

Quels sont les effets de la pollution atmosphérique particulaire sur la mortalité ?

Une analyse cas-croisé des modificateurs d'effets

Who is sensitive to the effects of particulate air pollution on mortality? A case-crossover analysis of effect modifiers

Bateson T.F., Schwartz J., *Epidemiology*, 2004;15:143-9.

Analyse commentée par
Yvonnick Guillois-Bécel¹
et Yvon Le Moullec²

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie Ouest, Rennes.
² Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris.

■ Contexte

De nombreuses études épidémiologiques ont conclu à une association entre l'augmentation des concentrations atmosphériques en particules et l'accroissement des admissions hospitalières et de la mortalité.

La connaissance des populations plus particulièrement à risque est une priorité de santé publique pour développer les actions de prévention. Quelques analyses de séries temporelles mettent en évidence des sensibilités plus importantes à la pollution particulaire chez des sujets atteints de pathologies cardio-vasculaires et/ou respiratoires et chez les diabétiques. Ces travaux reposent généralement sur des données agrégées analysées par régression de Poisson.

L'étude commentée, de type cas-croisé, où chaque sujet est son propre témoin, explore à partir de données individuelles la modification des effets de la pollution particulaire dans une population d'étude américaine.

■ Résumé

Objectifs

L'étude vise à évaluer et quantifier, dans une population âgée, la modification des effets de la pollution particulaire sur la mortalité induite par différents facteurs : antécédents de broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), de troubles de la conduction cardiaque, d'insuffisances cardiaques congestives, de diabète, d'infarctus du myocarde, âge, sexe, caractéristiques socio-économiques.

Méthodes

L'étude, de type cas-croisé, est symétrique et bidirectionnelle afin de maîtriser au mieux les facteurs de confusion associés aux variations saisonnières et aux tendances à long terme. Pour chaque décès survenu le jour J, l'exposition moyenne des jours J et J-1 est comparée à l'exposition moyenne sur les périodes de référence allant de J-14 à J-6 et J+6 à J+14.

La population d'étude est constituée de personnes de 65 ans et plus, résidant dans le comté de Cook dans l'Illinois (États-Unis), décédées entre 1988 et 1991 et hospitalisées entre 1986 et 1991 avec un diagnostic, principal ou associé, de pathologie cardio-pulmonaire. Les personnes décédées moins de 15 jours après la fin de l'hospitalisation ont été écartées.

Les diagnostics médicaux lors des hospitalisations ont permis de classer chaque décès par rapport à des

antécédents de BPCO, troubles de la conduction, insuffisances cardiaques congestives, diabète et infarctus du myocarde. Les décès et diagnostics ont été obtenus auprès du Center for Medicare and Medicaid Services (CMS).

À chaque décès ont été associées des caractéristiques socio-économiques agrégées fournies à l'échelle du code postal par le recensement de la population : revenu moyen, pourcentage des adultes diplômés, pourcentage des adultes non anglophones.

Les expositions aux PM₁₀ correspondent aux concentrations moyennes journalières enregistrées par le réseau local de surveillance de l'US-EPA. Des cofacteurs comme la température, l'humidité relative et la pression atmosphérique ont été également relevés à l'échelle journalière.

L'analyse des données repose sur des régressions logistiques conditionnelles avec un modèle de base ajusté sur le jour de la semaine, la pression atmosphérique et l'humidité du jour J, et sur les températures des jours J et J-1. Ce modèle a d'abord été étendu pour intégrer simultanément cinq termes d'interaction entre les PM₁₀ et les antécédents médicaux explorés. Il a ensuite intégré successivement les interactions des PM₁₀ avec l'âge, le sexe puis l'âge et le sexe. Enfin, des interactions avec les caractéristiques socio-économiques ont été prises en compte.

En présence du facteur exploré, l'excès de risque associé à une augmentation de 10 µg/m³ des PM₁₀ est donné, avec son intervalle de confiance à 95 %. Il est alors comparé à l'excès de risque associé à la même augmentation des PM₁₀ en l'absence ou en présence, à un niveau moindre, du facteur exploré.

Résultats

Les concentrations moyennes journalières en PM₁₀ entre 1988 et 1991 varient de 3,7 à 128 µg/m³ pour une moyenne sur la période d'étude de 37,6 µg/m³.

Le CMS a enregistré 65 180 décès à partir desquels un excès de risque de décès de 1,14 % (0,44 ; 1,85) a été associé à une augmentation des PM₁₀ de 10 µg/m³.

