

L'exposition chronique à la pollution automobile peut-elle augmenter l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 ?

Période : janvier 2012 à mars 2012

Christelle MONTEIL

Université de Rouen – Laboratoire ABTE, équipe EA 4651 – Rouen

Mots clés : Diabète, Épidémiologie, Exposition chronique, Hypertension artérielle, Oxydes d'azotes, Particules, Pollution de l'air

La prévalence de maladies chroniques telles que l'hypertension artérielle (HTA⁽¹⁾) et le diabète sucré (DS⁽²⁾) de type II est en augmentation constante, en France comme dans d'autres pays industrialisés. Bien que le mode de vie ou des facteurs génétiques jouent un rôle majeur dans le développement de ces pathologies, des travaux récents suggèrent que l'exposition au long cours à la pollution atmosphérique, et plus particulièrement liée au trafic automobile, contribuerait à leur développement (1-3). Dans la présente note, l'analyse portera sur trois études épidémiologiques dont deux s'intéressent aux relations entre pollution atmosphérique et HTA (la première et la deuxième) et deux portant sur les relations entre pollution atmosphérique et DS (la première et la troisième). Elles ont été choisies en raison de leurs résultats contrastés. En effet, l'exposition chronique à la pollution d'origine urbaine a été associée à une augmentation de l'incidence du DS de type II alors que le lien avec l'HTA est une hypothèse possible qu'il faut vérifier, les études 2 et 3 présentées ici n'aboutissant pas aux mêmes conclusions.

Pollution de l'air et incidence de l'hypertension et du diabète chez des femmes noires vivant à Los Angeles

Coogan PF, White LF, Jerrett M, Brook RD, Su JG, Seto E, Burnett R, Palmer JR, Rosenberg L. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 2012; 125(6):767-72.

Résumé

Les auteurs de cet article ont évalué l'association de la pollution aérienne liée au trafic automobile et de l'incidence de l'HTA et du DS de type II, dans une cohorte de femmes noires de Los Angeles. Les marqueurs de la pollution choisis ont été les particules fines d'un diamètre inférieur ou égal à 2,5 µm (PM_{2,5})⁽³⁾ et les oxydes d'azote (NOx)⁽⁴⁾. Le choix de cette cohorte est justifié par le fait que l'incidence de ces deux maladies chroniques est presque deux fois supérieure chez les femmes noires que chez des femmes blanches (4,5) et que la population afro-américaine est exposée en moyenne à des niveaux de pollution plus élevés que le reste de la population (6). L'analyse a été réalisée sur plus de 4 000 femmes âgées de 21 à 69 ans, sur un suivi de 10 ans, entre 1995 et 2005, période à l'issue de laquelle 531 cas d'HTA et 183 cas de DS ont été observés. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant un modèle de Cox pour l'estimation du taux d'incidence et les intervalles de confiance (IC) à 95 %, associés à l'intervalle interquartile de NOx et à une augmentation de 10 µg/m³ pour les PM_{2,5}. Les taux d'incidence à la fois pour l'HTA et le DS ont été ajustés sur l'âge, le poids, le niveau d'étude, les revenus,

la consommation d'alcool et de tabac, le nombre d'heures par semaine d'exercice physique, et le statut socioéconomique du quartier de résidence. Le bruit ambiant a également été pris en compte pour le calcul de l'incidence de l'hypertension et le déterminisme génétique pour le DS de type II. Le taux d'incidence ainsi estimé pour l'HTA a été de 1,48 (IC_{95%} = [0,95; 2,31]) pour une augmentation de 10 µg/m³ de PM_{2,5} et de 1,14 (IC_{95%} = [1,03; 1,25]) pour l'intervalle interquartile de NOx (12,4 ppb). L'incidence du diabète a été estimée à 1,63 (IC_{95%} = [0,78; 3,44]) pour les PM_{2,5} et 1,25 (IC_{95%} = [1,07; 1,46]) pour les NOx. Quand les deux polluants étaient introduits dans le même modèle, l'effet des NOx restait quasiment inchangé pour le diabète et l'HTA alors que celui des PM_{2,5} diminuait dans les deux cas. Ces résultats montrent que l'exposition à la pollution d'origine urbaine peut augmenter le risque de DS de type II et probablement peut-être aussi d'HTA. À partir de ces observations les auteurs suggèrent que l'augmentation de ces deux facteurs de risque cardiovasculaire que sont l'HTA et le DS de type II peut contribuer aux effets aigus observés lors de pics de pollution.

