

Pollution de l'air ambiant et santé des nouveau-nés à la naissance

Période : avril 2015 à août 2015

Delphine ROUSSEAU | delphine.rousseau@jouy.inra.fr

Inra - UMR Inra 1198 - Biologie du développement et reproduction, ER4 PEPPS (placenta, environnement et programmation des phénotypes) – Jouy-en-Josas - France

Mots clés : **exposition maternelle, grossesse, PM 2,5, poids de naissance, pollution de l'air**

L'homme est continuellement et insidieusement confronté à la pollution atmosphérique, ce dont on ne prend conscience que lorsque les seuils d'alertes réglementaires sont dépassés (pics de pollution), seuils ne constituant en aucun cas une limite en deçà de laquelle on n'observerait aucun effet sanitaire. Une nouvelle publication de l'OMS* montre que près de 7 millions de personnes sont décédées en 2012 dans le monde du fait d'une exposition à de l'air pollué, air intérieur et/ou extérieur (1). Il est aujourd'hui reconnu que la pollution de l'air peut causer des maladies respiratoires et cardiovasculaires (2). Dans les grandes villes, la toxicité liée aux gaz d'échappement de moteurs diesel est particulièrement pointée du doigt. Ces gaz d'échappement contiennent des fractions volatiles, semi volatiles et des particules en suspension (notées « PM » en anglais pour « Particulate matter ») ou poussières inhalables dont la composition chimique peut être très nocive pour la santé. La toxicité des plus fines, les PM 2.5 augmente quand leur taille diminue, puisqu'elles peuvent pénétrer le système respiratoire jusqu'aux alvéoles, créant alors une réaction inflammatoire systémique, mais aussi peuvent être acheminées vers d'autres organes, dont le placenta, où elles entraînent des réactions immuno-inflammatoires et un stress oxydatif. Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré que la période gestationnelle était particulièrement vulnérable à la pollution atmosphérique en mettant en évidence des corrélations avec le retard de croissance intra-utérine (3). Le retard de croissance fœtale est connu pour avoir des répercussions sur la santé future des individus, incluant une augmentation de la morbi-mortalité durant l'enfance et un risque accru de maladies cardio-métaboliques à l'âge adulte (4). S'inscrivant dans le concept des origines développementales de la santé et des maladies (DOHaD*), la pollution de l'air a également été proposée en tant que nouveau paradigme des pathologies métaboliques (5). En effet, la génétique, la nutrition et la sédentarité ne permettent pas d'expliquer complètement l'augmentation de l'incidence d'obésité et de diabète dans le monde. Les publications sélectionnées sont pertinentes sur la période en ce qui concerne l'étude de l'effet d'une exposition indirecte des fœtus à la pollution de l'air, via leur mère au cours de leur grossesse, sur le poids de naissance des enfants et, en perspective, leur santé à long terme.

Pour l'étude de Rich *et al.* (2015), mon choix a reposé sur le fait que leur étude constitue une expérience unique dans un pays, la Chine, qui bat régulièrement des records de pollution. En effet cette étude permet de démontrer l'impact de la pollution sur la santé, puisqu'une amélioration de la qualité de l'air pendant l'été 2008 a eu des répercussions positives en termes de santé publique (chez les nouveau-nés). Il a été possible de les mettre en évidence en comparant ce qui s'est passé pour les grossesses du même stade et à la même période de l'année, un an avant (2007) et un an après les JO (2009). La pollution de l'air affecte également bon nombre de villes européennes qui affichent de plus en plus régulièrement une concentration élevée de particules fines, même si cela est à un moindre niveau qu'en Chine. L'étude de Schembari *et al.* (2015), s'inscrit dans les recherches concernant l'impact de la pollution de l'air, cette fois en Europe, sur les caractéristiques biométriques des nouveau-nés.

