

Estimation du risque d'altération de la croissance fœtale lié à l'exposition à de fines particules durant la grossesse : une étude épidémiologique de cohorte prospective en Pologne

Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort study in Poland

Jedrychowski W, Bendkowska I, Flak E, Penar A, Jacek R, Kaim I, Spengler JD, Camann D, Perera FP.

Environ Health Perspect 2004;112:1398-402

Analyse commentée par

Béatrice Ducot¹ et Éléna Nerrière²

¹ INSERM unité 569

² Fondation d'entreprise de la Mutuelle générale de l'éducation nationale (MGEN) pour la santé publique

■ Contexte

De nombreuses études ont montré la relation existant entre, d'une part, la consommation de tabac, le tabagisme passif des parents, l'exposition aux polluants de l'air et, d'autre part, le risque de naissance prématurée et de retard de croissance intra-utérin. On sait que le fœtus et l'enfant sont plus sensibles que l'adulte aux produits toxiques présents dans l'environnement. L'exposition aux polluants (par exemple PM₁₀ -particules de diamètre $\leq 10 \mu\text{m}$ -, CO ou SO₂) est estimée dans la plupart de ces études par la concentration ambiante des polluants. Celle-ci est mesurée au moyen des capteurs de surveillance de la qualité de l'air et est alors attribuée aux personnes habitant dans ces zones. Ces études, notamment celles du type écologique, ne permettent pas en général de tenir compte de facteurs connus comme ayant un effet sur la croissance intra-utérine (taille, poids, consommation de tabac de la mère). L'étude polonaise commentée ici est originale car elle utilise des estimations personnelles des expositions et intègre dans son analyse ces différents facteurs confondants.

■ Résumé de l'étude

Objectif

L'objectif de l'étude présentée est de chercher s'il existe une relation entre l'exposition personnelle de femmes enceintes aux PM_{2,5}, et la taille, le poids et le périmètre crânien du bébé à la naissance.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective de cohorte portant sur 362 femmes enceintes recrutées lors de consultations prénatales en Pologne, ayant accouché entre 34 et 43 semaines de gestation (grossesse simple). Pour être incluses, les femmes devaient être âgées entre 18 et 35 ans, être non fumeuses, ne pas être atteintes de diabète ni d'hypertension. Elles répondaient à un questionnaire portant sur leurs antécédents, leurs caractéristiques sociodémographiques, professionnelles, consommation d'alcool, tabagisme passif. Après leur accouchement, des données sur le bébé ont été recueillies (taille, poids, périmètre crânien, Apgar), et le terme a été renseigné.

Mesure de l'exposition

La mesure de l'exposition aux PM_{2,5} est réalisée au moyen de capteurs individuels à impacteurs, disposés dans un sac à dos (laissé de manière continue à proximité de la participante). Le prélèvement s'effectue pendant

48 heures consécutives au cours du 2^{ème} trimestre ; le débit total est fixé à 4 L/mn et le bon fonctionnement du dispositif est contrôlé au cours de la participation par un enquêteur.

Méthodes statistiques

Le rôle de l'exposition aux PM_{2,5} et au tabagisme passif est étudié avec des modèles de régression unis, puis multivariés. Les facteurs de confusion pris en compte dans l'analyse multivariée sont le poids de la mère avant la grossesse, sa taille, le sexe du bébé, l'âge gestationnel ainsi que la saison au moment de l'accouchement. En raison de la distribution non symétrique des niveaux de PM_{2,5}, une transformation logarithmique est utilisée pour cette variable. L'exposition au tabagisme passif est intégrée dans les modèles au moyen d'une variable à 4 classes selon le nombre de cigarettes journalières auquel est exposée la femme enceinte.

Résultats

L'exposition aux PM_{2,5} est en moyenne égale à 43 µg/m³. La taille, le poids de naissance et le périmètre crânien du nouveau-né sont en moyenne 54,6 cm, 3 439,8 g, et 33,9 cm, respectivement. L'âge gestationnel moyen est égal à 39,5 semaines. Une relation est mise en évidence entre l'exposition personnelle aux PM_{2,5} et les caractéristiques du nouveau-né. Le périmètre crânien et le poids de naissance sont inférieurs de 0,3 cm et 128,3 g respectivement pour les bébés dont les mères présentent une exposition aux PM_{2,5} supérieure à la médiane (36,3 µg/m³). L'analyse quantitative prédictive montre qu'une augmentation de PM_{2,5} de 10 µg/m³ à 50 µg/m³ conduit à une diminution de 140,3 g pour le poids de naissance, de 1 cm pour la taille et de 0,5 cm pour le périmètre crânien. Enfin, les régressions multiples ne montrent pas de relation entre le tabagisme passif et les mesures anthropométriques du nouveau-né.

Il n'est pas noté de lien entre le tabagisme passif, l'exposition aux particules fines et le terme de la naissance.

Discussion et conclusion des auteurs

Les auteurs insistent sur les éléments qu'apporte leur étude par rapport à celles précédemment publiées sur le même sujet (effet de la pollution atmosphérique sur la reproduction) : dans leur étude, l'exposition aux particules PM_{2,5} est mesurée personnellement auprès des femmes, par opposition aux autres études qui utilisent des niveaux ambiants atmosphériques. Par ailleurs, les données du nouveau-né ne concernent pas seulement le poids de naissance mais également la taille et le périmètre crânien.

Le niveau d'exposition moyen aux PM_{2,5} des femmes vivant à Cracovie est bien supérieur à celui existant aux USA et de même ordre de grandeur qu'en République tchèque.

