

eXTRA POL

ÉPIDÉMIOLOGIE
ET POLLUTION
ATMOSPHÉRIQUE
ANALYSE CRITIQUE
DES PUBLICATIONS
INTERNATIONALES



Particules atmosphériques : composition chimique et effets sanitaires

ADEME



Agence de l'Environnement
et de la Maîtrise de l'Énergie



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

■

Directrice de la publication

Françoise WEBER
Directrice générale de
l'Institut de veille sanitaire

■

Éditeur

Institut de veille sanitaire
InVS
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice Cedex
Tél. : 01 41 79 67 00
Fax : 01 41 79 68 40

*Extrapol est réalisé
avec la participation financière
de l'Agence de l'environnement
et de la maîtrise de l'énergie (Ademe)*

■

Site Internet

Extrapol est disponible
sur le site de l'InVS
www.invs.sante.fr/extrapol

■

Parution

Trois fois par an

■

ISSN

0032-3632

■

Crédits photos

©Dreamstime.com

Photographes

(sur couverture de gauche à droite) :
Stanislas Perov, Yvan Tykhyi, Manfred
Steinbach, Georgy Markov, Eric Brow /
Httin, Radu Razvan, Jirsa,
Anthony Berenyl, Christina Deridder /
Shaiksweet, Dimitrii, Rui Vale De Sousa,
Stefan Redel, Niderlander.

■

Imprimeur

Maulde et Renou

■

Rédaction -**Abonnements**

extrapol@invs.sante.fr

Le champ des connaissances de l'impact sanitaire des pollutions atmosphériques évolue constamment et rapidement.

De nombreuses enquêtes épidémiologiques sont très régulièrement publiées dans la littérature scientifique internationale.

Pour les diffuser, en faire connaître la force et la faiblesse, pour qu'elles puissent enrichir les connaissances de tous, spécialistes et non spécialistes, mais acteurs dans le domaine de l'épidémiologie et de l'environnement, Extrapol publie, sous la forme de numéros thématiques, des analyses commentées de ces études.

Deux spécialistes, un épidémiologiste et un métrologue, non impliqués dans l'étude concernée, conjuguent leurs compétences sur le sujet traité et effectuent ensemble une analyse critique de l'article.

Chacune est composée d'un résumé des objectifs, méthodes et résultats de l'étude d'une part, et de commentaires d'autre part. Ces derniers portent sur la validité interne, notamment sur les méthodes de mesure de l'exposition et de l'effet sanitaire, et sur la validité externe de l'étude, c'est-à-dire sur sa cohérence avec l'état des connaissances existantes.

Dans cette partie de leur travail, les analystes situent le niveau de confiance qu'ils accordent aux résultats de l'enquête ainsi que leur valeur décisionnelle dans les trois grands domaines que sont la recherche, l'action et la prévention. Un long éditorial propose, dans chaque numéro, une synthèse de l'ensemble.

Comité scientifique

Pierre-André Cabanes, Service des études médicales EDF/GDF

Christian Cochet, Séverine Kirchner, Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)

Claudine Delaunay, Laboratoire central de la Préfecture de police de Paris (LCP)

Christian Elichegaray, Hélène Desqueyroux, Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe)

Claudine Goldgewicht, Revue Environnement Risques et Santé

Sabine Host, Observatoire régional de santé (ORS) d'Île-de-France

Agnès Lefranc, Sylvia Medina, Institut de veille sanitaire (InVS)

Yvon Le Moullec, Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP)

Vincent Nedellec, Vincent Nedellec Consultant

Valérie Pernelet-Joly, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

Jean-Marie Rambaud, Revue Pollution atmosphérique

Martine Ramel, Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)

Christian Renaudot, Airparif

Sandrine Rocard, Direction de la prévention, de la pollution et des risques,

ministère de l'Écologie, du Développement et de l'Aménagement durable

Alain Target, Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace

Denis Zmirou, Inserm Unité 420 - Vandœuvre-les-Nancy

Comité de rédaction

Edwige Bertrand, Alexandra Blondeau, Daniel Eilstein, Jacqueline Fertun, Agnès Lefranc,

Sylvia Medina

Sommaire

■ Éditorial

La composition chimique des particules atmosphériques : quels composants participent à la nocivité des particules ?

Par Valérie Pernelet-Joly

5

■ Le point de vue de...

Gilles Aymoz

Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)

11

■ Analyses commentées

• Mortalité associée à l'exposition à court terme aux particules et aux sulfates
Mortality risk associated with short-term exposure to traffic particles and sulfates

Maynard C. et al.

12

• Les effets des composants de la pollution atmosphérique particulaire sur la mortalité en Californie : Résultats de l'étude CALFINE

The effects of components of fine particulate air pollution on mortality in California: Results from CALFINE

Ostro B. et al.

16

• L'impact des composants des particules sur la mortalité cardio-vasculaire dans des sous-populations sensibles
The impact of components of fine particulate matter on cardiovascular mortality in susceptible subpopulations

Ostro B. et al.

16

• Pollution atmosphérique et recours aux services d'urgence cardio-vasculaire

Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits

Peel JL. et al.

20

• Pollution atmosphérique et recours aux urgences hospitalières pour troubles respiratoires

Ambient air pollution and respiratory emergency department visits

Metzger KB. et al.

20

• Association entre les composants des PM_{2,5} et d'autres variables de la qualité de l'air et la survie dans une cohorte de vétérans militaires américains
PM_{2,5} constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of U.S. military veterans

Lipfert FW. et al.

25

■ Glossaire

28

Ces articles ont été analysés et commentés par :
Denis Bard, Myriam Blanchard, Bénédicte Clarisse, Véronique Gheris, Sophie Larrieu, Sébastien Le Meur, Corinne Mandin et Esperanza Perdrix.

Particules atmosphériques : composition chimique et effets sanitaires

Tant en Europe qu'en Amérique du Nord, la surveillance réglementaire des particules atmosphériques repose sur la mesure de leur concentration massique. Cette mesure ne renseigne donc pas sur la composition chimique des particules. L'observation dans les études épidémiologiques de liens significatifs entre les niveaux de particules en masse et différents effets sanitaires a amené à poser la question du rôle respectif des différents constituants des particules dans ces effets. En termes de gestion, cette question présente un intérêt majeur, dans la mesure où l'identification des composants et donc des sources principalement responsables de la toxicité des particules permettrait de mieux cibler les actions de réduction des émissions.

La difficulté majeure à laquelle se heurtent les études épidémiologiques sur ce sujet est liée à la relative rareté des données concernant la composition chimique des particules adaptées pour l'évaluation des expositions dans ce cadre.

En effet, ces mesures, lorsqu'elles existent, sont fréquemment réalisées au cours des périodes très courtes, ou sur très peu de sites de mesure, alors que la variabilité spatio-temporelle de la composition chimique des particules peut être importante. De plus, la multiplicité des méthodes d'analyse et d'expression de la composition des particules peut représenter une source de difficultés supplémentaires.

Ainsi, il n'existe que peu d'études épidémiologiques consacrées à ce sujet. Leurs résultats sont assez variables. Seuls les liens entre composante carbonée des particules et effets sur la santé sont observés de façon relativement convergente, sans toutefois qu'un composé carboné spécifique puisse être identifié. Concernant les autres composants des particules (fraction inorganique secondaire, métaux, éléments terrigènes), les résultats sont soit par trop incohérents d'une étude à l'autre, soit disponibles en trop faible nombre pour permettre de conclure.

Prochain numéro :

- Pollution photochimique et santé

La composition chimique des particules atmosphériques : quels composants participent à la nocivité des particules ?

Valérie Pernelet-Joly

Chef de l'unité Expologie environnementale
Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)
Maisons-Alfort

Ce numéro d'Extrapol fait suite à deux numéros en particulier consacrés aux particules ultra-fines et aux particules dites "grossières". Si ces précédents numéros soulignaient déjà le caractère complexe des particules, en particulier du fait des différentes classes granulométriques existantes, la thématique de ce numéro fait définitivement de cet indicateur de pollution atmosphérique l'un des plus complexes et des plus difficiles à caractériser.

Les particules atmosphériques : quelles origines, quelles compositions ? [1, 2, 3]

Les particules atmosphériques sont constituées d'une part de particules "primaires", c'est-à-dire des particules directement émises par des sources naturelles (érosion de sol, embruns et aérosols marins, volcanisme, etc.) ou anthropiques (combustions, etc.), et d'autre part de particules dites "secondaires", c'est-à-dire de particules formées dans l'air par des processus chimiques complexes, en particulier à partir de précurseurs gazeux présents dans l'atmosphère (oxydes de soufre et d'azote, ammoniac, composés organiques volatiles, etc.).

Constituant atmosphérique aux origines multiples, les particules présentent une large diversité de taille et de composition chimique. Concernant les différentes tailles des PM et leurs effets associés, le lecteur pourra utilement se reporter aux précédents numéros d'Extrapol. En ce qui concerne la composition chimique des particules, les principaux composés sont identifiés ci-dessous :

- des composés carbonés : l'aérosol carboné est constitué d'une composante organique (OC) d'origine

primaire et secondaire (secondary organic aerosols ou SOA), regroupant plusieurs centaines de composés organiques différents, et d'une composante "black carbon" (BC) également appelé carbone-suie ou carbone élémentaire (EC), principalement d'origine primaire ;

- des composés minéraux et des sels (carbonate de calcium, chlorure de sodium, etc.) issus de phénomènes érosifs et de remises en suspension de poussières (érosions des sols et des routes, poussières désertiques, embruns, travaux de chantiers, etc.) ;
- des composés inorganiques tels les sulfates et les nitrates essentiellement formés secondairement dans l'atmosphère à partir de l'ammoniac et de formes acides (sulfurique et nitrique) produits par oxydation de soufre et d'azote ;
- des métaux, provenant d'émissions industrielles (sidérurgie, etc.), de phénomènes abrasifs (freinage des véhicules, remise en suspension, etc.), et de la combustion (chauffages, incinération, etc.) ;
- des composés d'origine biogène comme par exemple les pollens, les spores et divers micro-organismes (champignons, bactéries...).

Il serait bien évidemment trop simple et fort imprudent de considérer la composition chimique des particules comme une constante. La composition chimique des PM varie dans l'espace, dans le temps, et en fonction de la fraction granulométrique de ces dernières :

- dans l'espace, car notablement dépendante des sources de pollution présentes sur les zones géographiques où les PM sont collectées ;

- dans le temps, et ce en lien avec les diverses conditions météorologiques influençant les processus chimiques atmosphériques à l'origine de particules secondaires d'une part, et l'intensité des sources émettrices d'autre part, ces deux paramètres pouvant fluctuer dans le temps, amenant à observer une certaine saisonnalité de la composition chimique ;
- enfin en fonction de la classe granulométrique des particules ; si la plupart des composantes se retrouvent dans les différentes fractions granulométriques, leurs parts relatives y sont très variables.

Ces aspects font ainsi des particules atmosphériques l'un des constituants de la pollution de l'air les plus complexes et les plus difficiles à cerner en totalité. Car cerner intégralement les PM reviendrait à connaître précisément comment évoluent dans le temps et dans l'espace à la fois leur concentration en masse, leur concentration en nombre et leur composition chimique. Nous en sommes encore loin. A l'heure actuelle, la mesure massique pour différentes coupures (PM_{10} et $PM_{2,5}$ essentiellement) est la mesure d'exposition la plus développée, et pour laquelle un large corpus de données épidémiologiques est disponible, attribuant aux particules, en particulier les plus fines, un rôle certain dans les effets néfastes à court et long terme, appréciables en termes de morbidité et de mortalité. Mais est-ce suffisant ? Peut-on aller plus loin dans la caractérisation des associations entre exposition aux particules et indicateurs sanitaires ? Que peut-on dire des composants des particules et de leurs liens avec des effets sur la santé ? Influencent-ils les associations observées entre les concentrations massiques et les différents indicateurs sanitaires étudiés ? Ce numéro d'Extrapol vise à apporter des premiers éléments de réponse et de réflexion.

