96 réponses positives et 1163 réponses négatives; prévalence dans le groupe non exposé : 6,5 % ce qui représente 191 réponses positives et 2747 réponses négatives.

Le tableau correspondant devrait être le suivant :

	maladie	pas de maladie	
exposition positive	96 (7,6 %)	1163	1259 (30 %)
exposition négative	191 (6,5 %)	2747	2938 (70 %)
	287	3910	4197

OR et CI calculés à partir de ce tableau : OR= 1,19 (0,92 - 1,53)*

La divergence entre le calcul tiré du tableau et celui de SAPALDIA pourrait s'expliquer par le « déplacement » de 20 sujets (0,5 % des 4197), 106 malades et exposés (au lieu de 96) et 181 malades et non exposés (au lieu de 191). Le OR résultant de cet arrangement : OR = 1,40 (1,09 - 1,80). Dans ce cas, la prévalence de la maladie pour le groupe exposé est de 8,4 % (au lieu de 7,6 %, CI 6,2 -9,1) et celle pour le groupe non exposé est de 6,1 % (au lieu de 6,5 %, CI 5,6-7,3).

Naturellement, il y a plusieurs manières de « réarranger » les données, mais cet exemple peut cependant démontrer combien les

* Selon SAPALDIA p 1224, le modèle de base représente 3494 personnes. Il manque 703 personnes! et OR =1,39 (1,04 - 1,86). Il s'agit vraisemblablement d'une erreur de dactylographie.

calculs réagissent fortement en fonction des données introduites et par conséquent à la classification correcte des sujets. De plus, il montre qu'avec un nombre inconnu des réponses « Je ne sais pas » et dans l'ignorance de leur classification finale, il est facile d'obtenir des résultats taillés sur mesure.

Proportion de fumeurs passifs parmi les non-fumeurs.

Un autre point mérite qu'on s'y attarde : la faible proportion des fumeurs passifs (1259) parmi les non-fumeurs (4197), soit 30 %. Ce chiffre est vraiment douteux lorsque l'on considère la définition des fumeurs passifs dans l'étude SAPALDIA qui, en premier lieu, diffère du questionnaire SAPALDIA. Selon l'étude « Passive never smokers are those never smokers who has been exposed to environmental tobacco smoke during the past 12 months », il s'agit d'une approche purement qualitative; l'approche quantitative « régulièrement » est omise. De plus, on peut y lire que les personnes qui ont rapporté une quelconque exposition passive ont été soumises aux questions suivantes : étaient-elles actuellement exposées à la place de travail, à combien de fumeurs étaient-elles exposées et la durée moyenne de l'exposition en années et en heures par jour sans distinction entre le lieu où elles étaient exposées (domicile ou travail). En conséquence, il semble raisonnable de présumer que chaque personne qui a subi une quelconque exposition devrait figurer dans le groupe des exposées. Dans l'éditorial du journal où l'article a paru, cette étude est présentée par Leander and Samet qui écrivent « les sujets exposés étaient ceux qui ont rapporté une quelconque exposition durant les 12 derniers mois »⁶.

Selon une telle définition, la proportion de 30 % des non-fumeurs de l'étude est nettement trop basse. Il n'est pas concevable que 70 % des non-fumeurs n'ont pas été soumis à une quelconque exposition durant les 12 derniers mois.

L'étude a été menée en Suisse. Ceci amène les auteurs à déclarer : « En général, en Europe, le public accorde une moins grande attention qu'aux Etats-Unis à la possibilité que la fumée de tabac ambiante peut produire une altération de la santé ». Cependant, comment est-il possible qu'aux Etats-Unis la proportion de non-fumeurs passifs soit d'au moins 60 % (cf Fontham et al⁷, Brownson et al.⁸)? Les analyses d'échantillons de serum de 800 personnes, âgées de 4 à 91 ans, dans

⁶ Leaderer, B.P., Samet, J.M.; *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 150: 1216-1218.

⁷ Fontham, E., et al., *JAMA* 1994, 271: 1752-1758.

