

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Association de l'exposition aux polluants atmosphériques à long
termes et les biomarqueurs lipidiques. Une analyse sur deux zones
urbaines du nord de la France.**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2021 à 14h
au Pôle Formation
par **Maxime DEGREDEL**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL

Assesseurs :

Madame le Docteur Ariane LEROYER

Madame le Docteur Aline MEIRHAEGHE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Luc DAUCHET

Avertissement

« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »

Abréviations

ApoA1 : apolipoprotéine A1

CO : monoxyde de carbone

CPP : comités de protection des personnes

CT : cholestérol total

FDep : Indice de défavorisation sociale par IRIS

HDL : Lipoprotéine de haute densité

IC : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporel

INSEE : institut national de la statistique et des études économique

IQR : intervalle inter quartile

IRIS : ilots regroupés pour l'information statistique

LCAT : ilots regroupés pour l'information statistique

LDL : Lipoprotéine de basse densité

NO₂ : Dioxyde d'azote

NO_x : oxyde d'azote

OMS : organisation mondiale de la santé

PM₁₀ : particules en suspension avec un diamètre < 10 µg / m³

SAA : sérum amyloïde A

SO₂ : dioxyde de soufre

TG : triglycéride

Table des matières

Contenu

Abréviations	3
Contenu	4
Avant-propos	5
Résumé	6
Abstract	7
Introduction	10
Matériel et méthode.....	12
Population de l'étude.....	12
Les données de pollution	13
Données socio-économiques du quartier	14
Variables d'intérêts	15
Analyses statistiques.....	15
Résultats	17
Association entre polluants et bilan lipidique	19
Analyse de sensibilité	21
Analyse d'interaction	22
Discussion.....	22
Conclusion	25
Bibliographie.....	26

Avant-propos

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre de l'étude ELISABET (Enquête Littoral Souffle Air Biologie Environnement). C'est une enquête épidémiologique transversale ayant pour objectif principal l'analyse des relations entre la pollution atmosphérique et les troubles ventilatoires obstructifs sur deux communautés urbaines, celle de Dunkerque et celle de Lille.

Cette enquête a été financée par le Fond européen de développement régional (FEDER FEDER Presage N ° 36034) et par le Conseil Régional du Nord-Pas-de-Calais. Le centre hospitalier universitaire de Lille en est le promoteur, le Docteur Luc Dauchet en est l'investigateur principal. Le travail a également été soutenu par le gouvernement français à travers le Programme Investissement d'Avenir (I-SITE ULNE / ANR-16-IDEX-0004 ULNE), géré par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre du projet « Santé Environnement : du risque territorial au risque individuel » (également financé par Lille European Métropole. Enfin, ce travail s'inscrit dans le projet de recherche CLIMIBIO du CPER.

Nous remercions les volontaires et toute l'équipe d'ELISABET.

Les résultats obtenus ont été suivis de la communication affichée suivante :

- Maxime Degrendel, Florent Occelli, Damien Cuny, Philippe Amouyel, Aline Meirhaeghe, Luc Dauchet. Association de l'exposition aux polluants atmosphériques à long termes et les bio marqueurs lipidiques. Une analyse sur deux zones urbaines du nord de la France, *Congrès SFSE, novembre 2020.*

Résumé

Contexte: La pollution atmosphérique est associée à l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire. L'effet de la pollution sur certains facteurs de risque cardiovasculaire est connu. Il existe en revanche peu d'informations sur l'effet de l'exposition à long terme des polluants atmosphériques sur le métabolisme des lipides. **Objectifs:** Cette étude a pour objectif d'explorer la relation entre l'exposition aux polluants atmosphériques à long terme et l'évolution des bio-marqueurs lipidiques. **Méthode:** Les données sont issues de la cohorte ELISABET. Cette étude transversale porte sur une population de 2364 sujets, habitant les communautés d'agglomérations de Dunkerque et de Lille. L'exposition aux polluants atmosphériques (PM₁₀, NO₂ et SO₂) a été estimée par un système de modélisation de la dispersion atmosphérique. Un modèle de régression linéaire multivarié a été utilisé. **Résultats:** Les niveaux médians de polluants étaient de 21,96 µg/m³ pour le NO₂, 26,75 µg/m³ pour les PM₁₀. Le cholestérol total, le LDLc et les triglycérides n'étaient pas associés significativement au niveau de pollution atmosphérique dans le modèle multivarié. Nous avons détecté une association significative entre l'exposition aux polluants atmosphériques et le taux de HDLc : pour l'accroissement de 2 µg/m³ de PM₁₀, le taux de HDLc diminue de 0.0095 g/L (IC à 95% : [-0, 0159 ; -0, 0031] et p = 0, 004). **Conclusion:** La pollution de l'air ambiant à long terme est associée à une diminution du niveau du HDLc, dans une population d'âge moyen exposée à des niveaux de pollution proche des recommandations OMS.

Mots clés : lipides, pollution atmosphérique, étude transversale

Abstract

Background: Air pollution is associated with increased cardiovascular mortality. The effect of pollution on certain cardiovascular risk factors is known. On the contrary, little information exists on the effect of long-term exposure to air pollutants on lipids.

Objectives: The objective of this study is to explore the relationship between long-term exposure to air pollutants and the evolution of lipid biomarkers.

Methods: Data was extracted from the ELISABET cohort. This cross-sectional study covers a population of 2,364 subjects in the urban communities of Dunkirk and Lille. Exposure to air pollutants (PM₁₀, NO₂ and SO₂) was estimated via an air dispersion modelling system. The results were obtained using a multivariate linear regression model.

Results: Median pollutant level was 21.96 µg/m³ for NO₂, 26.75 µg/m³ for PM₁₀. Total cholesterol, LDLc, and triglycerides were not significantly associated with air pollution level in the multivariate model. We detected a significant association between exposure to air pollutants and HDLc levels. For an increase of 2 µg/m³ PM₁₀, the HDLc level decreases by 0.0095 g/L (95% confidence interval: [-0, 0159; -0, 0031] et $p = 0, 004$). **Conclusion:** Long-term exposure to ambient air pollution is associated with decrease in the level of HDLc in an average age population exposed to pollution levels close to WHO guidelines.

