

Environnement et cardiopathies ischémiques

Jean-Bernard Ruidavets

INSERM U558

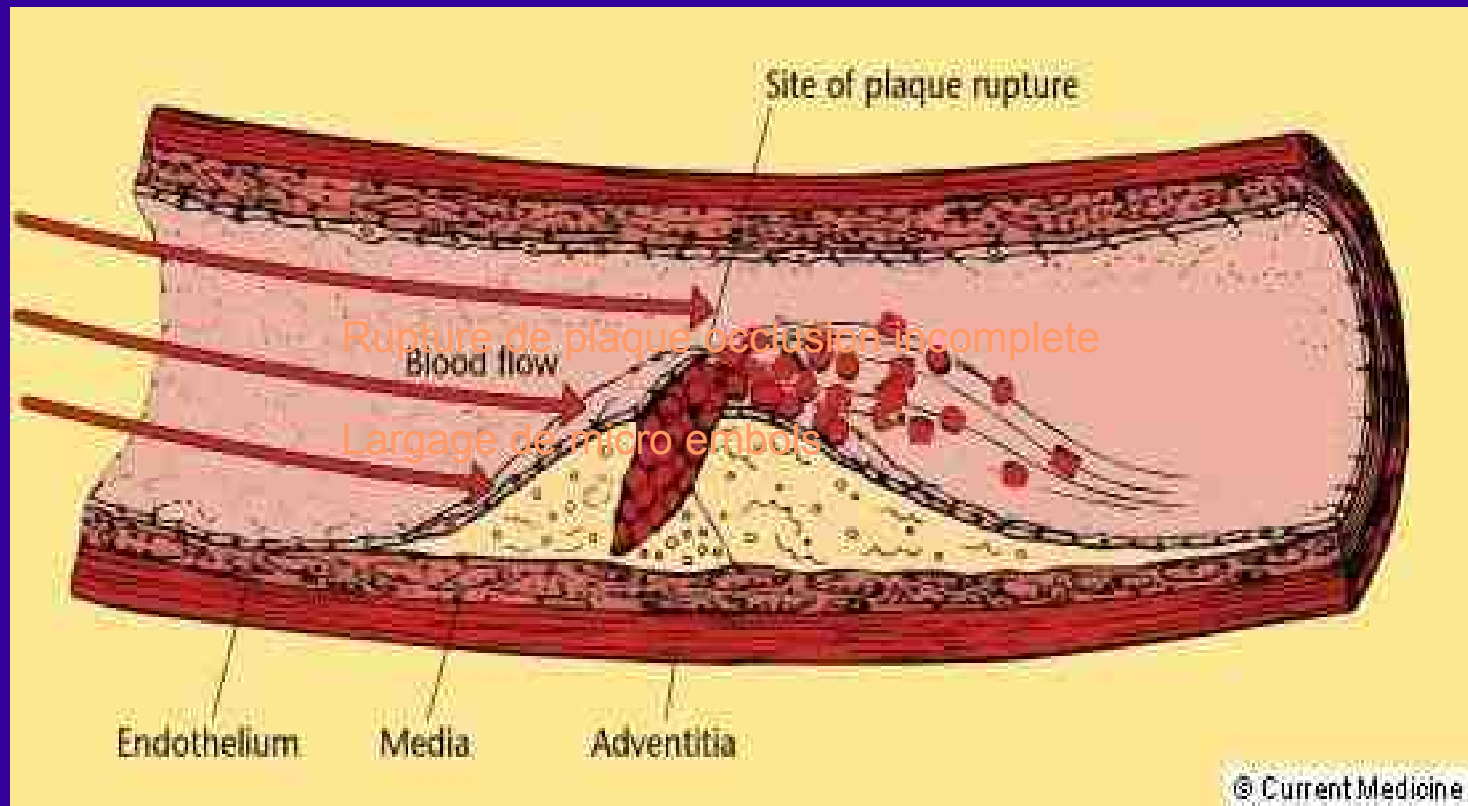
InVS



Environnement et cardiopathies ischémiques

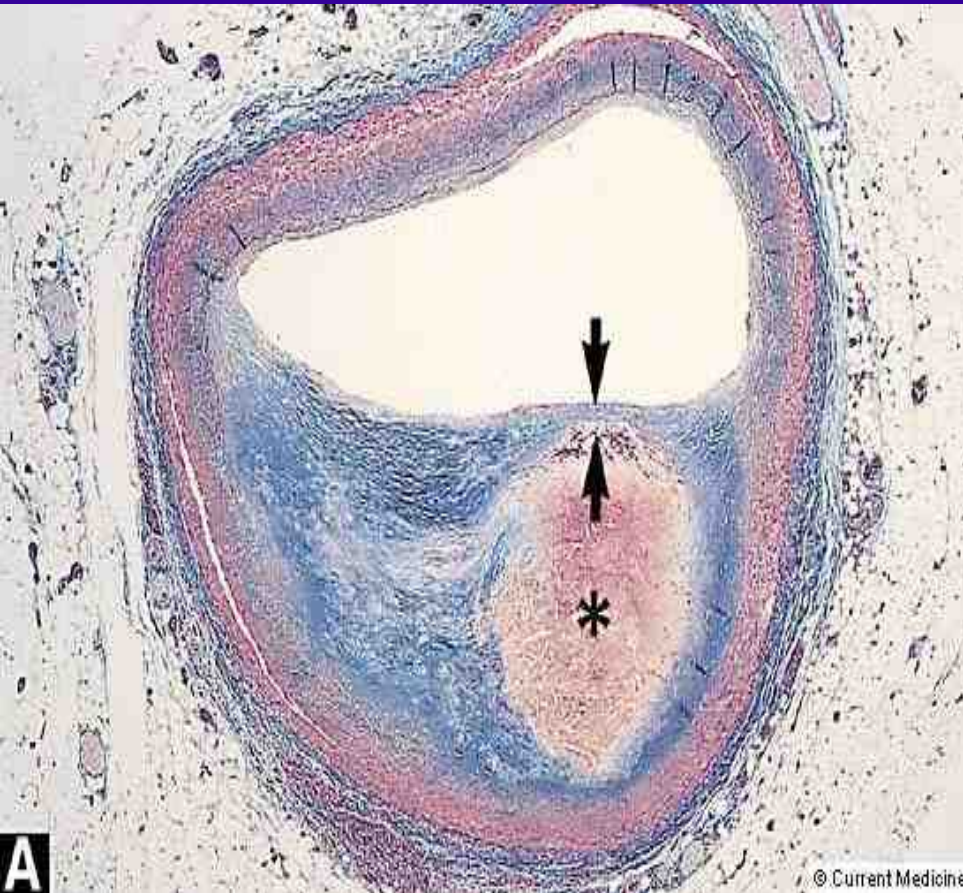
**Jean-Bernard
Ruidavets**

Rupture de plaque occlusion incomplete



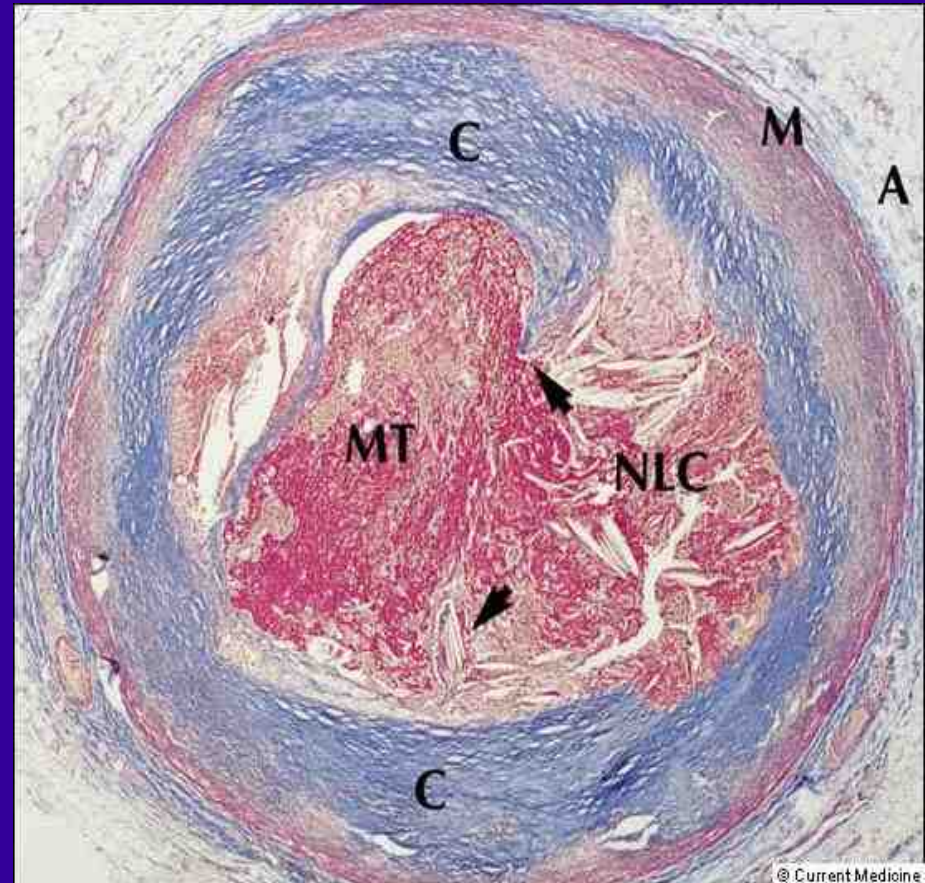