⁸ Brownson, R.C., et al., *Am J Public Health* 1992, 82: 1525-1530.

l'étude récente NHANES III, ont permis de déceler la présence de cotinine chez tous les participants⁹.

Une évaluation de la relation entre l'exposition rapportée et celle mesurée (cotinine dans la salive) montre a) que de nombreuses personnes, ayant rapporté une exposition au travail ou à domicile dans le questionnaire, ne présentent pas de concentration de cotinine détectable; b) que les sujets vivant avec des fumeurs mais ne travaillant pas avec des fumeurs présentent des concentrations de cotinine significativement plus élevées que ceux qui ne sont exposés qu'au travail; c) que les corrélations sont extrêmement faibles entre les concentrations de cotinine et les estimations d'exposition d'un questionnaire selon les lieux¹⁰.

3.3. Les données SAPALDIA

Il n'y a aucune justification pour rapporter une valeur moyenne pour des sujets malades ! SAPALDIA est une étude transversale (et non une étude cas/témoins) qui, dans son déroulement, était supposée classer chaque sujet comme étant exposé ou non et malade ou non. Par exemple, parmi les 4197 sujets de l'étude, il y a exactement 96 personnes exposées à la fumée et souffrant d'un asthme diagnostiqué par un médecin. Pas un de plus ou de moins. Il n'est pas sensé s'agir d'une moyenne de 96 sujets d'étude. La présentation de l'équipe SAPALDIA n'est pas claire. La relation d'un intervalle de confiance de 96 personnes, par exemple, serait correcte. Il en va de même si l'on se référait au 7,6 % par rapport à l'étude SAPALDIA. En effet, d'un point de vue statistique, cela prend en compte la variation d'échantillon à échantillon de la statistique en définissant un intervalle dans lequel le paramètre pour la population réelle doit vraisemblablement tomber.

SAPALDIA évalue la mauvaise classification de non-fumeurs à 5 % et rapporte que des niveaux de CO de 7 ppm et plus ont également peu d'influence sur les résultats. Le calcul de SAPALDIA est douteux. Il devrait être : 5 % de 4197 représentent 210 personnes. Le nouveau groupe de non-fumeurs comprend $4197 - 210 = 3987$ personnes. En page 1224, SAPALDIA calcule sur la base de 3320 sujets. La différence de 667 personnes peut s'expliquer comme suit : retirer 5 % (174) de 3494 conduit à 3320. Les 3494 représentent le nombre de sujets après ajustement selon le bas niveau d'éducation (17 % seulement parmi les non-fumeurs de l'étude !? (= 703 personnes?)). Les données de SAPALDIA devraient

⁹ Centers for Disease Control, Preliminary Data: exposure of persons greater than four years, *MMWR* 1993, 42: 37-39.

¹⁰ Emmons, K.M., et al., *Preventive Med* 1994, 23: 35-39.

être interprétées en conséquence : pas de mauvaise classification parmi les bas niveaux d'éducation. 5 % de réponses fausses ont été trouvés parmi les niveaux d'éducation plus élevés (83 % de la population non-fumeuse étudiée !?) et en conséquence on a trouvé un ajustement permettant d'avoir un impact fiable.

L'exposition à la place de travail n'a pas été déterminée quantitativement. Dès lors, la supposition de l'équipe SAPALDIA que l'exposition à la place de travail est plus importante qu'à domicile est sans fondement. Les taux rapportés plus élevés dus à une exposition plus importante à la place de travail sont de ce fait sans signification et de faible valeur scientifique. Dans l'étude HAZLETON, étude avec un monitoring personnel pendant 24 heures et dans des conditions réelles, on a mesuré quantitativement la fumée ambiante. On est arrivé au classement dégressif suivant domicile, loisirs et travail pour l'exposition à la fumée ambiante¹¹.

Une étude transversale peut servir à déterminer la prévalence, la proportion de cas existants de maladie, mais non l'incidence, c'est-à-dire le taux auquel un nouveau cas survient. Puisque seule l'incidence permet d'estimer un risque, l'interprétation de l'équipe SAPALDIA « l'exposition à la fumée « passive » était associée avec un risque élevé de ... » est incorrecte.