Key words: lipids, air pollution, cross-sectional study

Contexte

Pollution atmosphérique

Définition

La pollution atmosphérique est définie comme un ensemble de particules et de gaze en suspension dans l'air.

Selon la loi du 30 décembre 1996 sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie, l'article n°2, nous définit la pollution atmosphérique comme « l'introduction par l'homme, directement ou indirectement, dans l'atmosphère et les espaces clos, de substances ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives excessives »(1).

La pollution atmosphérique provient de phénomènes multiples, des phénomènes naturels (incendies, éruptions volcaniques) mais aussi de l'activité humaine (industrie, transport, agriculture, habitat). Ces polluants émis dans l'air vont subir des transformations physicochimiques sous l'effet de certaines conditions climatiques et lors de réaction entre ces différents polluants.

Les polluants atmosphériques sont majoritairement d'origine anthropique, les principales sources en France pour l'année 2017 (2) sont :

- Le secteur des transports, qui représente 64% des émissions d'oxydes d'azote (NOx) et 14% des particules inférieur à 10 micromètres (PM10).

- Le secteur résidentiel tertiaire, qui représente 33% des émissions de PM10, 22% des émissions de dioxyde de soufre (SO2).
- Le secteur de l'agriculture/sylviculture, qui représente 94% des émissions d'ammoniac (NH3) et 21% des PM10.
- Le secteur de l'industrie représente 75% des émissions de SO2, 41% des émissions de composés organiques volatils (COV) et 32% des PM10

Enjeux

Encore peu nombreuses il y a quelques années, aujourd'hui de multiples études scientifiques mettent en lumière l'association entre la morbidité et la mortalité prématurée et le niveau de la pollution atmosphérique (3).

Paradoxalement, à mesure que les avancés scientifiques font progresser nos connaissances, l'inconnu s'élargit, ces résultats nous laisse à penser que nous avons une compréhension réduite de l'impact de la pollution de l'air sur la santé. Ce sentiment est amplifié par la difficulté d'établir les liens entre les résultats des différentes études épidémiologiques (4), de la faible proportion de polluants qui font l'objet d'une surveillance de routine (5) et de la complexité des mécanismes physiopathologiques associés.

Introduction

La pollution atmosphérique est responsable approximativement de 3,2 millions de décès par an dans le monde (6). De nombreuses études épidémiologiques ont établi une association entre l'exposition aux polluants atmosphériques et la mortalité prématurée, notamment la mortalité cardiovasculaire(7–9). Pour diminuer cette mortalité imputable à la pollution, l'OMS (organisation mondial de la santé) recommande des seuils à ne pas dépasser (PM10 < 20 µg/m³, NO₂ < 40 µg/m³) (10). Des études récentes ont montré une association entre l'exposition aux polluants atmosphériques et l'augmentation des facteurs de risque cardio-vasculaire. Comme pour l'augmentation de la pression artérielle systolique, que cela soit pour des expositions à court terme et à long terme (7,9,11). De même pour le diabète et plus particulièrement pour l'augmentation de l'hémoglobine glyquée (12,13). Pour ce qui est de l'impact de la pollution atmosphérique sur les dyslipidémies, de nombreuses études épidémiologiques ont exploré le lien entre exposition aux polluants atmosphériques et les bio-marqueurs lipidiques, souvent avec des résultats inconstants(7,14–17). Généralement ces études portent sur une population spécifique : une cohorte de femmes ayant un antécédent de diabète gestationnel (12), des patients diabétiques (18), des populations en sur poids (16), des populations âgées (âgé de 54 à 90 ans) (19) ou jeunes (âgé de 10 à 22 ans) (20,21).

La pollution atmosphérique est suspectée de modifier le métabolisme des lipides. L'exposition aux particules fines réduit la capacité antioxydante des molécules HDLc, augmentant ainsi la taille des lésions d'athérosclérose (22,23). L'exposition

chronique aux polluants atmosphériques provoque un stress oxydatif responsable d'une altération de l'endothélium, du métabolisme lipidique et de la progression de la plaque d'athérome (24).

La communauté urbaine de Dunkerque, avec 199 893 habitants (recensement 2014), soit 7,7% de la population du Nord de la France, représente une part importante des émissions de polluants atmosphériques de la région. De Dunkerque à Gravelines s'étend une zone industrialo-portuaire, lieu de concentration de gros émetteurs de polluants. A titre de comparaison, la communauté urbaine de Dunkerque en 1994, émettait 33% (30,9 Mt) des émissions de dioxyde de soufre (SO₂) du Nord-Pas-de-Calais, 15% (15,9 Mt) des oxydes d'azotes (NO_x) ainsi que 49% (452.3 Mt) du monoxyde de carbone (CO). Pour la communauté urbaine de Lille, aucune industrie en 2005 n'était classée comme gros émetteur de SO₂ ou de NO_x. L'évolution des émissions, sur une période de 11 ans (2006-2017), est en baisse pour ces deux villes (25). De plus, le taux de pollution atmosphérique pour les communautés d'agglomérations de Lille et de Dunkerque est proche des valeurs seuils de l'OMS (organisation mondiale de la santé). Les seuils de référence OMS annuel recommandés sont pour les PM₁₀ < 20 µg/m³ et pour le NO₂ < 40 µg/m³ (10).

Par ailleurs, Dunkerque est soumis à de forts vents de sud-ouest propices à la dispersion de la pollution atmosphérique. Les émissions de NO₂ et PM₁₀, provenant surtout du transport automobile, sont du même ordre de grandeur pour les deux agglomérations. Cependant, les émissions annuelles de SO₂, majoritairement d'origine industrielle, sont plus importantes à Dunkerque (de 1,5 kt à Lille contre 20,9 kt à Dunkerque).

