



Juin 2017

RÉSUMÉ – Association entre la proximité de la résidence au trafic routier et l'incidence de la démence, de la maladie de Parkinson et de la sclérose en plaques : une étude de cohorte basée sur la population ontarienne

Stéphane Buteau, M. Sc., conseiller scientifique

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

Contexte

La démence, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques sont trois maladies neurodégénératives parmi les plus communes et affectant au moins 55 millions de personnes dans le monde^{1,2}. À ce jour, les causes de ces maladies demeurent largement incertaines³⁻⁵, et, comme elles sont incurables, l'identification de facteurs de risques modifiables associés à ces maladies est primordiale, notamment pour mettre en place des stratégies de prévention.

Une récente hypothèse suggère que l'exposition au trafic routier pourrait être un facteur de risque associé au déclin cognitif et aux pathologies neurodégénératives⁶⁻⁷. Cette hypothèse est supportée notamment par l'émergence de preuves provenant d'études toxicologiques chez l'animal ainsi que par des études épidémiologiques qui sous-tendent que le bruit et la pollution de l'air pourraient occasionner des effets neurologiques néfastes⁸⁻¹⁶. Toutefois, les études s'intéressant au bruit ou à la pollution de l'air et à leurs potentiels effets sur les maladies dégénératives affectant les fonctions cognitives sont peu nombreuses, et celles de nature épidémiologique sont limitées par l'effectif de la population étudiée et leur design souvent de type transversal qui ne permet pas d'appuyer l'inférence causale.

Dans une étude récemment publiée dans la revue *The Lancet*, Chen *et al.*¹⁷ ont investigué, à partir d'une large cohorte basée sur la population ontarienne, l'association entre la proximité résidentielle aux routes majeures et l'incidence de maladies neurodégénératives, plus précisément la démence, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques. Cette étude est résumée dans les paragraphes qui suivent.

Présentation de l'étude

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte réalisée à partir de données administratives provinciales du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario couvrant l'ensemble de la population ontarienne âgée de 20 à 85 ans. Comme le diagnostic de la sclérose en plaques ne concerne généralement pas la même tranche d'âge que la démence et la maladie de Parkinson, deux cohortes distinctes ont été construites : la première, pour l'étude de la sclérose en plaques, incluait tous les adultes âgés de 20 à 50 ans, alors que la seconde cohorte, pour l'étude de la démence et de la maladie de Parkinson, incluait tous les adultes âgés de 55 à 85 ans. Les individus de ces deux cohortes devaient ne pas avoir été diagnostiqués pour ces maladies, être nés au Canada et être résidents de l'Ontario depuis cinq ans ou plus en date du 1^{er} avril 2001. La cohorte pour l'étude de la sclérose en plaques et celle pour la démence et la maladie de Parkinson comptaient approximativement 4,3 millions et 2,1 millions de personnes respectivement. Le suivi des individus de la cohorte commençait à partir du 1^{er} avril 2001 et s'échelonnait jusqu'à l'identification de la maladie, au décès, ou à la fin de la période d'étude, soit le 31 mars 2012.

Définition de l'exposition

La variable d'exposition principale était la proximité du lieu de résidence par rapport aux routes principales et aux autoroutes, telle que définie dans la base de données du Réseau routier de l'Ontario. Les routes principales comprenaient les routes urbaines et les artères principales (c.-à-d. ayant une capacité de trafic moyenne à grande), alors que les autoroutes incluaient celles de type *expressways*, en plus des autoroutes primaires et secondaires.

La distance entre la résidence et la plus proche route majeure ou une autoroute a été calculée à partir des six caractères du code postal de la résidence en 1996, soit cinq ans avant la création de la cohorte. Le fait que la période d'exposition choisie soit antérieure à la période de suivi se justifie par le fait que les maladies neurodégénératives sont de type chronique, donc attribuables à l'exposition historique des individus. Les auteurs ont créé cinq catégories de proximité résidentielle : moins de 50 mètres, 50-100 mètres, 101-200 mètres, 201-300 mètres et plus de 300 mètres d'une route principale ou d'une autoroute. La mesure continue de la distance (en mètres) a aussi été considérée dans les analyses.

De plus, les auteurs ont considéré dans leurs analyses l'exposition résidentielle aux concentrations de particules fines ($PM_{2,5}$) et de dioxyde d'azote (NO_2), deux polluants atmosphériques communément associés au trafic routier. Pour représenter l'exposition à long terme aux $PM_{2,5}$ et au NO_2 , les auteurs ont utilisé des estimations de concentration annuelle moyenne sur quatre ans (1998-2001) provenant de modèles combinant des estimations de données satellitaires, d'utilisation du territoire (*land use*) et de modèles de dispersion, permettant ainsi d'obtenir des estimations de concentrations de pollution atmosphérique à une fine résolution spatiale et tenant compte des sources locales de pollution. Comme les concentrations annuelles moyennes de pollution atmosphérique sont relativement stables, ces estimations s'avèrent des indicateurs valables de l'exposition chronique.

