

## Revue générale

# Pollution atmosphérique, réchauffement climatique et maladies cardiovasculaires

**RÉSUMÉ :** L'effet de la pollution atmosphérique sur les maladies cardiovasculaires est maintenant bien établi. Les polluants en cause sont essentiellement les oxydes d'azote (NO, NO<sub>2</sub>), le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), l'ozone (O<sub>3</sub>), le monoxyde de carbone (CO) et les particules fines (PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>). Par ailleurs, il existe une relation significative entre les vagues de chaleur et la mortalité cardiovasculaire. Les facteurs de vulnérabilités sont l'âge (enfants et personnes âgées), le fait d'habiter dans une zone tropicale, le statut économique faible et la présence de comorbidités (antécédents de maladie cardiovasculaire, pulmonaire, rénale et/ou facteurs de risque). Enfin, il existe une synergie de la canicule et de la pollution de l'air sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.



**P. GIBELIN**  
Université Côte d'Azur, NICE.

### Impact de la pollution atmosphérique

Pendant les 20 dernières années, de nombreuses publications ont attiré l'attention sur l'impact de la pollution intérieure et extérieure sur la santé humaine. De nombreuses pathologies ont été répertoriées comme pouvant être provoquées ou aggravées par une exposition aiguë ou à long terme à la pollution. L'apparition ou l'aggravation de problèmes pulmonaires (essentiellement asthme et broncho-pneumopathie chronique obstructive-BPCO) est établie depuis longtemps, mais de plus en plus de publications relient cette pollution aux maladies cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, mort subite).

Ces effets nocifs sont hautement dépendants de la nature du polluant, de sa composition chimique, du niveau de pollution, de la pression atmosphérique, de la température (vagues de chaleur) et de la sensibilité génétique individuelle. Selon l'OMS, la pollution domestique et extérieure fait partie du top 10 des fac-

teurs de risque avec 174 millions d'années de vie perdues chaque année (Year of Life Lost (YLL)). Elle est en 4<sup>e</sup> position après le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'alimentation, et devant le diabète, l'hypercholestérolémie et l'obésité. Toujours selon l'OMS, en 2020, 7 millions de décès dans le monde sont liés à la pollution de l'air ambiant. Les particules fines < 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) contribuent à quelque 2 millions de décès prématurés par an, ce qui les classe au 13<sup>e</sup> rang des causes de mortalité mondiale.

70 à 80 % des décès en rapport avec la pollution atmosphérique sont d'origine cardiovasculaire, dont la moitié dus à une atteinte cardiaque (ischémie, insuffisance cardiaque chronique, arrêt cardiaque) et l'autre moitié, à un accident vasculaire cérébral (AVC). Tandis que seulement 16 à 20 % des décès liés à la pollution de l'air s'expliquent par une atteinte pulmonaire (infection, BPCO, cancer du poumon).

#### 1. Effet sur la mortalité

La méta-analyse de Zhao *et al.* [1] a étudié la mortalité en rapport avec la pollu-

## I Revues générales

tion aiguë par  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $O_3$ . Toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  est associée à une augmentation de la mortalité journalière pour les  $PM_{2,5}$  (+0,68 % ; IC95 % : 0,39-0,97),  $PM_{10}$  (+0,39 % ; IC95 % : 0,26-0,55),  $NO_2$  (+1,12 % ; IC95 % : 0,76-1,48),  $SO_2$  (+0,75 % ; IC95 % : 0,42-1,09) et  $O_3$  (+0,62 % ; IC95 % : 0,33-0,92).

L'association est plus marquée pour les jours 0 et 1 d'exposition. Le risque est plus marqué chez les femmes, l'âge > 65 ans et les températures basses. L'effet des  $PM_{2,5}$  est plus important que celui des  $PM_{10}$ , car les  $PM_{2,5}$  et les particules ultrafines peuvent pénétrer plus loin dans les poumons, selon l'hypothèse avancée par les auteurs. À long terme, l'effet de la pollution sur la mortalité concerne surtout les  $PM_{2,5}$ .