L'objectif de cette étude est d'explorer l'association entre l'exposition moyenne au domicile aux polluants atmosphériques NO₂, PM10 et SO₂ et le taux sanguin des lipides : triglycérides, cholestérol total, LDLc et HDLc.

Matériel et méthode

Population de l'étude

Les données provenaient de l'enquête transversale Enquête Littoral Souffle Air Biologie Environnement (ELISABET). Cette enquête comprenait un échantillon représentatif d'hommes et de femmes âgés de 40 à 65 ans dans les zones urbaines de Lille et Dunkerque. Deux zones où le niveau de trafic automobile est élevé. De plus, Dunkerque est une grande zone industrielle.

Tous les participants ont été recrutés du mois de janvier 2011 à novembre 2013. La méthodologie de l'étude a été décrite en détail dans des publications antérieures (13,26–28). Les participants ont été sélectionnés à partir de listes électorales par échantillonnage aléatoire, avec stratification sur le sexe, l'âge et le centre (Lille ou Dunkerque). La plupart des données ont été collectées au domicile par un questionnaire détaillé ainsi qu'un échantillon sanguin, fait par un(e) infirmier(e) qualifié(e) et entraîné(e). Occasionnellement, la visite d'inclusion a eu lieu un établissement de soin.

Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes (CPP Nord-Ouest IV, Lille, France ; référence : 2010-A00065-34 ; identifiant ClinicalTrials.gov : NCT02490553), en conformité avec la législation française sur la recherche biomédicale. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé et écrit à la participation de l'étude.

Dans cette étude, nous avons sélectionné les participants ayant vécu à leur adresse actuelle pendant au moins une année. Les participants avec des données manquantes sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), le niveau d'éducation, le tabagisme, la consommation d'alcool, de fruits et de légumes, le niveau d'activité physique et une adresse de résidence non localisable ont été exclus. Pour chaque élément du bilan lipidique, (triglycérides, LDLc, HDLc et cholestérol total) nous avons sélectionné les participants ayant un bilan lipidique complet. Nous avons exclu de notre analyse les participants prenant des traitements hypolipémiants. Enfin, les participants qui étaient à jeun depuis moins de 10 heures au moment du prélèvement sanguin ont été exclus de notre analyse.

Les données de pollution

Entre 2010 et 2013 à Lille et entre 2012 et 2013 à Dunkerque, la concentration moyenne annuelle des polluants NO₂, PM10 et SO₂ (uniquement à Dunkerque pour ce dernier) ont été estimées par ATMO Hauts-de-France, organisme de surveillance de la qualité de l'air. ATMO utilise un système de modélisation de la dispersion atmosphérique, prenant en compte la topographie et l'occupation des sols, l'émission

de polluants à la surface du sol, les données météorologiques et la pollution ambiante issues des stations de surveillance du réseau ATMO. Les représentations cartographiques de la concentration des NO₂ et PM10 en 2015 à Lille et Dunkerque sont visibles sur le site ATMO (29).

Nous avons utilisé une résolution spatiale de 25 x 25 mètres. Nous avons évalué l'exposition annuelle de chaque lieu de résidence de chaque participant au sein de cette grille de 25 m. Nous avons évalué le niveau d'exposition annuel moyen aux polluants par la valeur moyenne des quatre coins de la grille, pondérée par l'inverse de la distance au carré de chaque point. L'exposition globale pour chaque participant était alors calculée comme le niveau moyen de pollution au cours de l'année de leur inclusion et des années précédentes. Pour 124 participants inclus en 2011 à Dunkerque, nous avons utilisé les niveaux de pollution de 2012 comme mesure de l'exposition car les concentrations de polluants en 2011 n'étaient pas disponibles (13).

Données socio-économiques du quartier

Le revenu médian et la densité de population de chaque quartier ont été extraits des données fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). L'unité géographique d'un quartier correspondait au regroupement français « Ilots Regroupés pour l'Information Statistique » (IRIS) tels que définis par l'INSEE. L'unité IRIS est la plus petite unité de recensement disponible en France. Nous avons également utilisé des données de l'INSERM pour calculer l'Indice de défavorisation sociale par IRIS (FDep) (30).

Variables d'intérêts

La mesure du cholestérol total et des triglycérides s'est faite par méthode enzymatique. Le dosage du HDLc s'est fait après précipitation des apolipoprotéines B sur chlorure de phosphotungstate de magnésium. Le taux de LDLc a été calculé selon la formule de Friedewald ($\text{LDL-C} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$ en g/L) (31). Le dosage biologique du bilan lipidique est fait après un jeûne de 10 heures.

De janvier à mars 2010, les analyses sanguines ont été réalisées dans le laboratoire d'analyse génomique de l'Institut Pasteur de Lille et le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille. D'avril 2010 à novembre 2013, tous les tests sanguins ont été réalisés dans le laboratoire du CHU de Lille.

Analyses statistiques

Pour tester les différences entre les centres (Lille et Dunkerque), nous avons effectué des tests de chi-carré pour les variables catégorielles et des tests t de Student pour les variables continues (tests de Wilcoxon pour les variables asymétriques). Nous avons utilisé une régression linéaire généralisée pour estimer la variation [IC à 95%] du niveau des triglycérides, du cholestérol total, du HDLc et du LDLc pour l'incrémentation de $5 \mu\text{g} / \text{m}^3$ de NO_2 et l'incrémentation de $2 \mu\text{g} / \text{m}^3$ de PM10 et SO_2 .

Pour chaque résultat et chaque polluant, nous avons ajusté les modèles de régression linéaire généralisée sur les facteurs de confusion potentiels. Le modèle 1 a été ajusté sur le sexe, l'âge, le centre (Lille ou Dunkerque), la période de prélèvement des échantillons sanguins et la saison au moment du prélèvement sanguin. Pour le modèle 2, ont été ajoutés le statut diabétique, l'IMC et la CRP. Pour le modèle 3 entièrement ajusté, nous avons ajouté le niveau d'éducation, le statut tabagique, la consommation de fruits et de légumes, la consommation d'alcool et le niveau d'activité physique. Pour évaluer les modifications potentielles des effets d'interaction, nous avons testé les interactions entre chaque polluant et le centre (Lille ou Dunkerque), l'âge, le sexe, l'IMC, la CRP et le statut tabagique.