Définition de l'incidence de la maladie

Les nouveaux cas de démence, de maladie de Parkinson et de sclérose en plaques ont été identifiés à partir de définitions validées. Ces définitions sont basées sur des combinaisons spécifiques de diagnostics et de services effectués par les médecins, ainsi que par les ordonnances pharmaceutiques.

Analyse statistique des associations

Les associations entre la proximité de la circulation et de l'incidence de la démence, de la maladie de Parkinson et de la sclérose en plaques ont été estimées à partir de la régression de Cox (modèle à risque proportionnel). Les analyses ont pris en considération différents facteurs individuels et contextuels qui auraient pu confondre les estimations d'association, notamment l'âge, le sexe, la comorbidité (p. ex. : le diabète, les lésions cérébrales). Puisque les cohortes ont été construites à partir de données administratives, plusieurs données individuelles d'importance n'étaient pas disponibles (p. ex. : l'éducation, le tabagisme, l'obésité, les habitudes de vie). Pour tenir compte de ces facteurs, les auteurs ont utilisé les données du recensement de la population canadienne de 2001 à l'échelle des aires de diffusion, soit la plus fine échelle disponible, afin de les ajuster pour différents indicateurs socioéconomiques du quartier (p. ex. : le quintile du revenu, l'éducation, la proportion d'individus sans emploi, l'immigration), qui sont habituellement fortement corrélés avec les données individuelles.

Principaux résultats

Durant la période d'étude, de 2001 à 2012, 243 611 cas de démence, 31 577 cas de la maladie de Parkinson et 9 247 cas de sclérose en plaques ont été recensés parmi les individus des cohortes. Les résultats des analyses statistiques ont montré une association entre la proximité de la résidence à une route majeure ou à une autoroute et le risque d'incidence de démence. En ce qui concerne l'incidence de la maladie de Parkinson et de la sclérose en plaques, les résultats n'ont pas montré d'association avec la proximité de la résidence au trafic routier.

Le tableau 1 détaille les principales estimations d'associations, et leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95%), entre l'incidence de la démence et les différentes catégories d'exposition résidentielle au trafic routier. Ces estimations de risque, exprimées sous forme de rapports de risques instantanés (ou *hazard ratios*), sont relatives au fait d'habiter à plus de 300 mètres d'une route principale ou d'une autoroute, et ajustées pour les différents facteurs individuels et contextuels. Les analyses révèlent que le fait de résider à moins de 50 mètres d'une route majeure ou d'une autoroute est associé à une augmentation de 7 % (IC95 % : 6-8 %) du risque d'incidence de démence comparativement au fait de résider à plus de 300 mètres. Les résultats obtenus pour les différentes catégories de distance montrent une fonction de risque qui est monotone et décroissante, avec une absence d'effets chez ceux résidant à une distance de 201 à 300 mètres (*hazard ratio* : 1,00; IC95 % : 0,99, 1,01) d'une route majeure ou d'une autoroute, par rapport à ceux résidant à plus de 300 mètres. Les analyses considérant la proximité au trafic routier en tant que variable continue ont fourni des résultats concordants; plus précisément, une diminution du risque d'incidence de démence de 9 % (IC95 % : 8-11 %) a été estimée par augmentation de 310 mètres séparant la résidence d'une route majeure ou d'une autoroute.

Tableau 1 Associations entre la proximité résidentielle aux routes majeures en 1996 et le risque d'incidence de démence chez les résidents de l'Ontario au cours de la période de suivi de 2001 à 2012, relatives à une proximité résidentielle de 300 mètres ou plus^a

	Proximité de la résidence à une route majeure ou à une autoroute			
	Moins de 50 m	50-100 m	101-200 m	201-300 m
Rapport de risques instantanés (IC95 %)	1,07 (1,06; 1,08)	1,04 (1,02; 1,05)	1,02 (1,01; 1,03)	1,00 (0,99; 1,01)

^a Le modèle de risques proportionnels de Cox utilisait l'âge comme échelle de temps, et l'ajustait pour différentes variables individuelles et contextuelles, incluant : le fait de vivre dans la région de Toronto ou non, le milieu de résidence (urbain ou rural), le sexe, la comorbidité (diabète, l'hypertension, etc.), le quintile de revenu, le taux de chômage pour la division de recensement, l'éducation, les immigrants récents.

À noter que les estimations de risques d'incidence de démence pour les différentes catégories de distance étaient légèrement plus élevées lorsque les analyses étaient limitées aux personnes résidant en milieu urbain ou dans l'une des six plus grandes villes de l'Ontario. La densité du trafic routier ainsi que les niveaux ambiants de pollution atmosphérique et sonore, vraisemblablement plus importants en milieu urbain et dans ces six villes plus densément peuplées qu'en milieu suburbain ou rural, pourraient logiquement expliquer ces résultats et supporter davantage l'hypothèse causale entre l'exposition au trafic routier et le développement de la démence.