Des premiers éléments de réponse : la contribution d'Extrapol

Dans ce numéro, des premiers éléments de réponse sont apportés à partir des résultats de six publications de nature épidémiologique récentes (2004 à 2007). Ces six publications font par ailleurs partie de revues scientifiques évoquées ci-après. Quatre d'entre elles s'intéressent à la mortalité, et deux concernent le recours aux services d'urgence pour troubles respiratoires ou cardio-vasculaires. Différentes associations avec plusieurs polluants, dont certains constituants des PM, sont testées dans ces études. Elles ont toutes les six été réalisées aux États-Unis. Elles s'intéressent aux expositions à court terme (deux études de séries temporelles sur le recours aux services d'urgence dans l'agglomération d'Atlanta, une étude cas-croisée sur la mortalité dans la région de Boston et deux autres études de série temporelles sur la mortalité en Californie) à l'exception d'une qui concerne le long terme (étude liée à la cohorte des vétérans militaires américains).

Sans entrer dans une analyse des résultats, atouts et limites de chacune de ces études, exercice auquel les analystes d'Extrapol se sont livrés et dont le résultat est présenté dans les pages qui suivent, nous faisons ici le point sur les principales conclusions rapportées.

- Les deux études de séries temporelles court terme, réalisées dans la région d'Atlanta, indiquent, d'une part, des associations positives et statistiquement significatives entre OC et EC de la fraction $PM_{2,5}$ et certaines pathologies cardio-vasculaires et, d'autre part, une augmentation de l'ordre de 3 % des visites aux urgences pour pneumonie en lien uniquement avec OC selon un modèle uni-polluant, les autres associations avec OC et EC n'apparaissant cependant pas significatives.

- L'étude cas-croisée dans la région de Boston s'est attachée à étudier les associations entre exposition aux fumées noires (considéré comme indicateur "trafic" par les auteurs) et aux sulfates, et des données de mortalité. Les niveaux de fumées noires qui sont utilisés sont des niveaux modélisés aux domiciles des personnes décédées alors que les concentrations de sulfates sont celles mesurées au niveau d'un unique site de mesure fixe. Le risque de décès (toutes causes) augmente avec une élévation du niveau de fumées noires la veille du décès, mais également avec une élévation du niveau de sulfates. A l'issue d'une analyse bivariée, l'association subsiste entre le risque de décès et les fumées noires, alors qu'elle n'est plus significative pour les sulfates.

- Les deux études de séries temporelles californiennes soulignent des associations entre la mortalité et plusieurs composants des particules comme OC, EC, les nitrates et certains métaux (cuivre, potassium, titane et zinc), les associations les plus fortes étant retrouvées pour la mortalité cardio-vasculaire (en lien avec EC, potassium et zinc). De fortes associations ressortent également entre mortalité, sulfates et plusieurs métaux avec une significativité plus fréquente, en période hivernale. On regrettera cependant dans ces études qu'aucune donnée de polluants gazeux n'ait été exploitée.

- Enfin, l'étude basée sur la cohorte des vétérans militaires américains a étudié l'association entre l'exposition à différents indicateurs de pollution ($PM_{2,5}$ et leurs composants, polluants gazeux, densité du trafic) et la mortalité à long terme. Dans les modèles uni-polluants, l'association la plus forte concerne la densité de trafic, mais le dioxyde d'azote (NO_2), les nitrates (NO_3^-), le carbone élémentaire (EC), le nickel et le vanadium sont également significativement associés à la mortalité. Dans les modèles multi-polluants, des associations statistiquement significatives continuent d'être observées pour la densité de trafic, les nitrates et EC.

Quelques éléments d'appréciation complémentaires [4, 5, 6, 7]

- Les éléments présentés ci-après sont tirés de différentes revues récentes (2003 à 2007) de la

littérature scientifique faisant le bilan d'études toxicologiques et épidémiologiques s'intéressant aux caractéristiques physico-chimiques des particules. L'objectif est ici de dresser, pour le lecteur et en quelques lignes, un aperçu, sans prétendre nullement à l'exhaustivité. Nous invitons le lecteur à se reporter plus en profondeur à ces revues pour de plus amples informations ; celui-ci pourra utilement y retrouver les références des études citées ci-dessous.

Fraction carbonée : carbone élémentaire (EC), carbone organique (OC)

Si différentes études en laboratoire indiquent que, globalement, la fraction carbonée des particules est vraisemblablement nocive, les composés spécifiques de cette fraction particulière ne sont pas encore bien caractérisés sur le plan de leurs mécanismes toxiques. Au sein de cette fraction, une famille de composés chimiques semble cependant se distinguer pour ses effets : les HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques). Par exemple, chez l'animal, les HAP contenus dans des particules urbaines ont été impliqués dans des mécanismes mutagènes (Sommers et al., 2004). Plusieurs études suggèrent ainsi que les particules carbonées servent de noyaux sur lesquels sont adsorbées différentes espèces chimiques, rendant ainsi très complexe l'interprétation des réponses toxicologiques associées à ce type de matériel carboné. Concernant les études épidémiologiques, force est de constater que peu d'entre elles ont spécifiquement concerné la fraction carbonée des particules. Ce sont généralement des liens indirects qui sont suggérés : plusieurs études relient différents événements sanitaires à des indicateurs environnementaux tels que la proximité au trafic routier, par exemple, source de pollution impliquant indirectement OC et EC. Au delà, des études de séries temporelles (dont celle de Metzger analysée dans ce numéro d'Extrapol) suggèrent que l'exposition à court terme aux composants carbonés des PM (EC et OC) puisse être associée à des admissions hospitalières pour cause cardio-vasculaire et à la mortalité, de façon équivalente ou plus fortement que les PM_{2,5} en masse (Metzger et al., 2004, Mar et al., 2000).

On note au final que les études toxicologiques et épidémiologiques convergent vers des associations vraisemblables entre effets sur la santé et composante carbonée des particules. Les données actuellement disponibles ne sont cependant pas suffisantes pour avancer des conclusions non équivoques permettant de relier impact sanitaire et composés carbonés spécifiques. Les composés les plus incriminés à l'heure actuelle restent les HAP et leurs dérivés nitrés et oxydés.

Fraction inorganique secondaire

Les sulfates secondaires, en tant qu'acide ou sel d'ammonium, principalement présents dans la fraction fine

des particules, sont probablement, vis-à-vis de leurs potentiels effets nocifs sur la santé, les composés qui ont été le plus étudiés parmi l'ensemble des composants chimiques des particules. Dans leur vaste revue consacrée à la toxicologie des aérosols inorganiques secondaires, en particulier les sulfates et nitrates (incluant des formes acides), Schlesinger et Cassee (2003) concluent que les données toxicologiques disponibles ne corroborent pas de rôle des aérosols inorganiques secondaires ambiants dans l'apparition d'effets sur la santé, alors que cela est pourtant suggéré par différentes études épidémiologiques. Cela serait lié au fait que les concentrations atmosphériques en inorganiques secondaires, tel le SO₄²⁻, sont généralement beaucoup plus faibles que celles auxquelles il convient d'être exposé pour observer des effets sur la santé (tel que cela est généralement le cas dans les études d'exposition contrôlée). Ces auteurs indiquent par ailleurs que les aérosols secondaires à retenir pour leur potentiel toxique sont vraisemblablement ceux présentant une forte acidité (acide sulfurique, acide nitrique, bisulfate d'ammonium).

Les études de séries temporelles analysées dans ces revues, et qui se sont intéressées aux sulfates, rapportent pour la plupart des associations faibles, voire non statistiquement significatives. A l'opposé, deux études nationales américaines basées sur la cohorte ACS (American Cancer Society Cohort) rapportent des associations notables : l'exposition aux sulfates (SO₄²⁻) serait significativement associée (après ajustement d'autres facteurs de risque) aussi bien avec la mortalité toutes causes qu'avec la mortalité cardio-vasculaire et par cancer du poumon (Pope et al., 1995, 2002 ; Krewski et al., 2000).

In fine, concernant le rôle joué par les sulfates (SO₄²⁻) dans une relation exposition-risque, on observe un manque de cohérence entre la toxicologie et l'épidémiologie. Plusieurs facteurs explicatifs peuvent être avancés : i) un manque de distinction entre SO₄²⁻ secondaire et SO₄²⁻ primaire potentiellement associé à des traces métalliques, ii) des différences entre la forme du SO₄²⁻ utilisé dans les études toxicologiques et celle retrouvée dans l'air ambiant, iii) des interactions entre le SO₄²⁻ et d'autres constituants des particules amenant à des effets nocifs sur la santé, iv) une inadéquation des données d'exposition (mesures issues de stations représentatives de secteurs géographiques étendus) utilisées dans les études épidémiologiques.

Traces métalliques

Les études toxicologiques suggèrent que des métaux de transition tels que le vanadium, le fer, le nickel, le chrome, le cuivre, le zinc et le manganèse comptent parmi les composants des particules présentant un potentiel toxique. Cependant, les études expérimentales sont généralement conduites avec des concentrations en métaux supérieures à celles retrouvées dans l'air ambiant.

Une récente étude d'exposition sub-chronique à des particules atmosphériques concentrées (concentrated ambient particles : CAPs) suggère que des effets biologiques apparaissent aux faibles concentrations en métaux, telles que celles observées dans l'air ambiant, plus particulièrement pour le vanadium et le nickel (Maciejczyk & Chen, 2005). Les études épidémiologiques s'intéressant au rôle des métaux sont très peu nombreuses. Des informations peuvent cependant être tirées d'études d'intervention telle que celle menée dans la vallée de l'Utah par exemple : la réduction de la composante métallique (notamment vanadium, fer, cuivre, zinc et plomb) des particules atmosphériques, associée à la fermeture d'une usine sidérurgique, aurait conduit à une amélioration de l'état de santé de la population locale (Ghio AJ. 2004). A l'heure actuelle, concernant ces composants métalliques des particules, les études épidémiologiques disponibles restent insuffisantes.

Éléments terrigènes

Les éléments terrigènes des particules atmosphériques sont mesurés au travers des quantités de silice, calcium ou magnésium. Ces composants se retrouvent le plus souvent dans le mode "grossier" des particules. Les données actuellement disponibles, qu'il s'agisse de résultats toxicologiques ou épidémiologiques, ne sont pas suffisamment robustes pour avancer des conclusions non équivoques. Gardons également à l'esprit que cette fraction terrigène des particules atmosphériques peut vraisemblablement être "contaminée" par des composés tels des composés carbonés (HAP) ou métalliques liés à l'influence d'émissions anthropiques.

- Enfin, une publication récente [8] peut compléter cet aperçu. Cette étude a eu pour objectif de déterminer si la composition chimique (EC, OC, sulfate, nitrate et divers métaux) des $PM_{2,5}$ modifie l'association entre les concentrations journalières de $PM_{2,5}$ et la mortalité. Elle concerne 25 communautés américaines réparties dans 9 états. Les données utilisées (pollution et mortalité) couvrent les années 2000 à 2005. Les auteurs rapportent que de plus importantes proportions d'aluminium, d'arsenic, de sulfate, de silice et de nickel modifient significativement l'association existante entre les décès non accidentels et les concentrations massiques de $PM_{2,5}$. Ils concluent que la seule masse des PM n'est pas un paramètre suffisant pour évaluer les effets sur la santé d'une exposition aux particules.

In fine, on observe que les résultats d'études toxicologiques et épidémiologiques peuvent être divergents quant à la responsabilité de certains composants des particules atmosphériques dans des effets nocifs sur la santé. Au delà, force est de constater que les études épidémiologiques qui se sont intéressées aux composants de particules sont encore assez peu nombreuses et concernent généralement le carbone

élémentaire, le carbone organique et les sulfates. Si des associations sont mises en évidence, il convient d'être vigilant dans l'interprétation de ces résultats, en particulier vis-à-vis de la représentativité des données d'exposition d'une part, et d'autre part, de la présence dans l'atmosphère de nombreux co-polluants (notamment gazeux), pouvant interagir.

Ainsi, les données d'exposition revêtent à notre sens une importance majeure : la qualité des indicateurs d'exposition utilisés dans les études épidémiologiques, leur représentativité spatiale et temporelle, l'existence de co-expositions, sont des paramètres essentiels à considérer.

