

## Association entre les décès par maladies coronariennes et la pollution atmosphérique particulaire ambiante : les femmes sont-elles plus à risque ?

### ***The association between fatal coronary heart disease and ambient particulate air pollution : Are females at greater risks ?***

Chen LH, Knutsen SF, Shavlik D, Beeson WL, Petersen F, Ghamsary M, Abbey D.  
*Environ. Health Perspect.* 2005;113:1723-29

Analyse commentée par

Laurent Filleul<sup>1</sup> et Patrick Bourquin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cellule interrégionale d'épidémiologie Aquitaine, Bordeaux

<sup>2</sup> Airaq Atmo Aquitaine, Mérignac

### ■ Contexte

Des travaux épidémiologiques ont montré une augmentation du risque de décès pour maladies cardio-pulmonaires, maladies respiratoires non cancéreuses, cancer de l'appareil respiratoire en relation avec une exposition chronique aux particules atmosphériques ambiantes. Des études portant sur les effets à court terme ont mis en évidence que les particules atmosphériques augmentaient le risque d'arythmie cardiaque, les réponses inflammatoires, la viscosité plasmatique ainsi que d'autres marqueurs sanguins. Ces effets observés fournissent des mécanismes par lesquels une exposition chronique à la pollution ambiante est associée à un risque de maladies coronariennes.

### ■ Résumé de l'étude

#### Objectifs

Ce travail avait pour objectif d'étudier le risque de décès par maladie coronarienne associée à une exposition à long terme aux particules atmosphériques dans la cohorte AHSMOG (Adventist Health Study on the Health Effects of Smog).

#### Matériels et méthode

La cohorte AHSMOG a débuté en 1977, elle comprenait 6338 sujets choisis parmi les 34198 personnes de l'étude AHS (Adventist Health Study). Pour être inclus dans cette cohorte, les sujets devaient être non fumeurs, non hispaniques, blancs, âgés de 25 ans ou plus en 1977 et devaient vivre depuis 10 ans ou plus dans un rayon de 10 miles autour de leur résidence de 1976. Tous les sujets correspondant à ces critères ont été sélectionnés dans trois grandes métropoles de la Californie (San Francisco, Los Angeles, et San Diego). À cela s'ajoutent 862 sujets

de l'AHS résidant dans le reste de la Californie, afin de disposer d'une grande variation d'exposition. Afin de pouvoir estimer l'exposition aux  $PM_{2,5}$  des sujets, seules les 3769 personnes résidant dans des zones où étaient situés les neuf aéroports de Californie ont été sélectionnées. Après exclusion de 530 personnes ayant des antécédents de maladies coronariennes, d'infarctus et de diabète en 1977, 3239 sujets (2090 femmes et 1 149 hommes) ont été inclus dans l'étude.

Les données individuelles (niveau d'étude, histoire tabagique, habitudes alimentaires, activité physique, antécédents médicaux) ont été recueillies par questionnaire en 1976 lors de l'inclusion des sujets dans la cohorte et lors des différents suivis. Les calendriers résidentiels, ainsi que ceux concernant les lieux de travail ont été obtenus pour chaque sujet, sur la période allant de janvier 1966 à décembre 1998, ou jusqu'à la date de décès ou celle du dernier contact, en utilisant des questionnaires postaux, envoyés en 1977, 1987, 1992 et 2000, un suivi téléphonique ou, si les personnes étaient décédées, un entretien téléphonique avec des proches. Seules 29 personnes ont été perdues de vue.

Une estimation mensuelle des concentrations ambiantes en  $PM_{10}$ , ozone, dioxyde de soufre et dioxyde d'azote a été réalisée pour chacun des participants sur la période 1973-1998. Les concentrations moyennes mensuelles provenant de 348 stations de surveillance à travers la Californie ont été utilisées. Les niveaux mesurés par ces stations ont été attribués à des codes postaux correspondant aux adresses de résidence des sujets. La distance maximale entre la station et le code postal de résidence devait être au maximum de 50 km. Les concentrations en  $PM_{10}$  n'étant pas disponibles avant 1987, des régressions ont été faites à partir des mesures de particules totales en suspension pour estimer les niveaux de  $PM_{10}$  antérieurs. Les concentrations mensuelles en  $PM_{2,5}$  ont été calculées à partir de la moyenne des valeurs quotidiennes de  $PM_{2,5}$  estimées à partir des données de visibilité autour des aéroports. L'indicateur  $PM_{10-2,5}$  a également été utilisé.