Des différences de poids à la naissance associées à la réduction de la pollution de l'air pendant les Jeux Olympiques de Pékin en 2008: résultats d'une expérience naturelle

Rich DQ, Liu K, Zhang J, Thurston SW, Stevens TP, Pan Y, Kane C, Weinberger B, Ohman-Strickland P, Woodruff TJ, Duan X, Assibey-Mensah V, Zhang J. Differences in Birth Weight Associated with the 2008 Beijing Olympic Air Pollution Reduction: Results from a Natural Experiment. *Environ Health Perspect.* 2015 Apr 28

Résumé

Pékin est l'une des villes les plus polluées au monde avec une concentration moyenne de PM2.5 dépassant quotidiennement les 200µg/m3 (7), et plus élevée encore les

jours de brume (6). En accueillant les Jeux Olympiques et Paralympiques en 2008, Pékin devait s'engager à améliorer la qualité de l'air pendant la durée des jeux, soit du 8 août au 24 septembre 2008. Au prix de sévères actions, le gouvernement a temporairement amélioré la qualité de l'air en réduisant de 18 à 59% les émissions de plusieurs polluants (PM2.5, NO₂*, SO₂* oxyde de carbone, sulfates, carbone, carbone organique) (8).

Les objectifs de cette étude étaient 1) d'évaluer si une période de moindre exposition à la pollution atmosphérique durant la grossesse pouvait être associée à une augmentation du poids de naissance, ceci en comparant des grossesses pendant les JO de 2008 avec celles au cours de 2007 et de 2009 et 2) d'évaluer si des polluants spécifiques pouvaient être associés à ces changements de poids à la naissance.

Les données de 71803 couples mère-enfant (poids de naissance et âge gestationnel) et mères (âge, adresse, niveau d'éducation et activité, complications de la grossesse) ont été incluses dans cette étude, à partir des registres de l'Hôpital gynécologique et obstétrique de Pékin de 2007 à 2010. Les concentrations moyennes quotidiennes des PM10, NO₂ et SO₂ ont été déterminées entre 2007 et 2009 grâce à des stations de surveillance de la pollution de l'air, couvrant 1258 km² dans Pékin. Ces données ont été corrélées aux mesures effectuées sur ces mêmes polluants avec le système TEOM*, parallèlement à des relevés de température et d'hygrométrie au cœur de Pékin pendant les JO (8). Des modèles additifs semi-paramétriques dans lesquels le poids de naissance a été intégré comme une fonction de l'âge maternel, ajusté pour le quartier de résidence des mères, leur niveau d'éducation, et l'âge gestationnel (9), ont été utilisés pour chacun des mois de la grossesse se trouvant dans la fenêtre de temps des Jeux.

Les auteurs ont montré que, chez les enfants des mères dont le 8^{ème} mois de grossesse tombait durant les Jeux Olympiques de 2008, le poids de naissance était en moyenne de 23 g supérieur (95% CI: 5-40) à celui des enfants dont le 8^{ème} mois de grossesse tombait à la même période en 2007 ou en 2009. L'effet sur le poids de naissance de l'augmentation de chacun des 3 polluants a été évalué, pour une valeur du niveau équivalent à l'interquartile des différentes années. Les auteurs ont ainsi montré que des augmentations de 19,8µg/m³ de PM2,5, de 1,8 ppb de SO₂ et de 0,3 ppm de CO au cours du 8^{ème} mois étaient associées significativement à des baisses de poids de naissance de 18, 17 et 34g. Seule l'exposition tardive aux polluants de l'air a pu être associée au poids de naissance, conformément aux études d'exposition menées au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse (3). En conclusion cette étude, limitée à une très courte période de 47 jours, au cours de laquelle la qualité de l'air a été substantiellement améliorée, a révélé des effets significatifs, qui, bien que modestes en termes de bénéfices pour la santé, démontrent tout l'intérêt de l'amélioration de la qualité de l'air, puisque les effets de la pollution apparaissent réversibles.

