

# Étude des liens entre les niveaux de pollution atmosphérique et le nombre de naissances prématurées par une analyse de séries temporelles, en Pennsylvanie, 1997-2001

## ***A time series analysis of air pollution and preterm birth in Pennsylvania, 1997-2001***

*Sagiv SK, Mendola P, Loomis D, Herring AH, Neas LM, Savitz D, Poole C.*

*Environ Health Perspect 2005;113 :602-606.*

Analyse commentée par

Benoit Chardon<sup>1</sup> et Patricia Lozano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France, Paris

<sup>2</sup> Airmarais, Marseille

### ■ Contexte

La prévalence de naissances prématurées était de 11,6 % aux États-Unis en 2000. Les naissances prématurées peuvent avoir un effet sur la mortalité néonatale ou la morbidité infantile (problèmes pulmonaire, neurologiques etc.). Des études antérieures rapportent des augmentations de risque de naissances prématurées en relation avec des gradients spatiaux de pollution atmosphérique, notamment avec l'exposition aux particules en suspension (PM<sub>10</sub>) et au dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>). Cependant, ces études ne prenaient pas en compte les facteurs de risque individuel comme le tabagisme passif de la mère par exemple. L'utilisation des méthodes d'analyse de séries temporelles, inédites pour ce genre d'étude, permet non seulement d'évaluer les effets de la pollution de l'air en intégrant les contrastes d'exposition, tant spatiaux que temporels, mais permet également de s'affranchir des facteurs de risque individuels supposés constants sur une courte période de temps.

### ■ Résumé de l'étude

#### Objectifs

Cette étude a pour objectif d'estimer la relation existant entre les niveaux de pollution atmosphérique couramment observés dans quatre comtés de Pennsylvanie et le nombre de naissances prématurées. La méthode repose sur l'analyse de séries temporelles qui permettra de quantifier des effets moyens et aigus de la pollution sur les risques de naissances prématurées.

La période d'étude s'étend de 1997 à 2001 et les polluants considérés sont les particules en suspension d'un diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm (PM<sub>10</sub>) et le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>). L'effet sanitaire des niveaux de polluants observés au cours des six semaines précédant la naissance ainsi que l'effet sanitaire des niveaux observés quelques jours avant la naissance ont été analysés.

#### Matériels et méthodes

Les données ont été recueillies dans quatre comtés de Pennsylvanie. L'indicateur sanitaire utilisé dans cette étude concerne le nombre journalier de naissances prématurées (naissances multiples exclues) enregistrées pour les mères ayant résidé dans ces quatre comtés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 31 décembre 2001. Une naissance est considérée comme prématurée lorsque celle-ci a lieu avant la 37<sup>ème</sup> semaine de gestation. Seules les naissances survenues entre 20 et 44 semaines ont été

retenues pour l'étude, les naissances avant 20 semaines étant rarement viables et les accouchements étant presque toujours déclenchés avant 44 semaines.

Les moyennes journalières sur cinq ans des niveaux de pollution ont été fournies par l'EPA (Environmental Protection Agency). En plus des concentrations en PM<sub>10</sub> et en SO<sub>2</sub>, les niveaux d'ozone (O<sub>3</sub>), de monoxyde de carbone (CO) et de dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) ont été recueillis en tant que co-polluant. Les PM<sub>10</sub> ont été collectées au pas de temps horaire pour trois des comtés équipés d'analyseurs à microbalance à quartz et, tous les six jours pour le comté utilisant un préleveur haut volume. Trois comtés possédaient plusieurs stations de mesure pour chaque polluant. Une moyenne journalière unique par polluant a été calculée pour chacun de ces comtés.

Des variables météorologiques comme la température et la température du point de rosée (source : météorologie nationale) ont également été prises en compte dans l'analyse en tant que facteurs de confusions potentiels, notamment par rapport aux effets observés quelques jours avant la naissance.

Les données ont été régressées selon un modèle de Poisson qui permet de prendre en compte les éventuels effets non-linéaires des variables explicatives par l'utilisation de fonctions de lissage. Plusieurs fonctions de lissage ont été testées, et celle qui améliorait le plus la qualité du modèle a été retenue. Afin de rendre compte de la variabilité existant entre les comtés, un modèle hiérarchique a été utilisé. Pour estimer l'impact sanitaire des niveaux de pollution atmosphérique rencontrés au cours des six semaines précédant le jour d'observation, la moyenne sur six semaines des niveaux journaliers a été utilisée. Les effets sanitaires à très court terme des niveaux de pollution atmosphérique rencontrés chaque jour avant la naissance (de 1 à 7 jours avant la naissance) ont également été analysés.

Les risques relatifs et intervalles de confiance ont été calculés pour l'exposition aux PM<sub>10</sub> et au SO<sub>2</sub> au cours des six semaines avant la naissance et pour chacun des 7 jours avant la naissance.

