

## Actualité

# Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study

*Association entre mortalité et indicateurs de pollution atmosphérique liée au trafic aux Pays-Bas : étude de cohorte*

Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S,  
Van den Brandt PA  
*The Lancet*

Référence : 2002; 360:1203-1209

Bibliographie : 33 références

**Analyse commentée par :**  
Laurent Filleul, InVS - Mireille Chiron, Inrets

## Problématique

Ces dernières années aux Etats-Unis, l'exposition aux particules atmosphériques a été associée à une augmentation de la mortalité cardio-pulmonaire à long terme dans trois études prospectives. Dans ces études, comparant des agglomérations entre elles, l'hypothèse sous-jacente est l'uniformité de l'exposition à l'intérieur de la zone concernée. Des erreurs de classification peuvent donc exister lorsque des sources locales importantes sont présentes sur les zones.

Par ailleurs, aucune étude sur la relation à long terme entre l'exposition chronique à la pollution atmosphérique urbaine et la mortalité n'avait jusqu'ici été réalisée en Europe.

## Résumé

### Objectif

En utilisant une cohorte existante, les auteurs étudient la relation à long terme entre l'exposition chronique

aux polluants primaires du trafic aux Pays-Bas (qui peuvent être différents de ceux des Etats-Unis) et la mortalité.

### Méthodes

La NLCS (Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer) est une cohorte prospective qui a débuté en 1986, dans le but d'étudier les cancers pouvant être liés à l'alimentation. Elle comprenait 120 852 personnes âgées de 55 à 69 ans à l'inclusion dont 48 % étaient des hommes. En septembre 1986, chaque sujet a rempli un auto-questionnaire sur son alimentation et les autres facteurs de risque. Dans cette population, un échantillon aléatoire de 5 000 personnes a été suivi tous les deux ans du 17 septembre 1986 au 1<sup>er</sup> octobre 1994 afin d'étudier leurs migrations ainsi que leur statut vital. Les données complètes ont été disponibles pour 4 492 sujets. La présente étude porte sur cet échantillon.

L'exposition a été estimée à partir de plusieurs sources d'informations. Les concentrations urbaines et régionales ont été utilisées pour les fumées noires (FN) et le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) qui sont des polluants liés au trafic automobile. L'exposition au long cours a été calculée pour l'adresse de 1986, en fonction de la pollution de fond (composantes régionale et urbaine) et de la pollution attribuable aux rues voisines, pour les quatre premières années de suivi, selon une méthode exposée dans un article précédent (Hoek et al, 2001, *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*

11, 459-469<sup>1</sup>). La pollution attribuable au trafic de proximité est issue de mesurages effectués dans deux études hollandaises (*Fischer et al, 2000, Atmospheric Environment 34, 3713-3722* et *Roorda-Knape et al, 1998, Atmospheric Environment, 32, 1921-1930*). Sur la base de ces données, vivre à moins de 100 m d'une autoroute entraîne une exposition à 4,4 µg/m<sup>3</sup> de fumées noires, et 11 µg/m<sup>3</sup> de dioxyde d'azote. A moins de 50 m d'un axe urbain important, on estime que les sujets sont exposés à 13 µg/m<sup>3</sup> de fumées noires, et 8 µg/m<sup>3</sup> de dioxyde d'azote. La situation du lieux de résidence par rapport aux rues à forte circulation a été déterminée au moyen d'un système d'information géographique. Ensuite, les estimations des niveaux de pollution ont été appliquées aux adresses exposées.

Au cours de la période d'étude (1986-1994), il n'y a eu aucun perdu de vue. Les statuts vitaux et causes de mortalité proviennent de services nationaux et concernaient la mortalité toutes causes

« naturelle », cardio-vasculaire, respiratoire, cardio-pulmonaire, cancer du poumon, et causes autres que cardiovasculaires ou cancer du poumon.

L'analyse statistique est basée sur le modèle à risques proportionnels de Cox, avec ajustement sur les facteurs de confusion potentiels. Les facteurs sélectionnés étaient ceux utilisés dans les cohortes américaines, c'est à dire le sexe, l'âge en variable continue, le tabagisme actif et passif, l'alcool, l'indice de masse corporelle, le niveau d'éducation et l'exposition professionnelle en prenant en compte uniquement le dernier métier. Un ajustement sur la consommation alimentaire et sur des indicateurs sociaux régionaux a également été réalisé.

