



Effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires : revue de littérature

Anita Balestier-Stengel

► To cite this version:

Anita Balestier-Stengel. Effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires : revue de littérature. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01958171

HAL Id: dumas-01958171

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01958171>

Submitted on 3 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNÉE 2017

N°

**Effets à long terme de la Pollution Atmosphérique
sur les Maladies Cardiovasculaires :
revue de littérature**

THÈSE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU
DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ETAT

SPECIALITE : SANTE PUBLIQUE ET MEDECINE SOCIALE

PAR

Madame Anita BALESTIER-STENGEL

[Données à caractère personnel]

**Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble*
le 10 mars 2017, devant le jury composé de**

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Patrice FRANCOIS

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Docteur Malek BENTAYEB

Monsieur le Professeur José LABARERE

Monsieur le Professeur Arnaud SEIGNEURIN

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs

*« Aujourd’hui, la reconnaissance du droit à la santé
passe par le droit de construire sa santé dans un environnement sain. »*

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mes Professeurs Patrice Francois, Jose Labarer et Arnaud Seigneurin de m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury. Merci Pr. Francois pour votre ouverture d'esprit et votre accompagnement dans mes souhaits de stages pendant mon internat. Pr. Labarer, je vous remercie pour votre soutien pédagogique, votre disponibilité et vos enseignements. Merci Arnaud Seigneurin, de m'avoir accompagnée tout au long de mon premier stage d'internat, qui m'a immédiatement convaincue de l'intérêt que je portais pour l'épidémiologie et la santé publique.

J'exprime mes sincères remerciements à Malek Bentayeb d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci pour ton soutien, ta disponibilité, ta gentillesse et ta sérénité. Merci de m'avoir accompagnée tout au long de mon stage l'an passé, ainsi que pour ma soutenance de thèse. J'associe à ces remerciements Sylvia Medina pour sa présence d'esprit, sa rigueur de travail et son combat international contre la pollution de l'air. Un grand merci également à Edwige Bertrand et à Sophie Larrieu pour leur précieux soutien dans la bibliographie et l'analyse des articles pour cette revue !

Je tiens à remercier profondément Sébastien Denys, directeur de la Direction Santé Environnement de SpFrance qui m'a accueilli et soutenu au cours des projets et des stages d'internat. Merci également à toute l'équipe de la Direction Santé Environnement avec qui les échanges étaient forts agréables !

Je souhaite également remercier tous mes responsables de stages : Rémy Slama, pour m'avoir accueillie au sein du laboratoire il y a 3 ans et m'avoir donné l'opportunité d'apprendre un maximum d'éléments dans la recherche en épidémiologie environnementale. Merci Catherine Exbrayat de m'avoir transmis les connaissances en terme de dépistage des cancers. Merci Mme Mercier de m'avoir inculqué les éléments du PMSI. Merci Joëlle Le Moal et Annabel Rigou de me permettre de développer mes connaissances en terme de surveillance sanitaire, ainsi que de me donner les outils méthodologiques pour notre étude de faisabilité en cours. Merci Joëlle, pour ta motivation sans faille dans la lutte contre les perturbateurs endocriniens, ainsi que pour ton écoute. Merci Annabel pour ton aide au quotidien dans le traitement de données et ton amabilité. Enfin, je tiens à remercier Henriette

DeValk, qui m'a permis de travailler sur l'épidémiologie des arboviroses, au cours de mon contrat de 6 mois. Merci à elle pour son dynamisme, sa rigueur de travail et son ouverture d'esprit.

Merci à mes parents de m'avoir donné l'opportunité d'étudier. Merci Thilo et Julien pour votre généreuse fraternité.

Merci à mes co-internes, mes amis, notamment à Asma, pour ton amitié et pour tous ces moments d'échanges et de partages depuis le début de notre internat ! Merci également à Anne-Marie, à Lucie ainsi qu'à Joris, Damien et Alexandre, avec qui les échanges au cours de l'internat étaient forts sympathiques ! Merci à vous tous également pour votre grande générosité dans les aspects logistiques de ma soutenance !

Je ne remercierai jamais assez Thomas, mon futur époux, d'être présent à mes côtés et de me soutenir dans mes projets.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	3
TABLE DES MATIERES.....	5
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	6
LISTE DES ABREVIATIONS	7
ELEMENTS DE CONTEXTE	9
ARTICLE	10
Résumé.....	11
Abstract.....	12
Introduction.....	13
Méthodes.....	15
Recherche bibliographique	15
Synthèse et critères de qualité des articles	15
Résultats	17
Revue des études épidémiologiques	17
Indicateurs sanitaires des maladies cardiovasculaires.....	18
Evaluation de l'exposition.....	18
Méthodologie épidémiologique et analyses statistiques.....	19
Effets à long terme de la PA sur les indicateurs sanitaires de maladies cardiovasculaires....	20
Discussion	28
Conclusion générale.....	28
Synthèse des résultats	28
Plausibilité biologique	34
Importance d'agir pour la santé des populations	35
CONCLUSION.....	58
BIBLIOGRAPHIE	60
ANNEXES.....	66
Annexe 1 : Mots clefs de la requête.....	66
Annexe 2 : Requêtes effectuées	66

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Critères pour la construction du score de qualité des articles sélectionnés.....	16
Figure 1 : Diagramme de sélection des articles.....	17
Tableaux 2 à 9 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les indicateurs des maladies cardiovasculaires.....	37
Tableau 2 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires	38
Tableau 3 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l'athérosclérose	39
Tableau 4 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les cardiopathies ischémiques	43
Tableau 5 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l'accident vasculaires cérébral (AVC)	47
Tableau 6 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur la pression artérielle	50
Tableau 7 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les anomalies du rythme cardiaque	54
Tableau 8 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l'insuffisance cardiaque (IC).....	56
Tableau 9 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies veineuses thromboemboliques (MVTE)	57

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	Enzyme de conversion de l'angiotensine
AP	Air pollution
AVC	Accident vasculaire cérébrale
BC	Black carbone
CAC	Calcification des artères coronaires
CIM-10	Classification internationale des maladies n°10
CVD	Cardiovascular diseases
CO	Monoxyde de carbone
Cu	Cuivre
DSRR	Déviat ion standard des intervalles R-R normalisés
EIM	Epaisseur de l'intima media
ELT	Exposition long terme
ERR	Excès de risque relatif
Fe	Fer
HDLc	Hight density cholesterol
HR	Hazard ratio
HTA	Hypertension artérielle
IC	Insuffisance cardiaque
IDM	Ischémie du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
IPS	Index de pression systolique
K	Potassium
LDL _C	Land use régression
LT	Long terme
LUR	Low density cholesterol
MCV	Maladies cardiovasculaires
MVTE	Maladies veineuses thromboemboliques
Ni	Nickel
NO _x	Oxydes d'azote
NO ₂	Dioxyde d'azote
O ₃	Ozone
OMS	Organisme Mondiale de la Santé
OR	Odds ratio
PA	Pollution atmosphérique
PAHs	Hydrocarbures polycycliques aromatiques
PAS	Pression artérielle systolique

PAD	Pression artérielle diastolique
PCR	Proteine C réactive
PM	Particulate matter : particules fines
PM _{2,5}	PM<2,5µm
PM ₁₀	PM<10µm
PM _{2,5-10}	PM entre 2,5 et 10µm
PM _{coarse}	PM entre 2,5 et 10µm
PR	Prévalence ratio
RR	Risque relatif
SES	Statut socio-économique
S	Sulfure
Si	Silicone
SO _x	Oxydes de soufre
SO ₂	Dioxydes de soufre
TVP	Thromboses veineuses profondes
V	Vanadium
VD	Ventricule Droit
VFC	Variabilité de la fréquence cardiaque
en BF	en basse fréquence
en HF	en haute fréquence
VG	Ventricule Gauche
Z	Zinc

Cohortes :

ARIC	Atherosclerosis risk in communities
EPIC	European Prospective Investigation on Nutrition and Cancer
ESCAPE	European Study of Cohorts for Air Pollution Effects
HNR	Heinz Nixdorf Recall
M-CHAT	Multicultural Community Health Assessment Trial
MESA	Multi-ethnic study of atherosclerosis
REGICOR	Registre Gironí del Cor: the Gerona Heart Register
RHINE	The Respiratory Health in Northern Europe
SAPALDIA	Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults
WHI	Women Health Initiative

ELEMENTS DE CONTEXTE

Cet article est rédigé dans le cadre du programme de surveillance « Air et santé » (PSAS) de Santé publique France (SpFrance) ex-institut de veille sanitaire (ex-InVS).

Dans le cadre de ses missions, SpFrance, l'Agence Nationale de Santé Publique est en charge de surveiller ou investiguer les manifestations sanitaires en lien avec des agents présents dans l'environnement. Concernant la surveillance des pathologies en lien avec l'exposition à la pollution atmosphérique (PA), l'agence s'appuie sur un réseau de 18 villes françaises pour évaluer les effets à court terme. Par ailleurs, la surveillance des effets à long terme de la PA est assurée par des études de cohortes. Dans le cadre du projet Gazel-Air, SpFrance s'est associé avec l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) afin d'étudier les effets sanitaires à long terme de certains polluants de l'air réglementés chez les participants d'une cohorte française, dont le suivi a débuté en 1989. Dans un objectif de surveillance (et non de recherche), seuls les indicateurs sanitaires dont le lien avec l'exposition à la PA est avéré sont étudiés. Ainsi, cette revue de littérature s'inscrit dans un objectif global de définition d'indicateurs de maladies cardiovasculaires (MCV) à surveiller et pour lesquels le lien avec l'exposition à long terme à la PA est bien identifié dans la littérature.

Ce travail sera dans un second temps valorisé par une soumission pour publication dans le Bulletin d'Epidémiologie Hebdomadaire (BEH). De plus, l'analyse des articles de cette revue sera intégrée dans une revue de la littérature plus globale que nous avons menée à SpFrance sur l'ensemble des pathologies incluant les maladies respiratoires, le diabète, les maladies neuro-dégénératives et les cancers.

ARTICLE

Effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les pathologies cardiovasculaires :

Revue de la littérature



Santé publique France

Résumé

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de morbidité chronique dans le monde et la pollution atmosphérique (PA) est considérée aujourd'hui comme un facteur de risque de ces pathologies. L'objectif de cette revue de la littérature est de synthétiser les connaissances actuelles des effets à long terme de la PA sur les MCV chez l'adulte.

L'ensemble des études publiées en français ou en anglais dans les revues à comité de lecture a été recherché sur Pubmed. Les principaux mots clefs étaient : « Long term », « Exposure », « Air pollution », « Diseases Category ».

A partir de notre requête, nous avons sélectionné 14 revues de la littérature et 74 études épidémiologiques, dont 6 méta-analyses. La plupart des études montraient des associations positives entre l'exposition à long terme de la PA et les indicateurs sanitaires suivants : l'incidence des MCV (combinaison de multiples indicateurs de MCV), la progression de l'athérosclérose, et l'incidence des cardiopathies ischémiques, des AVC et de l'HTA. Ces associations sont plus marquées chez les femmes et les personnes plus vulnérables (personnes âgées, diabétiques). Les études évaluant les effets sur certains indicateurs tels que les anomalies du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou les maladies veineuses thromboemboliques n'ont pas permis de tirer des conclusions, du fait du faible nombre d'études. Les indicateurs d'expositions les plus incriminés sont les particules fines ainsi que les indicateurs du trafic routier (proximité de la résidence au trafic routier et densité de trafic). Les effets à long terme des particules fines et du trafic routier sur les principaux indicateurs de MCV sont bien établis et leurs mécanismes d'actions identifiés. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour préciser certaines associations.

Abstract

Long-term Exposure to Air Pollution on Cardiovascular Diseases:

A literature review

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of chronic morbidity in the world and air pollution (AP) has been identified as a contributing factor to this disease. The objective of this review is to summarize current knowledge on the impact of long-term exposure to AP on CVD in adults.

All studies published in French or English in refereed journals were searched on Pubmed. Main keywords were : « Long term », « Exposure », « Air pollution », « Diseases Category ». We selected 14 literature reviews and 74 epidemiological studies including 6 meta-analyses. Most studies showed a positive association between long-term exposure to AP and the following outcomes: incidence of CVD (combination of multiple CVD), progression of atherosclerosis, and the incidence of ischemic heart disease, stroke and hypertension. These associations were stronger among women and vulnerable population (elderly, diabetics). Fine particles and traffic-related AP (proximity to major road and traffic density) were the most commonly used indicators of air pollution. Due to the small number of studies, we were unable to conclude about the link between long-term exposure to AP and some CVD outcomes such as cardiac arrhythmia, heart failure or venous thromboembolic disease.

Adverse effects of long-term exposure to AP on the main CVD outcomes are well-known and the etiological mechanisms identified. However, further studies are needed to specify the relationship between AP and some cardiovascular outcomes.

Introduction

Les effets sanitaires à court et long terme (LT) de la pollution atmosphérique (PA) ont largement été étudiés au cours des dernières décennies. L'organisation mondiale de la santé (OMS) indiquait qu'en 2012, 3 millions de décès étaient attribuables à la pollution atmosphérique (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/air-pollution-estimates/fr/>). Par ailleurs, selon l'OMS, 31% de la mortalité mondiale totale, soit 17,5 millions de décès, seraient imputables aux pathologies cardiovasculaires, ce qui constitue la principale cause de décès dans le monde. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/>). De ce fait, les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un problème de santé publique majeur. De nombreuses études ont montré des effets à court terme de l'exposition à la PA sur les pathologies cardio-respiratoires. Une récente méta-analyse a identifié un excès de risque relatif (ERR) de 0,90 % (IC 95% : 0,26 ; 1,53) des hospitalisations cardiovasculaires en association avec une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des particules fines inférieures à 2,5 microns ($\text{PM}_{2,5}$) (1). Par ailleurs, l'exposition à long terme (ELT) à la PA aurait un impact plus important que l'exposition à court terme (2, 3). De multiples études ont mis en évidence des relations positives entre l'ELT de la PA et la mortalité. Une étude de l'American Cancer Society (ACS) effectuée sur une population d'étude composée de plus de 500 000 participants a montré qu'une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à une augmentation de 4%, 6% et 8% de la mortalité non-accidentelle, cardio-pulmonaire et par cancer du poumon, respectivement (4). En Europe, une méta-analyse combinant les données de 22 cohortes, soit 367 251 personnes suivies pendant 13 ans, a montré une augmentation de la mortalité non-accidentelle de 7% pour une augmentation de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ (5). Des résultats similaires ont été observés en France. Le suivi de 1989 à 2013 de plus de 20 000 participants de la cohorte Gazel a montré qu'une augmentation de $5,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à un accroissement de 9% de la mortalité non-accidentelle (6).

Les MCV sont l'une des pathologies les plus fréquentes, avec un impact important en termes de morbi-mortalité, et représentent un enjeu de santé publique majeur. De ce fait, de

nombreuses équipes de recherche se sont intéressées aux facteurs de risques influençant ces maladies et à leur plausibilité biologique. Il est aujourd'hui largement admis que la PA est un facteur de risque de MCV (2).

Même si le nombre d'études épidémiologiques sur les effets sanitaires de la PA est important, les études sur les effets à LT restent peu nombreuses du fait de leur coût et de leur complexité à mettre en place. En effet, ces études sont réalisées en majorité, à partir de données de cohortes composées généralement de plusieurs dizaines de milliers de participants suivis pendant plusieurs années.

L'objectif de cette revue de la littérature est de synthétiser les connaissances actuelles des effets à long terme de la PA sur les MCV chez l'adulte, d'en discuter leurs résultats et leurs pertinences pour la surveillance et la prévention des risques sanitaires.

Méthodes

Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de la base de données pubmed le 17 décembre 2015. La requête comprenait comme principaux mots clés « long term », « exposure », « air pollution », « diseases category ». Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée, afin de compléter la requête initiale. Le détail des mots-clés et de la requête est défini en annexes 1 et 2.

Nous avons exclu les études traitant exclusivement des expositions à court terme, des expositions professionnelles et des expositions aux polluants de l'air intérieur. Nous avons également exclu les études dont la mortalité était le seul indicateur sanitaire analysé ainsi que les études dont la population était composée d'enfants.

Les résultats sont présentés par pathologies cardiovasculaires. Pour chaque indicateur sanitaire, nous avons décrit les méta-analyses et les études individuelles pertinentes. Nous avons également discuté des résultats issus des revues de la littérature publiées antérieurement.

Synthèse et critères de qualité des articles

Nous avons construit un score de qualité allant de 0 à 16 nous permettant de classer les articles selon leur robustesse et leur pertinence scientifique. Les critères de qualité ont été définis à priori (tableau 1) en se basant sur les données de la littérature (7-9). Si le nombre d'études pour un indicateur sanitaire donné est important, seules les études les plus robustes sont détaillées dans les résultats. Par ailleurs, l'ensemble des études épidémiologiques recensées est décrit dans les tableaux 2 à 9.

