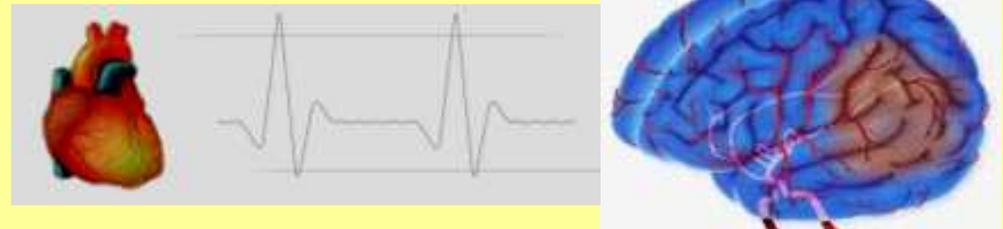
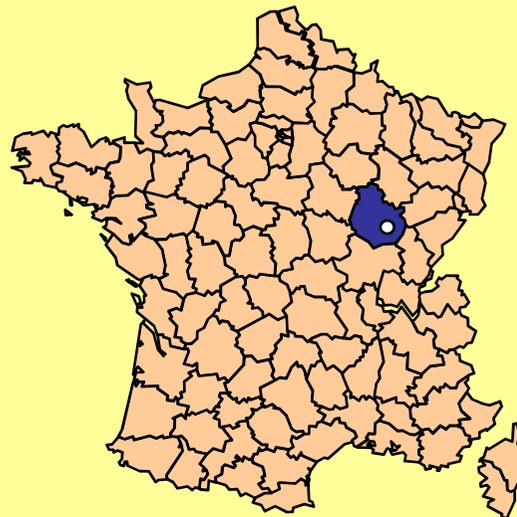


Conditions météorologiques, pollution atmosphérique et accidents athérothrombotiques

L'exemple de Dijon



Jean-Pierre BESANCENOT



✓ **ObservatoirE des Infarctus de Côte d'Or RICO**

- Yves Cottin
- Marianne Zeller
- Clotilde Royer



✓ **Registre dijonnais des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC)**

- Maurice Giroud
- Jean-Bernard Henrotin



✓ **Climat & Santé (Faculté de Médecine, Dijon)**

- Jean-Pierre Besancenot
- Karine Laaidi
- Mohamed Laaidi



✓ **Institut de Veille Sanitaire (InVS)**

- Karine Laaidi
- Alain Le Tertre
- Vérenne Wagner



✓ **Centre Départemental de Météo-France**

- Denis Thévenin



✓ **Atmosf'Air Bourgogne-Centre-Nord**

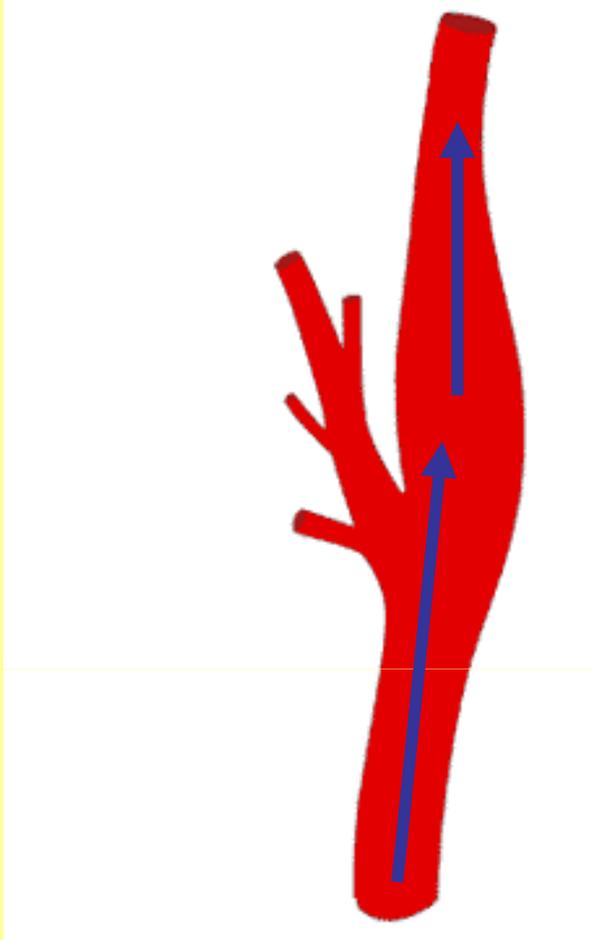
- Pierre Deléaz
- Sandrine Monteiro
- Anne Déjardin



