

Les sujets âgés exposés à un air enrichi en particules présentent une diminution de la variabilité de leur rythme cardiaque

Elderly humans exposed to concentrated air pollution particles have decreased heart rate variability

Devlin R.B., Ghio A.J., Kehrl H., Sanders G., Cascio W., European Respiratory Journal, 2003;21: Suppl. 40, 76s-80s.

Analyse commentée par

Souad Bouallala¹ et Daniel Eilstein²

¹ Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), Paris.

² Institut national de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice.

■ Contexte

De nombreuses études ont montré l'existence de relations entre la concentration en PM₁₀ et la morbi-mortalité cardio-vasculaire. Certaines, parmi les plus récentes, associent ces particules à des troubles du rythme cardiaque et à l'infarctus du myocarde. Le mécanisme n'est pas connu de façon précise mais des travaux, récents eux aussi, ont mis en évidence une association entre les niveaux de particules atmosphériques et l'altération du fonctionnement du système nerveux autonome se traduisant par une modification de la variabilité du rythme cardiaque. Ainsi, cette variabilité diminuerait chez des personnes âgées présentant des antécédents de cardiopathie après exposition aux PM_{2,5}.

Cet article donne les résultats d'une étude réalisée en Caroline du Nord (USA) sur des sujets âgés et des adultes jeunes exposés aux PM_{2,5}. L'indicateur sanitaire est la variabilité du rythme cardiaque*. La période d'étude n'est pas connue.

■ Résumé

Objectifs

L'objectif est de mettre en évidence une association éventuelle entre l'exposition aux particules PM_{2,5} et la variabilité du rythme cardiaque chez les sujets âgés sains et chez des adultes jeunes.

Matériels et méthodes

Les participants à l'étude sont des volontaires recrutés par voie de presse. Les sujets du groupe dit "âgé" devaient avoir entre 60 et 80 ans, être en bonne santé, ne pas être atteints de pathologies cardio-vasculaires ou respiratoires chroniques (des critères spécifiques d'exclusion en rapport avec ces domaines pathologiques ont été retenus) et devaient avoir consulté leur médecin traitant au cours des deux années précédant l'étude. Les sujets "jeunes" devaient être en bonne santé, être âgés de 18 à 40 ans, ne pas avoir été fumeurs depuis 5 ans, être sans antécédents d'allergie ou de maladie respiratoire et ne pas suivre de traitement excepté la contraception orale. Un test de grossesse positif était un critère d'exclusion. Un ensemble d'examen ont été pratiqués à l'inclusion : questionnaire de santé, antécédents médicaux, examen clinique, radiographie pulmonaire et examens hématologiques et biologiques de routine.

Les sujets âgés étaient exposés successivement à un air filtré (sans particule) durant 2 h et à un air contenant des particules de 0,1 à 2,5 μm de diamètre durant 2 h. La concentration de ces particules avait été préalablement augmentée de 6 à 10 fois par rapport à l'air ambiant et était contrôlée durant les deux heures d'exposition. Les sujets jeunes avaient été exposés, lors d'une étude précédente, soit à un air filtré, soit à un air contenant des particules. L'exposition durait 2 h avec un contrôle de la saturation artérielle en oxygène. Ils alternaient 15 min de repos et 15 min d'effort physique modéré et calibré pour stabiliser leur débit respiratoire à 25 L.m⁻²/mn.

Tous les sujets avaient été préalablement soumis à un électrocardiogramme (ECG) de 24 h et étaient exclus en cas de troubles du rythme avérés (d'origine pathologique ou induits par un traitement en cours). Les paramètres de variabilité du rythme cardiaque* ont été mesurés juste avant, immédiatement après et 24 h après l'exposition. Les quelques cycles cardiaques altérés par du bruit ont été exclus et remplacés grâce à une méthode d'interpolation. Les paramètres mesurés étaient : l'écart-type de l'ensemble des durées entre deux complexes QRS (qui correspond à la systole ventriculaire) appelé SDNN, le pourcentage de ces durées supérieures à 50 ms, appelé PNN50 ainsi que l'analyse séparée des basses fréquences (LF) et des hautes fréquences (HF) du rythme cardiaque. Les paramètres HF et PNN50 représentent l'impact du système vagal sur le cœur, le paramètre LF représente à la fois l'action des systèmes sympathique et parasympathique.

L'analyse statistique a utilisé un test t apparié ($p < 0,05$) pour comparer les effets des deux types d'exposition chez les sujets âgés. Chez les sujets jeunes, un test apparié pour moyennes indépendantes a été utilisé, puis une analyse de variance à un facteur et un test de Scheffe pour comparer différents groupes.

Résultats

La population dite "âgée" était composée de 10 personnes dont l'âge moyen était de 66,9 ans. La concentration particulaire à laquelle elle était exposée était comprise entre 21,2 et 80,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. La taille des particules ne variait pas significativement avec la concentration.