Tableau 1 : Critères pour la construction du score de qualité des articles sélectionnés

Critères de qualité	Score
Impact factor du journal de publication	
Impact factor < 5	0
Impact factor $\geq$ 5	1
Nombre de sujets dans la population d'étude	
< 5 000 si recueil par questionnaires ou < 500 si examen clinique	0
entre 5 000 et 9 999 si recueil par questionnaire ou entre 500 et 1 999 si examen clinique	1
$\geq$ 10.000 si recueil par questionnaire ou $\geq$ 2 000 si examen clinique	2
Echantillon	
Non représentatif de la population générale	0
Représentatif de la population générale	1
Type d'étude	
Etude transversale	0
Etude longitudinale	1
Analyse statistique	
Non pertinente, peu détaillée ou absence de certains facteurs d'ajustement	0
Bien détaillée et pertinente	1
Ajustement sur plusieurs facteurs de confusions (au moins tabac, alcool, SES)	2
Mesure de l'indicateur sanitaire	
Recueil de l'indicateur	
Déclaré (auto-questionnaire seul)	0
Mesuré (auto-questionnaire, examen clinique et/ou mesures biologiques)	1
Méthode de mesure	
Peu détaillée ou peu spécifique	0
Bien détaillée, via la CIM-10 ou des éléments cliniques spécifiques	1
Durée de suivi	
Suivi $\leq$ 2 ans	0
Suivi de 3 ou 4 ans	1
Suivi $\geq$ 5 ans	2
Mesure de l'exposition	
Méthodologie	
Peu détaillée	0
Bien détaillée	1
Prise en compte de la variabilité de l'exposition au cours du temps	
Non	0
Oui	1
Modèles de mesure de l'exposition utilisés	
Pollution de fond	0
LUR, modèle de dispersion, satellite, densité et proximité au trafic	1
Durée de suivi	
Suivi $\leq$ 2 ans	0
Suivi de 3 ou 4 ans	1
Suivi $\geq$ 5 ans	2
Score total	16

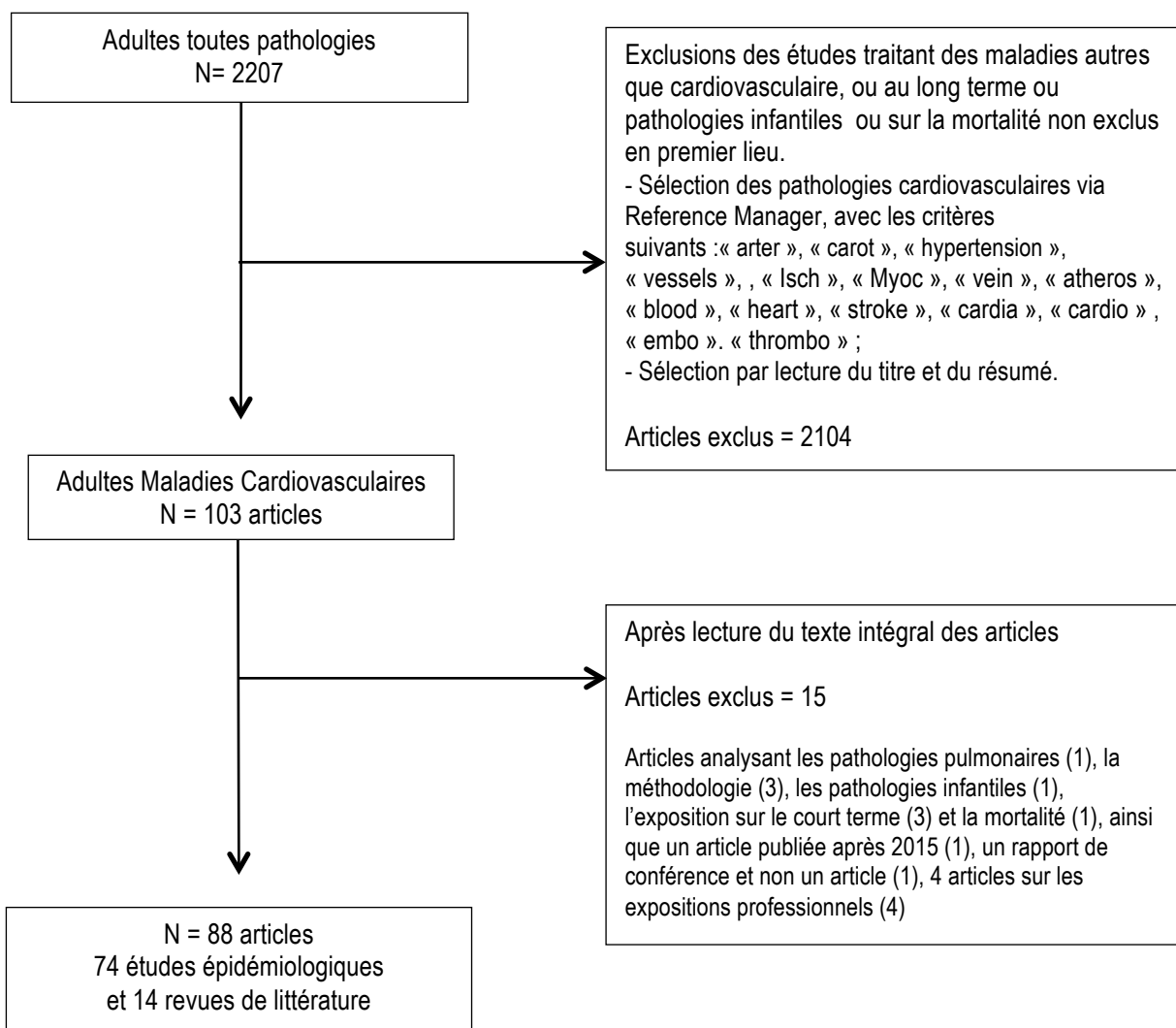
SES: statut socioéconomique ; LUR: land use régression ; CIM-10 : classification internationale des maladies n°10

Résultats

Revue des études épidémiologiques

Notre recherche bibliographique a fait apparaître 88 articles correspondant à nos critères d'inclusion. Parmi eux, 74 étaient des études épidémiologiques et 14 étaient des revues de la littérature (2, 3, 9-20) (Figure 1). Les études ont été publiées entre 2003 et 2015, et analysaient une ou plusieurs MCV. Parmi elles, 7 traitaient des MCV comme indicateur global (combinaison de multiples MCV), 20 de l'athérosclérose, 23 des cardiopathies ischémiques, 15 des accidents vasculaires cérébraux (AVC), 12 de la pression artérielle, 6 des anomalies du rythme cardiaque, 4 de l'insuffisance cardiaque (IC) et 4 des maladies veineuses thromboemboliques (MVTE).

Figure 1 : Diagramme de sélection des articles



Indicateurs sanitaires des maladies cardiovasculaires

Les pathologies cardiovasculaires étudiées étaient définies par la dixième classification internationale des maladies (CIM10). Elles correspondaient aux maladies de l'appareil circulatoire (I00 - I99[†]), à l'exception des maladies cardiaques d'origine infectieuse ou des maladies classées ailleurs (I32*, I39*, I41*, I43*, I52*, I68*, I79*, I98*). Les accidents ischémiques cérébraux transitoires et syndromes apparentés (G45) étaient également retrouvés.

Evaluation de l'exposition

Parmi les études de notre recherche bibliographique, les polluants atmosphériques analysés étaient ceux issus du trafic routier, des industries et du chauffage. Parmi eux, les principaux polluants analysés étaient : les particules fines PM₁₀ et PM_{2,5}, les oxydes et dioxyde d'azote (NO_x, NO₂), l'ozone (O₃), les oxydes et dioxydes de soufre (SO₂, SO_x). Les expositions aux composés constituant les polluants, au monoxyde de carbone (CO), au black carbon (BC), aux hydrocarbures polycycliques aromatiques (PAHs) et au benzène ont également été analysées. L'évaluation de l'exposition à la PA était estimée par différentes méthodes selon le type d'étude : 1) pollution de fond (stations de mesure dans les lieux éloignés de toute source directe de pollution) ; 2) pollution de proximité liée au trafic (distance du domicile aux grands axes routiers ou densité du trafic routier à proximité du domicile) ; 3) pollution modélisée (modèle de dispersion, land use regression,...). L'exposition à long terme était estimée en prenant en compte les concentrations des moyennes annuelles et au minimum une année d'exposition.

Méthodologie épidémiologique et analyses statistiques

Parmi les études épidémiologiques recensées : 65 étaient des études individuelles, dont 58 des cohortes et 7 des cas témoins ; 3 étaient des études écologiques et 6 étaient des méta-analyses. Les méthodes statistiques variaient en fonction du type d'étude. Dans les études longitudinales, la variabilité temporelle des indicateurs individuels était prise en compte. A contrario, dans les études transversales, l'indicateur sanitaire n'est mesuré qu'une seule fois et l'exposition n'est pas variable dans le temps. Pour 23 articles, les études longitudinales étaient analysées soit par un modèle de survie à risque proportionnel (régression de Cox), soit par une régression linéaire avec des mesures répétées de l'indicateur sanitaire. Quant aux études transversales, la majorité étaient analysées par des régressions linéaires ou logistiques. Dans notre recherche bibliographique, les analyses statistiques les plus retrouvées étaient, la régression de Cox (21 articles), la régression linéaire (25 articles) ou la régression logistique (18 articles). Le modèle de régression de poisson (4 études), le modèle linéaire généralisé (4 études), le modèle bayésien (1 étude) et le t-test (1 article) étaient plus rarement utilisés.

Selon l'analyse statistique, le risque de survenue de la maladie était exprimé en rapport du risque instantané *Hasard Ratio* (HR) (régression de Cox pour les études longitudinales), rapport des cotes *Odds Ratio* (OR), risque relatif (RR), pourcentage d'augmentation du risque (%) ou en ratio de prévalence (PR).

Le risque d'augmentation de la prévalence ou de l'incidence de l'indicateur sanitaire était principalement exprimé pour une augmentation de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, de l'écart interquartile (EIQ), ou de l'écart entre le 10^{ème} et le 90^{ème} percentile du niveau des polluants étudiés. Les risques en lien avec une exposition au trafic routier étaient exprimés par l'intensité de l'exposition (fortement exposé/faiblement exposé), la distance du domicile aux grands axes routiers (en mètre) ou par la densité de trafic (nombre de véhicules*mètre/jour).

Effets à long terme de la PA sur les indicateurs sanitaires de maladies cardiovasculaires

Maladies cardiovasculaires (indicateur global)

Nous avons recensé 7 études évaluant les effets à LT à la PA sur les MCV (indicateur global), représentées dans le tableau 2. Parmi elles, la méta-analyse s'appuyant sur 3 cohortes anglaises a montré qu'une augmentation de 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} était associée à une augmentation de la prévalence des MCV (définies par une crise cardiaque, une angine de poitrine ou un AVC diagnostiqué par un médecin) de 2,9% (intervalle de confiance [IC] 95% : -0,6% ; 6,5%) chez les hommes et de 1,6% (IC 95% : -2,1% ; 5,5%) chez les femmes. Cependant, aucun lien n'a été observé avec le NO_2 , le SO_2 ou l' O_3 (21).

Parmi les études épidémiologiques, 4 études individuelles (22-25) ont évalué les effets à LT de la PA sur un indicateur global de MCV, incluant le décès. Deux ont mis en évidence qu'une augmentation de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à un accroissement du risque de MCV chez les femmes diabétiques (22) (HR=1,44 (IC95% : 1,23 ; 1,68)) et chez les femmes ménopausées (HR=1,24 (IC95% : 1,09 ; 1,41)) (23). Une autre étude a montré des effets similaires pour les PM_{10} avec un HR de 1,50 (IC95% : 1,05 ; 2,16), mais aucun effet n'a été observé pour le NO_2 (24). Par ailleurs, dans une étude de cohorte composée de 17 545 participants dont le niveau socio-économique était élevé aucun lien n'a été observé avec les PM (25).

Enfin, une étude a été effectuée sur un indicateur global de MCV, défini par un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque ou un AVC, et n'incluait pas le décès. Cette étude a montré qu'une augmentation de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à une augmentation de la récurrence des MCV (HR=1,5 (IC95% : 1,1 ; 1,9)) (26).

Athérosclérose

Notre requête a fait apparaître 20 études évaluant les effets à LT de la PA sur l'athérosclérose (tableau 3). Les indicateurs les plus analysés étaient l'épaisseur de l'intima media (EIM)

carotidien et la calcification des artères coronaires (CAC), de l'aorte abdominale ou thoracique.

1. Epaisseur de l'intima-media carotidien

Plusieurs études robustes (score de qualité élevé) ont mis en évidence des associations positives entre l'ELT aux PM et au trafic routier et l'EIM carotidien (27-34). Parmi elles, trois études ont évalué la progression de l'athérosclérose de façon longitudinale. Une étude a montré qu'une augmentation de $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à une progression de l'EIM carotidien de $5 \mu\text{m}/\text{an}$ (IC95% : 2,6 ; 7,4 mm/an) (27). De même, une autre étude de cohorte a montré que la progression de l'EIM chez des individus qui résidaient à moins de 100 m d'une autoroute était accélérée par rapport à ceux qui résidaient à une distance plus importante (progression de $5,5 \mu\text{m}/\text{an}$ (IC95% : 0,13 ; 10,79) (33). Cependant, une étude canadienne de 509 volontaires sains, a montré que la progression de l'EIM carotidien n'était pas associée à l'ELT à la PA. Les indicateurs d'exposition étudiés étaient : la proximité de résidence à une route principale, les $\text{PM}_{2,5}$, les black carbon, le NO_2 ou le NO (32).

Par ailleurs, parmi les études transversales, l'étude américaine de la cohorte MESA a montré qu'une augmentation de $21 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} et de $12,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à une augmentation de 1% ($\beta = 1,01$ (IC95%: 1,00 ; 1,02)) et de 2% ($\beta = 1,02$ (IC95%: 1,00 ; 1,03)) de l'EIM carotidien, respectivement (30). Aussi dans une cohorte allemande, une augmentation de l'écart entre le 10^{ème} et le 90^{ème} percentile des $\text{PM}_{2,5}$ était associée à un accroissement de l'EIM carotidien ($\beta = 4,3$ (IC95%: 1,9 ; 6,7)). Cependant, aucun lien n'a été observé avec les PM_{10} ou le trafic routier (28). De même, 4 autres études transversales ne montraient pas d'association entre l'EIM carotidien et le trafic routier et le NO_2 (29), les $\text{PM}_{2,5}$ (34, 35), ou les sulfures, le silicone et le carbone organique (31).

2. Calcification artérielle

Les effets à LT de la PA sur la calcification artérielle ont été mis en évidence dans 5 articles (30, 36-39). Une étude s'appuyant sur 5 172 participants de la cohorte américaine MESA (Multi-ethnic study of atherosclerosis) a montré qu'une augmentation de $12,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des

PM_{2,5} et de 21 µg/m³ des PM₁₀ était faiblement associée à la calcification des artères coronaires (CAC) ($\beta=1,01$ (IC95%: 0,96 ; 1,06) et $\beta=1,02$ (IC95%: 0,96 ; 1,08), respectivement) (30). Cependant, résider à proximité d'une route principale (<50m versus >200m) était fortement associé à la CAC (OR=1,63 (IC95% : 1,14 ; 2,33)) (38). De même, résider dans le centre-ville versus hors du centre-ville (exposition de proximité à la PA issue du trafic), était également associé à la CAC (OR=1,8 (IC95% : 1,3 ; 2,4)) (39). Par ailleurs, dans la cohorte MESA, l'augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} était associée à une augmentation de la calcification aortique chez les individus résidant proche d'une station de mesure (RR = 1,11 (IC95% : 1,00 ; 1,24)) ou chez ceux non employés (RR = 1,16 (IC95% : 1,02 ; 1,31)). Aucun lien n'a été observé avec la quantification de la calcification (score d'Agatston) (36). Par ailleurs, parmi 4 814 adultes de la cohorte allemande HNR (Heinz Nixdorf Recall), une augmentation de 2,4 µg/m³ des PM_{2,5} était associée à une augmentation de 18,1% (IC95% : 6,6% ; 30,9%) de la calcification de l'aorte thoracique (37).

3. Autres indicateurs de l'athérosclérose

Dans les deux études de cohortes citées précédemment, aucun lien n'a été observé entre les niveaux d'IPS et l'ELT aux PM dans la cohorte MESA (30), et au trafic routier (proximité <50m) dans la cohorte HNR (40). De plus, la vitesse d'onde pulsatile, l'index artériel et l'index d'augmentation n'étaient pas associés à l'exposition aux NO₂, SO₂, PM_{2,5} et black carbon (35). Dans une autre étude américaine (N= 307 444), une augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} était associée à un accroissement significatif de la sténose de l'artère carotide (OR= 1,90 (IC95% : 1,35 ; 2,66) (41). Par ailleurs, d'autres études ont exploré la rigidité artérielle (42), la vasodilatation médiée par le flux sanguin et la vitesse du flux sanguin hyperhémie (43), et le diamètre de l'artériole et de la veine centrale de la rétine (44). Dans ces études, aucune association n'a été observée entre ces indicateurs et les PM_{2,5} ou le trafic routier.

Cardiopathies ischémiques

Notre requête a fait apparaître 23 études évaluant les effets à LT de la PA sur les cardiopathies ischémiques (tableau 4).

1. Les cardiopathies ischémiques (indicateur global)

Les 2 méta-analyses identifiées sont issues du projet ESCAPE. Les analyses des effets à LT de la PA sur les cardiopathies ischémiques incluaient 11 cohortes européennes. Une augmentation de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$ et de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} était associée à une augmentation de l'incidence des cardiopathies ischémiques (HR=1,13 (IC95% : 0,98 ; 1,30) et HR=1,12 (IC95% : 1,01 ; 1,25)) (45). La seconde méta-analyse a permis l'étude des effets des composés constituant les $\text{PM}_{2,5}$. Un accroissement de l'incidence des cardiopathies ischémiques était associé à une augmentation de 5 ng/m^3 du potassium (K) (HR=1,18 (IC95% : 1,06 ; 1,32)), et de 100 ng/m^3 du fer (Fe) (HR=1,07 (IC95% : 1,01 ; 1,13)). De même pour les composés constituant les PM_{10} , des associations ont été observées avec l'augmentation de 100 ng/m^3 du potassium (K) (HR=1,06 (IC95% : 1,01 ; 1,12)) et de 500 ng/m^3 du silicium (Si) (HR=1,08 (IC95% : 1,01 ; 1,15)) (46).

Une autre étude de cohorte incluant 114 537 infirmières a montré qu'une augmentation de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2,5}$, des $\text{PM}_{10-2,5}$ et des PM_{10} était associée à un accroissement de l'incidence des cardiopathies ischémiques chez les femmes diabétiques (HR=1,12 (IC95% : 1,02 ; 1,23), 1,14 (IC95% : 1,00 ; 1,30) et 1,20 (IC95% : 0,99 ; 1,46), respectivement) (22). D'autres études ont montré des associations positives entre l'ELT aux PM, au black carbon et au trafic routier et l'hospitalisation, la prévalence et l'incidence des cardiopathies ischémiques (47-49).

2. Infarctus du Myocarde

Dans une cohorte anglaise composée de 836 557 sujets, une augmentation de 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} , de 10,7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ du NO_2 et 2,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 était associée à un accroissement de l'incidence de l'IDM (HR = 1,01 (IC95% : 0,98 ; 1,05), 1,01 (IC95% : 0,98 ; 1,07) et 1,07 (IC95% : 1,04 ; 1,10), respectivement) (50). Cependant, dans d'autres études aucun lien n'a

été observé entre les PM_{2,5} et IDM (23, 25, 51). De plus, une étude cas-témoins a montré que résider à proximité du trafic augmentait l'incidence de l'IDM de 5% par kilomètre (IC95% : 3% ; 6%) et que l'augmentation de la densité de trafic à 100 m autour de la résidence l'augmentait de 4 % (IC95% : 2% ; 7%) (52). D'autres études ont montré des relations positives entre la prévalence de l'IDM et l'ELT aux PM₁₀ (53), et entre la récurrence de l'IDM et l'ELT aux NO₂ (26).

Accident vasculaire cérébral

Nous avons identifié 15 études analysant les effets à LT de la PA sur les AVC (tableau 5), dont 2 méta-analyses. L'une d'entre elles a montré qu'une augmentation de 5 µg/m³ des PM_{2,5} était associée à une augmentation de l'incidence des AVC chez les sujets âgés (HR=1,40 (IC95% : 1,05 ; 1,87)) et chez les non-fumeurs (HR=1,74 (IC95% : 1,06 ; 2,88)) (54). Dans la seconde, le risque d'AVC était de 1,06 (IC95% : 1,00 ; 1,13) pour une augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} (55).