Commentaire

L'intérêt majeur de cette publication, qui est bien souligné par Rich *et al.* (2015), est d'identifier la/les fenêtres de sensibilité à la pollution atmosphérique au cours de la grossesse en ce qui concerne les effets sur le poids de naissance. L'identification de fenêtres de sensibilité pendant la grossesse est techniquement et méthodologiquement difficile à mettre en œuvre dans les études au design plus classique que cette expérience dite « naturelle », qui a tiré profit d'une amélioration temporaire de la qualité de l'air. L'étude de Rich *et al.* a permis de montrer que le 8^{ème} mois de la grossesse était une fenêtre sensible. Elle permet d'aller plus loin sur les hypothèses mécanistiques expliquant les effets de polluants de l'air sur le poids de naissance, qui pourraient passer par une augmentation de l'inflammation et du stress oxydant au niveau placentaire, mais cela reste à étudier. Les différentes études de sensibilité des résultats confèrent une certaine robustesse aux résultats. Cependant, le fait que les données aient été obtenues a posteriori, sur la base des registres de naissance, de nombreuses informations

caractérisant les mères étaient manquantes. Parmi ces données pouvant constituer de possibles facteurs confondants à l'origine de biais, se retrouvent l'activité des mères (employées ou au foyer), le tabagisme, leur parité (nombre de grossesses)... Toutefois comme souligné par les auteurs, la politique de l'enfant unique menée en Chine nous incite à penser qu'il s'agissait d'une première grossesse pour toutes ces femmes. De même, les chinoises fument peu et être cependant des victimes potentielles du tabagisme passif, et cette information n'a pas été considérée dans le cadre de cette étude. La possible présence de biais qui seraient liés à des facteurs de confusion non pris en compte (tabagisme, parité, etc.) s'applique surtout à l'objectif 2 du papier. L'objectif 1 étant basé sur la comparaison des poids de naissance entre 2008 et 2007-2009, ces facteurs pourraient causer des biais si leur distribution était différente pour les femmes ayant accouché en 2007 ou 2009 par rapport aux femmes ayant accouché en 2008 ; cette situation est a priori peu probable, et limité du fait que les auteurs ont pris comme base de comparaison une année antérieure à 2008 et une année postérieure à 2008, ce qui limite les effets liés aux tendances temporelles. Cependant le niveau d'éducation des femmes a augmenté entre 2007 et 2009, ceci pourrait être artificiellement dû aux mesures gouvernementales concernant la fermeture d'usine par exemple, qui aurait pu conduire au déplacement de certaines catégories de la population, même si cela n'affecte pas les résultats après ajustement.

En plus d'avoir mis en évidence l'importance du 8^{ème} mois de grossesse comme fenêtre d'exposition, cette étude est pertinente également du fait des effectifs importants, parce qu'elle permettait de faire une analyse de type avant/après en termes de qualité de l'air. Les auteurs ont également utilisé un système de quantification (TEOM) qui a été conçu pour la mesure en temps réel des particules en suspension dans l'air, y compris les particules volatiles et semi volatiles, constituant l'outil de référence dans les réseaux de mesure de la qualité de l'air du monde entier. Leurs approches statistiques sont également pertinentes pour étudier les associations entre les différents polluants ajustés sur les données météorologiques et le poids de naissance, en fonction du facteur année. Ici les auteurs comparent les effets pendant l'été 2008 (JO) à ceux observés pendant les étés 2007 et 2009. Les auteurs se sont servis de l'intervalle interquartile (IQR) qui est assez facile à calculer et à interpréter avec l'avantage d'être peu sensible aux valeurs extrêmes. Les auteurs ont aussi utilisé le diagramme quantile-quantile (Q-Q plot) qui, en statistique, est un outil graphique permettant d'évaluer la pertinence de l'ajustement d'une distribution donnée à un modèle théorique, visant à montrer des différences de poids à la naissance entre les enfants exposés pendant la période des Jeux olympiques en 2008 et ceux nés en 2007-2009.

