

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.