De plus, nous avons supposé que les caractéristiques du quartier d'habitation pouvaient être associées à la pollution et à la modification du bilan lipidique. Nous avons donc effectué une analyse de sensibilité en ajoutant les caractéristiques du quartier au modèle entièrement ajusté : le modèle 4 comprenait le revenu médian. Le modèle 5 comprenait la densité de population et le modèle 6 incluait le FDep.

Le seuil de significativité statistique a été fixé avec $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel R (version 3.5.0, R Core Team, 2018).

Résultats

Il y a eu 3276 participants à l'enquête ELISABET. Un participant a été exclu à la suite du retrait du consentement. 43 participants ont été exclus car vivant depuis moins d'un an à l'adresse déclarée. 220 participants ont été exclus en raison des données manquantes sur le statut tabagique, le nombre de paquet année, l'IMC, l'activité physique, la période de prélèvement des échantillons sanguins, le statut diabétique, la consommation de fruits et de légumes et la consommation d'alcool. Pour l'analyse des triglycérides, du cholestérol total et du HDLc, 481 participants ont été exclus en raison de la prise de traitement continu hypolipémiant. 21 participants ont été exclus en raison d'un bilan lipidique incomplet. 99 participants ont été exclus pour non-respect du jeûne lors du prélèvement de l'échantillon sanguin. Pour l'analyse des HDLc, 30 participants ont été exclus en raison de données manquantes et 16 participants ont été exclus pour leur taux de triglycérides supérieur à 4 g/L, ce qui ne nous permettait pas de calculer le taux de LDLc avec la formule de Friedewald ($LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$) (31). Nous avons donc inclus 2364 participants dans cette analyse.

Les caractéristiques des participants inclus dans l'analyse sont résumées dans le tableau 1. L'âge médian des participants était de 53,3 ans à Lille et de 53,8 ans à Dunkerque. La durée médiane de séjour à l'adresse actuelle était de 15 ans à Lille et de 16 ans à Dunkerque. La proportion de femmes était de 56,55% (721) à Lille et 54,52% (603) à Dunkerque. La consommation moyenne d'alcool journalière était de 8,84 g/j à Lille et de 10.05 g/j à Dunkerque. Comparés aux participants de Lille, les participants de Dunkerque présentaient des taux de triglycérides plus élevés, de HDLc

plus faibles, un IMC plus élevé, une consommation moyenne journalière de fruits et de légumes plus faible, un niveau d'éducation plus bas et un niveau d'activité physique plus bas. Par rapport aux participants de Lille, les participants de Dunkerque vivaient plus fréquemment dans des quartiers avec un revenu médian inférieur, un FDep plus élevé et une densité de population plus faible.

Les niveaux de polluants sont décrits dans le tableau 1. Les niveaux médians d'exposition au NO₂ et aux PM10 étaient plus élevés à Lille qu'à Dunkerque. Dans les deux zones urbaines, les concentrations médianes de NO₂ étaient inférieures au seuil de l'OMS, mais les concentrations médianes de PM10 étaient supérieures au seuil de l'OMS. Le coefficient de corrélation de Pearson entre le NO₂ et les PM10 étaient de 0,87 à Lille et de 0,83 à Dunkerque. Le niveau médian d'exposition au SO₂ (mesuré uniquement à Dunkerque) était de 3,07 µg / m³. Le coefficient de corrélation de Pearson était de 0,65 pour le SO₂ et le NO₂ et de 0,72 pour le SO₂ et les PM10.

Table 1: Participants included in analysis
 Personnal and neighborhood characteristics according to center

Variable	Lille	Dunkirk	p-value ^a
	Nb (%) or Med [IQR] or Mean +/- sd	Nb (%) or Med [IQR] or Mean +/- sd	
Triglycerides (g/L)	0.96 [0.71 ; 1.36]	1.01 [0.75 ; 1.43]	0.01
Cholesterol Total (g/L)	2.2 [1.94 ; 2.45]	2.21 [1.96 ; 2.48]	0.38
HDL Cholesterol (g/L)	0.57 [0.48 ; 0.68]	0.55 [0.47 ; 0.66]	0.01
LDL Cholesterol (g/L)	1.38 [1.16 ; 1.61]	1.41 [1.18 ; 1.63]	0.12
Age (years)	53.31 [47.05 ; 59.35]	53.81 [47.58 ; 59.93]	0.42
Sex (Women)	828 (53.15%)	739 (50.86%)	0.22
BMI (kg/m ²)	25.91 [23.11 ; 28.97]	26.94 [23.99 ; 30.15]	< 10 ⁻⁴
Smoking status			0.46
Nonsmokers	773 (49.61%)	754 (51.89%)	
Current smokers	294 (18.87%)	262 (18.03%)	
Former smokers	491 (31.51%)	437 (30.08%)	
Period of blood sample			< 10 ⁻⁴
[13/01/2011 ; 31/03/2011]	76 (4.88%)	44 (3.03%)	
[01/04/2011 ; 31/12/2011]	360 (23.11%)	403 (27.74%)	
[01/01/2012 ; 31/12/2010]	534 (34.27%)	617 (42.46%)	
[01/01/2013 ; 22/11/2013]	588 (37.74%)	389 (26.77%)	
Educational level			< 10 ⁻⁴
5 years or more after highschool	376 (24.13%)	191 (13.15%)	
2 years to 4 years after highschool	339 (21.76%)	218 (15%)	
Highschool level	709 (45.51%)	863 (59.39%)	
Cessation before highschool	134 (8.6%)	181 (12.46%)	
Physical activity (MET-min/week)	1879.5 [853.88 ; 4042.5]	1079.5 [357 ; 2400]	< 10 ⁻⁴
IRIS median income (x1000 euros)	20.68 [16.73 ; 21.98]	16.98 [16.21 ; 19.9]	< 10 ⁻⁴
IRIS density (1000 hab/km ²)	4.1 [1.82 ; 7.63]	3.48 [1.14 ; 6.43]	< 10 ⁻⁴
Living at current adresss (years)	15 [9 ; 24]	17 [10 ; 26]	< 10 ⁻⁴
NO2 (µg/m ³)	26.02 [22.62 ; 28.65]	20.34 [18.21 ; 21.46]	< 10 ⁻⁴
PM10 (µg/m ³)	27.03 [25.7 ; 28.3]	26.53 [25.85 ; 27.18]	< 10 ⁻⁴
SO2 (µg/m ³)	--	3.08 [2.15 ; 3.88]	--