Dès 1993, la Harvard Six Cities Study, et 2 ans après, l'ACS Cancer Prevention II Study ont démontré pour la première fois l'action d'une exposition à la pollution à long terme sur le cœur. En Europe, l'étude ESCAPE parue en 2017 et portant sur plus de 300 000 sujets a étudié l'effet de la pollution à long terme depuis 1991 du  $NO_2$ , des  $NO_x$ , des  $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$ . Cette étude retrouve que pour toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  le HR est de 1,11 pour le  $SO_2$ , 1,16 pour les  $PM_{10}$  et 1,30 pour les  $PM_{2,5}$  [2].

### 2. Effets sur la maladie coronaire

Dès le début des années 2000, le lien entre pollution et infarctus est établi. Dans une large étude basée sur les données de Medicare, Zanobetti montre que l'élévation des  $PM_{10}$  est associée à l'augmentation des admissions pour infarctus du myocarde [3]. En 2016, Argacha *et al.*, à partir du registre belge STEMI (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST), démontre que l'exposition à des taux élevés de  $PM_{2,5}$  et de  $NO_2$  augmente le risque du syndrome coronarien aigu (SCA) ST(+) [4]. Le risque apparaît plus grand chez les personnes âgées pour les  $PM_{2,5}$  alors que les plus jeunes

semblent plus sensibles au  $NO_2$ . Sur un total de 11 428 patients ayant présenté un STEMI, les auteurs observent que toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  et  $NO_2$  est associée à une augmentation de l'OR du STEMI de 1,026 de 1,028 et de 1,051 respectivement. Ces auteurs n'ont pas retrouvé d'effet de l' $O_3$ .

Encore plus récemment, Zuin *et al.* ont trouvé une corrélation entre le nombre de patients ayant eu une intervention sur les coronaires (stent, désobstruction) pour STEMI et  $NO_2$  ( $r = 0,205$  ;  $p = 0,001$ ) ;  $PM_{10}$  ( $r = 0,349$  ;  $p = 0,0001$ ) et  $O_3$  ( $r = 0,191$  ;  $p = 0,002$ ) le jour même du pic de pollution [5].

Une méta-analyse française portant sur 117 études effectuées en Amérique et en Europe estime que le risque d'infarctus du myocarde est augmenté de 0,6 %, de 1 %, de 1,1 % et de 4,8 % pour une élévation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$ , de  $SO_2$ , de  $NO_2$  et de CO respectivement [6].

Il n'a pas été retrouvé d'association entre pollution et infarctus sans élévation du segment ST (NSTEMI), ce qui suggère que l'agent polluant est responsable de la rupture de plaque et facilite la formation de thrombus.

### 3. Effets sur l'insuffisance cardiaque

En aigu, dans une méta-analyse d'études portant sur l'effet de la pollution sur l'insuffisance cardiaque, Shah *et al.* montrent que les hospitalisations et les décès par insuffisance cardiaque sont associés à une élévation de CO (+ 3,52 % pour une augmentation de 1 ppm), de  $SO_2$  (+ 2,36 % pour 10 ppm) et  $NO_2$  (+ 1,70 % pour 10 ppm) mais ne retrouvent pas de lien avec l'ozone [7]. Ils pointent également un lien avec les particules fines : augmentation de 2,12 % pour toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$  et de 1,63 % pour toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$ .

En 2022, nous avons étudié l'impact de l'exposition à court terme à la pollu-

tion atmosphérique sur les admissions aux urgences pour insuffisance cardiaque [8]. Il s'agit d'une étude rétrospective de 2013 à 2018 portant sur 43 400 patients admis pour œdème aigu du poumon (OAP) dans les urgences de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur à partir de l'observatoire régional des urgences (ORU PACA) incluant 47 centres. La pollution quotidienne a été analysée à partir des données d'AtmoSud (84 capteurs) sur 357 zones. Nous avons défini 6 clusters ou zones en fonction de l'homogénéité et du type de pollution : campagne (cluster 1), villes côtières de taille moyenne (cluster 2), montagnes (cluster 3), grandes villes côtières (cluster 4), autoroutes (cluster 5), côté ouest (cluster 6). Nous avons étudié l'association entre pic de pollution ( $O_3$ ,  $NO_2$ ,  $PM_{2,5}$  et  $PM_{10}$ ) et admission aux urgences pour OAP (statistiques : DLNM : effet non linéaire et retardé). Nous avons trouvé un effet significatif de chaque polluant  $PM_{2,5}$  (RR = 16 %),  $O_3$  (RR = 14 %),  $PM_{10}$  (RR = 13 %),  $NO_2$  (RR = 11 %). Selon les polluants, nous avons identifié 4 formes de courbes d'exposition : effet précoce et tardif pour le  $NO_2$ , U et en arc-en-ciel (U inversé) pour l' $O_3$  et les 4 formes pour les  $PM_{10}$ . Dans les grandes villes, l' $O_3$  a l'association la plus significative avec les  $PM_{10}$ . Dans le côté ouest (étang de Berre), un effet retardé déclenché par les  $PM_{10}$  a été constaté. Les zones situées le long de l'autoroute sont principalement affectées par le  $NO_2$  avec une augmentation de l'association pendant une période allant jusqu'à 9 jours après le pic de pollution. Ainsi, le type de courbes dépend du type de polluant, de l'intensité de la pollution et de sa durée.