Le statut vital a été obtenu à partir de deux sources : le fichier des certificats de décès de Californie et l'index national des décès. Au total, 1 054 certificats de décès toutes causes confondues ont été identifiés durant le suivi de la cohorte. L'ensemble des décès codés 410-414 dans la classification internationale des maladies – 9<sup>e</sup> révision, codes correspondants aux maladies coronariennes, ont été retenus.

Les risques relatifs de décès ont été estimés par des modèles à risques proportionnels de Cox. Les différents polluants ont été inclus dans le modèle comme des variables continues. Les facteurs de confusion pris en compte dans le modèle initial étaient le tabagisme ancien, l'indice de masse corporelle, le nombre d'années d'étude et la fréquence de consommation de viande.

D'autres variables ont été incluses dans le modèle final : le nombre d'années de vie ou de travail avec un fumeur, l'activité physique, les antécédents d'hypertension, l'exposition aux fumées et gaz au travail, la fréquence de consommation de noisettes (ce facteur ayant montré un rôle protecteur vis-à-vis des affections coronariennes dans une étude précédente portant sur la même cohorte), le nombre de verres d'eau bus par jour, le temps passé à l'extérieur et les traitements hormonaux pour les femmes. Des modèles mono-polluants ont été utilisés ainsi que des modèles multi-polluants associant un indicateur de pollution particulaire avec un polluant gazeux. Les indicateurs de pollution ont été inclus comme variables continues et lorsqu'un décès était identifié, les données de pollution du mois précédent le décès étaient supprimées pour éviter de prendre en compte les effets à court terme. Enfin, une variable dichotomique représentant la proximité d'un aéroport était incluse dans le modèle. Une analyse spécifique a été réalisée pour les femmes ménopausées.

## Résultats

Durant les 22 années de suivi (1977-1998), 155 décès pour cause de maladies coronariennes ont été recensés chez les femmes et 95 chez les hommes.

Chez les femmes, le risque de décès pour maladies coronariennes pour une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des  $PM_{2,5}$  était de 1,42 IC 95 % [1,06 ; 1,90] dans le modèle uni-polluant et de 2,00 [1,51 ; 2,64] dans le modèle multi-polluants comprenant l'ozone.

Pour les autres indicateurs de pollution particulaire,  $PM_{10-2,5}$  et  $PM_{10}$ , les risques relatifs pour les femmes étaient respectivement de 1,62 [1,31 ; 2,01] et 1,45 [1,31 ; 1,61], toujours dans le modèle multi-polluants comprenant l'ozone. Quels que soient les modèles utilisés, aucune association n'a été retrouvée chez les hommes. Les modèles comprenant uniquement les polluants gazeux ne montraient également aucune association alors que le risque estimé lié aux particules était toujours plus important lorsqu'un polluant gazeux était ajouté.

Des analyses spécifiques ont porté sur les femmes ménopausées et montrent un risque accru de décès par rapport à l'ensemble des femmes de la cohorte, avec des risques relatifs de 1,85 [1,50 ; 2,29] pour les  $PM_{10-2,5}$  et de 1,52 [1,37 ; 1,69] pour les  $PM_{10}$ .

## Discussion

La comparaison avec d'autres études est difficile compte tenu de l'indicateur de mortalité utilisé. Néanmoins, les auteurs rapportent un risque de mortalité pour maladie cardio-pulmonaires légèrement plus élevé chez les femmes que chez les hommes, bien que la différence ne soit pas significative, dans l'étude de l'American Cancer

Society. À leur connaissance, aucune autre étude n'a mis en évidence une différence de risque selon le sexe.

Des études expérimentales ont observé que la déposition des particules différait selon le sexe, avec notamment un dépôt plus important dans le poumon chez les femmes que chez les hommes. Les auteurs suggèrent que ce dépôt pourrait être lié à un risque plus important chez les femmes.

Le risque de décès par maladie coronarienne associé aux particules, plus important lorsque l'ozone est introduite dans le modèle, pourrait être expliqué par l'augmentation de la perméabilité épithéliale du poumon par une exposition à l'ozone, rendant ainsi le poumon plus sensible aux particules.

