

Exposition à l’ozone et fonction pulmonaire : effet modifié par l’obésité et l’hyperréactivité bronchique dans l’étude américaine des vétérans (VA Normative Aging Study)

Ozone exposure and lung fonction: effect modified by obesity and airways hyperresponsiveness in the VA Normative Aging Study

Alexeeff S.E, Litonjua A.A, Suh S, Sparrow D, Vokonas P.Z, Schwartz J.

Chest 2007;132:1890-97

Article commenté par

Yuriko Iwatsubo¹ et Hélène Marfaing²

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Airparif, Paris

la fonction respiratoire liée à l’exposition à l’ozone sont nécessaires, en particulier chez les sujets âgés. Deux facteurs objectifs sont étudiés dans cet article comme modificateurs de l’effet de l’ozone sur la fonction respiratoire : l’hyperréactivité bronchique et l’obésité.

■ Contexte

Plusieurs études et des méta-analyses ont montré une augmentation du risque de décès associée à une exposition à l’ozone. De plus, des associations ont été observées entre l’exposition à l’ozone et le recours aux services d’urgences ou l’admission à l’hôpital pour des troubles respiratoires chez les sujets âgés. Il a été montré que l’altération de la fonction respiratoire est prédictive du risque de décès. L’exposition à l’ozone est liée à la baisse de la fonction respiratoire chez des sujets sains. L’identification des sujets les plus sensibles à l’effet de l’ozone sur la fonction respiratoire pourrait être utile pour identifier des sous-groupes plus à risque vis-à-vis des autres effets de l’ozone et pour approfondir la connaissance des mécanismes des effets délétères de l’ozone. Peu d’études ont concerné les effets de l’O₃ sur la fonction respiratoire chez les sujets âgés. La plupart des études portent sur des sujets plus jeunes. Il est établi, par ailleurs, que la sensibilité à l’ozone varie avec l’âge. Des recherches sur les sources de variation de

■ Résumé de l’étude

Matériel et méthode

Les sujets proviennent de l’étude américaine des vétérans (Veterans Administration Normative Aging Study), une étude longitudinale mise en place en 1963 portant sur 2 280 hommes âgés de 21 à 80 ans sans pathologie chronique connue identifiée à l’inclusion et résidant dans l’agglomération de Boston aux Etats-Unis. Les sujets font l’objet tous les trois ans d’un examen médical incluant les épreuves fonctionnelles respiratoires et un questionnaire détaillé.

L’étude a inclus 904 sujets ayant eu des examens de la fonction respiratoire entre 1995 et 2005.

Mesures de la fonction respiratoire et de l’hyperréactivité bronchique

Les mesures de la capacité vitale forcée (CVF) et du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) ont été réalisées à l’aide d’un spiromètre. L’hyperréactivité bronchique a été définie par une baisse du VEMS d’au

moins 20 % après administration de méthacholine à une dose inférieure à 8,58 μmol .

Les tests à la méthacholine ont été effectués entre 1984 et 2000. Pour chaque visite, le résultat du test le plus récent du sujet a été pris en compte.

Obésité

L'obésité a été définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30 kg/m^2 à partir de la taille et du poids mesurés à chaque examen.

Mesure de l'ozone

Les données de quatre stations de mesure en continu de l'ozone ont été utilisées. Les analyseurs sont conformes aux exigences de l'US EPA. L'analyse des résultats est effectuée à partir de moyennes de mesure calculées pour chaque analyseur. Les personnes ayant rendu visite au centre d'étude à des jours différents, une moyenne de la concentration d'ozone a été calculée sur les 48 h précédant la visite. Les auteurs ont également utilisés les données de température et d'humidité provenant de la station météo de l'aéroport de Boston pour calculer la température moyenne sur les mêmes 48 h.

Analyse statistique

Les modèles utilisés ont pris en compte les facteurs suivants : l'âge, la taille, le groupe ethnique, le tabagisme, les pathologies respiratoires chroniques préexistantes, la saison, l'année de l'examen, le jour de la semaine, la température apparente et la concentration en ozone. Le nombre moyen de mesures de la fonction respiratoire par sujet était de 2,3. Un modèle mixte prenant en compte la répétition des mesures chez un même sujet a été utilisé. Les analyses ont testé l'interaction entre, d'une part, l'exposition à l'ozone et, d'autre part, l'hyperréactivité bronchique ou l'obésité sur la variation de la CVF et du VEMS. Les effets de l'ozone sur la fonction respiratoire ont été exprimés en pourcentage de diminution de la fonction respiratoire pour une augmentation de 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux d' O_3 au cours des 48 h précédant la visite.