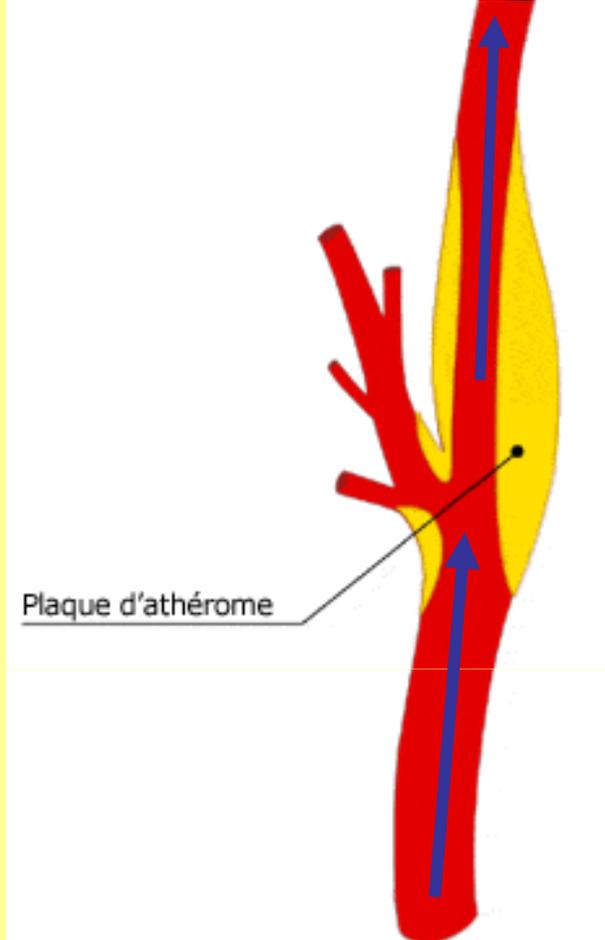
Les accidents athérotrombotiques

- ✓ **athérome** (du grec *athéré* = bouillie)
- ✓ **thrombus** (du grec *thrombos* = caillot), masse sanguine coagulée dans un vaisseau

- ✓ Avec l'âge, les graisses qui circulent dans notre sang (comme le cholestérol) se déposent sur la paroi des artères et forment des **plaques** jaunâtres, que l'on appelle plaques d'**athérome**
- ✓ La formation de ces plaques ressemble un peu à celle du tartre qui bouche progressivement les conduits d'une robinetterie
- ✓ Au fil des années, ces plaques s'épaississent, ce qui diminue le diamètre de passage du sang ; quand ces plaques sont devenues très dures (au bout de plusieurs années), il peut se former une petite boule de sang coagulé, dure (= **caillot** ou **thrombus**) qui va boucher complètement l'artère
- ✓ Le sang ne peut alors plus passer et tous les tissus ou organes normalement irrigués par cette artère ne reçoivent plus ni oxygène, ni nutriments : ils meurent ; on parle de **nécrose**