Par ailleurs, parmi les études individuelles les plus robustes une étude américaine a montré qu'une augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} était associée à un accroissement de l'incidence de l'AVC chez les femmes diabétiques (comparé aux non-diabétiques) avec un HR de 1,66 (IC95% : 1,31 ; 2,10) (22). De même, une étude de cohorte danoise a observé une augmentation de l'incidence de l'AVC pour une exposition prolongée au NO₂ (HR= 1,05 (IC95% : 0,99 ; 1,11)) (56). Dans la même étude, bien que non significatifs, les effets du NO₂ étaient plus marqués chez les individus présentant un AVC ischémique (HR= 1,05 (IC95% : 0,95 ; 1,17)) comparé à l'AVC hémorragique (HR= 0,93 (IC95% : 0,81 ; 1,07)) (56). Par ailleurs, les résultats d'une étude longitudinale constituée d'une population d'employés (25) et ceux d'une étude suédoise constituée d'une population d'actifs (57) n'a pas mis en évidence d'association entre l'ELT des PM et l'incidence des AVC. Par ailleurs, des études moins robustes n'ont pas observé de lien entre l'ELT à la PA et le risque d'AVC (24, 58).

Pression artérielle

Nous avons identifié 12 études évaluant les effets à LT de la PA sur la pression artérielle (tableau 6). Parmi les études les plus robustes (score de qualité élevé), la méta-analyse européenne ESCAPE a montré que l'exposition au trafic routier (densité du trafic à moins de 100 m du lieu de résidence) était associée à une augmentation de la prévalence de l'HTA (OR=1,05 (IC95%: 0,99 ; 1,11). De même, une augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) et de la pression artérielle diastolique (PAD) était observée avec l'exposition à une densité élevée au trafic routier (OR= 0,35 mmHg (IC95%: 0,02 ; 0,68) et 0,22 mmHg (IC95%: 0,04 ; 0,40), respectivement). Toutefois aucun lien n'a été observé avec les PM et les NO_x (59). Par ailleurs, une étude canadienne en population générale a montré qu'une augmentation de 10 µg/m³ PM_{2,5} était associée à une augmentation de l'incidence de l'HTA (définie par par une PAS ≥ 140 mmHg ou une PAD ≥ 90 mmHg) avec un HR de 1,13 (IC95% : 1,05 ; 1,22)) (60). De même, une augmentation de l'incidence de l'HTA a été observé dans une étude américaine dans laquelle l'HR était de 1,14 (IC95% : 1,03 ; 1,25) pour une augmentation de 12,4 ppb des NO_x (61). Dans une étude chinoise effectuée sur 24 845 sujets, une augmentation de 19 µg/m³ des PM₁₀, de 20 µg/m³ du SO₂, de 9 µg/m³ du NO₂ et de 22 µg/m³ de l'O₃ était associée à un accroissement de la prévalence de l'HTA avec des OR=1,12 (IC95% : 1,08 ; 1,16), 1,11 (IC95% : 1,04 ; 1,18), 1,09 (IC95% : 1,00 ; 1,20) et 1,13 (IC95% : 1,06 ; 1,20), respectivement (62). Enfin, une étude transversale a été effectuée sur 27 752 personnes âgées résidant à Taipei (Taiwan). Cette étude a montré qu'une augmentation de 10 µg/m³ des PM₁₀ et du NO₂ était associée à un accroissement de la PAD (pas de lien avec la PAS) de 0,73 mmHg (IC95% : 0,44 ; 1,03) et de 0,65 mmHg (IC95% : 0,44 ; 0,85), respectivement. Aucun lien n'était observé entre l'exposition aux PM_{2,5} et les PAS et PAD (63).

Anomalies du rythme cardiaque

Notre recherche bibliographique a fait apparaître 6 études sur les anomalies du rythme cardiaque en lien avec l'ELT à la PA (tableau 7). Parmi les indicateurs sanitaires étudiés, la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) était un indicateur associé au risque d'évènement cardiaque chez l'adulte et considéré comme facteur prédictif d'anomalies du rythme (64). De plus, d'autres indicateurs de la VFC tels que la déviation standard des intervalles R-R normalisées (DSRR), l'espace QT prolongé, le retard de conduction intra-ventriculaire, la VFC en basse fréquence (BF), en haute fréquence (HF) et le ratio BF/HF étaient analysées dans d'autres études. Dans une étude de cohorte anglaise comprenant 836 557 participants, une augmentation de $2,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ du SO_2 était associée à une augmentation de l'incidence des arythmies cardiaques ($\text{HR}=1,02$ ($1,00$; $1,04$)). Dans cette étude, aucun lien n'était observé avec les PM_{10} , le NO_2 et l' O_3 (50). De même, une étude de cohorte suisse (SPALDIA) a montré qu'une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO_2 était associée à une diminution de 3% ($\text{IC}_{95\%}$: -4 ; -1) de la DSRR (pour une mesure uniquement nocturne de NO_2), de 6% ($\text{IC}_{95\%}$: -11 ; -1) de la VFC en BF, et de 5% ($\text{IC}_{95\%}$: -9 ; 0) du rapport BF/HF chez les femmes. Toutefois, aucun lien n'a été observé chez les hommes (65). Par ailleurs, à partir des données de cette cohorte, une seconde étude a montré qu'une augmentation de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} était associée à une diminution de 10,6% ($\text{IC}_{95\%}$: $-18,5$; $-1,9$) de la VFC chez les personnes sous inhibiteur d'angiotensine de conversion (66). Enfin, une étude américaine effectuée sur 540 individus a montré qu'une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} était associée à un accroissement de la prévalence de l'espace QT prolongé et du retard de conduction intra-ventriculaire ($\text{OR}=1,6$ ($\text{IC}_{95\%}$: $1,2$; $2,2$) et $\text{OR}=1,7$ ($\text{IC}_{95\%}$: $1,0$; $2,6$), respectivement) (67).

Insuffisance Cardiaque

Nous avons identifié 4 études évaluant les liens entre l'ELT à la PA et l'insuffisance cardiaque (IC) (tableau 8). Parmi elles, l'étude anglaise décrite précédemment a montré

qu'une augmentation de $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} , de $10,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO_2 et de $2,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 était associée à une augmentation de l'incidence de l'insuffisance cardiaque ($\text{HR}=1,06$ ($\text{IC}_{95\%}$: 1,01 ; 1,11), 1,06 ($\text{IC}_{95\%}$: 1,01 ; 1,11), 1,04 ($\text{IC}_{95\%}$: 1,01 ; 1,08), respectivement) (50). A partir des données de la cohorte américaine MESA, 2 études ont exploré la masse ventriculaire droite et gauche en lien avec l'ELT à la PA. Une augmentation de l'écart interquantile (de 13,9 à 31,0 ppb) du NO_2 était associée à une augmentation de 0,9 g ($\text{IC}_{95\%}$: 0,3 ; 1,4) de la masse ventriculaire droite et à une augmentation de 2,7 ml ($\text{IC}_{95\%}$: 0,0 ; 5,4) du volume télédiastolique du ventricule droit. Cependant, aucun lien n'a été observé pour la fraction d'éjection du ventricule droit (68). Dans la seconde étude, résider à proximité d'une route principale (<50m versus >150m) était associé à une augmentation de $1,4 \text{ g}/\text{m}^3$ ($\text{IC}_{95\%}$: 0,3 ; 2,5) de la masse ventriculaire gauche (69).

Maladies Veineuses Thromboemboliques (MVTE)

Notre recherche a fait apparaître 4 études individuelles évaluant les effets à LT de la PA sur les maladies veineuses thromboemboliques (MVTE) (tableau 9). Parmi elles, une étude cas-témoins a montré qu'une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{10} était associée à une augmentation de la prévalence de la thrombose veineuse profonde (TVP) ($\text{OR}=1,70$ ($\text{IC}_{95\%}$: 1,30 ; 2,23)). Ces effets étaient plus faibles chez les femmes ($\text{OR}=1,40$ ($\text{IC}_{95\%}$, 1,02 ; 1,92)) (70). Une autre étude a montré que résider à proximité d'une route principale (3 m versus 245 m) était associé à une augmentation de la prévalence de la TVP ($\text{OR}=1,47$ ($\text{IC}_{95\%}$: 1,10 ; 1,96;)). De même que l'étude précédente, ces effets étaient plus marqués chez les hommes (71). Cependant, dans une étude de cohorte américaine (ARIC), longitudinale et représentative de la population générale, l'exposition au trafic routier n'était pas associée à l'incidence des MVTE (72). Enfin, parmi les femmes ménopausées de la cohorte américaine WHI (Women Health Initiative), aucun lien n'a été observé entre l'ELT aux $\text{PM}_{2,5}$ ou aux PM_{10} et l'incidence des MVTE (73).

Discussion

Conclusion générale

Au vu des résultats de notre revue de littérature, les effets de l'ELT des particules fines et de la pollution liée au trafic routier sur l'incidence des MCV (indicateur global), la progression de l'athérosclérose, et l'incidence des cardiopathies ischémiques, des AVC et de l'HTA semblent être avérés et leurs mécanismes d'actions identifiés. Cependant, pour certains indicateurs sanitaires, il est difficile d'émettre des conclusions du fait du faible nombre d'études ou des divergences méthodologiques importantes entre elles.

Synthèse des résultats

Méthodologie et robustesse des études

Les résultats de l'analyse de l'ELT de la PA en relation avec certains indicateurs sanitaires tels que les MCV (indicateur global), les cardiopathies ischémiques, l'athérosclérose, la pression artérielle et les AVC pour lesquels les études présentaient un score de qualité élevé ($\geq 12/16$) peuvent être considérés comme robustes. C'était majoritairement des études longitudinales analysées avec un modèle de survie à risque proportionnel (régression de Cox). Pour la plupart de ces études, l'évaluation de l'exposition était robuste.

Sur d'autres indicateurs de MCV tels que les anomalies du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou les MVTE, le nombre d'études ou le score de qualité ($< 12/16$) étaient insuffisants. En effet, les études étaient principalement transversales ne permettant pas de prendre en compte la variabilité temporelle des indicateurs sanitaires et d'exposition dans l'estimation du risque. De plus, l'évaluation de l'exposition pour la majorité de ces études était peu robuste. Pour ces indicateurs sanitaires, des études complémentaires sont nécessaires.

Ces éléments montrent que la robustesse des résultats et la pertinence des relations exposition-risque, exprimées par le risque relatif, dépendent de la population d'étude (effectif et représentativité), de la construction de l'indicateur sanitaire (définition, mode de mesure,

auto-questionnaire), de l'évaluation de l'exposition (durée, type du modèle) et de la méthode statistique utilisée.

Evaluation de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique

En fonction des études, les méthodes d'évaluation de l'ELT à la PA pouvaient fortement varier rendant difficiles leurs comparaisons. Dans certaines études, l'estimation de l'exposition était effectuée par la prise en compte de la pollution de fond (stations de mesure dans les lieux éloignés de toute source directe de pollution) (<http://www.obsairvatoire-a86ouest.fr/faq-definitions.php>), alors que dans d'autres, l'exposition était estimée par des modèles plus robustes tels que des modèles de dispersion (74) et des modèles dits « Land use regression » (LUR) (75). Ces derniers prennent en compte non seulement l'exposition à la pollution de fond mais également plusieurs paramètres tels que l'occupation des sols et la topographie urbaine, la densité de population et de trafic routier ainsi que des données météorologiques. Ces modèles limitent les incertitudes liées à l'exposition et ont montré de bonnes capacités prédictives des concentrations observées (76).

D'autres indicateurs d'exposition ont été considérés tels que la proximité du domicile à un grand axe routier (autoroutes ou liaisons principales), ou encore la densité du trafic autour du domicile. Cependant, ces indicateurs sont considérés comme des estimateurs grossiers de l'exposition à la PA de proximité (76).

Les polluants les plus analysés dans les études recensées de notre revue, étaient les PM_{2,5} et l'exposition au trafic routier. Les effets de ces polluants sur les MCV étaient positifs dans la majorité de ces études. Les particules fines issues de la combustion de carburants sont particulièrement mises en causes (13) et ont une composition chimique différente de celles issues de l'industrie ou du chauffage (http://www.airpaca.org/sites/paca/files/atoms/files/151001_airpaca_pmsources_rapport.pdf).

Par ailleurs, nous avons observé que la durée d'exposition à la PA pouvait varier d'une étude à une autre. Ainsi, les études les plus robustes analysaient plusieurs années d'exposition

précédant l'événement sanitaire avec la prise en compte des déménagements au cours du temps, ce qui nécessitait le géocodage des adresses des participants.

De plus, quelle que soit la méthode utilisée, l'évaluation de l'exposition à la PA générait des incertitudes liées à la précision spatiotemporelle des estimations. Ces incertitudes doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats.

Indicateurs sanitaires de maladies cardiovasculaires

1. Définition et méthodes de mesures

Des méthodes strictes de mesure et de définition des différents indicateurs sanitaires semblent primordiales pour l'interprétation et la comparaison des résultats entre les études. Les indicateurs sanitaires recueillis par examen clinique génèrent moins d'incertitudes que ceux recueillis par auto-questionnaires.

Parmi les divergences dans la définition des indicateurs sanitaires, nous avons noté que l'incidence des MCV (indicateur global) était définie majoritairement par un premier événement d'IDM, d'AVC ou de décès pour MCV. Seules deux études ne prenaient pas en compte le décès pour MCV dans la construction de cet indicateur, permettant d'évaluer la morbidité cardiovasculaire.

Concernant l'athérosclérose, l'indicateur sanitaire était principalement défini par l'EIM carotidien ou par la calcification coronarienne. Ces 2 paramètres permettent d'identifier l'athérosclérose sub-clinique. Toutefois, du fait de la variabilité des interprétations radiologiques, la calcification coronarienne mesurée par scanner semble être un indicateur plus robuste et plus stable que l'EIM carotidien qui est quantifiée par échographie (77). Ainsi l'EIM carotidien peut présenter un biais de mesure, ce qui peut expliquer les différences observées dans les résultats des études (78). Ces conclusions sont concordantes avec les résultats d'une étude longitudinale récente (2016) effectuée sur 6 795 participants de la cohorte américaine MESA dans laquelle une comparaison a été effectuée entre les deux indicateurs d'athérosclérose (79). Enfin, la mesure de l'hypertension artérielle peut également

entraîner un biais de mesure, du fait de la variabilité intra-individuelle de la pression artérielle. De plus, des résultats portant sur la relation entre l'ELT à la PA et les mesures isolées de la PAS et de la PAD n'ont pas permis de conclure. Cependant, plusieurs études robustes ont montré que l'ELT à la PA était associée à l'incidence de l'HTA définie notamment par une PAS $\geq$ 140 mmHg et/ou une PAD $\geq$ 90 mmHg. Cette définition est préconisée par l'OMS (80).

2. Effets de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique

Dans notre revue, les effets de l'ELT aux PM sur l'ensemble des MCV (indicateur global) semblent être démontrés, notamment lorsque le décès pour MCV est inclus dans la construction de cet indicateur. Une revue de littérature a montré l'absence d'association entre une exposition chronique à l'O₃ et les MCV (9). Au total, très peu d'études et de revues de littérature ont analysé les effets à LT de la PA sur les MCV hors décès. De ce fait, des études complémentaires sont nécessaires. Par ailleurs, nous avons montré dans notre revue que les effets de l'ELT à la PA sur l'athérosclérose, et principalement sur la calcification artérielle, étaient avérés. Ces résultats sont concordants avec deux revues de la littérature publiées précédemment (3, 13). Par ailleurs, l'incidence de l'IDM (stade avancé des cardiopathies ischémiques), était plus fortement associée à l'exposition au trafic routier (exposition simultanée de plusieurs polluants) qu'à l'exposition d'un seul polluant.

Concernant l'HTA, elle peut se développer du fait d'une surcharge calcique artérielle, engendrant une rigidité artérielle et aggravant ainsi l'athérosclérose et le risque de développer ou de compliquer les pathologies ischémiques. Les résultats observés dans les études les plus robustes montrent que les liens entre les PM ou le trafic routier avec l'incidence de l'HTA sont avérés. Cependant, des études longitudinales complémentaires sont nécessaires pour étudier les liens entre ELT à la PA et les pressions artérielles systolique et diastolique.

De même pour les anomalies du rythme cardiaque, au vu du faible nombre d'études recensées, des investigations supplémentaires sont nécessaires pour confirmer les résultats

montrant lien avec l'ELT de SO₂ en population générale ou de NO₂ chez les femmes. Comme pour les anomalies du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque peut être due à une anomalie fonctionnelle du cœur. Elle peut être secondaire aux cardiopathies ischémiques, à l'HTA, aux arythmies cardiaques ou aux cardiopathies valvulaires ou cardiomyopathies. Les études montrent un effet de l'ELT à la PA sur l'incidence de l'insuffisance cardiaque ainsi que sur la masse des ventricules droit et gauche mais l'exposition à la PA ne semble pas être associée à leurs fractions d'éjections. Cependant, du fait du faible nombre d'études, des analyses supplémentaires sont nécessaires.

Enfin, concernant les MVTE, nous avons recensé une revue de la littérature publiée précédemment dont l'analyse a été effectuée sur 2 études publiées en 2008 et 2009 (81). Les conclusions de cette revue sont cohérentes avec les nôtres. L'ELT de la PA est associée à la TVP et les effets sont plus marqués chez les hommes. Toutefois, le nombre d'études sur l'ensemble des MVTE (TVP et embolie pulmonaire) est très faible. Ainsi, d'autres analyses sur l'ensemble des MVTE et à partir de cohortes représentatives de la population générale sont nécessaires afin de préciser ces relations.

3. Populations vulnérables

Les effets de l'ELT à la PA étaient plus marqués chez les femmes, les diabétiques, les personnes âgées et les personnes déjà atteintes d'un premier IDM pour les cardiopathies ischémiques et les MCV (indicateur global) ; chez les femmes ménopausées ou diabétiques et les personnes âgées pour les AVC ; chez les femmes pour les anomalies du rythme cardiaque ; et chez les hommes pour les thromboses veineuses profondes.

Ces résultats ont été observés soit dans des études dans lesquelles la population d'étude était représentative de la population générale (analyse par stratification), soit directement sur des populations particulières telles que les cohortes de femmes ménopausées ou de personnes âgées. Par exemple pour l'incidence des AVC, principalement ischémiques, les effets étaient plus marqués chez les femmes ménopausées, les diabétiques ou les personnes âgées. Ces

résultats étaient observés parmi des études robustes de notre revue de littérature. Les analyses prenaient en compte un certain nombre de facteurs de risque, tels que l'âge, le sexe, le tabagisme, l'HTA, l'IMC, le diabète et la dyslipidémie. Ces modèles ajustés ont permis d'exclure la probable influence de ces facteurs de risque dans le développement ou l'aggravation de ces MCV.

Par ailleurs, notre revue a mis en évidence que le lien entre l'ELT aux PM et l'ensemble des MCV (indicateur global) était plus marqué chez les populations les plus vulnérables. Ces résultats sont concordants avec les conclusions d'une revue de littérature publiée précédemment (16). De même, nous avons observé que l'augmentation de l'incidence des cardiopathies ischémiques, en lien avec l'ELT aux PM, au NO₂, ou au trafic routier était plus marquée chez les femmes, les diabétiques et les personnes âgées. Aussi le risque d'une nouvelle occurrence d'IDM après un premier IDM était encore plus associé à l'ELT à la PA. Cette susceptibilité à la PA était également décrite dans une revue de littérature, notamment dans la progression de l'athérosclérose, précurseur de cardiopathies ischémiques (3).

