

## Pollution atmosphérique issue du trafic routier et survenue d'infections respiratoires et de symptômes asthmatiques et allergiques chez les enfants

### ***Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children***

Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fisher PH, Wijga A, Koopman LP, Neijens HJ, Gerritsen J, Kerkhof M, Heinrich J, Bellander T, Brunekreef B.

*Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1092-8.

Analyse commentée par

Lydia Nikasinovik<sup>1</sup> et Emmanuel Rivière<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculté de Pharmacie, Paris

<sup>2</sup> Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace (ASPA), Schiltigheim

### ■ Contexte

Il s'agit d'une cohorte de nouveau-nés hollandais, qui examine le rôle de l'exposition à long terme au trafic routier dans la survenue, entre 12 et 24 mois, de symptômes respiratoires. Les rejets atmosphériques issus du trafic routier constituent une des sources majeures de pollution atmosphérique, pour une variété importante d'indicateurs de pollution comme les oxydes d'azote, les particules, le benzène ou le monoxyde de carbone. Bien que de nombreuses études épidémiologiques aient montré le lien entre exposition à la pollution atmosphérique et santé respiratoire, peu ont examiné le rôle spécifique joué par le trafic. L'originalité de cette étude prospective réside dans l'estimation individuelle de l'exposition aux polluants. Elle combine les données issues d'une campagne de mesure à des paramètres de trafic sous système d'information géographique (SIG).

### ■ Résumé de l'étude

#### Objectifs

Cette étude vise à mettre en évidence une relation entre exposition à long terme à la pollution atmosphérique spécifiquement liée au trafic et survenue de symptômes asthmatiques, allergiques et infectieux chez des enfants entre 12 et 24 mois.

#### Méthodes

La cohorte est constituée de 4 146 enfants inclus durant le second trimestre de grossesse à partir de populations urbaines et rurales.

L'évaluation de l'exposition à la pollution liée au trafic est réalisée en combinant la mesure de particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>), dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et suie, et modélisation. Une campagne de mesures a été conduite sur 40 sites en proximité routière. Les PM<sub>2,5</sub> ont été prélevées par impacteurs Harvard, le NO<sub>2</sub> par tube de Palmes. Les suies ont été analysées par réflectance des filtres PM<sub>2,5</sub>. L'échantillonnage de mesure a couvert 4 x 2 semaines réparties dans l'année et a été ajusté pour reproduire la moyenne annuelle. Les concentrations pour chacun des 40 sites ont été modélisées sur le trafic afin de calculer les niveaux d'exposition individuelle sur l'ensemble des domiciles.

Le recueil des données sanitaires reposait sur un auto-questionnaire standardisé rempli par les parents pendant

la grossesse, et à l'âge de 3, 12 et 24 mois à l'enfant et à son environnement.

L'analyse statistique comportait, outre une étude descriptive, la construction de modèles de régression logistique tenant compte à la fois de l'exposition au trafic et des variables confondantes. Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour tester l'influence, sur les relations initiales, de l'inclusion dans les modèles de régression de certaines co-variables d'intérêt (statut atopique des parents, région de résidence, contact avec des animaux de la ferme, déménagement pendant la durée de suivi, mode de garde et âge au diagnostic d'asthme).

### Résultats

Le nombre de perdus de vue à 24 mois était de l'ordre de 10 %. Les concentrations médianes annuelles en PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> et suies était respectivement de 16,9 µg/m<sup>3</sup>, 25,6 µg/m<sup>3</sup> et 1,72 x10<sup>-5</sup>/m et les niveaux de ces trois indicateurs étaient hautement corrélés.

L'analyse multivariée a été conduite sur près de 3 000 enfants, l'ensemble des informations sur les variables confondantes n'étant pas disponible pour l'ensemble des participants.

L'exposition à long terme au trafic, après ajustement sur les variables de confusion (à l'exception de la région de résidence), était associée à une incidence plus élevée, entre 12 et 24 mois, de sifflements, de diagnostics d'asthme, d'infections ORL et de grippe ou d'infections pulmonaires graves et, dans une moindre mesure, de toux sèche nocturne et de rash cutané. Cependant, seules les associations avec l'incidence d'infections ORL et de grippe étaient statistiquement significatives.