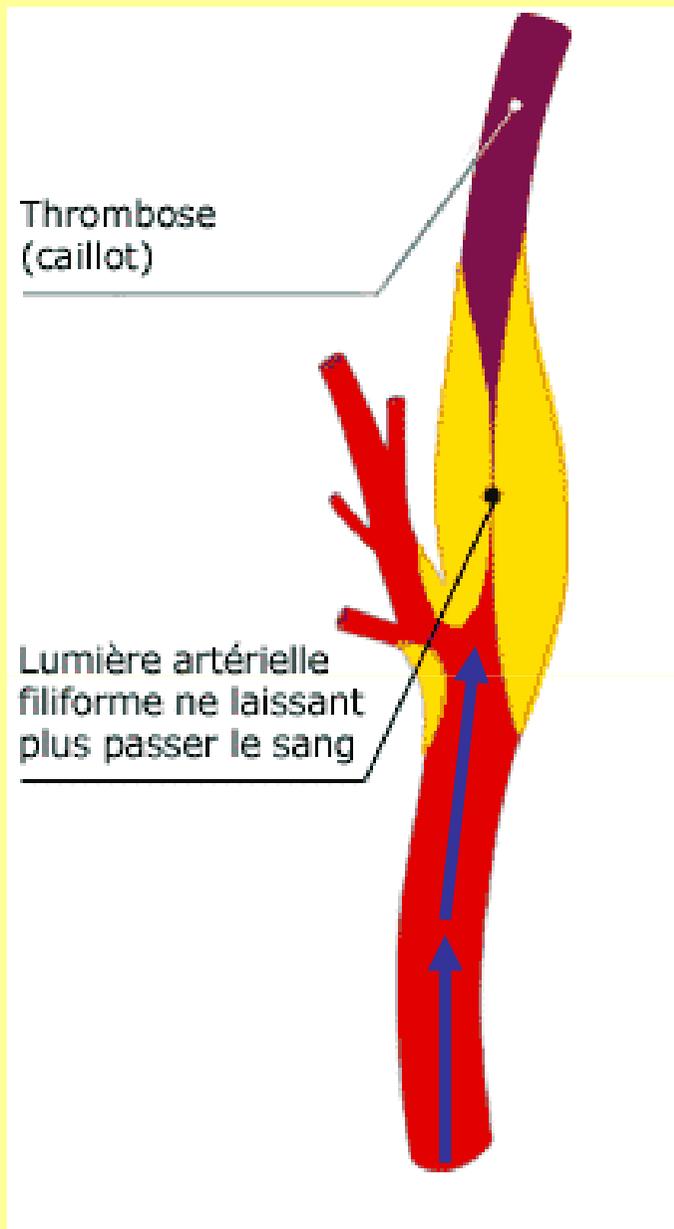
Artère normale



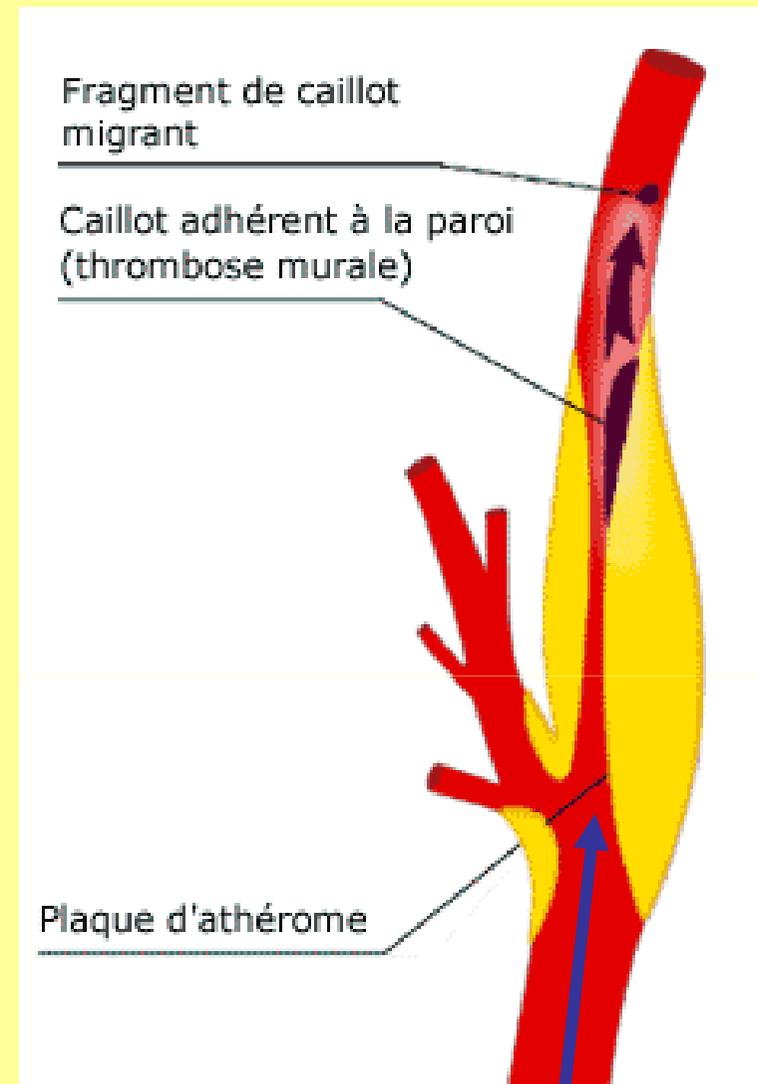
**Plaque d'athérome
jeune (< 70%)**



**Vue angiographique ;
ne montre que la
lumière (= intérieur) de
l'artère**



Occlusion artérielle

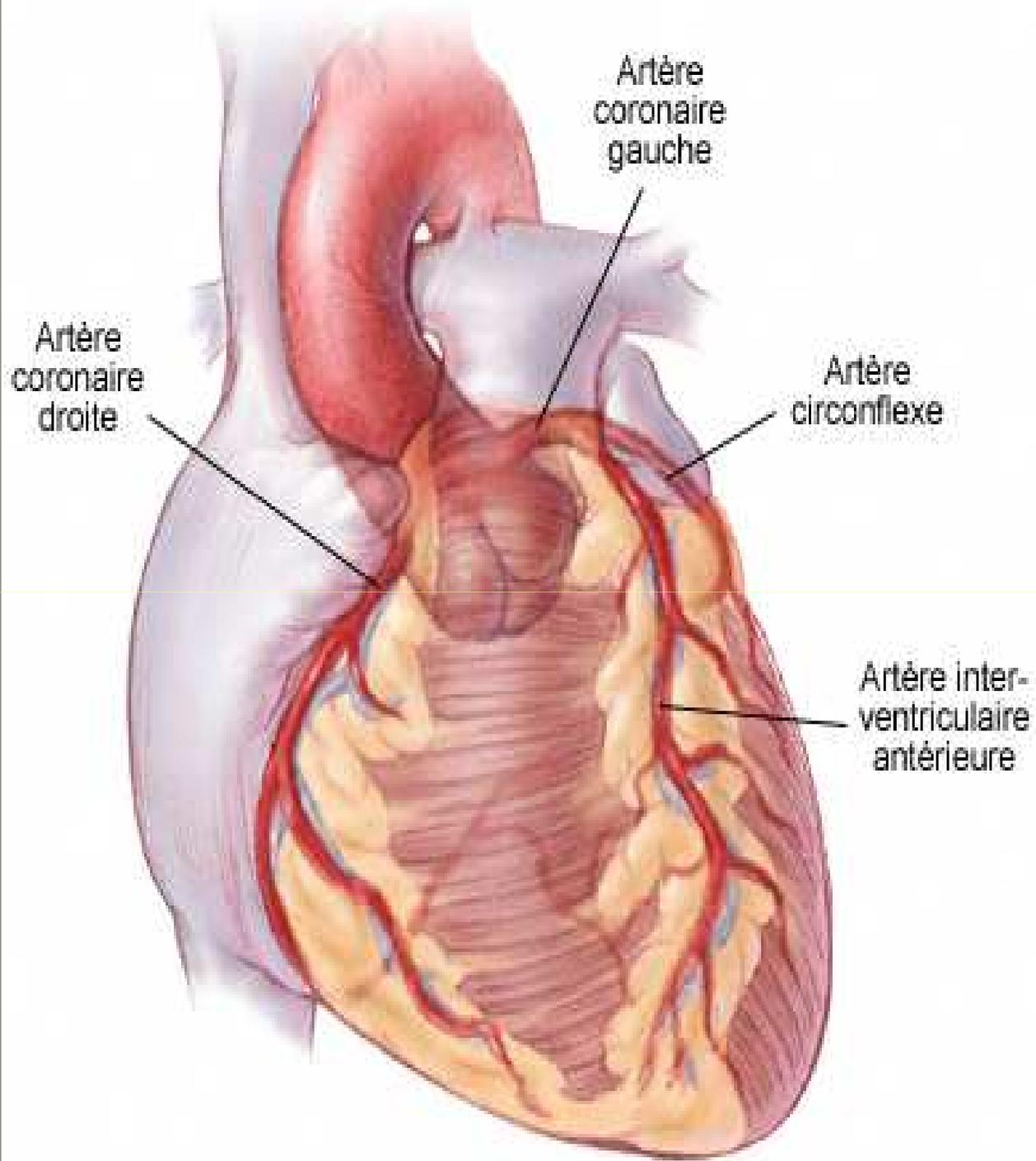


Caillot formé au contact d'une plaque d'athrome, se détachant et migrant

Suivant l'organe-cible (1)



- ✓ **Cœur** ↪ infarctus du myocarde (IDM)
- ✓ nécrose ischémique du myocarde ($\geq 2 \text{ cm}^2$) ; la thrombose est généralement due à l'occlusion brutale d'une artère coronaire

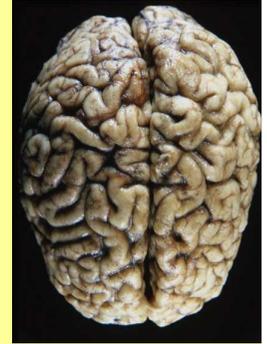


Suivant l'organe-cible (1)