Lors de l'exploration des antécédents médicaux, les excès de risque les plus élevés sont fournis pour des antécédents d'infarctus du myocarde [1,98 % (-0,25 ; 4,26)], de diabète [1,49 % (-0,06 ; 3,07)] et d'insuffisance cardiaque congestive [1,28 % (-0,06 ; 2,64)]. Les excès de risque pour les BPCO et troubles de la conduction sont voisins de ceux observés en l'absence des cinq antécédents [0,74 % (-0,29 ; 1,79)].

Les excès de risque sont plus élevés chez les hommes [1,3 % (0,3 ; 2,3)] que chez les femmes [1,00 % (0,1 ; 1,9)]. Pour l'ensemble des personnes suivies, une augmentation de l'excès de risque de 0,04 % (-0,7 ; 0,8) par décade d'âge supplémentaire est estimée. Cependant, avec l'âge, une diminution de l'excès de risque chez les

hommes est rapportée : l'excès est de 2 % (0,3 ; 3,8) pour la tranche d'âge 65-74 ans et 0,3 % (-1,3 ; 1,93) pour la tranche d'âge de plus de 95 ans. Pour les mêmes tranches d'âge, l'excès de risque chez les femmes augmente de 0,1 % (-1,6 ; 1,9) à 1,8 % (0,03 ; 3,6).

Une augmentation de l'excès de risque de 0,2 % (-0,3 ; 0,7) est associée à un accroissement de 10 % de la fréquence des adultes diplômés. Par contre, aucune modification de l'excès de risque n'est rapportée pour une augmentation des revenus par foyer de 10 000 US\$ [-0 % (-0,6 ; 0,6)] ou pour une augmentation de 10 % de la fréquence des résidents non anglophones [0 % (-0,4 ; 0,4 %)].

Discussion

Les excès de risque calculés à partir de l'ensemble des décès sont cohérents avec ceux observés en population générale.

Bien que les nombreux termes d'interaction introduits dans les modèles limitent la puissance statistique et associent de larges intervalles de confiance aux excès de risque, les résultats suggèrent une sensibilité accrue à la pollution particulaire pour les sujets avec des antécédents d'infarctus du myocarde, de diabète, voire d'insuffisance cardiaque congestive. Ils ne confirment pas l'existence d'une sensibilité accrue pour des antécédents de BPCO ni de troubles de la conduction évoqués dans la littérature. Ces autres travaux concernaient néanmoins des personnes hospitalisées en urgence pour BPCO et donc plus gravement atteintes que la majorité des patients inclus dans cette étude. De plus, ces précédents résultats pourraient aussi avoir révélé une sensibilité due à des comorbidités.

Les résultats très semblables, obtenus pour des antécédents de diabète et d'infarctus du myocarde suggèrent l'hypothèse de mécanismes pathogéniques proches chez les sujets diabétiques et chez ceux ayant subi un infarctus du myocarde. Les atteintes de la fonction endothéliale, la diminution de la variabilité du rythme cardiaque et les réponses inflammatoires systémiques sont des mécanismes biologiques cohérents avec une sensibilité accrue des sujets diabétiques. Enfin, les décès précipités des sujets avec des antécédents de diabète, d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque congestive pourraient être dus à des atteintes de l'endothélium pulmonaire par la pollution particulaire et associées à un déséquilibre sympatho-vagal.

Avec l'âge, une augmentation chez la femme et une diminution chez l'homme des excès de risque associés à la pollution atmosphérique sont suggérées. Ces résultats sont cohérents avec d'autres travaux qui montrent un excès de risque plus important chez les femmes âgées et évoquent un dépôt pulmonaire des particules différent chez l'homme et la femme.

Aucune modification des effets de la pollution par les caractéristiques socio-économiques n'est montrée.

L'utilisation de données obtenues à une échelle géographique plus fine serait plus pertinente pour observer un éventuel effet modificateur du niveau d'éducation évoqué dans plusieurs études utilisant des données individuelles.

■ Commentaires

L'étude explore la modification des effets de la pollution sur la mortalité à court terme. Les décès attribuables aux expositions chroniques à la pollution atmosphérique ne recoupent que partiellement la mortalité à court terme et pourraient donc obéir à des processus différents.

