

## Associations à court terme entre les niveaux de particules fines et grossières et les hospitalisations pour pathologies cardio-respiratoires dans six villes françaises

### **Short-term associations between fine and coarse particles and cardiorespiratory hospitalizations in six French cities**

Host S, Larrieu S, Pascal L, Blanchard L, Declercq C, Fabre P, Jusot JF, Chardon B, Le Tertre A, Wagner V, Prouvost H, Lefranc A.

*Occup Environ Med, published online 5 Dec 2007.*

Analyse commentée par

Bénédicte Clarisse<sup>1</sup> et Alain Person<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculté des sciences biologiques et pharmaceutiques  
Université Paris Descartes, Paris

<sup>2</sup> Laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris (LHVP)

### Contexte

Les relations entre l'exposition atmosphérique aux PM<sub>10</sub> et aux PM<sub>2,5</sub> et les hospitalisations cardio-respiratoires sont documentées en épidémiologie. L'impact sanitaire de la fraction grossière (PM<sub>2,5-10</sub>) a été plus rarement évalué.

L'étude, parue fin 2007, est une analyse en séries temporelles des relations à court terme entre les niveaux de PM<sub>2,5</sub> et de PM<sub>2,5-10</sub> et les hospitalisations pour causes cardio-respiratoires dans six villes françaises, entre 2000 et 2003.

### Résumé de l'étude

#### Objectifs

Les PM<sub>2,5</sub> ont souvent été considérées comme un meilleur reflet de l'exposition particulaire que les PM<sub>10</sub>. La fraction grossière, également vectrice de composés biologiques, pourrait avoir un impact sanitaire, notamment sur les voies aériennes supérieures.

L'étude vise à évaluer les liens entre les niveaux en PM<sub>2,5</sub> et en PM<sub>2,5-10</sub> et les admissions à l'hôpital pour motifs cardio-respiratoires de la population générale et des populations plus sensibles – enfants (0-14 ans), sujets âgés de 65 ans et plus – dans six villes françaises.

#### Matériels et méthodes

##### Population étudiée

L'étude a été menée dans six agglomérations françaises (Paris, Marseille, Toulouse, Lille, Rouen, Le Havre) représentatives de la diversité des situations géographiques nationales et de taille permettant de disposer d'un nombre suffisant d'hospitalisations quotidiennes pour l'analyse statistique. La durée de l'étude varie de 31 à 48 mois entre 2000 et 2003, selon l'agglomération.

### Estimation de l'exposition à la pollution particulaire

Les réseaux de surveillance de la qualité de l'air ont fourni les niveaux de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{10}$  mesurés au moyen d'analyseurs TEOM dans des stations urbaines de fond, situées loin des grands axes routiers et des industries. Deux sites ont été retenus par agglomération, à l'exception de Toulouse (n=1) et Paris (n=4). Leur distance avec les lieux de résidence n'excède pas 20 km et les zones d'étude sont jugées similaires en termes d'urbanisation et de niveau de pollution de fond. Dans chaque zone d'étude, les variations temporelles des concentrations de particules en suspension mesurées par les stations retenues sont considérées comme un bon reflet des variations temporelles des niveaux d'exposition de la population.

La concentration de  $PM_{2,5-10}$  correspond à la différence entre les niveaux de  $PM_{10}$  et ceux de  $PM_{2,5}$ . La corrélation des concentrations de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{2,5-10}$  entre les différentes stations de chaque zone d'étude et la similitude des niveaux d'une station à l'autre ont été vérifiées. Les indicateurs d'exposition correspondent à la moyenne arithmétique des concentrations journalières mesurées par les différentes stations de l'agglomération.

### Données hospitalières

Les nombres quotidiens d'admission pour maladies cardio-respiratoires dans les hôpitaux publics et les principales structures privées de chaque zone d'étude sont extraits du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et récupérés pour la population résidant dans chaque zone d'étude. Le motif d'hospitalisation est apprécié par le diagnostic principal codé (CIM-10) dans la première unité où est admis le patient.

Différents indicateurs sanitaires sont construits : les nombres journaliers d'hospitalisations pour pathologies cardio-vasculaires, cardiaques, ischémiques cardiaques, pour toute maladie respiratoire et toute infection respiratoire.

Le PMSI ne permettant pas de distinguer les admissions en urgence des admissions programmées, les hospitalisations de jour et les transferts entre services ou établissements sont exclus.

### Facteurs de confusion

La température, les congés, les périodes d'épidémie de grippe et les comptes polliniques journaliers ont été considérés.

### Analyse statistique

Les données journalières des six villes ont été analysées avec des méthodes de séries temporelles, en utilisant des modèles additifs généralisés avec une distribution de Poisson de la variable sanitaire. Les niveaux de  $PM_{2,5}$  et

de  $PM_{10}$  ont été inclus dans les modèles comme des termes linéaires du niveau d'exposition moyen le jour et la veille de l'hospitalisation (exposition 0-1 jour). D'éventuels facteurs de confusion ont été considérés, conformément à l'étude APHEA-2. Les résultats de chaque ville ont ensuite été combinés.