Parallèlement aux précédant résultats, la prévalence de la TVP en lien avec l'ELT de la PA, seraient plus importants chez les hommes (70, 71). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature sur les TVP. En effet, il est établi que le risque d'incidence et de récurrence de TVP est plus important chez les hommes car le facteur de risque est considéré comme permanent (constitutionnel ou lié au mode de vie) contrairement aux femmes, où le facteur de risque est lié à des événements déclencheurs tels que la prise de traitement hormonal (82).

Ainsi, pour certaines relations exposition-risque, le faible nombre d'études et les résultats par catégorie de population (exemples : homme/femme, personnes âgées) ne permettent pas de conclure. C'est le cas des anomalies du rythme cardiaque et des MVTE.

Plausibilité biologique

Dans notre revue de littérature, les effets à long terme des PM_{2,5} sur la morbi-mortalité cardiovasculaire étaient les relations les plus étudiées. De nombreuses études ont mis en évidence plusieurs mécanismes biologiques pouvant expliquer les effets à court et à long terme des particules fines. Après inhalation des particules fines dans les poumons, celles-ci déclencheraient un stress oxydatif, par la production de radicaux libres des phagocytes et des cellules épithéliales pulmonaires (83). Des médiateurs pro-inflammatoires sont ainsi activés dans la circulation sanguine. L'inflammation systémique favorise alors la progression des plaques athérosclérotiques, leurs déstabilisations ou ruptures, pouvant provoquer des cardiopathies ischémiques ou des AVC ischémiques. Ces premiers mécanismes confortent nos résultats sur les effets de l'exposition prolongée des PM et la progression de l'athérosclérose, l'incidence des cardiopathies ischémiques et de l'AVC. De plus, les personnes vulnérables, ayant déjà de l'athérosclérose et/ou des comorbidités favorisant l'inflammation vasculaire, ont un risque augmenté d'ischémie, du fait de l'inflammation systémique supplémentaire due aux particules fines. Par ailleurs, une étude expérimentale sur des souris a montré une activation plaquettaire après 30 min d'instillation intra-trachéale des particules d'échappement de diesel (84). De même, une étude chez des volontaires sains a montré que l'inhalation de particules d'échappement de diesel augmentait la réponse thrombotique (85). La sensibilisation rapide à la thrombose résulte du contact direct des plaquettes avec les composants constituant les particules absorbées, après translocation des PM ultrafines des alvéoles pulmonaires vers la circulation sanguine. De plus, les plaquettes sont également sensibilisées par des médiateurs libérés dans la circulation sanguine à la suite d'une inflammation pulmonaire induite par les PM (16, 83).

Un autre mécanisme induit par l'altération de la fonction endothéliale, peut provoquer un dysfonctionnement du système nerveux autonome vasculaire médié par l'arc réflexe neuronale pulmonaire (86). Ainsi, la réponse vasomotrice endothéliale est altérée et peut induire des effets sur la tonicité vasculaire et sur la pression artérielle. En conséquence, les

artères ne peuvent pas se dilater pour compenser l'obstruction et le système fibrinolytique endogène. Le résultat final de ces événements en cascade est l'occlusion de l'artère coronaire et l'IDM aiguë (13). Aussi, ces phénomènes peuvent induire le développement de l'insuffisance cardiaque ou la décompensation d'IC préexistante. Par ailleurs, l'altération de la fonction autonome cardiaque peut produire une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque, facteur de risque d'arrêt cardiaque soudain, et de mort par arythmie (10).

Importance d'agir pour la santé des populations

Notre revue de la littérature confirme le lien entre l'exposition au long terme aux particules fines ou au trafic routier et les MCV. Ces effets ont clairement été démontrés sur l'incidence des MCV (indicateur global), la progression de l'athérosclérose, et l'incidence des cardiopathies ischémiques, des AVC et de l'HTA. Ils sont plus prononcés chez les populations fortement exposées au trafic routier, ou chez les populations les plus vulnérables (personnes âgées, faible niveau socio-économique, diabétiques ou autres comorbidités). De plus, la plausibilité biologique de l'association, les résultats d'études expérimentales sur des animaux et sur des humains apportent un appui aux résultats épidémiologiques.

Toutefois, les effets d'autres polluants de l'air, tels que le NO₂, l'O₃, ou le SO₂ ont été très peu étudiés et nécessitent des analyses supplémentaires. De même, les effets sur les anomalies du rythme cardiaque, les insuffisances cardiaques, ou les MVTE nécessitent des investigations complémentaires.

En somme, les études épidémiologiques analysant les effets sanitaires à long terme de la PA sur les MCV restent peu nombreuses du fait de leur coût et de leur complexité de mise en place. Des études épidémiologiques de cohortes de type longitudinal et sur des effectifs importants, représentatifs de la population générale, sont donc nécessaires pour évaluer les excès de risques liés à des expositions prolongées à la PA. Par ailleurs, les MCV sont les maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde et constituent ainsi une problématique de santé publique majeure. Certaines études ont montré les effets bénéfiques de la diminution

de l'exposition à la PA sur les MCV (87, 88). La surveillance sanitaire de ces indicateurs, dont le lien de l'ELT à la PA est avéré, est nécessaire pour la réalisation d'études d'évaluation quantitatives d'impact sanitaire, indispensables pour l'aide à la décision et le développement de mesures préventives.

Tableaux 2 à 9 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les indicateurs des maladies cardiovasculaires

Abréviations concernant les tableaux 2 à 9 : anti-HT : anti-Hypertenseur ; AVC : Accident Vasculaire cérébral ; BC : Black Carbon ; BF : Basse Fréquence ; CIM-10 : Classification Internationale des maladies n°10 ; DS : Dérivation standart ; DSRR : déviation standard des intervalles R-R normalisées ; EIM : Epaisseur de l'intima-media ; EIQ : Ecart Interquartile ; ELT : exposition long terme ; HDLc : High density cholesterol ; HF : Haute Fréquence ; HR : Hazard ratio ; HTA : Hypertension Artérielle ; Jr : jour ; IDM : Infarctus du Myocarde ; IMC : Indice de masse corporelle ; IPS : Index de pression Systolique ; LDLc : Low density cholesterol ; MCV : Maladies Cardio-vasculaires ; MVTE : Maladies veineuses thromboemboliques ; NO₂ : Dioxyde d'azote ; NO_x : Oxydes d'Azote ; NS : non significatif ; O₃ : ozone ; OR : Odds Ratio ; PAS : Pression artérielle Systolique ; PAHs : Hydrocarbures polycycliques aromatiques ; Pct : percentile ; PM_{2,5} : PM<2,5 µm ; PM_{10-2,5} = PMcoarse : PM entre 2,5 et 10 µm ; PM₁₀ : PM<10µm ; PCR : Proteine C reactive ; RR : Rate ratio ; SES : statut socio-économique ; SO₂ : dioxyde de sulfure ; TVP : Thromboses veineuses profondes ; VD : Ventricule Droit ; VG : Ventricule Gauche ; VFC : variabilité de la fréquence cardiaque ; Veh : véhicules ; Vs : versus.

Cohortes : ARIC : Atherosclerosis risk in communities ; EPIC : European Prospective Investigation on Nutrition and Cancer ; ESCAPE : European Study of Cohorts for Air Pollution Effects ; HNR : Heinz Nixdorf Recall ; M-CHAT : Multicultural Community Health Assessment Trial ; MESA : Multi-ethnic study of atherosclerosis ; REGICOR : Registre Gironi del Cor : the Girona Heart Register ; GHR ; RHINE : The Respiratory Health in Northern Europe ; SAPALDIA : Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults ; WHI : Women Health Initiative

Astérisque pour les tableaux 5 et 6 :

* : méta-analyse, dont des études recensées dans notre revue de littérature et marquée par **

Tableau 2 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score de qualité
				mesure	Estimation (IC95%)			
Forbes et al. 2009 (21) Meta-analyse Royaume-Uni	19 000 via 3 études anglaises (1994,1998, 2003)	Prévalence des MCV (questionnaire : crise cardiaque, angine de poitrine ou AVC)	1 µg/m ³ PM ₁₀ parmi les hommes parmi les femmes NO ₂ , SO ₂ , O ₃	β %	2,9 (-0,6 ; 6,5) 1,6 (-2,1 ; 5,5) NS	Régression logistique multiple et méta- analyse à effet fixe sur l'année	Age, IMC, statut social, tabagisme, région de résidence	6
Hart et al. 2015 (22) Cohorte (Etude sur la santé des infirmières) Femmes Etats-Unis	114 537 (1988 - 2006)	Incidence des MCV parmi les femmes diabétiques (MCV : IDM, AVC, décès pour MCV)	10 µg/m ³ PM _{2,5} 10 µg/m ³ PM _{10-2,5} 10 µg/m ³ PM ₁₀	HR HR HR	1,44 (1,23; 1,68) 1,17 (1,05; 1,30) 1,19 (1,10; 1,28)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, période de suivi, saison, ethnie, statut tabagique et nombre de paquets -années, IMC, statut ménopausique et utilisation d'hormonothérapie, hypercholestérolémie, hypertension, diabète, antécédents familiaux et individuel d'IDM, et niveau socio-économique	13
Miller et al. 2007 (23) Cohorte WHI (Etude initiative sur la santé des femmes) Femmes ménopausées Etats-Unis	65 893 (1994 -1998)	Incidence des MCV (IDM, revascularisation coronarienne, AVC, mortalité par cardiopathie coronarienne ou cérébrovasculaire)	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,24 (1,09 ; 1,41)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, ethnie, tabagisme, IMC, statut marital, éducation, revenus du ménage, pression artérielle, diabète, hypertension, hypercholestérolémie	14
Katsoulis et al. 2014 (24) Cohorte grecque (EPIC)	2 752 (1997 - 2011)	Incidence des MCV (morbidité et décès)	10 µg/m ³ PM ₁₀ 10 µg/m ³ NO ₂	HR HR	1,50 (1,05 ; 2,16) 1,06 (0,89 ; 1,25)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, IMC, activité physique, éducation, profession, revenus, tabagisme, consommation d'alcool, hypertension, diabète, maladies cardiovasculaires	10
Puett et al. 2011 (25) (Exposition atmosphérique d'une cohorte professionnelle) Etats-Unis	17 545 (1989 - 2003)	Incidence des MCV (AVC, IDM et décès pour cardiopathies ischémiques)	4 µg/m ³ PM _{2,5} 7 µg/m ³ PM _{10-2,5} 4 µg/m ³ PM ₁₀	HR	1,01 (0,93 ; 1,10) 1,03 (0,96 ; 1,11) 1,02 (0,95 ; 1,10)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, tabagisme, IMC, statut marital, consommation d'alcool, alimentation, activité physique- hypertension, diabète, antécédents familiaux	14
Koton et al. 2013 (26) Cohorte Israël	1 120 (1992 - 2011)	Récurrence des MCV après un IDM (IDM récurrents, insuffisance cardiaque, AVC)	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,5 (1,1 ; 1,9)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, diabète, hypertension, dyslipidémie, activité physique, éducation, revenus, statut socio-économique du quartier	8
Orru et al. 2009 (89) Cohorte (RHINE Tartu) Estonie	2 460 (1990 - 2013)	Prévalence des MCV (questionnaire : MCV, HTA)	PM _{exhaust} (5 au 95 ^{ème} percentile)	OR	1,64 (1,12; 2,43)	Régression logistique	Age, sexe, IMC, tabagisme, hypertension artérielle	4

Tableau 3 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l'athérosclérose

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
EIM carotidien - IPS - Sténose de la carotide								
Adar et al. 2013 (27) Cohorte (MESA) Etude longitudinale Etats-Unis suivi moyen de 2,5 ans ELT moyen : 3,5 ans	5 362 (2000 -2005)	Progression de l'EIM carotidien (3 mesures)	2,5 µg/m ³ PM _{2,5}	β (µm/année)	5,0 (2,6 ; 7,4)	Modèle linéaire mixte multivariée Mesure PA : model spatiotemporel	Age, sexe, ethnie, tabagisme, statut socio - économique	15
Kunzli et al. 2010 (33) Essai randomisé Etude longitudinale Etats-Unis Suivi : 1,8 - 3,3 ans ELT : 1 an	1 483 (1995 -2006)	Progression de l'EIM carotidien (mesure tous les 6 mois)	Distance à une autoroute (par 100m) 10 µg/m ³ PM _{2,5}	β (µm/année)	5,46 (0,13 ; 10,79) 2,53 (-0,31 ; 5,38)	Model linéaire généralisé Mesure PA : pollution de fond	Traitements, tabagisme, consommation de vin, taille, éducation, et prise de traitement hypolipémiant	10
Gan et al. 2014 (32) Cohorte (M -CHAT) Etude longitudinale Canada Suivi : 5 ans / ELT : 1 an	509 (2004 -2011)	Progression de l'EIM carotidien (µm/an)	Résider proche vs loin d'une route principale 1,41 µg/m ³ PM _{2,5} 1,01.10 ⁻⁵ /m BC 4,07 µg/m ³ NO ₂ 10,83 µg/m ³ NO	RR	-0,78 (-3,49 ; 1,92) 0,20 (-0,99 ; 1,39) -0,32 (-1,41 ; 0,78) -0,06 (-1,36 ; 1,23) -1,07 (-2,47 ; 0,32)	Model linéaire généralisé Mesure PA : LUR	Age, sexe et ethnie, IMC, tabagisme, activité physique, niveau d'étude et revenu annuel du ménage, pression systolique, LDL et HDL -Cholestérol, quintiles de revenu et niveau de scolarité du voisinage	12
Diez Roux et al. 2008 (30) Cohorte (MESA) Etats-Unis	5 172 (2000 -2002)	EIM carotidien	21 µg/m ³ PM ₁₀	β	1,02 (1,00 ; 1,03)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, SES, hypertension, IMC, LDLc et HDLc, statut tabagique, diabète, activité physique et 4 indices diététique	12
			12,5 µg/m ³ PM _{2,5}		1,01 (1,00 ; 1,02)			
		IPS	21 µg/m ³ PM _{2,5}	Différence de moyenne	0,001 (-0,006 ; 0,009)			
			12,5 µg/m ³ PM ₁₀		-0,001(-0,006 ; 0,009)			
Bauer et al. 2010 (28) Cohorte (HNR) Allemagne	4 814 (2000 -2003)	EIM carotidien	10 au 90 ^{ème} pct PM _{2,5}	β	4,3 (1,9 ; 6,7)	Régression linéaire	Age, sexe, ville/quartier d'habitat, éducation, statut socio - économique, tabagisme, activité physique, alcool, IMC, LDLc, HDLc, diabète, HTA, pris de statine et traitement anti-hypertenseur.	11
			10 au 90 ^{ème} pct PM10		1,5 (-0,9 ; 4,0)			
			Distance au trafic routier important		1,2 (-0,2 ; 2,6)			

Tableau 3 : Athérosclérose (suite 2/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Rivera et al. 2013 (29) Transversale (REGICOR) Espagne	2 780 (1995, 2000, 2005 -2010)	EIM carotidien	25 µg/m ³ NO ₂	β (%)	0,56 (-1,5 ; 2,6)	Régressions linéaire et logistique	Age, sexe, tabagisme, IMC, statut marital, éducation, régime alimentaire, activité physique, pression artérielle	12
			Intensité du trafic de la route la plus proche (15 000 véhicules/jr)	β (%)	2,32 (0,48 ; 4,17)			
			Densité du trafic dans un rayon de 100 m (7 200 000 véh*m/jr)	β (%)	1,91 (-0,24 ; 4,06)			
Kim et al. 2014 (31) Cohorte MESA Etats-Unis	5 488 (2000 -2002)	EIM carotidien	0,51 µg/m ³ Sulfure	β (mm)	0,022 (0,014- 0,031)	Régression linéaire	Age, sexe, IMC, origine ethnique, cholestérol total, HDLc, LDLc, triglycérides tabagisme, hypertension, traitement en hypolipidémiants, éducation, revenu, le tour de taille et diabète	9
			0,02 µg/m ³ Silicone		0,006 (0,000 ; 0,012)			
			0,69 µg/m ³ Organic carbon		0,026 (0,019 ; 0,034)			
Kunzli et al. 2005 (34) Cohorte via 2 essais cliniques Etats-Unis	798 (1998 -2003)	EIM carotidien	10 µg/m ³ PM _{2,5}	β (%)	4,2 (-0,2 ; 8,9)	Régression linéaire	Age, sexe, éducation, revenu, tabagisme actif et passif, supplémentation en vitamines, et consommation d'alcool	8
Lenters et al. 2010 (35) Cohorte (Atherosclerosis Risk in Young Adults study) Pays -Bas	750 (1999 -2000)	EIM carotidien	NO ₂ , SO ₂ , PM _{2,5} , black smoke	β (%)	NS	Régression linéaire	Age, sexe, tabagisme actif et passif, IMC, consommation d'alcool, activité physique, revenus, diabète	8
		Vitesse d'onde pulsatile	25 µg/m ³ NO ₂ 5 µg/m ³ SO ₂ PM _{2,5} black smoke	β (%)	4,1 (0,1 ; 8,0) 5,3 (0,1 ; 10,4) NS			
		Index artériel	25 µg/m ³ NO ₂ SO ₂ PM _{2,5} black smoke	β (%)	37,6 (2,2 ; 72,9) NS			
		Index d'augmentation	NO ₂ , SO ₂ , PM _{2,5} , black smoke	β (%)	NS			
Hoffmann et al. 2009 (40) Cohort (HNR) Allemagne	4 348 (2000 -2003)	IPS	50 m d'une route principale (distance)	β	-0,024 (-0,047 ; -0,001)	Régression linéaire	PM _{2,5} , sexe, âge, éducation, statut tabagique, tabagisme passif, inactivité physique, IMC, diabète de type 2, pression artérielle, traitement antihypertenseur, cholestérol total, traitement hypolipémies, ville et quartier de résidence	9
Newman et al. 2015 (41) Cohorte Etats-Unis	307 444 (2003 -2008)	Sténose de l'artère carotide	10 µg/m ³ PM _{2,5}	OR	1,90 (1,35 ; 2,66)	Régression logistique	Age, démographie, antécédents médicaux, revenu médian de la ville, ethnie, IMC, cholestérol, pression artérielle, tabagisme	9

Tableau 3 : Athérosclérose (suite 3/4)