Perspectives

Comme en témoignent les publications analysées dans ce numéro d'Extrapol, les études épidémiologiques disponibles, en lien avec la composition chimique des particules, concernent pour la plupart le territoire américain. En 2000, l'US-EPA a mis en place un réseau de sites de mesure au travers des États-Unis permettant de faire de la spéciation des particules ($PM_{2,5}$ Speciation Trends Network – STN). L'objectif est de produire des données sur la composition chimique des particules dans le cadre du programme national américain de surveillance de la qualité de l'air. Ce réseau comporte plus de 200 sites de mesure, gérés de l'échelle locale à l'échelle nationale, et fournissant des données tous les 3 à 6 jours. On comprend dès lors que la disponibilité de telles données, depuis l'année 2000, favorise la mise en œuvre de travaux épidémiologiques s'intéressant aux composants chimiques des particules sur le territoire américain.

En France, de tels travaux ne peuvent pour l'instant être envisagés car les données de spéciation chimique des particules existantes sur le territoire sont très peu nombreuses, récentes, et ont généralement été acquises à l'occasion de campagnes de mesures spécifiques et ponctuelles. Elles ont en particuliers été produites par certaines AASQA¹, le LCSQA², ou bien encore certaines équipes de recherche (CNRS – LSCE³ par exemple), et sont, pour certaines, en cours de publication.

Il conviendrait donc, dans un avenir proche, d'encourager et de développer à l'échelle du territoire français des travaux de recherche, des études, visant à caractériser la composition chimique des particules atmosphériques ainsi que leur variabilité dans le temps et dans l'espace. Outre la progression de la connaissance, de tels travaux devront également permettre l'utilisation des

¹ Association agréée de surveillance de la qualité de l'air.

² Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air.

³ Laboratoire des sciences du climat et de l'environnement.

données produites par exemple dans le cadre d'études épidémiologiques. Cela suppose qu'en amont de leur mise en œuvre, des échanges, des partenariats puissent se tisser entre métrologistes, expologues et épidémiologistes dès l'élaboration des protocoles. Notons enfin que ces travaux seraient idéalement à concevoir de façon à pouvoir répondre à de réels enjeux environnementaux et de santé publique.

Néanmoins, de tels résultats à venir ne doivent pas retarder la mise en œuvre de mesures de gestion visant à diminuer la pollution atmosphérique particulaire : sur le plan des connaissances sanitaires, et en particulier au vu du corpus de données épidémiologiques disponibles, l'implication des particules, en particuliers les plus fines, dans des effets néfastes à court et long terme, n'est pas à remettre en cause.

Références bibliographiques

- [1] Ouvrage de la documentation française – Primequal-Predit – Collection Synthèses. Pollution par les particules atmosphériques: état des connaissances et perspectives de recherche. 2005; 279 pages.
- [2] Laj P, Sellegri K. Les aérosols atmosphériques: impacts locaux, effets globaux. *Revue française des laboratoires*, 2003; 349: 23-34.
- [3] Putaud JP, Raes F, Van Dingenen R, Brüggemann E, Facchini MC, Decesari S. *et al.* A European aerosol phenomenology – 2: Chemical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. *Atmos. Environ.*, 2004; 38 (16): 2579-95.
- [4] Schlesinger RB, Kunzli N, Hidy GM, Gotschi T, Jerrett M. The health relevance of ambient particulate matter characteristics: coherence of toxicological and epidemiological inferences. *Inhal. Toxicol.*, 2006; 18 (2): 95-125. Review.
- [5] Schlesinger RB, Cassee F. Atmospheric secondary inorganic particulate matter: the toxicological perspective as a basis for health effects risk assessment. *Inhal. Toxicol.*, 2003; 15: 197-235. Review.
- [6] Schwarze PE, Ovrevik J, Lag M, Refsnes M, Nafstad P, Hetland RB, Dybing E. Particulate matter properties and health effects: consistency of epidemiological and toxicological studies. *Human & Exp. Toxicol.*, 2006; 25:559-579. Review.
- [7] Schlesinger RB. The health impact of common inorganic components of fine particulate matter (PM_{2,5}) in ambient air: a critical review. *Inhal. Toxicol.*, 2007; 19 (10): 811-832. Review.
- [8] Franklin M, Koutrakis P, Schwartz J. The role of particle composition on the association between PM_{2,5} and mortality. *Epidemiology*, 2008 sept.; 19 (5): 680-689.

Gilles Aymoz

Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)

Dans le domaine de la pollution atmosphérique, les enjeux scientifiques liés à l'étude des particules en suspension sont généralement d'un tout autre ordre que ceux liés aux gaz, tels que l'ozone, le dioxyde de soufre ou encore les oxydes d'azote. Il est désormais admis que l'exposition chronique des populations aux particules a des effets sanitaires importants et que les effets sur le climat de ces particules ne sont absolument pas négligeables. Toutefois, un grand nombre de questions subsistent. Elles concernent notamment la meilleure connaissance des effets sanitaires imputables aux particules, en fonction de leur origine. Ces informations sont essentielles aux décideurs afin de mettre en œuvre les mesures de gestion les plus pertinentes ; elles concernent tant l'air ambiant intérieur qu'extérieur.

De manière générale, le cycle de vie des particules et leurs interactions avec l'environnement sont complexes, et dépendent de leurs propriétés chimiques, physiques, et optiques. En particulier, leur composition chimique est un élément clef pour tenter de relier les effets des particules à leurs sources.

Ce numéro d'Extrapol est consacré aux études visant à associer les effets sanitaires des particules à leur composition chimique. Cette approche a pour objectif d'isoler les composés responsables de la toxicité des particules. *In fine*, cela permettra d'identifier les sources émettrices de ces composés et de guider l'action des pouvoirs publics.

Les études commentées ont toutes été réalisées aux États-Unis. En effet, la réglementation américaine, comme européenne, concernant les particules est basée sur des valeurs limites de concentration massique en PM (PM_{10} et $PM_{2,5}$). Toutefois, aux États-Unis, la surveillance des $PM_{2,5}$ est généralement couplée à leur spéciation chimique, générant ainsi des séries de données qui sont la base des études épidémiologiques commentées dans ce numéro. En Europe, une surveillance de ce type reste à parfaire. La directive intégrée sur la qualité de l'air votée en 2008 inclut la surveillance des $PM_{2,5}$ sur l'ensemble du territoire. Elle n'est cependant couplée à une spéciation chimique que sur un nombre limité de sites ruraux, afin de mieux décrire les phénomènes de transport

à longue distance et d'améliorer les performances des outils de la modélisation (modèles et cadastres des émissions). En revanche, on notera que la surveillance des $PM_{2,5}$ européenne inclut des sites de proximité du trafic, ce qui n'est pas le cas aux États-Unis.

Un point marquant dans ces études concerne le besoin d'homogénéité des mesures chimiques. Il n'est pas question de faire ici un état de l'art sur cette question, mais les résultats de spéciation chimique des particules sont assez généralement peu comparables d'une étude à l'autre.

En particulier, les résultats de mesures de carbone organique, de carbone élémentaire et de nitrate, espèces participant systématiquement de manière importante dans le bilan de masse des particules, sont très liés à la méthode de mesure : il est donc essentiel que les études épidémiologiques tiennent compte de ces aspects méthodologiques. Les progrès pour l'harmonisation des méthodes de mesure sont constants et ce regard critique est d'autant plus nécessaire que les données sont anciennes. Cette remarque vaut d'ailleurs aussi pour la mesure de concentration massique de PM_{10} ou $PM_{2,5}$.

Si l'on s'oriente en Europe, *via* la normalisation, vers l'utilisation de méthodes communes, ce n'est pas le cas aux États-Unis où chaque structure de surveillance a développé sa propre approche et peine désormais à réconcilier ces approches.

L'attention portée par les épidémiologistes à la qualité des données ne doit pas pour autant s'arrêter à une analyse critique des mesures existantes. Les séries de données de composition chimique produites sur les sites américains ont, malgré leurs limites, le grand mérite d'exister ; il est donc important qu'elles servent à progresser rapidement sur le choix des espèces chimiques mesurées ou à optimiser la représentativité spatio-temporelle des données acquises vis-à-vis de l'exposition des populations.

L'enjeu est de taille si l'on souhaite que des évolutions de la surveillance de la qualité de l'air permettent de générer des données encore plus adaptées aux études des effets sanitaires spécifiques des particules.

Mortalité associée à l'exposition à court terme aux particules et aux sulfates

Mortality risk associated with short-term exposure to traffic particles and sulfates

Maynard C, Coull BA, Gryparis A, Schwartz J.

Environ Health Perspect 2007;115:751-5.

Analyse commentée par

Bénédicte Clarisse¹ et Esperanza Perdrix²

¹ Mairie de Paris, 75012 Paris

² École des Mines de Douai, 59508 Douai

■ Contexte

Plusieurs études en séries chronologiques menées en Europe et aux États-Unis rapportent un lien entre les niveaux de PM₁₀ et un risque accru de décès pour motif cardio-vasculaire ou respiratoire persistant après ajustement sur d'autres polluants atmosphériques. La relation avec les niveaux de PM liées à des sources spécifiques (trafic routier) ou avec des marqueurs d'exposition à ces PM est mal documentée : elle serait plus importante en considérant les fumées noires (FN), reflet des particules liées au trafic et plus fortement associés aux PM_{2,5} que les PM. L'utilisation des données de stations fixes de surveillance de la qualité de l'air peut conduire à des erreurs de classification, notamment en cas de variabilité spatiale des niveaux de PM ou de leurs traceurs. Une approche géographique améliorerait donc l'évaluation de l'exposition aux PM liées au trafic routier.

■ Résumé de l'étude

Objectif

Dans une étude cas-croisée portant sur environ 100 000 décès survenus entre 1995 et 2002 en milieu hospitalier dans la région de Boston (États-Unis), il s'agit de tester la relation entre les concentrations journalières de FN et de sulfates, et le risque de mortalité grâce à un modèle de régression spatiotemporel.

Matériels et méthodes

Données sanitaires

Les données de mortalité individuelle pour la période 1995-2002 proviennent du département de santé publique du Massachusetts. Les causes de mortalité spécifiques, maladies cardio-vasculaires (MCV), accidents vasculaires cérébraux (AVC), maladies respiratoires, diabète sont définies selon les CIM 9 et 10.

Le lieu de résidence au moment du décès est géocodé.

L'analyse porte sur 107 925 décès, après suppression des décès pour lesquels manquaient les données d'exposition aux FN (mars 1997-avril 1999), ainsi que les décès survenus à l'hôpital, pour lesquels il était peu probable que le sujet ait été à son domicile la veille du décès.

Pollution de fond

Les niveaux journaliers de FN proviennent :

- de l'aéthalomètre de la station de l'école de santé publique de Harvard jusqu'en mars 1997 et après décembre 1999,

- d'un dispositif identique localisé dans un site proche pour la période avril-décembre 1999 (12,6 % des jours de l'étude). Une calibration préalable des mesurages de ce site par rapport à ceux du site de Harvard a été effectuée par un modèle de régression linéaire.

Les niveaux de sulfates, disponibles de septembre 1999 à fin 2002, sont mesurés par des impacteurs HEADS sur le site de Harvard.

Les données météorologiques sont fournies par le centre national du climat.

Modélisation de l'exposition

Pour prédire le niveau local de FN, les auteurs ont utilisé un modèle validé de régression spatiotemporel prédictif des niveaux d'exposition au trafic routier sur 24 heures pour plus de 80 sites de la région de Boston, résidentiels dans 3/4 des cas. Les facteurs déterminants introduits dans la régression sont le niveau de fond, les conditions météorologiques, le jour de la semaine, le numéro du jour dans l'année et la densité de trafic. Des modèles de régression non paramétriques ont été utilisés afin de tenir compte d'une éventuelle influence non linéaire de ces facteurs sur les niveaux d'exposition.

Les données sont disponibles pour 2 114 des 2 127 journées d'exposition. Deux modèles distincts (saisons chaude et froide) ont été construits. La valeur du R² pour le modèle sur les deux saisons est de 0,82 et celle de la validation croisée entre les niveaux mesurés et prédits atteint 0,36.

