

Association entre la pollution atmosphérique par les particules fines et ultrafines et les accidents vasculaires cérébraux dans une zone faiblement polluée

Association of fine and ultrafine particulate air pollution with stroke mortality in an area of low air pollution levels

Kettunen J, Lanski T, Tittanen P, Aalto PP, Koskentalo T, Kulmala M, Saloma V, Pekkanen J.

Stroke. 2007;38:918-22

Analyse commentée par

Ghislain Manet¹ et René Alary²

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) ouest, Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de Bretagne, Rennes

² Laboratoire central de la Préfecture de police (LCPP) de Paris

■ Contexte

L'étude a pour but de rechercher une association entre les effets sur la santé et les particules ultrafines (PUF). Elle vient en complément de plusieurs études épidémiologiques qui documentent les effets dus aux PM_{2,5}, et en particulier les PM₁₀, alors qu'une seule étude traite des effets à court terme des particules ultrafines. Cette étude se justifie par le fait que ces particules pénètrent plus profondément dans l'organisme.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Ils consistent à regarder quelles sont les tailles de particules qui sont associées aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) ; en effet, on soupçonne les plus fines d'être les plus dangereuses.

Matériels et méthodes

Les auteurs comparent les séries chronologiques journalières de mortalité par AVC et d'expositions aux polluants atmosphériques dans une ville. Les mesures sont faites pour la période allant de 1998 à 2004.

Les données de mortalité sont obtenues pour les résidents de la communauté urbaine d'Helsinki (environ un million d'habitants) auprès du Service statistique national. Le taux annuel de décès par AVC est de 5 700/100 000. Les décès retenus sont ceux pour lesquels l'un de codes CIM-10 I60, I61, I63 ou I64 figure sur le certificat du décès, la catégorie I63 constituant les AVC ischémiques. Les personnes de moins de 65 ans ont été exclues (569 cas).

La distribution en taille des particules et le comptage des PM_{0,1} (particules ultrafines de diamètre aérodynamique inférieur à 0,1 µm) ont d'abord été effectués à l'aide d'un compteur de particules à mobilité différentielle, sur un remblai à 20 mètres de haut en zone urbaine, puis le site de mesure a été déplacé en 2001 de 3 km au 4^{ème} étage d'un immeuble situé sur une colline à 100 m d'une route principale.

Les PM_{2,5} (particules fines), les PM₁₀, le NO₂, et le CO ont été mesurés sur deux sites avec le même matériel, le premier site dans un parc, le second à partir de 2001 dans un stade à 80 m d'une voie de circulation. La concentration massique des particules est mesurée par

jauge β . L'ozone a été mesuré sur un site représentatif de la pollution de fond d'Helsinki. Les mesures manquantes sont remplacées par celles de sites équivalents.

Les comparaisons sont faites par une régression de Poisson avec des fonctions de lissage splines. Pour les PUF, le paramètre caractéristique est la concentration médiane sur 24 h. Pour les autres, c'est la moyenne sur 24 h sauf pour l' O_3 et le CO où les auteurs ont utilisé les moyennes mobiles sur 8 h. Les délais d'exposition sont mesurés à partir du jour du décès. La mortalité est stratifiée sur la saison estivale et le niveau des PUF. Les vacances, les jours de la semaine, la température extérieure, la pression atmosphérique et l'humidité relative sont des variables d'ajustement de la mortalité sous différentes formes. On tient compte du changement de site de mesure. Les pics de pollution sont remplacés par le percentile 98, pris comme valeur maximale.

Résultats

Le percentile 50 des moyennes journalières estivales de PM_{10} est de $16,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $7,8$ pour les $PM_{2,5}$, le nombre de PUF varie de 1 116 à 52 800 particules par cm^3 , les moyennes 8 h de CO sont toutes inférieures à $2,4 \text{ mg}/\text{m}^3$. Les niveaux de particules sont plus faibles en été. Le percentile 50 des teneurs en NO_2 est de $27,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en hiver, de $25,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en été, pour l'ozone le percentile 50 passe de $55,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en hiver à $71,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en été.

Toutes les augmentations de risque de décès sont présentées pour une augmentation des niveaux de polluants correspondant à l'écart interquartile.