Calcification des artères coronariennes, de l'aorte abdominale et thoracique								
Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Diez Roux et al. 2008 (30) Cohorte (MESA) Etats-Unis	5 172 (2000 - 2002)	Calcification des artères coronaires	12,5 µg/m ³ PM _{2,5} , 21 µg/m ³ PM ₁₀	β	1,01 (0,96 ; 1,06) 1,02 (0,96 ; 1,08)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, SES, hypertension, IMC, LDLc et HDLc, statut tabagique, diabète, activité physique et 4 indices diététique	12
Hoffmann et al. 2007 (38) Cohorte (HNR) Allemagne	4 494 (2000–2003)	Calcification des artères coronaires	Distance aux routes principales : <50m vs >200m 51 à 100m vs >200m 101 à 200 vs >200m Diminution de 50% de la distance à la route principale 3,91 g/m ³ PM _{2,5}	OR β (%)	1,63 (1,14 ; 2,33) 1,34 (1,00 ; 1,79) 1,08 (0,85 ; 1,39) 7% (0,1%; 14,4%) 17,2 (-5,6 ; 45,5)	Régression logistique Régression linéaire	Sexe, âge, ville et zone de résidence, tabagisme, tabagisme passif, niveau d'éducation, inactivité physique, rapport tour de taille sur tour hanches, diabète sucré, hypertension, HDL, LDL	9
Lambrechtsen et al. 2012 (39) Cohorte, Danemark	1 257 (2007 -2009)	Calcification des artères coronaires	Résider dans le centre - ville vs hors du centre -ville	OR	1,8 (1,3–2,4)	Régression logistique multivariée	Sexe, âge, IMC, tour de taille, PAS, PAD, IPS, fréquence cardiaque, cholestérol, diabète, tabagisme, antécédents familiaux, HbA1c, LDL et HDL cholestérol, triglycérides, PCR	7
Allen et al. 2009 (36) Cohorte (MESA) Etats-Unis	1 147 (2000 - 2005)	Calcification de l'aorte abdominale Score d'Agatson (log) Calcification de l'aorte abdominale Score d'Agatson (log)	10 µg/m ³ PM _{2,5} réside à la même adresse ≥20 ans et à <10km de la station de mesure 10 µg/m ³ PM _{2,5} réside à la adresse ≥20 ans et non employé	RR	1,11 (1,00 ; 1,24) 79,2 (10,1; 148,3) 1,16 (1,02 ; 1,31) 89,3 (-3,7 ; 182,3)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, IMC, statut tabagique, nombre de paquets années, diabète, éducation, revenus annuels, lipidémie, pression artérielle et traitement en cours	10
Kalsch et al. 2014 (37) Cohorte (HNR) Allemagne	4 814 (2000 - 2003)	Calcification de l'aorte thoracique	2,4 µg/m ³ PM _{2,5} 4,0 mg/m ³ PM ₁₀ Diminution de 50% de la distance à la route principale	β (%) OR	18,1% (6,6 ; 30,9%) 9,4% (-1,8 ; 21,9%) 8,8% (-4,2 ; 20,3%)	Régression linéaire	Age, sexe, éducation, taux de chômage dans le quartier, tabagisme, tabagisme passif, activité physique, consommation d'alcool, IMC et ville de résidence,	10

Tableau 3 : Athérosclérose (suite 4/4)

Autres indicateurs de l'athérosclérose								
Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
O'Neill et al. 2011 (42) Cohorte (MESA) Etats-Unis	3 996 (2000 - 2002)	Rigidité artérielle (module de Young / compliance artérielle)	PM ₁₀ , PM _{2,5}	β (%)	NS	Modèle mixte à effet aléatoire	Age, sexe, ethnie, triglycérides, diabète, tabagisme actif et passif, activité physique, saison, climat	12
Wilker et al. 2014 (43) Cohorte (Framingham Offspring and Third Generation) Etats-Unis	5 112 (1989 -2005)	Dilatation du flux sanguin	1,99 µg/m ³ PM _{2,5}	β (%)	-0,16 (-0,27 ; -0,05)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, IMC, HTA, cholestérol, diabète, tabagisme, éducation, revenus, PAS, Variabilité du rythme cardiaque, triglycerides	8
			<50m d'une route principale		-0,32 (-0,58 ; -0,06)			
		la vitesse du flux sanguin hyperhémié	1,99 µg/m ³ PM _{2,5}	β (cm/s)	-0,72 (-1,38 ; -0,06)			
			<50m d'une route principale		-0,68 (-2,29 ; 0,93)			
Adar et al. 2010 (44) Cohorte (MESA) Etats-Unis	4 607 (2002 -2004)	Diamètre de l'artériole centrale de la rétine	3 µg/m ³ des PM _{2,5}	β (mm)	-0,8 (-1,1 ; -0,5)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, éducation, revenus, statut tabagique, consommation d'alcool, activité physique, IMC, antécédents cardio -vasculaires familiaux, diabète, taux de cholestérol, glycémie, pression artérielle, emphysème, PCR, prise de traitements, et diamètre de l'ensemble des vaisseaux sanguins	9
			Résider près d'une route principale		-0,7 (-1,4 ; 0,1)			
		Diamètre de la veine centrale de la rétine	PM _{2,5} Proximité d'une route principale		NS			

Tableau 4 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les cardiopathies ischémiques

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				mesure	Estimation (IC95%)			
Cardiopathies ischémiques								
Cesaroni et al. 2014 (45) Meta -analysis (ESCAPE) Europe	100 166 (1997 - 2007)	Incidence des cardiopathies ischémiques	5 µg/m³ PM _{2,5} 10 µg/m³ PM ₁₀	HR	1,13 (0,98; 1,30) 1,12 (1,01; 1,25)	Modèle mixte à effet aléatoire	Age (variable temps), année d'inclusion, sexe, statut marital, éducation, profession, statut tabagique, durée et intensité du tabagisme, niveau SES de la région	14
Wolf et al. 2015 (46) Meta -analysis (ESCAPE) Europe	100 166 (1997 - 2007)	Incidence des cardiopathies ischémiques	Composés des PM _{2,5}	HR		Modèle de Cox à risques proportionnels et modèle mixte à effet aléatoire	Age (variable temps), année d'inclusion, sexe, statut marital, éducation, profession, statut tabagique, durée et intensité du tabagisme, niveau socio -économique de la région,	12
			50 ng/m³ K		1,18 (1,06; 1,32)			
			100 ng/m³ Si		1,12 (0,97 ; 1,3)			
			100 ng/m Fe		1,07 (1,01 ; 1,13)			
			200 ng/m³ S		1,11 (0,87 ; 1,41)			
			5 ng/m³ Cu		1,05 (0,94 ; 1,17)			
			1 ng/m³ Ni		1,10 (0,89 ; 1,37)			
			2 ng/m³ V		1,21 (0,84 ; 1,75)			
			10 ng/m³ Zn		1,14 (0,96 ; 1,36)			
			Composés des PM ₁₀					
			100 ng/m³ K		1,06 (1,01; 1,12)			
			500 ng/m³ Si		1,08 (1,01 ; 1,15)			
			500 ng/m³ Fe		1,07 (0,98 ; 1,17)			
			200 ng/m³ S		1,13 (0,96 ; 1,34)			
			20 ng/m³ Cu		1,03 (0,96 ; 1,10)			
2 ng/m³ Ni	1,13 (1,00 ; 1,28)							
3 ng/m³ V	1,10 (0,94 ; 1,30)							
20 ng/m³ Zn	1,08 (0,97 ; 1,20)							
Hart et al. 2015 (22) Cohorte (Etude sur la santé des infirmières) Femmes Etats-Unis	114 537 (1988 - 2006)	Incidence des cardiopathies ischémiques	10 µg/m³ PM _{2,5} population totale femmes diabétiques	HR	1,05 (0,86 ;1,29) 1,12 (1,02 ; 1,23)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, période de suivi, saison, ethnie, statut tabagique et nombre de paquets -années, IMC, ménopause et utilisation d'hormonothérapie, hypercholestérolémie, hypertension, diabète, antécédents familiaux et individuel d'IDM, et niveau socio -économique	13
10 µg/m³ PM _{10 -2,5} population totale femmes diabétiques	1,01 (0,85 ; 1,19) 1,14 (1,00 ; 1,30)							
10 µg/m³ PM ₁₀ population totale femmes diabétiques	1,02 (0,91 ; 1,15) 1,20 (0,99 ; 1,46)							

Tableau 4 : Cardiopathies ischémiques (suite 2/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Puett et al. 2008 (90) Cohorte (Etude sur la santé des infirmières) Etats-Unis	66 250 (1992 - 2002)	Incidence des cardiopathies ischémiques	10 µg/m ³ PM ₁₀	HR	0,93 (0,75 ; 1,15)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, état de résidence, année, saison, tabagisme, antécédent familiaux d'IDM, IMC, hypercholestérolémie, diabète, hypertension, activité physique, médiane du revenu du ménage	14
Gan et al. 2011 (47) Cohorte (BDD assurance maladie), Canada	452 735 (1999 - 2002)	Incidence des hospitalisations pour cardiopathies ischémiques	1,58 µg/m ³ PM _{2,5}	RR	1,02 (1,00 ; 1,05)	Modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, comorbidités, statut socio-économique, PM _{2,5} , NO ₂	13
			0,94 × 10 ⁻⁵ /m BC		1,03 (1,01 ; 1,05)			
			8,4 µg/m ³ NO ₂		0,96 (0,94 ; 0,98)			
			13,2 µg/m ³ NO		0,95 (0,92 ; 0,97)			
Kan et al. 2008 (48) Cohorte (ARIC) Etats-Unis	13 309 (1989 - 2002)	Incidence des cardiopathies ischémiques	Densité du trafic (circonférence de 300m)	HR	1,03 (1,01 ; 1,05)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, centre, ethnie, IMC, activité physique, éducation, profession, revenus familiaux, statut socioéconomique, tabagisme, alcool, hypertension, diabète, atcd familiaux, HDLc LDLc, cholestérol total, fibrinogène et niveau de pollution atmosphérique de fond	11
			Distance à la route principale <300 m		1,12 (0,95 ; 1,32)			
			<150 m		1,09 (0,94 ; 1,26)			
Hoffmann et al. 2006 (49) Cohorte (HNR) Allemagne	3 399 (2000 - 2003)	Prévalence des cardiopathies ischémiques	Distance aux routes principales (>150m du domicile)	OR	1,85 (1,21 ; 2,84)	Régression logistique	Sexe, âge, diabète sucré, hypertension, tabagisme, tabagisme passif, niveau d'éducation, activité physique, IMC, les triglycérides, taille de hanches, cholestérol	9
Katsoulis et al. 2014 (24) Cohorte grecque (Greek EPIC)	2 752 (1997 - 2011)	Incidence des cardiopathies ischémiques	10 µg/m ³ PM ₁₀ toute la population	HR	1,41 (0,91; 2,17)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, IMC, activité physique, éducation, profession, revenus, tabagisme, consommation d'alcool, diabète, maladies cardio-vasculaire	10
			10 µg/m ³ NO ₂ toute la population		1,10 (0,90; 1,36)			
			10 µg/m ³ PM ₁₀ chez les femmes		2,24 (0,89 ; 5,64)			
			10 µg/m ³ NO ₂ chez les femmes		1,54 (1,01 ; 2,37)			

Tableau 4 : Cardiopathies ischémiques (suite 3/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Rosenlund et al. 2008 (91) Cohorte Italie	6 513 (1998 - 2000)	Incidence des cardiopathies ischémiques	10 µg/m ³ NO ₂	RR	1,01 (0,97 ; 1,05)	Modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, statut socioéconomique, diabète, hypertension, BPCO, pathologies cardiaques ischémiques, arythmie	10
Solomon et al. 2003 (92) Cohorte Royaume -Uni	1 166 (1966 - 1997)	Cardiopathies ischémiques	Fumée noire	RR	1,00 (0,7 ; 1,4)	Régression linéaire	Poids, taille, tabagisme, tabagisme passif, catégorie socio -économique	1
Infarctus du Myocarde (IDM)								
Atkinson et al. 2013 (50) Cohorte (base de données des médecins) UK	836 557 (2003 -2007)	Incidence d'IDM	3,0 µg/m ³ PM ₁₀ 10,7 µg/m ³ NO ₂ 2,2 µg/m ³ SO ₂ 3,0 µg/m ³ O ₃	HR	1,01(0,98 ; 1,05) 1,01(0,98 ; 1,07) 1,07 (1,04 ; 1,10) 0,94 (0,91 ; 0,97)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, IMC, diabète, hypertension, index défaveur social	12
Miller et al. 2007 (23) Cohorte WHI (Etude initiative sur la santé des femmes) Femmes ménopausées Etats-Unis	65 893 (1994 -1998)	Incidence d'IDM Incidence de la revascularisation coronarienne	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,06 (0,85 ; 1,34) 1,20 (1,00 ; 1,43)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, ethnie, tabagisme, IMC, statut marital, éducation, revenus du ménage, pression artérielle, diabète, hypertension, hypercholestérolémie	14
Puett et al. 2011 (25) Cohorte (suivi de la santé d'employés) Etats-Unis	17 545 (1989 - 2003)	Incidence d'IDM	4 µg/m ³ PM _{2,5} 7 µg/m ³ PM ₁₀ 4 µg/m ³ PM _{10-2,5}	HR	1,06 (0,92 ; 1,22) 1,04 (0,92 ; 1,18) 1,02 (0,91 ; 1,15)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, tabagisme, IMC, statut marital, consommation d'alcool, alimentation, activité physique- hypertension, diabète, antécédents familiaux	14
Lipsett et al. 2011 (51) Cohorte (Enseignantes actuelles et retraitées de Californie) Etats-Unis	124 614 (1995 -2005)	Incidence d'IDM	10 µg/m ³ PM _{2,5} 10 µg/m ³ PM ₁₀	HR	0,98 (0,83, 1,16) 0,98 (0,91, 1,06)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, origine ethnique, statut tabagique, IMC, statut marital, consommation d'alcool, tabagisme passif, alimentation (lipides, fibres, calories), activité physique, ménopause, utilisation de traitement hormonal, antécédents familiaux de d'IDM ou AVC, pression artérielle, thérapie, prise d'aspirine, revenus, éducation, taille de la population et chômage	13

Tableau 4 : Cardiopathies ischémiques (suite 4/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Tonne et al. 2007 (52) Cas -Témoins Etats-Unis	10 227 1995 -2003	Incidence d'IDM aigue	Trafic cumulé dans les 100m autour de la résidence (par EIQ) Distance aux routes principales (par km)	OR	1,04 (1,02 ; 1,07) 1,05 (1,03 ; 1,06)	Régression logistique	Age, zone d'étude, sexe, indice de défaveur social, densité d'émissions des sources ponctuelles des PM _{2,5}	12
Madrigano et al. 2013 (93) Cas -Témoins Etats-Unis	13 539 (1995 -2003)	Incidence d'IDM	0,59 µg/m ³ PM _{2,5}	OR	1,16 (1,04 ; 1,29)	Régression logistique et équations généralisées	Age, sexe, densité de population, statut socio -économique, obésité, consommation de fruits et légumes activité physique	10
Beckerman et al. 2012 (53) Cohorte Canada	2 360 (1992 -1999)	Prévalence de l'IDM	10 µg/m ³ NO ₂ Distance à une route principale (50 m)	RR	1,15 (1,01 ; 1,31) 1,09 (0,99 ; 1,19)	Régression de Poisson	Age, sexe, IMC, tabagisme, diabète, index de défaveur social, PM _{2,5} , O ₃	10
Koton et al. 2013 (26) Cohorte Israël	1 120 (1992 -2011)	Récurrence d'IDM	10 µ/m ³ PM _{2,5}	HR	1,7 (0,9 ; 2,9)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, diabète, hypertension, dyslipidémie, activité physique, éducation, revenus, statut socio -économique du quartier	8
Rosenlund et al. 2006 (94) Cas témoins Suède	3 267 (1992-1994)	Incidence d'IDM	30 µg/m ³ NO ₂ 300 µg/m ³ CO 5 µg/m ³ PM ₁₀ 40 µg/m ³ SO ₂	OR	0,89 (0,67 ; 1,19) 0,98 (0,82 ; 1,16) 0,92 (0,71 ; 1,19) 0,98 (0,73 ; 1,32)	Régression logistique	Age, tabagisme, IMC, consommation d'alcool, habitudes alimentaire, activité physique, hypertension, diabète, exposition professionnelle,	9
Grazuleviciene et al. 2004 (95) Cas Témoin Lithuanie	2 225 (1997-2000)	Première hospitalisation pour IDM	EIQ de NO ₂ parmi les 25-64 ans EIQ de NO ₂ parmi les 55-64 ans	OR	1,17 (1,01 ; 1,35) 1,34 (1,08 ; 1,67)	Régression logistique	Age, éducation, statut marital, tabagisme, pression artérielle, IMC et stress	8
Tonne et al. 2009 (96) Cas Témoins Etats-Unis	14 842 (1995-2003)	Incidence IDM	PM relatif au trafic routier	OR	1,09 (1,03 ; 1,15)	Régression logistique	Age, sexe, proportion de la population vivant en dessous du seuil de pauvreté, densité d'émission de PM _{2,5}	7
Panasevich et al. 2013 (97) Cas témoin niché dans une cohorte (Suède)	2698 (1992-1994)	IDM	NO ₂	OR	NS	Régression logistique	âge, IMC, diabète, hypertension, tabagisme, activité physique, niveau socio -économique	6,5
Balluz et al. 2001 (98) Etude transversale Etats-Unis	922 (2001)	Prévalence de l'IDM	IQA PM _{2,5} >60	OR	1,72 (1,11, 2,66)	Régression logistique	Age, sexe, ethnicité, éducation, diabète, IMC, hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme	4

Tableau 5 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l’accident vasculaires cérébral (AVC)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Stafoggia et al. 2014 (54) Meta -analyse (ESCAPE) Europe	99 446 (1997 -2007)	Incidence des AVC Population totale de l'étude	5 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,19 (0,88, 1,62)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels Et Meta -analyse avec effet aléatoire	Age, sexe, statut marital, tabagisme, hypertension, diabète, IMC, consommation d'alcool, activité physique	13
			5 µg/m ³ PM _{2,5-10}		1,02 (0,90, 1,16) ns			
			10 µg/m ³ PM ₁₀		1,11 (0,90, 1,36) ns			
			10 ⁻⁵ /m PM _{2,5} abs		1,08 (0,83, 1,41) ns			
			10 µg/m ³ NO ₂		0,99 (0,89, 1,11) ns			
			20 µg/m ³ NO _x		0,98 (0,89, 1,07) ns			
			Densité du trafic (5000 véhicules/jr)		0,99 (0,97, 1,02) ns			
			Distance à la route principale (4000 véhicules/jr*m)		1,02 (0,95, 1,10) ns			
			Personnes > 60 ans		1,40 (1,05 ; 1,87)			
Shin et al. 2014* (55) Meta -analyse : Miller et al. 2007, Lipsett et al. 2011, Atkinson et al. 2013, Kloog et al. 2012	4 articles	Incidence des AVC	10 µg/m ³ PM _{2,5}	RR	1,06 (1,00 ; 1,13)	Modèles à effets aléatoires et approche bayésienne		
Miller et al. 2007** (23) Cohorte (Etude initiative sur la santé des femmes) Femmes ménopausées Etats-Unis	65 893 (1994 - 1998)	Incidence des AVC	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,28 (1,02 ; 1,61)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, ethnie, tabagisme, IMC, statut marital, éducation, revenus du ménage, pression artérielle, diabète, hypertension, hypercholestérolémie	14
Lipsett et al. 2011** (51) Cohorte (Enseignantes actuelles et retraitées de Californie) Femmes Etats-Unis	124 614 (1995 - 2005)	Incidence des AVC (questionnaire)	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,14 (0,99; 1,32)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, origine ethnique, statut tabagique, tabagisme passif, IMC, consommation d'alcool, alimentation, activité physique, ménopause, revenus, chômage, éducation, taille de la population, inégalité de revenus	13
			10 µg/m ³ PM ₁₀		1,06 (1,00; 1,13)			
			O ₃ NO _x NO ₂ CO SO ₂		ns			