Avec le modèle proposé, le coefficient de variation du logarithme des niveaux d'exposition dans le temps est constant entre les sites : les sites présentant les niveaux les plus élevés ont donc des variations plus importantes au cours du temps. Les niveaux de sulfate particulaire sont considérés comme homogènes spatialement au sein de la zone étudiée, et les niveaux d'exposition sont donc évalués pour les niveaux mesurés de la station.

Analyse statistique

L'association entre les niveaux journaliers de FN et de sulfates, d'une part, et les décès d'autre part, est évaluée par des modèles cas-croisés bidirectionnels. Les jours témoins sont retenus selon la méthode des périodes stratifiées : chaque sujet est son propre témoin sur une période de référence correspondant aux journées espacées de trois jours par rapport au jour cas d'occurrence du décès, pour le même mois et la même année. Ce choix de la période contrôle vise à réduire l'autocorrélation entre les niveaux sur des jours successifs, tout en maintenant une puissance statistique satisfaisante. Utiliser une période contrôle sur un mois permet d'obtenir une estimation non biaisée de l'effet même en cas d'un fort effet confondant de la saisonnalité.

La littérature rapportant une relation entre l'exposition aux PM et le risque de décès plus forte pour le niveau d'exposition de la veille [1], le décalage est retenu pour l'analyse. Ainsi, les niveaux d'exposition de la veille du décès sont comparés aux niveaux d'exposition de la veille de chaque jour de la période contrôle. Les pourcentages d'augmentation du risque de mortalité pour une augmentation d'un interquartile (IQ) du niveau d'exposition sont estimés par un modèle de régression logistique conditionnelle intégrant les températures apparentes du jour et de la veille du décès.

En complément du modèle toutes causes de décès, des analyses stratifiées sur les motifs de décès (MCV, maladies respiratoires, AVC, diabète) sont effectuées.

L'effet de facteurs confondants éventuels (âge, faible niveau d'éducation, indice de pauvreté et revenu médian au sein de la zone dans laquelle le sujet demeure) est évalué. Pour vérifier si les relations observées ne sont pas gouvernées par les forts niveaux d'exposition aux FN, l'analyse est conduite de part et d'autre de la médiane des niveaux d'exposition aux FN.

Résultats

L'analyse porte sur 107 925 décès survenus chez des hommes dans 43 % des cas et à l'âge moyen de 76,6 ans.

Les niveaux journaliers de FN et de sulfates sont disponibles pour 2 114 et 1 136 jours respectivement. Il existe une bonne corrélation entre les niveaux de FN mesurés et modélisés ($r=0,80$). Les niveaux de sulfates sont moins bien corrélés à ceux de FN ($r=0,44$ environ).

Concernant l'analyse toutes causes de mortalité confondues, l'incrément d'un IQ

- du niveau de FN (la veille) est relié à une élévation de 2,3 % IC 95 % [1,2 ; 3,4] du risque de décès,
- du niveau de sulfates (la veille) est associé à une augmentation de 1,1 % [0,01 ; 2,0] du risque de décès.

A l'issue de l'analyse bivariée intégrant les niveaux d'exposition aux FN et aux sulfates, les résultats restent inchangés pour les FN (2,2 % [0,16 ; 4,2] d'augmentation du risque de décès pour un IQ de 0,203 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) mais perdent leur significativité statistique pour les sulfates (0,45 % [0,45 -1,6] d'augmentation du risque de décès pour un IQ de 2,259 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Quant à l'analyse stratifiée par cause de décès, elle montre une élévation statistiquement significative du risque de décès pour motif respiratoire (3,7 % [0,1 ; 7,4] pour une augmentation d'un IQ des niveaux de FN). L'augmentation de risque la plus élevée (et à la limite de la significativité) est observée pour les AVC en lien avec les niveaux de FN (4,4 % [-0,2 ; 9,3] $p = 0,06$ pour une augmentation d'un interquartile). Pour le diabète, responsable de 2,5 % des décès, la relation n'atteint pas le seuil de significativité (5,7 % [-1,7 ; 13,7] pour une augmentation d'un IQ des niveaux de FN). Aucune relation

statistiquement significative n'est retrouvée pour les niveaux d'exposition aux sulfates.

L'introduction de termes d'interaction dans les modèles de régression logistique ne montre aucun effet modificateur des facteurs de confusion potentiels considérés.

Enfin, l'analyse par rapport à la médiane des niveaux d'exposition aux FN suggère une relation linéaire entre les niveaux d'exposition aux FN et le risque de décès.

Discussion et conclusions des auteurs

Les PM liées au trafic routier, appréciées par les FN, sont associées à un excès de risque de mortalité à Boston. Il s'agit d'une première étude de l'impact à court terme de l'exposition aux particules émises par le trafic s'appuyant sur une estimation de l'exposition par un système d'information géographique (SIG). La relation avec l'exposition à ces particules persiste après ajustement sur les sulfates. Seule l'exposition aux FN est associée à un excès de risque de mortalité pour motif cardio-vasculaire, en accord avec la récente littérature portant sur l'impact à court et long terme des PM liées au trafic routier. Cette relation est aussi cohérente avec un risque de mortalité plus élevé avec les niveaux de particules liées au trafic qu'avec les $PM_{2,5}$. De plus, la variabilité spatiale intra-urbaine des niveaux de $PM_{2,5}$ est largement expliquée par les émissions liées au trafic.

Le lien entre les niveaux de sulfates et le risque de décès est retrouvé dans la littérature ; la perte de significativité après ajustement sur les particules liées au trafic résulte probablement d'un manque de puissance. Les particules de sulfates sont principalement émises par les centrales électriques dans le nord-est des États-Unis, sans réelle contribution de sources locales. Les particules de sulfates sont produites lors de réactions photochimiques, conduisant à des niveaux plus élevés en été qu'aux autres saisons. L'estimation de l'exposition en milieu intérieur par les niveaux extérieurs dépend de la ventilation des locaux : elle est sans doute réduite lorsque le taux d'équipement en air conditionné est important (87 % à Atlanta vs 17 % à Boston). Enfin, plusieurs études rapportent les effets d'une exposition de populations sensibles aux particules de sulfates sur la fonction endothéliale et l'arythmie ventriculaire.

Les diabétiques pourraient représenter une population sensible, comme le suggèrent les résultats et les données de la littérature.

Le modèle à deux polluants présente des limites, liées (i) aux erreurs d'estimation de l'exposition, notamment en cas de forte corrélation entre les niveaux de polluants ainsi qu'(ii) à la réduction de la puissance du modèle.

Les études utilisant un SIG pour estimer l'exposition portent plus souvent sur les effets sanitaires à long terme de cette exposition. L'estimation de l'exposition s'appuie sur des modèles de dispersion ou un lissage empirique

des niveaux observés. Le modèle ici utilisé intègre des facteurs prédictifs et une technique de lissage.

Le modèle mis en œuvre vise à prendre en compte les variations à court terme à partir des niveaux mesurés à une station fixe et les conditions météorologiques ; l'utilisation de deux modèles (saisons froide/chaude) et d'une approche log-linéaire permet d'apprécier la variabilité spatiale. Cette modélisation explique ainsi 67 % de la variabilité temporelle sur les 80 sites de mesures. Elle tient compte d'une variabilité additionnelle de l'exposition entre les périodes cas et témoins, ce qui représente un intérêt dans l'évaluation de l'impact à court terme de l'exposition.

Les FN sont un reflet des particules liées au trafic et leurs concentrations massiques sont plus faibles. Les associations sont donc exprimées pour un incrément d'un IQ des niveaux. Elles restent plus élevées que celles décrites dans d'autres études, probablement en raison d'une plus faible erreur de l'estimation de l'exposition et d'une plus forte toxicité des particules liées au trafic.

L'article montre un risque accru de mortalité avec l'augmentation de l'exposition aux particules liées au trafic et celles issues des centrales électriques, l'impact de la pollution particulaire liée au trafic étant plus important. Alors que la région de Boston respecte les recommandations de l'US EPA quant aux niveaux de $PM_{2,5}$, ce travail suggère que les valeurs guides sont trop élevées pour la protection de la santé des populations.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Ce travail rapporte l'impact de l'exposition à court terme aux particules liées au trafic et aux sulfates sur le risque de mortalité. Il s'appuie sur un modèle complexe d'estimation des niveaux d'exposition et sur une analyse cas-croisée des niveaux journaliers de polluants et des cas de décès.

Concernant l'évaluation de l'exposition, les auteurs stipulent que les FN est fortement corrélé aux $PM_{2,5}$ mais ne précisent pas si la méthode de mesure utilisée (aethalométrie) comporte un système de sélection en taille (telle qu'une "tête" d'impaction $PM_{2,5}$). De même, pour les sulfates, aucune précision sur une éventuelle sélection en taille n'est donnée. Or, il aurait été intéressant de pouvoir relier l'impact sanitaire non seulement à des espèces particulières mais aussi à une fraction granulométrique précise (telle que les $PM_{2,5}$).

Les auteurs utilisent une modélisation pour estimer l'exposition au FN, intégrant un modèle de distribution spatiale des polluants basé sur un SIG et une technique de lissage. Cette modélisation introduit un probable biais (sous-estimation des forts niveaux et surestimation des faibles niveaux) qui n'est pas mentionné dans les limites

de l'étude. Cette sous-estimation des niveaux forts explique sans doute pourquoi les auteurs ne trouvent pas d'effet particulier lié aux concentrations supérieures à la médiane. Par ailleurs, la validation croisée du modèle (comparaison entre valeurs de FN estimées par le modèle et valeurs de FN mesurées et ayant servi à paramétrer le modèle) conduit à un R^2 de 0,36 (36 % de la variance des mesures expliquées par le modèle), ce qui semble faible. On peut regretter qu'aucune analyse de sensibilité des résultats de l'étude par rapport à la qualité du modèle n'ait été menée.

Pour les sulfates, il est fait le postulat que les niveaux sont homogènes sur la région de Boston, ce qui aurait mérité d'être vérifié. En effet, la référence mentionnée traite de la ville de Philadelphie et non de celle de Boston. Par ailleurs, les auteurs estiment que les sulfates résultent essentiellement des émissions des centrales électriques, négligeant d'autres sources industrielles potentiellement importantes (sidérurgie, métallurgie).

Concernant les niveaux mesurés et prédits de FN et de sulfates (figurant dans le tableau 3 de l'article, avec d'ailleurs des erreurs ou une absence d'unité ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)), aucune comparaison n'est faite avec les concentrations en d'autres lieux. L'excès de risque de mortalité est, de plus, exprimé pour un incrément d'un IQ des niveaux. Il en résulte une délicate extrapolation des résultats obtenus à Boston.

Sur le plan sanitaire, on peut s'interroger sur l'homogénéité des groupes par motif de décès. Il n'est fait aucune mention de la prise en compte d'éventuelles comorbidités (hypertension, diabète, pathologie pulmonaire chronique obstructive...), ce qui aurait pu permettre d'affiner les relations observées. De même, l'étendue de l'âge de survenue des décès n'est pas précisée : bien que l'âge moyen du décès soit de 76,6 ans, une analyse restreinte aux décès survenus au-delà de 75 ans, par exemple, aurait pu apporter des éléments complémentaires. D'après la littérature, en effet, certaines populations sont considérées comme plus sensibles à la pollution atmosphérique, ce que ne discutent pas vraiment les auteurs.

Le travail repose sur une analyse cas-croisée des données. Le choix de la période témoin est à souligner : sa proximité de la période cas réduit la perte d'information ; considérer plusieurs jours augmente la puissance de l'analyse ; le modèle bidirectionnel, enfin, permet de contrôler les tendances temporelles.

La modélisation de l'exposition aux FN s'appuie sur deux modèles selon la saison (chaude/froide). Il aurait pu être intéressant d'évaluer l'éventuel effet modificateur de la température sur les relations observées, comme le suggèrent de récents travaux [2].

Références

- [1] Dominici F, McDermott A, Daniels M, Zeger SL, Samet JM. Revised analyses of the National morbidity, mortality, and air pollution study: mortality among residents of 90 cities. *J Toxicol Environ Health* 2005 A 68(13-14):1071-92.
- [2] Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, Perucci CA, SISTI group. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *Am J Epidemiol*. 2008;167(12):1476-85.