En conclusion, cette étude montre qu'une amélioration de l'environnement et de la qualité de l'air se répercute sur la santé publique, ici le poids des enfants à la naissance qui augmente modestement, d'une moyenne de 23g, dont la mère était enceinte de huit mois durant les JO de 2008. Cette étude montre aussi que des volontés politiques peuvent agir ponctuellement pour améliorer la qualité de l'air comme ici, dans le cadre d'un grand évènement sportif mondial, même si les efforts se sont relâchés

immédiatement après l'évènement. Toutefois les résultats de telles études donnant des résultats positifs significatifs, même s'ils sont modestes pour la santé publique, mettent du temps à être publiés. Ces études servent de catalyseur et encouragent les gouvernements à mettre en œuvre des mesures écologiques économiquement plus acceptables et surtout durables.

Pollution de l'air ambiant et taille/adiposité des nouveau-nés à la naissance: des différences dépendantes de l'ethnie des mères (pour les nouveaux nés de la Cohorte Bradford)

Schembari A, de Hoogh K, Pedersen M, Dadvand P, Martinez D, Hoek G, Petherick ES, Wright J, Nieuwenhuijsen MJ. Ambient Air Pollution and Newborn Size and Adiposity at Birth: Differences by Maternal Ethnicity (the Born in Bradford Study Cohort). *Environ Health Perspect.* 2015 May 15

Résumé

La pollution de l'air ambiant par les particules en suspension (PM) constitue aujourd'hui l'une des principales menaces, évitables, pour la santé mondiale (10). De plus en plus d'études mettent en évidence une association entre pollution de l'air et restriction de croissance fœtale, qui se traduit par un petit poids de naissance (11). L'objectif de cette étude était d'examiner l'association entre l'exposition à la pollution de l'air ambiant au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse et le poids moyen à la naissance, avec des ajustements concernant l'adiposité (possible facteur confondant) des enfants originaires de deux populations ethniquement très différentes, de type européen dits blancs et d'autres d'origine pakistanaise. Les enfants de l'Asie du Sud sont connus pour avoir une proportion de masse grasse différente pour un indice de poids corporel donné (petit poids mais plus gras).

L'inclusion de 9067 couples mère/nouveau-né (46% de Britanniques blancs et 54% d'origine pakistanaise) a été faite de 2007 à 2010 dans la cohorte « Born in Bradford » dans le Nord de l'Angleterre, ville caractérisée par une grande diversité ethnique et un faible niveau socio-économique (12). Des mesures anthropométriques des nouveau-nés ont été réalisées : poids de naissance, périmètre crânien, épaisseur du pli cutané de la zone sous-scapulaire qui reflète la graisse sous-cutanée et viscérale, intimement liée à la pathogenèse de la résistance à l'insuline et d'autres précurseurs de maladies cardiovasculaires (12). L'exposition aux PM2.5 et aux oxydes d'azote a été estimée par le modèle Land-Use Regression (LUR9), développé dans le cadre du projet européen ESCAPE, prédictif des distributions spatiales fonction du NO₂ et des caractéristiques topographiques, de densité de population et du trafic (11). Les données, stratifiées sur l'ethnie des mères ajustées et ajustées sur les covariables (tabagisme et activité des mères), ont été analysées par un modèle de régression linéaire évaluant les associations entre la pollution de l'air et le poids de naissance (ajusté ou non sur l'épaisseur du pli de la zone sous-scapulaire, ajustée sur la tolérance au glucose maternelle). Les modèles ajustés sur l'épaisseur du pli avaient pour but de tester si la masse grasseuse du pli

pouvait expliquer les associations entre la pollution de l'air et le poids de naissance.

Une augmentation de 5 µg/m³ de l'exposition aux PM2,5 lors du 3^{ème} trimestre de la grossesse, a été associée à une diminution significative du poids de naissance et du périmètre crânien des nourrissons Britanniques blancs (-43g; 95% IC: [-76, -10] et -0,28cm; 95% IC: [-0,39, -0,17], respectivement), mais pas chez ceux d'origine pakistanaise (-9g; 95% IC: [-17, 35] et -0,08cm; 95% IC: [-0,17, 0,01], respectivement). En revanche, les enfants d'origine pakistanaise présentaient une augmentation significative de l'épaisseur du pli de la région sous-scapulaire. On observe une diminution (non significative) du poids de naissance ajusté sur la masse grasse chez eux. L'hypothèse d'expansion du tissu adipeux traduit le fait que les Asiatiques du Sud seraient plus sujets au stockage de graisse au niveau viscéral (13) à cause d'un métabolisme basal plus faible (stratégie d'épargne énergétique) (14). En conclusion l'ajustement du poids de naissance sur l'adiposité des nourrissons paraît être une approche très pertinente pour comparer des populations d'ethnicités différentes et évaluer les effets de la pollution.

