

Déplacement de la mortalité dans l'association de l'ozone avec la mortalité : une analyse de 48 villes aux Etats-Unis

Mortality Displacement in the Association of Ozone with Mortality An Analysis of 48 Cities in the United States

Zanobetti A. et Schwartz J.

Am J Respir Crit Care Med 2008 ,177 :184 -89

Analyse commentée par

Vérène Wagner¹ et Véronique Delmas²

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

² Air Normand, Rouen

■ Contexte

L'effet à court-terme de l'ozone sur la mortalité a été moins étudié que celui des particules en suspension. En outre, aucune étude n'a cherché à tester l'hypothèse d'un effet moisson, c'est-à-dire que l'effet de l'ozone serait seulement d'avancer de quelques jours le décès de personnes très fragilisées. Dans cette hypothèse, l'effet à court-terme d'un niveau élevé d'ozone sur la mortalité est compensé par une sous-mortalité dans les jours qui suivent.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Cette étude a pour objectif d'analyser les effets de l'ozone sur la mortalité et de rechercher l'existence d'un déplacement de mortalité dû à l'ozone dans 48 villes des Etats-Unis entre 1989 et 2000.

Matériels et méthodes

Les données de mortalité sont issues du centre national des statistiques de santé. Les indicateurs sanitaires retenus sont la mortalité toutes causes, la mortalité cardio-vasculaire, la mortalité par accident vasculaire cérébral et la mortalité respiratoire.

Les données pour l'ozone (concentrations moyennes sur 8 heures) ont été recueillies auprès du réseau de mesure de la qualité de l'air de l'EPA (Environmental Protection Agency).

Les paramètres météorologiques sont issus des données horaires de surface et de radiation solaire des Etats-Unis. Les variables recueillies sont la température et la température du point de rosée. La température apparente a été construite à partir des deux variables précédentes.

Comme, en général, les études publiées rapportent des associations entre mortalité et ozone, mais principalement en été, l'analyse a été restreinte à la période estivale juin-août, de façon à s'affranchir d'un éventuel effet « saison ».

Le lien entre l'ozone et les effectifs journaliers de décès a été étudié à l'aide d'un modèle linéaire généralisé. Les données sanitaires présentent une surdispersion qui est prise en compte par l'hypothèse d'une distribution quasi-poissonienne de la variable sanitaire. La saisonnalité a été contrôlée au moyen d'une fonction spline naturelle avec 2 degrés de liberté par été. Une variable représentant les jours de la semaine, ainsi que les températures apparentes du jour même et des 7 jours précédents ont été introduites dans le modèle. Dans un premier temps, l'ozone a été inclus dans le modèle sous forme d'un terme linéaire correspondant à la concentration moyenne sur 8 heures du polluant du jour même. Dans un second temps, le modèle a été réajusté en introduisant l'ozone du jour même et des 20 jours précédents à l'aide d'un modèle à retards échelonnés sans contrainte.

Afin d'étudier sur les retards 0-20 jours la distribution des effets de l'ozone, un modèle à retards échelonnés a été construit à l'aide de fonctions splines.

Ces analyses ont pour objectif d'étudier si la mortalité immédiate sous l'effet de l'ozone est compensée dans les jours qui suivent par une baisse de la mortalité.

Les résultats obtenus dans les 48 villes ont été combinés en utilisant la technique de méta-régression de Berkey et co-auteurs.

Les effets modificateurs du polluant par les caractéristiques des villes ont été examinés en incluant dans la méta-régression des variables spécifiques à chaque ville.

Résultats

L'étude a porté sur un total de 1 614 124 décès dans les 48 villes entre 1989 et 2000 et pour la période juin-août.

Les niveaux journaliers moyens en ozone et les températures varient beaucoup d'une ville à l'autre.

Pour l'ensemble des villes, l'augmentation des décès toutes causes est de 0,3 % (IC 95 % : 0,2 ; 0,4) pour une augmentation de 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ du polluant le jour même pendant les mois d'été.

L'augmentation des décès toutes causes est de 0,5 % (IC 95 % : 0,05 ; 0,96) dans le modèle à retards échelonnés sans contrainte, qui représente donc l'effet total cumulé sur la mortalité des niveaux d'ozone des 21 jours précédents.

Dans le modèle où seul l'ozone du jour même a été introduit, 4 % de la variabilité totale de l'effet estimé est attribuable à l'hétérogénéité inter-villes. Celle-ci est de 21 % dans le modèle à retards échelonnés.