Pour les maladies cardio-vasculaires, les analyses ont porté sur l'ensemble des données, puis ont été restreintes aux sujets âgés. Pour l'ensemble des maladies respiratoires, les analyses ont été effectuées par classe d'âge. Quant aux infections respiratoires, les analyses ont porté sur l'ensemble des données.

L'ensemble des résultats est présenté sous forme d'excès de risque relatif (ERR) – en % – accompagné de son intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) associé à :  
- a) l'élévation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des niveaux de particules et à  
- b) l'élévation des concentrations en particules correspondant à la différence entre le plus faible du 5<sup>e</sup> percentile et le plus élevé du 95<sup>e</sup> percentile de la distribution des niveaux dans les villes étudiées ( $P_{95 \text{ max}} - P_{5 \text{ min}}$ ).

### Résultats

La population étudiée représente environ 10 millions de personnes dont 6 millions pour la zone d'étude de Paris. Les six villes représentent une grande diversité de conditions climatiques, des niveaux et des sources de pollution. Selon les villes, les informations détaillées recueillies concernent 49 à 84 % du nombre total d'admissions hospitalières pour causes respiratoires et 52 à 76 % du nombre total d'admissions hospitalières pour causes cardio-vasculaires de la zone d'étude, en fonction de la disponibilité des données.

Sur la période d'étude, la proportion de données manquantes relatives aux niveaux de particules varie de 1,1 à 7,6 % selon les villes. Les concentrations moyennes de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{2,5-10}$  varient respectivement de  $13,8$  à  $18,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et de  $7,0$  à  $11,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Les  $PM_{2,5}$  représentent environ deux tiers de la masse des  $PM_{10}$ . Le coefficient de corrélation entre les niveaux de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{2,5-10}$  varie de 0,28 à 0,73 selon la ville.

Les principales relations observées (notées en gras si positives et significatives) entre les variations de niveaux de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{2,5-10}$  sont résumées dans le **tableau 1**.

La comparaison des ERR obtenus pour un incrément des niveaux de  $PM_{2,5}$  et de  $PM_{2,5-10}$  correspondant à ( $P_{95 \text{ max}} - P_{5 \text{ min}}$ ) montre des écarts globalement similaires.

### Discussion et conclusions des auteurs

Il s'agit de l'une des rares études multicentriques européennes évaluant simultanément la relation entre les  $PM_{2,5}$  et les  $PM_{2,5-10}$  et les hospitalisations pour causes cardio-respiratoires.

**Tableau 1 : Excès de risques relatifs combinés (IC<sub>95</sub> %) d’hospitalisation pour causes cardio-respiratoires associés aux niveaux de PM<sub>2,5</sub> et de PM<sub>2,5-10</sub>**

Hospitalisations pour :	ERR (IC <sub>95</sub> %) pour un incrément de 10 µg/m <sup>3</sup>		ERR (IC <sub>95</sub> %) pour une augmentation des concentrations en particules correspondant à (P <sub>95 max</sub> -P <sub>5 min</sub> )	
	PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>2,5-10</sub>	PM <sub>2,5</sub> (+ 27 µg/m <sup>3</sup> )	PM <sub>2,5-10</sub> (+ 18,8 µg/m <sup>3</sup> )
Pathologies respiratoires 0-14 ans	0,4 [-1,2-2,0]	<b>6,2</b> [0,4-12,3]	1,1 [-3,1-5,5]	<b>12,0</b> [0,8-24,3]
Infections respiratoires tous âges	<b>2,5</b> [0,1-4,8]	<b>4,4</b> [0,9-8,0]	<b>7,0</b> [0,7-13,6]	<b>8,4</b> [1,7-15,5]
Pathologies cardio-vasculaires tous âges	<b>0,9</b> [0,1-1,8]	0,5 [-1,2-2,3]	<b>2,5</b> [0,2-4,9]	1,0 [-2,3-4,3]
≥ 65 ans	<b>1,9</b> [0,9-3,0]	1,0 [-1,0-3,0]	<b>5,3</b> [2,6-8,2]	1,9 [-2,0-5,9]
Pathologies cardiaques ≥ 65 ans	<b>2,4</b> [1,2-3,7]	1,6 [-0,8-4,1]	<b>6,8</b> [3,3-10,3]	3,1 [-1,5-7,9]
Pathologies ischémiques cardiaques ≥ 65 ans	<b>4,5</b> [2,3-6,8]	<b>6,4</b> [1,6-11,4]	<b>12,7</b> [6,3-19,5]	<b>12,4</b> [3,1-22,6]

Plusieurs associations significatives ont été retrouvées : les plus notables concernent celles entre la fraction particulaire grossière et les maladies respiratoires chez les enfants et les pathologies ischémiques respiratoires du sujet âgé. Les ERR accrus avec la spécificité des indicateurs sanitaires et dans les tranches d’âge extrême plaident en faveur de la robustesse de l’analyse.

Le lien observé avec les PM<sub>2,5-10</sub> chez les enfants est cohérent avec la littérature, décrivant un dépôt trachéo-bronchique et pulmonaire plus important chez le nourrisson et décroissant avec l’âge.

