

## Pollution particulaire de l'air ambiant, variabilité de la fréquence cardiaque, paramètres inflammatoires et sanguins chez des sujets âgés

### ***Ambient particulate air pollution, heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel of elderly subjects***

Pope CA, Hansen ML, Long RW, Nielsen KR, Eatough NL, Wilson WE and Eatough DJ. *Environmental Health Perspectives* 2004; 112; 3:339-45.

Analyse commentée par

Véronique Delmas<sup>1</sup> et Jean Ferrières<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Air Normand, Rouen.

<sup>2</sup> Département d'Épidémiologie, Faculté de Médecine, Toulouse.

### Résumé

#### Objectifs

L'objectif de cette étude est de rechercher des relations statistiques entre différentes mesures de la pollution particulaire de l'air ambiant (particules fines  $PM_{2,5}$  incluant ou non, ou partiellement, la fraction volatile) et le système nerveux autonome mesuré par la variabilité de la fréquence cardiaque (voir glossaire, p. 24) et des marqueurs de l'inflammation du sang d'un panel de personnes âgées.

#### Méthodes

Cette étude a été conduite dans trois communautés de la région de Salt Lake City dans l'Utah (USA) : une communauté dans Salt Lake City située à 4 km au sud-est du centre urbain, une communauté située à 65 km au sud de Salt Lake City, une autre dans une banlieue de Salt Lake City située à environ 20 km du centre de la ville.

Les sources de particules incluent le trafic et les autres sources urbaines, une aciérie, ainsi que des raffineries de pétrole. Les trois secteurs sont situés dans une vallée montagneuse, situation géographique qui favorise la stagnation de l'air pendant les épisodes d'inversion thermique d'hiver, ce qui se traduit par une plus forte variabilité des concentrations de particules durant cette saison. Les données ont été collectées pour le premier secteur pendant l'hiver 1999-2000 et l'été 2000, et pour les deux autres secteurs pendant l'hiver 2000-2001.

À proximité des stations de mesure de la qualité de l'air, 89 participants (entre 54 et 89 ans) ont été recrutés par contact direct. Tous les sujets étaient non-fumeurs et habitaient une maison de non-fumeurs sans système de filtration d'air. Des conditions médicales d'inclusion ont été définies. Un total de 250 observations a été recueilli. Les jours de collecte des données de santé n'ont pas été sélectionnés aléatoirement, les auteurs ayant cherché à obtenir des données pour chaque sujet pendant au moins une période de pollution et une période sans pollution.

Des données météorologiques ont été utilisées directement, et un index de stagnation de l'air (variant entre 0 et 1,050) a été calculé à partir de différents paramètres du profil atmosphérique. Les concentrations massiques de particules fines ( $PM_{2,5}$ ) ont été déterminées de différentes façons : teneurs quotidiennes obtenues selon la méthode de référence fédérale (FRM), mesures de la fraction non volatile de  $PM_{2,5}$  obtenues avec les appareils TEOM (microbalance à oscillations), mesures de la masse

totale de  $PM_{2,5}$ , incluant les éléments semi-volatils selon encore deux méthodes différentes. La première consiste à utiliser un échantillonneur de la masse totale en temps réel (RAMS) basé sur la technique "denuder" avec membrane Nafion et la technologie TEOM\*. La seconde méthode consiste à utiliser un concentrateur de particules (PC-BOSS) pour mesurer la masse de particules fines, les éléments traces, les sulfates, la matière carbonée, les nitrates, les composés organiques volatils et les nitrates semi-volatils. Les moyennes 24 heures de la masse totale de  $PM_{2,5}$  estimées à partir de ces deux méthodes sont jugées équivalentes.

L'analyse du paramètre de variabilité de la fréquence cardiaque est basée sur un enregistrement Holter pendant 24 heures. Il s'agit d'un enregistrement utilisant les techniques standard du Holter ECG. En revanche, l'analyse des tracés peut se faire de plusieurs manières : la méthode statistique, la méthode géométrique et la méthode spectrale. Dans cet article, seule la méthode statistique a été utilisée. Trois indicateurs ont été calculés : le SDNN (la déviation standard de tous les intervalles R-R\* normaux durant 24 heures), le SDANN (la déviation standard des intervalles RR pour des périodes de 5 minutes sur 24 heures) et le r-MSSD (la racine carrée de la moyenne des carrés des différences des intervalles RR adjacents). Les valeurs normales de SDNN, SDANN et r-MSSD sont respectivement de  $141 \pm 39$  ms,  $127 \pm 35$  ms et de  $27 \pm 12$  ms. Elles reflètent respectivement la variabilité de la fréquence cardiaque générale, à long et à court termes.