Largage de micro embols

Plaque instable chape fine



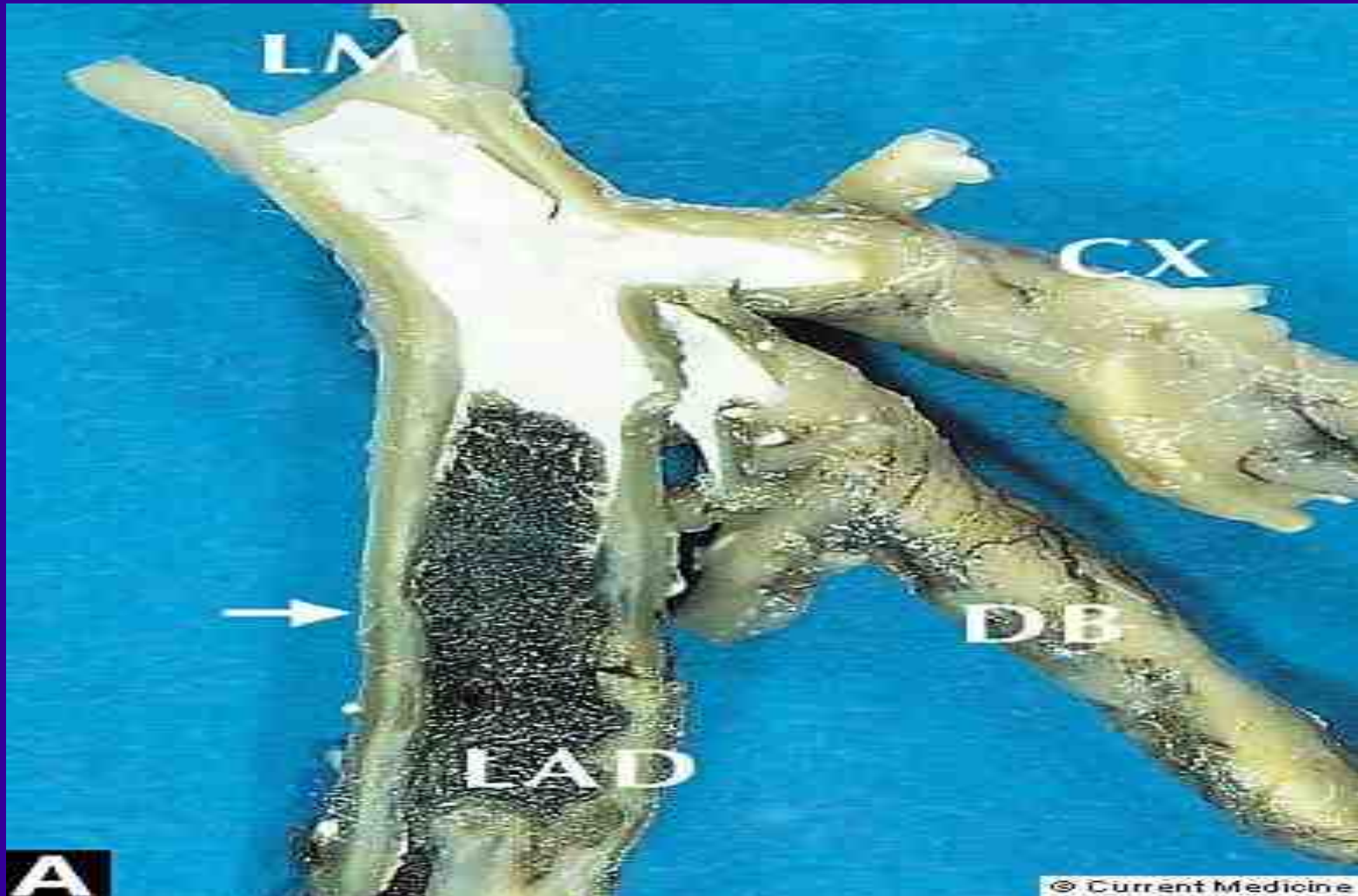
© Current Medicine

Plaque rompue Thrombus occlusif

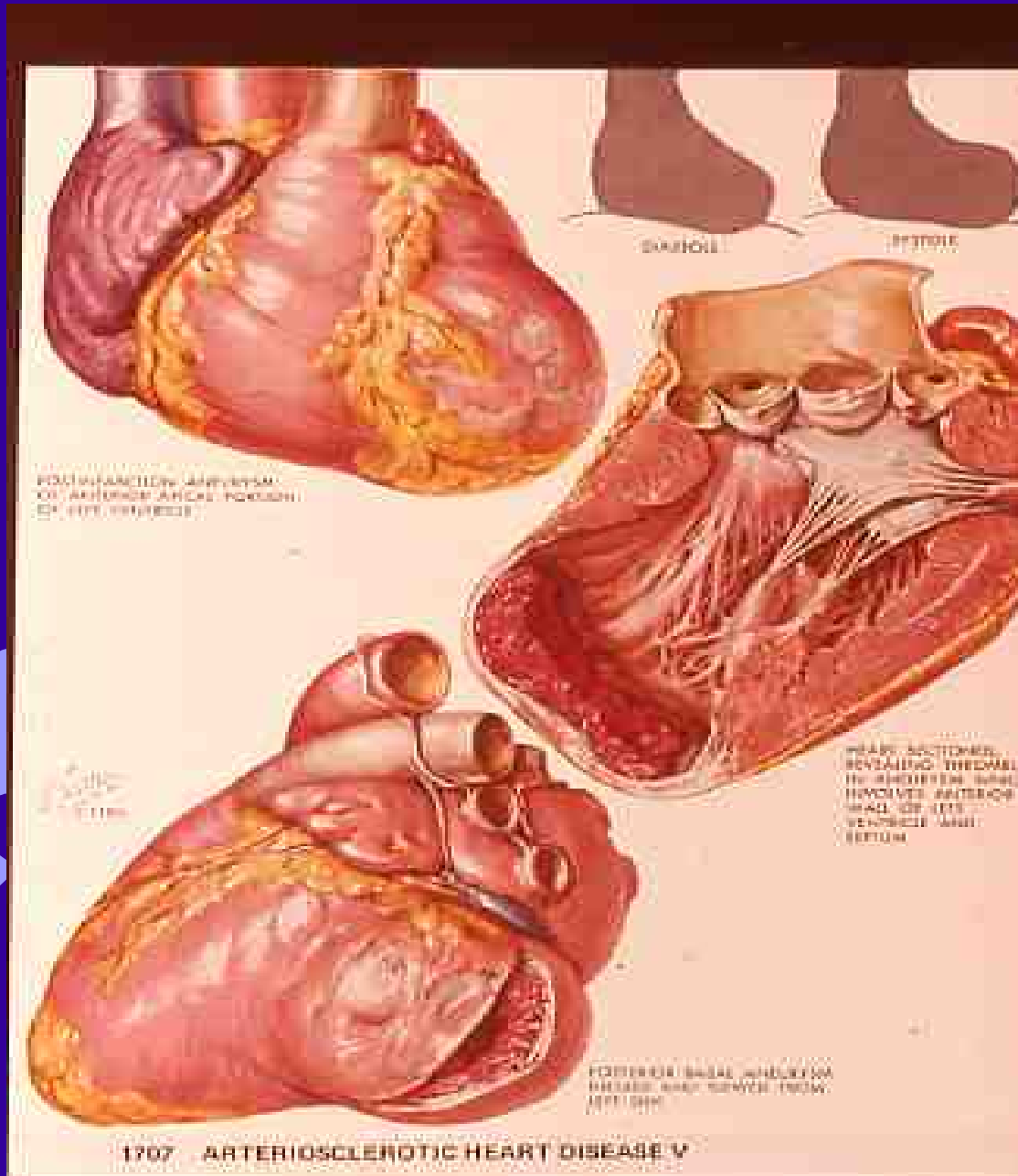


© Current Medicine

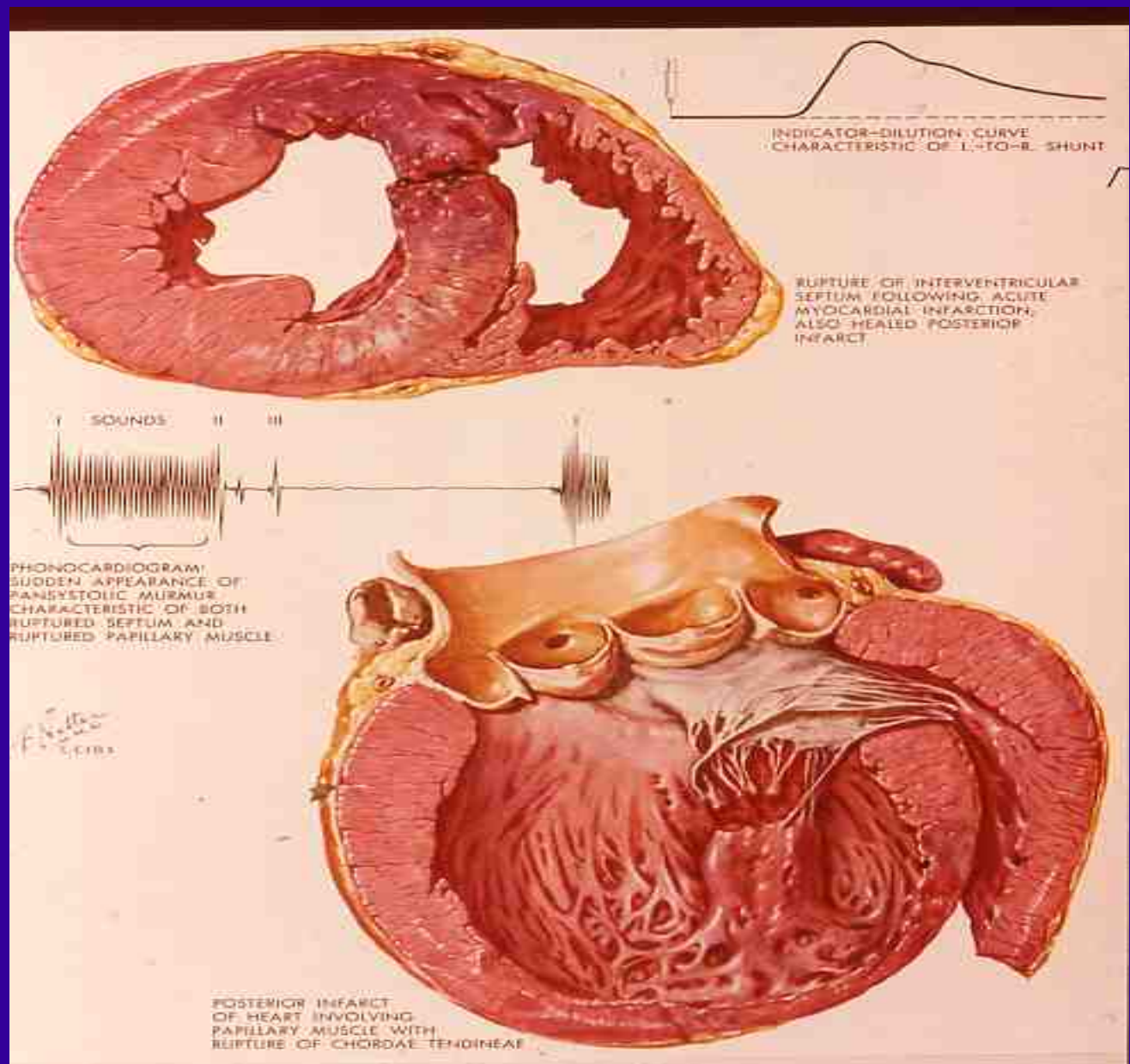
Occlusion de l'Interventriculaire antérieure par un thrombus sur une plaque avec sténose serrée