3 265 décès par AVC, au total, ont été observés au cours de la période étudiée. En période chaude, 1 304 décès sont associés significativement avec les niveaux de $PM_{2,5}$ du jour et de la veille (augmentations de respectivement $6,86 \%$, IC95 % [0,37 ; 13,78] et $7,40 \%$ [1,33 ; 13,84]), ainsi qu'avec les niveaux de PM_{10} du jour ($10,89 \%$ [0,95 ; 21,81]). L'association observée avec les PUF de la veille est à la limite de la significativité ($8,48 \%$ [-1,16 ; 19,06]). En revanche, lorsque des modèles prenant en compte simultanément les niveaux de $PM_{2,5}$ et de CO sont construits, les liens observés sont réduits et à la limite de la significativité. Ainsi, les décès sont associés non significativement aux $PM_{2,5}$ du jour ($6,3 \%$ [-0,3 ; 13,4]) et de la veille ($6,1 \%$ [-0,1 ; 12,7]), ainsi qu'au CO de la veille ($6,5 \%$ [-2,0 ; 15,8]). De façon similaire lorsque les PUF et le CO sont pris en compte dans le même modèle, les PUF du jour ($6,2 \%$ [-3,6 ; 17]) et de la veille ($5,9 \%$ [-2,3 ; 14,8]) sont associées non significativement aux décès par AVC. En période froide ou sur la totalité de l'année, aucune association n'est significative.

En ce qui concerne les 897 décès par AVC ischémique survenus pendant la saison chaude, l'augmentation est de $11,0 \%$ [2,9 ; 19,7] et $9,9 \%$ [2,7 ; 17,7] en lien respectivement avec les $PM_{2,5}$ du jour et de la veille, et de $16,6 \%$ [3,8 ; 31,1] avec les PUF de la veille. Les $PM_{2,5-10}$ de la veille ont à nouveau un effet propre

($16,2 \%$ [0,6 ; 34,1]) et le CO n'intervient que trois jours plus tard ($10,7 \%$ [1,5 ; 20,9]).

Si on remplace la tendance linéaire du temps par une variable indicatrice de chaque mois et de chaque année, l'effet des PM augmente alors que celui du CO diminue. La prise en compte de la température des jours précédents diminue l'effet des PM.

Discussion et conclusions des auteurs

L'association des $PM_{2,5}$ avec les décès par AVC des personnes âgées est stable, celle des PUF et du CO dépend des covariables introduites dans le modèle. Les antécédents d'AVC n'ont pas été pris en compte, alors que c'est un facteur de risque de létalité. Il faudrait ajouter les AVC non mortels à l'analyse pour évaluer le risque sanitaire en tenant compte des facteurs de létalité indépendants des niveaux de pollution atmosphérique particulaire.

La différence d'effets observés entre été et hiver ne correspond pas à l'existence d'un seuil en deçà duquel aucun effet ne serait observé, puisque les teneurs estivales sont plus faibles. Il est possible que cela soit dû à une plus grande exposition aux particules extérieures à cause d'un taux de ventilation de l'habitat plus important en été qu'en hiver. Notamment, les individus vivant dans des logements sans air conditionné sont moins exposés à la pollution atmosphérique en hiver qu'en été. Une autre cause pourrait être une augmentation de l'exposition due à un accroissement de l'activité physique. La différence de toxicité expérimentale des PM_{10} entre l'été et l'hiver est également connue.

La variabilité géographique de la concentration des PUF fait que l'indicateur utilisé (un site) n'est probablement qu'une mesure imparfaite de l'exposition due au trafic routier. L'ensemble des résultats observés est en faveur d'une origine "combustion" des PUF, à Helsinki.

Les auteurs suggèrent, en conclusion, que la surveillance des PUF devrait être envisagée.

■ Commentaires et conclusions des analystes

L'étude est intéressante car portant sur les particules ultrafines qui pénètrent profondément dans le poumon et y résident, ce qui est un facteur pathogénique délétère. Les niveaux de polluants mesurés sont caractéristiques d'une pollution urbaine de fond d'une agglomération de taille moyenne.

La méthode de mesure des particules par jauge β n'est pas spécifique de la pollution particulaire "carbonée". En tout état de cause, les niveaux mesurés sont faibles et peuvent être entachés d'une incertitude relative élevée.