Les polluants ont été modélisés comme des variables continues et les estimations de risque ont été calculées pour des augmentations d'exposition de 50 µg/m<sup>3</sup> pour les PM<sub>10</sub> et de 40,05 µg/m<sup>3</sup> pour le SO<sub>2</sub>. Ces gradients ont été choisis car ils correspondent aux gradients déjà utilisés dans d'autres études. La possibilité d'une relation dose réponse non linéaire a été envisagée, c'est pourquoi les polluants ont également été introduit dans le modèle sous la forme d'une variable qualitative correspondant aux quantités de la distribution des niveaux observés.

## Résultats

187 977 naissances (soit 94 % du nombre total de naissances) dont 21 450 naissances prématurées (11,4 %) répondaient aux critères de sélection pour l'étude entre

1997 et 2001. Les exclusions n'ont pas changé les caractéristiques démographiques de l'échantillon. Cela équivaut à trois naissances prématurées par jour en moyenne dans chaque comté au cours de la période 1997-2001.

Entre 1997 et 2001, les niveaux journaliers de PM<sub>10</sub> et de SO<sub>2</sub> étaient corrélés positivement (coefficient de corrélation de Pearson de 0,46).

L'étude montre qu'une augmentation moyenne de 50 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de PM<sub>10</sub> au cours des six semaines précédant la naissance est associée à une augmentation de 7 % du nombre de naissances prématurées. Ce résultat n'est pas significatif au seuil de 5 % (RR=1,07 ; IC 95 % : 0,98-1,18). En revanche, une augmentation moyenne de 40,05 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de SO<sub>2</sub> au cours des six semaines avant la naissance est associée à une augmentation significative de 15 % du nombre de naissances prématurées (RR=1,15 ; IC 95 % : 1-1,32).

À très court terme, l'étude montre une augmentation significative de 10 % du risque de naissances prématurées pour une augmentation de 50 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de PM<sub>10</sub>, deux jours avant la naissance, (RR=1,10 ; IC 95 % : 1-1,21). Pour le SO<sub>2</sub>, il n'a pas été obtenu de résultat significatif : la plus forte association avec les niveaux est rencontrée trois jours avant la naissance (RR=1,07 ; IC 95 % : 0,99-1,15).

Les auteurs estiment à 1 pour 125 naissances le nombre de naissances prématurées en excès dû à une augmentation de 50 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de PM<sub>10</sub> et à 1 pour 58 naissances le nombre de naissances prématurées en excès dû à une augmentation de 40,05 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de SO<sub>2</sub>.

## Discussion et conclusions des auteurs

Deux hypothèses peuvent expliquer l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique sur le nombre de naissances prématurées, à la fin de la grossesse :

- un changement de la viscosité du sang, en lien avec l'inflammation provoquée par l'exposition à court terme aux PM<sub>10</sub> et au SO<sub>2</sub>. Cette inflammation, associée à une mauvaise irrigation placentaire pourrait expliquer l'effet aigu de la pollution atmosphérique sur les naissances prématurées ;
- à plus long terme, l'exposition aux polluants pourrait altérer les fonctions d'immunité, ce qui causerait des susceptibilités accrues aux infections.

Les résultats observés dans cette étude sont conformes à un certain nombre d'études antérieures liant exposition à la pollution atmosphérique et naissances prématurées, lesquelles ont pris en compte des gradients spatiaux d'exposition. Les auteurs soulignent que le meilleur contrôle des facteurs individuels pourrait expliquer les risques plus faibles observés dans cette étude. Cette étude est basée sur des données pré-existantes qui concernent une large population et une longue période d'étude : les risques de

