

## Particules ultrafines dans l'air ambiant et santé respiratoire d'un groupe d'adultes asthmatiques

### *Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics*

Penttinen P, Timonen KL, Tiittanen P, Mirme A, Ruuskanen J and Pekkanen J.

*Eur Respir J.* 2001;17:428-35.

Analyse commentée par

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

<sup>1</sup> Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), Verneuil-en-Halatte

<sup>2</sup> École nationale de la santé publique (ENSP), Rennes

### ■ Contexte

Alors que la très grande majorité des études épidémiologiques relatives à la pollution atmosphérique urbaine ont examiné les corrélations entre des épisodes sanitaires et les concentrations massiques des particules (notamment des PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>), indicatrices de la pollution particulaire et/ou de la qualité de l'air de façon globale, Penttinen *et al.* ont étudié les liens éventuels entre les effets sur la santé et un nouvel indicateur qui est celui des concentrations en nombre des particules ultrafines (PUF, diamètre inférieur à 100 nm). Ils partent en effet de l'hypothèse que l'augmentation du nombre de PUF dans l'air ambiant provoquerait l'inflammation des alvéoles pulmonaires et constituerait ainsi un facteur de risque pour la survenue de troubles respiratoires. Les auteurs se sont intéressés plus particulièrement à une population d'adultes asthmatiques.

### ■ Résumé de l'étude

#### Objectifs

L'objectif principal de l'étude est d'explorer les relations entre concentrations en nombre des PUF dans l'air

ambiant de la ville de Helsinki, Finlande, et les modifications du débit expiratoire de pointe (DEP) d'une part, puis la sévérité de certains symptômes sanitaires (crise d'asthme, toux, sifflement...) d'autre part, chez un groupe d'adultes asthmatiques, pendant six mois. L'objectif secondaire annoncé par les auteurs est de vérifier la pertinence du recours à l'indicateur PM<sub>10</sub> pour ce type d'études épidémiologiques réalisées en Finlande, alors que la concentration massique y est largement influencée par la remise en suspension de poussières minérales des routes en raison de l'utilisation répandue des pneus cloutés et du ré-envoi, au printemps, lors de la fonte des neiges, du sable de déneigement hivernal des routes.

#### Matériels et méthodes

Cinquante-sept adultes asthmatiques non fumeurs (âge moyen de 53 ans ; distribution par âge et sexe non précisée) ont été suivis du 1<sup>er</sup> novembre 1996 au 30 avril 1997, à Helsinki, ville considérée comme peu polluée au regard des autres villes européennes. Le groupe a été constitué sur la base du volontariat, après appel à participation par des voies diverses (presse, courrier et *via* une association locale de malades). Les sujets éligibles devaient avoir un diagnostic d'asthme attesté par leur carte nationale d'assurance maladie et résider à moins de 2 km du site de surveillance de la qualité de l'air. Au final, pour être retenus, les sujets devaient avoir participé au moins 125 jours sur la période d'étude.

Le DEP était mesuré trois fois à trois moments de la journée (après le lever, après le retour du travail et avant le coucher), avant toute prise de médicaments et tout repas. Les premiers jours de mesure ont été exclus de l'analyse pour tenir compte d'une période de familiarisation

avec le matériel. Par ailleurs, la sévérité de symptômes sanitaires tels que la toux, le nez bouché, la suffocation (le jour ou la nuit), les sifflements respiratoires, la fièvre... était auto-évaluée quotidiennement par l'attribution d'une note allant de 1 à 3. Les médicaments consommés (types et doses) étaient également renseignés chaque jour par les sujets. Enfin, ces derniers devaient documenter leur budget espace-temps en indiquant le temps passé chaque jour à l'extérieur, à l'intérieur et en dehors de l'agglomération d'Helsinki, et à l'intérieur en présence de fumeurs.

La qualité de la mesure du DEP était vérifiée lors de visites cliniques bimensuelles. A cette occasion, un test de provocation à la métacholine et un Prick test cutané à 13 allergènes étaient réalisés.