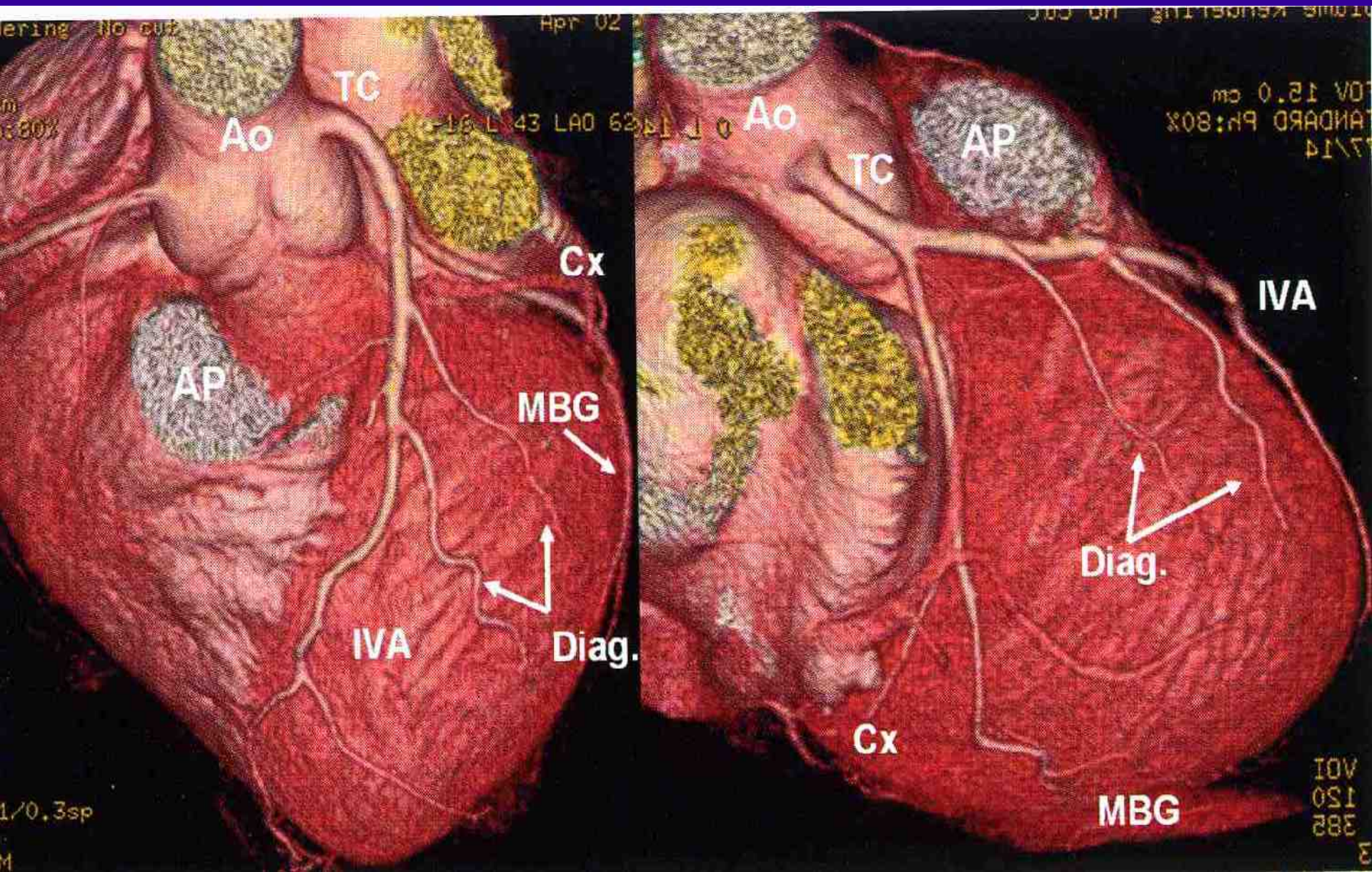
Séquelle d'infarctus: anévrisme de la pointe + thrombus (caillot)