Les effets des composants de la pollution atmosphérique particulaire sur la mortalité en Californie : résultats de l'étude CALFINE

The effects of components of fine particulate air pollution on mortality in California: Results from CALFINE

Ostro B, Feng WY, Broadwin R, Green S, Lipsett M.

Environ Health Perspect 2007;115:13-19.

L'impact des composants des particules sur la mortalité cardio-vasculaire dans des sous-populations sensibles

The impact of components of fine particulate matter on cardiovascular mortality in susceptible subpopulations

Ostro B, Feng WY, Broadwin R, Malig B, Green S, Lipsett M.

Occup Environ Med 2008 (publication en ligne).

Analyse commentée par

Véronique Ghersi¹ et Myriam Blanchard²

¹ Airparif, Paris

² Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Protection Agency (US EPA) et le California Air Resources Board (CARB) ont mis en place le projet CALFINE dans neuf comtés de Californie afin d'étudier les effets des PM_{2,5} sur la mortalité. Les deux études présentées ci-dessous s'attachent plus particulièrement aux effets des composants des PM_{2,5} sur la mortalité de 2000 à 2003 et au rôle joué par les caractéristiques sociodémographiques dans ces effets.

■ Contexte

Plusieurs études ont démontré l'effet des particules fines PM_{2,5} sur la mortalité, mais peu ont étudié plus spécifiquement les effets de leurs composants. De même, peu d'informations existent sur les effets modificateurs de facteurs socio-économiques et démographiques sur les relations mortalité/PM. En 1999, l'US Environmental

■ Résumé de l'étude

Objectif

La première étude analyse les associations à court terme entre 19 composants des PM_{2,5} et la mortalité quotidienne (toutes causes non accidentelles tous âges et des plus de 65 ans, pour causes respiratoire (J00-J98) et cardio-

vasculaire (I00-I99)) dans six des neuf comtés de l'étude CALFINE, soit environ 8,7 millions de personnes. La seconde étude évalue les modifications des relations entre mortalité cardio-vasculaire et pollution particulaire entraînées par les différences sociodémographiques après stratification sur le sexe, la couleur de peau, l'appartenance ethnique et le niveau d'instruction.

Matériels et méthodes

Le nombre de décès journalier a été recueilli auprès du California Department of Health Services, Center for Health Statistics (CDHS) uniquement pour les résidents décédés dans leurs comtés de résidence. Pour la mortalité cardio-vasculaire les informations sur le sexe, la couleur de peau ou l'ethnie (Blancs, Noirs, Hispaniques), le niveau scolaire (cursus du lycée achevé ou non) ont aussi été recueillies.

Des données de spéciation chimique et de masse des $PM_{2,5}$ ont été obtenues pour la période de 2000 à 2003 auprès du CARB. Les données portent sur 19 composés : carbone élémentaire et organique (CE et CO), nitrates, sulfates (SO_4), et divers métaux (aluminium, brome, calcium, chlore, cuivre, fer, potassium, manganèse, nickel, plomb, soufre, silicium, titane, vanadium et zinc). Les prélèvements ont été réalisés au moyen de préleveurs Speciation Air Sampling Systems. Chaque comté disposait de deux appareils mesurant la composition et la masse des $PM_{2,5}$, implantés soit à proximité (moins de 4 mètres) l'un de l'autre dans trois comtés, soit à distance pour les autres. Les données sur 24 heures ont été relevées tous les 3 jours pour quatre comtés ou tous les 6 jours pour les autres. Ainsi pour les analyses chimiques, le nombre de jours disponibles variait de 243 à 395. La masse de particules $PM_{2,5}$ a également été étudiée sur un échantillon de données plus grand (1999 à 2003) en utilisant tous les appareils de mesure disponibles pour neuf comtés de Californie.

Afin d'obtenir une concentration journalière pour chaque polluant par comté, en cas de valeur manquante pour l'un des deux appareils, les valeurs manquantes ont été remplacées selon la méthode développée par Wong (2001). Les jours où aucune donnée pour un polluant donné n'était disponible dans le comté restent manquants.

L'analyse statistique, fondée sur la méthode des séries temporelles, est réalisée à partir d'une régression de Poisson en ajustant sur la tendance à long terme, la saisonnalité, la météorologie (température et humidité de la veille) et le jour de la semaine. Les modèles ont été réalisés pour chaque comté, et les risques ont été estimés pour des délais allant de 0 à 3 jours entre l'exposition et le décès. Les résultats ont ensuite été combinés pour l'ensemble des six comtés. Les analyses ont aussi été réalisées par saison (été et hiver). Enfin les analyses de la mortalité cardio-vasculaire ont été réalisées en stratifiant par genre, ethnie et niveau d'instruction. Des tests statistiques ont ensuite été appliqués pour estimer les différences entre les strates.

Résultats

Sur la période d'étude, le nombre moyen journalier de décès variait de 11 à 50 décès selon les causes de décès et le comté considéré. Les concentrations journalières en $PM_{2,5}$ variaient entre $12,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et $27,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ selon le comté.

Les quatre composants qui contribuaient le plus à la masse des $PM_{2,5}$ étaient le carbone élémentaire et organique, les nitrates et les sulfates, et constituaient approximativement 5 %, 37 %, 28 % et 10 % de la masse totale des $PM_{2,5}$, respectivement.

Les résultats suggèrent des associations entre la mortalité et la concentration massique en $PM_{2,5}$ et certains composants : carbone organique, NO^3 , cuivre, potassium, titane et zinc. Les associations les plus fortes ont été observées avec la mortalité pour causes cardio-vasculaires et parmi les personnes âgées de 65 ans et plus particulièrement avec le zinc et le carbone élémentaire. Les associations observées sont aussi plus fortes et plus souvent significatives pendant la période hivernale quand les niveaux de la plupart des composants sont les plus élevés. Ainsi pour l'analyse sur les neuf comtés, les associations avec les $PM_{2,5}$ en masse en hiver sont toutes significatives quel que soit l'indicateur de mortalité et le retard étudiés.

La seconde étude montre qu'il existe une modification des effets sur la mortalité cardio-vasculaire selon plusieurs caractéristiques démographiques, y compris l'appartenance ethnique et le niveau d'instruction. Il n'est pas observé de différence significative entre les hommes et les femmes. Par contre, pour la plupart des composés, les excès de risque sont significativement plus importants pour la sous-population ayant un niveau d'éducation faible ou étant d'ethnie hispanique. Par exemple, tandis qu'essentiellement aucune association n'a été observée pour les individus d'un niveau scolaire élevé, une augmentation d'un interquartile de plusieurs des composants des $PM_{2,5}$ a été associée à une augmentation de 3 à 5 % de la mortalité quotidienne parmi les personnes de niveau scolaire faible.

Discussion et conclusions des auteurs

Plusieurs analyses de sensibilité ont été conduites sur le traitement des données manquantes des polluants, le lissage de la tendance à long terme et saisonnière et, enfin, l'introduction dans les modèles des données météorologiques (sans ou avec décalage d'un jour). Les résultats ne semblent pas varier de façon importante. Par contre les résultats sont très sensibles au décalage entre exposition et survenue du décès pris en compte. La plupart des associations observées concernent le décalage d'1 jour, en cohérence avec la littérature. Cependant les auteurs restent prudents quand à l'interprétation des résultats notamment concernant les différences entre les retards. Les données de pollution

étant mesurées tous les 3 jours, les décalages de 0 et 3 jours se réfèrent généralement à la même donnée de mortalité. Le faible nombre de données analysées entraîne une forte variabilité stochastique et une faible puissance statistique.

Selon les auteurs, la différence de résultats entre la saison hivernale et estivale est liée aux concentrations plus élevées pour la plupart des composés en hiver, elles-mêmes liées à des variations saisonnières en termes de sources d'émission (chauffage résidentiel au bois), de chimie particulaire, de météorologie, ainsi que d'exposition (ouverture des fenêtres en hiver contrairement à l'été où la climatisation fonctionne...). Cependant ces résultats ne sont pas cohérents avec une étude de Peng et coll. dans 100 villes américaines qui montre un effet plus important des PM_{10} l'été.

Plusieurs études récentes soutiennent la plausibilité biologique d'une liaison entre l'exposition au carbone élémentaire et organique et les exacerbations de maladies cardio-vasculaires.

Les résultats sont cohérents avec ceux de la littérature concernant les effets des composants des particules, notamment les polluants primaires ou secondaires émis par la combustion des produits fossiles sur la mortalité cardio-vasculaire. Cependant les auteurs précisent qu'ils n'ont pas pu effectuer d'analyses en fonction de la source de pollution, même si certains polluants sont plus ou moins spécifiques de certaines sources. De plus, l'effet observé pour un polluant peut refléter son propre effet toxique, mais aussi ceux d'autres polluants dont les niveaux sont fortement corrélés.

A quelques exceptions, d'autres études montrent aussi une différence d'effet de la pollution en fonction du niveau d'instruction et notamment des excès de risque de décès plus importants chez les personnes ayant un faible statut socio-économique. Bien que le ou les facteurs de risque spécifiques ne soient pas connus, les auteurs avancent comme hypothèses une alimentation de mauvaise qualité, une différence d'exposition ou la prévalence de cofacteurs liés à la pauvreté comme l'accès aux soins.

Concernant les limites de leurs données, les auteurs précisent que, d'une part, le fait de n'avoir qu'une seule localisation des stations de mesure pour plusieurs comtés a pu entraîner des erreurs d'évaluation de l'exposition, donc potentiellement biaiser les résultats. D'autre part, les données n'étant pas disponibles quotidiennement, les effets d'une exposition cumulée sur plusieurs jours n'ont pu être estimés, et ces effets sont souvent plus importants que ceux attribuables à l'exposition retardée sur un seul jour.

Concernant les analyses par catégories socio-démographiques, compte tenu du faible nombre de données pour certaines catégories, l'interprétation des résultats doit rester prudente.

Les auteurs concluent de leur étude que les résultats soutiennent l'hypothèse que la pollution émise par les

moteurs des véhicules et d'autres sources de combustion, y compris la combustion résidentielle du bois, peuvent entraîner des effets sur la mortalité, et que l'utilisation de coefficients de régression basés uniquement sur la masse de $PM_{2,5}$ peut sous-estimer les effets de certains de ses composants spécifiques. Les résultats suggèrent aussi la possibilité d'une sensibilité accrue aux $PM_{2,5}$ chez des sous-populations spécifiques, notamment pour les personnes ayant un niveau d'éducation plus faible et pour les hispaniques.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Ces deux publications, réalisées dans le cadre de CALFINE sont intéressantes car elles font partie des rares études ayant analysé l'effet de nombreux composants des $PM_{2,5}$. De plus, CALFINE est une étude multicentrique, ceci permet d'augmenter la puissance statistique de l'étude et de prendre en compte la diversité socio-démographique et des niveaux de pollution rencontrés en Californie.

On peut cependant déplorer le faible nombre de données disponibles concernant la spéciation des $PM_{2,5}$ du fait de mesures effectuées au mieux tous les trois jours. Ceci est une des principales limites de ces études et entraîne beaucoup d'incertitudes dans les résultats.

D'une manière générale, la partie concernant les mesures de pollution aurait pu être plus détaillée. Notamment, les deux publications manquent de précision quant aux techniques employées et à la représentativité des sites de prélèvement. Le débit de prélèvement n'est pas précisé, mais sur le type d'appareil utilisé dans cette étude, il est généralement de 6,7 litres/minute, ce qui semble faible pour des prélèvements sur 24 heures. Une faible masse de particules prélevée augmente le risque d'avoir des espèces en-dessous du seuil de détection et les incertitudes sur les résultats analytiques. Les auteurs précisent d'ailleurs qu'ils ne considèrent que les espèces pour lesquelles au moins 50 % des résultats sont supérieurs au seuil de détection. Cependant, l'analyse a quand même pu porter sur de nombreux composés.

