

Association entre les niveaux de pollution atmosphérique et la mortalité intra-utérine à São Paulo, Brésil

Association between air pollution and intrauterine mortality in São Paulo, Brésil

Pereira LAA, Loomis D, Conceição GMS, Braga ALF, Arcas RM, Kishi HS, Singer JM, Böhm GM, Saldiva OHN
Environ Health Perspect 1988;106:325-9

Analyse commentée par

Christian Renaudot¹ et Agnès Lefranc²

¹ Airparif, Paris

² Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France, Paris

■ Contexte

À l'époque de la réalisation de cette étude, des résultats étaient disponibles dans la littérature scientifique internationale concernant d'une part les effets de la pollution atmosphérique urbaine sur la santé respiratoire et cardio-vasculaire des adultes et, d'autre part, les effets de l'exposition maternelle à la fumée de cigarette sur la santé du fœtus. Cette étude est l'une des toutes premières qui a eu pour objectif de rechercher les liens pouvant exister entre l'exposition maternelle à la pollution atmosphérique urbaine et la mortalité intra-utérine. Depuis la parution de cette étude, d'autres études sur le même thème sont venues la compléter.

■ Résumé de l'étude

Introduction

L'existence d'effets néfastes de l'exposition à la pollution atmosphérique urbaine sur la grossesse semble plausible, compte tenu des éléments connus concernant les impacts du tabagisme maternel sur la santé du fœtus.

À São Paulo, les niveaux de pollution observés au début des années 90 étaient élevés au point d'induire des effets sanitaires observables (réactions inflammatoires au niveau de l'appareil respiratoire, hyper réactivité bronchique) chez des rats exposés. Des études épidémiologiques avaient également mis en évidence des liens à court terme significatifs entre les niveaux de pollution atmosphérique et la mortalité.

La ville de São Paulo dispose d'un réseau de mesure des niveaux de pollution atmosphérique, ainsi que d'un service d'enregistrement des décès. Ces conditions permettaient donc l'analyse des liens pouvant exister entre l'exposition maternelle à la pollution atmosphérique et la mortalité fœtale

Méthodes

La mortalité fœtale tardive a été définie selon les critères suivants : décès du fœtus se produisant au-delà de 28 semaines de grossesse, poids du fœtus supérieur à 1 kg, ou taille du fœtus supérieure à 25 cm. Le nombre journalier de ces décès survenant à São Paulo entre

janvier 1991 et décembre 1992 a été obtenu auprès du système municipal d'enregistrement des décès.

Pendant la même période, les niveaux journaliers de polluants enregistrés par le réseau de mesure de la pollution atmosphérique (CETESB) ont été recueillis. Les polluants mesurés étaient le dioxyde d'azote (NO₂, 4 stations), les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm (PM₁₀, 13 stations), l'ozone (O₃, 4 stations), le dioxyde de soufre (SO₂, 14 stations) et le monoxyde de carbone (CO, 5 stations). Pour chaque jour et chaque polluant, la moyenne des valeurs enregistrées par les différentes stations était calculée et considérée comme représentative des niveaux présents dans la ville. Pour l'ozone la concentration horaire maximale de chaque jour a été utilisée, pour le SO₂, les PM₁₀ et le NO₂ il s'agit des concentrations moyennes journalières et pour le CO de la plus forte concentration moyenne sur 8 heures de la journée.

Les informations concernant la température et l'humidité ont également été obtenues auprès du CETESB.

Les liens entre les niveaux des polluants et la mortalité intra-utérine ont été étudiés au moyen de régressions de Poisson. Le nombre journalier de décès fœtaux tardifs a été régressé sur les niveaux de pollution atmosphérique, l'humidité relative mesurée à midi (introduite dans le modèle sous forme d'une variable continue et sous forme d'une variable qualitative à 4 classes), la température minimale (introduite dans le modèle sous forme d'une variable continue et sous forme d'une variable qualitative à 4 classes), le mois de l'année et le jour de la semaine.

Différents décalages temporels ont été testés pour l'introduction des niveaux de polluants dans le modèle, et celui dont le coefficient était le plus élevé et le plus significatif était retenu. Selon ces critères, pour le NO₂, le décalage retenu correspond au niveau moyen enregistré le jour de l'évènement sanitaire et les quatre jours précédents. Pour le CO, le décalage retenu correspond au niveau moyen enregistré le jour de l'évènement sanitaire et les deux jours précédents. Pour le SO₂, c'est le niveau enregistré le jour de l'évènement sanitaire qui a été retenu.

Un indicateur global de pollution de l'air a également été utilisé. Cet indicateur regroupe trois polluants présentant individuellement les plus fortes associations avec la mortalité intra-utérine : NO₂, CO et SO₂. Pour chaque jour, l'indice est calculé à partir de la somme des ratios [concentration du jour/concentration moyenne des deux années étudiées] de chacun des trois polluants, divisée par trois. Ainsi un indice 1 équivaut à des concentrations en moyenne équivalente à celles de la moyenne des deux années, un indice de 2 signifie qu'en moyenne les teneurs en pollution sont deux fois supérieures à celles du niveau moyen annuel. Différents décalages temporels ont été testés pour l'indicateur

global, le même décalage étant implicitement appliqué sur chacun des trois polluants de l'indicateur.

