

Association entre mortalité journalière et différentes tailles de particules à Erfurt en Allemagne

Daily mortality and particulate matter in different size classes in Erfurt, Germany

Stolzel M, Breitner S, Cyrus J, Pitz M, Wolke G, Kreyling W, Heinrich J, Wichmann H, Peters A.

J Expo Sci Environ Epidemiol. 2007;17:458-67.

Analyse commentée par

Sabine Host¹ et Patricia Lozano²

¹ ORS Île-de-France, Paris

² Atmo Paca, Marseille

■ Contexte

De nombreuses études ont mis en évidence un lien significatif entre une élévation des niveaux ambiants de particules en suspension et un accroissement de la mortalité et des hospitalisations, en particulier pour causes cardio-vasculaires. Cependant, les propriétés physico-chimiques des particules (taille, composition, contenu organique) conduisant à ces effets à court terme sur la santé restent encore mal connues. Se pose en particulier la question du rôle des particules ultrafines (<100 nm). Récemment, les effets suivants, en lien avec une élévation des niveaux de particules ultrafines, ont été décrits : diminution du "peak flow", augmentation de la consommation de médicaments chez les asthmatiques, augmentation du taux de marqueurs sanguins d'inflammation, modification de la repolarisation chez les patients atteints de pathologies cardiaques ischémiques, augmentation des réadmissions pour pathologies cardiaques de patients traités pour un infarctus du myocarde et des décès pour causes cardiaques.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de cette étude est d'analyser le rôle des différentes fractions particulaires, entre 0,01 et 2,5 µm, sur la mortalité totale et cardio-respiratoire de la population d'Erfurt, en Allemagne, sur une période prolongée d'observation (6 ans), entre 1995 et 2001, en utilisant différentes stratégies de modélisation basées sur les modèles additifs de Poisson.

Méthode

L'étude a été réalisée à Erfurt, capitale de la Thuringe, en Allemagne, dont la population s'élève à 200 000 habitants.

La station de prélèvement des particules est représentative d'Erfurt. Elle est située au sud de la ville, à 40 m de la voie de trafic principale.

Le nombre de particules dans différentes classes de tailles a été mesuré à l'aide d'un granulomètre couplant deux spectromètres : le DMPS (Differential Mobility Particle Sizer), permettant de caractériser les particules ultra fines de 0,01 à 0,1 µm, et le LAS (compteur optique) pour les particules de 0,1 à 2,5 µm. Les canaux de 0,1 à 0,5 µm du DMPS étant utilisés pour calibrer le LAS. En faisant l'hypothèse d'une densité constante, la masse de particules journalières est estimée pour les différentes classes de tailles.

En parallèle, étaient collectées les concentrations journalières en particules inférieures à 10 µm et 2,5 µm,

ainsi que celles en monoxyde d'azote, dioxyde d'azote et monoxyde de carbone en provenance d'une station de mesure située à 2 km du lieu de prélèvement des particules.

Les données manquantes (en classes de tailles ou en masse) ont été complétées par des mesures provenant d'un spectromètre SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer) sur le même site et par des mesures de particules inférieures à 10 µm d'un site à 2 km de là. Ces données ont été reconstruites en effectuant des régressions linéaires par rapport aux séries du site original et en tenant compte de la variation temporelle.

Les données météorologiques (température de l'air et humidité relative) étaient fournies par un site d'observation de la météorologie germanique, localisé à 5 km à l'ouest de la station de mesures des particules.

Les autorités sanitaires locales ont fourni les certificats de décès sur la période d'étude. Les décès pour causes externes (accidents, traumatismes, empoisonnements) et les décès survenus avant un an ont été exclus ; puis les décès ont été sélectionnés pour l'étude en prenant en compte les causes de décès primaires, immédiates ou associées cardio-respiratoires et respiratoires. Cette méthode de collecte de données est empruntée à Wichman et coll. 2000 [1].

Les épidémies de grippe sont définies à partir de données fournies par un groupement de médecins sentinelles. Il s'agit de l'écart observé entre les visites médicales pour des symptômes respiratoires et grippaux en regard de la moyenne allemande.