Commentaire

Il s'agit d'une étude intéressante car une des premières à mettre en lumière l'influence de facteurs environnementaux sur le développement de maladies chroniques telles que l'HTA et le DS de type II. Il est dommage cependant que les auteurs ne discutent pas davantage l'effet des NOx *versus* celui des particules alors qu'un effet différentiel de ces deux polluants semble ressortir

de cette étude. Les NOx sont en effet classiquement considérés comme de simples marqueurs de la pollution automobile et non une famille de polluants ayant un effet propre, indépendant de celui des particules. Pour autant, les effets de la phase gazeuse ne sont pas dénués de toxicité, en particulier le NO₂, cité par les auteurs de l'article comme étant le principal représentant des NOx, mais non commenté comme acteur potentiel dans les mécanismes physiopathologiques possibles. Des limitations méthodologiques sont à souligner en ce qui concerne la mesure de ces polluants, car prendre en comparaison la moyenne des PM_{2,5} de l'année 2000, *versus* la moyenne annuelle du NO₂ de l'année 2006 à partir d'une campagne estivale de 2 semaines et d'une campagne hivernale de 2 semaines soulève des interrogations quant à l'adéquation de l'évaluation de l'exposition.

Exposition à long terme à la pollution atmosphérique liée au trafic associée à la pression artérielle et l'hypertension auto-déclarée dans une cohorte danoise

Sørensen M, Hoffmann B, Hvidberg M, Kettel M, Jensen SS, Andersen ZJ, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Long-term exposure to traffic-related air pollution associated with blood pressure and self-reported hypertension in a danish cohort. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(3):418-24.

Résumé

L'objectif de ce travail a été de vérifier le lien entre une exposition chronique à la pollution liée au trafic automobile et la pression artérielle (PA)⁽⁵⁾, à l'aide d'une étude transversale, d'une part et le risque d'HTA, à l'aide d'une étude de survie (modèle de Cox) d'autre part, indépendamment de l'effet d'une exposition à court terme à la pollution et au bruit lié au trafic automobile. Les auteurs rappellent que des études précédentes ont montré le lien entre exposition à court terme et hospitalisation en urgence pour des épisodes hypertensifs mais une seule étude jusqu'alors a montré qu'en chronique il pouvait y avoir un lien entre exposition chronique à la pollution urbaine et prévalence de l'HTA (9). Ils rappellent également que le bruit lié au trafic routier est un facteur confondant potentiellement important comme montré dans des études ultérieures (10,11). Le travail présenté ici, concerne une étude épidémiologique réalisée sur la cohorte « Diet, Cancer and Health » constituée entre 1993 et 1997, à partir d'hommes et de femmes âgés de 50 à 64 ans résidant à Copenhague ou Aarhus, les deux plus grandes villes du Danemark. Les pressions artérielles systoliques (PAS)⁽⁶⁾ et diastoliques (PAD)⁽⁷⁾ ont été mesurées à l'inclusion, et l'incidence de l'HTA a été estimée après auto-déclaration des participants à partir de questionnaires envoyés entre 2000 et 2002 (n = 44 436). Les analyses ont été ajustées sur des facteurs confondants potentiels tels que l'âge, le sexe, l'aire géographique, l'IMC⁽⁸⁾, le niveau d'études, la consommation de tabac et d'alcool, la prise alimentaire de fruits et légumes, le bruit, la pratique d'un sport, les saisons, l'humidité moyenne, la température ambiante sur trois jours incluant celui de la mesure de la pression artérielle et les deux précédents. L'évaluation de l'exposition a été modélisée

pour l'estimation des concentrations résidentielles de NOx, NO₂ et NO, (comme marqueurs de pollution automobile), pour une période de 1 à 5 ans avant l'inclusion et après un diagnostic d'hypertension. Pour l'exposition à la pollution atmosphérique, les auteurs ont pris en considération la moyenne sur 1 an et sur 5 ans des concentrations de NOx, NO₂ et NO, avant l'entrée dans l'étude et 1 an et 5 ans avant le diagnostic d'HTA. L'analyse transversale montre que l'exposition à long terme à la pollution automobile est inversement associée à la PAS et la PAD et n'a pas d'effet sur la prévalence de l'hypertension. Les auteurs ont ainsi observé qu'un doublement de l'exposition aux NOx durant des périodes de 1 et 5 ans précédant l'inclusion est associé à une légère diminution de la PAS de 0,53 mm Hg (IC_{95%} = [-0,88; -0,19 mm Hg] après ajustement sur le bruit lié au trafic et de 0,5 mm Hg (IC_{95%} = [-0,84, -0,16 mm Hg] après prise en compte de l'effet à court terme des NOx. Le suivi à 5 ans n'a pas permis de mettre en évidence d'associations entre l'incidence de l'HTA et la pollution automobile.