^aStudent t test for quantitative variables (Wilcoxon test for skewed quantitative variables),
 or Chi² test for qualitative variables

Association entre polluants et bilan lipidique

Les résultats de l'analyse multivariée sont résumés dans le tableau 2. Une association significative entre une diminution du HDLc et les PM10 a été retrouvée. Dans le modèle entièrement ajusté (modèle 3), ces associations sont légèrement plus faibles mais restent significatives (p = 0,004 pour les PM10). L'accroissement d'un intervalle interquartile de PM10 (5 µg / m³) est associé à une diminution de -0.0095 g/l

[-0.0159 ; -0.0031] le taux de HDLc. Aucune association n'a été retrouvée entre le taux de HDLc et le NO₂. A Dunkerque, il n'y a pas d'association entre les taux de HDLc et de SO₂. Le taux de HDLc semble diminuer linéairement avec l'exposition aux PM10.

Aucune association entre le cholestérol total, les triglycérides, le LDLc et la pollution atmosphérique n'atteint une significativité statistique. Une association significative entre le HDLc et le NO₂ a été retrouvée dans les modèles 1 et 2 mais pas dans le modèle 3 entièrement ajusté (p = 0,13). De même pour l'association entre les triglycérides et le SO₂, l'association n'était plus significative dans le modèle 3 entièrement ajusté (p = 0,09).

Table 2: Association between pollutants and cholesterol total, LDLc, HDLc and triglyceride

Modele	cholesterol total			LDLc			HDLc			triglyceride		
	Beta	IC95%	P-value	Beta	IC95%	P-value	Beta	IC95%	p-value	Beta	IC95%	p-value
NO₂ (5 µg/m³)												
Modele 1	-0.017	[-0.042 ; 0.007]	0.16	-0.010	[-0.031 ; 0.012]	0.38	-0.0083	[-0.0174 ; 0.0007]	0.07	0.0023	[-0.0312 ; 0.0357]	0.89
Modele 2	-0.016	[-0.040 ; 0.008]	0.19	-0.0073	[-0.0285 ; 0.0139]	0.50	-0.010	[-0.019 ; -0.002]	0.02	0.0079	[-0.0241 ; 0.0399]	0.63
Modele 3	-0.010	[-0.035 ; 0.014]	0.41	-0.0044	[-0.0259 ; 0.0171]	0.69	-0.0066	[-0.0151 ; 0.0019]	0.13	0.0029	[-0.0293 ; 0.0352]	0.86
PM10 (2 µg/m³)												
Modele 1	-0.013	[-0.031 ; 0.005]	0.17	-0.0047	[-0.0207 ; 0.0113]	0.56	-0.013	[-0.020 ; -0.006]	0.0002	0.024	[-0.001 ; 0.049]	0.06
Modele 2	-0.012	[-0.030 ; 0.006]	0.20	-0.0038	[-0.0198 ; 0.0121]	0.64	-0.013	[-0.019 ; -0.006]	0.0001	0.022	[-0.002 ; 0.046]	0.07
Modele 3	-0.0081	[-0.0265 ; 0.0103]	0.39	-0.0020	[-0.0182 ; 0.0142]	0.81	-0.0095	[-0.0159 ; -0.0031]	0.004	0.016	[-0.008 ; 0.041]	0.18
SO₂ (2 µg/m³)^a												
Modele 1	0.013	[-0.009 ; 0.035]	0.26	0.015	[-0.005 ; 0.034]	0.14	-0.011	[-0.020 ; -0.003]	0.01	0.047	[0.016 ; 0.078]	0.003
Modele 2	0.014	[-0.008 ; 0.037]	0.20	0.015	[-0.004 ; 0.035]	0.13	-0.00772	[-0.01549 ; 0.00004]	0.0502	0.034	[0.004 ; 0.064]	0.02
Modele 3	0.011	[-0.011 ; 0.033]	0.34	0.013	[-0.006 ; 0.033]	0.18	-0.0073	[-0.0149 ; 0.0003]	0.06	0.026	[-0.004 ; 0.056]	0.09

^a data only available in Dunkirk, no adjustment for center

Model 1 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling and period of blood sample.

Model 2 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling, period of blood sample, CRP, diabetes mellitus and BMI.

Model 3 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling, period of blood sample, CRP, educational level, diabetes mellitus, BMI, smoking status, fruits vegetables, alcohol and physical activity.

Analyse de sensibilité

Les résultats des modèles ajustés aux caractéristiques socio-économiques sont résumés dans le tableau 3. L'association entre le taux de HDLc et l'exposition aux PM10 reste significative après ajustement sur le revenu médian ($p = 0,04$), mais pas après ajustement sur la densité de population du quartier et le FDep ($p = 0,11$ et $0,06$). Il n'y a pas d'association significative entre les niveaux de polluants et les triglycérides, le cholestérol total et le LDLc lors que les données socio-économiques sont prises en compte.