Commentaire

La forte variation spatio-temporelle des polluants, associée aux comportements individuels affectent considérablement l'exposition personnelle à la pollution de l'air. Les effets de la pollution atmosphérique sur la santé dépendent de la fiabilité des mesures de cette exposition.

Dans cette étude, les auteurs ont choisi un modèle prédictif bien validé, le LUR, créé dans le cadre du projet européen ESCAPE, mais cette approche ne permet pas d'obtenir d'information précise sur l'exposition individuelle des femmes enceintes aux polluants atmosphériques. Des échantillonneurs d'air individuels pourraient donner ces informations, mais cela est difficile à mettre en œuvre sur de si grosses cohortes, et sur la durée complète d'une grossesse. En effet les campagnes de relevés de ce type se font sur des plages de temps courtes (1-2 semaines) et à des moments clés de la grossesse, ce qui demanderait des extrapolations, comme pour le LUR. Les estimations de l'exposition ont été réalisées au cours des quatre saisons, durant lesquelles les naissances des enfants se sont réparties de façon homogène.

Un autre biais important dans la plupart des études concerne les déplacements des individus, qui vont faire varier leur exposition et sont difficiles à modéliser. Les auteurs ont résolu en partie le problème des déplacements en stratifiant leurs données en fonction de l'activité maternelle, femme active salariée ou au foyer.

Cette étude souligne les particularités ethniques dans la réponse à une exposition à la pollution de l'air. Les marqueurs classiquement utilisés comme le poids à la naissance, ne suffisent pas toujours pour étudier différentes populations ayant des cultures et des habitudes alimentaires différentes, d'ailleurs non prises en compte dans cette étude et qui peuvent aussi expliquer une partie des différences ou écarts observés par rapport à d'autres études. Ici le fait d'ajuster le poids de naissance sur l'adiposité des nourrissons, variable en fonction de l'ethnicité, a permis de

renforcer les résultats qui, dans l'étude globale sans ajustement sur l'adiposité, ne faisait pas apparaître d'association entre les PM et le poids à la naissance. Les auteurs ont utilisé la mesure du pli cutané de diverses régions anatomiques, relativement peu invasif et économique, cette technique est aujourd'hui bien validée par rapport à d'autres techniques plus sophistiquées, comme la technique de référence d'absorptiométrie aux rayons X (iDXA). Les auteurs font référence à des études expérimentales chez l'animal qui peuvent effectivement apporter une réelle plus-value en termes d'analyse mécanistique des effets d'une exposition à la pollution de l'air.

L'une des limites de cette étude est que les auteurs n'ont pas tenu compte du tabagisme. En effet des études montrent que le tabagisme maternel est corrélé à des petits poids de naissance, mais pas à une augmentation de l'adiposité des nouveau-nés. L'augmentation de l'adiposité se révèle plus tardivement chez l'enfant né de mère fumeuse, quand il est un peu plus âgé. Ainsi l'augmentation des PM_{2.5} n'est pas associée à une augmentation de l'adiposité chez les nouveau-nés de femmes Britanniques Blanches qui comptent beaucoup plus de fumeuses que les femmes d'origine pakistanaise. Une autre des limites de cette étude, toutefois mentionnée par les auteurs, est aussi le déséquilibre entre les femmes actives ou au foyer entre les deux populations étudiées, les femmes Britanniques « blanches » étant majoritairement actives tandis que les femmes d'origine pakistanaise sont majoritairement des femmes au foyer. Les habitudes alimentaires des femmes étudiées n'ont pas été prises en compte dans cette étude et peuvent également constituer un biais.

