

Effets des particules fines et ultrafines sur les symptômes cardiorespiratoires chez les personnes âgées atteintes de maladie coronarienne

Effects of fine and ultrafine particles on cardiorespiratory symptoms in elderly subjects with coronary heart disease

The ULTRA Study

De Hartog JJ, Hoek G, Peters A, Timonen KL, Ibalid-Mulli A, Brunekreef B, Heinrich J, Tittanen P, van Wijnen JH, Kreyling W, Kulmana M, Pekkanen J. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157:613-23.

Analyse commentée par

Hélène Marfaing¹ et Claire Segala²

¹ Airparif, Paris.

² Sepia-Santé, Melrand, Morbihan.

Résumé

Il s'agit de l'étude multicentrique Ultra (Exposure and risk assessment for fine and ultrafine particles in ambient air) réalisée durant l'hiver 1998-1999 dans trois villes européennes : Amsterdam aux Pays-Bas, Erfurt en Allemagne et Helsinki en Finlande.

Objectifs

L'objectif de l'article est d'étudier la relation entre les particules fines et ultrafines et la santé cardiorespiratoire chez des personnes âgées atteintes de maladies coronariennes.

Méthodes

L'étude est de type panel comprenant des patients âgés de 50 ans et plus, non fumeurs, atteints d'une maladie coronarienne diagnostiquée par un médecin.

Les 131 patients ont été recrutés parmi la clientèle d'un cardiologue à Erfurt et par voie d'annonce dans des maisons de retraite, des journaux locaux ou par l'intermédiaire d'associations dans les deux autres villes. Ont été exclus les patients ayant eu une affection cardiaque récente (moins de trois mois) et ceux souffrant d'angor instable ou de diabète ou encore incapables de participer à une telle enquête.

Les personnes ont noté chaque jour dans un carnet leurs différents symptômes : douleurs thoraciques (au repos et à l'exercice), dyspnée, tachycardie, sensation de faiblesse, pieds et/ou mains froides, toux, expectoration, réveil par gêne respiratoire, sifflements, rhume, grippe, fièvre. Ont été également enregistrées : l'absence d'activité due à des symptômes, l'appréciation de l'état de santé, la prise de médicaments à visée respiratoire et cardiologique. Les symptômes ont été recueillis sur une échelle à 3 niveaux (absence, léger, modéré ou sévère) et l'appréciation de l'état de santé sur une échelle à 5 niveaux (très mauvais à bien). Les patients étaient vus deux fois par semaine par un médecin. À l'occasion de cette visite médicale, le carnet journalier était vérifié. L'étude a duré six mois (entre octobre et juin).

Dans chaque ville, les polluants ont été mesurés dans un seul site représentant la pollution de fond : concentration massique des particules fines (PM₁₀ et PM_{2,5}) et concentration en nombre de particules ultrafines (NC_{0,01-0,1}), NO, NO₂, CO, SO₂ et O₃. La concentration en nombre des particules ultrafines de taille comprise

entre 0,01 μm et 0,1 μm a été déterminée à l'aide d'un spectromètre dont la reproductibilité a été vérifiée. Les résultats obtenus sont appelés NC0,01-0,1. La concentration massique en $\text{PM}_{2,5}$ a été déterminée à partir d'un impacteur pour le prélèvement et une pesée a été effectuée ensuite. Les mesures de PM_{10} , NO , NO_2 , CO , SO_2 et O_3 ont été obtenues par l'intermédiaire des réseaux de surveillance locaux. Les résultats utilisés pour tous ces polluants sont des moyennes 24 heures.

Des données moyennes journalières de température, humidité relative et pression atmosphérique ont été recueillies. En Finlande et aux Pays-Bas, les données des réseaux de surveillance de la grippe étaient disponibles, tandis qu'à Erfurt, pour quantifier les épidémies de grippe, les nombres hebdomadaires de personnes restant à domicile du fait d'une infection respiratoire ont été utilisés.

Tous les indicateurs sanitaires ont été recodés en variables binaires (absent/présent) et traités séparément. Les cas incidents (premier jour de survenue d'un symptôme) et les cas prévalents (tous les jours de présence d'un symptôme) ont été analysés. Les relations avec les polluants ont été recherchées pour le jour même, avec un décalage de un, deux et trois jours et la moyenne cumulée sur cinq jours a été calculée. L'analyse, basée sur des modèles de régression logistique a été réalisée en deux étapes : d'abord un modèle dans chaque ville avec prise en compte de la tendance temporelle, du jour de la semaine, de la température, de l'humidité, de la pression atmosphérique, de la grippe et de l'autocorrélation (dans le cas des symptômes prévalents uniquement). Dans un second temps, un modèle combiné pondéré sur les trois villes a été élaboré, après recherche de l'hétérogénéité des *odds-ratios* entre villes. Plusieurs décalages ont été examinés : jour même, jour-1, jour-2, jour-3 et cumul sur cinq jours. La forme des relations a été examinée avec des fonctions loess, puis celles-ci ont été comparées et éventuellement remplacées par des fonctions linéaires. Des analyses de sensibilité ont, de plus, été conduites pour chercher à tester la robustesse des modèles.