S'agissant des sifflements, les analyses de sensibilité montrent que la présence d'antécédents d'atopie chez les parents ne modifiait pas la relation initiale, à l'exception des rashs cutanés pour lesquels les odds ratios (OR) étaient réduits. L'inclusion de la région de résidence ou du contact avec les animaux de la ferme, ou l'exclusion des enfants ayant déménagé durant leurs deux premières années diluait la relation initiale. Par contre, la relation était plus intense lorsque l'analyse portait sur les enfants vivant dans les régions les plus polluées ou passant moins de 10 h/semaine en crèche.

S'agissant du diagnostic d'asthme, les analyses de sensibilité indiquent que l'inclusion de la région de résidence, du contact avec les animaux de la ferme ou l'exclusion des enfants ayant déménagé diluait la relation initiale. En revanche, le diagnostic d'asthme était posé plus souvent lorsque l'enfant vivait dans les zones les plus polluées ou lorsqu'il avait moins de 12 mois.

En ce qui concerne les infections (ORL), seule la prise en compte du mode de garde réduisait la relation initiale avec la pollution liée au trafic. Les relations observées entre exposition au trafic et infections basses étaient inchangées.

## ■ Commentaires et conclusion des analystes

L'étude s'inscrit dans le champ très nourri de la santé respiratoire et de ses relations avec la pollution atmosphérique. Elle est publiée dans une prestigieuse revue américaine et a été réalisée par la désormais célèbre équipe hollandaise de B. Brunekreef, ce qui atteste de la qualité méthodologique de la recherche et des interprétations qui en découlent.

### Méthodologie

La majorité des études épidémiologiques traite du rôle des polluants dans l'augmentation, à court terme, de la prévalence, et non de l'incidence des symptômes respiratoires. Par rapport aux objectifs annoncés, le choix d'une étude de cohorte prospective est donc pertinent puisqu'il permet de tester l'impact de l'exposition à la pollution atmosphérique à long terme, sur l'incidence de symptômes et donc, partant, de tester l'inférence causale.

L'évaluation de l'exposition est originale à plusieurs titres. D'une part, elle examine le rôle spécifique joué par la pollution issue du trafic routier à long terme. D'autre part, elle a recouru à une méthode d'investigation de l'exposition individuelle, par opposition aux mesures par typologie de sites fournies par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air. La limite de l'utilisation de mesures par typologie tient au fait que les stations restent en nombre limité et ne peuvent donc pas être représentatives du micro-environnement de chaque individu. Cette méthode impose donc dans certaines études que les individus sélectionnés résident à proximité des stations fixes et permanentes de mesure. La mise en œuvre de techniques d'estimation individuelle de l'exposition en proximité routière peut permettre de pallier l'absence de mesures généralisées et donc, alimenter les études épidémiologiques visant à mettre en relation les niveaux de pollution issus du trafic et les effets sanitaires. Cette estimation individuelle de l'exposition est donc un point fort de l'étude. Il aurait été néanmoins intéressant que l'échantillonnage de la campagne de mesures réponde aux critères fixés par les directives européennes relatives à l'évaluation et à la gestion de l'air ambiant (à savoir 8 semaines également réparties sur l'année), renforçant la robustesse des concentrations annuelles calculées. On peut également noter que l'analyse de la réflectance des filtres PM<sub>2,5</sub> ne permet de renseigner qu'une part limitée des concentrations en suies.

Enfin, les auteurs reconnaissent qu'il n'a pas été possible de discriminer la part des poids lourds dans l'évaluation des niveaux de concentrations en proximité routière, alors que cette information pourrait encore enrichir l'analyse. Cette discrimination doit toutefois pouvoir être réalisée sur certains sites considérés, des stations de comptage du trafic routier permettant de différencier les types de véhicules comptabilisés.

Cette méthode d'évaluation est intéressante car elle est portable à d'autres zones d'étude et peut ainsi être utilisée comme outil de validation croisée avec évaluations des niveaux de pollution atmosphérique en proximité routière qui peuvent être réalisées par application de modèles de rue, maintenant largement utilisés au niveau des grandes agglomérations.