Il y a naturellement plusieurs raisons d'être prudents lorsqu'on aboutit à des déclarations sur des relations causales. Les erreurs découlant des données d'un questionnaire ont été abondamment discutées dans la littérature scientifique. Dans SAPALDIA, nombre de ces sources potentielles d'erreur ne sont pas considérées du tout ou le sont de manière inadéquate. Une erreur potentielle mérite une attention particulière : l'incertitude antécédent/conséquence. Elle résulte de la confusion suivante: l'exposition apparaît-elle avant ou après que le processus de la maladie a commencé? Dans SAPALDIA, la période d'exposition à la fumée ambiante est de 12 mois. Est-ce que SAPALDIA prend en compte la probabilité que la maladie n'a pas débuté au cours de la dernière année (Questionnaire : « Avez-vous (eu) de l'asthme ? »).

L'association entre la fumée de tabac ambiante et les symptômes respiratoires est-elle basée sur un effet à long terme ou à court terme ? La plausibilité biologique (mécanismes pathogéniques) est-elle assez forte pour soutenir l'association entre une exposition de 12 mois et les symptômes respiratoires ?

¹¹ Phillips, K., et al., *Environ Int* 1994, 20: 693-712.

Les ajustements pour les variables « confondantes » ne sont pas adéquats. Les auteurs affirment que les variables qu'ils ont utilisées ne peuvent pas être parfaitement contrôlées et citent le sexe, la classe sociale, l'exposition professionnelle, la fumée active, etc. Les facteurs potentiels tels que les contaminants particuliers, le régime alimentaire, les différences de style de vie entre les familles de personnes qui fument et de celles qui ne fument pas sont ignorés malgré la littérature scientifique relatant des effets de ces variables.

Des sélections erronées peuvent avoir été introduites dans l'étude par le fait que l'on n'a pas confronté les déclarations des époux sur la fumée et par la structure même du questionnaire. A titre d'exemple, la définition de l'exposition comme étant celle « durant les 12 derniers mois » ne permet pas de prendre en compte des changements intervenus durant cette période à domicile ou au travail.

Tous les niveaux de risque relatés dans cette étude sont situés en dessous de la valeur 2,0 reconnue par la plupart des autorités scientifiques comme étant faibles et ne pouvant être distingués des taux de base de maladies et symptômes.

En conclusion, l'étude SAPALDIA n'a pas clarifié la question d'une association possible entre l'exposition à la fumée de tabac ambiante et l'état respiratoire chez les adultes.

5. MALADIE MULTIFACTORIELLE

L'équation suivante, tirée des données SAPALDIA, met l'étude sous une autre perspective : le calcul de la fraction attribuable A_F dans la population totale; en l'occurrence, la proportion du risque total de maladie dans une population qui peut être attribuée à l'exposition à la fumée ambiante :

$$A_F = (p[RR-1]/p[RR-1] + 1)$$

OR dérive d'une estimation du risque relatif (RR) lorsque la fréquence d'apparition d'une maladie est faible.

p = prévalence des fumeurs passifs n'ayant jamais fumé parmi les non-fumeurs (SAPALDIA : 30 %). A titre d'exemple, A_F est calculé pour l'asthme diagnostiqué par un médecin.

$$A_F = 0,1$$

Interprétation (basée sur les données SAPALDIA)

Si SAPALDIA est correcte, environ 10 % de l'excès de risque pour l'asthme diagnostiqué pourraient être attribuables à la fumée de tabac ambiante dans la population totale. Cela signifie que 10 % de l'asthme dans la population totale pourraient être prévenus par l'élimination de la fumée. C'est pire si l'on mentionne que 90 % de tous les autres facteurs de risque n'ont pas été décelés (ou publiés) à ce jour. Il est bien entendu que le concept et l'intention de SAPALDIA étaient de couvrir tous les risques possibles.