Infarctus: rupture du septum et de la valve mitrale

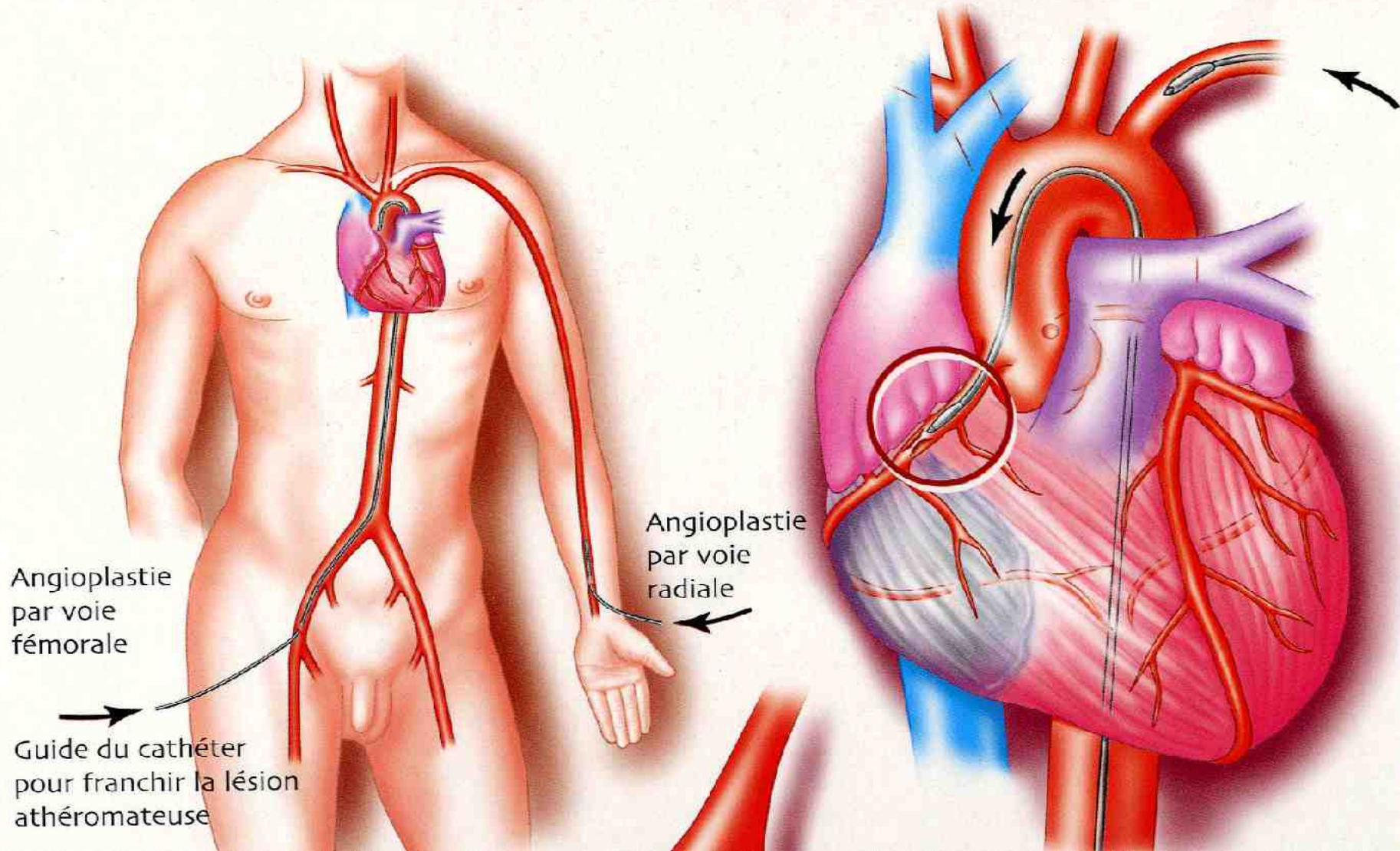


Visualisation des coronaires au scanner

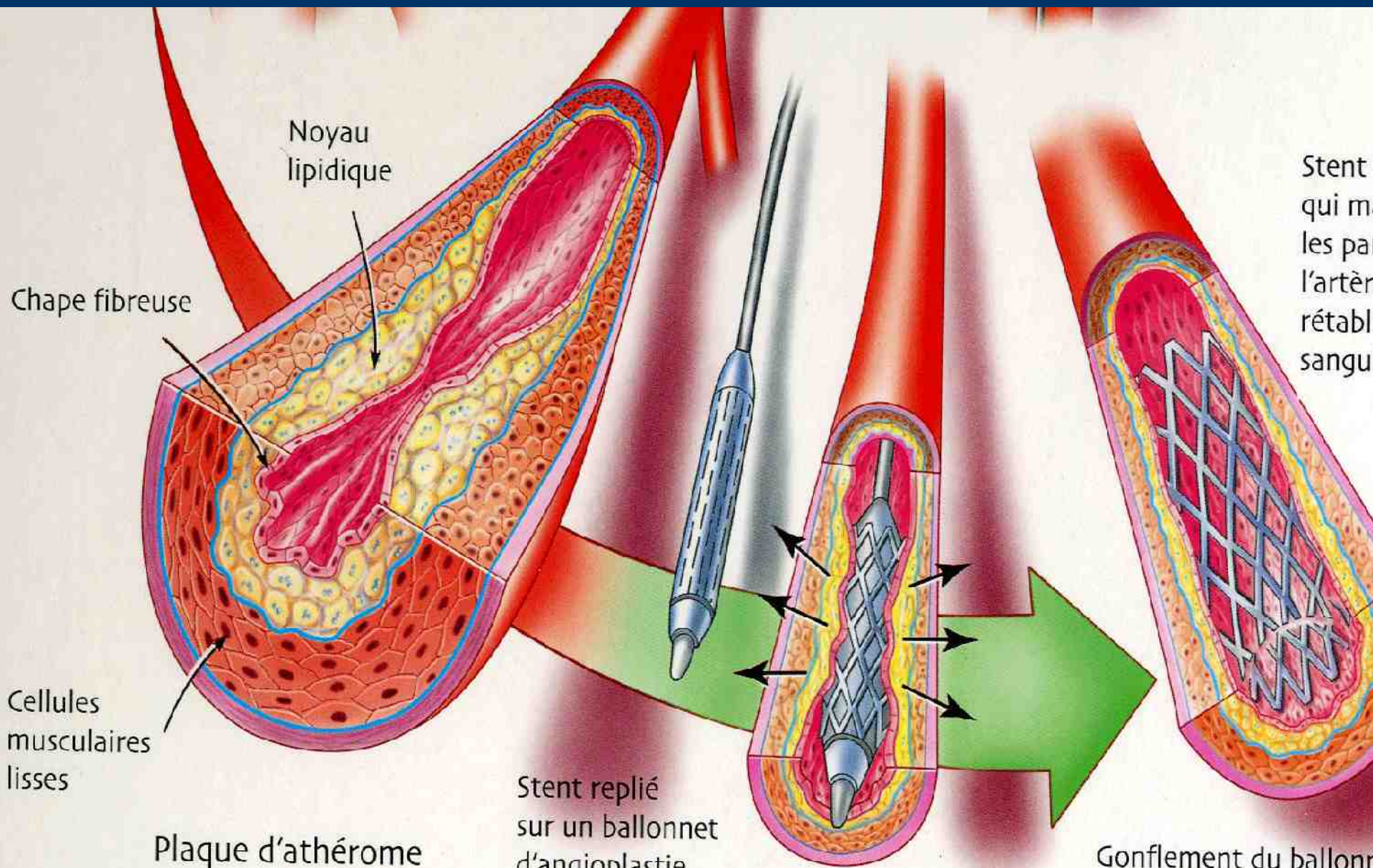


Montée de sonde pour coronarographie

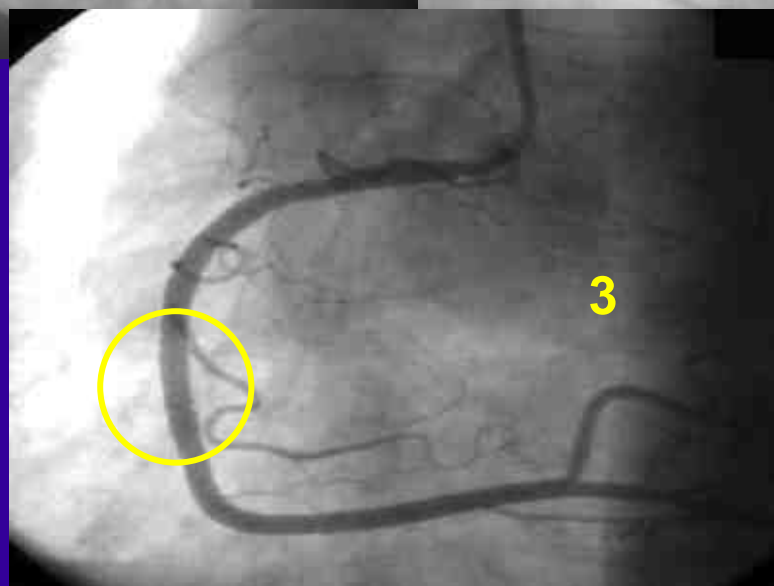
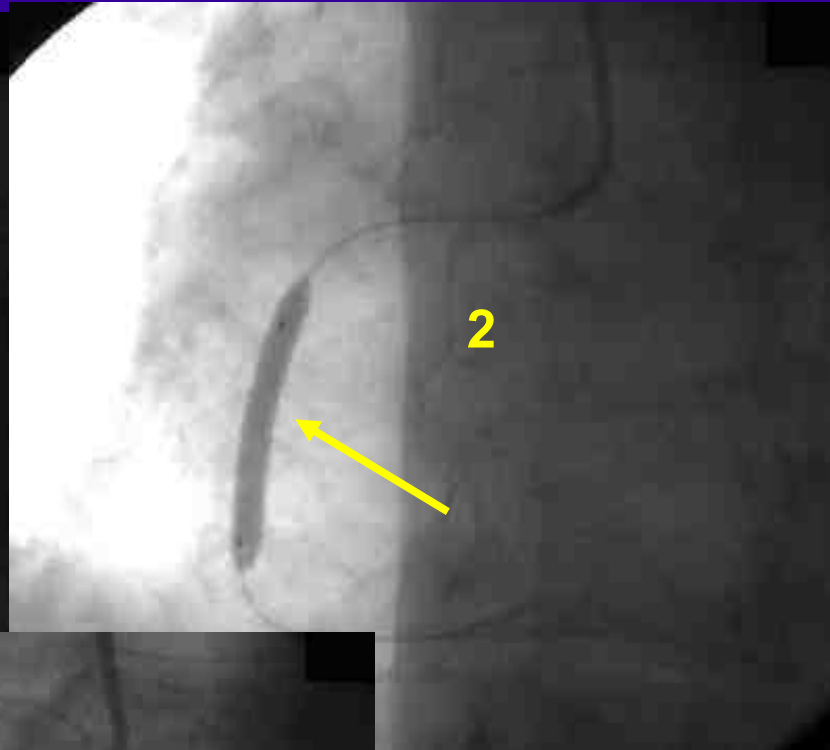
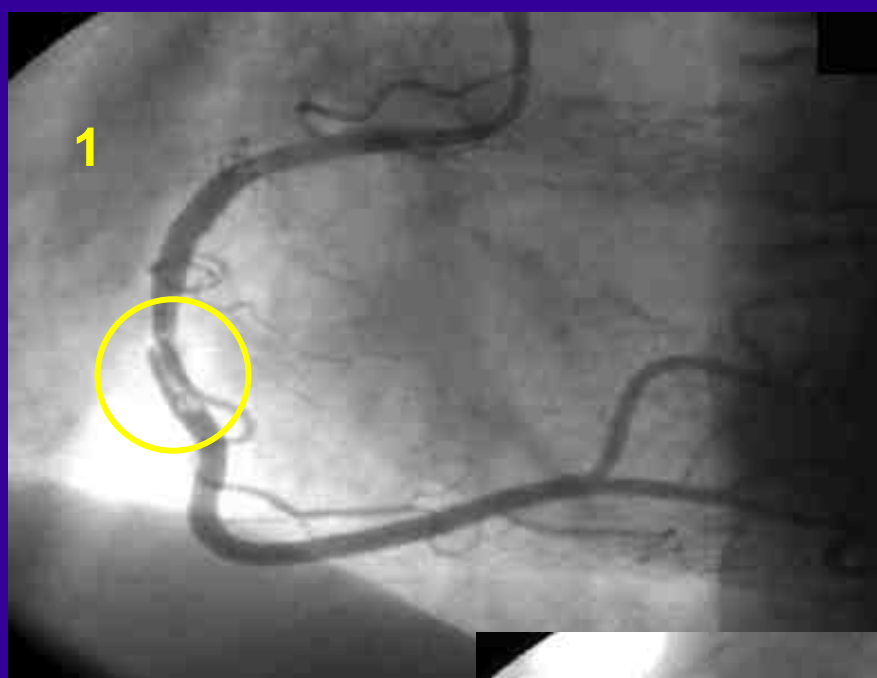
L'angioplastie coronaire



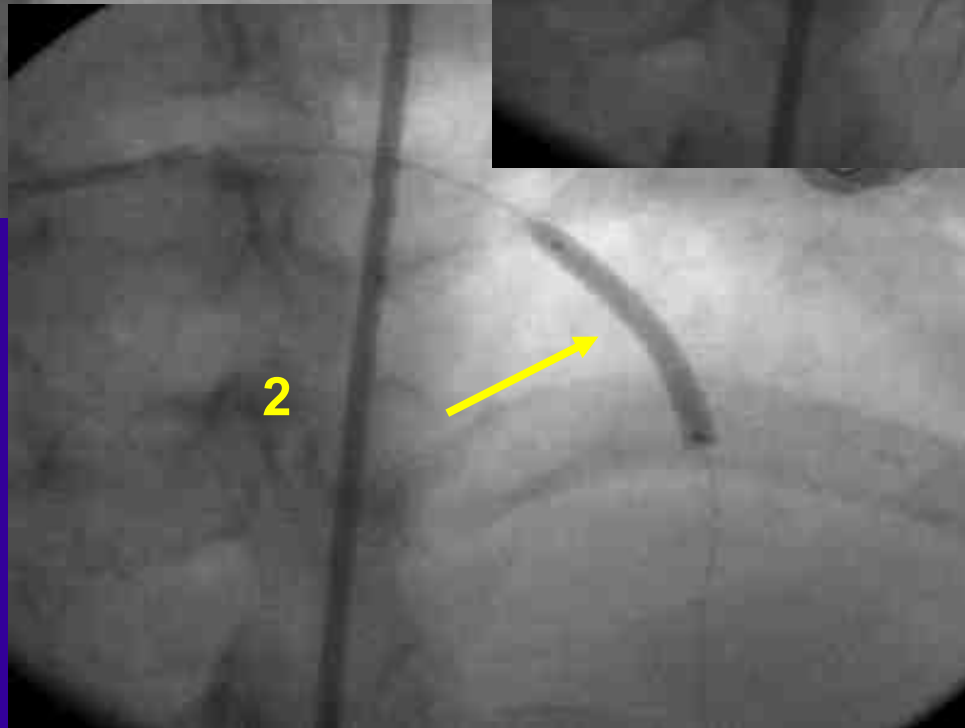
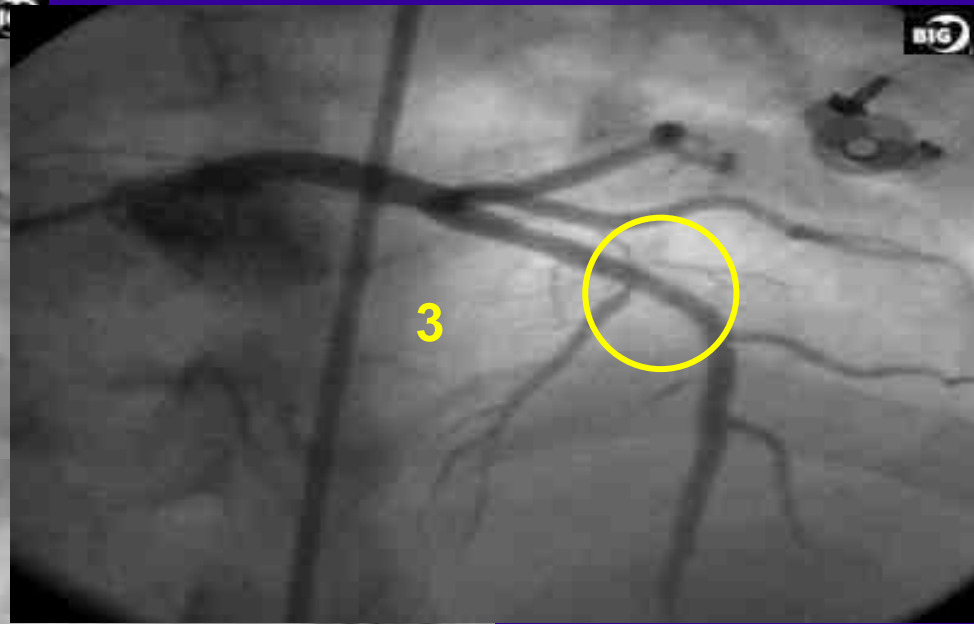
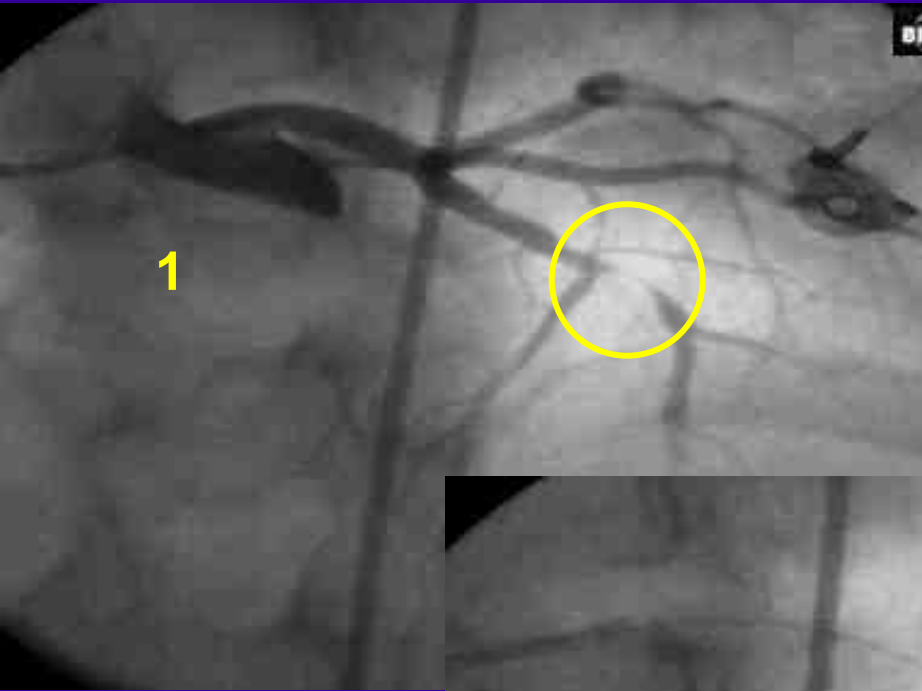
Angioplastie par ballonnet et stent