Tableau 5 : Accident vasculaire cérébrale (suite 2/3)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Atkinson et al. 2013** (50) Cohorte (BDD des médecins) Royaume-Uni	836 557 (2003 - 2007) 40 – 89 ans	Incidence des AVC	3 µg/m ³ PM ₁₀ 2,2 µg/m ³ NO ₂ 10,7 µg/m ³ SO ₂ 3 µg/m ³ O ₃	HR	1,01 (0,98 ; 1,04) ns 1,03 (0,99 ; 1,07) ns 1,04 (1,02 ; 1,07) 0,98 (0,95 ; 1,02) ns	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, IMC, diabète, hypertension, index défaveur social	12
Kloog et al. 2012** (99) Région de la Nouvelle-Angleterre (Etats-unis)	(2000 - 2006) ≥ 65 ans	Hospitalisation pour AVC	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR (%)	3,49% (0,09 ; 5,18)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, ethnie, niveau éducatif, revenu médian, température	
Hart et al. 2015 (22) Cohorte (Etude sur la santé des infirmières) Femmes Royaume-Uni	114 537 (1988–2006)	Incidence des AVC parmi les femmes diabétiques	10 µg/m ³ PM _{2,5} 10 µg/m ³ PM _{10-2,5} 10 µg/m ³ PM ₁₀	HR	1,66 (1,31 ; 2,10) 1,18 (1,01 ; 1,38) 1,23 (1,10 ; 1,38)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, période de suivi, saison, ethnie, statut tabagique et nombre de paquets -années, IMC, ménopause et utilisation d'hormonothérapie, hypercholestérolémie, hypertension, diabète, antécédents familiaux et individuel d'IDM, et niveau socio -économique	13
Andersen et al. 2012 (56) Cohorte danoise (Régime, cancer et santé) Danemark	52 215 (1993 -1997, 2006) Adultes de 50-65 ans	Incidence de tout AVC (1ère admission hospitalière pour AVC) AVC non spécifiés AVC ischémiques AVC hémorragiques	1 EIQ : 43% NO ₂ (7 µg/m ³)	HR	1,05 (0,99 ; 1,11) 1,08 (1,00 ; 1,17) 1,05 (0,95 ;1,17) 0,93 (0,81 ; 1,07)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, IMC, rapport taille/hanches, tabagisme, niveau d'éducation, activité physique, consommation d'alcool, consommation de fruit, hypertension, hypercholestérolémie, antécédents d'IDM	13
Puett et al. 2011(25) Cohorte (Etude de santé sur le suivi d'employés) Etats-Unis	17 545 (1989 -2003)	Incidence des AVC	4 µg/m ³ PM _{2,5} 4 µg/m ³ PM _{10-2,5} 7 µg/m ³ PM ₁₀	HR	0,86 (0,68 ; 1,08) ns 1,08 (0,90 ; 1,30) ns 0,98 (0,80 ; 1,21) ns	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, tabagisme, IMC, statut marital, consommation d'alcool, alimentation, activité physique- hypertension, diabète, antécédents familiaux	14
Korek et al. 2015 (57) Cohorte Suède	22 587 (1992 -2004) 35 à 56 ans	Incidence des AVC	20 µg/m ³ NOx 10 µg/m ³ PM ₁₀	HR	1,16 (0,83 ; 1,61) ns 1,14 (0,68 ; 1,90) ns	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Sexe, niveau d'éducation, statut tabagique, intensité de tabagisme parmi les fumeurs et niveau socio -économiques	12

Tableau 5 : Accident vasculaire cérébrale (suite 3/3)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Katsoulis et al. 2014 (24) Cohorte grecque (EPIC)	2 752 (1997 -2011) 21 à 82 ans	Incidence des AVC	10 µg/m ³ PM ₁₀ 10 µg/m ³ NO ₂	HR	1,17 (0,60 ; 2,26) ns 0,98 (0,71 ; 1,34) ns	Régression par modèle de Cox	Age, sexe, IMC, activité physique, éducation, profession, revenus, tabagisme, consommation d'alcool, diabète, MCV	10
Johnson et al 2010 (58) Etude écologique Canada	(2003 -2007)	Incidence tout AVC	5^{ème} vs 1^{er} quantile	RR		Régression de Poisson	Age, sexe, indice de défaveur sociale, revenu, tabagisme, hypertension, surpoids et inactivité physique et revenus des ménages	10
			NO ₂ (ppb)		1,10 (0,97 ; 1,24)			
			CO (ppm)		1,10 (0,97 ; 1,24)			
			SO ₂ (ppb)		0,84 (0,73 ; 0,96) ns			
			PM _{2,5} (µg/m ³)		0,99 (0,90 ; 1,10) ns			
			Trafic (véhicules/km)		1,06 (0,95 ; 1,19)			
		AVC non hémorragique	NO ₂ (ppb)		1,08 (0,90 ; 1,27)			
			CO (ppm)		1,12 (0,95 ; 1,31)			
			SO ₂ (ppb)		0,75 (0,62 ; 0,91)			
			PM _{2,5} (µg/m ³)		0,89 (0,71 ; 1,11) ns			
		AVC hémorragique	Trafic (véhicules/km)		1,07 (0,92 ; 1,26)			
			NO ₂		1,18 (0,92 ; 1,52)			
			CO (ppm)		1,07 (0,82 ; 1,38)			
			SO ₂ (ppb)		0,98 (0,72 ; 1,34)			
			PM _{2,5} (µg/m ³)		1,10 (0,96 ; 1,26)			
			Trafic (véhicules/km)		0,99 (0,78 ; 1,26)			
Koton et al. 2013 (26) Cohorte Israël	1 120 (1992 -2011)	Prévalence des AVC	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	1,1 (0,5 ; 2,5)	Régression par modèle de Cox	Age, sexe, tabagisme, diabète, hypertension, dyslipidémie, activité physique, éducation, revenus, statut socio - économique du quartier	8
Oudin et al. 2009 (100) Cas -Témoins Suède	556 912 (2001 -2005)	Hospitalisation pour AVC ischémique	NO _x 30-60 vs <10 µg/m ³	OR	0,87 (0,73 ; 1,03) ns	Régression logistique	Année de naissance, sexe, pays de naissance statut marital, zone géographique diabète, et traitement anti-HT	8
Maheswaran et al. 2005 (101) Etude écologique UK	(1994 -1998)	Admission aux urgences pour AVC	NO _x ≥57,7 vs <49,6 µg/m ³	RR	1,13 (1,01 ; 1,27)	Regression de Poisson	Age, sexe, niveau socio -economique, et tabagisme	7
			PM ₁₀ ≥20,6 vs 16,0 µg/m ³		1,13 (0,99 ; 1,29)			
			CO ≥455 vs <387µg/m ³		1,11 (0,99 ; 1,25)			

Tableau 6 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur la pression artérielle

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				mesure	Estimation (IC95%)			
Fuks et al. 2014* (59) Meta -analyse (ESCAPE) Europe	113 926 (1997-2007) Personnes sans traitement anti-HT	PAS	5 µg/m ³ PM _{2,5}		0,20 (-0,76 ; 1,16)	Méta-analyse avec effet aléatoire	Age, IMC, tabagisme, activité physique, consommation d'alcool éducation, statut socio-économique du quartier	10
			10 ⁻⁵ /m PM _{2,5} abs		0,07 (-0,46 ; 0,60)			
			5 µg/m ³ PMcoarse		-0,09 (-0,76 ; 0,58)			
			10 µg/m ³ PM ₁₀		0,09 (-0,60 ; 0,78)			
			10 µg/m ³ NO ₂		-0,29 (-0,70 ; 0,12)			
			20 µg/m ³ NOx		-0,08 (-0,47 ; 0,31)			
			Densité du trafic (4,10 ⁶ véhicules*m/jr)		0,35 (0,02 ; 0,68)			
			Intensité du trafic à la route la plus proche (5 000 véhicules/jour)		0,08 (-0,06 ; 0,22)			
				β (mmHg)				
			5 µg/m ³ PM _{2,5}		0,14 (-0,57 ; 0,85)			
		PAD	10 ⁻⁵ /m PM _{2,5} abs		0,24 (-0,09 ; 0,57)			
			5 µg/m ³ PMcoarse		0,13 (-0,11 ; 0,37)			
			10 µg/m ³ PM ₁₀		0,17 (-0,12 ; 0,46)			
			10 µg/m ³ NO ₂		0,04 (-0,10 ; 0,18)			
			20 µg/m ³ NOx		0,09 (-0,05 ; 0,23)			
			Densité du trafic (4,10 ⁶ véhicules*m/jr)		0,22 (0,04 ; 0,40)			
			Intensité du trafic à la route la plus proche (5 000 véhicules/jour)		0,08 (0,00 ; 0,16)			
		Prévalence de l'HTA	5 µg/m ³ PM _{2,5}		1,07 (0,95 ; 1,21)			
			10 ⁻⁵ /m PM _{2,5} abs		1,05 (0,95 ; 1,16)			
			5 µg/m ³ PMcoarse		1,00 (0,94 ; 1,06)			
			10 µg/m ³ PM ₁₀		1,01 (0,93 ; 1,09)			
			10 µg/m ³ NO ₂		0,98 (0,92 ; 1,04)			
			20 µg/m ³ NOx		0,98 (0,92 ; 1,04)			
			Densité du trafic (4,10 ⁶ véhicules*m/jr)		1,05 (0,99 ; 1,11)			
			Intensité du trafic à la route la plus proche (5 000 véhicules/jour)		1,02 (1,00 ; 1,04)			
				OR				

Tableau 6 : Pression artérielle (suite 2/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Sorensen et al. 2012** (102) Cohort (Diet, Cancer and Health cohort) Denmark	5 053 (1993 -1997)	PAS	NOx (doublement sur 5 ans)	β (mmHg)	-0,50 (-0,84 ; -0,16)	Régression linéaire - Régressions logistiques - Modèle de Cox	Age, sexe, tabagisme, éducation, consommation d'alcool, consommation de fruits et légumes, IMC, activité physique, statut socioéconomique, région et le bruit lié au trafic	11
		PAD			-0,24 (-0,42 ; -0,07)			
		Prévalence HTA (déclaratif)			0,96 (0,91 ; 1,00)			
		Incidence de l'HTA (mesure PAS $\geq$ 160mmHg et/ou PAD $\geq$ 95mmHg)			1,01 (0,94 ; 1,09)			
Foraster et al. 2014** (103) Cohorte d'adultes (REGICOR) Spain	3 700 (2003 -2005)	PAS	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ NO ₂	β (mmHg)	1,35 (0,23 ; 2,47)	Régressions linéaires et logistiques	Age, sexe, habiter seul, niveau d'éducation, diabète, IMC, bruit issue du trafic nocturne, tabagisme, alcool, température	11
		PAD			0,15 (-0,57 ; 0,88)			
		Prévalence de l'HTA (mesure PAS $\geq$ 140mmHg et/ou PAD $\geq$ 90mmHg + personnes sous traitement anti-HT)			0,93 (0,79 ; 1,1)			
Chen et al. 2014 (60) Cohorte (National Population Health Survey) Canada	35 303 (1996 -2010) adultes non hypertensifs	Incidence de l'HTA (diagnostic hospitalier via les codes CIM10 ou déclaration par 2 médecins : PAS $\geq$ 140mmHg et/ou PAD $\geq$ 90mmHg)	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM _{2,5} Population d'étude Diabétiques	HR	1,13 (1,05 ; 1,22) 1,52 (1,09 ; 2,14)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, statut marital, ethnie, éducation, tabagisme, consommation d'alcool, consommation quotidienne de fruits et légumes, activité physique, résidence urbaine/rurale, revenu du ménage	15
Coogan et al. 2012 (61) Cohorte (femmes afro américaines vivants à Los Angeles) Etats-Unis	4 204 (1995 – 2005) femmes afro - américaines	Incidence de l'HTA (HTA diagnostiquée par un médecin est déclarée par les patients - PAS $\geq$ 140mmHg et/ou PAD $\geq$ 90mmHg - ou prise de traitement anti-HT)	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM _{2,5}	HR	1,48 (0,95 ; 2,31)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, IMC, année d'éducation, revenus, nombre de personnes dans le foyer, tabagisme, consommation d'alcool par semaine, nombre d'heure d'activité physique intense par semaine, niveau socio -économique du quartier, perturbations sonores du quartier	13
			12,4 ppb NOx		1,14 (1,03 ; 1,25)			
Dong et al. 2013 (62) Cohorte d'adultes 3 grandes villes chinoises (province Liaoning)	24 845 (2009 -2010)	Prévalence de l'HTA (mesure PAS $\geq$ 140mmHg et/ou PAD $\geq$ 90mmHg)	19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM ₁₀	OR	1,12 (1,08 ; 1,16)	Régressions logistiques	Age, ethnie, éducation, revenus, tabagisme, consommation d'alcool, activité physique, régime alimentaire, consommation de sucre, antécédents familiaux d'hypertension, and district	10
			20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ SO ₂		1,11 (1,04 ; 1,18)			
			9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ NO ₂		1,09 (1,00 ; 1,20)			
			22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ O ₃		1,13 (1,06 ; 1,20)			

Tableau 6 : Pression artérielle (suite 3/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Chen et al. 2015 (63) Cohorte Taiwan > 65 ans	27 752 (2009)	PAS	5 µg/m ³ PM _{2,5} ,	OR	0,11 (−0,15 ; 0,38)	Modèle généralisées linéaires et régressions logistiques	Age, moyenne d'âge au carré, sexe, IMC, moyenne d'IMC au carré, tabagisme, consommation d'alcool, éducation, hypertension, diabète	10
			10 µg/m ³ PM ₁₀ ,		0,45 (−0,08 ; 0,99)			
			5 µg/m ³ PM _{10-2,5} ,		−0,01 (−0,30 ; 0,28)			
			10 ^{−5} /m ³ PM _{2,5} abs,		0,26 (−0,41 ; 0,94)			
			20 µg/m ³ NOx,		0,07 (−0,23 ; 0,37)			
		PAD	10 µg/m ³ NO ₂		0,28 (−0,10 ; 0,66)			
			5 µg/m ³ PM _{2,5} ,		−0,05 (−0,20, 0,11)			
			10 µg/m ³ PM ₁₀ ,		0,77 (0,46 ; 1,09)			
			5 µg/m ³ PM _{10-2,5} ,		0,46 (0,29 ; 0,63)			
			10 ^{−5} /m ³ PM _{2,5} abs,		0,63 (0,23 ; 1,03)			
Kirwa et al. 2014 (104) Cohorte (Initiative santé des femmes) Etats-Unis	5 401 (1993 -1998) femmes ménopausées	Prevalence de l'HTA (PAS≥ 140mmHg et/ou PAD ≥ 90mmHg, ou déclaration d'un diagnostic établi par un médecin, ou prise de traitement anti-HT)	Résidence à 50 m d'une route principale versus > 400m	PR	1,31 (1,12 ; 1,53)	Régression de Poisson modifiée	Age, ethnie, tabagisme, éducation, revenus du foyer, statut marital, consommation d'alcool, pourcentage de peau blanche dans la population, moyenne des revenus dans une circonférence d'un mile, IMC, tour de taille, diabète, activité physique, cholestérol total, densité des supermarchés et services	9
Bangia el al. 2015 (105) Cohorte (Mano a Mano) Etats-Unis	11 218 (2001-2006)	Prevalence de l'HTA	Particules de diesel (par ng/m ³)	OR	1,00 (0,99 ; 1,02) 0,98 (0,93 ; 1,03)	Régression logistique à effet fixe	Age, sexe, tabagisme, IMC, et secteur de recensement et du foyer comme effet aléatoire	6
			2001 -2003					
			2004 -2006					
Schwartz et al. 2012 (106) Cohorte (Veterans Administration Normative Aging Study) Etats-Unis	853 (1996 - 2008)	PAS	PAHs (par ng/m ³)	OR	1,04 (0,98 ; 1,10) 0,99 (0,90 ; 1,09)	modèles linéaires à effets mixtes	Age, tabagisme, IMC, consommation d'alcool, éducation, glycémie à jeun, antécédent de traitement, pauvreté, jour de la semaine et saison	6
			2001 -2003					
			2004 -2006					
		PAD	0,32 µg/m ³ BC	OR	2,64 (1,47 ; 3,80) 2,41 (1,77 ; 3,05)			

Tableau 6 : Pression artérielle (suite 4/4)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation (IC95%)			
Chuang et al. 2011 (107) Cohorte SEBAS Taiwan	1 023 (1989 -2000)	PAS	PM ₁₀ ,	β (mm Hg)	16,34 (12,27 ; 20,42)	Modèle additif généralisé	Age, sexe, IMC, tabagisme actif, consommation d'alcool, région de résidence, pathologies (hypertension, hyperlipidémie et diabète)	5
			PM _{2,5}		32,08 (21,57 ; 42,58)			
			O ₃		21,51 (16,90 ; 26,13)			
			NO ₂		4,40 (10,98 ; 17,82)			
		PAD	SO ₂		0,97 (-5,22 ; 7,15)			
			PM ₁₀ ,		14,87 (12,73 ; 17,02)			
Orru et al. 2009 (89) Cohorte (RHINE Tartu) Estonia	2 460 (1990 -2013)	Prevalence de l'hypertension	PM _{2,5}	OR	31,29 (25,43 ; 37,14)	Régression logistique	Age, sexe, BMI, tabagisme	4
			O ₃		20,56 (18,14 ; 22,97)			
			NO ₂		12,43 (10,63 ; 14,23)			
			SO ₂		0,55 (-2,72 ; 3,83)			
			5 au 95 ^{ème} percentile PM _{exhaust}		1,42 (0,94 ; 2,13)			

Tableau 7 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les anomalies du rythme cardiaque