Commentaire

Cette étude, très complète, est la première à notre connaissance, effectuée sur un effectif aussi important. À l'issue de ce travail les auteurs concluent sur le fait que l'exposition à long terme n'est pas associée à une augmentation de l'incidence de l'HTA mais qu'au contraire elle peut être associée à une légère diminution de la PA. Cette association inverse n'a cependant été observée que pour des températures inférieures à 15 °C, observation qui souligne une des limitations de l'étude concernant la nature exacte des polluants émis dont la composition et les concentrations peuvent évoluer en fonction d'un certain nombre de facteurs tels que les conditions climatiques. Une estimation moyennée d'une exposition à la pollution de l'air, même à partir de modèles de dispersion validés comme dans cette étude reste une limitation méthodologique importante. Cette évaluation, associée au choix des polluants utilisés, est pourtant cruciale puisqu'elle permettra de mieux comprendre les risques pour la population exposée.

Incidence du diabète et exposition à long terme à la pollution de l'air : une étude de cohorte

Andersen ZJ, Raaschou-Nielsen O, Kettel M, Jensen SS, Hvidberg M, Loft S, Tjønneland A, Overvad K, Sørensen M. Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution: a cohort study. *Diabetes Care.* 2012; 35(1):92-8.

Résumé

Ce travail a été réalisé par la même équipe et à partir de la même cohorte que celle présentée ci-dessus. Les auteurs se sont cette fois attachés à regarder le lien éventuel entre l'incidence du DS et la pollution atmosphérique liée à l'automobile. La justification de ce travail part de l'observation que la prévalence et l'incidence du DS de type 2 sont en augmentation telle, que l'on parle de phénomène « épidémique » avec une poussée forte dans les pays émergents. L'exposition environnementale

liée à l'industrialisation et l'urbanisation peuvent représenter un facteur de risque, et les auteurs rappellent ainsi le fait que des études expérimentales (4) et épidémiologiques (2,13) récentes suggèrent un lien entre pollution et DS même s'il existe encore peu d'études prospectives. Dans ce travail, les auteurs ont estimé les concentrations résidentielles moyennes de NO₂ entre 1971 et 2006 et ont utilisé la régression de Cox pour estimer l'incidence du DS. Sur un suivi moyen de 9,7 ans des 51 818 sujets éligibles, les auteurs ont trouvé 5,5 % de cas de DS confirmés, pour lesquels l'ajustement au mode de vie ne permet pas d'annuler ce lien puisque les auteurs signalent encore, dans ce cas, une association statistiquement significative avec le NO₂, bien que le taux d'incidence soit plus faible. À noter, cependant, que les effets sont majorés chez les non-fumeurs et les personnes pratiquant un sport. La conclusion de cette étude est qu'une exposition à long terme à la pollution de l'air liée au trafic automobile peut contribuer au développement du DS, en particulier chez des personnes présentant un mode de vie sain, non-fumeurs et pratiquant un sport.

Commentaire

Les points forts de cette étude comprennent, comme précédemment, le nombre important de participants et, par ailleurs, l'utilisation d'un registre national des cas diabétiques déclarés sur la base d'une évaluation clinique rigoureuse et non d'auto-déclarations à partir d'un questionnaire. Cependant, le lien entre DS confirmé et pollution liée au trafic automobile reste statistiquement faible, et un faux positif n'est pas exclu compte tenu du nombre élevé de participants. Par ailleurs, les auteurs de l'étude n'ont pas distingué les deux types de DS (types 1 et 2) dont l'étiologie est pourtant totalement différente.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Si le lien entre l'exposition à court terme à la pollution et l'augmentation des hospitalisations pour les pathologies cardio-respiratoires n'est plus à démontrer, l'exposition chronique à des faibles doses pourrait également être responsable d'une augmentation de l'incidence de certaines pathologies. Les trois études présentées ici, reflètent la préoccupation grandissante de la communauté scientifique et des autorités de santé quant aux impacts sanitaires d'une exposition chronique à la pollution de l'air liée au trafic automobile. Les conclusions de ces études concernant l'association éventuelle entre ce type d'exposition et le DS et l'HTA, deux facteurs de risques majeurs dans les accidents cardiovasculaires, restent cependant mitigées, voire contradictoires, malgré la puissance statistique importante de ces études. Cependant, étant donné que l'exposition aux polluants aériens atmosphériques est continue, ubiquiste et « subie » par les populations exposées, il convient de poursuivre les travaux de

recherche afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques mis en jeu, de bien prendre en compte les facteurs de confusions, et aussi et surtout d'identifier clairement les polluants responsables, leurs origines, les données météorologiques étant bien souvent incomplètes et l'exposition extrapolée de façon arbitraire à un seul type de polluants.