Table 3: Association between pollutants and cholesterol total, LDLc, HDLc and triglyceride adjusted for neighborhood characteristics

Model	cholesterol total		LDLc		HDLc		triglyceride					
	BetalC95%	P-value	BetalC95%	P-value	BetalC95%	P-value	BetalC95%	P-value				
NO2 (5 µg/m³)												
Model 4	0.99	[0.97 ; 1.01]	0.43	-0.0016	[-0.0080 ; 0.0048]	0.63	-0.0033	[-0.0097 ; 0.0030]	0.30	0.9998	[0.9760 ; 1.0241]	0.99
Model 5	0.999	[0.979 ; 1.020]	0.94	-0.0014	[-0.0191 ; 0.0163]	0.88	-0.0015	[-0.0085 ; 0.0055]	0.68	1.01	[0.98 ; 1.04]	0.45
Model 6	0.99	[0.97 ; 1.01]	0.41	-0.0059	[-0.0229 ; 0.0112]	0.50	-0.0016	[-0.0084 ; 0.0051]	0.63	0.997	[0.972 ; 1.022]	0.80
PM10 (2 µg/m³)												
Model 4	0.99	[0.97 ; 1.01]	0.43	-0.0036	[-0.0216 ; 0.0145]	0.70	-0.0076	[-0.0148 ; -0.0005]	0.04	1.01	[0.99 ; 1.04]	0.31
Model 5	0.999	[0.976 ; 1.021]	0.91	-0.00065	[-0.02044 ; 0.01914]	0.95	-0.0064	[-0.0142 ; 0.0014]	0.11	1.028	[0.998 ; 1.059]	0.07
Model 6	0.99	[0.97 ; 1.01]	0.39	-0.0051	[-0.0242 ; 0.0139]	0.60	-0.0073	[-0.0148 ; 0.0002]	0.06	1.01	[0.99 ; 1.04]	0.34
SO2 (2 µg/m³)^a												
Model 4	1.02	[0.99 ; 1.05]	0.28	0.015	[-0.011 ; 0.040]	0.26	-0.0038	[-0.0136 ; 0.0060]	0.45	1.03	[0.99 ; 1.07]	0.19
Model 5	1.02	[0.99 ; 1.05]	0.16	0.017	[-0.009 ; 0.043]	0.20	-0.0022	[-0.0121 ; 0.0078]	0.67	1.03	[0.99 ; 1.07]	0.13
Model 6	1.01	[0.98 ; 1.04]	0.38	0.014	[-0.010 ; 0.038]	0.26	-0.0067	[-0.0161 ; 0.0026]	0.16	1.03	[0.99 ; 1.07]	0.16

^a data only available in Dunkirk, no adjustment for center

Model 4 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling period of blood sample and IRIS median income.

Model 5 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling, period of blood sample, diabetes mellitus, BMI and IRIS population density.

Model 6 : adjustment for sex, age, center, seasonality of sampling, period of blood sample, educational level, diabetes mellitus, BMI, smoking status, fruits vegetables, alcohol, physical activity and IRIS FDep

Analyse d'interaction

Aucune interaction significative n'a été observée entre les zones urbaines, l'IMC, le statut tabagique, l'âge, la CRP et le genre et le niveau de pollution.

Discussion

Nos résultats montrent une diminution du taux sanguin de HDLc lors d'une exposition à long terme aux PM10. Pour l'accroissement de $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM10, le taux de HDLc diminue de $0,0095 \text{ g/L}$ ($p = 0,004$) dans le modèle 3. Pour les deux communautés d'agglomérations, le niveau de NO_2 est en dessous du seuil OMS (moyenne annuelle de $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Le niveau de PM10 est supérieur au seuil OMS (moyenne annuelle de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) pour les deux communautés d'agglomération (World Health Organization. Occupational and Environmental Health Team, 2006) (10).

Pour les autres biomarqueurs lipidiques, aucune association entre le cholestérol total, les triglycérides, le LDLc et la pollution atmosphérique n'atteint une significativité statistique dans le modèle entièrement ajusté.

Une étude observationnelle montrait une diminution du taux de HDLc pour une exposition de courte durée, elle a révélé une différence significative entre les taux moyens de HDLc d'un groupe de policiers exposés à la circulation routière et un groupe témoin (32). Inversement, une étude expérimentale montrait lors d'une brève exposition au NO_2 et $\text{PM}_{2,5}$ une augmentation significative de 5.9% du HDLc 1h après

l'exposition aux PM_{2.5} et une augmentation significative de 5.9% du HDLc 18h après une exposition au NO₂ (33). Les études portant sur les associations à long terme retrouvaient des résultats contradictoires(7,12,14,15,19). En cohérence avec nos résultats, une étude transversale située dans le sud de l'Israël, montrait pour l'augmentation de 20 µg/m³ de PM₁₀ une diminution de 1,29% du taux de HDLc (34). Une autre étude transversale portant sur trois grandes agglomérations chinoises révélait une diminution de 1,4% et 1,1% du taux de HDLc pour une augmentation de 10 µg/m³ de PM₁₀ et PM_{2.5} (16). A l'inverse, les études de Shanley et al. (7) et Chuang et al. (19) ne retrouvaient pas d'association. L'hétérogénéité de ces résultats reste à expliquer. Elle pourrait être liée aussi bien aux caractéristiques des populations qu'aux caractéristiques de l'exposition aux polluants (durée, niveau, sources d'émission) ou aux différences dans les méthodes de mesures.

Il existe des mécanismes biologiques pour expliquer l'association entre la pollution atmosphérique et le HDLc. L'exposition aux polluants atmosphériques induit une cascade de signalisation de l'inflammation, plus particulièrement par la synthèse de sérum amyloïde A (SAA). Le SAA remplace l'apolipoprotéine ApoA1, protéine composante de la lipoprotéine HDL et cofacteur pour l'activité de la lécithine-cholestérol acyltransférase, enzyme estérifiant le cholestérol pour son transport vers le foie. Là où le cholestérol est en partie recyclé et éliminé par le cycle entéro hépatique. Par ailleurs, les protéines SAA-HDL facilitent l'efflux du cholestérol dans les macrophages de l'intima vasculaire, se modifiant en cellules spumeuses, accélérant la formation de la plaque d'athérome (35,36).