Pour chaque polluant, deux modèles d'exposition ont été étudiés, le premier utilisant la concentration de fond et la variable « habite près d'une voie

importante », le deuxième utilisant la somme de la concentration de fond et de l'estimation de l'exposition attribuable au fait d'habiter près d'une voie à grande circulation.

## Résultats

Au cours de la période d'étude, 489 décès sont survenus parmi les 4 492 sujets. Concernant la situation géographique des sujets, les données sur les adresses ont été disponibles pour 4 466 sujets parmi lesquels 132 habitaient à moins de 100 m d'une autoroute et 77 habitaient à moins de 50 m d'une route principale. Près de 90 % des participants résidaient dans leur ville depuis au moins 10 années au moment de l'inclusion. La moyenne des durées de résidence était de 35 années.

Lorsque seuls les niveaux de fond ont été utilisés (par analogie avec les études américaines), aucune association significative n'a été trouvée entre les indicateurs de pollution et la mortalité toutes causes.

Les risques relatifs (RR) ajustés sur les facteurs de confusion étaient de 1,19 avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 0,78-1,82 pour les fumées noires et un RR = 1,27 [IC 95 % : 0,85-1,89] pour le NO<sub>2</sub>.

Le tableau I donne les résultats obtenus par les quatre modèles pour la mortalité toutes causes, cardio-pulmonaire et causes autres que cardiovasculaires ou cancer du poumon.

La mortalité cardio-pulmonaire est significativement associée au fait de vivre près d'une voie à fort trafic (modèles 1 et 3), ainsi qu'à l'exposition aux fumées noires estimée par un indicateur global (modèle 2). Les autres indicateurs (fumées noires de fond, NO<sub>2</sub> de fond, NO<sub>2</sub> total estimé) ont aussi des RR>1, mais non significatifs.

<sup>1</sup> La composante de fond régional est issue d'un calcul reposant sur la mesure des réseaux et l'inverse de la distance entre l'adresse (le code postal à 6 chiffres, regroupant environ 25 adresses) et les stations. La composante urbaine de fond est calculée à partir de la densité de population (modèle à partir d'une régression, basé sur le code postal à 4 chiffres, regroupant plusieurs milliers de personnes). Les expositions de proximité sont estimées à partir de modèles de dispersion pour une distance de 50 mètres à autoroute, et d'une campagne de mesures pour les voies urbaines.

**Tableau I : Risques relatifs de mortalité toutes causes, de mortalité cardio-pulmonaire et de mortalité ni cardio-pulmonaire ni par cancer pulmonaire, associés à une exposition chronique à la pollution liée au trafic, échantillon de la NLCS 1986-94**

| Modèle* | Variables                       | Mortalité cardio-pulmonaire | Mortalité non cardio-pulmonaire non cancer pulmonaire | Mortalité toutes causes |                  |                  |
|---------|---------------------------------|-----------------------------|---|-------------------------|------------------|------------------|
|         |                                 |                             |   | Non ajustés             | Ajustés †        | Ajustés ‡        |
| 1       | Fumées noires (fond)            | 1,34 (0,68-2,64)            | 1,15 (0,63-2,10)                                      | 1,37 (0,95-1,97)        | 1,17 (0,76-1,78) | 1,04 (0,65-1,64) |
|         | Route principale                | 1,95 (1,09-3,51)            | 1,03 (0,54-1,96)                                      | 1,35 (0,93-1,95)        | 1,41 (0,94-2,12) | 1,53 (1,01-2,33) |
| 2       | Fumées noires (fond et local)   | 1,71 (1,10-2,67)            | 1,09 (0,71-1,69)                                      | 1,37 (1,06-1,77)        | 1,32 (0,98-1,78) | 1,31 (0,95-1,80) |
| 3       | Dioxyde d'azote (fond)          | 1,54 (0,81-2,92)            | 1,07 (0,61-1,90)                                      | 1,37 (0,97-1,94)        | 1,24 (0,83-1,86) | 1,09 (0,70-1,69) |
|         | Route principale                | 1,94 (1,08-3,48)            | 1,04 (0,54-1,97)                                      | 1,34 (0,93-1,95)        | 1,41 (0,94-2,11) | 1,53 (1,01-2,32) |
| 4       | Dioxyde d'azote (fond et local) | 1,81 (0,98-3,34)            | 1,08 (0,63-1,85)                                      | 1,45 (1,05-2,01)        | 1,36 (0,93-1,98) | 1,25 (0,83-1,89) |

Reproduit avec l'autorisation d'Elsevier (*The Lancet*, 2002;360;1203-1209, Høek et al).