Concernant les conditions de mesurage des PM₁₀, les auteurs donnent très peu d'éléments descriptifs. Certes, il s'agit de mesures réalisées par un réseau de surveillance de l'US-EPA, mais aucune information n'est donnée concernant les stations de mesures (nombre et localisation), les appareils de prélèvement et les protocoles d'analyse. De plus, il semble que les mesures, issues d'appareils fonctionnant selon des principes différents, aient nécessité, pour les rendre comparables, la mise en œuvre d'un algorithme de transformation qui n'est pas décrit. On peut donc s'interroger sur la représentativité de ces mesures en termes d'exposition réelle des populations du comté aux PM₁₀.

S'agissant de la modification de la mortalité à court terme par des antécédents médicaux, les facteurs explorés, les analyses réalisées et l'interprétation des résultats appellent plusieurs remarques :

- l'étude explore des antécédents "anciens" de pathologies aiguës ou chroniques : les hospitalisations précèdent les décès de 15 jours à 6 ans. Elle n'explore pas l'existence de pathologies aiguës lors de la survenue du décès, telles que les pathologies respiratoires aiguës dont le rôle est discuté dans la littérature (modification de la morbidité attribuable aux particules) ;
- d'après les auteurs, l'absence de sensibilité accrue pour des antécédents de BPCO et de troubles de la conduction pourrait être liée à l'exploration simultanée de plusieurs antécédents. D'autres travaux observeraient, en effet, une sensibilité attribuable à des comorbidités. Il est étonnant que cette hypothèse n'ait pas été confortée à partir d'analyses intégrant des interactions des PM₁₀ avec un seul antécédent médical (BPCO, troubles de la conduction). L'absence de ces analyses est d'autant plus regrettable qu'elles auraient permis des comparaisons, notamment avec les travaux de Zanobetti réalisés à partir d'une population source également composée de résidents âgés du comté de Cook ;
- des sensibilités accrues sont suggérées après comparaison d'excès de risque non significatifs dont les intervalles de confiance sont étendus. Ainsi, l'intervalle associé à l'excès de risque obtenu en l'absence des cinq antécédents recouvre les

estimations des excès de risque chez les sujets avec des antécédents de diabète et d'insuffisance cardiaque congestive. Seule l'estimation centrale pour des antécédents d'infarctus du myocarde n'est pas incluse, mais elle correspond à un intervalle de confiance particulièrement large. La pertinence d'explorer d'emblée et simultanément les cinq antécédents n'est pas évidente. Les auteurs ont-ils mené des analyses préalables en introduisant progressivement les termes d'interaction des PM₁₀ avec les antécédents médicaux (introduction 1 à 1, puis 2 à 2 des interactions...) pour identifier au mieux les contributions indépendantes en préservant la puissance statistique ? Les éléments de plausibilité biologique en faveur d'une sensibilité accrue pour des antécédents de diabète, d'infarctus du myocarde, voire d'insuffisance cardiaque congestive ne compensent pas le manque de puissance qui est la principale limite de l'étude ;

- les erreurs de classement des décès par rapport aux antécédents médicaux sont rapidement écartées. L'absence de biais de classement différentiel, particulièrement pour les pathologies chroniques (diabète et BPCO non diagnostiqués), mériterait d'être mieux argumentée. Un tel biais ne contribuerait-il pas à l'absence d'effet modificateur observée pour des antécédents de BPCO ?

L'exploration des interactions conjointes de l'âge et du sexe fournit des résultats plus solides. Malgré l'étendue des intervalles de confiance, l'utilisation de quatre tranches d'âges donne de la force à l'hypothèse d'un effet âge pour chacun des deux sexes : les diminutions chez les hommes et les augmentations chez les femmes des excès de risque par décade d'âge supplémentaire sont quasi constantes.

Conclusion

L'étude est intéressante car elle utilise le schéma d'étude cas-croisé pour explorer simultanément une modification des effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la mortalité par plusieurs facteurs. Le manque de puissance et l'absence de certaines analyses limitent cependant la confiance dans l'interprétation des résultats concernant les antécédents médicaux. L'exploration des caractéristiques socio-économiques n'est pas informative. Par contre, l'étude apporte des éléments en faveur de l'existence d'un effet âge propre à chaque sexe.

Sur le même sujet

Un autre article explore la modification des effets de la pollution particulaire à partir d'une population source très proche :

Zanobetti A., Schwartz J., Gold D., *Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles? Environ. Health Perspect*, 2000 Sep;108(9):841-5.