Une deuxième étude a été mise en œuvre afin d'évaluer l'exposition fœtale aux polluants atmosphériques. Pour cela, un échantillon de sang du cordon a été prélevé immédiatement après l'accouchement chez 47 nouveaux nés dont les mères étaient non-fumeuses, entre mai et juillet 1995 dans un hôpital du centre de São Paulo. Les niveaux de carboxyhémoglobine (COHb) ont ensuite été dosés dans le sang prélevé. La COHb correspond à la fixation d'une molécule de CO en lieu et place d'une molécule de dioxygène sur l'hémoglobine. La liaison de l'hémoglobine avec le CO est relativement stable, en particulier pour l'hémoglobine fœtale, et le dosage de COHb dans le sang du cordon permet donc d'évaluer l'exposition du fœtus au CO.

Les niveaux de COHb dans le sang du cordon ont été régressés sur les niveaux de CO enregistrés à São Paulo le jour de la naissance (introduits dans le modèle en tant que variable continue ou en tant que variable qualitative à trois classes), le poids du nouveau-né et le tabagisme passif de la mère (présence de fumeurs sur le lieu de domicile ou de travail).

Résultats

Étude des liens entre les niveaux de pollution atmosphérique et la mortalité fœtale tardive

Au cours de la période étudiée, les niveaux de NO₂ observés sont extrêmement élevés (127,09 µg/m³ en moyenne, 668,30 µg/m³ au maximum), de même que les niveaux de PM₁₀ (65,04 µg/m³ en moyenne, 192,80 µg/m³ au maximum). Il existe des corrélations significatives entre les niveaux des différents polluants mesurés, ainsi qu'entre les niveaux de polluants et les variables météorologiques.

Pendant la période étudiée, le nombre moyen de décès intra-utérins était de 8,4 par jour. En ce qui concerne les liens entre le niveau de pollution atmosphérique et la mortalité intra-utérine, lorsque le NO₂ est le seul indicateur de pollution introduit dans le modèle, son coefficient est significatif. Il en est de même pour le SO₂ et le CO. La non-prise en compte dans les modèles du mois, du jour de la semaine ou des variables météorologiques diminue l'estimation du coefficient du NO₂, tandis que les coefficients du SO₂ et du CO demeurent stables.

Lorsque le niveau de NO₂ est introduit dans le modèle sous forme d'une variable qualitative à 5 classes, une relation dose-dépendante quasi-linéaire est observée. Au contraire, aucune relation dose-dépendante n'a pu être mise en évidence pour le CO.

Lorsque les polluants sont introduits simultanément dans le modèle, seul le coefficient du NO₂ demeure significatif. Aucun lien significatif n'a été observé entre les niveaux de PM₁₀ ou d'O₃ et la mortalité intra-utérine.

Lorsque l'indicateur synthétique de pollution moyenné sur le jour de l'événement sanitaire et les deux jours précédents est introduit dans le modèle, son coefficient est significatif. L'introduction sous forme d'une variable qualitative à 5 classes met en évidence l'existence d'une relation dose-dépendante quasi-linéaire, sans seuil.

Étude des liens entre les niveaux de CO ambiant et les niveaux de COHb dans le sang du cordon

Il existe des liens significatifs entre le tabagisme passif chez la mère, ainsi que les niveaux ambiants de CO, et le niveau de COHb dans le sang du cordon. L'introduction des niveaux de CO ambiant dans le modèle sous forme d'une variable qualitative à 3 classes suggère l'existence d'une relation dose-dépendante.

Discussion et conclusions des auteurs

Quelles que soient les co-variables introduites dans le modèle, le lien significatif entre les niveaux de NO₂ et la mortalité intra-utérine persiste. De plus cette relation est dose-dépendante. Ces observations semblent cohérentes avec les données concernant les effets du NO₂ sur la mortalité infantile pour causes respiratoires disponibles par ailleurs.

Cependant, tant pour le NO₂ que pour le CO ou le SO₂, l'existence de très fortes corrélations entre leurs niveaux ne permet pas de déterminer si les associations significatives observées avec la mortalité intra-utérine correspondent à un effet propre de ces polluants, ou au fait qu'ils sont les indicateurs d'un mélange de polluants émis ou formés avec eux. De fait, l'indicateur synthétique de pollution, qui intègre ces trois polluants, montre une association encore plus forte avec la mortalité intra-utérine.

Les auteurs soulignent que les études écologiques, telles que celle mise en œuvre ici présentent de nombreuses limites. Cependant, outre la robustesse de l'association observée pour le NO₂, la faible durée de l'étude (2 ans) semble à même de garantir la stabilité de la population étudiée, et de limiter l'effet des facteurs de confusion qui peuvent varier à long terme.