Les valeurs représentent les risques relatifs (RR) et leur intervalle de confiance à 95 %. Ces valeurs sont calculées pour une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de fumées noires et pour une augmentation de 30 µg/m<sup>3</sup> de dioxyde d'azote.

\* Les modèles 1 et 3 contiennent la variable de fond et une variable indicatrice indiquant le fait de résider ou non près d'une route principale.

Les modèles 2 et 4 contiennent une variable d'exposition estimée pour le lieu de résidence en additionnant le niveau de fond et un estimateur quantitatif représentant le fait de résider à proximité d'une route principale.

† Ajustés sur les facteurs de confusion,

‡ Concernent les sujets résidant depuis 10 ans ou plus à leur adresse de 1986 et ajustés sur les facteurs de confusion.

## Commentaires

Il s'agit de la première cohorte européenne, elle concerne des personnes âgées. Un travail important d'estimation de l'exposition a été réalisé avec la production d'un indicateur individuel d'exposition. Les résultats montrent une association entre le fait de vivre à proximité d'une voie à fort trafic et la mortalité cardio-pulmonaire. L'association avec une valeur calculée d'exposition fond + proximité est moins robuste. Les résultats sont similaires à ceux des cohortes américaines : lien plus fort avec la mortalité cardio-vasculaire qu'avec la mortalité générale, et absence de lien avec les autres causes de mortalité. L'analyse séparée des non-fumeurs ne change pas la relation. Les valeurs des risques sont difficiles à comparer car dans les études américaines la même exposition était attribuée à l'ensemble des habitants d'une même agglomération, alors qu'ici on évalue l'effet des différences d'exposition à l'intérieur d'une même agglomération. Il semble exister aussi dans cette étude un risque attribuable à la pollution de fond pour l'un ou l'autre des polluants, mais sans atteindre la significativité. Dans la présente étude,

il n'est pas trouvé d'association avec le cancer du poumon, ce qui est attribué à un manque de puissance par les auteurs.

Les analyses statistiques sont rigoureuses. La stabilité des résultats a été testée, et l'association entre la mortalité cardio-pulmonaire et le fait de résider à proximité d'une route principale résiste à toutes les analyses de sensibilité.

Les auteurs n'identifient pas de biais de sélection dans leur cohorte. Il faut retenir cependant l'âge élevé des sujets. L'existence de facteurs de confusion non mesurés leur semble improbable.

Fumées noires et NO<sub>2</sub> sont utilisés en tant qu'indicateurs de la pollution du trafic, et ne doivent pas être considérés comme des agents causaux spécifiques pour la mortalité.

Une limite de l'étude est le fait qu'on a considéré l'exposition des quatre premières années du suivi (1987-90). On ne disposait pas de valeurs antérieures. Une période de durée similaire avait été utilisée dans les études américaines.

Le fait que la mortalité cardio-respiratoire soit associée aux indicateurs d'exposition, et non les autres décès, va dans le sens de la plausibilité, et confirme les travaux antérieurs. Les risques relatifs

les plus élevés sont associés au fait d'habiter près d'une voie à fort trafic (qui concerne 7,5 % de l'échantillon), ainsi qu'à une augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de l'indicateur de fumées noires (fond + proximité).

Pour la pollution de fond, on observe des RR de l'ordre de 1,3 pour une différence de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de fumées noires et de 1,5 pour  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{NO}_2$ , non significatifs. Dans les études américaines, le risque relatif de mortalité cardio-pulmonaire est respectivement de 1,37 [1,11-1,68] dans l'étude des 6 villes et de 1,31 [1,17-1,46] dans l'étude de l'ACS, pour des populations plus jeunes et des différences d'exposition de fond plus grandes (respectivement  $18,6$  et  $24,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

## Conclusions

---

Au total, cette étude met en évidence une relation entre le fait de résider à proximité d'une voie à fort trafic et la mortalité pour causes cardio-pulmonaires. Au-delà de la pollution urbaine multi-sources, c'est le trafic de proximité, en tant que source de pollution, qui est clairement mis en accusation. Néanmoins l'absence d'association significative de la pollution de fond avec la mortalité, la population concernée et la méthode d'estimation de l'exposition (impossible à répliquer de façon simple) rendent difficile l'emploi de ces résultats pour de futures études d'estimation de l'impact sanitaire, en dehors des Pays-Bas.