De plus, il n'y a aucune indication sur les techniques analytiques mises en œuvre, qui ont pourtant une grande importance, en particulier pour les analyses des espèces carbonées. Les résultats concernant le carbone élémentaire et organique peuvent en effet être sensiblement différents selon les méthodes analytiques utilisées, et ainsi cette connaissance est nécessaire pour pouvoir effectuer des comparaisons avec d'autres études.

Il n'y a aucune indication sur les typologies des sites de mesure et leur représentativité :

- Compte-tenu des niveaux mesurés (notamment des valeurs du 95^{ème} percentile), on peut penser qu'il s'agit de sites urbains. On note néanmoins des différences

significatives entre les sites de mesure, puisque les moyennes sont comprises entre 12,6 et 27,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, mais aucune explication n'est fournie à ce sujet par les auteurs. Il y a également peu d'informations sur les variations des concentrations observées. On notera que les pourcentages des différents composés diffèrent de ceux habituellement rencontrés en sites urbains en France. En particulier, la masse de carbone organique est plus forte.

- Le problème de représentativité des stations, du fait du faible nombre de sites de mesure pour des comtés pouvant avoir des territoires étendus et des densités de population inhomogènes, est d'autant plus important. On peut donc supposer que la pollution atmosphérique n'est pas homogène sur tout le territoire d'un comté.

Outre l'absence d'informations sur les techniques analytiques employées, les moyennes sont effectuées sur des concentrations très agrégées (sur 4 ans) et un nombre de données différent selon les espèces chimiques. Il est donc difficile d'en déduire un profil de composition moyen sur la période. Ainsi, la comparaison, réalisée par les auteurs dans les deux articles, des moyennes sur la période 2000-2003 aux valeurs réglementaires américaines est très discutable, compte-tenu du faible nombre d'observations (350 en moyenne sur une période de quatre ans).

Il aurait également été très intéressant d'associer des mesures de polluants gazeux, qui auraient pu notamment amener des informations sur les sources de particules.

La méthode d'analyse statistique repose sur une régression de Poisson qui est la méthode la plus classiquement utilisée dans les études épidémiologiques des effets à court terme. Les analyses de sensibilité réalisées montrent que les résultats sont stables. Il est cependant dommage que des analyses sur des expositions cumulées n'aient pu être réalisées, ce qui serait plus pertinent.

Les intervalles de confiance sont très importants dès que les auteurs étudient plus spécifiquement les effets en fonction des catégories socio-démographiques. Comme ils le soulignent, les résultats sont donc à interpréter avec une grande prudence.

En conclusion, malgré leurs limites, notamment le manque de puissance statistique, ces études contribuent de façon importante à la connaissance des effets spécifiques des composants des $\text{PM}_{2,5}$. Cependant, il serait nécessaire de poursuivre ce travail avec des données de pollution particulaire plus nombreuses et de les coupler avec des mesures de polluants gazeux afin de mieux cibler les différents types de sources de pollution.

Pollution atmosphérique et recours aux services d'urgence cardio-vasculaire

Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits

Peel JL, Tolbert PE, Klein M, Metzger KB, Flanders WD, Todd K, Mulholland JA, Ryan PB, Frumkin H.

Epidemiology 2005;16:164-74.

Pollution atmosphérique et recours aux urgences hospitalières pour troubles respiratoires

Ambient air pollution and respiratory emergency department visits

Metzger KB, Tolbert PE, Klein M, Peel JL, Flanders WD, Todd K, Mulholland JA, Ryan PB, Frumkin H.

Epidemiology 2004;15:46-56.

Analyse commentée par

Denis Bard¹ et Corinne Mandin²

¹ École des hautes études en santé publique, Rennes

² Ineris, Verneuil-en-Halatte

■ Contexte

Ces deux études de séries temporelles conduites dans l'agglomération d'Atlanta (États-Unis), dont les bases et le protocole sont similaires, font suite à de nombreuses autres études du même type. Dans la littérature, une association entre les niveaux de pollution ambiante et le recours aux services d'urgence hospitaliers pour affections respiratoires et cardio-vasculaires (ou avec la mortalité pour les mêmes pathologies) est observée avec une grande constance. Cependant, la puissance statistique de telles études est souvent trop limitée pour mettre en évidence des associations avec des pathologies plus individualisées.

■ Résumé de l'étude

Objectif

La visée des travaux présentés dans ces articles était de tester les associations entre pollution atmosphérique et pathologies cardio-vasculaires et respiratoires individualisées (groupes de maladies ou maladies) ou en fonction de classes d'âge, en recueillant les cas de recours aux urgences hospitalières. L'intérêt de ceux-ci réside notamment dans l'étude de l'effet des composants de la fraction granulométrique PM_{2,5}, avec une puissance statistique importante et des données de pollution de l'air bien documentées, sur une période longue de huit ans, du 1^{er} janvier 1993 au 31 août 2000.

Matériels et méthodes

Les sujets inclus dans l'étude étaient les résidents de l'agglomération d'Atlanta, pour lesquels ont été recueillis, outre les diagnostics d'intérêt, la date de naissance, le sexe, l'origine ethnique et le code postal. Les consultations hospitalières d'un même sujet le même jour ont été comptabilisées comme représentant une unique visite.

Pour les pathologies cardio-vasculaires, les auteurs ont retenu plusieurs groupes ou maladies, sur la base de la 9^{ème} révision de la Classification internationale des maladies : cardiopathies ischémiques (410-414), infarctus du myocarde (410), dysrythmies (427), arrêt cardiaque (427,5), insuffisance cardiaque congestive (428), atteintes vasculaires périphériques et cérébro-vasculaires (433-437, 440, 443-444, 451-453), athérosclérose (440) et attaque cérébrale (436). Les pathologies ou groupes de pathologies respiratoires retenus étaient l'asthme (493, 786.09), la bronchopneumopathie chronique obstructive – BPCO (491, 492, 496), les infections respiratoires hautes – IRH (460-466, 477) et les pneumonies (480-486). Les blessures des doigts ont servi de pathologie témoin.

Les polluants mesurés sur l'ensemble de la période (et les variables associées exploitées) étaient classiquement les PM₁₀ (moyennes journalières des concentrations massiques), l'ozone (maxima 8 heures, seulement les mois d'été), le SO₂, le NO₂ et le CO (maxima horaires pour ces trois derniers). Les mesures étaient fournies par le réseau de surveillance de la qualité de l'air de l'agglomération (mesure à la station centrale ou, à défaut, interpolation à partir des données des sites secondaires). En outre, sur une période plus restreinte de 25 mois (du 1^{er} août 1998 au 31 août 2000) et à la station centrale exclusivement, ont été mesurées les moyennes journalières des concentrations massiques en hydrocarbures oxygénés (i.e. composés organiques volatils polaires), en particules dites "grossières" ("coarse") et en PM_{2,5}, ainsi que, sur cette dernière fraction granulométrique, les concentrations en carbone élémentaire, carbone organique, sulfates et métaux de transition hydrosolubles. Les concentrations en nombre des particules ultrafines (diamètre aérodynamique compris entre 10 et 100 nm) ont également été mesurées à la station centrale.

L'analyse des données s'est fondée en premier lieu sur la construction d'un modèle uni-polluant construit *a priori*, prenant en compte les tendances temporelles des recours aux urgences (par pathologie ou groupe de pathologies) et les conditions météorologiques, d'une part sur l'ensemble de la période d'étude pour les polluants classiques et d'autre part sur 25 mois pour l'ensemble des polluants étudiés. Les analyses avec le logiciel SAS ont d'abord utilisé des modèles linéaires généralisés (GLM) de Poisson. Tous les rapports de risque ont été calculés pour un accroissement approximativement d'un écart-type de la concentration des polluants étudiés. Les moyennes mobiles de ces concentrations sur trois jours (les deux jours précédents et le jour même de la survenue de l'événement de santé) ont été retenues dans le modèle *a priori*. Celui-ci comportait par ailleurs des variables indicatrices du jour de la semaine et des jours fériés, et une variable "hôpital" qui permettait de tenir compte de certaines données de santé incomplètes durant la période d'étude. La tendance à long terme et la variabilité

saisonniers ont été prises en compte dans le modèle des événements cardio-vasculaires, par une fonction "spline cubique" (avec des nœuds chaque 21^{ème} jour du mois). Les effets des variables "température" et "point de rosée" ont également été modélisés avec de telles fonctions splines (avec des nœuds aux 25^{ème} et 75^{ème} percentiles). Pour les pathologies respiratoires, le modèle *a priori* est aussi un modèle GLM pour les pathologies présentant peu d'auto-corrélation (pneumonies, BPCO) et des modèles GEE (Équations Généralisées d'Estimation) pour celles présentant une forte auto-corrélation temporelle (IRH, asthme et tous diagnostics). Ces modèles incluent les mêmes variables que les modèles pour pathologies cardio-vasculaires, ainsi que les comptes journaliers de pollens et des recours aux urgences pour grippe. Ces modèles *a priori* ont aussi été utilisés pour les analyses multi-polluants.

De nombreuses analyses de sensibilité ont été conduites, par exemple en faisant varier les nœuds en nombre et en placement, avec des modèles GLM incluant des fonctions splines naturelles, des modèles GEE et des modèles additifs généralisés (GAM) comportant des fonctions LOESS et splines.

Des analyses exploratoires ont été menées avec étude des décalages des variables de pollution (jour même, jusqu'à un décalage de 7 jours pour les pathologies cardio-vasculaires et 13 jours pour les pathologies respiratoires), des analyses stratifiées par saison (froide, d'octobre à avril et chaude de mai à septembre) et des analyses stratifiées par tranche d'âge (stratifications différentes selon les pathologies étudiées).

Résultats

Les 31 services hospitaliers d'urgence participant à l'étude (sur 41 éligibles) ont totalisé plus de 4 millions de recours sur la période.

Pathologies cardio-vasculaires

Comme les effectifs journaliers moyens pour arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, athérosclérose et attaque ou par sous-groupe de ces pathologies étaient faibles (< 5/jour), et les modèles donnant de fait des résultats instables, les résultats ne sont pas présentés. La répartition de la fréquence de survenue des sous-groupes de pathologies est stable dans le temps, avec pour l'ensemble de ces pathologies une fréquence relative plus importante l'hiver et les lundis (et un minimum le samedi).

Dans les modèles uni-polluant utilisant les moyennes mobiles sur trois jours, les recours aux urgences pour les pathologies cardio-vasculaires dans leur ensemble étaient positivement et significativement associés aux niveaux de NO₂, CO, PM_{2,5}, carbone organique, carbone élémentaire et hydrocarbures oxygénés. À noter que de fortes corrélations ont été observées respectivement entre la concentration massique en PM_{2,5} et les concentrations de leurs constituants, les niveaux journaliers en PM_{2,5} et en

ozone, et les niveaux journaliers en NO₂ et en CO. L'insuffisance cardiaque congestive était associée avec les PM_{2,5} en masse, le carbone organique et le carbone élémentaire, les cardiopathies ischémiques avec le NO₂ et les hydrocarbures oxygénés, les atteintes cérébro-vasculaires et vasculaires périphériques avec le NO₂, le CO et les PM_{2,5}. Il n'a pas été observé d'association entre polluants et troubles du rythme cardiaque, ni avec les blessures du doigt. Les études de sensibilité ont montré la robustesse du modèle *a priori*, et les estimations fournies par les modèles GAM et GLM étaient similaires. Pour les six polluants qui montrent une association positive sur la base d'une moyenne mobile de leurs concentrations sur trois jours, les plus fortes associations sont observées pour des délais brefs (le jour même) entre exposition et survenue de maladies cardio-vasculaires, les associations décroissant avec l'allongement de cette durée. Cette observation vaut aussi pour les sous-groupes de pathologies. L'ampleur des associations observées ne varie pas avec l'âge, elles sont plus fortes en saison froide.

Les modèles multi-polluants ont été testés pour les pathologies où une association était observée dans les modèles uni-polluant. Dans un modèle à 2 polluants pour la durée totale de l'étude, l'estimation pour le NO₂ était un peu atténuée, tandis que l'estimation pour le CO devenait non significative. En revanche, pour la période des 25 derniers mois d'étude, l'ampleur des associations avec le CO était, dans les modèles multi-polluants avec le NO₂, les PM_{2,5} et les hydrocarbures oxygénés, similaire à celle observée avec le modèle uni-polluant. Les estimations conduites avec le NO₂, le carbone total et les hydrocarbures oxygénés étaient en général atténuées ou ne montraient plus d'association avec les modèles à deux polluants ou plus.