Chez les sujets âgés, la variabilité du rythme cardiaque lors de l'exposition à l'air enrichi en particules était systématiquement inférieure à celle qui prévalait lors de l'exposition à l'air filtré. Ceci était vrai pour les mesures réalisées immédiatement après le test et 24 h après celui-ci. Ainsi, immédiatement après l'exposition aux particules, il était constaté une diminution de 35,7 % de la variabilité au sein des HF, une diminution de 59,6 % du PNN50 et une diminution de 16,5 % du SDNN par rapport à l'exposition à l'air filtré. Les autres paramètres restaient inchangés. 24 h après l'exposition, le PNN50 était encore diminué et une tendance à la diminution de

la variabilité des HF était constatée. Certains sujets ont présenté une augmentation du nombre de cycles anormaux (extrasystoles, bradycardie) à la suite de l'exposition aux particules sans que l'on soit sûr qu'il ne s'agisse pas d'anomalies dues au hasard. Dans l'étude antérieure pratiquée chez les jeunes adultes, 22 sujets (moyenne d'âge de 28,8 ans) avaient été exposés à des niveaux de concentration particulaire compris entre 24,8 et 216,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 11 sujets (âge moyen : 29,6 ans) à un air filtré. Il n'avait été constaté aucune différence significative entre les variabilités de FC des deux groupes d'individus immédiatement ou 24 h après exposition.

Discussion

L'étude montre que l'exposition de personnes âgées en bonne santé à des niveaux modérés de particules dans l'air (comparables à celui que l'on respire dans la plupart des zones urbaines) entraîne une diminution de la variabilité du rythme cardiaque. Or, celle-ci a été mise en relation avec une augmentation du risque de maladies coronaires et de mort subite sans que le mécanisme soit expliqué. Les paramètres de variabilité du rythme cardiaque affectés lors de l'exposition aux particules évoquent une diminution du contrôle par le système parasympathique. Ces observations sont en accord avec les résultats d'études de panel (même si les résultats de ces dernières n'étaient pas toujours statistiquement significatifs) et avec des études toxicologiques qui montrent des anomalies de l'ECG (arythmie, troubles de la repolarisation). Les résultats de l'étude présente montrent aussi que les sujets jeunes sont moins sensibles à l'exposition aux particules. La différence des plans d'étude (les sujets âgés étaient exposés successivement à un air filtré et à un air chargé en particules alors que les sujets jeunes avaient été exposés à l'un ou à l'autre des deux milieux), cependant, pourrait être à l'origine de cette différence.

■ Commentaires

Les effets cardio-vasculaires adverses des particules à court et à long terme (mortalité, admissions hospitalières, pathologie cardio-ischémique) sont connus depuis longtemps et ont fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques. Les mécanismes à la base de ces effets délétères, cependant, sont peu ou mal connus. Deux ensembles de thèses se partagent le champ des théories explicatives. Le premier met en avant des causes biologiques : les particules augmenteraient ainsi la viscosité sanguine, d'une part, mais elles pourraient aussi augmenter le risque d'instabilité des plaques d'athéromes. Or, ces deux phénomènes augmentent le risque de pathologie ischémique. Le deuxième type d'explication est conforme à la teneur des résultats de cette étude en rendant les particules responsables d'une

diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque via l'altération du fonctionnement du système nerveux parasympathique (système vague). Cet article confirme ainsi un ensemble de résultats antérieurs. Il apporte une information supplémentaire, cependant, en mettant en évidence une différence de sensibilité aux particules entre les sujets jeunes et les sujets plus âgés (différence que les auteurs relativisent en n'écartant pas la responsabilité du plan de l'étude).

Ce travail est basé sur des mesures précises et techniquement élaborées de l'exposition et de la réponse physiopathologique des sujets enrôlés dans l'étude. L'estimation de l'exposition et les paramètres électrocardiographiques sont, très vraisemblablement, dignes de confiance. Il sont précisément décrits et peuvent être comparés aux résultats de la littérature. Le *design* de l'étude est lui aussi clair et bien mené.

Deux remarques, par contre, peuvent être formulées quant à l'analyse statistique. Il ne semble pas avoir été tenu compte (mais peut-être ceci n'a pas été signalé dans l'article) de facteurs de confusion, tels que la température ambiante, la pression atmosphérique, l'état émotionnel, l'activité sportive habituelle des sujets, etc., paramètres qui peuvent avoir une influence sur le rythme cardiaque. D'autre part, le nombre de sujets âgés ne semble pas très important même si ceux-ci sont leurs propres témoins. Ceci fait qu'il est permis de s'interroger sur la non-implication du hasard dans les phénomènes mis en évidence.

Une remarque sur les concentrations auxquelles sont soumises les personnes volontaires : la population dite "âgée" n'est pas soumise à la même gamme de concentrations, ni dans les mêmes conditions, que la population dite "jeune". Il n'y a pas d'informations sur les conditions expérimentales auxquelles sont soumises les populations dites "jeunes".

Les concentrations auxquelles sont exposées les populations dites "jeunes" sont plus élevées. D'ailleurs, la concentration moyenne ($105,8 \pm 12,6 \mu/m^3$) est plus élevée que celle rencontrée dans l'air ambiant. Il aurait été souhaitable de mener une exposition en parallèle, pour les deux populations, afin qu'elles soient soumises aux mêmes concentrations.

Conclusion

Ce travail est très intéressant car il étaye une hypothèse séduisante quant à la responsabilité des particules sur les troubles du rythme cardiaque et, par là, sur les pathologies cardio-vasculaires. Il mériterait cependant d'être complété par des travaux tenant compte de facteurs de confusion supplémentaires et incluant plus de sujets, aux fins de renforcer la confiance dans les résultats.

* Voir glossaire *Extrapol* n° 25, *Pollution atmosphérique et personnes âgées : estimation des risques*, page 24.