Lexique

- (1) HTA: hypertension artérielle, caractérisée par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg.
- (2) DS: diabète sucré, maladie chronique correspondant à un dysfonctionnement du métabolisme dû à une absence ou insuffisance de l'insuline (D insulino-dépendant, de type 1) ou à un manque d'efficacité de celle-ci (D non insulino-dépendant, de type 2).
- (3) PM_{2,5}: particules fines d'un diamètre inférieur ou égal à 5,5 µm.
- (4) NOx: Oxydes d'azote, constitués principalement de monoxyde d'azote (NO) et de dioxyde d'azote (NO₂).
- (5) PA: Pression artérielle, correspond à la pression du sang dans les artères; elle est exprimée par les mesures, d'une part, de la pression maximale exercée lors de la contraction du cœur (PAS) et, d'autre part, de la pression minimale exercée lors du relâchement du cœur (PAD).
- (6) PAS: pression artérielle systolique.
- (7) PAD: Pression artérielle diastolique.
- (8) IMC: Indice de masse corporelle qui est un rapport du poids sur la taille au carré.

Publications de référence

- (1) Coogan PF, White LF, Jerret M, *et al.* Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 2012; 125(6):767-72
- (2) Brook RD, Jerrett M, Brook JR, *et al.* The relationship between diabetes mellitus and traffic-related air pollution. *J Occup Environ Med*. 2008; 50(1): 32-8.
- (3) Kramer U, Herder C, Sugiri D, *et al.* Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(9): 1273-9.
- (4) Sun Q, Yue P, Deilulis JA, *et al.* Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation*. 2009; 119(4): 538-46.
- (5) Gillum RF. Epidemiology of hypertension in African American women. *Am Heart J*. 1996; 131:385-395.

- (6) **Lipton RB, Liao Y, Cao G, et al.** Determinants of incident non-insulin-dependent diabetes mellitus among blacks and whites in a national sample: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol.* 1993; 138:826–839.
- (7) **Downey LHB.** Race, income, and environmental inequality in the United States. *Sociological Perspect.* 2009; 51:759–781.
- (8) **Sørensen M, Hoffmann B, Hvidberg M, et al.** Long-term exposure to traffic-related air pollution associated with blood pressure and self-reported hypertension in a danish cohort. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(3):418-24.
- (9) **Johnson D, Parker JD.** Air pollution exposure and self-reported cardiovascular disease. *Environ Res.* 2009; 109(5): 582-9.
- (10) **Babisch W.** Transportation noise and cardiovascular risk: updated review and synthesis of epidemiological studies indicate that the evidence has increased. *Noise Health.* 2006; 8(30): 1-29.
- (11) **de Kluizenaar Y, Gansevoort RT, Miedema HM, et al.** Hypertension and road traffic noise exposure. *J Occup Environ Med.* 2007; 49(5): 484-92.
- (12) **Andersen ZJ, Raaschou-Nielsen O, Ketznel M, et al.** Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution: a cohort study. *Diabetes Care.* 2012; 35(1):92-8.
- (13) **Pearson JF, Bachireddy C, Shyamprasad S, et al.** Association between fine particulate matter and diabetes prevalence in the U.S. *Diabetes Care.* 2010; 33(10): 2196-201.

Hoffmann B, Luttmann-Gibson H, Cohen A, et al. Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(2):241-6.

Il s'agit d'une publication particulièrement intéressante mais réalisée pour une exposition à court terme chez le patient diabétique, donc en dehors du thème retenu dans la note

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Air pollution, Arterial hypertension, Blood pressure, Chronic exposition, Diabetes, Epidemiology, Nitrogen oxide, Particles.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent :

- n'avoir aucun conflit d'intérêt;
- avoir un ou plusieurs conflits d'intérêt.

Revue de la littérature

Brook RD, Weder AB, Rajagopalan S. « Environmental hypertensionology » the effects of environmental factors on blood pressure in clinical practice and research. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011; 13(11):836-42.

Brender JD, Maantay JA, Chakraborty J. Residential proximity to environmental hazards and adverse health outcomes. *Am J Public Health.* 2011; 101 Suppl 1:537-52.

Autres publications identifiées

Schwartz J, Alexeeff SE, Mordukhovich I, et al. Association between long-term exposure to traffic particles and blood pressure in the Veterans Administration Normative Aging Study. *Occup Environ Med.* 2012;69(6):422-7.

Les auteurs ont utilisé des données longitudinales obtenues entre 1996 et 2008, à partir de 853 hommes âgés qui font partie de l'Administration des anciens combattants et ont montré qu'une exposition à long terme aux particules liées à la circulation est associée à une augmentation de la pression artérielle. Il s'agit d'une étude réalisée chez le sujet âgé et qui, par conséquent, ne peut être généralisée. Certains paramètres confondants n'ont pas été pris en compte tel que par exemple le bruit, la pratique d'un sport ou encore le régime alimentaire.