Pathologies respiratoires

Dans les modèles GEE ou GLM uni-polluant, les PM₁₀, l'ozone, le NO₂ et le CO sont associés individuellement,

pour un accroissement d'un écart-type des concentrations dans l'air, avec une augmentation de 1 à 3 % des recours pour IRH, qui représentaient 60 % des motifs d'admission. Des résultats similaires sont observés pour les pathologies respiratoires considérées dans leur ensemble. En revanche, les associations entre les IRH et SO₂, PM_{2,5} et carbone organique sont faibles et instables. Pour la BPCO, une association est observée avec NO₂ et CO, avec des augmentations respectives de 3,5 et 2,6 % pour un incrément de concentration d'un écart-type. Des augmentations de risque non significatives sont observées pour PM₁₀, ozone, SO₂ et PM_{2,5}, mais le nombre de recours pour BPCO est faible. Les pneumonies augmentent de 2,8 % en lien avec le seul carbone organique, tandis que de faibles augmentations sont observées pour l'asthme en rapport avec les incréments de concentration de PM₁₀, ozone, NO₂ et CO. Il n'y a pas d'effet apparent des recours aux urgences pour grippe ou des comptes polliniques, et pas d'association entre concentrations de polluants et blessures aux doigts. Les rapports de risque en fonction du décalage varient pour l'asthme selon les polluants, avec une contribution jusqu'à 13 jours de décalage avant pour PM₁₀, NO₂, CO et SO₂. Globalement, les estimations produites par les modèles non contraints de distribution des décalages tendent à être plus élevées que celles issues du modèle utilisant une moyenne mobile des concentrations sur trois jours, et les décalages les plus forts tendent à apparaître à 5-8 jours (PM₁₀, NO₂, SO₂, particules ultrafines). Les associations observées pour les mêmes polluants chez les enfants sont plus fortes que chez les adultes, pour l'asthme chez les 2 à 18 ans (sauf ozone) et pour les IRH chez les nourrissons. Pour cette dernière pathologie, des associations sont observées chez les nourrissons avec PM₁₀, ozone, PM_{2,5}, carbone organique, ainsi que chez les 2-18 ans, avec NO₂ et CO en plus. Les associations tendent à se renforcer en saison chaude pour l'asthme, et en saison froide pour la pneumonie et la BPCO. Les études de sensibilité montrent la robustesse du

Tableau I. Associations positives et statistiquement significatives entre pathologies cardio-vasculaires et augmentation d'un écart-type des concentrations de polluants, avec les modèles uni-polluant.

Pathologie	CO	NO ₂	Hydrocarbures oxygénés	Carbone sur la fraction PM _{2,5}	PM _{2,5} (en masse)
Toutes pathologies cardio-vasculaires	+*	+*	+	+(O et E)	+*
Atteintes vasculaires périphériques et cérébro-vasculaires	+	+	N.S.	N.S.	+
Insuffisance cardiaque congestive	N.S.*	N.S.*	N.S.	+(O et E)	+*
Cardiopathie ischémique	N.S.*	+*	N.S.	+(O)	N.S.*

O : carbone organique ; E : carbone élémentaire ; * : associations observées dans de précédentes études de séries temporelles ; + : association positive et statistiquement significative ; N.S. : association non significative

modèle *a priori*. Dans les analyses multi-polluants (peu détaillées) pour l'ensemble des pathologies respiratoires, les rapports de risque pour l'ozone ne sont pas substantiellement modifiés lorsque PM_{10} , NO_2 et CO sont inclus dans le modèle. Pour l'asthme, les estimations pour le risque lié au NO_2 ne sont pas notablement modifiées dans les modèles multi-polluants. Pour les autres polluants, ce type de modèle tend à affaiblir les associations.

Discussion et conclusions des auteurs

Les observations des auteurs convergent, pour les deux groupes de pathologies étudiées, avec celles rapportées dans d'autres publications où les cas étudiés provenaient par exemple des admissions hospitalières. L'intérêt de ces deux études est de permettre la prise en compte d'événements ne conduisant pas nécessairement à une hospitalisation. L'usage de modèles *a priori* permet de minimiser les problèmes de tests multiples et de stratégies de sélection de modèles. Ces modèles *a priori* ont été basés sur les résultats de la littérature scientifique, par exemple pour le choix des décalages. La comparaison des modèles *a priori* avec les modèles GAM ou GLM a montré la robustesse des premiers, confirmée dans une certaine mesure par l'absence d'association avec les blessures des doigts.

Les auteurs soulignent par ailleurs la cohérence de leurs observations positives s'agissant des maladies cardio-vasculaires sur la base des mécanismes physiopathologiques démontrés ou fortement suspectés.

Pour les pathologies respiratoires, les auteurs sont prudents sur les associations positives, apparentes sur les figures présentées, entre incrément des concentrations de particules ultrafines et recours aux urgences pour asthme d'une part, et pour IRH d'autre part. Ces dernières sont également positivement associées aux concentrations en métaux hydrosolubles, en sulfates et avec la mesure d'acidité des particules. Les estimations sont peu stables selon les auteurs qui mentionnent une période relativement courte de recueil des données et des mesures très fréquemment manquantes, et ce pendant de longues périodes.

S'agissant de la représentativité spatio-temporelle des mesures collectées à la station centrale pour représenter la pollution de l'agglomération d'Atlanta, ville particulièrement étendue, les auteurs précisent que de précédentes intercomparaisons, ayant fait l'objet de publications, entre les différentes stations du réseau ont montré une relativement bonne homogénéité des concentrations en NO_2 , CO, $PM_{2,5}$ et ses constituants (carbone organique, carbone élémentaire et sulfates). Aucune donnée relative à la variabilité spatiale des concentrations en nombre de particules ultrafines et des concentrations en hydrocarbures oxygénés ne sont cependant disponibles.

■ Commentaires et conclusions des analystes

L'apport principal de ces articles jumeaux, rédigés de manière assez confuse, est la stratégie d'analyse utilisée où les auteurs construisent des modèles *a priori*. La conduite d'analyses de sensibilité approfondies, qui montrent la robustesse de ces modèles, et le choix d'une stratégie prudente, qui tend à sur-contrôler les facteurs de confusion temporels, constituent également des apports intéressants.

S'agissant des mesures exploitées, les auteurs ne précisent pas les appareillages mis en œuvre et les techniques utilisées, ni ne renvoient à des publications associées. Si le "super site" d'Atlanta est connu pour être très complet en termes de mesurages des polluants atmosphériques, il aurait cependant été souhaitable d'apporter quelques éclairages au lecteur. La nature des métaux hydrosolubles aurait pu être précisée, par exemple. En outre, il est étonnant que les auteurs n'aient pas plus discuté l'impact des niveaux élevés d'ozone et de particules dans la zone et pendant la période étudiées en comparaison de ceux d'autres villes américaines. Ils ne font également que rapporter des proportions plus importantes en sulfates et en carbone organique dans la fraction $PM_{2,5}$ et une acidité relativement faible du mélange particulaire.

Pathologies cardio-vasculaires

Inclure l'athérosclérose et d'autres atteintes vasculaires périphériques (maladies chroniques) est discutable dans une étude sur les effets à très court terme de la pollution atmosphérique ; il n'y a pas d'argument présenté en faveur de la prise en compte des accidents vasculaires cérébraux.

Pathologies respiratoires

L'importance des décalages observés peut, selon les auteurs, s'expliquer soit par la distribution sous-jacente de la sévérité ou de la sensibilité dans la population, soit par des motifs comportementaux (atteindre un état suffisamment sévère pour nécessiter un recours aux urgences prend un certain temps) ; ces explications alternatives ne sont pas claires. Elles sont en contradiction avec les observations d'autres auteurs, montrant que l'exacerbation des crises d'asthme donnant lieu à appel aux services mobiles d'urgence (donc dans une situation proche des recours aux services d'urgence hospitaliers) se manifeste plutôt le jour même [1]. Le fait qu'il s'agisse dans ce dernier cas d'un protocole de type cas-croisé et non, comme dans les travaux examinés, d'une analyse de séries temporelles ne suffit pas à expliquer un tel écart. A cette interrogation près, les associations rapportées pour les modèles uni-polluant tendent à être cohérentes avec celles de la littérature.

Globalement, les résultats des analyses multi-polluants ne sont que sommairement discutés, à l'exception de

leurs limites méthodologiques, alors que les niveaux élevés d'ozone et de PM₁₀ mesurés ont très probablement une influence non négligeable.

Enfin, les auteurs mentionnent dans l'article de 2005 que 83 % des logements d'Atlanta sont équipés d'un système de conditionnement d'air, et que ceci peut rendre, pendant les périodes chaudes, les comparaisons plus difficiles avec les résultats d'études conduites dans d'autres régions du monde où l'air conditionné est moins répandu. Ceci devrait minimiser les associations durant la saison chaude, ce que les auteurs n'observent pas,

cependant. En effet, les analyses saisonnières montrent que les associations observées durant la saison chaude sont semblables voire plus marquées que pendant la saison froide ou, par comparaison, avec les analyses conduites sur une année. La discussion est quasi inexistante sur les conséquences de ces observations, soit sur la climatisation en tant que facteur de risque propre pour certaines pathologies respiratoires, soit sur le rôle prééminent du temps passé à l'extérieur.

Au final, les observations rapportées dans ces articles restent insuffisamment discutées.

Référence

- [1] Laurent O, Pedrono G, Segala C, Filleul L, Havard S, Deguen S, *et al.* Air pollution, asthma attacks and socioeconomic deprivation: a small-area case-crossover study. *Am J Epidemiol* 2008;168:58-65.

Association entre les composants des PM_{2,5} et d'autres variables de la qualité de l'air et la survie dans une cohorte de vétérans militaires américains

PM_{2,5} constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of U.S. military veterans

Lipfert FW, Baty JD, Miller JP, Wyzga RE.

Inhal Toxicol 2006;18:645-657.

Analyse commentée par

Sophie Larrieu¹ et Sébastien Le Meur²

¹ Institut de veille sanitaire, Bordeaux

² Air Normand, Le Havre

■ Contexte

L'étude des vétérans est une grande cohorte américaine constituée initialement de 70 000 sujets recrutés dans les années 70. En 2006, une première étude a été menée au sein de cette cohorte sur les effets à long terme de la pollution atmosphérique, suggérant une association significative entre l'exposition au trafic et la mortalité. Dans cette nouvelle étude, les auteurs s'intéressent de nouveau à la densité du trafic mais également à de nombreuses variables d'exposition à la pollution atmosphérique afin d'étudier leur association avec la mortalité sur la période 1997-2001.

■ Résumé de l'étude

Introduction

Les études de cohorte ayant porté sur l'association entre l'exposition chronique à la pollution particulaire, ainsi que les études toxicologiques, suggèrent que les particules pourraient avoir des effets différents sur la mortalité en fonction de leur composition. L'objectif est d'étudier l'association entre l'exposition à différents indicateurs de pollution (PM_{2,5} et leurs différents composants, polluants gazeux, densité du trafic) et le risque de mortalité dans une cohorte de vétérans militaires américains.

Méthodes

Les données de pollution ont été recueillies dans les différents comtés pour des périodes comprises entre 1999 et 2004 selon la disponibilité des données et proviennent de la base de données de l'Agence de Protection de l'Environnement Américaine (US EPA). Un réseau spécifique mesurant la composition chimique des particules fines a été utilisé pour obtenir les concentrations en carbone organique (OC) et élémentaire (EC), sulfate (SO₄²⁻), nitrate (NO₃⁻) et un grand nombre de métaux et d'éléments (aluminium, arsenic, baryum, calcium, chlore, chrome, fer, plomb, manganèse, nickel, sélénium, silicium, vanadium et zinc). Les concentrations en PM_{2,5} (obtenues, d'une part, par la méthode de

référence gravimétrique et, d'autre part, sur un plus grand nombre de sites, par diverses méthodes automatiques) et en polluants gazeux (CO, NO₂, O₃, SO₂) ont également été obtenues. La densité du trafic (nombre de miles parcourus par unité de surface) a enfin été estimée dans chaque zone.