A cet égard, parmi les symptômes respiratoires répertoriés dans l'étude, seul l'asthme est déclaré comme ayant été confirmé par un médecin. Tous les autres ne sont que rapportés par les sujets. Pourtant, les auteurs reconnaissent qu'« à l'exception de l'asthme diagnostiqué par un médecin, l'exposition à la fumée ambiante à la place de travail augmente le risque de symptômes respiratoires, en particulier la dyspnée indépendante de refroidissements ». En d'autres termes, à la place de travail, l'asthme n'est pas associé avec l'exposition à la fumée ambiante; seuls les symptômes rapportés par les sujets et non vérifiés sont déclarés comme étant associés à l'exposition à la fumée.

6. EXAMEN MEDICAL

A l'extérieur, les concentrations de CO ont été enregistrées à des endroits fixes¹². Pour les objectifs initiaux de SAPALDIA, cette détermination de l'exposition au CO de l'ensemble de la population devrait suffire. Des groupes à hauts risques comme les chauffeurs de taxi, les mécaniciens, etc., sont facilement identifiables à l'aide du questionnaire. Dès lors, pourquoi a-t-on mesuré la fraction CO de fin d'expiration chez les sujets de l'étude ? SAPALDIA prévoyait-elle d'utiliser une méthode pour manier les erreurs de classification des non-fumeurs ? Cela n'a pas été inclus à ce jour dans ECRMS. Dès lors, quand cela a-t-il été ajouté dans SAPALDIA (Pourquoi n'en est-il pas du tout question dans le résumé paru en 1993 ?) ? Quel matériel a-t-on utilisé pour cette mesure ? Cette fraction CO de fin d'expiration a-t-elle été mesurée chez tous les sujets ?

Une pléthore d'autres données médicales pertinentes ont été collectées (test allergique cutané, Ig-E serum total et Phadiatop, fonction pulmonaire d'expiration forcée - FVC, FEV1, FEF 25 %, FEF 50 %, FEF 75 %, PEF - et test

¹² Ackermann-Liebrich, U., *et al.*, *Atemw.-Lungenkrkh.* 1993, 19: 190-194.

bronchique à la métacholine). Aucun de ces paramètres n'a été utilisé dans l'étude pour vérifier les symptômes rapportés par les sujets ou les conditions associées avec l'exposition à la fumée.

SAPALDIA disposait des moyens techniques et du support médical pour un diagnostic dans les règles de l'art. Cependant, l'article n'est basé que sur des « auto-diagnostics » rapportés par les participants et non confirmés. Il y a là un manque de corrélation entre les données médicales et celles rapportées dans le questionnaire. L'utilisation de ces données médicales pourrait-elle déséquilibrer les tableaux 2 x 2 sensibles aux données introduites ?

Dans SAPALDIA, les symptômes de bronchite sont définis comme une réponse positive aux questions : « Toussez-vous habituellement au cours de la journée ou de la nuit ? » ou « Crachez-vous habituellement au cours de la journée ou de la nuit ? ». Il est inacceptable que l'on se base uniquement sur ces questions comme arbitre d'une classification correcte.

Dans les études épidémiologiques qui cherchent une association entre le cancer du poumon et la fumée de tabac ambiante, une confirmation histologique est devenue la règle de l'art. Comme on a pu le voir dans le tableau 2 x 2, les erreurs de classification du statut de la maladie dans les groupes de personnes exposées et non exposées peuvent avoir un énorme effet.

Tableau 2x2: Symptômes de bronchite (calcul sur la base des données SAPALDIA)

	Maladie	Pas de maladie	
exposition	141 (11.2%)	1118	1259
pas d'exposition	206 (7.0%)	2732	2938
	347	3850	4197

OR=1,67 (1.34 - 2.10)

2502257577

Tableau 2x2: Symptômes de bronchite (Modèle de base de SAPALDIA)

	Maladie	Pas de maladie	
exposition	137 (10.9%)	1122	1259
pas d'exposition	210 (7.1%)	2728	2938
	347	3850	4197

OR=1,59 (1.26- 2.00)

Tableau 2x2: Symptômes de bronchite, limite de signifiante statistique

	Maladie	Pas de maladie	
exposition	120 (9.5%)	1139	1259
pas d'exposition	227 (7.7%)	2711	2938
	347	3850	4197

OR=1,26 (0.99-1.60)

7. CONCLUSION

Ainsi que cela a été démontré, tant la détermination de l'exposition que la classification correcte des maladies sont essentielles pour la qualité d'une étude d'observation. SAPALDIA n'a élaboré ni une détermination de l'exposition, ni une approche objective pour le diagnostic.