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				mesure	Estimation (IC95%)			
Atkinson et al. 2013 (50) Cohorte (base de données des médecins) Royaume-Uni	836 557 (2003 -2007)	Incidence des arythmies cardiaques	3,0 µg/m ³ PM ₁₀ 10,7 µg/m ³ NO ₂ 2,2 µg/m ³ SO ₂ 3,0 µg/m ³ O ₃	HR	0,99 (0,96 ; 1,02) 0,99 (0,96 ; 1,02) 1,02 (1,00 ; 1,04) 1,02 (0,98 ; 1,05)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, IMC, diabète, hypertension, index de défaveur sociale,	12
Felber Dietrich et al. 2008 (65) Cohorte (SPALADIA) Suisse	1 408 (2001 -2003) parmi les femmes	DSRR Parmi les hommes Parmi les femmes	10 µg/m ³ NO ₂	β (%)	-0,02 (DS:0,015) -0,03 (DS:0,014)	Régressions linéaires	Age, éducation, diabète, hypertension, tabagisme, fréquence de l'activité physique, niveau d'acide urique, et de prises de beta -bloquants dans les 30 jours	7
		HRV Parmi les hommes Parmi les femmes			-0,05 (DS:0,035) -0,04 (DS:0,035)			
		HF Parmi les hommes Parmi les femmes			-0,05 (DS:0,053) 0,03 (DS:0,053)			
		BF Parmi les hommes Parmi les femmes			-0,04 (DS:0,040) -0,01 (DS:0,039)			
		Ratio BF/HF Parmi les hommes Parmi les femmes			0,0075 (DS:0,034) -0,0224 (DS:0,032)			
		DSRR Population total Inhibiteur ACE			0,0 (-1,2 ; 1,3) - 4,5 (-8,2 ; -0,5)			
		VFC totale Population total Inhibiteur ACE			- 0,1 (-2,8 ; 2,6) -10,6 (-18,5 ; -1,9)			
Adam et al. 2012 (66) Cohorte (SPALADIA) Suisse	1 607 (1991 -2002)	VFC en HF Population total Inhibiteur ACE	1 µg/m ³ Traffic -related PM ₁₀	β (%)	1,3 (-3,4 ; 6,2) -14,5 (-25,9 ; -1,3)	Modèle linéaire mixte, multiple	Age, sexe, IMC, pathologies cardiaques, consommation d'alcool, tabagisme, actif et passif, activité physique, bruit, saison	12
		Ratio BF/HF Population total Inhibiteur ACE			-3,6 (-6,8 ; -0,3) 9,2 (-0,8 ; 20,2)			
		Prévalence de l'espace QT prolongé du retard de conduction intra-ventriculaire			1,6 (1,2 ; 2,2) 1,7 (1,0 ; 2,6)			
Van Hee et al. 2011 (67) Cohorte MESA Etats-Unis	4 783 (2000 -2002)	Espace QT / Retard de conduction	Proximité d'une route principale	OR	ns	Régression logistique	Age, ethnie, IMC, revenu, éducation, tabagisme, PAS et PAD, hypertension, diabète, LDLc et HDLc, consommation d'alcool use, lieu de l'étude, traitement connu ayant un impact sur la conduction ventriculaire gauche, score du calcium (Agatston)	8

Tableau 7 : Anomalies du rythme cardiaque (suite 2/2)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				Mesure	Estimation			
Mordukhovich et al. 2015 (108) Cohorte (Normative Aging Study) Etats-Unis	540 (2003 -2011)	HF	1,36 µg/m ³ PM _{2,5} soit 1 SD	β (%)	1,7 (-14,6 ; 21,2)	Modèle linéaire mixte	Age, IMC, tabagisme, traitement anti -hypertenseur, température au moment de l'examen, saison, diabète, profil génétique de stress oxydatif	10
		BF			23,6 (6,0 ; 44,1)			
		DSRR			7,0 (-0,5 ; 15,1)			
		Ratio (BF/HF)			21 (8,6 ; 34,8)			
		HF	0,17 µg/m ³ BC soit 1 SD		-0,3 (-2,1 ; 1,6) ns			
		BF			-0,2 (-1,7 ; 1,4) ns			
		DSRR			-0,1 (-0,9 ; 0,7) ns			
		Ratio (BF/HF)			0,04 (-1,1 ; 1,2) ns			
Bahaoddini et al. 2009 (109) Cas-témoins Femmes en bonne santé	196	Intervalle PR	Composés de sulfure		0,1454 +/- 0,002 (nl : 0,16s) [P<0,001]	T -test	Non ajusté	4
		Amplitude R			2,23 +/- 0,06mV (nl : 4 mV) [P<0,001]			
		QTc / Durée du QRS			ns			

Tableau 8 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur l'insuffisance cardiaque (IC)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				mesure	Estimation (IC95%)			
Atkinson et al. 2013 (50) Cohorte (Base de données des médecins) UK	836 557 (2003 -2007)	Incidence de l'insuffisance cardiaque	3 µg/m ³ PM ₁₀	HR	1,06 (1,01 ; 1,11)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, tabagisme, IMC, diabète, hypertension, index défaveur social	12
			2,2 µg/m ³ NO ₂		1,06 (1,01 ; 1,11)			
			10,7 µg/m ³ SO ₂		1,04 (1,01 ; 1,08)			
			3 µg/m ³ O ₃		0,94 (0,90 ; 0,98)			
Leary et al. 2014 (68) Cohorte (6 villes) Etats-Unis	3896 (2000 -2002)	Masse du VD	1 EIQ de NO ₂ (de 3,9 à 31,0 ppb)	β (g)	0,9 (0,3 ; 1,4)	régression linéaire	âge, sexe, ethnie, taille, poids, statut socio -éco, tabagisme, HTA, cholestérol, diabète	10
		Volume télé-diastolique du VD		β (ml)	2,7 (0,0 ; 5,4)			
		Fraction d'éjection du VD		β (%)	0,0 (21,0 ; 0,9) ns			
Van Hee et al. 2009 (69) Cohorte (Multi -Ethnic Study of Atherosclerosis) Etats-Unis	3 827 (2000 -2002)	Masse du VG	Distance d'une route principale (<50m vs >150m)	β (g/m ³)	1,4 (0,3 ; 2,5)	Régression linéaire	Age, sexe, ethnie, revenus du foyer, éducation, traitement antihypertenseur, LDLc et HDLc, traitement hypolipidique, activité physique, consommation d'alcool, tabagisme, diabète, traitement anti -diabétique, PAS et PAD	8
		Fraction d'éjection du VG		β (%)	-0,01 (-0,58 ; 0,6) ns			
		Masse du VG	10 µg/m ³ PM _{2,5}	β (g/m ²)	4,6 (-4,7 ; 13,9) ns			
		Fraction d'éjection du VG		β (%)	-1,3 (-6,0 ; 3,5) ns			
Bennett et al. 2014 (110) Etude écologique Angleterre	105 (2005 -2013)	Admission hospitalière pour insuffisance cardiaque	NOx	OR	3,35 (1,89 ; 4,99)	Modèle de régression bayésienne geoadditive	Age et structure de la population dans un quartier et index de défaveur social du quartier	8
			SO ₂		31,9 (8,36 ; 55,85)			
			PM		-12,93 (-20,41 ; -6,54)			
			Benzene		-7,75 (-3,84 ; -17,99)			

Tableau 9 : Etudes épidémiologiques des effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies veineuses thromboemboliques (MVTE)

Auteurs, design et pays	N (année de l'étude)	Indicateur sanitaire	Exposition et son incrément	Mesures d'associations		Analyse statistique	Facteurs d'ajustements	Score
				mesure	Estimation (IC95%)			
Baccarelli et al. 2008 (70) Cas-témoins Italie	870 cas et 1210 témoins (1995 -2005)	Prévalence des TVP population totale	10 µg/m ³ PM ₁₀	OR	1,70 (1,30; 2,23)	Régression logistique	Age, sexe, IMC, tabagisme, consommation d'alcool, contraceptifs oraux, terme non -linéaire pour la saisonnalité, tendance temporelle, et température,	9
		parmi les hommes			2,07 (1,50 ; 2,84)			
		parmi les femmes			1,40 (1,02 ; 1,92)			
		parmi les femmes avec traitement hormonal			0,97 (0,58 ; 1,61)			
Baccarelli et al. 2009 (71) Cas-témoins Italie	663 cas et 859 témoins (1995 - 2005)	Prévalence des TVP population totale	Distance d'une route principale (3m)	OR	1,47 (1,11 ; 1,96)	Régression logistique	Age, sexe, quartier de résidence, IMC, éducation, utilisation de contraceptifs oraux, mutation de Leiden V ou prothrombine	8
		parmi les hommes			1,11 (1,11 ; 2,51)			
		parmi les femmes			1,30 (0,86 ; 1,94)			
		parmi les femmes avec traitement hormonal			1,67 (1,01 ; 2,78)			
Kan et al. 2011 (72) Cohorte (ARIC) Etats-Unis	13 143 (1987 -2005)	Incidence des MVTE	Densité du trafic routier	HR	1,01 (0,98 ; 1,03)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Age, sexe, centre, ethnie, IMC, diabète, facteur VIII, aPTT, tabagisme actif et passif, consommation d'alcool et niveau de pollution atmosphérique de fond,	12
			Distance à la route principale (différence entre la 90 ^{ème} et le 10 ^{ème} pctlile)		1,18 (0,97; 1,44)			
Shih et al. 2011 (73) Cohorte WHI (Etude initiative sur la santé des femmes) Etats-Unis femmes ménopausées	26 450 (1993 - 1998) 50 à 79 ans	Incidence des MVTE	10 µg/m ³ PM _{2,5}	HR	0,93 (0,54 ; 1,60)	Régression par modèle de Cox à risques proportionnels	Ethnie, éducation, IMC, cardiopathies ischémique, maladies vasculaires périphériques, AVC, cancer, fracture, prise d'aspirine ou d'AINS, hypercholestérolémie, tabagisme actif, activité physique, prise de THS ou placebo, durée du traitement, et température corporelle.	10
			10 µg/m ³ PM ₁₀		1,05 (0,72 ; 1,53)			

CONCLUSION



Effets à long terme de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires : Revue de la littérature

Thèse soutenue par Anita Balestier-Stengel

Conclusion

L'organisation mondiale de la santé indiquait qu'en 2012, 3 millions de décès étaient attribuables à la pollution atmosphérique (PA). Les effets néfastes de l'exposition à court terme de la PA sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaire ont été démontrés. Aussi, de nombreuses études ont analysé les effets de l'exposition à long terme (ELT) de la PA sur la mortalité cardiovasculaire. Par ailleurs, d'autres études ont montré que l'ELT aurait un impact plus important sur la morbi-mortalité cardiovasculaire que l'exposition à court terme.

Alors que les maladies cardiovasculaires sont la première cause de morbidité chronique dans le monde, les études ayant évalué les effets à long terme de la PA sur les maladies cardiovasculaires (MCV) sont peu nombreuses. De plus, à notre connaissance aucune revue de la littérature n'a été effectuée sur les associations entre l'exposition à long terme de la PA et l'ensemble des indicateurs de MCV.

L'objectif de ce travail était donc de réaliser une revue de la littérature afin de synthétiser les connaissances actuelles des effets à long terme de la PA sur les MCV chez l'adulte. L'ensemble des études publiées en français ou en anglais dans les revues à comité de lecture ont été recherchées sur Pubmed, dont les principaux mots clefs étaient : « Long term », « Exposure », « Air pollution », « Diseases Category ».

Parmi les études de notre requête, nous avons sélectionné 14 revues de la littérature et 75 études dont 6 méta-analyses. La plupart des études montraient une relation positive et statistiquement significative entre l'exposition à long terme de la PA et les indicateurs suivants : l'incidence ou la récurrence des MCV (combinaison de multiples

MCV), la progression de la calcification coronarienne (marqueur d'athérosclérose), et les incidences des cardiopathies ischémiques, des accidents vasculaires cérébraux et de l'hypertension artérielle. Ces associations étaient plus marquées chez les femmes et les personnes les plus vulnérables (personnes âgées, diabétiques). Les indicateurs d'expositions les plus incriminés étaient les particules fines ainsi que les indicateurs du trafic routier (proximité de la résidence au trafic routier et densité de trafic). Les études évaluant les effets à long terme de la PA sur certains indicateurs de MCV tels que les anomalies du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou les maladies veineuses thromboemboliques n'ont pas permis de tirer des conclusions, du fait du faible nombre d'études.

Notre revue de la littérature montre que les effets à long terme de la PA sur les principaux indicateurs des MCV étudiés semblent être bien établis. Aussi, l'excès de risque de l'exposition à long terme de la PA sur ces indicateurs est étayé par de multiples mécanismes biologiques clairement décrits. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour préciser et/ou confirmer certaines associations dont les effets ne sont pas encore bien documentés.

Au vu de la problématique de santé publique à l'échelle mondiale des MCV, ainsi que nos conclusions dans le cadre de cette revue, les efforts pour réduire la pollution atmosphérique dans le but de prévenir l'apparition ou l'aggravation des MCV semblent indispensables.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 20/02/14

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR P. FRANCOIS

BIBLIOGRAPHIE

1. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, Mills IC, Walton HA. Epidemiological time series studies of PM_{2.5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2014;69(7):660-5.
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, III, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331-78.
3. Brook RD, Rajagopalan S. Particulate matter air pollution and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2010;12(5):291-300.
4. Pope CA, 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Jama*. 2002;287(9):1132-41.
5. Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 2014;383(9919):785-95.
6. Bentayeb M, Wagner V, Stempfelet M, Zins M, Goldberg M, Pascal M, et al. Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: A 25-year follow-up study. *Environment international*. 2015;85:5-14.
7. NIH. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies.
8. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-9.
9. Prueitt RL, Lynch HN, Zu K, Sax SN, Venditti FJ, Goodman JE. Weight-of-evidence evaluation of long-term ozone exposure and cardiovascular effects. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(9):791-822.
10. Franchini M, Mannucci PM. Particulate air pollution and cardiovascular risk: short-term and long-term effects. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(7):665-70.
11. Franchini M, Mannucci PM. Air pollution and cardiovascular disease. *Thrombosis research*. 2012;129(3):230-4.
12. Hassing C, Twickler M, Brunekreef B, Cassee F, Doevendans P, Kastelein J, et al. Particulate air pollution, coronary heart disease and individual risk assessment: a general overview. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2009;16(1):10-5.
13. Langrish JP, Bosson J, Unosson J, Muala A, Newby DE, Mills NL, et al. Cardiovascular effects of particulate air pollution exposure: time course and underlying mechanisms. *J Intern Med*. 2012;272(3):224-39.
14. Lippmann M. Toxicological and epidemiological studies of cardiovascular effects of ambient air fine particulate matter (PM_{2.5}) and its chemical components: coherence and public health implications. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(4):299-347.
15. Maitre A, Bonnetterre V, Huillard L, Sabatier P, de GR. Impact of urban atmospheric pollution on coronary disease. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2275-84.
16. Martinelli N, Olivieri O, Girelli D. Air particulate matter and cardiovascular disease: a narrative review. *Eur J Intern Med*. 2013;24(4):295-302.
17. Nogueira JB. Air pollution and cardiovascular disease. *Rev Port Cardiol*. 2009;28(6):715-33.
18. Pope CA, III. The expanding role of air pollution in cardiovascular disease: does air pollution contribute to risk of deep vein thrombosis? *Circulation*. 2009;119(24):3050-2.
19. Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Particulate air pollution and coronary heart disease. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(6):604-9.
20. Vermynen J, Nemmar A, Nemery B, Hoylaerts MF. Ambient air pollution and acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2005;3(9):1955-61.

21. Forbes LJ, Patel MD, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, et al. Chronic exposure to outdoor air pollution and diagnosed cardiovascular disease: meta-analysis of three large cross-sectional surveys. *Environ Health*. 2009;8:30.
22. Hart JE, Puett RC, Rexrode KM, Albert CM, Laden F. Effect Modification of Long-Term Air Pollution Exposures and the Risk of Incident Cardiovascular Disease in US Women. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(12).
23. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2007;356(5):447-58.
24. Katsoulis M, Dimakopoulou K, Pedeli X, Trichopoulos D, Gryparis A, Trichopoulou A, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and cardiovascular health in a Greek cohort study. *The Science of the total environment*. 2014;490:934-40.
25. Puett RC, Hart JE, Suh H, Mittleman M, Laden F. Particulate matter exposures, mortality, and cardiovascular disease in the health professionals follow-up study. *Environmental health perspectives*. 2011;119(8):1130-5.
26. Koton S, Molshatzki N, Yuval, Myers V, Broday DM, Drory Y, et al. Cumulative exposure to particulate matter air pollution and long-term post-myocardial infarction outcomes. *Prev Med*. 2013;57(4):339-44.
27. Adar SD, Sheppard L, Vedal S, Polak JF, Sampson PD, Diez Roux AV, et al. Fine particulate air pollution and the progression of carotid intima-medial thickness: a prospective cohort study from the multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001430.
28. Bauer M, Moebus S, Mohlenkamp S, Dragano N, Nonnemacher M, Fuchsluger M, et al. Urban particulate matter air pollution is associated with subclinical atherosclerosis: results from the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1803-8.
29. Rivera M, Basagana X, Aguilera I, Foraster M, Agis D, de GE, et al. Association between long-term exposure to traffic-related air pollution and subclinical atherosclerosis: the REGICOR study. *Environmental health perspectives*. 2013;121(2):223-30.
30. Diez Roux AV, Auchincloss AH, Franklin TG, Raghunathan T, Barr RG, Kaufman J, et al. Long-term exposure to ambient particulate matter and prevalence of subclinical atherosclerosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *American journal of epidemiology*. 2008;167(6):667-75.
31. Kim SY, Sheppard L, Kaufman JD, Bergen S, Szpiro AA, Larson TV, et al. Individual-level concentrations of fine particulate matter chemical components and subclinical atherosclerosis: a cross-sectional analysis based on 2 advanced exposure prediction models in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *American journal of epidemiology*. 2014;180(7):718-28.
32. Gan WQ, Allen RW, Brauer M, Davies HW, Mancini GB, Lear SA. Long-term exposure to traffic-related air pollution and progression of carotid artery atherosclerosis: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004743.
33. Kunzli N, Jerrett M, Garcia-Esteban R, Basagana X, Beckermann B, Gilliland F, et al. Ambient air pollution and the progression of atherosclerosis in adults. *PLoS One*. 2010;5(2):e9096.
34. Kunzli N, Jerrett M, Mack WJ, Beckerman B, LaBree L, Gilliland F, et al. Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environmental health perspectives*. 2005;113(2):201-6.
35. Lenters V, Uiterwaal CS, Beelen R, Bots ML, Fischer P, Brunekreef B, et al. Long-term exposure to air pollution and vascular damage in young adults. *Epidemiology*. 2010;21(4):512-20.
36. Allen RW, Criqui MH, Diez Roux AV, Allison M, Shea S, Detrano R, et al. Fine particulate matter air pollution, proximity to traffic, and aortic atherosclerosis. *Epidemiology*. 2009;20(2):254-64.
37. Kalsch H, Hennig F, Moebus S, Mohlenkamp S, Dragano N, Jakobs H, et al. Are air pollution and traffic noise independently associated with atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur Heart J*. 2014;35(13):853-60.
38. Hoffmann B, Moebus S, Mohlenkamp S, Stang A, Lehmann N, Dragano N, et al. Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2007;116(5):489-96.
39. Lambrechtsen J, Gerke O, Egstrup K, Sand NP, Norgaard BL, Petersen H, et al. The relation between coronary artery calcification in asymptomatic subjects and both traditional risk factors and living in the city centre: a DanRisk substudy. *J Intern Med*. 2012;271(5):444-50.
40. Hoffmann B, Moebus S, Kroger K, Stang A, Mohlenkamp S, Dragano N, et al. Residential exposure to urban air pollution, ankle-brachial index, and peripheral arterial disease. *Epidemiology*. 2009;20(2):280-8.