Des mécanismes biologiques peuvent être proposés pour expliquer les liens observés. Des études précédentes ont montré la présence de toxiques environnementaux dans le sang du cordon. Il a également été suggéré que les oxydes d'azote atmosphériques pouvaient augmenter les niveaux de méthémoglobine présents dans le sang, diminuant ainsi les capacités de transport d'oxygène de l'hémoglobine. Cette hypothèse a pu être vérifiée ici pour le CO : bien que l'étude ait été réalisée sur un échantillon de petite taille, des liens significatifs ont pu être observés entre les niveaux de CO ambiants et les niveaux de COHb présents dans le sang du cordon de nouveau-nés. Ces résultats contribuent à renforcer la plausibilité biologique d'un effet de la pollution atmosphérique sur

la mortalité fœtale tardive. On peut ainsi émettre l'hypothèse que l'exposition de la mère à des niveaux de pollution atmosphérique plus élevés et la formation de méthémoglobine et de COHb qui en résulte diminuerait l'oxygénation, ce qui pourrait entraîner le décès de certains fœtus particulièrement sensibles.

■ Commentaires et conclusions des analystes

L'existence à São Paulo d'un système d'enregistrement des décès permettant la quantification de la mortalité fœtale tardive, ainsi que d'un réseau de mesure des principaux indicateurs de pollution atmosphérique a permis la réalisation de cette étude, particulièrement novatrice au moment de sa publication.

On peut cependant regretter que les méthodes mises en œuvre pour l'analyse de ces données ne reflètent pas l'état de l'art au moment de la publication de l'article. Notamment, l'utilisation de fonctions de lissage permettant un contrôle optimal des effets non-linéaires des variables météorologiques aurait sans doute permis d'éviter l'introduction simultanée dans les modèles de variables très corrélées. Par exemple, l'introduction simultanée du niveau d'humidité sous forme d'une variable continue et sous forme d'une variable qualitative à 4 classes est susceptible d'induire un manque de robustesse des résultats fournis par le modèle. L'utilisation de ces fonctions de lissage aurait également permis une exploration de la forme des courbes dose-réponse plus fine que celle qui a été réalisée ici par la construction de variables d'exposition qualitatives.

Pour ce qui concerne la caractérisation des niveaux de pollution, l'utilisation d'une moyenne globale pour l'agglomération, basée sur 4 à 14 sites de mesure selon le polluant, est susceptible de donner, à l'image de nombreuses études écologiques, une représentation robuste de la pollution urbaine. On regrettera de ne pas connaître la nature des sites de mesure employés. Les sites de fond sont en effet à même d'apporter la meilleure caractérisation globale pouvant être mise en relation avec la santé de la population, quelle que soit son exposition réelle. Le choix des concentrations (O₃ 1 h, SO₂, PM₁₀ 24 h, CO 8 h) est pertinent et tout à fait en lien avec les normes internationales. Pour le NO₂, le choix est identique à celui fait par l'OMS, qui propose une valeur de référence 24 h, alors que plus récemment les normes NO₂ ont davantage focalisé sur les concentrations maximales horaires. L'article ne précise pas si les différents polluants étudiés proviennent des mêmes sources de pollution. On peut supposer que non, auquel cas l'indicateur global de pollution recouvre sans doute une "soupe" de polluants, dont certains pourraient avoir individuellement ou collectivement un rôle.

Pour ce qui concerne l'indicateur d'exposition à la pollution atmosphérique, la sélection du décalage temporel qui maximise le coefficient du polluant ainsi que sa significativité est susceptible d'induire une surestimation des liens entre pollution atmosphérique et mortalité intra-utérine. Dans les études disponibles par ailleurs, les critères de sélection utilisés dans la même situation portent plutôt sur la qualité des modèles, évaluée au moyen du critère d'Akaike ou des autocorrélations partielles.

En ce qui concerne l'étude des niveaux de COHb dans le sang du cordon, on ne peut que regretter, avec les auteurs, que les niveaux de NO₂ atmosphérique n'aient pas été mesurés pendant la durée de l'étude. La réalisation de dosages de la méthémoglobine dans les échantillons de sang prélevés aurait permis d'analyser

les liens existant entre les niveaux de NO₂ dans l'air auquel est exposée la mère et la méthémoglobinémie du fœtus. Les résultats auraient ensuite pu être confrontés à l'hypothèse proposée par les auteurs quand au mécanisme biologique responsable du lien observé entre les niveaux de NO₂ et la mortalité fœtale. Dans la présente étude, cela n'a pu être fait que pour le CO, bien que les liens entre les niveaux de ce polluant dans l'air et la mortalité fœtale disparaissent lorsque les autres indicateurs de pollution sont pris en compte.

Avec ces limites, il n'en demeure pas moins que cette étude présentait à l'époque de sa publication un caractère innovant quant au thème étudié, et elle a sans doute ainsi contribué à la multiplication des études réalisées dans ce domaine.