Les données journalières de mortalité et de concentrations de particules ont été analysées au moyen de modèles additifs généralisés (GAM) mettant en œuvre une régression de Poisson. Les facteurs de confusion usuels ont été pris en compte sous forme de fonctions de lissage : saison, épidémie de grippe, température... Pour chacune des variables étudiées, le choix du modèle (choix des paramètres et décalage temporel des variables) a été effectué en se fondant sur la minimisation du critère d'Akaike. La tendance à long terme et la saison ont été introduites dans le modèle à l'aide d'une fonction spline pénalisée dont le degré de liberté est choisi afin de minimiser l'autocorrélation des résidus. Des retards jusqu'à 5 jours ont été utilisés pour tester l'association entre les concentrations de polluants et la mortalité. Des modèles polynomiaux ont également été utilisés afin d'étudier l'effet cumulatif.

Des analyses de sensibilité ont été réalisées pour tester la robustesse du modèle final par rapport aux facteurs de confusion. Ces analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel 1.8.1 R Development Core Team.

Résultats

La concentration en nombre (CN) de la fraction des particules de diamètre allant de 0,01 à 0,03 µm

représentait les deux tiers de la CN de la fraction totale des particules ultrafines (0,01 à 0,1 µm). La concentration en masse (CM) de la fraction des particules de diamètre allant de 0,1 à 0,5 µm représentait 75 % de la CM de la fraction totale des particules fines (0,01 à 2,5 µm).

Sur la période d'étude (1995-2001), le niveau moyen de PM₁₀ était de 32,3 µg.m⁻³. La pollution de l'air à Erfurt, sur la période d'étude, était caractérisée par des niveaux modérés. Les pics de concentration en particules fines et ultrafines ont eu lieu pendant l'hiver, la magnitude de ces pics ayant tendance à diminuer tout au long de la période d'étude. Ce comportement était plus prononcé pour les concentrations en masse que pour les concentrations en nombre. Les mêmes schémas ont été observés pour les polluants gazeux (NO, NO₂ et CO).

Les concentrations en nombre des particules ultrafines étaient très corrélées entre les différentes classes de diamètre, de même que les concentrations en masse des particules fines (0,01-2,5 µm) avec la fraction des particules de diamètre allant de 0,1 à 0,5 µm. En revanche les particules ultrafines en nombre étaient peu corrélées avec les particules fines en masse. Les niveaux des polluants gazeux étaient très corrélés entre eux, mais peu avec ceux des particules (quel que soit l'indicateur considéré).

Sur la période d'étude, 10 762 certificats de décès correspondant aux critères de sélection ont été recueillis, dont 8 561 pour motif cardio-respiratoire. Cela représente respectivement 4,9 et 3,9 décès par jour, en moyenne.

L'analyse des liens entre niveaux de polluant et mortalité a montré une augmentation du risque de décès en association avec les concentrations en nombre de particules ultrafines. Les risques les plus élevés ont été observés pour un décalage de 4 jours ; ces risques étaient significatifs, excepté pour la fraction de particules de diamètre allant de 0,05 à 0,1 µm, avec, pour une augmentation de l'interquartile des niveaux de particules (en nombre) de diamètre allant de 0,01 à 0,1 µm, de 0,01 à 0,03 µm et de 0,03 à 0,05 µm, des risques relatifs respectivement de 1,029 IC95 % [1,003 ; 0,055], 1,028 [1,002 ; 1,056] et 1,026 [1,004 ; 1,049]. Ces risques étaient plus élevés pour la mortalité cardio-vasculaire. Les modèles polynomiaux à retards échelonnés montraient un effet cumulatif significatif et plus élevé pour la mortalité totale, soit un effet cumulatif de 0 à 4 jours pour les fractions (0,01-0,1) et (0,01-0,03), et de 0 à 5 jours pour les deux autres.

Aucune association significative n'a été observée avec les concentrations de particules en masse, de même qu'avec les polluants gazeux.

Lorsque les modèles étaient ajustés sur les polluants gazeux (modèles à deux polluants), les risques de décès (mortalité totale) en lien avec les particules de diamètre allant de 0,01 à 0,1 µm étaient accrus. Les analyses de sensibilité ont révélé une stabilité des modèles.