La réduction de la force de l'association après ajustement sur les caractéristiques du quartier, dans l'analyse de sensibilité, suggère qu'une partie de

l'association pourrait être expliquée par des facteurs de confusion liés à la géographie. Néanmoins, les caractéristiques du quartier peuvent être associées de façon causale directement ou indirectement à la pollution atmosphérique. C'est en particulier le cas de la densité de population. L'inclusion de ces variables dans le modèle peut constituer un surajustement.

Notre étude comprend certaines limites : la modélisation de l'exposition aux polluants atmosphériques se fait uniquement au lieu de résidence du sujet : l'exposition professionnelle ou lors d'activités hors du domicile ne sont donc pas prises en compte. Malgré l'ajustement sur de nombreuses variables, il est possible que les résultats observés dans le cadre de l'association significative entre le niveau de pollution atmosphérique et le niveau de HDLc soient biaisés par des facteurs de confusion non mesurés, tels que des marqueurs de l'inflammation comme le sérum amyloïde A. De plus la mesure du bilan lipidique sanguin s'est faite après 10h de jeûne minimal contrairement aux recommandations de 12h.

Notre étude comprend des points forts : premièrement, l'analyse est faite sur la population générale, avec des méthodes de mesure et de protocoles normalisés. Deuxièmement, la mesure de l'exposition sur les polluants a suivi un protocole standardisé, utilisée en routine dans l'élaboration des indices de qualité de l'air. Troisièmement, la modélisation de l'exposition au niveau du lieu de résidence du sujet est une échelle de grande résolution.

Conclusion

Les résultats de cette étude transversale ont mis en évidence l'association entre l'exposition à long terme aux PM10 (à des niveaux proches des seuils de l'OMS) et une diminution du taux de HDLc dans une population urbaine d'âge moyen. Cette association suggère que la pollution de l'air ambiant est un facteur de risque d'altération du métabolisme de la lipoprotéine HDLc. D'autres études longitudinales seraient nécessaires pour confirmer cette association.

Bibliographie

1. Loi n° 96-1236 du 30 décembre 1996 sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie.
2. Citepa_Secten-2019_Rapport_Completv3.pdf [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: https://www.citepa.org/wp-content/uploads/publications/secten/Citepa_Secten-2019_Rapport_Completv3.pdf
3. Lelieveld J, Pozzer A, Pöschl U, Fnais M, Haines A, Münzel T. Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: a worldwide perspective. *Cardiovasc Res.* 1 sept 2020;116(11):1910-7.
4. West JJ, Cohen A, Dentener F, Brunekreef B, Zhu T, Armstrong B, et al. "What We Breathe Impacts Our Health: Improving Understanding of the Link between Air Pollution and Health". *Environ Sci Technol.* 17 mai 2016;50(10):4895-904.
5. Directive 2008/50/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32008L0050&from=fr>
6. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* déc 2012;380(9859):2224-60.
7. Shanley RP, Hayes RB, Cromar KR, Ito K, Gordon T, Ahn J. Particulate Air Pollution and Clinical Cardiovascular Disease Risk Factors. *Epidemiol Camb Mass.* mars 2016;27(2):291-8.
8. 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.* 1 févr 2007;356(5):447-58.
9. Crouse DL, Peters PA, van Donkelaar A, Goldberg MS, Villeneuve PJ, Brion O, et al. Risk of Nonaccidental and Cardiovascular Mortality in Relation to Long-term Exposure to Low Concentrations of Fine Particulate Matter: A Canadian National-Level Cohort Study. *Environ Health Perspect.* 7 févr 2012;120(5):708-14.
10. WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_fre.pdf [Internet]. [cité 31 août 2018]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69476/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_fre.pdf;jsessionid=485E56DAA7E96A9A0FDF165960756C19?sequence=1
11. Auchincloss AH, Diez Roux AV, Dvorchak JT, Brown PL, Barr RG, Daviglus ML, et al. Associations between Recent Exposure to Ambient Fine Particulate Matter and Blood Pressure in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Environ Health Perspect.* avr 2008;116(4):486-91.

12. Chen Z, Salam MT, Toledo-Corral C, Watanabe RM, Xiang AH, Buchanan TA, et al. Ambient Air Pollutants Have Adverse Effects on Insulin and Glucose Homeostasis in Mexican Americans. *Diabetes Care*. avr 2016;39(4):547-54.
13. Riant M, Meirhaeghe A, Giovannelli J, Occelli F, Havet A, Cuny D, et al. Associations between long-term exposure to air pollution, glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose and diabetes mellitus in northern France. *Environ Int*. 2 août 2018;120:121-9.
14. Bell G, Mora S, Greenland P, Tsai M, Gill E, Kaufman JD. Association of Air Pollution Exposures with High Density Lipoprotein Cholesterol and Particle Number: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. mai 2017;37(5):976-82.
15. Cai Y, Hansell AL, Blangiardo M, Burton PR, BioSHaRE, de Hoogh K, et al. Long-term exposure to road traffic noise, ambient air pollution, and cardiovascular risk factors in the HUNT and lifelines cohorts. *Eur Heart J*. 1 août 2017;38(29):2290-6.
16. Yang B-Y, Bloom MS, Markevych I, Qian Z (Min), Vaughn MG, Cummings-Vaughn LA, et al. Exposure to ambient air pollution and blood lipids in adults: The 33 Communities Chinese Health Study. *Environ Int*. oct 2018;119:485-92.
17. Zhang K, Wang H, He W, Chen G, Lu P, Xu R, et al. The association between ambient air pollution and blood lipids: A longitudinal study in Shijiazhuang, China. *Sci Total Environ*. janv 2021;752:141648.
18. Jacobs L, Emmerechts J, Hoylaerts MF, Mathieu C, Hoet PH, Nemery B, et al. Traffic Air Pollution and Oxidized LDL. *PLOS ONE*. 19 janv 2011;6(1):e16200.
19. Chuang K-J, Yan Y-H, Chiu S-Y, Cheng T-J. Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan. *Occup Environ Med*. 1 janv 2011;68(1):64-8.
20. Poursafa P, Mansourian M, Motlagh M-E, Ardalan G, Kelishadi R. Is air quality index associated with cardiometabolic risk factors in adolescents? The CASPIAN-III Study. *Environ Res*. oct 2014;134:105-9.
21. Kim JS, Chen Z, Alderete TL, Toledo-Corral C, Lurmann F, Berhane K, et al. Associations of air pollution, obesity and cardiometabolic health in young adults: The Meta-AIR study. *Environ Int*. déc 2019;133:105180.
22. Li R, Navab M, Pakbin P, Ning Z, Navab K, Hough G, et al. Ambient ultrafine particles alter lipid metabolism and HDL anti-oxidant capacity in LDLR-null mice. *J Lipid Res*. juin 2013;54(6):1608-15.
23. Rao X, Zhong J, Maiseyeu A, Gopalakrishnan B, Villamena FA, Chen L-C, et al. CD36-Dependent 7-Ketocholesterol Accumulation in Macrophages Mediates Progression of Atherosclerosis in Response to Chronic Air Pollution Exposure Novelty and Significance. *Circ Res*. 10 oct 2014;115(9):770-80.
24. Bai Y, Sun Q. Fine particulate matter air pollution and atherosclerosis: Mechanistic insights. *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj*. déc 2016;1860(12):2863-8.