La disponibilité de nombreuses informations sur le style de vie dans la cohorte AHSMOG permet d'ajuster les effets de ces nombreux facteurs. De plus, le fait que les sujets soient non fumeurs à l'inclusion limite le biais de confusion lié au tabagisme actif. Pour ce qui est du tabagisme passif, un ajustement a également été réalisé.

Les limites liées à l'exposition concernent l'extrapolation des mesures des 348 stations aux codes postaux de résidence des sujets de la cohorte. Les  $PM_{2,5}$  n'ont pas été mesurées directement pendant la durée de la période d'étude mais estimées à partir de données de visibilité mesurées sur les aéroports, de la température et de l'humidité. De plus, la précision de l'indicateur  $PM_{10-2,5}$  est incertaine car elle résulte d'un calcul de la différence entre les valeurs de  $PM_{10}$  et celles des  $PM_{2,5}$ .

Il n'est pas exclu que la différence de résultats observée entre les hommes et les femmes résulte d'une erreur de mesure de l'exposition différentielle selon le sexe. Les hommes ont en effet rapporté des lieux de travail plus éloignés du lieu de résidence que les femmes, et cette information n'a pas été prise en compte dans les analyses.

## ■ Commentaires et conclusion des analystes

Il s'agit d'une étude qui apporte des éléments complémentaires sur les effets à long terme de la pollution atmosphérique urbaine. Cette étude s'ajoute aux différents travaux publiés sur la thématique des effets chroniques de la pollution au sein de la cohorte des adventistes du 7<sup>e</sup> jour.

Les données concernant la pollution particulaire semblent manquer de précision. Les concentrations de  $PM_{10}$  ont

été estimées avant 1987, soit durant près de la moitié du suivi de la cohorte, les données de  $PM_{2,5}$  ont été également estimées à partir de données de visibilité et de données météorologiques, enfin l'indicateur  $PM_{10-2,5}$  résulte de la différence entre les deux indicateurs précédents.

Par ailleurs, nous ne disposons pas de résultat concernant la variable dichotomique utilisée dans les modèles pour ajuster sur la présence d'un aéroport à proximité, or on peut se poser la question d'une pollution de proximité aéroportuaire, surtout lorsque l'on regarde les niveaux de particules observés avec une moyenne des  $PM_{10}$  à  $52,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , ce qui semble élevé pour un niveau de fond.

Les auteurs soulignent bien qu'il peut y avoir des biais de classification liés à l'exposition, non pas en raison des indicateurs utilisés, mais du fait de différences basées sur la distance entre le lieu de travail plus éloigné du lieu de résidence chez les hommes (plus de 5 miles) que chez les femmes. Cependant, en considérant la distance de 50 km pouvant exister entre les stations de mesures et les lieux de résidence pour certains sujets, il semble difficile d'attribuer spécifiquement l'origine d'un biais de classification sur l'exposition.

Il aurait été intéressant de faire des analyses de sensibilité en fonction des distances par rapport aux stations de surveillance de la qualité de l'air, mais cela aurait pu entraîner une perte de puissance statistique.

Le fait de supprimer les données de pollution un mois avant l'événement afin de supprimer la prise en compte des effets à court terme est original et mérite d'être approfondi pour des études ultérieures.

La richesse des informations individuelles disponibles et le suivi des sujets font la force de cette étude qui permet un très bon ajustement sur les facteurs de confusion individuels et sur leur évolution au cours du temps.

La comparaison avec d'autres études n'est pas possible puisqu'il s'agit de la première étude portant sur la mortalité par maladies coronariennes associée à une exposition chronique à la pollution atmosphérique faisant une distinction par sexe. Néanmoins, certains travaux expérimentaux apportent des éléments de réponses quant à la différence de risque observée entre les hommes et les femmes. De plus, ces résultats avaient été observés lors de travaux portant sur les effets à court terme des particules atmosphériques.

Il s'agit donc d'un travail complémentaire sur la cohorte des adventistes du 7<sup>e</sup> jour, qui est cohérent avec les résultats des autres cohortes publiés montrant un effet sur la mortalité associé à une exposition chronique à la pollution atmosphérique urbaine.