Les données de mortalité au sein de la cohorte ont été recueillies pour la période 1997-2001. Le risque de décès en fonction de l'exposition aux différents polluants a été estimé par des modèles de Cox ajustés sur les facteurs de risques connus de mortalité. Les analyses ont d'abord été réalisées pour chaque polluant séparément (modèles mono-polluant), puis en intégrant simultanément jusqu'à 4 polluants dans un même modèle. L'importance relative des différents indicateurs sur le risque de mortalité a été estimée en termes "d'effet atteignable", correspondant à la proportion de la mortalité pouvant être évitée par des mesures de réduction extrêmes du polluant considéré.

Résultats

De nombreux indicateurs de pollution étaient corrélés entre eux, en particulier les différents métaux d'origine industrielle. La densité du trafic était par ailleurs fortement corrélée avec les niveaux de PM_{2,5}, Cuivre, SO₄²⁻ et NO₃⁻. Dans les modèles mono-polluants, seulement 5 indicateurs étaient significativement associés avec le risque de mortalité : densité du trafic, EC, NO₃⁻, Vanadium et Nickel. Les deux effets les plus importants étaient observés pour la densité du trafic (effet atteignable : réduction de 14 % de la mortalité) et l'indicateur EC (9 %). Plusieurs effets négatifs non significatifs (réduction du risque de mortalité avec l'augmentation des niveaux) étaient observés, notamment pour certains métaux connus pour leur toxicité (arsenic, plomb, chrome, manganèse), l'ozone et le SO₂. Dans les modèles multi-polluants, la densité du trafic était toujours l'indicateur le plus associé au risque de mortalité, et les indicateurs NO₃⁻ et EC restaient également associés à celui-ci. Le modèle montrant l'effet combiné le plus important était celui prenant en compte simultanément la densité du trafic et l'O₃ (effet atteignable par une réduction de ces deux indicateurs = réduction de 22 %). Enfin, lorsque les principaux constituants des PM_{2,5} étaient pris en compte dans un même modèle, les effets les plus importants étaient observés pour les indicateurs EC et NO₃⁻.

Discussion et conclusions des auteurs

Cette étude suggère que tous les constituants des PM_{2,5} n'ont pas les mêmes effets sur la mortalité. Elle montre un effet important et robuste de la densité du trafic sur la mortalité, cohérent avec les résultats précédemment obtenus dans cette cohorte et dans d'autres études. Parmi les métaux à toxicité connue, seuls certains d'entre eux ont un effet sur la mortalité et d'autres y sont inversement associés. Il serait utile de mener des analyses

similaires dans d'autres cohortes afin de conforter ces résultats.

Un des paramètres qui joue sur la significativité des résultats est l'écart-type du coefficient estimé par le modèle, qui dépend de la taille de l'échantillon et de la variabilité de la variable d'intérêt. Dans cette analyse, si l'on observe les résultats obtenus pour chacun des polluants, cet écart type est d'autant plus élevé que le coefficient estimé est faible, sauf pour le coefficient associé au trafic dont l'écart-type est relativement élevé. Malgré cela, l'effet du trafic apparaît quand même significatif, ce qui conforte l'hypothèse d'une réelle association avec la mortalité.

Les erreurs de mesure sont une limite connue dans les études épidémiologiques de ce type et dépendent du polluant considéré (incertitudes analytiques, représentativité spatio-temporelle des points de mesures) : en effet, elles sont probablement moindres pour les polluants comme les sulfates et les PM_{2,5} qui se caractérisent par une certaine homogénéité spatiale du fait de leur temps de résidence dans l'atmosphère et peuvent pénétrer dans l'environnement intérieur ; à l'inverse, les concentrations en CO sont très variables dans l'espace et le temps et très influencées par des sources à l'intérieur des locaux. Ces différences d'incertitude entre les polluants rendent encore plus difficile l'étude des effets joints de ceux-ci dans un même modèle.

■ Commentaires et conclusions des analystes

L'étude de Lipfert et collaborateurs est la première étude de cohorte permettant d'analyser les effets sur la mortalité de différents constituants des particules fines. Or, il s'agit d'un sujet qui présente un vif intérêt pour la communauté scientifique puisque si les effets à court et long terme des particules dans leur ensemble sont à présent clairement établis, de nombreuses questions se posent quant aux effets des différents types de particules en fonction de leur taille et de leur composition chimique. En ce sens, cette étude n'apporte pas de réelle réponse puisqu'elle n'aboutit pas à des résultats très concluants, mais apporte des premiers résultats sur une thématique d'une importance majeure.

La force de cette étude, comme toutes les grandes cohortes Nord-américaines, est sa taille (18 000 sujets encore en vie en 1997) et l'importance du recueil de données puisque de nombreuses caractéristiques individuelles ont été recueillies, permettant d'ajuster les analyses sur de nombreux facteurs de risque individuels de mortalité. Les résultats concluants sont donc *a priori* d'une bonne fiabilité, notamment concernant le lien entre densité de trafic et mortalité qui est, de plus, en accord avec ce qui a déjà été montré dans cette cohorte et dans d'autres études.

Les données de pollution utilisées sont extrêmement riches, ce qui est à la fois une force et une limite. En effet, le fait de disposer de tant d'indicateurs différents donne à cette étude un aspect unique (il s'agit de la première étude sur les données du réseau de mesure des différents constituants des $PM_{2,5}$) et permet pour la première fois d'étudier les effets des différents composants chimiques des particules fines et d'explorer ainsi une question fondamentale en matière de recherche sur les associations entre pollution atmosphérique et santé. Cependant, le corollaire est que les rares résultats significatifs sont noyés au milieu de ceux qui ne le sont pas et, qu'à la lecture des résultats, on peut penser qu'à tester autant de polluants il est attendu que certaines relations soient significatives, en l'absence même d'effets réels de certains des composés, du fait de la multitude de tests réalisés. D'un point de vue métrologique, les données de pollution utilisées sont issues de la base de données de l'US EPA : le dispositif de mesure mis en place est encadré par un programme d'assurance qualité qui confère aux données un bon niveau de confiance et d'homogénéité sur l'ensemble du territoire américain. Néanmoins, en ce qui concerne la mesure de l'OC et de l'EC, l'US EPA s'est aperçu (après 2002) que les différentes méthodes de prélèvement et d'analyses n'étaient pas comparables. Cette information, qui n'a pas été présentée dans l'article, pourrait remettre en cause la bonne association observée entre la mortalité et la concentration en EC. Un doute existe également sur les données de $PM_{2,5}$ obtenues par analyseur automatique dans la mesure où toutes ne sont pas comparables : les auteurs parlent en effet de la sous estimation liée à la méthode TEOM mais pas des autres méthodes, or l'ensemble des résultats est utilisé sans distinction.

L'association avec la densité de trafic trouvée dans cette étude est particulièrement forte comparée à celle retrouvée avec les indicateurs de pollution. Les auteurs en concluent que cet indicateur est le prédicteur de mortalité le plus pertinent, sans pouvoir toutefois distinguer la part des différents aspects du trafic (pollution, bruit, stress). Un autre facteur pouvant jouer est la spécificité de cette cohorte par rapport à d'autres, en termes de faible niveau socio-économique, dans la mesure où des personnes plus pauvres sont peut-être plus nombreuses à habiter près d'axes à fort trafic routier. Dans cette perspective, il est possible que les données de pollution qui sont vraisemblablement issues de sites de fond urbains (sans toutefois que la typologie des sites utilisés soit précisée dans l'article) reflètent moins bien l'exposition des sujets de la cohorte que la densité du trafic.

Malgré des résultats intéressants, la lecture de l'article est très fastidieuse car il comprend énormément d'informations, d'une manière générale assez mal présentées. Tout d'abord, de nombreuses informations essentielles pour le lecteur sont absentes. Par exemple, on ne trouve aucune description de l'échantillon de

personnes étudiées, de ses caractéristiques, de la manière dont il a été constitué, du nombre d'événements survenus durant la période d'étude. Certes, la cohorte des vétérans est connue et les auteurs font appel à un article précédent la décrivant, mais il aurait été appréciable de voir quelques informations présentées même de manière très succincte. Ensuite, le fait de présenter les résultats en termes d'effet évitable peut *a priori* sembler une bonne idée en matière de communication mais pose plusieurs problèmes. D'une part, les auteurs justifient ce choix en expliquant que cela permet de comparer les effets respectifs des différents indicateurs en tenant compte de leur échelle de variation, contrairement aux risques relatifs exprimés pour un différentiel fixe arbitraire. Or, dans cette étude, les différentiels utilisés pour exprimer ces effets évitables ne sont pas calculés de la même façon selon les indicateurs : pour certains polluants, ils sont obtenus en soustrayant à la moyenne la concentration minimale détectable, et pour d'autres la concentration dans la ville la moins polluée. D'autre part, la manière dont les résultats sont présentés pousse à la surinterprétation, puisque le lecteur a vraiment tendance à attribuer une proportion de la mortalité à un polluant donné, alors que tous les indicateurs de pollution sont très corrélés entre eux et peuvent n'agir qu'en tant que proxy de l'exposition à d'autres polluants. Il aurait peut-être été plus judicieux de présenter les résultats en termes de risques relatifs pour une augmentation par exemple interquartile des différents polluants, ce qui aurait pallié le problème lié aux échelles de variation des concentrations différentes de manière plus cohérente, sans pour autant pousser le lecteur à la surinterprétation.

L'absence de toute information précise sur la force des associations observées et la précision des estimations est également très problématique pour l'interprétation des résultats obtenus. En effet, la seule information disponible l'est sous forme binaire (association significative ou non au seuil de 5 %) et ni la probabilité associée, ni l'intervalle de confiance ne sont indiqués. Si bien que l'on ne sait pas du tout quel poids donner aux résultats non significatifs, en particulier pour les polluants ayant des effets négatifs, car un tel résultat n'a pas le même poids selon que cette association est proche de la significativité ou non.

Pour conclure, cet article pose des questions intéressantes et utilise des données de pollution extrêmement riches dans une cohorte de qualité. L'association entre densité du trafic et mortalité semble robuste et cohérente avec les résultats précédemment obtenus dans cette cohorte et d'autres études. Les résultats concernant les autres polluants posent de nombreuses questions et ouvrent des perspectives intéressantes. Cependant, la lecture de l'article est fastidieuse et de nombreuses informations importantes sont absentes, ce qui limite la portée des résultats obtenus. De nouvelles études impliquant d'autres cohortes paraissent nécessaires pour préciser l'effet de l'exposition chronique aux constituants des particules fines sur la santé.

Glossaire

AVC : accidents vasculaires cérébraux.

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

CO : Carbone organique (OC en anglais).

CE : Carbone élémentaire (EC en anglais).

CIM 9 et 10 : classification internationale des maladies (versions 9 et 10). (En anglais ICD pour international classification of diseases).

FN : Fumées noires (BC en anglais).

IQ : interquartile.

IRH : infections respiratoires hautes.

MCV : maladies cardio-vasculaires.

NO₂ : Dioxyde d'azote.

NO₃⁻ : Nitrate.

NO_x : Oxydes d'azote.

O₃ : Ozone.

PM : particules en suspension (PM en anglais).

PM_{2,5} : Particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 microns.

PM₁₀ : Particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 microns.

SIG : système d'information géographique.

SO₂ : Dioxyde de soufre. Polluant d'origine principalement industrielle, issu des combustibles fossiles soufrés.

SO₄²⁻ : Sulfates.

TEOM (Tapered element oscillating microbalance) : Analyseur de poussières basé sur le principe de la microbalance. La température du filtre de collection est fixée à 50 °C afin de limiter la condensation de l'eau présente dans l'air. Ceci a pour inconvénient de provoquer la volatilisation de certains composés particuliers – tel que le nitrate d'ammonium – et, par conséquent, d'entraîner une sous-estimation de la concentration.

US EPA : Agence de la Protection de l'Environnement des États-Unis.



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE
Département santé environnement

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33 (0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>