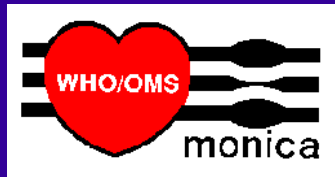


Thrombus coronaire droite : angioplastie



ANGIOPLASTIE SUR UNE STENOSE SERREE





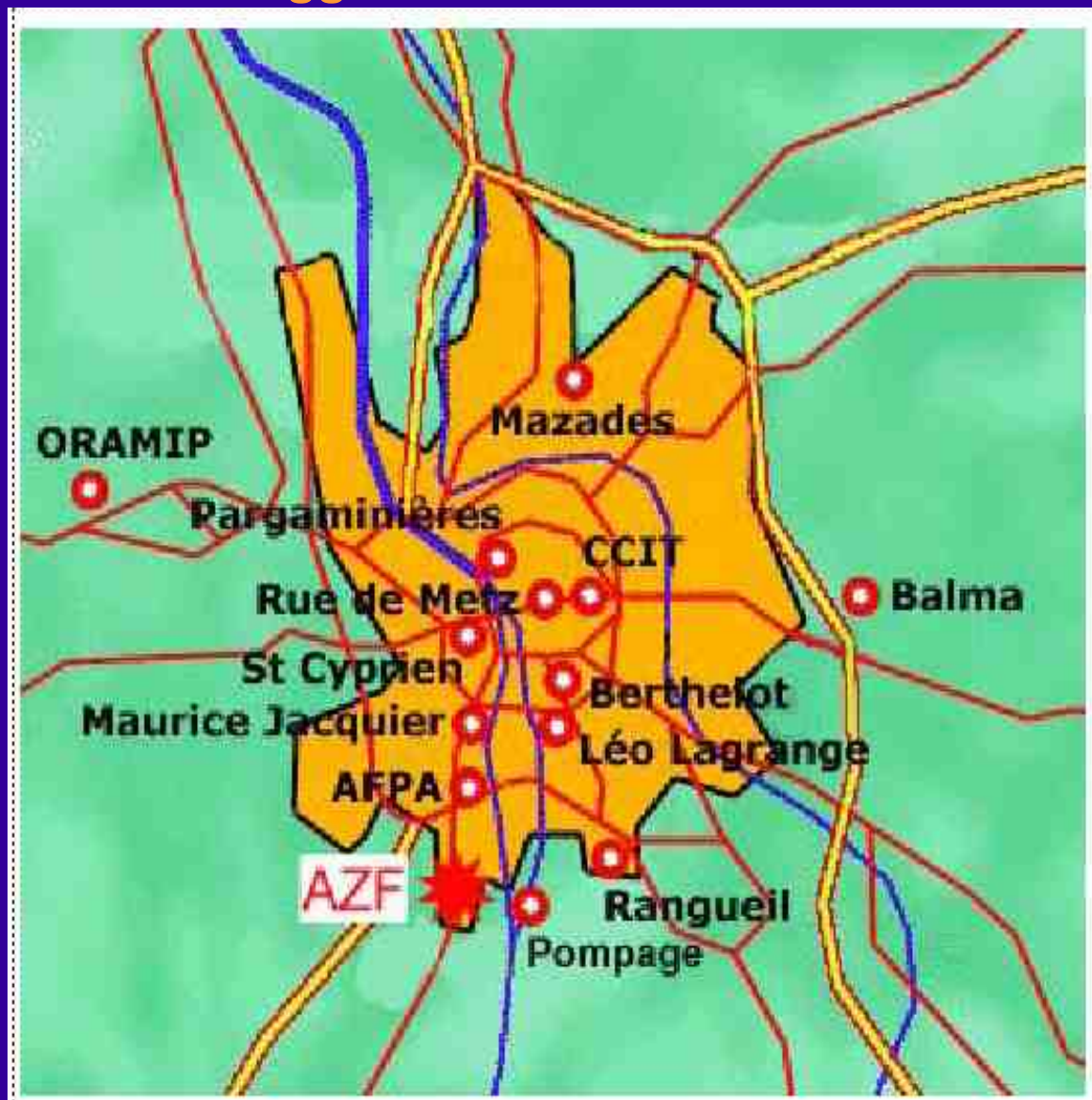
Registre des cardiopathies ischémiques



Météorologie



Réseau de stations de mesures de l'ORAMIP sur l'agglomération toulousaine



(source : ORAMIP - 2001)

Les polluants

- O_3
Interaction UV et polluants primaires (NO_x , CO, COV)
- NO_x
Combustion véhicules, centrales thermiques, chauffages
- SO_2
Combustion d'énergies fossiles
- **Particules PM10, PM2.5**
Combustion incomplètes d'énergies fossiles
- et le reste **COV, CO, NH_3 , Pb, dioxines ...**

Irritation muqueuses, Inflammation, Arbre respiratoire, Système CV,
Effets mutagènes ...

Le registre des cardiopathies ischémiques

- Période d'étude
1 Janvier 97 – 30 Juin 99
- Classe d'âge et population étudiées
35-64 ans, hommes et femmes
- Zone cible
**agglomération toulousaine
couverte par les stations de mesure et le registre des CI**
- Population exposée
395 744 habitants (recensement 99)
- Incidence de la maladie selon différentes définitions

	Incidence / 100 000	Hommes %	DC %
Infarctus du myocarde seul	58.2	89.7	5.5
Avec les décès coronaires	69.5	89.3	20.6
Avec les morts subites	82.2	87.1	33.2

Relations entre polluants atmosphériques et survenue d'IDM

Risque relatif pour une augmentation de $5 \mu\text{g.m}^{-3}$ de la concentration

Polluant / temps	RR	IC 95%	p
O₃			
Même jour	1,05	[1,02-1,09]	0,005
1 jour avant	1,05	[1,02-1,09]	0,006
2 jours avant	1,01	[0,99-1,03]	0,29
3 jours avant	0,99	[0,98-1,02]	0,77
Cumul des 3 jours	1,01	[0,96-1,06]	0,74
SO₂			
Même jour	0,97	[1,85-1,11]	0,69
1 jour avant	1,02	[1,89-1,18]	0,76
2 jours avant	0,99	[0,92-1,08]	0,98
3 jours avant	1,04	[0,96-1,13]	0,30
Cumul des 3 jours	1,04	[0,86-1,23]	0,71
NO₂			
Même jour	0,97	[1,02-1,02]	0,24
1 jour avant	0,99	[1,02-1,04]	0,62
2 jours avant	0,98	[0,99-1,01]	0,24
3 jours avant	1,02	[0,98-1,05]	0,32
Cumul des 3 jours	0,99	[0,96-1,05]	0,65

Relations entre Ozone atmosphérique et survenue d'IDM selon les antécédents cardiovasculaires

Risque relatif pour une augmentation de 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de la concentration

Temps-exposition	Récidive	Inaugural
	(n=127)	(n=437)
Même jour	1,03 [1,00-1,12]	1,05 [1,01-1,09]
1 jour avant	1,01 [0,98-1,09]	1,06 [1,02-1,11]
2 jours avant	0,99 [0,95-1,04]	1,01 [0,99-1,04]
3 jours avant	1,01 [0,97-1,07]	0,99 [0,97-1,02]

Relations entre Ozone atmosphérique et survenue d'IDM selon l'âge

Risque relatif pour une augmentation de 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de la concentration

Temps-exposition	Age	RR	IC 95%	p
Même jour	35-54	1,04	[0,99-1,09]	0,15
	55-64	1,06	[1,01-1,12]	0,03
1 jour avant	35-54	1,03	[0,98-1,08]	0,28
	55-64	1,09	[1,03-1,15]	0,004
2 jours avant	35-54	0,99	[0,97-1,03]	0,88
	55-64	1,03	[0,99-1,06]	0,11
3 jours avant	35-54	1,01	[0,98-1,04]	0,66
	55-64	0,99	[0,95-1,02]	0,38

Les faits marquants

- **Effet à court terme (24 heures)**
- **Association spécifique**
- **Association robuste**
- **Affecte la population jeune**
- **Mais les plus âgés sont les plus sensibles**
- **Affecte les sujets apparemment sains**
- **Relation linéaire**

Les mécanismes physiopathologiques

- **Rôle de l'inflammation**
- **Stimulation de la sécrétion de vasoconstricteur (endothéline-1)**
- **Inhibition de la sécrétion de vasodilatateur (NO)**
- **Rôle direct sur le système neurovégétatif (fréquence cardiaque)**

Concentrations de polluants gazeux dans quelques villes relations exposition-maladies cardiovasculaires

	Rome	Hong-Kong	London	Denver	Mexico	Barcelona	Toulouse
NO₂ (µg/m ³)	86.0 +	53.5 +	61.2 +	63.5 +	69.4 +	92.8 +	29.3 -
SO₂ (µg/m ³)	23.4 +	14.5 +	20.6 +	15.2 +	11.9 -	41.2 +	7.4 -
O₃ (µg/m ³)	-	28.3 -	32.0 -	50.3 +	87.0 +	70.8 +	74.8 +

ORs of daily levels of air pollutants according to quintiles of resting heart rate