L'évaluation des variables sanitaires repose sur des données issues d'auto-questionnaires, données entachées d'une forte composante subjective susceptible d'introduire un biais de classement, les parents vivant à proximité de voies à fort trafic ayant tendance à surévaluer les symptômes respiratoires de leur enfant. Cet écueil est limité, d'après les auteurs, dans la mesure où le questionnaire a été validé sur le plan épidémiologique. Néanmoins, le questionnaire n'a été validé que pour des enfants âgés de 6 ans. Les auteurs auraient pu s'inspirer du questionnaire réalisé par l'équipe de Martinez (Arizona) qui permet de nuancer les profils des enfants siffleurs en introduisant la fréquence des sifflements et d'autres équivalents asthmatiques combinés à la présence ou non des stigmates de l'atopie. Il est dommage que les auteurs n'aient pas affiné leur analyse dans ce sens.

L'effort réalisé par les auteurs pour répertorier les nombreux facteurs de confusion est à souligner ici. On regrettera toutefois que ces facteurs de confusion soient tous systématiquement évalués par questionnaire. De plus, aucune information n'est relevée par rapport aux expositions à l'intérieur des locaux (en dehors de la fumée de tabac environnementale et des allergènes au domicile). Les polluants des milieux intérieurs peuvent présenter des mécanismes toxicologiques de nature inflammatoire, inflammation que l'on retrouve également dans l'asthme, les allergies et les infections respiratoires. Cela constitue un point faible de l'étude, ce qui est d'ailleurs discuté par les auteurs.

## Résultats

Les auteurs soulignent que les niveaux d'exposition évalués pour les différents polluants sont hautement corrélés. Cette information est intéressante car elle permet de conclure qu'il n'y a pas d'autres sources de rejets perturbant l'analyse. Il serait néanmoins intéressant de

pouvoir disposer des corrélations déterminées sur les seuls 40 sites ayant fait l'objet de la campagne de mesure, afin de ne pas perturber les corrélations par l'application du modèle de régression.

En outre, la corrélation très élevée déterminée entre  $PM_{2,5}$  et suies découle logiquement de la méthode de détermination des concentrations en suies, basée sur l'analyse de la réflectance des filtres  $PM_{2,5}$ . Les auteurs précisent d'ailleurs dans la discussion que les suies prises en compte sont des suies "fines".

Les résultats indiquent qu'il existe une association positive entre l'exposition au trafic à long terme et la survenue de symptômes respiratoires entre 12 et 24 mois. Néanmoins, les OR ajustés sont faibles et seuls les liens entre pollution liée au trafic et diagnostic d'infections ORL ou grippe sont réellement significatifs. Ces résultats sont vraisemblablement liés à l'imprécision des données sanitaires et à la non prise en compte des différents phénotypes d'asthme à cet âge. Les auteurs rappellent d'ailleurs que la prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats et dans les conclusions quant à la genèse de l'asthme.

L'analyse de sensibilité permet toutefois de dégager certaines tendances intéressantes, à savoir que la relation entre exposition au trafic et sifflement ou asthme devient significative chez les enfants vivant dans les zones les plus urbanisées (et donc loin de la ferme), ou chez les enfants passant moins de 10 h/semaine en collectivité. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse hygiéniste et suggère que l'absence de certains agents infectieux protecteurs dans la petite enfance (crèche et ferme) rendraient les enfants plus sensibles aux polluants atmosphériques issus du trafic.

En conclusion, il s'agit d'une étude de qualité sur le plan méthodologique, innovante en termes d'évaluation de l'exposition, qui met en évidence une relation entre expositions aux polluants issus du trafic et symptômes respiratoires (en particulier sifflement et diagnostic d'asthme) dans certaines conditions particulière (situation urbaine et moins de 10 h/semaine en crèche). Ces résultats devront être vérifiés au cours du suivi, lorsque le diagnostic d'asthme pourra être authentifié. Une analyse plus fine tenant compte des différents phénotypes d'asthme pourrait compléter ces résultats.