Particules grossières et variabilité de la fréquence cardiaque chez des personnes âgées avec une maladie coronarienne dans la Coachella Valley, Californie

Coarse particles and heart rate variability among older adults with coronary artery disease in the Coachella Valley, California

Lipsett MJ, Tsai FC, Roger L, Woo M, Ostro BD.

Environ Health Perspect. 2006;114(8):1215-20.

Analyse commentée par

Sophie Larrieu¹ et Laurent Chaix²

¹ Institut de veille sanitaire, Bordeaux

² GIP Loire Estuaire, Nantes

■ Contexte

Cette étude a été réalisée dans la Coachella Valley en Californie, un endroit où les PM₁₀ sont majoritairement constituées de particules de taille grossière (PM_{2,5-10}) et non de particules fines (PM_{2,5}), par opposition à la situation fréquemment observée en milieu urbain. Les auteurs se sont penchés sur les effets potentiels des particules sur la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) qui pourrait être impliquée dans les liens à court terme entre pollution atmosphérique et santé. En effet, une diminution de la VFC est un facteur de risque connu de mortalité et morbidité cardio-vasculaires. Or, plusieurs études ont montré qu'une telle diminution était associée à l'exposition à différents polluants et notamment aux PM_{2,5}. En revanche, aucune association avec les PM_{2,5-10} n'avait été mise en évidence, c'est pourquoi les auteurs ont décidé de mener une étude dans la Coachella Valley où les concentrations en PM_{2,5-10} sont relativement élevées. Ils ont ainsi recherché une association entre les niveaux ambiants de

particules de différentes tailles dans la vallée et la VFC grâce à des mesures de la fréquence cardiaque réalisées sur 19 sujets âgés au cours de l'été 2000.

■ Résumé de l'étude

Objectifs

Etudier l'association entre les concentrations ambiantes en particules PM₁₀, PM_{2,5} et PM_{2,5-10} et en ozone et la VFC chez des personnes âgées de 60 ans et plus présentant une maladie coronarienne résidant dans la Coachella Valley.

Matériels et méthodes

Les sujets ont été recrutés dans un cabinet de cardiologie et par voie publicitaire. A l'inclusion, de nombreuses variables concernant leurs caractéristiques, leur état de santé et leurs comportements ont été recueillies, et une mesure de la fonction respiratoire a été réalisée. Entre février et mai 2000, ils ont porté un holter enregistrant de façon hebdomadaire leur fréquence cardiaque sur 24 h, permettant d'obtenir les 6 indicateurs de la VFC suivants : SDNN (indicateurs de la variabilité totale), r-MSSD et SDANN (respectivement variabilité à court et long terme), HF (activité parasympathique), LF (activités parasympathique et sympathique) et TP (indicateur global de la VFC). Parallèlement, les concentrations ambiantes

en PM_{10} , $PM_{2,5}$ et $PM_{2,5-10}$ ainsi qu'en ozone ont été mesurées par deux stations fixes situées aux extrémités de la vallée. L'association entre chaque paramètre de la VFC et les indicateurs de pollution a été estimée par des modèles mono-polluants à effets fixes et aléatoires ajustés sur les variables météorologiques et les données individuelles pouvant influencer la VFC. Trois moments de la journée ont été considérés : le matin, l'après-midi et la nuit. Pour chacune de ces périodes, l'association a été recherchée entre les paramètres de la VFC obtenus sur un créneau de 2 heures et la moyenne des concentrations en polluants au cours des 2-, 4-, 6-, 8- et 24 h précédant ce créneau.

Résultats

Les associations les plus conséquentes ont été retrouvées pour les mesures de la VFC réalisées l'après-midi, soit entre 18 et 20 h. Sur cette tranche horaire, une augmentation des concentrations en PM_{10} et $PM_{2,5}$ était significativement associée à une diminution de tous les paramètres de la VFC, l'effet le plus important étant retrouvé lorsque la moyenne des concentrations en polluants entre 14 et 20 h, soit dans les quelques heures précédant la mesure de la VFC, était considérée. Cet effet n'était plus significatif lorsque la moyenne des polluants sur les 24 h précédentes était utilisée. Aucune association claire n'était retrouvée avec les concentrations en $PM_{2,5}$ ni avec l'ozone. Les associations étaient moins consistantes pour les mesures réalisées le matin, avec néanmoins toujours un effet des $PM_{2,5-10}$, mais moins marqué, et sur certains paramètres seulement. Les mesures réalisées la nuit donnaient, elles aussi, quelques associations sporadiques entre les paramètres de la VFC et les trois fractions particulières considérées ainsi qu'avec l'ozone, mais ces associations étaient moins claires et stables que celles observées l'après-midi. La prise en compte des données de santé et comportementales ne modifiait pas de façon significative les associations observées, mais la fonction ventriculaire semblait associée à la susceptibilité des sujets.