Des associations légèrement plus importantes ont aussi été rapportées lorsque les analyses ont été limitées aux individus n'ayant jamais déménagé. L'exposition assignée à ces individus semble davantage représentative de leur exposition historique; par conséquent, l'augmentation des associations ne vient que renforcer les résultats de l'analyse principale.

Les autres analyses de sensibilité effectuées par les auteurs, notamment pour tenir compte de l'exposition à certains polluants atmosphériques (PM_{2,5} et NO₂) ou encore de l'accessibilité à un neurologue (qui peut influencer le diagnostic de la maladie), n'ont pas montré d'influence notable sur les estimations d'associations. Le fait que l'ajustement pour l'exposition aux PM_{2,5} et au NO₂ n'influence pas les associations entre la démence et la proximité de la résidence aux routes majeures sous-tend que le bruit et/ou d'autres polluants atmosphériques émis par les véhicules routiers pourraient possiblement être en cause dans le développement de la maladie.

Conclusion

L'étude de Chen *et al.*¹⁷, réalisée au Canada, est unique de par la taille de la population étudiée et de son devis épidémiologique de type longitudinal, qui a permis d'étudier sur une période de plus de dix ans l'incidence de la démence, de la maladie de Parkinson et de la sclérose en plaques. Alors que les causes de ces principales maladies neurodégénératives demeurent inconnues, les résultats de cette étude mettent en évidence le rôle possible de l'exposition au trafic routier sur le développement de la démence. Dans le contexte du vieillissement de la population, de la croissance démographique et de l'urbanisation qui contribue à l'augmentation des populations vivant à proximité d'axes routiers importants, même un effet modeste de l'exposition au trafic routier sur le développement de la démence pourrait représenter un énorme fardeau pour la santé publique.

Références

1. Prince M, Guerchet M, Prina M. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva, World Health Organization, 2015.
2. World Health Organization. Neurological disorders: public health challenges. Geneva, World Health Organization, 2006.
3. O'Gorman C, Lucas R, Taylor B. Environmental risk factors for multiple sclerosis: a review with a focus on molecular mechanisms. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 11718–52.
4. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol* 2011; 26 (suppl 1): S1–58.
5. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, Fazio S, Kim H, Johns H. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: a population-based perspective. *Alzheimers Dement* 2015; 11: 718–26.
6. Block ML, Elder A, Auten RL, *et al.* The outdoor air pollution and brain health workshop. *Neurotoxicology* 2012; 33: 972–84.
7. Tzivian L, Winkler A, Dlugaj M, *et al.* Effect of long-term outdoor air pollution and noise on cognitive and psychological functions in adults. *Int J Hyg Environ Health* 2015; 218: 1–11.

8. Calderon-Garciduenas L, Solt AC, Henriquez-Roldan C, *et al.* Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. *Toxicol Pathol* 2008; 36: 289–310.
9. Block ML, Wu X, Pei Z, *et al.* Nanometer size diesel exhaust particles are selectively toxic to dopaminergic neurons: the role of microglia, phagocytosis, and NADPH oxidase. *FASEB J* 2004; 18: 1618–20.
10. Calderon-Garciduenas L, Vojdani A, Blaurock-Busch E, *et al.* Air pollution and children: neural and tight junction antibodies and combustion metals, the role of barrier breakdown and brain immunity in neurodegeneration. *J Alzheimers Dis* 2015; 43: 1039–58.
11. Cui B, Wu M, She X, Liu H. Impulse noise exposure in rats causes cognitive deficits and changes in hippocampal neurotransmitter signaling and tau phosphorylation. *Brain Res* 2012; 1427: 35–43.
12. Oudin A, Forsberg B, Adolfsson AN, *et al.* Traffic-related air pollution and dementia incidence in northern Sweden: a longitudinal study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 306–12.
13. Tzivian L, Dlugaj M, Winkler A, *et al.* Long-term air pollution and traffic noise exposures and mild cognitive impairment in older adults: a cross-sectional analysis of the Heinz Nixdorf recall study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 1361–68.
14. Power MC, Weisskopf MG, Alexeeff SE, Coull BA, Spiro A III, Schwartz J. Traffic-related air pollution and cognitive function in a cohort of older men. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 682–87.
15. Ritz B, Lee PC, Hansen J, *et al.* Traffic-related air pollution and Parkinson's disease in Denmark: a case-control study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 351–56.
16. Jung CR, Lin YT, Hwang BF. Ozone, particulate matter, and newly diagnosed Alzheimer's disease: a population-based cohort study in Taiwan. *J Alzheimers Dis* 2015; 44: 573–84.
17. Chen H, Kwong JC, Copes R, *et al.* Living near major roads and the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Lancet* 2017; 389: 718–26

Le **BISE** est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe à l'adresse suivante :
<http://www.inspq.qc.ca/bise/>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec.

ISSN : 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2017)