Discussion et conclusion des auteurs

L'association entre PM et mortalité toutes causes a été rapportée de manière consistante dans de nombreuses études et, en particulier, dans une précédente étude menée à Erfurt. Un accroissement du risque de décès était observé pour une élévation des niveaux de particules ultrafines en nombre.

La présente étude visait à déterminer l'association entre différentes fractions de taille de particules ultrafines et la mortalité sur une période d'analyse allongée de trois ans et avec une nouvelle approche de la modélisation. Cette nouvelle méthode d'analyse, basée sur le principe de l'étude APHEA, introduit en particulier les facteurs de confusion à l'aide d'une fonction spline et assure ainsi une estimation non biaisée des risques relatifs. La validité de ces modèles est confirmée par les analyses de sensibilité. En particulier, les modèles à deux polluants indiquent que l'effet des particules est indépendant de celui des polluants gazeux.

Contrairement à d'autres études, aucune association n'a été observée entre la mortalité (totale ou spécifique) et les niveaux de particules fines en masse. Ceci pourrait être expliqué par l'évolution de la composition des particules au cours de la période d'étude. En effet, les modes de chauffage ainsi que la composition du parc automobile ont considérablement évolué à Erfurt depuis le début des années 90.

L'étude est limitée par la faible taille de l'effectif. Cependant, les résultats sont consistants et en adéquation avec ceux précédemment obtenus sur une plus courte période d'étude. Les intervalles de confiance sont ici plus resserrés du fait du nombre total de cas important.

La sélection des décès pour causes spécifiques est susceptible d'être affectée par des erreurs de classification. Ainsi, le choix a été fait de prendre en compte non seulement la cause principale mais aussi les causes associées pour sélectionner les décès pour causes cardio-respiratoires, ce qui a probablement conduit à surestimer le nombre de cas de décès pour causes spécifiques, 80 % des décès étant dus à une cause cardio-respiratoire dans cette étude. Cela explique sans doute le fait que les risques estimés sont équivalents pour la mortalité totale et pour la mortalité pour cause cardio-respiratoire, alors que la plupart des études observent un risque accru de décès pour les causes plus spécifiques. Dans cette étude, un risque plus élevé est cependant observé pour les causes cardio-vasculaires, ainsi les auteurs concluent que l'augmentation de risque associée à une élévation des niveaux de particules ultrafines s'explique essentiellement par la mortalité cardio-vasculaire.

L'utilisation d'une seule station de mesure pour estimer l'exposition de la population de la ville entière pourrait constituer également une limitation de l'étude. Il a été démontré dans une précédente étude que ce site de mesure était représentatif de la qualité de l'air de la ville

pour ce qui concerne les niveaux de PM₁₀ et de sulfates. Étant donné que les particules ultrafines sont essentiellement émises par le trafic, une plus grande hétérogénéité spatiale peut être attendue. Cependant, il a été démontré dans d'autres études que les niveaux de particules ultrafines (en nombre) obtenus par un site de mesure de fond bien choisi pouvaient représenter convenablement l'exposition moyenne de la population. L'erreur d'estimation de l'exposition est d'autant plus minimisée dans le cadre de cette étude que l'étendue géographique de la ville d'Erfurt est faible. Par ailleurs, les auteurs soulignent que la mesure des niveaux de particules ambiants n'est qu'une approximation de l'exposition individuelle ; cependant, une étude a démontré que l'exposition aux particules non ambiantes dont les niveaux ne sont pas corrélés avec les niveaux ambiants n'est pas susceptible de biaiser les résultats.

Il a été démontré dans d'autres études que des niveaux élevés de particules sont associés à une diminution de la variabilité du rythme cardiaque, une vasoconstriction artérielle, une augmentation de la pression sanguine, un accroissement de la viscosité du plasma ainsi que des arythmies cardiaques. Ces pathologies sont susceptibles de conduire à un accroissement des hospitalisations et de la mortalité.