biais de sélection sont donc limités et la précision des résultats est meilleure. Ce type d'étude est limité par le fait que les mesures des analyseurs *in situ* (concentrations ambiantes) ne représentent pas l'exposition individuelle et entraînent une sous estimation des effets de la pollution. Cependant, les variations journalières des niveaux ambiants de pollution sont supposées corrélées aux variations journalières de l'exposition individuelle, ce qui permet de conserver la notion de contrastes d'exposition. Cette étude s'est limitée à deux polluants pour lesquels la littérature était fournie. Une des voies de recherche consisterait à savoir si ces polluants sont marqueurs d'autres types de pollution (particules fines, sulfates, HAP...). Des analyses préliminaires sur un impact sanitaire possible du CO et du NO<sub>2</sub> ont déjà été réalisées et n'ont pas permis de mettre en évidence des liens significatifs entre ces polluants et le nombre de naissances prématurées. L'étude s'est limitée à l'effet sanitaire de l'exposition à la pollution atmosphérique à la fin de la grossesse mais d'autres études ont montré que l'exposition à la pollution atmosphérique en début de grossesse pouvait également entraîner des naissances prématurées. Il est plausible, en effet, que la pollution atmosphérique puisse interférer sur le développement du placenta ou sur d'autres processus du développement fœtal précoce. Deux fenêtres d'exposition ont été considérées dans cette analyse (6 semaines avant la naissance et les 7 derniers jours avant la naissance) ; l'exploitation d'autres fenêtres d'exposition aurait pu permettre de mieux comprendre les mécanismes biologiques qui rentrent en jeu. L'âge de gestation est parfois mal estimé sur l'acte de naissance. Pour filtrer les erreurs, les analyses se sont réduites aux naissances avérées entre la 20<sup>ème</sup> et la 44<sup>ème</sup> semaine de gestation. Cependant, il est probable qu'une marge d'incertitude demeure ayant pour principale conséquence une sous estimation de l'effet sanitaire de la pollution atmosphérique. En dépit des limitations portant sur les données, l'effet sanitaire des PM<sub>10</sub> et du SO<sub>2</sub> sur les naissances prématurées est indiscutable. Les augmentations absolues du risque sont faibles, avec 1 ou 2 naissances prématurées excessives pour 100 naissances suite à une exposition à une augmentation de 50 µg/m<sup>3</sup> en PM<sub>10</sub> ou de 40,05 µg/m<sup>3</sup> en SO<sub>2</sub>. Cependant, la majorité de la population vit dans les centres urbains et est chroniquement exposée à des niveaux élevés de pollution atmosphérique ; aussi, si les effets détectés sont effectivement causals, l'impact en terme de santé publique pourrait être important.

## ■ Commentaires et conclusions des analystes

Cet article estime l'effet sanitaire de la pollution atmosphérique sur le nombre de naissances prématurées par l'utilisation d'analyse de séries temporelles. Cette approche est tout à fait intéressante dans la mesure où elle permet de s'affranchir des facteurs de risque

individuels connus ou inconnus et souvent difficiles à prendre en compte.

Les données de pollution atmosphérique ont été puisées dans la base de données de l'EPA. Mais, la qualité des données et leur limite d'incertitude ne sont pas données. Notamment pour les PM<sub>10</sub>, les deux techniques de prélèvement citées sont différentes, dont une tend classiquement à sous estimer les teneurs (microbalance à quartz vs préleveur haut volume).

Concernant la construction des indicateurs d'exposition, il manque dans cet article des statistiques descriptives sur les niveaux de pollution atmosphérique rencontrés dans chaque comté. Ces statistiques descriptives auraient permis de vérifier d'une part, l'homogénéité des niveaux de pollution atmosphérique dans un même comté (validant ainsi l'utilisation d'une valeur moyenne sur l'ensemble du comté) et, d'autre part, de vérifier l'hétérogénéité des niveaux entre les comtés.

La période d'étude de 5 ans ainsi que l'approche multicentrique de l'analyse doivent permettre une estimation précise du risque. Cependant, le faible nombre de naissances prématurées par jour (3 en moyenne) peut faire craindre une faible puissance statistique des modèles utilisés.

Afin de pouvoir comparer leurs résultats avec ceux d'autres études, les auteurs ont travaillé sur les mêmes fenêtres de temps et les mêmes scénarios d'augmentation des niveaux de pollution. Or l'utilisation de la moyenne journalière des niveaux de pollution sur six semaines suppose que l'effet sanitaire est réparti de façon homogène au cours des six semaines précédant la naissance. L'utilisation de modèles polynomiaux à retards échelonnés auraient permis de mettre en évidence la distribution de l'effet sanitaire de la pollution atmosphérique au cours du temps.

S'ils sont comparables avec d'autres études, les scénarios d'augmentation des niveaux de pollution ne sont pas réalistes en termes de communication. Les auteurs supposent une augmentation moyenne de 50 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de PM<sub>10</sub> sur 6 semaines alors que la moyenne journalière sur 5 ans est de 26 µg/m<sup>3</sup> environ. De même, ils supposent une augmentation moyenne de 40,05 µg/m<sup>3</sup> des niveaux de SO<sub>2</sub> au cours des 6 semaines précédant la naissance alors qu'en moyenne, sur l'ensemble de la période, les niveaux moyens de SO<sub>2</sub> sont de 21,36 µg/m<sup>3</sup>.

En conclusion, cette étude des relations entre la pollution atmosphérique et des naissances prématurées par le biais de séries temporelles semble inédite du fait de la méthode employée et de la quantité importante de données utilisées. Afin qu'elle soit originale, les auteurs auraient pu tester d'autres scénarios d'augmentation des niveaux de pollution atmosphérique et d'autres fenêtres de temps au lieu de se conformer à celles de la littérature existante. La réalisation d'autres études basées sur des analyses de séries temporelles devrait permettre de valider les résultats obtenus et d'approfondir les connaissances sur le sujet.