Les résultats montrent une forte corrélation entre tabagisme passif et exposition aux PM_{2,5}. La non relation entre le tabagisme passif et l'état de l'enfant à la naissance peut sembler en contradiction avec d'autres études ; les auteurs l'expliquent par le fait que dans les autres études l'exposition aux particules fines n'est pas prise en compte. Le niveau de tabagisme passif est de plus estimé par le déclaratif de la femme enceinte, il peut ainsi avoir été sous-estimé.

Une bonne corrélation a par ailleurs pu être notée entre les mesures personnelles des femmes et les mesures de PM₁₀ par le réseau local de surveillance de l'air. Ces mesures ambiantes pourraient ainsi servir à une première estimation des expositions. Pour autant, les auteurs rappellent leurs limites : en effet, elles sont tributaires de leur qualité métrologique et ne permettent pas de prendre en compte les modes de vie et la mobilité des participantes ainsi que les conditions météorologiques.

Depuis quelques années, plusieurs articles émettent l'hypothèse d'une relation entre d'une part l'état du nouveau-né à la naissance et d'autre part son développement futur ainsi que la survenue de pathologies à l'âge adulte (diabète, maladies coronariennes), cela justifiant pleinement que l'on étudie les facteurs de risque d'altération de la croissance fœtale.

Une limite de l'étude présentée vient du fait que la mesure de PM_{2,5} n'a été réalisée que pendant 48 heures durant le 2^{ème} trimestre de la grossesse. Les auteurs ont réalisé chez 51 femmes des mesures répétées aux 1^{er} et 3^{ème} trimestres et aucune différence significative n'a été mise en évidence entre ces 3 périodes.

Le mécanisme par lequel agiraient les particules PM_{2,5} n'est pas clair, ces particules en effet contiennent un mélange de toxiques divers tels que tabac, composés organiques, sulfates, métaux, suie, on ne peut pas identifier le(s) élément(s) en cause. Il existe des hypothèses qui suspecteraient les composés génotoxiques véhiculés par les particules.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Ainsi que l'expliquent les auteurs, il est en effet très important de disposer de l'exposition personnelle des femmes et pas uniquement d'une estimation des niveaux ambiants.

Il semble que la zone de Cracovie soit très exposée par rapport à d'autres pays notamment occidentaux (USA par exemple), on peut se demander si les effets observés persisteraient pour des niveaux d'exposition moindres.

Les auteurs ne précisent pas le taux de participation à l'étude, 362 femmes ont été incluses mais on ne sait pas combien avaient été sollicitées.

Il aurait été souhaitable que les auteurs ajoutent à leur bibliographie une référence portant sur la validation métrologique du dispositif utilisé. Il n'est en effet renseigné aucun élément concernant le nom et l'origine du dispositif.

Il semble que le tabagisme passif pris en compte, et pour lequel aucune relation avec la croissance fœtale n'est observée, ne concerne que l'exposition à la maison ; peut-être aurait-il été intéressant de recueillir des données sur l'exposition dans d'autres lieux, par exemple le lieu de travail.

Il aurait également pu être intéressant de faire compléter aux femmes enceintes un carnet budget-espace-temps pendant leur participation, permettant de mieux détailler leurs déplacements et leurs éventuelles expositions particulières : cuisson, ménage, utilisation des transports...

Les méthodes statistiques utilisées sont adaptées. On peut cependant discuter du choix de la médiane des niveaux d'exposition ($36,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) pour distinguer une exposition forte d'une exposition faible. Le seuil est ici bien entendu relatif à la situation de Cracovie où la majorité des expositions aux $\text{PM}_{2,5}$ serait plutôt qualifiée de forte en regard d'autres pays occidentaux comme la France par exemple.

Il semble que le terme ait été calculé à partir de la date des dernières règles déclarée et de la date de l'accouchement, sans critère échographique, ce qui peut entraîner imprécisions ou erreurs.

Il aurait également été intéressant d'introduire, en plus du poids de la mère, des éléments sur son comportement alimentaire qui peuvent avoir une influence sur le bon développement intra-utérin de l'enfant.

L'effet des particules a été étudié sur les mesures du nouveau-né, mais de façon séparée. On ne peut pas

préciser si l'effet sur le périmètre crânien par exemple est réel ou bien s'il n'est pas lié à l'effet sur le poids de naissance.

En conclusion, cette étude originale comprenant une estimation de l'exposition personnelle des femmes enceintes aux particules fines est de bonne qualité et a mis en évidence une relation entre les $\text{PM}_{2,5}$ et l'état de santé de leur enfant à la naissance ; les nouveau-nés de mères très exposées ayant en effet une taille, un poids de naissance et un périmètre crânien inférieurs à ceux des bébés nés de mères moins exposées.

Le domaine des facteurs influençant la croissance intra-utérine est important en santé publique, en effet de plus en plus de cohortes de nouveau-nés voire de femmes enceintes sont mises en place pour étudier la relation entre la vie intra-utérine et le développement de l'enfant puis l'état de santé ultérieur de l'individu. L'étude présentée ici propose notamment un suivi longitudinal de ces enfants afin de comparer leur développement.

Ces résultats viennent conforter ceux de nombreuses autres études épidémiologiques qui mettent en évidence l'effet des particules fines sur la santé à différents niveaux (cancérogénicité, affections respiratoires et cardiovasculaires...). D'un point de vue plus général, cette étude apporte une nouvelle preuve de l'enjeu sanitaire de mieux évaluer les risques pour la santé liés à l'exposition aux particules fines. Il reste cependant, comme l'évoquent les auteurs, à développer de nouvelles recherches pour comprendre les mécanismes d'actions de ces particules sur le développement fœtal. La réponse proviendra peut-être d'études plus approfondies sur la nature physico-chimique de ces particules dites fines voire ultra-fines.