Les qualités de l'étude sont la prise en compte de façon cohérente des indicateurs et des variables d'ajustement,

le caractère récent des mesures et sa durée de surveillance (6 ans).

Ses faiblesses sont le caractère modéré des significations statistiques et la mesure ponctuelle des expositions qui a changé au cours de l'étude. Il n'y a pas de calcul de puissance. Les limites techniques des mesures ne sont pas discutées.

Le plus gros inconvénient est la faible rigueur de la présentation des résultats qui gêne sa mise en perspective avec d'autres résultats. Seuls les résultats des analyses univariées sont présentées de façon détaillées. Les résultats sur l'efficacité des modèles multivariés et la qualité de leur adéquation ne sont pas présentées. Des effets non significatifs sont détaillés dans le texte en sous entendant qu'ils sont significatifs et qu'ils ont un effet, alors que ce n'est pas vrai dans le modèle considéré (PUF de la veille sur les décès totaux par AVC, par exemple).

Les autres éléments qui méritent une attention sont :

- l'utilisation des causes indiquées sur les certificats de décès qui sont sujettes à des erreurs, mais il est difficile de faire mieux dans une étude à grande échelle. L'effet de ces erreurs est inconnu à part la perte de puissance. Les auteurs souhaitent étudier les AVC, mais leur étude n'envisage que la mortalité alors que la mortalité précoce n'est que de 20 % en France après un AVC ischémique (un peu plus pour les AVC hémorragiques qui sont minoritaires) ;
- les fortes corrélations entre les différentes covariables qui changent les résultats statistiques suivant la composition des modèles. Il serait donc nécessaire de reproduire cette étude et de présenter une analyse plus fine des résultats statistiques indiquant les corrélations entre les estimations des coefficients du modèle. Les auteurs n'indiquent pas non plus qu'ils aient testé des termes d'interaction qui permettraient d'affiner la prise en compte de ces effets croisés. Ils se sont contentés d'une régression par spline pour tenir compte des corrélations entre les estimations des coefficients ;
- la courbe de répartition des mesures de PM dans l'année aurait été une illustration utile de l'intérêt des découpages saisonniers proposés ;

- la différence des effets sanitaires en été et en hiver (niveau maximum avec effet minimum) est très peu argumentée par les auteurs. Elle nous interroge sur la métrologie associée et la représentativité des mesures de particules dans l'air ambiant. La mesure des PM intérieures, avec la prise en compte d'un budget espace-temps, serait amplement justifiée compte tenu de la latitude du pays, afin de mieux argumenter la spécificité estivale observée. Enfin, il y aurait lieu de s'interroger sur la prise en compte des facteurs de confusion, notamment de l'ozone qui est bien corrélée l'été avec les niveaux de PM_{2,5} et qui pourrait, ainsi, être au moins partiellement responsable des liens observés avec les niveaux de ces particules.
- Il convient également de se poser la question de la limite de la méthode appliquée à de faibles niveaux de polluants, lorsque un certain nombre de précautions métrologiques ne sont pas respectées (site de mesure plus ou moins bien défini, méthode peu sensible, incertitude élevée).

Les conclusions sont cohérentes avec ce à quoi on s'attendait, mais il manque des éléments pour incriminer les particules ultrafines en tant que telles. Une évaluation fine du problème nécessiterait une identification chimique plus précise des PUF afin de mieux juger les variations chronologiques et géographiques des effets. La différence des effets selon les situations nous rappelle que le simple comptage n'est pas toujours suffisant. Toutefois, le poids des PM_{2,5} dans les différents effets sanitaires des particules fait que leur mesure semble suffisante dans l'état actuel pour piloter des mesures de gestion. Ainsi les PUF devraient faire l'objet de recherches supplémentaires avant que leur mesure soit étendue comme cela est suggéré par les auteurs, surtout vu le coût de cette mesure supplémentaire.

La localisation particulière d'Helsinki (latitude et bord de mer) est un argument en faveur d'une extension de l'étude à d'autres sites afin de valider l'ordre de grandeur des effets indiqués. Les niveaux de particules sont très inférieurs à ceux observés dans l'étude d'Erfurt (zone industrielle, PUF : 16 000, contre 9 000 ici).