Plusieurs hypothèses pour expliquer les mécanismes d'action des particules ultrafines sur l'organisme ont été formulées : les particules ultrafines sont biologiquement plus réactives que les particules de taille plus importante ; pour la même concentration massique, elles sont plus nombreuses et offrent une surface plus importante ; les particules ultrafines inhalées se déposent facilement dans la région pulmonaire ; elles ont une grande capacité à pénétrer l'épithélium. Ces propriétés confèrent aux particules ultrafines la capacité de provoquer les effets décrits précédemment. Par ailleurs, la translocation des particules à travers l'épithélium est susceptible de se produire dans un certain délai, ce qui donne une explication probable au délai de survenue des effets (allant jusqu'à 4 jours) observés dans cette étude. D'autres ont mis en évidence cet effet retardé. Cependant, certaines études ont mis en évidence un effet immédiat.

En conclusion, cette étude montre un accroissement du risque de décès en lien avec une élévation des niveaux ambiants de particules ultrafines en nombre et indique que ces particules contribuent de façon notable aux effets sanitaires de la pollution atmosphérique.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude visait à analyser le rôle de différentes fractions particulières sur la mortalité totale et cardio-respiratoire. Les auteurs décrivent avec précautions la méthode utilisée et, en particulier, la modélisation ; des analyses

de sensibilité ont été par ailleurs réalisées pour vérifier la stabilité des modèles. Cela démontre le sérieux de la démarche.

En revanche, le nombre de tests statistiques réalisés est important avec 7 indicateurs particuliers, 2 indicateurs sanitaires étudiés et 6 décalages testés (de 0 à 5 jours). Cela est susceptible d'entraîner une augmentation de l'erreur de première espèce (risque de détecter à tort une association significative) ; cet aspect aurait mérité un commentaire des auteurs.

Par ailleurs, les auteurs ne semblent tirer aucun parti de ces multiples analyses puisqu'ils commentent très peu les différences de résultats obtenues selon les fractions de particules étudiées. Le choix des coupures n'est pas argumenté ; le raisonnement qui a conduit à cette démarche aurait dû être précisé.

La qualité de la base de données des mesures des niveaux de polluants n'est pas soulevée par les auteurs. En effet, malgré l'existence de méthodes statistiques reconnues pour la reconstruction de données, ces dernières complètent les mesures manquantes à partir de mesures dont la méthode de prélèvement ou bien le lieu diffère en fonction de la période. Ces différences auraient notamment dû être discutées.

La zone d'étude est définie par la commune d'Erfurt, or les auteurs n'argumentent pas cette délimitation. En effet, l'hypothèse d'homogénéité spatiale des niveaux de pollution à l'intérieur de la zone d'étude devrait au moins être vérifiée dans le temps. A ce titre, les auteurs

mentionnent que la commune d'Erfurt a été étendue en 1994 à certains quartiers présentant des particularités en termes de niveaux de pollution. La pertinence de cette approche pourrait donc être remise en question, bien que l'influence de l'inclusion ou non de ces quartiers sur les résultats ait été vérifiée dans l'analyse de sensibilité. Par ailleurs, l'évolution rapide de la composition de l'aérosol urbain liée à la modification des modes de chauffage et au renouvellement du parc automobile après la réunification de l'Allemagne est également évoquée. Cette évolution est susceptible, sur la période d'étude de 6 ans, d'influencer les estimations des risques, cette limite potentielle aurait pu être soulevée par les auteurs.

La conclusion principale de cette étude est qu'une élévation des niveaux ambiants de particules ultrafines entraîne un accroissement du risque de décès. Les auteurs n'ont pas trouvé d'association significative entre les niveaux de particules fines en masse et la mortalité, alors que cela a été démontré dans de nombreuses études. Ces résultats pourraient s'expliquer par un manque de puissance dû à la faiblesse des effectifs de décès journaliers.

Les particules ultrafines pourraient représenter un indicateur d'exposition à la pollution particulaire plus sensible. Cependant, l'interprétation de ces résultats reste limitée du fait que les auteurs n'abordent pas les spécificités éventuelles de la ville d'Erfurt en termes de pollution atmosphérique.

Référence

- [1] Wichmann HE, Spix C, Tuch T, Wolke G, Peters A, Heinrich J, *et al.* Daily mortality and fine and ultrafine particle in Erfurt, Germany. Part i, role of particle number and particle mass. Report 98. Heath Effects Institute, Cambridge, Massachusetts, 2000.