Finalement les auteurs ont recherché les effets de la pollution en étudiant spécifiquement les associations de données anthropométriques obtenues pendant la période néonatale avec quelques marqueurs de la pollution, les PM₁₀ et PM_{2.5}, le NO₂ et les NO_x, et seules les associations avec les PM_{2.5} se sont révélées significatives. La composition chimique des PM_{2.5} délicate à analyser et dépendante de la source de pollution (trafic routier, industrie...) est peu évoquée, de même que la fraction organique volatile (incluant les hydrocarbures polycycliques aromatiques) malgré une toxicité avérée et que les auteurs n'ont abordé qu'en perspectives, comme c'est généralement le cas dans les études cliniques. Evoquer des différences ethniques n'est pas politiquement correct, mais l'inclusion de caractéristiques anthropométriques des nouveau-nés, telles que les indicateurs de masse grasse, peut permettre d'expliquer les différentes réponses à la pollution chez certains groupes ethniques.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les nouveau-nés qui naissent avec un poids inférieur à 2,5 kg ont une santé plus fragile. Ils présentent plus de problèmes de développement et ont un risque accru de maladies chroniques à l'âge adulte. Indépendamment de la prématurité, le faible poids de naissance a été associé à l'exposition maternelle au tabac et des parents à l'alcool. Toutefois de plus en plus d'études montrent le rôle délétère de la pollution sur le poids de naissance. Les résultats de ces deux études montrent une association entre les concentrations en polluants de l'air et le poids à la naissance. Les mécanismes expliquant ces effets de la pollution de l'air sur le développement du fœtus restent à explorer, et le recours à l'utilisation de modèles animaux permettra d'y répondre, dans des conditions physiologiques d'exposition en termes de dose/niveau et de voie d'exposition. Les résultats de l'étude de Rich *et al.* mettent en évidence l'impact de la pollution de l'air sur le poids de naissance, mais démontrent également que si la qualité de l'air s'améliore, les effets peuvent s'inverser. L'une des difficultés de ce type d'étude est la prise en compte de toutes les covariables potentiellement sources d'erreur. Une autre difficulté réside dans l'estimation de l'exposition à pollution de l'air qui est bien prise en compte dans chacune des deux études retenues avec l'utilisation d'outils/de modèles pertinents. L'une des limites de ces estimations réside dans le fait qu'elles vont dépendre du comportement des individus, notamment en termes de déplacements. Les études, comme celle de Rich *et al.*, profitant de modifications environnementales ponctuelles, présentent un grand intérêt puisqu'elles permettent d'étudier les effets de l'amélioration ou de la dégradation de la qualité de l'air avec un avant et un après, en s'affranchissant des biais classiques des études d'observation, liés aux déplacements de la population.

En conclusion les deux études de Rich *et al.* et de Schembari *et al.* montrent des effets en miroir puisque la première montre qu'une amélioration de la qualité de l'air conduit à une augmentation du poids de naissance tandis que la suivante montre que quand l'air est pollué, on observe une diminution du poids de naissance. Enfin si la plupart des études s'intéressent à l'association du poids de naissance avec la pollution de l'air, en ciblant quelques composés de la phase volatile et les PM, aucun de ces constituants n'est clairement mis en cause individuellement dans les effets observés, et l'effet cocktail est certainement fortement impliqué.