En ce qui concerne la mortalité spécifique, pour une augmentation de 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ du polluant au retard 0,

l'augmentation des décès est de 0,5 % (IC 95 % : 0,3 ; 0,6) pour la mortalité cardio-vasculaire, de 0,5 % (IC 95 % : 0,3 ; 0,8) pour la mortalité respiratoire et de 0,4 % (IC 95 % : 0,01 ; 0,7) pour la mortalité par accident vasculaire cérébral. Dans le modèle à retards échelonnés sans contrainte, l'augmentation des décès est de 0,5 % (IC 95 % : -0,01 ; 1) pour la mortalité cardio-vasculaire, de 0,6 % (IC 95 % : -0,4 ; 1,6) pour la mortalité respiratoire et de 2,2 % (IC 95 % : 0,7 ; 3,7) pour la mortalité par accident vasculaire cérébral.

Peu d'hétérogénéité inter-villes a été mise en évidence et les auteurs n'ont pas trouvé de variables spécifiques aux villes capables de modifier significativement le risque trouvé, avec cependant une tendance à un effet plus important dans les villes les moins équipées d'air conditionné par rapport aux plus équipées.

Dans le modèle à retards échelonnés modélisés par des fonctions splines, un effet immédiat de l'ozone a été observé. Cet effet décroît pendant la première semaine. Aucun effet négatif dû à un déplacement de mortalité n'a été observé. L'effet total du polluant dans le modèle à retards échelonnés avec des fonctions splines est par ailleurs le même que celui du modèle sans contrainte.

Plusieurs analyses de sensibilité ont été conduites. Pour contrôler les facteurs météorologiques, la température et l'humidité relative ont été testées. Les résultats obtenus sont similaires à ceux de la température apparente. Pour tester si l'effet retardé de l'ozone disparaît après le retard 3 comme le suggère le graphe de la distribution sur les retards 0-20 jours des effets de l'ozone, la somme des coefficients du polluant du retard 0 au retard 3, ainsi que la somme des coefficients du polluant du retard 4 au retard 20, ont été calculées à partir du modèle à retards échelonnés sans contrainte précédent. Puis, les méta-analyses de ces deux sommes ont été effectuées. Pour la mortalité toutes causes, l'augmentation des décès est alors de 0,53 % (IC 95 % : 0,28 ; 0,77) pour les retards 0-3 jours et de -0,02 % (IC 95 % : -0,35 ; 0,3) pour les retards 4-20 jours. Ce résultat confirme qu'il n'y a pas d'effet de l'ozone après le retard 3. Pour les causes de mortalité spécifique, il n'y a pas de déplacement de mortalité significatif pour la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité respiratoire, et un effet significatif prolongé pour l'ozone est observé pour la mortalité par accident vasculaire cérébral. Un modèle à retards polynomiaux de degré 3 a également été ajusté. Les résultats obtenus sont similaires aux résultats du modèle à retards échelonnés avec des fonctions splines.

Discussion et conclusions des auteurs

En ce qui concerne l'association de l'ozone avec la mortalité quotidienne, les résultats de cette étude pour l'exposition au polluant du jour du décès sont similaires à ceux obtenus dans d'autres études. Il apparaît donc que la sélection des villes, le contrôle des températures sur plusieurs retards ou encore la restriction de l'analyse

à la période estivale ne perturbe pas l'association rapportée. Pour la mortalité toutes causes et pour la mortalité spécifique, l'effet de l'ozone est un peu plus important dans un modèle à retards échelonnés sans contrainte que celui obtenu à partir d'un modèle où seul l'ozone du jour même est introduit dans le modèle. Ce résultat suggère que le risque obtenu à partir d'un modèle où seul l'ozone du jour même est introduit est sous-estimé.

Les résultats pour la mortalité spécifique sont étonnants, avec un déplacement de mortalité non significatif pour la mortalité cardio-vasculaire et respiratoire et une association positive significative pour les retards 4-20 jours pour la mortalité par accident vasculaire cérébral. Les auteurs suggèrent de refaire cette étude dans d'autres localités pour confirmer les résultats et essayer d'en comprendre les mécanismes.

La distribution sur 0-20 jours des effets de l'ozone sur la mortalité toutes causes indique que l'effet de l'ozone se produit la première semaine. Ce résultat suggère que les effets de l'ozone sur la santé sont rapides et ne persistent pas.

Les auteurs soulignent par ailleurs que les effets de l'ozone sur la santé sont documentés par des travaux toxicologiques.

