

Effets de la pollution atmosphérique sur la coagulation sanguine

Effects of exposure to air pollution on blood coagulation

Baccarelli A, Zanobetti A, Martinelli I, Grillo P, Hou L, Giacomini S, Bonzini M, Lanzani G, Mannucci PM, Bertazzi A, J Schwartz.
J Throm Haemost. 2006;5:252-60.

Analyse commentée par

Amparo Casa Lareo^{1,2} et Yvon Le Moullec²

¹ SOD Complexa di Medicina del Lavoro. Azienda Ospedaliero
Universitaria Careggi. Florence, Italie

² Section de Toxicología. Hospital Clínico, Barcelone,
Espagne

³ Laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris

■ Contexte

Si le lien entre risque de pathologie cardio-vasculaire et pollution atmosphérique est bien établi, les mécanismes d'action des polluants ne sont pas connus. Cette étude, réalisée en Lombardie (Italie) entre 1995 et 2005, vise à explorer l'hypothèse d'une altération des facteurs de la coagulation sanguine.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

L'objectif de ce travail est d'explorer l'effet à court ou moyen terme des niveaux de polluants atmosphériques gazeux et particulaires sur les résultats des dosages de différents facteurs intervenant dans les processus de coagulation sanguine chez des sujets sains.

Matériels et méthodes

Les 1 218 participants à l'étude étaient les conjoints ou amis de patients atteints de thrombose, suivis au Centre de thrombose de l'Université de Milan (Italie). Aucun

d'entre eux n'avait souffert d'un épisode récent de thrombose ou ne prenait de médicaments pouvant affecter la coagulation.

Un échantillon de sang de chaque participant a été prélevé le jour du rendez-vous au Centre de thrombose. En outre, un questionnaire standardisé incluant des questions démographiques, d'éducation, d'activité professionnelle, de statut tabagique, de consommation d'alcool, de régime alimentaire et de prise d'hormones a été administré.

Dans l'échantillon de sang ont été mesurés : le temps de prothrombine (TP), le temps de thromboplastine partielle activée (TTPA), le fibrinogène immunoréactif, l'antithrombine (AT), la protéine C, la protéine C immunoréactive, l'antigène total de la protéine S et la protéine S libre. Tous ces dosages ont été réalisés en respectant les critères de contrôle qualité du Comité italien de standardisation des méthodes de laboratoire.

Les données de pollution atmosphérique ont été fournies par 53 stations sélectionnées parmi les 200 sites de mesures exploités par l'agence de protection de l'environnement de la région lombarde. Il s'agit de valeurs horaires mesurées entre janvier 1994 et septembre 2005. Les polluants mesurés ont été les PM₁₀, le CO, le NO₂, le SO₂ et l'O₃. Les analyseurs retenus présentent la meilleure fiabilité vis-à-vis des procédures d'assurance qualité, un minimum de valeurs absentes et une représentativité de la pollution de fond.

Neuf zones d'étude ont été définies à l'intérieur desquelles les niveaux de pollution et les variations temporelles sont homogènes (sauf la partie sud de la ville de Pavie qui a été écartée de ce travail). Des mesures par station mobile ont aussi montré, dans chaque zone, une forte concordance avec les mesures en site fixe. Pour chaque

polluant, la teneur prise en compte est une moyenne des résultats fournis par plusieurs analyseurs.

En complément de ces mesures de pollution, les données de visibilité ont été recueillies à l'échelle journalière sur les aéroports de la région et sur une station météorologique. Ce paramètre permet de calculer le coefficient d'extinction qui permet de prédire avec une relativement bonne exactitude la concentration en particules fines de l'atmosphère.

Dans les premières années du suivi (1995-1998), les particules ont souvent été mesurées sous forme de TSP (total suspended particles). En se fondant sur les corrélations entre TSP et PM₁₀ mesurées simultanément pendant une période de transition, les mesures initiales de TSP ont été converties en PM₁₀. Les corrélations entre mesures et prédictions sont fortes et, selon les zones, les coefficients varient de 0,71 à 0,85 pour une moyenne de 0,77 sur les neuf zones.

Les exploitations statistiques ont fait appel à des analyses de régression utilisant les modèles additifs généralisés afin d'évaluer la relation entre mesures de coagulation sanguine et chaque polluant. Il est à noter que les valeurs des mesures de coagulation sanguine ont été log-transformées pour se rapprocher d'une distribution normale et réduire la variance.