Résultats

Les modèles testés ont montré que la relation entre l'exposition à l'ozone et la diminution de la fonction respiratoire était de type linéaire. Pour une augmentation d'ozone de 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, une diminution plus importante du VEMS et de la CVF a été observée chez les sujets présentant une hyperréactivité bronchique. L'interaction entre l'ozone et l'hyperréactivité bronchique était statistiquement significative pour ce qui concerne le VEMS mais non significative pour la CVF. Des résultats similaires ont été observés pour l'obésité. L'interaction entre l'ozone et l'obésité était statistiquement significative pour le VEMS, mais non significative pour la CVF. Les auteurs ont également testé l'effet conjoint de l'obésité et de l'hyperréactivité bronchique en classant les sujets en quatre catégories, selon la présence ou non d'une obésité et d'une hyperréactivité bronchique. Les

sujets à la fois obèses et présentant une hyperréactivité bronchique subissent une diminution de la fonction respiratoire associée à l'exposition à l'ozone plus importante qu'en présence d'un seul de ces facteurs.

Discussion et conclusion des auteurs

L'effet modificateur de l'obésité sur l'association entre l'ozone et la fonction respiratoire n'avait jamais été étudié chez l'homme. Mais les résultats observés dans cette étude sont concordants avec des études réalisées chez la souris. Les résultats pour l'hyperréactivité bronchique sont aussi concordants avec l'observation d'une baisse de la fonction respiratoire plus importante liée à l'exposition à l'ozone chez les asthmatiques que chez les non asthmatiques. L'inflammation de l'appareil respiratoire causée par l'ozone peut être un mécanisme sous-jacent de l'interaction entre obésité, hyperréactivité bronchique et exposition à l'ozone, mais la part de l'inflammation dans la diminution de la fonction respiratoire due à l'ozone n'est pas encore connue avec précision. L'inflammation des voies respiratoires joue un rôle dans la survenue de l'asthme, et la réponse inflammatoire à une exposition à l'ozone est augmentée chez les asthmatiques. Par ailleurs, obésité et inflammation systémique sont liées. Comme l'hyperréactivité bronchique et l'obésité sont associées à l'inflammation, les auteurs trouvent plausible que les sujets ayant l'une de ces caractéristiques soient plus sensibles aux effets inflammatoires de l'ozone, et que l'association des deux facteurs conduise à un phénomène inflammatoire encore plus important. Par ailleurs, les résultats de l'étude ont également montré que la relation entre l'ozone et la fonction respiratoire est linéaire et par conséquent qu'il n'y a pas de seuil dans l'effet de l'ozone sur la fonction respiratoire. L'étude comporte quelques limites. Elle porte uniquement sur des hommes âgés (69 ans en moyenne), en majorité blancs. Les résultats observés ne pourraient pas être extrapolés facilement à des sujets d'autres classes d'âge ou de sexe féminin, car la réponse à l'ozone peut varier avec ces facteurs.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Les objectifs et les résultats présentés dans cet article sont intéressants. En effet, il semble que peu d'études portent sur les variations de la relation entre l'exposition à l'ozone et la baisse de la fonction respiratoire en fonction d'autres facteurs permettant d'identifier des sous-groupes de sujets plus sensibles à l'effet de l'ozone. On peut se demander si une étude d'interaction avec le tabagisme pourrait être intéressante car la

fumée de tabac est un facteur de baisse de la fonction respiratoire et d'inflammation des voies aériennes.

Les concentrations d'ozone utilisées dans cette étude sont des moyennes sur 48 h. Il est précisé que ces valeurs sont faiblement corrélées avec les particules fines, le monoxyde de carbone et le dioxyde d'azote et que, pour cette raison, seul l'effet de l'ozone a été étudié. Cependant, l'ozone est un polluant saisonnier et se trouve en concentration beaucoup plus élevée en été qu'en hiver. La corrélation entre l'ozone et ces différents polluants peut être différente en fonction des saisons. De ce fait, on peut regretter l'absence d'analyses

supplémentaires par saison. En effet, les associations observées entre ozone et fonction ventilatoire devraient être plus marquées en été. Par ailleurs, la typologie des sites de mesure retenus dans cette étude n'est pas précisée. Or, une augmentation de $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ d'ozone sur un site urbain de fond n'est pas associée à la même concentration de particules, monoxyde d'azote ou dioxyde d'azote que sur un site en zone rurale (sans influence du trafic automobile). De ce fait, il aurait été utile de réaliser des ajustements sur les effets d'autres polluants atmosphériques sur la baisse de la fonction respiratoire.