L'analyse biologique a porté sur la mesure de la protéine C-réactive (CRP), de la viscosité sanguine totale et sur la numération sanguine.

Les modèles statistiques utilisés ont été des modèles de régression linéaires classiques et des modèles généralisés incluant des fonctions splines. Les variables dépendantes étaient les paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque et les paramètres sanguins décrits ci-dessus. L'hétérogénéité interindividuelle des paramètres étudiés a été prise en compte dans l'analyse. L'ajustement a porté sur la température et l'humidité en incluant les interactions. D'autres analyses ont été menées après exclusion de certaines observations influençant de manière significative les modèles.

## Résultats

Sur la période d'étude, la norme américaine ( $64 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en moyenne quotidienne de  $PM_{2,5}$ ) de qualité de l'air a été peu dépassée.

L'augmentation de la concentration des particules  $PM_{2,5}$  a été associée de manière significative à une diminution des paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque : SDNN, SDANN et r-MSSD.

Ces mêmes concentrations de particules ont été associées à des augmentations significatives de la CRP

et des monocytes. Il n'y a pas eu d'association avec la viscosité sanguine, les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes.

Après l'exclusion des observations influençant le plus les modèles, l'association avec le paramètre de la variabilité de la fréquence cardiaque est toujours retrouvée. En revanche, avec les paramètres inflammatoires et les monocytes, cette même procédure aboutit à une diminution des associations.

Enfin, les associations entre les particules  $PM_{2,5}$  et la variabilité de la fréquence cardiaque sont surtout marquées pour la pollution du même jour. Quant à la CRP, on retrouve la même relation mais elle persiste jusqu'à trois jours après l'exposition.

Les résultats d'association entre augmentation des teneurs en particules et viscosité sanguine, comparés à ceux d'une étude antérieure menée sur le même secteur mais avec des mesures de  $PM_{10}$  (en faisant l'hypothèse d'un ratio  $PM_{2,5} / PM_{10}$  égal à 0,6) sont très semblables.

Les associations particules-variabilité de la fréquence cardiaque sont moins importantes les jours où la masse d'éléments semi-volatils, et en particulier de nitrates, est importante. Cela semble indiquer que les particules nitratées ont un impact plus faible que les autres particules fines. En supprimant les jours à forte concentration de nitrate d'ammonium, on retrouve des associations similaires entre paramètres de santé,  $PM_{2,5}$  non volatils,  $PM_{2,5}$  FRM (incluant une partie des éléments non volatils) et  $PM_{2,5}$  RAMS-PCBoss (incluant tous les éléments volatils). Ces résultats suggèrent que les éléments organiques semi-volatils peuvent avoir des effets proches des particules non volatiles.

## Commentaires

Le fait d'avoir utilisé différentes techniques de mesure des particules fines (incluant ou non, ou partiellement, les éléments semi-volatils) et de comparer les associations obtenues avec les paramètres de santé dans les différents cas est intéressant, en particulier pour estimer l'impact des épisodes de pollution par le nitrate d'ammonium ou par des éléments organiques volatils.

Cette étude confirme la relation entre la pollution atmosphérique et le paramètre "variabilité de la fréquence cardiaque". Cette relation a déjà été décrite avec la pollution atmosphérique mais aussi avec le tabagisme passif.

Les relations entre la pollution et la CRP ont été décrites par le projet Monica Augsburg lors d'un épisode de pollution.

## Conclusion

La variabilité de la fréquence cardiaque semble être un facteur de risque pour les épisodes vasculaires. En effet, lors de l'effort ou du 'stress', la fréquence cardiaque doit s'adapter et augmenter. Lorsque la variabilité de cette

fréquence cardiaque devient trop faible, il n'y a plus d'adaptation du débit cardiaque et le risque d'accident cardio-vasculaire augmente. La diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque est un signe prédictif de la mortalité et de la mort subite. Chez les patients insuffisants cardiaques, il s'agit d'un marqueur reconnu de la mortalité. En d'autres termes, les résultats de ce travail soulignent l'importance du contrôle de

la pollution atmosphérique afin de limiter l'inflammation, l'athérosclérose et la mortalité d'origine cardiaque.

Par ailleurs, ces résultats montrent bien l'intérêt de la caractérisation de la composition des particules dans les études de santé.

---

*\* Voir glossaire, p. 24.*