GENERAL CONCLUSION

Neonates born with a weight below 2k500 have poorer health. They have more developmental problems and an increased risk of chronic diseases in adulthood. Regardless of prematurity, a low birth weight was associated with maternal exposure to tobacco and alcohol relatives. But more and more studies show the deleterious effect of pollution on birth weight. The results of these two studies show an association between concentrations of air pollutants and birth weight. The mechanisms behind these effects of air pollution on fetal development remain to be explored, and the use of animal models will allow answering this question using physiological conditions of exposure in terms of dose and route of exposure. The results of the study of Rich et al. have highlighted the impact of the air pollution on birth weight, but also demonstrated that if the air quality is improved, the effects can be reversed. One of the difficulties of this type of study is to consider all covariates that are potential sources of error. Another difficulty is to estimate accurately the air pollution exposure which was well-managed in each of the two considered studies, with the use of relevant tools and models. One of the limitations of these estimations is that they will depend on the behavior of individuals, particularly in terms of daily urban trips. The studies taking advantage of exceptional environmental changes, are of great interest since they allow to study the effects of the improvement or deterioration of the air quality with a before and an after, by overcoming traditional biases of observational studies, related to population displacements. The air pollution induces low birth weight, and whether ethnic differences are undeniable, they can be erased through an adjustment by anthropometric parameters of the newborns. In conclusion both studies of Rich et al. and Schembari et al. have shown mirror effects as the first one showed that improved air quality leads to increased birth weight while the second one showed that when the air is polluted, there is a decrease in birth weight. Finally though most studies look at the association of birth weight with air pollution, targeting some compounds of the volatile phase and PM, none of these components is clearly incriminated individually in the observed effects and the cocktail effect is certainly heavily involved.

Lexique

DOHaD : *Developmental Origins of Health and Diseases* - signifiant origines développementales de la santé et des maladies (ou programmation fœtale), est un concept proposé par David Barker dans les années 90 pour traduire l'adaptation fœtale à tout événement affectant l'environnement maternel pendant sa grossesse, avec des répercussions à long terme sur la santé de l'individu.

IQR : L'intervalle interquartile, aussi appelée mi-propagation, est une mesure de dispersion statistique d'un ensemble de données, étant égale à la différence entre les quartiles supérieur et inférieur, $IQR = Q3 - Q1$; il couvre 50% d'un ensemble de données et élimine l'influence des valeurs aberrantes.

LUR : Modèle *Land-Use Regression* d'estimation de l'exposition aux polluants de l'air

NO₂ : dioxyde d'azote

NO_x : Oxydes d'azote qui résultent de la combinaison dans l'air à haute température de l'azote et de l'oxygène. Ils regroupent essentiellement deux types de molécules polluantes : le monoxyde d'azote (NO), et le dioxyde d'azote (NO₂)

OMS : Organisation mondiale de la santé

PM_{2,5} : Matières particulaires de taille inférieure à 2,5µm

Q-Q plot : Diagramme quantile-quantile qui, en statistique, est un outil graphique permettant d'évaluer la pertinence de l'ajustement d'une distribution donnée à un modèle théorique. Le diagramme quantile-quantile sert aussi à comparer entre elles deux distributions

SO₂ : dioxyde de soufre

TEOM-FDMS : *Tapered Element Oscillating Microbalance-Filter Dynamics Measurement Systems*, il s'agit d'un enregistreur continu dichotomique de l'air ambiant constitué d'une Microbalance à Élément Conique Oscillant équipée de deux systèmes de filtres dynamiques qui permettent d'apprécier les fractions volatiles et non volatiles particulaires (PM). La pesée des particules collectées sur un filtre après filtration d'un volume connu d'air est la méthode de référence pour mesurer la concentration massique en particules dans l'environnement dans les réseaux de mesure de la qualité de l'air du monde entier

Publications de référence

- (1) **Kuehn BM**. WHO: More than 7 million air pollution deaths each year. *JAMA* 2014;**311**(15):1486.
- (2) **Chen R, Zhang Y, Yang C, et al.** Acute effect of ambient air pollution on stroke mortality in the China air pollution and health effects study. *Stroke* 2013;**44**(4):954-60.
- (3) **Dadvand P, Parker J, Bell ML, et al.** Maternal exposure to particulate air pollution and term birth weight: A multi-country evaluation of effect and heterogeneity. *Environ Health Perspect* 2013;**121**:267-373.
- (4) **Barker DJ**. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995;**311**(6998):171-4.
- (5) **Schell LM, Burnitz KK, Lathrop PW**. Pollution and human biology. *Ann Hum Biol*. 2010;**37**(3):347-66.