Discussion et conclusions des auteurs

Cette étude montre des associations consistantes entre les mesures de la pollution particulaire, et notamment les concentrations en PM_{10} et $PM_{2,5-10}$, et une diminution de la VFC chez des patients âgés présentant une maladie coronarienne. Les associations les plus fortes sont observées lorsque les mesures des polluants réalisées quelques heures avant la mesure de la VFC sont utilisées et ne sont plus significatives lorsque la moyenne des polluants sur les 24 h précédentes est considérée, ce qui suggère un effet des polluants survenant très rapidement après l'exposition ; certaines études précédemment menées vont dans le même sens, mais d'autres ont suggéré des effets faisant suite à une exposition plus

prolongée. Les associations les plus importantes sont retrouvées pour les $PM_{2,5-10}$ et aucune association claire n'a été mise en évidence concernant les $PM_{2,5}$; ce résultat est contradictoire avec ce qui est pour l'instant décrit dans la littérature, mais pourrait s'expliquer d'une part par la concentration élevée en $PM_{2,5-10}$ dans la Coachella Valley qui peut permettre de mettre en évidence des associations n'ayant pas pu être montrées par ailleurs et, d'autre part, par une composition différente de ces particules qui diffère de celle observée en milieu urbain. De plus, ce résultat va dans le sens de plusieurs études épidémiologiques ayant mis en évidence un effet des particules grossières sur la mortalité et morbidité cardiovasculaires, et est étayé par des études expérimentales ayant montré qu'une exposition à des particules de cette taille entraînait une diminution modeste de la VFC.

■ Commentaires et conclusions des analystes

Cette étude apporte des éléments très intéressants dans une thématique d'actualité, à savoir les effets potentiels des particules grossières sur la santé. En effet, les particules fines ont souvent été considérées comme plus susceptibles d'avoir des effets néfastes sur la santé que les particules de taille plus importante. Or, depuis quelques années, cette théorie a été nuancée par de nombreuses études expérimentales et épidémiologiques ayant montré un effet des particules grossières au moins aussi important que celui des particules fines, même si d'autres études ont abouti à des résultats contraires. Une meilleure compréhension des effets des différentes fractions particulières est donc actuellement nécessaire, et cette étude s'inscrit totalement dans ce cadre puisqu'elle a mis en évidence, pour la première fois, un effet significatif des concentrations en $PM_{2,5-10}$ sur la VFC qui surviendrait dans les heures suivant l'exposition puis se dissiperait ensuite, ce qui apporte des éléments nouveaux à la littérature. Les auteurs apportent une hypothèse intéressante pour expliquer ces résultats en partie contradictoires avec ce qui a déjà été décrit, à savoir que les effets des particules grossières pourraient dépendre de leur composition (différente dans Coachella Valley, complexe touristique localisé dans le désert, de celle habituellement observée en milieu urbain) et pourraient passer inaperçus dans d'autres endroits du fait de leur faible concentration dans l'atmosphère.

Le gros point fort de l'étude est la qualité et la quantité des données individuelles recueillies puisque la fréquence cardiaque des sujets a été mesurée sur plusieurs créneaux de 24 h et complétée par de nombreuses données individuelles ayant pu être prises en compte dans les analyses, permettant de s'affranchir d'un certain nombre de facteurs de confusion potentiels.

Le corollaire de ce point fort est le nombre très restreint de sujets inclus qui limite l'interprétation et l'extrapolation des résultats. En effet, de nombreuses tendances décrites ne sont pas significatives mais l'auraient peut-être été avec un échantillon plus important. De plus, même lorsque les résultats sont significatifs, le fait qu'ils portent sur 19 sujets seulement limite la confiance qu'on peut leur accorder. Il aurait été très positif, malgré la lourdeur logistique et financière, d'inclure plus de personnes, ce qui aurait apporté une réelle plus-value à la littérature existante puisque les études similaires précédemment publiées portent sur des échantillons du même ordre de grandeur que celle-ci. Il aurait également été intéressant d'inclure des sujets sans antécédent cardio-vasculaire pour comparer l'effet des polluants chez des sujets sains.