	Heart rate (beat/mn)					p for trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
	<60.0 n=159	60.0-64.4 n=158	64.5-67.4 n=168	67.5-74.9 n=179	≥75.0 n=199	
NO₂ (µg/m³)						
same day D0*	1	1.01 0.89-1.14	1.07 0.9-1.21	1.08 0.96-1.21	1.12 1.01-1.26	<0.05
previous day D-1*	1	1.04 0.93-1.15	0.95 0.85-1.06	1.04 0.94-1.15	1.04 0.94-1.15	ns
3-day mean D0,D-1,D-2*	1	1.03 0.88-1.20	1.00 0.86-1.16	1.06 0.91-1.22	1.10 0.96-1.27	ns
SO₂ (µg/m³)						
same day D0*	1	1.03 0.84-1.26	1.11 0.91-1.35	1.14 0.94-1.39	1.23 1.02-1.49	<0.01
previous day D-1*	1	0.93 0.79-1.10	0.88 0.74-1.04	0.96 0.82-1.13	0.99 0.85-1.16	ns
3-day mean D0,D-1,D-2*	1	0.94 0.75-1.17	0.91 0.73-1.14	0.96 0.78-1.19	1.05 0.85-1.30	ns

NO₂, nitrogen dioxide; SO₂, sulfur dioxide; * Adjusted for age, sex, season, meteorology, physical activity, tobacco consumption, alcohol consumption, BMI, systolic blood pressure, and hypotensive drug use ; OR 95%CI ; For an increase of 5 (µg/m³) of NO₂, and SO₂

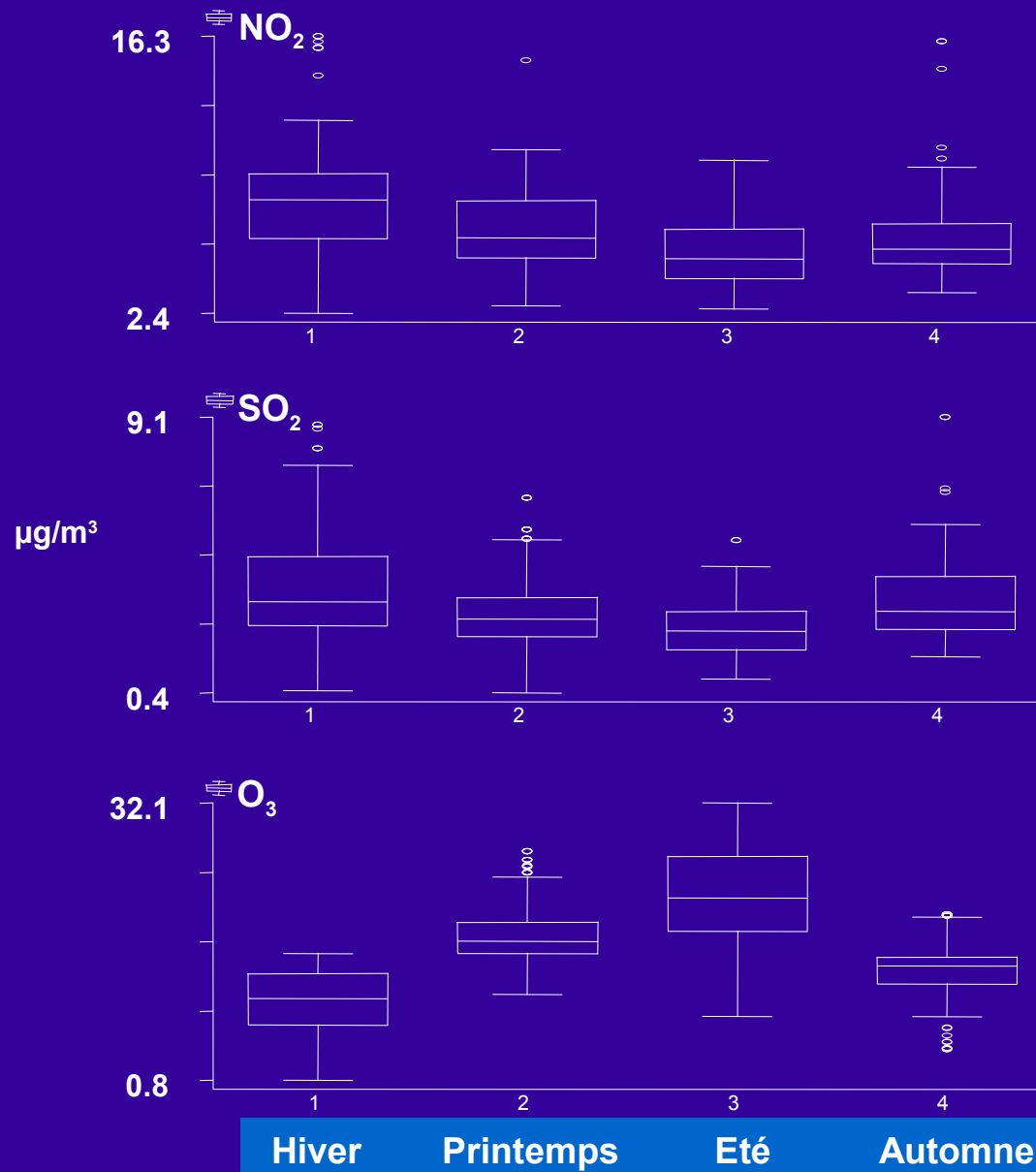
Relationship between SO₂ concentration and fibrinogen

	Fibrinogen (g/l)				Trend p
	Q1	Q2	Q3	Q4	
µg/m ³	<2.95	2.95-3.33	3.33-3.86	>3.86	
SO ₂ [D0]	1	1.02 0.98-1.05	1.03 0.99-1.06	1.07 1.03-1.11	<0.001
SO ₂ [D0-D3]	1	1.01 0.97-1.06	1.02 0.98-1.07	1.08 1.03-1.13	<0.001
SO ₂ [D1-D4]	1	1.01 0.97-1.05	1.02 0.98-1.07	1.07 1.02-1.12	<0.01

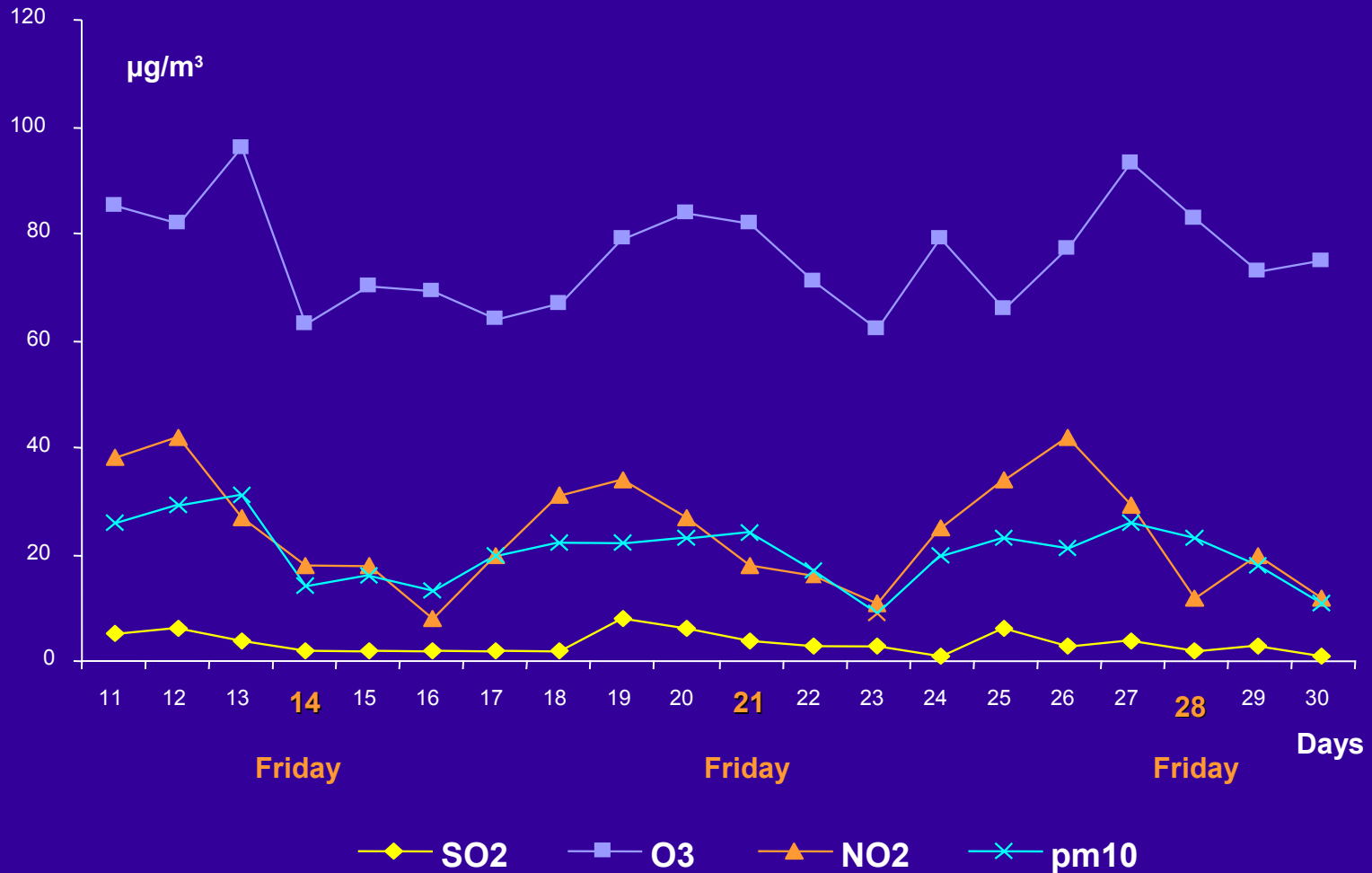
OR and 95% CI

Adjusted for meteorolgy : temperature, humidity, influenzae epidemics, month, sex, age, anti-inflammatory drug, smoking, alcohol, BMI, cholesterol total et HDLc, glycemia and blood pressure.