Bai *et al.* ont suivi 5,1 millions de personnes de 2001 à 2015 dans l'Ontario et ont recensé 422 625 patients en insuffisance cardiaque [9]. Pour toute augmentation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , ils ont constaté pour les  $PM_{2,5}$  un RR = 1,05 (IC95 % : 1,04-1,06) avec une courbe supra-linéaire sans seuil retrouvé, ce qui souligne le bénéfice de la réduction de la pollution même quand la pollution est faible. Pour

le NO<sub>2</sub>, le RR était de 1,02 (IC95 % : 1,01-1,04) et pour l'O<sub>3</sub>, le RR était de 1,03 (IC95 % : 1,02-1,03) avec un seuil de 48 µg/m<sup>3</sup>.

En exposition chronique, Zanobetti a montré que des niveaux moyens de PM<sub>2,5</sub> sur une année sont associés à une augmentation de 40 % du risque d'hospitalisation pour IC par 10 µg/m<sup>3</sup>. De même, dans l'étude ACS de Pope, le risque de décès par IC est augmenté de 13 % pour toute augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub> en chronique.

#### 4. Effets sur les troubles du rythme

Le lien entre pollution et troubles du rythme est incertain. Une étude brésilienne retrouve un lien entre fibrillation atriale (FA), flutter, tachycardie atriale, tachycardie ventriculaire (TV) d'une part et augmentation en CO, NO<sub>2</sub> et PM<sub>10</sub> le jour de l'exposition d'autre part. En revanche, des études ont montré le lien entre la pollution – en particulier aux PM et plus récemment avec l'ozone – et les arrêts cardiaques. Cet effet semble indépendant de l'effet de la pollution sur l'infarctus du myocarde qui serait compliqué de fibrillation ventriculaire ou d'arrêt cardiaque.

Nous avons mené une étude de l'impact d'une pollution aiguë à l'ozone sur les arrêts cardiaques à Nice [10]. Il s'agit d'une étude rétrospective (banque de données du service des urgences du CHU) portant sur 557 arrêts cardiaques hors hôpital (dont 90 % à domicile) identifiés comme cardiovasculaires, entre mars 2010 et mars 2018. L'âge moyen était de 75 ans pour les femmes, 68 ans pour les hommes. Dans 62 % des cas, il y avait des témoins. 40 patients (7,1 %) sont arrivés vivants aux urgences, 35 ont eu une coronarographie avec, chez 28 patients, une thrombose coronaire aiguë avec une survie à 1 mois de 5,1 %. La pollution à l'ozone, la température et l'humidité nous ont été fournies par AtmoSud avec analyse de l'impact 2 h, 8 h et 24 h après le pic. Nous avons noté

une très faible variation entre 2 h et 24 h. Nous avons mis en évidence une association significative entre pic de pollution à l'ozone et arrêts cardiaques avec pour toute augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> d'O<sub>3</sub> un OR de 1,12 (1,02-1,25) à 2 h et de 1,18 (1,03-1,35) à 24 h. Nous n'avons pas trouvé de lien avec les PM.