L'effet de l'ozone n'est pas modifié par les caractéristiques des villes. Ceci peut s'expliquer par le fait que les estimations sont homogènes entre les villes. Ce résultat est intéressant en soi, puisque des études multicentriques similaires sur les particules ont mis en évidence de l'hétérogénéité inter-villes et des associations avec certaines caractéristiques des villes. Une investigation plus approfondie des facteurs de niveau individuel qui modifient le risque est clairement nécessaire.

Cette analyse présente des limites. Tout d'abord, on ne peut pas étudier un déplacement de mortalité supérieur à 20 jours, étant donné la nature des données. Les PM_{10} n'ont pas été contrôlées, car des études ont montré que ce polluant n'était pas un facteur confondant pour l'association ozone-mortalité. De plus, il n'aurait pas été possible d'étudier la distribution sur les retards 0-20 jours des effets de l'ozone car dans beaucoup de villes les PM_{10} ne sont mesurées que tous les 6 jours. Les sulfates particuliers sont, en revanche, plus corrélés avec l'ozone, car ils sont formés lors de processus photochimiques similaires, mais il n'a pas été possible de contrôler ce facteur de confusion potentiel étant donné que ce polluant n'est pas mesuré en routine, de même que d'autres oxydants photochimiques. Cependant, des associations entre mortalité et ozone ont été mises en évidence à l'est des Etats-Unis, où les niveaux de sulfate sont élevés et à l'ouest, où les niveaux de sulfate sont bas, ce qui tend à suggérer que ces observations ne sont

vraisemblablement pas entièrement dues à l'effet confondant des sulfates.

En conclusion, l'association entre l'ozone et la mortalité en été est bien établie et celle-ci n'est pas due simplement à un déplacement de la mortalité à court terme.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude multicentrique a été conduite de manière rigoureuse sur un large échantillon et selon une méthode statistique bien décrite. Le protocole multicentrique retenu assure, en permettant de recueillir un nombre de cas suffisamment important, une bonne confiance dans les estimations obtenues.

D'une manière générale, la partie relative aux données environnementales aurait pu être plus détaillée. Ainsi, la construction de l'indicateur de l'exposition à l'ozone reste très succincte. En effet, le nombre de stations sélectionnées n'est pas indiqué. Les critères de choix des stations, en particulier en fonction de leur implantation, auraient dû être précisés. On ne trouve pas non plus le détail de calcul de la moyenne d'ozone sur 8 heures utilisée : s'agit-il d'une moyenne maximale, ou calculée à heure fixe ? Il n'a pas non plus été mentionné si certaines données étaient manquantes et comment elles ont été traitées dans ce cas. En ce qui concerne les données météorologiques, peu de précision ont été données. Les températures recueillies sont-elles des températures moyennes, minimales, maximales ?

L'analyse porte sur 1 614 124 individus, ce qui assure une bonne puissance statistique des résultats obtenus. Dans la partie descriptive des données, il manque une description des données de mortalité.

La méthode d'analyse appliquée dans cette étude reprend les concepts standards adoptés en analyse de séries temporelles qui mettent en relation un compte journalier d'événements sanitaires et une mesure journalière de concentration d'un polluant, en tenant compte d'un ensemble de facteurs de confusion. Le nombre de degré de liberté pour contrôler la saison est le même sur l'ensemble des villes et est imposé a priori : 2 degrés de liberté par été. Le contrôle du degré de lissage de la saison pourrait se faire ville par ville, selon des critères pré-établis, afin de mieux contrôler les différences de saisonnalité entre les villes.

Il n'est pas précisé dans l'article comment les variables de températures apparentes ont été incluses dans le modèle. Celles-ci ont-elles été introduites de manière linéaire ou non ? De plus, les auteurs ne mentionnent pas le ou les critères utilisés pour l'inclusion des

différents jours de décalage entre l'événement sanitaire et les températures.

Il aurait été également intéressant de réaliser ce type d'analyse pour des populations sensibles aux effets considérés, notamment les personnes âgées.

Enfin, concernant les effets confondants, il a été évoqué la raison pour laquelle ce type d'effet n'a pas pu être recherché avec les PM_{10} , ni les sulfates. Mais la question

du dioxyde d'azote ne semble pas avoir été investiguée non plus, ce qui aurait été intéressant.

En conclusion, les résultats de cette analyse sont intéressants sur les effets de l'ozone sur la santé et suggèrent d'explorer plus en détails les hypothèses évoquées. Ces résultats ont été obtenus à partir d'un nombre important de données recueillies et paraissent robustes.