Concentration atmosphérique (NO_2 , SO_2 , O_3) selon la saison

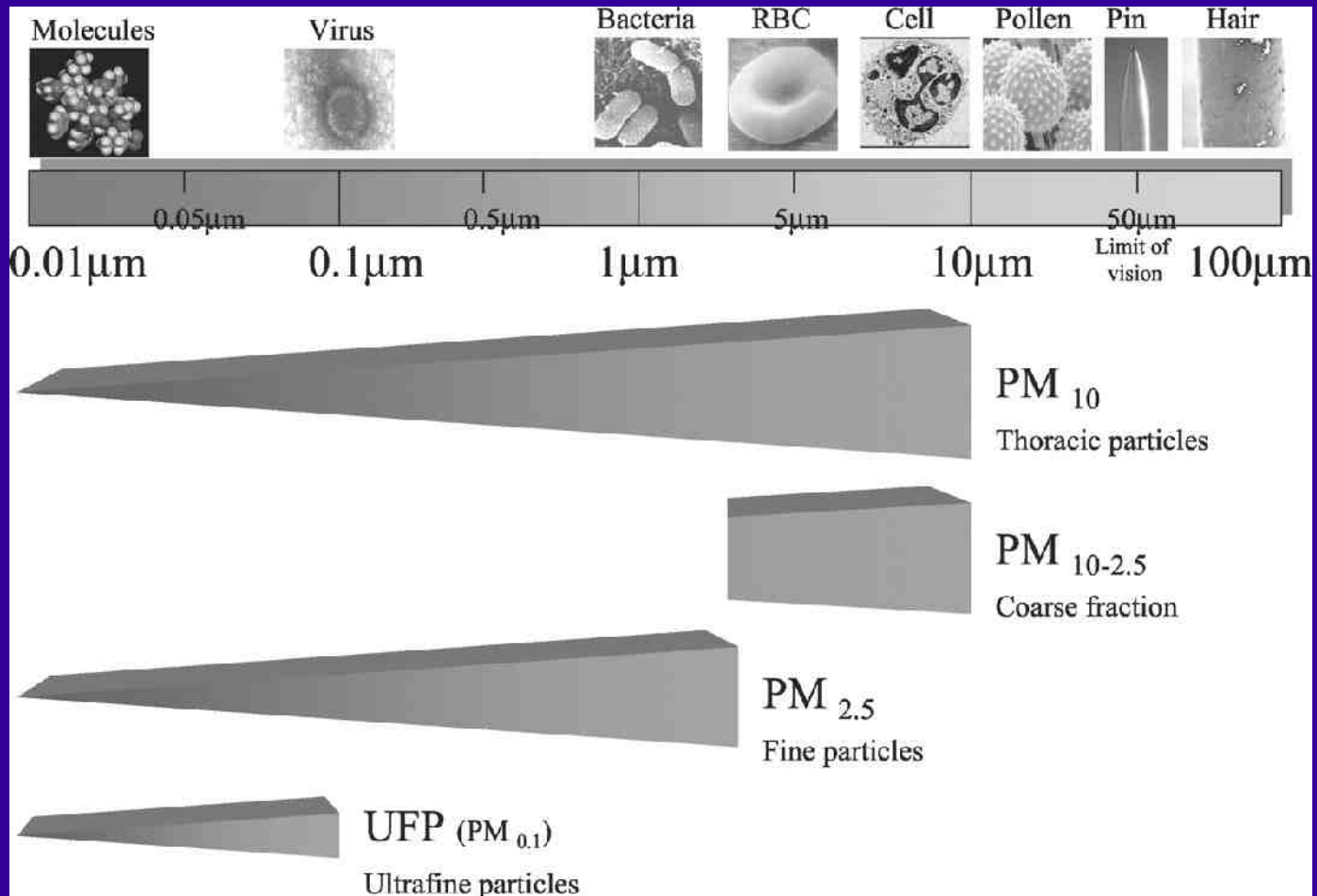


Averages of daily concentrations of air pollutants according to the days of September 2001



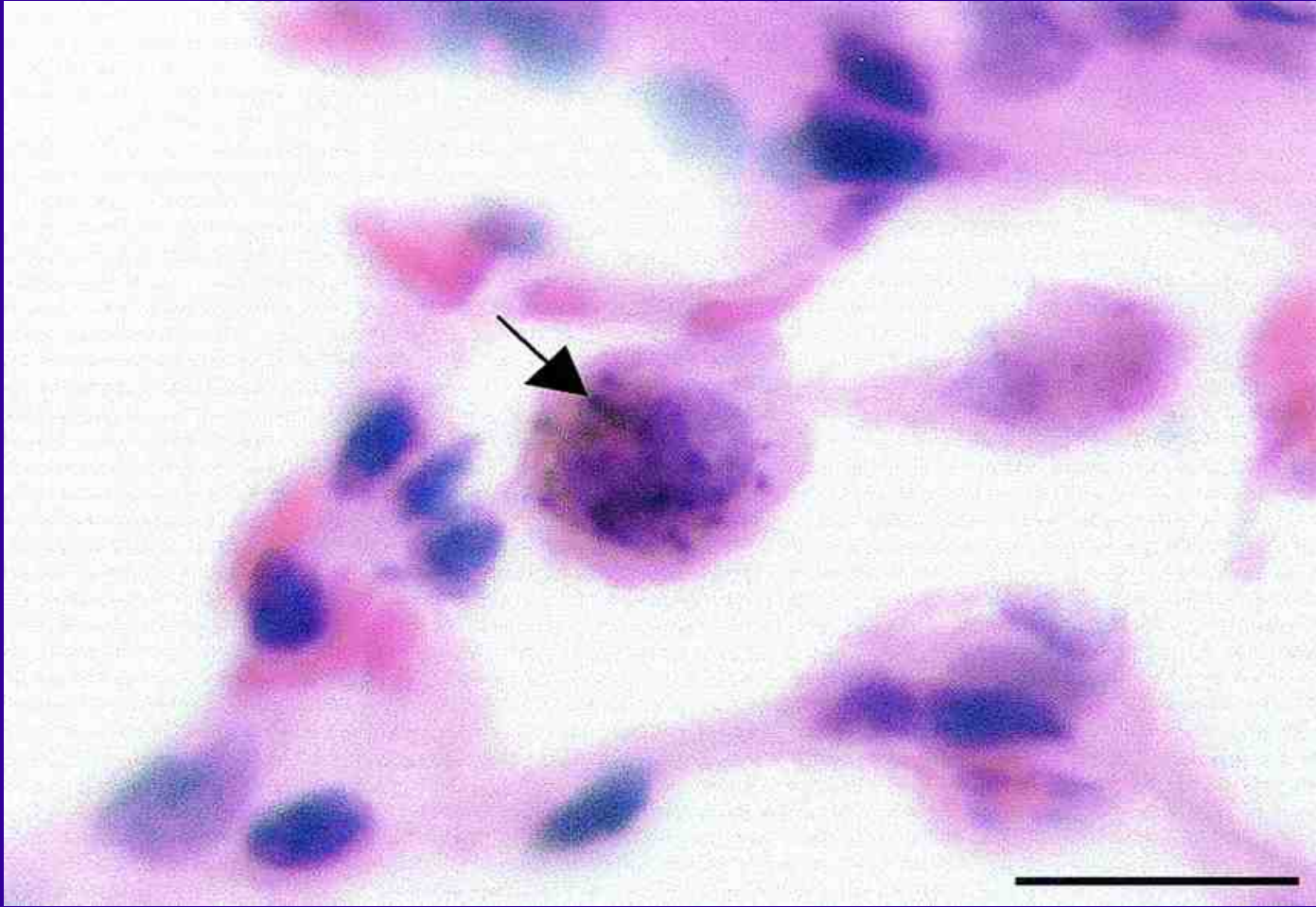
Only stations measuring urban background concentrations of pollutants were considered.

Particules de matière et distribution de leur taille



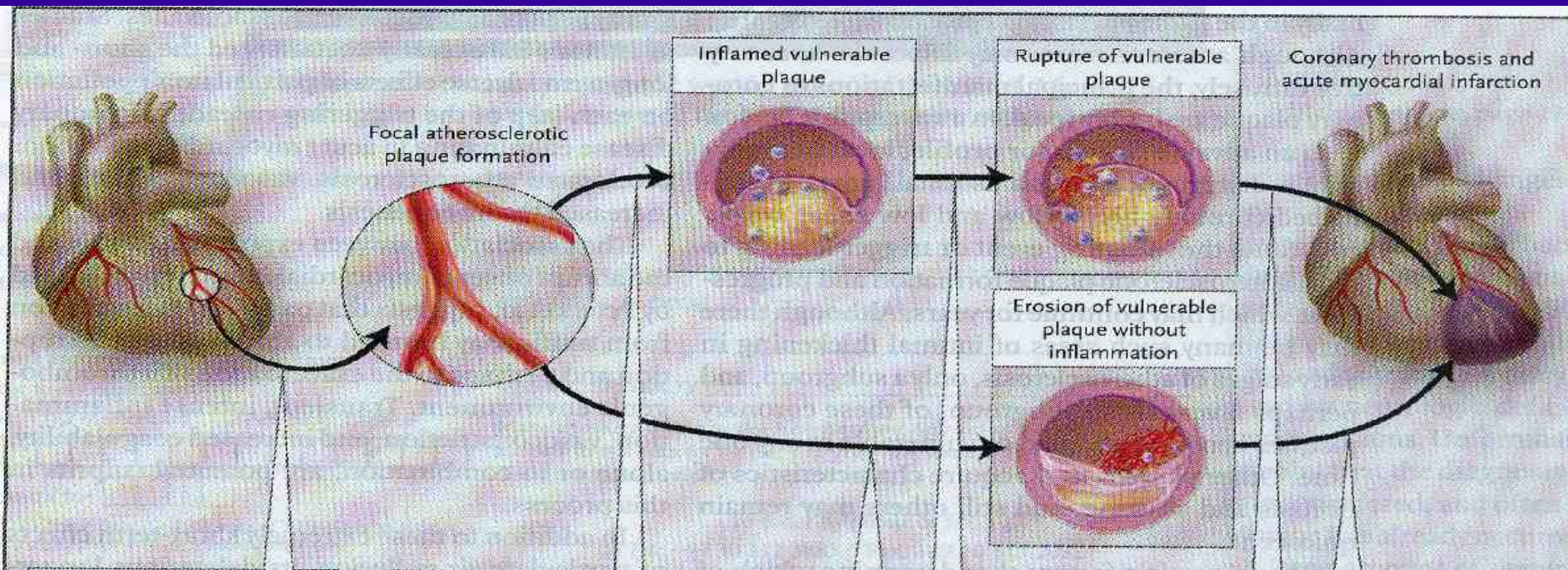
Brook, R. D. et al. *Circulation* 2004;109:2655-2671

**Poumon de rat : macrophage d'une alvéole
contenant une particule <math>< 10 \mu\text{m}^3</math>.**



Rupture d'une plaque d'athérosclérose:

stimulation sympathique , activité physique, émotion, augmentation transitoire de la coagulation, de la viscosité, une inflammation et la pollution , favorisent la rupture de plaque et l'infarctus



L'inhalation de particules dans les poumons déclenche une inflammation pulmonaire et générale avec cytokines et chemokines provoquant une oxydation de molécules (stress oxydatif); augmentation du fibrinogène, activation plaquettaire, vasoconstriction

Les particules déclenchent la fissuration et l'environnement thrombogène

Exposition à court terme aux particules de matière

A Boston aux USA , l'augmentation des PM dans les deux heures qui précèdent l'Infarctus de $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, augmente le risque de 1.43 [1.13-1.81]