CISC/YR
06/03/1995

PLAN D'ACTION SAPALDIA

OBJECTIFS

- démontrer la faible qualité de l'étude SAPALDIA
- remettre en question la validité des résultats publiés
- couper toute possibilité de référence à cette étude pour justifier des actions politiques visant la réglementation de la fumée ambiante
- mettre en doute la qualité du rapport final SAPALDIA sur la base de notre analyse de la partie "fumée ambiante" publiée

ARGUMENTATION

- **aider à la réalisation d'un/de contre-article(s)**
 - fournir toute documentation utile aux auteurs
 - informer ces auteurs de nos analyses internes
 - assurer le suivi de cette collaboration
- **rassembler toute l'argumentation "politique" et scientifique nécessaire pour parvenir aux objectif**

argumentation "politique"

- constitution d'un dossier sur le traitement, par le Fonds national, de ce dossier tant sur le plan de la communication que sur celui de sa position face aux demandes de l'industrie
- collecter des informations sur les éventuelles attaques subies par le Fonds national en relation avec son fonctionnement (structures de contrôle, cooptation, etc.)
- collecter des informations sur le financement du projet (montants alloués par le Fonds national et par d'autres institutions (p.e. cantons))
- Analyser les liaisons entre le programme SAPALDIA et l'EPA
 - présence de Joel Schwartz comme expert puis comme auteur de l'étude
 - mandat d'Ursula Ackermann pour analyser la portée du rapport EPA en relation avec SAPALDIA)

argumentation scientifique

- constitution d'un dossier scientifique contenant tous les points criticables de l'étude
- sélection des arguments utilisable dans la communication externe en fonctions de l'opportunité et de la solidité scientifique de ces arguments.
- préparation à un éventuel débat de fond sur le contenu scientifique de l'article
- tenter d'obtenir les données brutes et le "research design" par voies directe et indirecte (tierces personnes intéressées)

2502257579

- **Obtenir les informations concernant l'usage, par les auteurs, ou d'autres milieux, de l'étude SAPALDIA**
 - Couvrir la prochaine assemblée annuelle de la Société suisse de pneumologie pour disposer d'informations sur l'utilisation politique et scientifique de l'étude.
 - répertorier et analyser les informations diffusées dans la presse concernant cette étude et son utilisation pour soutenir des actions politiques

DOCUMENTATION

- **préparations de dossiers spécifiques**
 - pour des interventions politiques
 - pour une action au niveau scientifique
 - pour les médias

ACTIONS A ENTREPRENDRE

- **Au niveau des média**
 - identification de journalistes susceptibles de traiter, de manière approfondie, ce dossier sur le plan scientifique et/ou politique.
 - Information complète de ces journalistes sur le contenu du dossier.
 - diffusion sous la forme de communiqué et/ou dossier de presse des éléments essentiels à l'intention des média en général.
 - coordination de ces deux actions en vue d'obtenir le meilleur impact au niveau de la presse
- **Au niveau scientifique**
 - promouvoir la publication d'un contre-article dans la presse spécialisée scientifique
 - promouvoir la participation des auteurs du contre-article à des conférences, symposia et autres réunions scientifiques afin de disposer dans les meilleurs délais d'une référence externe pour nos actions
- **Au niveau politique**
 - rencontre avec le président du Conseil de fondation du Fonds national (préparation d'un document séparé)
 - information du monde politique sur les aspects politique et scientifique du dossier SAPALDIA
 - identification de leaders politiques susceptibles de soulever cette question et information complète de ces personnes sur l'ensemble du dossier SAPALDIA/PNR26

2502257580

- **Actions globales**

- susciter, éventuellement organiser, une table ronde ouverte aux journalistes et aux politiques dans laquelle serait débattue la validité de l'étude et, de manière plus générale, la politique de la recherche et la politisation de la science

CISC/YR

2.3.95

2502257581