

## 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 Bard<sup>1</sup> et Corinne Mandin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> École des hautes études en santé publique, Rennes  
<sup>2</sup> 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<sub>2,5</sub>, avec une puissance statistique importante et des données de pollution de l'air bien documentées, sur une période longue de huit ans, du 1<sup>er</sup> 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<sup>ème</sup> 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 PM<sub>10</sub> (moyennes journalières des concentrations massiques), l'ozone (maxima 8 heures, seulement les mois d'été), le SO<sub>2</sub>, le NO<sub>2</sub> 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<sup>er</sup> 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<sub>2,5</sub>, 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

saisonnaire ont été prises en compte dans le modèle des événements cardio-vasculaires, par une fonction "spline cubique" (avec des nœuds chaque 21<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> 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 NO<sub>2</sub>, CO, PM<sub>2,5</sub>, carbone organique, carbone élémentaire et hydrocarbures oxygénés. À noter que de fortes corrélations ont été observées respectivement entre la concentration massique en PM<sub>2,5</sub> et les concentration de leurs constituants, les niveaux journaliers en PM<sub>2,5</sub> et en

ozone, et les niveaux journaliers en NO<sub>2</sub> et en CO. L'insuffisance cardiaque congestive était associée avec les PM<sub>2,5</sub> en masse, le carbone organique et le carbone élémentaire, les cardiopathies ischémiques avec le NO<sub>2</sub> et les hydrocarbures oxygénés, les atteintes cérébro-vasculaires et vasculaires périphériques avec le NO<sub>2</sub>, le CO et les PM<sub>2,5</sub>. 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 NO<sub>2</sub> 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 NO<sub>2</sub>, les PM<sub>2,5</sub> et les hydrocarbures oxygénés, similaire à celle observée avec le modèle uni-polluant. Les estimations conduites avec le NO<sub>2</sub>, 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 PM<sub>10</sub>, l'ozone, le NO<sub>2</sub> 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 SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub> et carbone organique sont faibles et instables. Pour la BPCO, une association est observée avec NO<sub>2</sub> 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 PM<sub>10</sub>, ozone, SO<sub>2</sub> et PM<sub>2,5</sub>, 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 PM<sub>10</sub>, ozone, NO<sub>2</sub> 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 PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, CO et SO<sub>2</sub>. 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 (PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, 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 PM<sub>10</sub>, ozone, PM<sub>2,5</sub>, carbone organique, ainsi que chez les 2-18 ans, avec NO<sub>2</sub> 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 <sub>2</sub>	Hydrocarbures oxygénés	Carbone sur la fraction PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>2,5</sub> (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 PM<sub>10</sub> 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.