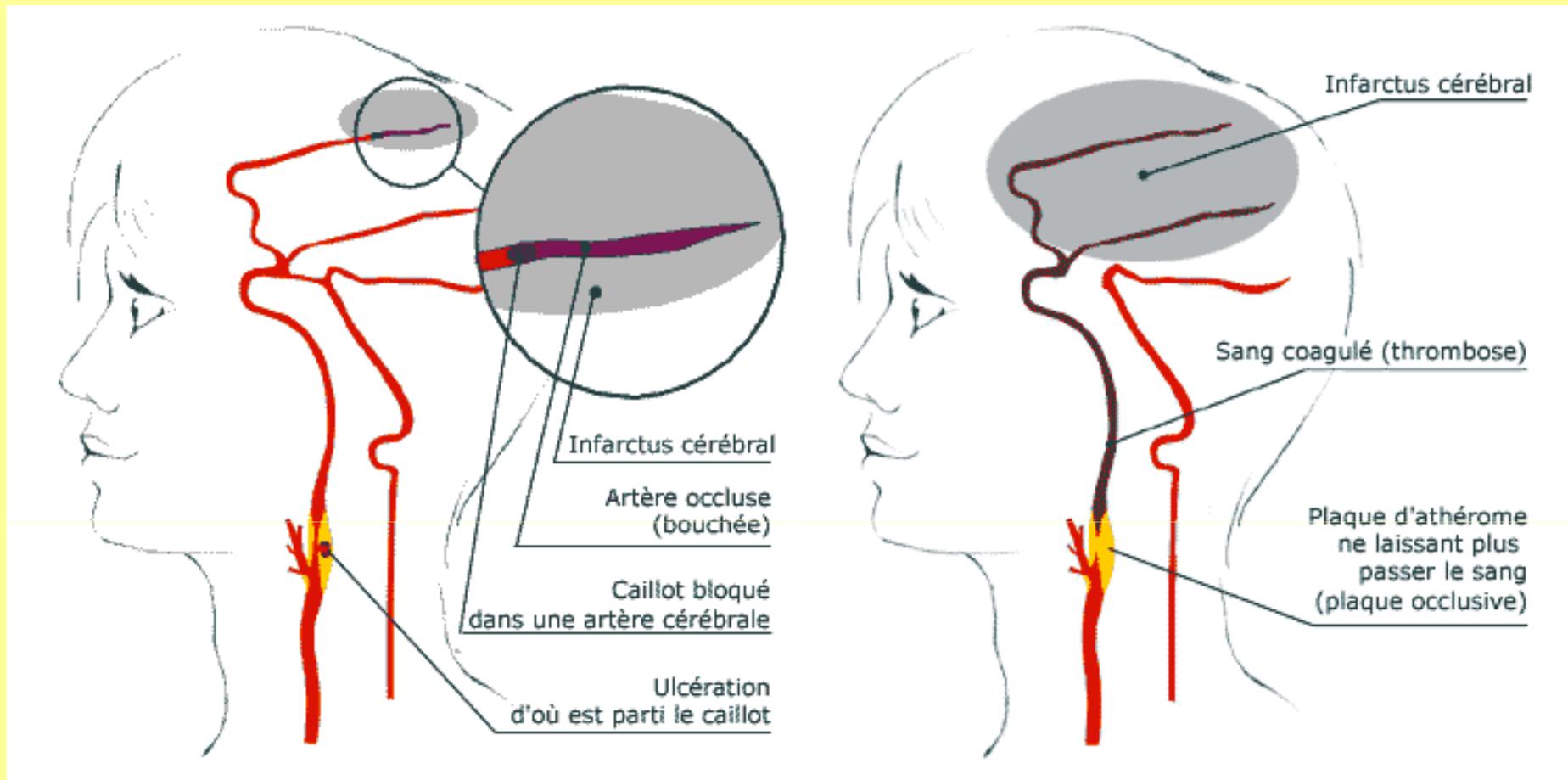


- ✓ Cœur ↪ infarctus du myocarde (IDM)
- ✓ nécrose ischémique du myocarde ($\geq 2 \text{ cm}^2$) ; la thrombose est généralement due à l'occlusion brutale d'une artère coronaire
- ✓ urgence cardiologique absolue, dont l'incidence reste élevée (120 000 cas par an en France)
- ✓ responsable encore de 10 à 12% de la mortalité totale chez l'adulte

Suivant l'organe-cible (2)