Résultats

490 hommes et 728 femmes âgés entre 11 et 84 ans ont participé à l'étude. Parmi eux, 43,2 % habitaient Milan. Tous les participants présentaient des temps de coagulation normaux puisque la valeur moyenne du TP était 0,98 et celle du TTPA 1,00 ; il en était de même pour les autres dosages sanguins. 2,6 % des sujets étaient porteurs de la mutation du Facteur Leiden V et 3,9 % de la mutation G20210A de la prothrombine.

L'exposition à la pollution atmosphérique a été estimée sur la base des relevés des concentrations atmosphériques en polluants pendant la période d'étude, et les résultats sont donnés par saison : automne (septembre à novembre), hiver (décembre à février), printemps (mars à mai) et été (juin à août). Excepté dans le cas de l'ozone O₃, les niveaux horaires médians les plus élevés sont observés en hiver et les plus faibles en été, soit respectivement 68,5 et 44,3 µg/m³ pour les PM₁₀, 3,11 et 1,14 ppm pour CO, 43,3 et 32,4 ppb pour NO₂ et enfin 20,8 et 5,3 ppb pour SO₂. S'agissant de l'ozone, les valeurs estivales médiane et maximale sont respectivement de 23,9 et 57,7 ppb.

Aucune relation n'a été trouvée entre la pollution atmosphérique mesurée au moment du prélèvement de sang et le fibrinogène plasmatique, l'antithrombine (AT) ou les protéines C fonctionnelle, C antigène, S fonctionnelle et S antigène. Il en est de même si on considère les concentrations atmosphériques moyennes des 7 ou 30 derniers jours avant le prélèvement sanguin.

Cependant, une diminution significative du TP a été observée en relation avec les teneurs en PM₁₀ (coefficient -0,06 ; IC 95 % [-0,12 ; 0,00]), en CO (-0,11 [-0,18 ; -0,05]) et en NO₂ (-0,06 [-0,12 ; -0,01]) relevées au moment du prélèvement. Cette diminution est également significative en considérant la moyenne de la pollution atmosphérique des 30 jours avant le prélèvement, dans le cas des PM₁₀ (-0,08 [-0,14 ; 0,01]) et du NO₂ (-0,05 [-0,15 ; 0,00]). Enfin, la diminution de la protéine S fonctionnelle est significative, en relation avec la moyenne de la concentration des PM₁₀ sur les 30 jours avant le prélèvement (-0,14 [-0,23 ; -0,05]).

Discussion et conclusions des auteurs

La diminution du TP montre des changements dans la coagulation en relation avec la pollution atmosphérique. En revanche, il n'a pas été trouvé de relation entre l'exposition à la pollution atmosphérique et les concentrations de fibrinogène ou celles des protéines anticoagulantes (mesurées pour la première fois) ; ces résultats sont en accord avec les publications antérieures.

Les auteurs notent que l'association positive du paramètre TP avec PM₁₀, CO et NO₂ et non avec O₃ et SO₂ semble faire reporter la responsabilité de l'effet sur la pollution automobile.

Les auteurs soulignent que les analyses ont été ajustées sur les principaux facteurs de confusion potentiels et, en conséquence, le risque que les associations mises en évidence résultent d'un biais est minimum. Par ailleurs, s'ils reconnaissent que les données des stations fixes ne sont pas une vraie mesure de l'exposition personnelle, ils insistent sur le fait que les critères de choix des stations (représentativité de la pollution de fond, homogénéité des teneurs et fortes corrélations temporelles à l'intérieur de chaque zone) garantissent que s'il y a une sous-estimation des effets de la pollution, celle-ci est certainement modeste.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Les auteurs ont sélectionné les stations de mesure les plus aptes à estimer l'exposition des participants de l'étude. Les résultats ne tiennent cependant pas compte des pollutions de proximité, dans les moyens de transport par exemple, ou des polluants émis par les sources intérieures aux locaux. Il aurait été intéressant, sur un nombre réduit de sujets, de tester les relations entre exposition personnelle et mesures des stations fixes afin de vérifier que l'écart reste faible pour les polluants considérés. On peut aussi souligner que les méthodes de mesure des polluants ne sont pas mentionnées, notamment dans le cas des PM₁₀.

Malgré la probable sous-estimation de l'exposition, le fait que la diminution du TP soit en relation à court terme avec les niveaux de pollution atmosphérique est une donnée importante. Elle pourrait refléter des changements de la coagulation sanguine en relation avec un possible effet inflammatoire de la pollution atmosphérique, en

provoquant ainsi une augmentation des altérations cardiovasculaires. Cependant, des études sont encore nécessaires pour estimer l'utilisation du TP comme marqueur d'effet après des expositions à la pollution atmosphérique.