La qualité de l'air était caractérisée au niveau du site de surveillance du centre-ville d'Helsinki ; il avait été précédemment vérifié par une autre équipe finlandaise que les fluctuations journalières des concentrations en nombre de particules à cette station étaient représentatives de ces mêmes variations aux autres stations de mesure de l'agglomération. La concentration en nombre des particules (de 0,01 à 10 µm de diamètre) était mesurée en continu à l'aide d'un spectromètre à douze canaux. Ceci a permis de déterminer, en sommant certains d'entre eux, les concentrations en nombre des particules dans les gammes 0,01 – 0,1 µm et 0,1 – 1 µm. La validité de ces mesurages en nombre a été vérifiée par l'utilisation, en parallèle, d'un compteur de noyaux de condensation. Les concentrations massiques (moyennes 24 heures – de midi à midi – des PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>1</sub>) ont été mesurées au moyen d'un impacteur à étages. Enfin, toujours à cette même station de mesure, les concentrations en monoxyde de carbone (CO), monoxyde d'azote (NO), dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) et ozone (O<sub>3</sub>) ont été mesurées en continu. Les paramètres météorologiques : vitesse et direction de vent, humidité relative et température minimale, ont été renseignés simultanément.

En vue des analyses statistiques, les calculs suivants ont été effectués :

- détermination pour chaque individu du DEP moyen du matin, de l'après-midi et du soir ;
- pour chaque individu et chaque jour, écart entre chacun des DEP mesurés et les moyennes.

Enfin, la variation moyenne journalière du DEP a été calculée pour tout le groupe. Par ailleurs, la prévalence quotidienne des symptômes respiratoires du groupe a été calculée en divisant le nombre d'individus touchés par la taille de l'échantillon (57 pour rappel) : une personne était considérée "touchée" selon un codage binaire de présence ou d'absence de chacun des symptômes rapportés. Enfin, la prévalence de la consommation de médicaments broncho-dilatateurs a été calculée. Ces trois descripteurs sanitaires (variation moyenne journalière du DEP et prévalences des symptômes sanitaires et de

l'utilisation de médicaments) ont été introduits comme variables dépendantes dans les modèles d'analyse. A noter que les auteurs ont vérifié que durant la période d'étude, il n'y avait pas eu d'épidémie sévère de grippe et que les niveaux de pollens étaient négligeables, en vue de tenir compte de potentiels facteurs de confusion si cela s'était avéré utile.

Une analyse préliminaire par régression linéaire a examiné les associations entre les variables de santé et les concentrations atmosphériques (ou les paramètres météorologiques) mesurées le jour même, un jour avant, deux jours avant ou en moyenne les cinq jours précédents. Les analyses ont ensuite utilisé un modèle linéaire auto-régressif de premier ordre considérant individuellement chacune des variables de santé. Les modèles ont été ajustés pour intégrer l'influence de la température et de l'humidité relative (variables continues dans le modèle pour la variation du DEP ou variables discrètes – valeurs mesurées ou leur carré – dans les modèles de prévalences), du jour donné et des week-ends. En outre, les modèles ont été pondérés pour tenir compte du nombre de participants chaque jour donné. Enfin, des analyses de sensibilité ont visé à tester l'influence des jours de congés, de l'exposition à la fumée de tabac environnementale, du temps passé à l'extérieur et de l'utilisation d'un broncho-dilatateur.

## Résultats

La moyenne journalière des variations du DEP est, de façon significative, associée négativement aux concentrations moyennes journalières en nombre de particules, avec des latences variables selon le moment de la journée. Ceci est également observé lorsque la moyenne sur cinq jours des concentrations en nombre est considérée. Les effets négatifs les plus marqués et les plus significatifs sont associés aux particules de diamètre inférieur à 0,1 µm. Les concentrations massiques ne montrent pas d'influence négative sur la variation du DEP ; au contraire, les concentrations en PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5-10</sub> sont positivement associées à ces variations. Les concentrations en PM<sub>10</sub> accroissent la prise de broncho-dilatateurs avec un décalage de trois jours. Les auteurs discutent cependant d'un effet de saison dans le cas des PM<sub>10</sub>, en évoquant des différences de nature et de composition.

Aucune association n'a été observée entre la pollution particulaire et les symptômes respiratoires.

