

## 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 Clarisse<sup>1</sup> et Esperanza Perdrix<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mairie de Paris, 75012 Paris

<sup>2</sup> 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 PM<sub>10</sub> 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<sub>2,5</sub> 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 R<sup>2</sup> 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.