Exposition à long terme aux particules de matière

Etude ACS (American Cancer Society)

Sur 16 ans de suivi pour une augmentation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des $\text{PM}_{2.5}$ le RR de décès est de :

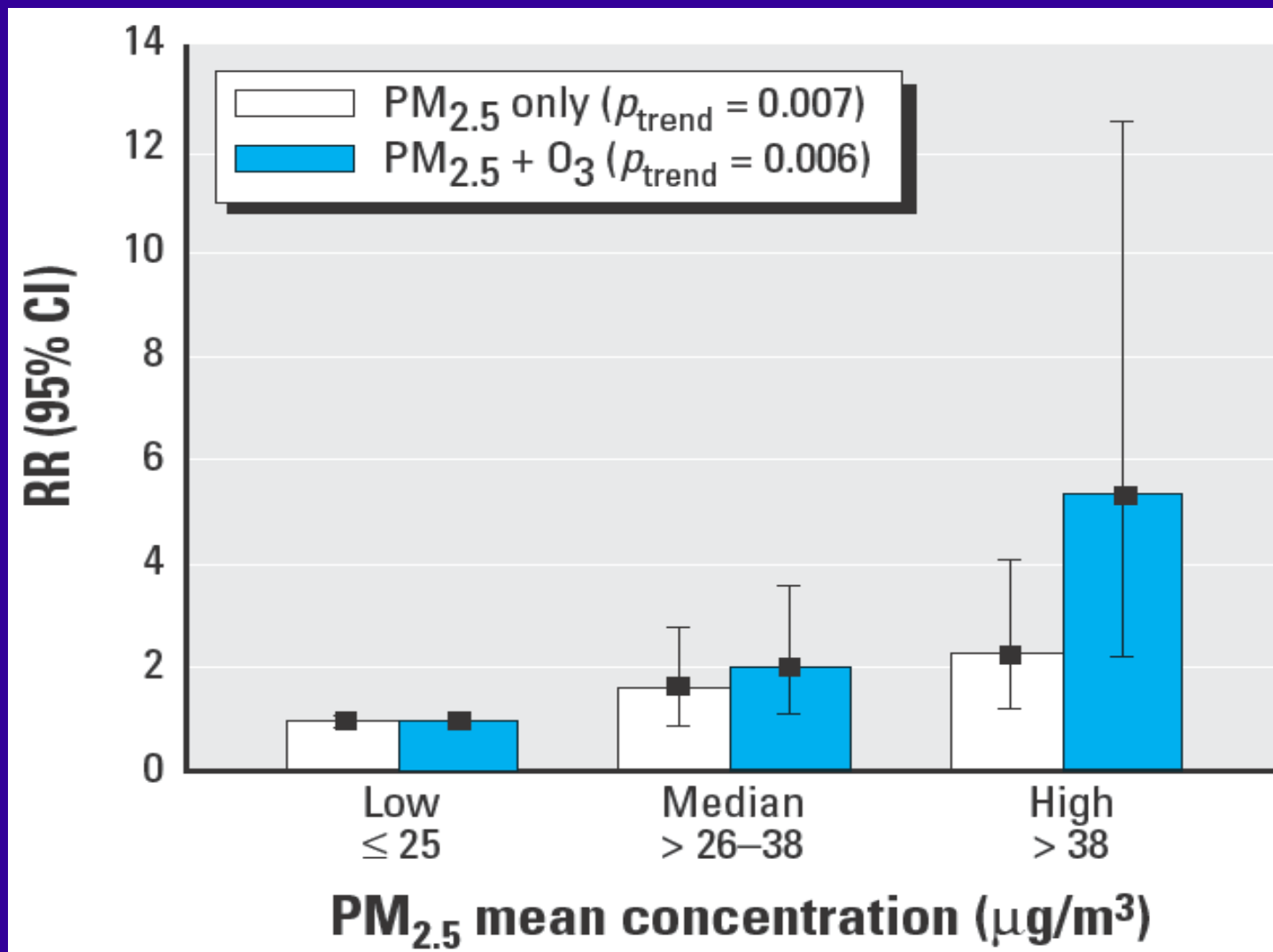
1.12 [1.08-1.15] par maladie cardiovasculaire

1.18 [1.14-1.23] par cardiopathie ischémique

Des résultats comparables ont été obtenus pour l'étude de Harvard des six villes

La pollution particulaire est la cause d'une perte d'espérance de vie de 8,5 mois pour chaque habitant de la communauté Européenne pour la période 2000-2004

Risque de décès (RR) par cardiopathie ischémique en fonction de la concentration en $PM_{2.5}$ (tertiles) et ($PM_{2.5} + O_3$) chez les femmes



Exposition aux fines particules (PM2.5) à long terme et événements cardio vasculaires Infirmières USA

- **65 893 femmes en post ménopause** sans antécédants cardio-vasculaires, **suivi médian de 6 ans**: étude des polluants près de leur domicile et des premiers événements cardio-vasculaires, ajusté à l'âge, race, tabac, niveau d'éducation, IMC, Diabète, HTA, cholestérol

- En 2000 l'exposition aux particules a varié de 3,4 à 28,32,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- Pour **chaque augmentation de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$** on retrouve:

- + 24% d'augmentation des événements cardio-vasculaires
- + 76% du risque de décès par atteinte cardio-vasculaire
- + 35% des événements cérébraux-vasculaires

(NEJM 1er Février 2007)

Cohorte de Harvard (6 villes):étude à long terme des particules PM_{2.5} sur 8 ans

On retrouve pour chaque augmentation de PM 2.5 de 10 µg/m³ pour un an d'exposition un risque relatif :

- de décès de 14%
- de cancer du poumon de 27%
- de mort cardio-vasculaire de 28%

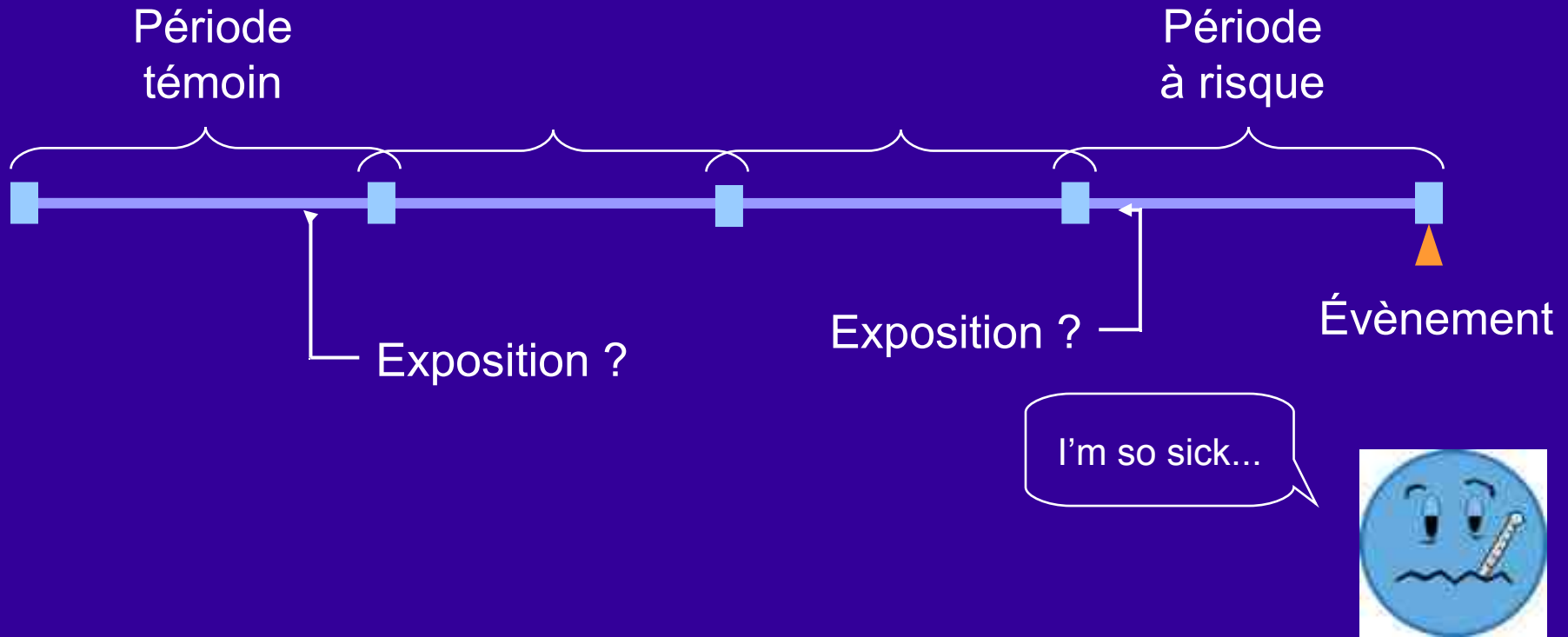
Pour une diminution de PM 2.5 de 10 µg/m³:

- une diminution de mortalité de 27% (IC 95 0.57-0.95)

Quelques effets délétères des particules de matière

- **Altération des fonctions respiratoires à long terme** (Suisse 1997 American J Respir Crit Care Med) avec une dominante obstructive BPCO(1995 Arch Environ health),
- **Bronchospasme** chez des sujets sains(1958 J Clin Invest),
- **Réduction de la capacité respiratoire** des BPCO,
- **Infections, favorisent l'inflammation et de lésions pulmonaires** (2001 Am J Respir Crit care Med -1998 Chest),
- **Décès cardio-vasculaires** (1989 Am Rev Respir Dis),
- **Accélération de l'athérosclérose** (2001 Eur Heart J),
- **Facteur indépendant d'un premier événement cardio-vasculaire** (NEJM 2002),
d'infarctus du myocarde (2001Circulation),
- **Chez les sujets agés atteinte du système nerveux autonome avec risque de troubles du rythme graves ou de mort subite** (1999 Envir Health Perspect),

Méthode cas-témoins croisée



Characteristics of pollutants and meteorology over the studied period

	mean	sd	mini	maxi	percentiles				
					10	25	50	75	90
NO ₂ (µg/m ³)	31.4	13.7	6.8	81.8	15.5	21.0	29.3	40.1	49.8
SO ₂ (µg/m ³)	8.3	4.8	1.7	39.3	3.5	5.0	7.4	10.2	13.8
O ₃ (µg/m ³)	74.8	28.1	3.8	160.2	36.3	56.5	74.8	93.9	111.5
Temperature Max °C	18.5	7.3	0.8	37.8	9.4	13.2	18.2	24.1	28.2
Temperature Min °C	9.1	6.1	-7.0	21.9	1.0	4.4	9.3	13.8	17.1
Humidity (%)	52.1	16.9	14	97	31	39	51	65	75

Period studied between 01/01/1997 and 06/30/99