Chez les patients aux antécédents connus (42 %), nous n'avons pas trouvé de différence entre ATCD ou pas d'ATCD d'hospitalisation. Parmi les patients avec ATCD connus, nous n'avons pas trouvé de différence avec ou sans hospitalisation pour infarctus (p = 0,20), insuffisance cardiaque (p = 0,18), HTA (p = 0,07) ou AVC (p = 0,10). Enfin, nous n'avons pas trouvé d'effet de l'âge, du sexe, des saisons, du lieu (domicile ou extérieur).

Dans l'étude sur 11 923 arrêts cardiaques survenus entre 2006 et 2014 et recensés dans le registre suédois de réanimation cardiopulmonaire, Raza *et al.* retrouvent 16 % d'antécédents d'infarctus du myocarde, 24 % d'arythmies (FA), 2,5 % d'AVC, 3,3 % d'HTA et 6 % de diabète [11]. Toute augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> à 2 h et 24 h est associée à augmentation de 2 % du risque d'arrêt cardiaque de manière indépendante des antécédents avec un effet paradoxal : un risque diminué en cas d'antécédents de FA (effet protecteur des bêtabloquants ?). Les auteurs ne retrouvent pas de lien avec les PM.

Les principaux mécanismes physiopathologiques de l'effet de la pollution invoqués sont l'inflammation, un effet prothrombotique, un effet proathérogène, un effet sur la vasomotricité et sur les facteurs de risque tels que l'HTA.

#### ■ Impact des vagues de chaleur

L'absence de consensus sur la définition de la vague de chaleur est un des principaux facteurs qui contribuent à la disparité des données liées au changement climatique et de l'évaluation de la

morbi-mortalité en rapport avec la canicule. La définition varie selon le lieu, du fait de la géographie, du climat et de l'acclimatation différente de la population locale. Il est donc nécessaire avant tout travail épidémiologique d'identifier la température minimale de mortalité, qui est la température associée au moindre risque de mortalité sans imposer de contraintes sur sa localisation. Dans certains endroits, une journée à 35 °C est une journée d'été typique, alors qu'à d'autres endroits, elle peut causer des dommages importants sur la santé. Les courbes de vulnérabilité qui en résultent peuvent améliorer les systèmes d'alerte chaleur-santé afin d'éviter des conséquences tragiques telles que la canicule européenne de 2003 qui a fait plus de 70 000 morts et la canicule russe de 2010 avec plus de 11 000 morts. L'humidité contribue également à la mauvaise tolérance à la chaleur avec la notion de température mouillée ou humide.

La canicule est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires. L'étude d'Alahmad *et al.* portant sur plus de 32 millions de décès cardiovasculaires montre que toute augmentation de 1 °C de la température au-delà de la température minimale de mortalité entraîne une augmentation de 2,1 % de mortalité cardiovasculaire, avec en particulier une augmentation de 3,8 % des AVC, 2,8 % des infarctus et 2,1 % des arrêts cardiaques [12]. Abrignani *et al.* ont montré que l'essentiel de la mortalité liée à la chaleur survient dans les premiers jours suivant l'augmentation de la température. Une méta-analyse récente a montré qu'une augmentation de 1 °C de la température au-delà de la température optimale est associée à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire de 2,1 % (RR = 1,021; IC95 % : 1,020-1,023), particulièrement par AVC et infarctus. Les personnes les plus touchées étaient les femmes, les personnes âgées et les habitants en milieu tropical.

De nombreuses autres études confirment l'impact de la canicule sur la santé et sur

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La pollution atmosphérique est un facteur essentiel de risque des maladies cardiovasculaires.
- Les principaux polluants sont l'ozone, les particules fines, le NO<sub>2</sub> et le CO.
- La canicule est également un facteur de risque des maladies cardiovasculaires.
- Il existe une synergie de la pollution atmosphérique et de la canicule sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

la mortalité. Les facteurs de vulnérabilités sont l'âge (enfants et personnes âgées), l'habitat en zone tropicale, le statut économique faible et la présence de comorbidités (antécédents de maladie cardiovasculaire, pulmonaire, rénale et/ou facteurs de risque).

Sur le plan physiopathologique, l'exposition à la chaleur entraîne une augmentation du flux sanguin cutané et de la transpiration, ce qui conduit à une déplétion potentielle du volume sanguin et à une stimulation du système sympathique engendrant une augmentation de la fréquence et de la contraction cardiaques pour maintenir un volume d'éjection systolique avec une augmentation de la consommation d'oxygène.