Les polluants gazeux issus du trafic automobile (CO, NO, NO<sub>2</sub>) sont également négativement associés aux variations matinales du DEP après deux jours et à ses variations le soir après un jour. Les modèles à deux polluants, un marqueur du trafic routier et les PUF montrent une diminution des effets de chacun des deux, mais indiquent une augmentation des erreurs standards, ce qui au bilan ne permet pas de dissocier clairement les

effets des PUF de ceux des polluants gazeux d'origine automobile.

Les analyses de sensibilité ne modifient pas les tendances observées.

### Discussion et conclusions des auteurs

Les auteurs concluent que les concentrations en nombre sont de meilleurs indicateurs de la pollution particulaire associée aux sources de combustion et que leurs résultats sont cohérents avec ceux de précédents travaux relatifs aux effets des PUF sur la santé respiratoire. Ils le sont notamment avec ceux d'une précédente étude finlandaise, menée à Kuopio, qui montrait une association négative entre la variation du DEP et, à la fois, les concentrations massiques et celles exprimées en nombre. Cette étude, menée chez des enfants asthmatiques, avait été réalisée au milieu de l'hiver, période durant laquelle la remise en suspension de particules d'origine minérale est négligeable, ce qui ne conduit pas à une augmentation de la concentration atmosphérique en  $PM_{10}$ .

Les concentrations journalières mesurées durant la période d'étude sont faibles par rapport aux niveaux mesurés dans d'autres villes à la même période, sauf dans le cas des concentrations en nombre, similaires à celles rapportées dans d'autres études. Les effets sanitaires observés sont moins importants, à niveau de pollution comparable, que ceux rapportés dans d'autres publications. Ceci est mis en évidence par de moindres variations du DEP et pourrait être expliqué par une médication plus lourde et un meilleur traitement de l'asthme dans le groupe d'individus étudiés. La variabilité de la composition de l'aérosol urbain pourrait également expliquer ces différences.

Enfin, les auteurs insistent sur le fait qu'il n'est pas possible, sur la base des résultats obtenus, de discriminer les effets sanitaires attribuables aux particules ultrafines et ceux du CO ou des  $NO_x$ .

### ■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude est en accord avec les autres études épidémiologiques récentes s'intéressant aux effets

sanitaires des particules ultrafines. Elle est conduite de façon rigoureuse. Des indicateurs sanitaires variés sont proposés par les auteurs et différentes latences de survenue des effets sont étudiées, les principes de détermination de la tendance temporelle étant cependant décrits de manière plutôt elliptique.

La description des effets sanitaires quotidiens au moyen d'un auto-questionnaire a ses limites (appréciation subjective des symptômes), mais les auteurs disposent par ailleurs de données objectives (mesure du DEP). Si la variation temporelle des concentrations en nombre est bien étudiée, la variation spatiale, également potentiellement non négligeable, mériterait d'être d'avantage discutée par les auteurs. La concentration en nombre, mesurée à la station de surveillance de la qualité de l'air de référence, peut varier de façon notable dans un rayon de 2 km, rayon de résidence des sujets. Par ailleurs, si le temps passé en intérieur, en présence de fumeurs, est renseigné par les enquêtés, il aurait également été intéressant de s'intéresser au temps passé à domicile et d'en étudier l'influence. En effet, il existe de nombreuses sources domestiques de particules ultrafines, comme la cuisson ou les appareils de chauffage, très certainement utilisés durant la période hivernale de l'étude. La non prise en compte des variations des expositions individuelles (extérieures et intérieures) et les vraisemblables erreurs d'estimation de ces expositions qui en découlent, n'empêchent cependant pas l'observation d'associations positives significatives entre particules ultrafines dans l'air ambiant et variations du DEP, associations qui pourraient de ce fait être sous-estimées. Enfin, une comparaison plus fine avec les études menées dans d'autres pays paraît délicate du fait de certaines spécificités de ces travaux : des concentrations atmosphériques plus faibles (à l'exception de celles des PUF), des concentrations en  $PM_{10}$  incluant une forte composante minérale à certaines périodes, un échantillon de personnes dont l'asthme est plutôt très bien pris en charge selon les auteurs.

Malgré les réserves soulignées, cette étude reste très intéressante, utile à la compréhension des relations entre concentrations en nombre et indicateurs usuels de la pollution atmosphérique urbaine, et utile pour l'acquisition de connaissances sur les effets sanitaires attribuables aux particules ultrafines.