Résultats

On constate que les nombres de particules NC0.01-0.1 sont comparables à Amsterdam et à Helsinki mais que, en revanche, la concentration massique PM_{10} et $\text{PM}_{2,5}$ est plus importante à Amsterdam qu'à Helsinki. Cela laisse penser que, pour la moyenne hivernale 1998-1999, il y a un nombre plus important de particules ou bien qu'elles sont plus lourdes (donc de constitution différente), entre 0,1 μm à 2,5 μm , à Amsterdam qu'à Helsinki. De la même façon, il y a beaucoup plus de particules comprises entre $\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10} (coarse) à Amsterdam qu'à Erfurt.

En ce qui concerne les symptômes incidents, les *odds-ratios* sont relativement homogènes entre les trois villes. On n'observe pas d'association entre les particules et les douleurs thoraciques (au repos et à l'exercice), la prise de médicaments supplémentaires, les sifflements, la toux et la santé perçue. Les $\text{PM}_{2,5}$ sont significativement liées à la dyspnée (excès de risque de 12 %), au réveil nocturne (excès de risque de 9 %) et aux crachats (excès de risque de 16 %). Les particules ultrafines ne sont liées qu'au réveil nocturne (excès de risque de 14 %). En ce qui concerne les symptômes prévalents, les résultats sont moins nets et plus hétérogènes entre les trois villes. Les $\text{PM}_{2,5}$ ne sont liées qu'à la dyspnée, au réveil nocturne et à la santé perçue. Les particules ultrafines ne sont liées qu'à l'absence d'activités (excès de risque de 10 %).

Commentaires

Dans son ensemble, il s'agit d'une étude de panel bien conduite sur un nombre relativement important de sujets et correctement analysée. Il est à remarquer qu'il est inhabituel que des études de panel soient réalisées de manière multicentrique. Dans le cas présent, cela tend à accentuer l'hétérogénéité du panel, en termes d'âge, de sexe, d'antécédents et de traitements médicaux. En particulier, un certain nombre de sujets avec des pathologies respiratoires (asthme ou broncho-pneumopathies obstructives) ont été inclus, mais la proportion varie selon les villes : seulement 2 % à Erfurt, et jusqu'à 24 % à Amsterdam.

Le but de cette étude était de s'intéresser aux symptômes cardiorespiratoires chez des patients souffrant d'insuffisance coronarienne ; mais, du fait de l'inclusion de sujets présentant des pathologies respiratoires chroniques, il est difficile d'affirmer que les symptômes (dyspnée, absence d'activité) en relation avec la pollution sont d'origine cardiaque et non respiratoire, d'autant que les autres symptômes cardiaques (douleurs thoraciques, prise de médicament à visée cardiaque) ne sont pas liés aux polluants et que les auteurs ne présentent pas leurs résultats avec les indicateurs tels que tachycardie, sensation de faiblesse, pieds et/ou mains froides.

Chez ces sujets non fumeurs, il est par ailleurs dommage que l'exposition à la fumée environnementale n'ait pas été prise en compte. Enfin, aucune relation entre des symptômes spécifiquement liés à la maladie coronarienne (type douleur thoracique) et les polluants n'a pu être mise en évidence dans cette étude, mais le manque de puissance de l'étude et l'hétérogénéité du panel peuvent être responsables de l'absence de relation.

Dans cette étude, les auteurs ne mettent pas en évidence un effet plus particulièrement nocif des particules ultrafines par rapport aux particules fines. Les résultats

avec les PM_{10} ne sont pas présentés, ils seraient proches de ceux avec les $PM_{2,5}$ cependant moins souvent significatifs. Les associations avec le compteur à noyaux de condensation (CPC) ne sont pas présentées mais seraient de même importance que celles avec les particules ultrafines, les auteurs estimant cela comme n'étant pas étonnant car la majorité des particules sont ultrafines.

Les méthodes de mesures de NO , NO_2 , CO , SO_2 et O_3 obtenues par l'intermédiaire des réseaux de surveillance locaux ne sont pas précisées, mais on peut cependant supposer qu'il s'agit des méthodes normalisées habituelles : chimiluminescence, absorption infra-rouge, fluorescence UV et absorption UV.

Pour les PM_{10} , aucune précision n'est apportée.

Il est dit dans l'article qu'un compteur à noyau de condensation (CPC) a été utilisé pour déterminer le

nombre total de particules dans une gamme qui n'est pas précisée dans l'article, mais que l'on peut considérer de 7 nm à 3 μm .

Conclusion

Avec cette étude, les auteurs mettent en évidence des relations à court terme entre les $PM_{2,5}$ et des symptômes cardiorespiratoires chez des sujets souffrant d'insuffisance coronarienne, mais ne montrent pas de relation avec les douleurs thoraciques. L'effet des particules ultrafines paraît moindre comparé à celui des particules fines. Par ailleurs, cette étude témoigne de la difficulté de réaliser des études de panel multicentriques et de mettre en relation des symptômes d'origine cardiaque avec la pollution atmosphérique urbaine.