Au niveau des analyses statistiques, les auteurs ont choisi de considérer trois périodes distinctes (matin, après-midi et nuit), et de rechercher au sein de chaque période une association entre chaque paramètre de la VFC et les moyennes des concentrations en polluants sur de nombreux pas de temps. Cela aboutit à une très grande quantité de résultats, parfois à des associations sporadiques (comme le soulignent eux-mêmes les auteurs). D'une part, cela rend la lecture de l'article assez lourde et complexe. D'autre part, la multiplicité des tests effectués augmente ainsi fortement la probabilité d'observer des associations significatives du simple fait du hasard, ce qui n'est ni pris en compte dans les analyses statistiques ni discuté par les auteurs. De plus, l'absence de discussion sur les hypothèses pouvant expliquer des résultats différents selon le moment de la journée peut donner l'impression que ces nombreux tests ont été réalisés sans hypothèse bien claire ni choix méthodologiques *a priori*.

On peut regretter enfin l'absence de discussion sur un élément brièvement indiqué par les auteurs dans les résultats, à savoir que la fraction d'éjection du ventricule gauche, qui mesure la fonction ventriculaire, semble associée à la susceptibilité des sujets aux effets des particules. Même si, comme le soulignent les auteurs, ce résultat est très exploratoire du fait du petit nombre de sujets, il aurait été intéressant d'avoir un commentaire sur la plausibilité biologique d'un tel résultat.

Concernant la mesure des polluants, l'auteur expose assez longuement les probables origines naturelles des particules mesurées (favorisant la part des particules de plus grosse taille) et les contributions d'origines humaines, tendant à contribuer à des hausses de particules de plus petites tailles (dans l'article, les $PM_{2,5}$). Cette distinction

est capitale, car les particules les plus fines, si elles constituent une faible masse des PM (1 à 8 %), sont les plus nombreuses et représentent une surface réactive plus importante. Ce sont ces particules qui risquent de présenter un impact sur la santé plus important que celle des grosses particules à masse égale.

L'attention doit donc être portée sur le rapport entre PM_{10} et $PM_{2,5}$: point qui est très clairement abordé par l'auteur. Cependant la description technique des méthodes de mesures est insuffisante. Ainsi, les caractéristiques des stations de prélèvement des particules utilisées pour la collecte des données sont essentielles pour l'interprétation des résultats. L'environnement direct des points de prélèvements (présence de sources d'émissions automobiles ou densité de chauffage urbain) se doit d'être décrit pour pouvoir interpréter la taille et la composition possible des particules. De même, la situation géographique des stations devrait être mieux décrite afin d'interpréter d'éventuels apports naturels de particules liés à la proximité de zones désertiques. La présentation de l'étude aurait mérité un descriptif plus précis des méthodes de mesure et une cartographie des points de prélèvements.

En parallèle, il est indiqué que les concentrations en monoxyde d'azote et dioxyde d'azote sur ces mêmes stations ont été mesurées : cependant ces données sont manquantes pour des raisons de nombre de données insuffisantes. Ces informations, ainsi que les mesures de dioxyde de soufre qui n'ont pas été réalisées, auraient pu constituer un élément traceur important pour identifier les origines anthropiques des particules fines. Elles mériteraient donc d'être, même partiellement, exploitées pour cette étude.

Malgré ces limites, cette étude apporte des éléments nouveaux pour mieux comprendre les effets des différentes fractions de la pollution particulaire sur la santé et ouvre des perspectives intéressantes pour les recherches futures. La mise en évidence pour la première fois d'une association entre les particules grossières et la VFC, significative malgré le faible nombre de sujets inclus, vient s'ajouter à d'autres études expérimentales et épidémiologiques ayant montré un effet de cette fraction particulaire. Elle confirme que l'effet potentiel des particules grossières sur la santé ne doit pas être négligé et que cet indicateur de pollution devrait être pris en compte dans les politiques de réduction de la pollution atmosphérique pour l'amélioration de la santé humaine.