#### Effet synergique de la pollution et de la canicule

Il existe un effet synergique de la pollution de l'air et de la canicule sur la santé. Les résultats de l'étude Phase d'Analitis *et al.* portant sur neuf villes européennes ont montré que l'augmentation en pourcentage de tous les décès de cause naturelle par augmentation de la température était plus élevée pendant les jours de pollution par l'ozone et par les particules fines [13]. Les jours de faible pollution en ozone, l'augmentation du nombre total de décès quotidiens était de 1,84 % pour toute augmentation de

1 °C de la température et de 2,5 % les jours où la pollution de l'ozone était élevée. L'interaction avec les PM<sub>10</sub> était significative quel que soit l'âge: 2,24 % pour une pollution PM faible contre 2,63 % pour une pollution PM élevée. De même, l'étude Scotichini sur l'effet à court terme de la pollution et de la chaleur sur la mortalité, menée dans 25 villes italiennes, retrouve cette interaction pour les PM et l'ozone [14]. Les effets de la chaleur ont été estimés en pourcentage de variation de la mortalité pour les augmentations de température entre le 75<sup>e</sup> et le 99<sup>e</sup> centile. Les estimations varient de 3,9 % pour les PM basses et 14,1 % pour les PM élevées au nord, de 3,6 % à 24 % au centre, et de 7,5 % à 21,6 % au sud. Des résultats similaires ont été constatés pour l'ozone.

Tout récemment, en juillet 2023, Xu *et al.* ont publié une étude portant sur 202 678 patients décédés d'un IDM en Chine entre 2015 et 2020 [15]. Ils ont montré un lien significatif entre vague de chaleur d'une part et PM<sub>2,5</sub> d'autre part sur la mortalité par infarctus du myocarde. Ils ont observé une interaction significative de la vague de chaleur et de la pollution PM<sub>2,5</sub> sur la mortalité par IDM. L'interaction est élevée quand la vague de chaleur est importante et prolongée. Les auteurs estiment qu'une augmentation de 2,8 % de mort par IDM est attribuable à l'exposition concomitante à une vague de chaleur et à un

taux élevé de PM<sub>2,5</sub> (> 37,5 µg/m<sup>3</sup>). Cet effet est indépendant du sexe, de l'âge et du statut socio-économique.

Sur le plan physiopathologique, il est plausible que les hautes températures accélèrent (ou accentuent) la pénétration des PM<sub>2,5</sub> dans l'organisme par la sueur, l'élévation du flux sanguin sous-cutané et l'augmentation de la respiration. De plus, l'effet biologique commun de l'augmentation de l'inflammation et du stress oxydatif peut être synergique chez l'être humain.

Il est donc temps d'inclure la pollution de l'air dans les plans de santé publique de prévention des canicules.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ZHAO L, LIANG HR, CHEN FY *et al.* Association between air pollution and cardiovascular mortality in China: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 2017;8:66438-66448.
2. DEHBI HM, BLANGIARDO M, GULLIVER J *et al.* Air pollution and cardiovascular mortality with over 25 years follow-up: a combined analysis of two British cohorts. *Environ int*, 2017;99:275-281.
3. ZANOBETTI A, SCHWARTZ J. The effect of particulate air pollution on emergency admissions for myocardial infarction: a multicity case-crossover analysis. *Environ Health Perspect*, 2005;113:978-982.
4. ARGACHA JF, COLLART P, WAUTERS A *et al.* Air pollution and ST-elevation myocardial infarction: a case-crossover study of the Belgian STEMI registry 2009-2013. *Intern J Cardiol*, 2016;223:300-305.
5. ZUIN M, RIGATELLI G, DELL-ADVOCATA F *et al.* Air pollution and ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary angioplasty: a direct correlation. *Int J Cardiol*, 2017;236:49-53.
6. MUSTAFIC H, JABRE P, CAUSSIN C *et al.* Main air pollutants and myocardial infarction/A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2012;307:713-21.
7. SHAH ASV, LANGRISH JP, NAIR H *et al.* Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2013;382:1039-1048.
8. SIMOES F, BOUVEYRON C, PIGA D *et al.* Cardiac dyspnea risk zones in the south of France identified by geo-pollution