- (6) Sun Z, Mu Y, Liu Y, Shao L. A comparison study on airborne particles during haze days and non-haze days in Beijing. *Sci Total Environ* 2013;**456-457**:1-8.
- (7) Wang T, Nie W, Gao J, et al. Air quality during the 2008 Beijing Olympics: secondary pollutants and regional impact. *Atmos Chem Phys* 2010;**10**(16):7603-15.
- (8) Zhang J, Zhu T, Kipen H, et al. Cardiorespiratory biomarker responses in healthy young adults to drastic air quality changes surrounding the 2008 Beijing Olympics. *Res Rep Health Eff Inst* 2013:5-174.
- (9) Hastie T, Tibshirani R. Exploring the nature of covariate effects in the proportional hazards model. *Biometrics* 1990;**46**:1005-1016.
- (10) Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2224-2260.
- (11) Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, et al. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med* 2013;**1**:695-704.
- (12) West J, Lawlor DA, Fairley L, et al. UKborn Pakistani-origin infants are relatively more adipose than White British infants: findings from 8704 mother-offspring pairs in the Born-in-Bradford prospective birth cohort. *J Epidemiol Community Health* 2013;**67**:544-551.
- (13) Sniderman AD, Bhopal R, Prabhakaran D, et al. Why might South Asians be so susceptible to central obesity and its atherogenic consequences? The adipose tissue overflow hypothesis. *Int J Epidemiol* 2007;**36**:220-225.
- (14) Bhopal RS and Rafnsson SB. Could mitochondrial efficiency explain the susceptibility to adiposity, metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases in South Asian populations? *Int J Epidemiol* 2009;**38**:1072-1081.

Revue de la littérature

Mannucci PM, Harari S, Martinelli I, Franchini M. Effects on health of air pollution: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2015 Jul 2 [Epub ahead of print] 2015;**10**(6):657-62.

Thiering E, Heinrich J. Epidemiology of air pollution and diabetes. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;**26**(7):384-94.. Epub 2015 Jun 9. Review. PubMed PMID: 26068457.

Autres publications identifiées

Twum C, Zhu J, Wei Y. Maternal exposure to ambient PM2.5 and term low birthweight in the State of Georgia. *Int J Environ Health Res*. 2015 Jul 3:1-9. [Epub ahead of print] Cette publication a été retenue parce qu'elle constitue un autre exemple d'étude montrant l'association entre la pollution de l'air et la baisse du poids de naissance, aux USA.

Yorifuji T, Kashima S, Doi H. Outdoor air pollution and term low birth weight in Japan. *Environ Int*. 2015;**74**:106-11.. Même justification que précédemment, ailleurs dans le monde, au Japon, où la pollution de l'air est également associée à une diminution de poids de naissance, illustrant le

fait que la pollution de l'air est un problème mondial de santé publique.

Huang C, Nichols C, Liu Y, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a natural experiment study. *Popul Health Metr*. 2015;**13**:17..

Cette étude a été sélectionnée car elle étudie la relation entre la pollution de l'air et le poids de naissance des enfants à Pékin sur la période 2006-2010, englobant l'expérience naturelle de 2008 étudiée dans le papier de Rich et al.

Hu Y, Lin J, Zhang S, et al. Identification of the typical metal particles among haze, fog, and clear episodes in the Beijing atmosphere. *Sci Total Environ*. 2015;**511**:369-80.

Cette étude est intéressante puisqu'elle a caractérisé la composition chimique des matières particulaires composant la pollution de l'air à Pékin, en fonction de son origine/cause (incinération, industrie, trafic routier,...) et des événements climatiques (épisodes de brouillard et de brume)

Eze IC, Schaffner E, Foraster M, et al. Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Metabolic Syndrome in Adults. *PLoS One*. 2015;**10**(6)

Cette étude fait le lien entre une exposition à long terme à la pollution de l'air et l'incidence de syndrome métabolique, en Suisse.