25. Atmo Hauts-de-France - Accueil [Internet]. [cité 16 août 2018]. Disponible sur: <http://www.atmo-hdf.fr/>
26. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Clément G, Matran R, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011–2013. *Respir Med.* déc 2015;109(12):1553-61.
27. Clement G, Giovannelli J, Cottel D, Montaye M, Ciuchete A, Dallongeville J, et al. Changes over time in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors, and contributions to time trends in coronary mortality over 25 years in the Lille urban area (northern France). *Arch Cardiovasc Dis.* déc 2017;110(12):689-99.
28. Giovannelli J, Trouiller P, Hulo S, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Edmé J-L, et al. Low-grade systemic inflammation: a partial mediator of the relationship between diabetes and lung function. *Ann Epidemiol.* janv 2018;28(1):26-32.
29. RAPENEAU P, PATRIS J. COMMUNAUTÉ URBAINE D'ARRAS. 2014;8.
30. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health.* nov 2012;66(11):982-9.
31. Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale [Internet]. [cité 30 août 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cf2f308ef14ebd9ca18fc7041d844655.pdf
32. Tomao E, Tiziana PB, Rosati V, Marcellini L, Tomei F. The effects of air pollution on the lipid balance of traffic police personnel. *Ann Saudi Med.* nov 2002;22(5-6):287-90.
33. Huang Y-CT, Rappold AG, Graff DW, Ghio AJ, Devlin RB. Synergistic effects of exposure to concentrated ambient fine pollution particles and nitrogen dioxide in humans. *Inhal Toxicol.* oct 2012;24(12):790-7.
34. Yitshak Sade M, Kloog I, Liberty IF, Schwartz J, Novack V. The Association Between Air Pollution Exposure and Glucose and Lipids Levels. *J Clin Endocrinol Metab.* juin 2016;101(6):2460-7.
35. Saber AT, Jacobsen NR, Jackson P, Poulsen SS, Kyjovska ZO, Halappanavar S, et al. Particle-induced pulmonary acute phase response may be the causal link between particle inhalation and cardiovascular disease: Particle inhalation and cardiovascular disease. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* nov 2014;6(6):517-31.
36. Bourdon JA, Halappanavar S, Saber AT, Jacobsen NR, Williams A, Wallin H, et al. Hepatic and Pulmonary Toxicogenomic Profiles in Mice Intratracheally Instilled With Carbon Black Nanoparticles Reveal Pulmonary Inflammation, Acute Phase Response, and Alterations in Lipid Homeostasis. *Toxicol Sci.* juin 2012;127(2):474-84.

AUTEUR(E) : DEGRENDEL Maxime

Date de soutenance : 18 octobre 2021

Titre de la thèse : Association de l'exposition aux polluants atmosphériques à long termes et les biomarqueurs lipidiques. Une analyse sur deux zones urbaines du nord de la France.

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : *Santé publique et médecine sociale*

DES + spécialité : *Santé publique et médecine sociale*

Mots-clés : épidémiologie, lipides, pollution atmosphérique, étude transversale

Résumé :

Contexte: La pollution atmosphérique est associée à l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire. L'effet de la pollution sur certains facteurs de risque cardiovasculaire est connu. Il existe en revanche peu d'informations sur l'effet de l'exposition à long terme des polluants atmosphériques sur le métabolisme des lipides.

Objectifs: Cette étude a pour objectif d'explorer la relation entre l'exposition aux polluants atmosphériques à long terme et l'évolution des bio-marqueurs lipidiques.

Méthode: Les données sont issues de la cohorte ELISABET. Cette étude transversale porte sur une population de 2364 sujets, habitant les communautés d'agglomérations de Dunkerque et de Lille. L'exposition aux polluants atmosphériques (PM10, NO2 et SO2) a été estimée par un système de modélisation de la dispersion atmosphérique. Un modèle de régression linéaire multivarié a été utilisé.

Résultats: Les niveaux médians de polluants étaient de 21,96 µg/m³ pour le NO₂, 26,75 µg/m³ pour les PM10. Le cholestérol total, le LDLc et les triglycérides n'étaient pas associés significativement au niveau de pollution atmosphérique dans le modèle multivarié. Nous avons détecté une association significative entre l'exposition aux polluants atmosphériques et le taux de HDLc : pour l'accroissement de 2 µg/m³ de PM10, le taux de HDLc diminue de 0.0095 g/L (IC à 95% : [-0, 0159 ; -0, 0031] et p = 0, 004).

Conclusion: La pollution de l'air ambiant à long terme est associée à une diminution du niveau du HDLc, dans une population d'âge moyen exposée à des niveaux de pollution proche des recommandations OMS.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL

Assesseurs : Madame le Docteur Ariane LEROYER

Madame le Docteur Aline MEIRHAEGHE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Luc DAUCHET