41. Newman JD, Thurston GD, Cromar K, Guo Y, Rockman CB, Fisher EA, et al. Particulate air pollution and carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(11):1150-1.
42. O'Neill MS, Diez-Roux AV, Auchincloss AH, Shen M, Lima JA, Polak JF, et al. Long-term exposure to airborne particles and arterial stiffness: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Environmental health perspectives*. 2011;119(6):844-51.
43. Wilker EH, Ljungman PL, Rice MB, Kloog I, Schwartz J, Gold DR, et al. Relation of long-term exposure to air pollution to brachial artery flow-mediated dilation and reactive hyperemia. *Am J Cardiol*. 2014;113(12):2057-63.
44. Adar SD, Klein R, Klein BE, Szpiro AA, Cotch MF, Wong TY, et al. Air Pollution and the microvasculature: a cross-sectional assessment of in vivo retinal images in the population-based multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *PLoS medicine*. 2010;7(11):e1000372.
45. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:f7412.
46. Wolf K, Stafoggia M, Cesaroni G, Andersen ZJ, Beelen R, Galassi C, et al. Long-term Exposure to Particulate Matter Constituents and the Incidence of Coronary Events in 11 European Cohorts. *Epidemiology*. 2015;26(4):565-74.
47. Gan WQ, Koehoorn M, Davies HW, Demers PA, Tamburic L, Brauer M. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of coronary heart disease hospitalization and mortality. *Environmental health perspectives*. 2011;119(4):501-7.
48. Kan H, Heiss G, Rose KM, Whitsel EA, Lurmann F, London SJ. Prospective analysis of traffic exposure as a risk factor for incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Environmental health perspectives*. 2008;116(11):1463-8.
49. Hoffmann B, Moebus S, Stang A, Beck EM, Dragano N, Mohlenkamp S, et al. Residence close to high traffic and prevalence of coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2696-702.
50. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, van Staa TP, Anderson HR, Cook DG. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology*. 2013;24(1):44-53.
51. Lipsett MJ, Ostro BD, Reynolds P, Goldberg D, Hertz A, Jerrett M, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(7):828-35.
52. Tonne C, Melly S, Mittleman M, Coull B, Goldberg R, Schwartz J. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environmental health perspectives*. 2007;115(1):53-7.
53. Beckerman BS, Jerrett M, Finkelstein M, Kanaroglou P, Brook JR, Arain MA, et al. The association between chronic exposure to traffic-related air pollution and ischemic heart disease. *J Toxicol Environ Health A*. 2012;75(7):402-11.
54. Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Incidence of Cerebrovascular Events: Results from 11 European Cohorts within the ESCAPE Project. *Environmental health perspectives*. 2014;122(9):919-25.
55. Shin HH, Fann N, Burnett RT, Cohen A, Hubbell BJ. Outdoor fine particles and nonfatal strokes: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2014;25(6):835-42.
56. Andersen ZJ, Kristiansen LC, Andersen KK, Olsen TS, Hvidberg M, Jensen SS, et al. Stroke and long-term exposure to outdoor air pollution from nitrogen dioxide: a cohort study. *Stroke*. 2012;43(2):320-5.
57. Korek MJ, Bellander TD, Lind T, Bottai M, Eneroth KM, Caracciolo B, et al. Traffic-related air pollution exposure and incidence of stroke in four cohorts from Stockholm. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2015;25(5):517-23.
58. Johnson JY, Rowe BH, Villeneuve PJ. Ecological analysis of long-term exposure to ambient air pollution and the incidence of stroke in Edmonton, Alberta, Canada. *Stroke*. 2010;41(7):1319-25.
59. Fuks KB, Weinmayr G, Foraster M, Dratva J, Hampel R, Houthuijs D, et al. Arterial Blood Pressure and Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution: An Analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Environmental health perspectives*. 2014;122(9):896-905.

60. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, Villeneuve PJ, Goldberg MS, Brook RD, et al. Spatial association between ambient fine particulate matter and incident hypertension. *Circulation*. 2014;129(5):562-9.
61. Coogan PF, White LF, Jerrett M, Brook RD, Su JG, Seto E, et al. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 2012;125(6):767-72.
62. Dong GH, Qian ZM, Xaverius PK, Trevathan E, Maalouf S, Parker J, et al. Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension*. 2013;61(3):578-84.
63. Chen SY, Wu CF, Lee JH, Hoffmann B, Peters A, Brunekreef B, et al. Associations between Long-Term Air Pollutant Exposures and Blood Pressure in Elderly Residents of Taipei City: A Cross-Sectional Study. *Environmental health perspectives*. 2015;123(8):779-84.
64. Marsac J. [Heart rate variability: a cardiometabolic risk marker with public health implications]. *Bull Acad Natl Med*. 2013;197(1):175-86.
65. Felber Dietrich D, Gemperli A, Gaspoz JM, Schindler C, Liu LJ, Gold DR, et al. Differences in heart rate variability associated with long-term exposure to NO₂. *Environmental health perspectives*. 2008;116(10):1357-61.
66. Adam M, Felber DD, Schaffner E, Carballo D, Barthelemy JC, Gaspoz JM, et al. Long-term exposure to traffic-related PM(10) and decreased heart rate variability: is the association restricted to subjects taking ACE inhibitors? *Environment international*. 2012;48:9-16.
67. Van Hee VC, Szpiro AA, Prineas R, Neyer J, Watson K, Siscovick D, et al. Association of long-term air pollution with ventricular conduction and repolarization abnormalities. *Epidemiology*. 2011;22(6):773-80.
68. Leary PJ, Kaufman JD, Barr RG, Bluemke DA, Curl CL, Hough CL, et al. Traffic-related air pollution and the right ventricle. The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):1093-100.
69. Van Hee VC, Adar SD, Szpiro AA, Barr RG, Bluemke DA, Diez Roux AV, et al. Exposure to traffic and left ventricular mass and function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(9):827-34.
70. Baccarelli A, Martinelli I, Zanobetti A, Grillo P, Hou LF, Bertazzi PA, et al. Exposure to particulate air pollution and risk of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 2008;168(9):920-7.
71. Baccarelli A, Martinelli I, Pegoraro V, Melly S, Grillo P, Zanobetti A, et al. Living near major traffic roads and risk of deep vein thrombosis. *Circulation*. 2009;119(24):3118-24.
72. Kan H, Folsom AR, Cushman M, Rose KM, Rosamond WD, Liao D, et al. Traffic exposure and incident venous thromboembolism in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Thromb Haemost*. 2011;9(4):672-8.
73. Shih RA, Griffin BA, Salkowski N, Jewell A, Eibner C, Bird CE, et al. Ambient particulate matter air pollution and venous thromboembolism in the Women's Health Initiative Hormone Therapy trials. *Environmental health perspectives*. 2011;119(3):326-31.
74. Bentayeb M SM, Wagner V, Zins M, Bonnenfant S, Songeur C, et al. . Retrospective modeling outdoor air pollution at a fine spatial scale in France, 1989–2008. *Atmospheric Environment*. 2014;92:267-79.
75. Eeftens M BR, de Hoogh K, Bellander T, Cesaroni G, Cirach M, et al. . Development of Land Use Regression models for PM(2.5), PM(2.5) absorbance, PM(10) and PM(coarse) in 20 European study areas; results of the ESCAPE project. *Environ Sci Technol*. 2012;46(20):11195-205.
76. Host S. Exposition à la pollution atmosphérique liée au trafic routier et risques sanitaires. *VertigO* 2012;Hors-série 15.
77. Brunekreef B, Hoffmann B. Air pollution and heart disease. *Lancet*. 2016;388(10045):640-2.
78. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):93-111; quiz 89-90.
79. Kaufman JD, Adar SD, Barr RG, Budoff M, Burke GL, Curl CL, et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-

- Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2016;388(10045):696-704.
80. Whitworth JA, World Health Organization ISoHWG. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(11):1983-92.
 81. Pope CA, 3rd. The expanding role of air pollution in cardiovascular disease: does air pollution contribute to risk of deep vein thrombosis? *Circulation*. 2009;119(24):3050-2.
 82. Christiansen SC, Lijfering WM, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Sex difference in risk of recurrent venous thrombosis and the risk profile for a second event. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2010;8(10):2159-68.
 83. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015;36(2):83-93b.
 84. Nemmar A, Hoet PH, Dinsdale D, Vermynen J, Hoylaerts MF, Nemery B. Diesel exhaust particles in lung acutely enhance experimental peripheral thrombosis. *Circulation*. 2003;107(8):1202-8.
 85. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J*. 2008;29(24):3043-51.
 86. Pope CA, 3rd, Verrier RL, Lovett EG, Larson AC, Raizenne ME, Kanner RE, et al. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *American heart journal*. 1999;138(5 Pt 1):890-9.
 87. Langrish JP, Li X, Wang S, Lee MM, Barnes GD, Miller MR, et al. Reducing personal exposure to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease. *Environmental health perspectives*. 2012;120(3):367-72.
 88. Langrish JP, Mills NL, Chan JK, Leseman DL, Aitken RJ, Fokkens PH, et al. Beneficial cardiovascular effects of reducing exposure to particulate air pollution with a simple facemask. *Part Fibre Toxicol*. 2009;6:8.
 89. Orru H, Jogi R, Kaasik M, Forsberg B. Chronic traffic-induced PM exposure and self-reported respiratory and cardiovascular health in the RHINE Tartu Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(11):2740-51.
 90. Puett RC, Schwartz J, Hart JE, Yanosky JD, Speizer FE, Suh H, et al. Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. *American journal of epidemiology*. 2008;168(10):1161-8.
 91. Rosenlund M, Picciotto S, Forastiere F, Stafoggia M, Perucci CA. Traffic-related air pollution in relation to incidence and prognosis of coronary heart disease. *Epidemiology*. 2008;19(1):121-8.
 92. Solomon C, Poole J, Jarup L, Palmer K, Coggon D. Cardio-respiratory morbidity and long-term exposure to particulate air pollution. *International journal of environmental health research*. 2003;13(4):327-35.
 93. Madrigano J, Kloog I, Goldberg R, Coull BA, Mittleman MA, Schwartz J. Long-term exposure to PM_{2.5} and incidence of acute myocardial infarction. *Environmental health perspectives*. 2013;121(2):192-6.
 94. Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Hallqvist J, Jonson T, Bellander T. Long-term exposure to urban air pollution and myocardial infarction. *Epidemiology*. 2006;17(4):383-90.
 95. Grazuleviciene R, Maroziene L, Dulskiene V, Malinauskiene V, Azaraviciene A, Laurinaviciene D, et al. Exposure to urban nitrogen dioxide pollution and the risk of myocardial infarction. *Scand J Work Environ Health*. 2004;30(4):293-8.
 96. Tonne C, Yanosky J, Gryparis A, Melly S, Mittleman M, Goldberg R, et al. Traffic particles and occurrence of acute myocardial infarction: a case-control analysis. *Occup Environ Med*. 2009;66(12):797-804.
 97. Panasevich S, Leander K, Ljungman P, Bellander T, De FU, Pershagen G, et al. Interaction between air pollution exposure and genes in relation to levels of inflammatory markers and risk of myocardial infarction. *BMJ Open*. 2013;3(9):e003058.
 98. Balluz L, Wen XJ, Town M, Shire JD, Qualter J, Mokdad A. Ischemic heart disease and ambient air pollution of particulate matter 2.5 in 51 counties in the U.S. *Public Health Rep*. 2007;122(5):626-33.
 99. Kloog I, Coull BA, Zanobetti A, Koutrakis P, Schwartz JD. Acute and chronic effects of particles on hospital admissions in New-England. *PLoS One*. 2012;7(4):e34664.

100. Oudin A, Stroh E, Stromberg U, Jakobsson K, Bjork J. Long-term exposure to air pollution and hospital admissions for ischemic stroke. A register-based case-control study using modelled NO(x) as exposure proxy. *BMC Public Health*. 2009;9:301.
101. Maheswaran R, Haining RP, Brindley P, Law J, Pearson T, Fryers PR, et al. Outdoor air pollution and stroke in Sheffield, United Kingdom: a small-area level geographical study. *Stroke*. 2005;36(2):239-43.
102. Sorensen M, Hoffmann B, Hvidberg M, Ketzel M, Jensen SS, Andersen ZJ, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution associated with blood pressure and self-reported hypertension in a Danish cohort. *Environmental health perspectives*. 2012;120(3):418-24.
103. Foraster M, Basagana X, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Bouso L, et al. Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR study). *Environmental health perspectives*. 2014;122(4):404-11.
104. Kirwa K, Eliot MN, Wang Y, Adams MA, Morgan CG, Kerr J, et al. Residential proximity to major roadways and prevalent hypertension among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative San Diego Cohort. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(5):e000727.
105. Bangia KS, Symanski E, Strom SS, Bondy M. A cross-sectional analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons and diesel particulate matter exposures and hypertension among individuals of Mexican origin. *Environ Health*. 2015;14:51.
106. Schwartz J, Alexeeff SE, Mordukhovich I, Gryparis A, Vokonas P, Suh H, 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.
107. Chuang KJ, Yan YH, Chiu SY, Cheng TJ. Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan. *Occup Environ Med*. 2011;68(1):64-8.
108. Mordukhovich I, Coull B, Kloog I, Koutrakis P, Vokonas P, Schwartz J. Exposure to sub-chronic and long-term particulate air pollution and heart rate variability in an elderly cohort: the Normative Aging Study. *Environ Health*. 2015;14(1):87.
109. Bahaoddini A, Mohabbatkar H, Rivaz M, Saadat M. ECG alteration due to prolong exposure to natural gas leakage containing sulfur compounds in polluted areas of Masjid-I-Sulaiman (south of Iran). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2009;72(3):885-8.
110. Bennett O, Kandala NB, Ji C, Linnane J, Clarke A. Spatial variation of heart failure and air pollution in Warwickshire, UK: an investigation of small scale variation at the ward-level. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006028.

ANNEXES

Annexe 1 : Mots clefs de la requête

- La pollution atmosphérique : Air pollution, Air quality, Ambient air, Air emission, Air pollutant, Air Pollutants, Vehicul, emission, Vehicle Emissions, Traffic emission, Vehicular traffic, Particulate Matter, Particulate matter, Ultrafine particle, airborne particle, volatile organic compounds, VOCs, PM10, PM2.5, PM10-2.5, Diesel, Black carbon
- les MCV : Toxicity, health, Disease, Symptoms, Symptom, Morbidity, patholog, Diseases Category, cardiopulmonary, Inflammation, inflammatory, asthma, ischemic stroke, Artery, Arterial, Arteries, Thromboembol, Arteriolosclerosis, Arteritis, atherosclerosis, atherosclerotic, Thrombosis, Embolism, Cardiometabolic, Heart, Cardiac, Myocardial, Cardiovascular, Vascular, Coronary, Hypertension
- les expositions à long terme : Long term, chronic expos

Annexe 2 : Requêtes effectuées

Requete initiale :

“Long-term”, “exposure”, “air pollution”, “cohort”, “morbidity” and “health effect”

Requete A : 2487

("Air Pollution"[Mesh:noexp] OR "Air pollution"[TIAB] OR "Air quality"[TIAB] OR "Ambiant air"[TIAB] OR "Air emissions"[TIAB] OR "Air emission"[TIAB] OR "Air pollutant"[TIAB] OR "Air pollutants"[TIAB] OR "Air Pollutants"[Mesh:noexp] OR "Vehicle Emissions"[Mesh] OR "Traffic emission"[TIAB] OR "Traffic emissions"[TIAB] OR "Vehicular traffic"[TIAB] OR "Road traffic"[TIAB] OR "Particulate Matter"[Mesh:noexp] OR "Particulate matter" OR "Particulate matters" OR "Ultrafine particle" OR "Ultrafine particles" OR "fine particles" OR "fine particle") AND ("Long term" OR chronic* AND expos*[TIAB] OR Case control stud*[TIAB] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR Cohort*[TIAB] OR Longitudinal Stud*[TIAB] OR Follow up stud*[TIAB] OR Retrospective stud*[TIAB] OR Prospective stud*[TIAB] OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh] OR Cross-Sectional Stud*[TIAB] OR "Exposed unexposed"[TIAB]) AND (Toxicity OR health OR Disease* OR Symptoms OR Symptom OR Morbidity OR patholog* OR "Diseases Category"[Mesh] OR Arterial OR cardiopulmonary OR Pulmonary OR Lung OR Respiratory OR Allergy OR Rhinitis OR Allergic OR Inflammation OR inflammatory OR asthma OR ischemic stroke OR Artery OR Arterial OR Arteries OR Thromboembol* OR Arteriolosclerosis OR Arteritis OR atherosclerosis OR atherosclerotic OR Thrombosis OR Embolism OR atopic dermatitis

OR Skin OR Blood OR Prostate OR prostatic OR Cardiometabolic OR Heart OR Cardiac OR Myocardial OR Cardiovascular OR Vascular OR Coronary OR Hypertension OR Hypertensive OR cognitive OR cognition OR Dementia OR Alzheimer OR autistic OR autism OR Neurodevelopment* OR Neurodegenerat* OR neural OR Neurodevelopment OR Behavioural OR Patholog* AND Aging OR Insulin OR Diabetes OR Endocrin* OR Hemostatic OR Reproductive OR Congenital OR Malformation* OR Semen OR Sperm OR Tumor OR Tumors OR Cancer OR Cancers OR Leukemia OR Neoplasms OR oxidative stress)

Requete B : 5832

("Air Pollution"[Mesh:noexp] OR "Air pollution"[TIAB] OR "Air quality"[TIAB] OR "Ambiant air"[TIAB] OR "Air emissions"[TIAB] OR "Air emission"[TIAB] OR "Air pollutant"[TIAB] OR "Air pollutants"[TIAB] OR "Air Pollutants"[Mesh:noexp] OR "Vehicle Emissions"[Mesh] OR "Traffic emission"[TIAB] OR "Traffic emissions"[TIAB] OR "Vehicular traffic"[TIAB] OR "Road traffic"[TIAB] OR "Particulate Matter"[Mesh:noexp] OR "Particulate matter" OR "Particulate matters" OR "Ultrafine particle" OR "Ultrafine particles" OR "fine particles" OR "fine particle") AND ("Long term" OR chronic* AND expos*[TIAB] OR Case control stud*[TIAB] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR Cohort*[TIAB] OR Longitudinal Stud*[TIAB] OR Follow up stud*[TIAB] OR Retrospective stud*[TIAB] OR Prospective stud*[TIAB] OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh] OR Cross-Sectional Stud*[TIAB] OR "Exposed unexposed"[TIAB]) AND ("Diseases Category"[Mesh])

Requete B-A : 4103

« Que ta nourriture soit ton médicament et que ton médicament soit dans ta nourriture »

Hippocrate