Les résultats suggèrent un impact plus important des PM<sub>2,5-10</sub> sur la morbidité respiratoire et des PM<sub>2,5</sub> sur la morbidité cardio-vasculaire, en accord avec la littérature. Étant donnée la corrélation relativement élevée entre les niveaux de PM<sub>2,5</sub> et de PM<sub>2,5-10</sub>, il n’a pas été possible d’estimer la part relative de ces deux polluants dans un modèle à deux polluants.

Concernant la morbidité cardio-vasculaire, les contributions relatives des fractions fine et grossière restent mal élucidées. Il existe des arguments en faveur d’un effet propre de chaque fraction, relatifs à des différences de taille et de composition chimique à l’origine d’effets sanitaires variables en termes de nature et de sévérité. Ainsi, des agglomérats de particules ultrafines pourraient exister dans la fraction grossière et chacune des deux fractions peut provoquer une inflammation pulmonaire ou un stress oxydatif.

Sur le plan méthodologique, un protocole standardisé a été utilisé pour le recueil des données. Les variables sanitaires sont extraites des bases du PMSI, dont la vocation initiale est médico-économique. Le codage des

pathologies par le PMSI peut présenter des problèmes de classification, notamment en cas de pathologies multiples, fréquentes chez le sujet âgé : cette limite influe cependant peu dans le cas des séries temporelles. Une autre limite du PMSI est de ne pas distinguer les admissions en urgences des hospitalisations programmées, avec de possibles erreurs de classification malgré le retrait des patients transférés. Enfin, les cas d’hospitalisations répertoriés ne sont pas exhaustifs de l’ensemble des admissions des zones d’étude puisque les données du PMSI n’ont pas été recueillies pour tous les établissements de santé des villes étudiées.

La saisonnalité reste mal contrôlée par l’analyse en séries temporelles, ce que n’améliore pas l’utilisation d’autres méthodes comme l’analyse cas-croisée. L’absence de données sur les facteurs de confusion à l’échelle individuelle justifie aussi l’analyse en séries temporelles.

Le choix de tester les niveaux moyens d’exposition 0-1 jour repose sur la littérature ; il a pu conduire à une sous-estimation des relations observées mais a permis d’éviter des biais éventuels produits par les tests multiples.

L’ensemble des facteurs de confusion liés à la pollution atmosphérique et aux variables sanitaires testées ainsi que les périodes d’épidémies de grippe ont été pris en compte.

L’estimation des niveaux d’exposition particulaire repose sur les mesures des stations de fond, en accord avec les recommandations nationales.

Au total, les deux fractions particulaires semblent avoir des effets sanitaires. La fraction grossière ne doit pas être négligée et les mécanismes de son impact sanitaire, notamment chez les enfants, restent à documenter.

## Commentaires et conclusions des analystes

---

Cette étude visait à documenter les relations entre les variations de l'exposition aux  $PM_{2,5}$  et aux  $PM_{2,5-10}$  et les hospitalisations pour motifs cardio-respiratoires en population générale, chez les enfants et les sujets âgés : les résultats sont cohérents avec la littérature et montrent des liens spécifiques à chacune des fractions particulaires.

Hormis le problème posé par le recours au PMSI pour les indicateurs sanitaires, plusieurs faiblesses restent peu ou pas évoquées par les auteurs : par exemple l'homogénéité de la prévalence des indicateurs sanitaires entre les villes d'étude. La finesse de l'estimation des niveaux d'exposition n'est pas discutée, alors que chaque région ne bénéficie pas de la même couverture en termes de nombre de sites de mesure : par exemple, une seule station n'est peut-être pas suffisante dans le cas de Toulouse.

Il est à remarquer que les niveaux d'exposition aux fractions fine et grossière sont homogènes pour l'ensemble des villes, à l'exception de Marseille qui se singularise avec des concentrations de particules en

suspension sensiblement plus élevées pour les deux types de fraction. Ces résultats ne sont pas exploités par les auteurs. Concernant la représentativité de l'exposition, le choix des villes reste peu justifié et les villes côtières, qui pourraient avoir des spécificités en raison d'une contribution peut être plus importante des particules d'origine marine, semblent sur-représentées dans les agglomérations retenues. Le traitement des données utilise une analyse en séries temporelles en considérant uniquement la pollution particulaire sans recourir à des modèles multipolluants : l'intégration de données relatives à des polluants atmosphériques gazeux ( $NO_x$ ,  $O_3$ ) aurait peut-être permis de mieux apprécier le problème de la saisonnalité et d'affiner les corrélations entre indicateurs sanitaires et teneurs en particules.

Cette étude constitue une première approche de l'impact sanitaire différencié des fractions particulaires fine et grossière en France. Elle présente des limites inhérentes à la méthodologie et aux outils : elle justifie la mise en œuvre d'études de même type, sur des durées plus longues, pour mieux caractériser les relations entre l'exposition aux  $PM_{2,5}$  et aux  $PM_{2,5-10}$  à court terme et la morbidité cardio-respiratoire, en particulier chez des populations vulnérables.