

EXPOSITION AUX POLLUANTS DE L'AIR ET RISQUE DE MALFORMATIONS CONGÉNITALES : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET MÉTA-ANALYSE

Analyse rédigée par Elisabeth Gnansia - Volume 20, numéro 4, Juillet-Août 2021

Ont été considérées comme éligibles pour cette méta-analyse 26 études épidémiologiques. Des associations significatives ont été trouvées entre des malformations et des polluants de l'air : risque accru de cardiopathies et fentes faciales en cas d'exposition au NO₂, au SO₂ ou aux PM_{2,5}. Ces résultats sont à vérifier avec des études où la description des cas permettrait une meilleure classification des malformations, où les méthodes d'évaluation des expositions seraient plus précises, et où les facteurs de confusion seraient mieux contrôlés.

Contrairement à d'autres facteurs de risque, infectieux par exemple, l'exposition à la pollution de l'air ne peut pas être évitée, et elle doit être étudiée comme un facteur de risque préoccupant. Il existe maintenant des arguments solides en faveur d'une association significative entre le risque de naissance prématurée, de petit poids de naissance et de mortalité infantile, et une exposition prénatale à des polluants tels que le monoxyde de carbone, le dioxyde de soufre et les particules fines. Cependant au cours des années 2010, des études ont aussi suggéré que des polluants atmosphériques pourraient avoir un rôle dans la survenue d'anomalies congénitales, ce qui constitue un enjeu de santé publique considérable. Les malformations sont l'une des principales causes de mortalité infantile, en particulier dans les pays développés (l'Organisation mondiale de la santé [OMS] estime le taux de mortalité par malformation congénitale à 63/100 000 indi-

vidus) et elles ont, par ailleurs, des conséquences sanitaires et sociales considérables pour les enfants vivants. Dans plus de la moitié des cas, on ne connaît pas les causes de survenue des malformations congénitales, et on admet que la plupart d'entre elles sont multifactorielles, l'environnement ayant une part variable dans leur étiologie. Après les cardiopathies congénitales, les malformations les plus fréquemment rapportées sont celles du système nerveux central, notamment les défauts de fermeture du tube neural.

On manque encore de preuves en ce qui concerne la nature des malformations causalement liées à la pollution atmosphérique, mais les études se sont multipliées au cours de la dernière décennie, ce qui a motivé cette revue systématique des études épidémiologiques publiées et la méta-analyse réalisée pour plusieurs associations spécifiques entre polluants atmosphériques et anomalies congénitales.

MÉTHODES

Les mots-clés utilisés pour l'extraction d'articles des bases de données biomédicales et des bases de données générales ont donné 17 000 articles en langue anglaise, dont 16 600

ont été éliminés sur leur seul titre d'emblée. Sur les 400 articles éligibles, 339 ont été exclus sur lecture du résumé (il s'agissait de malformations animales ou de pathologie

non malformative), et sur les 61 restants, 35 ont été éliminés parce qu'ils décrivaient des études transversales (seules les études de cohorte, ou cas-témoins, ou de type écologique ont été incluses), ou des malformations ne figurant pas dans la liste des malformations publiée par l'OMS ou les *Centers for Diseases Control* d'Atlanta. Vingt-six études épidémiologiques ont donc été analysées pour la relation entre le risque de malformations congénitales et les concentrations de polluants atmosphériques. Un des auteurs a extrait les données, et deux autres en ont vérifié la précision. Il fallait évaluer de manière indépendante la qualité de chaque étude et sa pertinence. Les désaccords, le cas échéant, ont été analysés conjointement par les trois évaluateurs.

Les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans étaient dits « participants ». Ils étaient dits « exposés » lorsque l'exposition aux polluants atmosphériques *in utero* a été évaluée au quartile le plus élevé pour les polluants mesurés selon des catégories (variables discontinues), et pour les polluants constituant des variables continues lorsque leur valeur dépassait une valeur seuil (1 µg/m³ pour le dioxyde de soufre [SO₂], 10 ppb pour le dioxyde d'azote [NO₂], 10 µg/m³ pour les PM₁₀ et les oxydes d'azote [Nox], 10 ppb pour l'ozone [O₃], 1 ppm pour le monoxyde de carbone [CO], 5 µg/m³ pour les PM_{2,5}, la fumée noire, les particules totales en suspension [PTS] et le benzène).

Si une association était observée entre une anomalie donnée et un groupe de polluants atmosphériques dans au moins trois études, une méta-analyse était effectuée.

RÉSULTATS

Une méta-analyse a été faite pour deux polluants associés à des malformations : le NO₂ et les PM_{2,5}. Des associations statistiquement significatives ont été trouvées pour le risque de :

- sténose valvulaire pulmonaire : OR (*odds ratio*) = 1,74 pour le NO₂ et 1,42 pour les PM_{2,5} ;
- tétralogie de Fallot : OR = 1,52 pour les PM_{2,5} ;
- communication interventriculaire : OR = 1,15 pour le SO₂ ;
- fentes faciales : OR = 1,27.

Il existe des arguments en faveur d'un effet des polluants de l'air ambiant sur la survenue de certaines malformations congénitales. Une amélioration de la description des cas pour une meilleure répartition en catégories, ainsi que des méthodes d'exposition plus précises et un meilleur contrôle des facteurs de confusion, amélioreront dans le futur la connaissance de ces facteurs de risque.

COMMENTAIRE

Dans plus de 60 % des cas, lorsqu'un enfant naît porteur de malformation(s), on n'en comprend pas la cause, pas plus que les facteurs favorisants. Après avoir éliminé les facteurs génétiques, les expositions médicamenteuses *in utero*, les maladies maternelles chroniques (comme le diabète), on recherche tout naturellement des facteurs de risque environnementaux, et en particulier la pollution de l'air. Dans cette étude, les asso-

ciations qui se révèlent significatives concernent des cardiopathies et des fentes faciales, deux catégories de malformations pour lesquelles on sait qu'il existe une interaction de facteurs de risque génétiques et environnementaux. C'est donc vers la recherche de gènes de prédisposition à ces malformations qu'il faut orienter les recherches ultérieures.

Cette brève est tirée de l'article suivant : Ravindra K, Chanana N, Mor S. Exposure to air pollutants and risk of congenital anomalies: A systematic review and metaanalysis. *Sci Total Environ* 2021 ; 765 : 142772. Doi : 10.1016/j.scitotenv.2020.142772.

DOI : 10.1684/ers.2021.1574