- ✓ **Cerveau** ↪ **accident vasculaire cérébral (AVC)**
- ✓ **entre 125 000 et 150 000 AVC par an en France**
- ✓ **1^{ère} cause de handicap moteur, 2^{ème} cause de démence, 3^{ème} cause de mortalité**
- ✓ **deux types d'AVC :**
 - **les AVC hémorragiques, essentiellement en rapport avec l'hypertension, et/ou la rupture d'une malformation vasculaire cérébrale (13% des AVC)**
 - **les AVC ischémiques ou infarctus cérébraux, les plus fréquents (87% des AVC)**



AVC ischémique dû à une embolie

AVC ischémique dû à une plaque occlusive

Pourquoi s'intéresser au temps qu'il fait ou à la qualité de l'air ?

≠ facteurs de risque d'athérosclérose

Les facteurs de risque d'athérosclérose

✓ **Le tabac**

Il est l'un des principaux facteurs favorisant le développement des plaques d'athérome

✓ **La sédentarité**

L'absence d'activité physique ne permet pas de « brûler » les aliments que l'on consomme et ceux-ci s'accumulent dans l'organisme, notamment dans la paroi des artères, sous forme de graisses

✓ **L'alcool**

A dose modérée, il augmente le « bon » cholestérol (HDL) ; à dose plus forte, il favorise le développement des plaques d'athérome

✓ **Le diabète**

Il est dû à un déficit en insuline qui entraîne une accumulation de sucre dans le sang

✓ **L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie**

Elles sont souvent congénitales mais sont aggravées par une alimentation trop riche en graisses et par la consommation excessive d'alcool

✓ **L'hypertension artérielle**

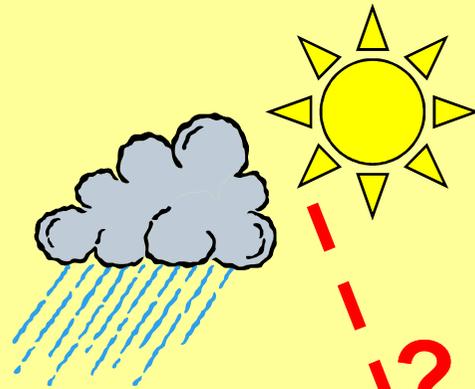
En augmentant la pression sur la paroi des artères, elle favorise l'altération de la paroi de ces artères et la formation des plaques d'athérome

Pourquoi s'intéresser au temps qu'il fait ou à la qualité de l'air ?

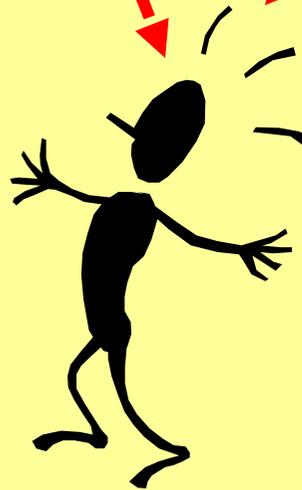
≠ facteurs de risque de l'athérosclérose

≠ facteurs de risque de la thrombose et de la migration du thrombus (?)

 **facteurs déclenchants**



**Facteurs
déclenchant**



**FACTEURS DE
RISQUE : âge,
sexe, HTA, tabac,
cholestérol, etc.**

Les données sanitaires mobilisables

- ✓ Proscrire les entités génériques : accidents (ou, *a fortiori*, maladies cardiovasculaires), accidents vasculaires cérébraux, etc.
- ✓ Nécessité d'affiner les diagnostics
- ✓ Privilégier le pas de temps journalier
- ✓ Les données des sapeurs pompiers, des SAMU, des services hospitaliers non spécialisés... ne doivent être utilisées qu'avec la plus extrême prudence
- ✓ Chaque fois que possible, recourir à des **registres de morbidité**

À Dijon

✓ **Registre dijonnais des Accidents Vasculaires Cérébraux**

- *Dijon intra muros*
- *depuis 1985*
- *AVC ayant déclenché un recours aux soins*
- *34% de patients issus de la filière non hospitalière*
- *84 items cliniques (antécédents médicaux) et socio-démographiques*
- *98% des AVC enregistrés ont bénéficié d'un scanner*

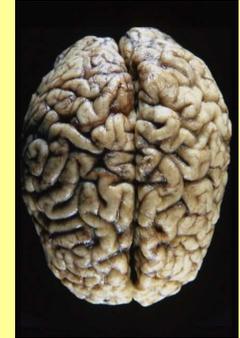


Photo 3 :
Scanner cérébral normal.

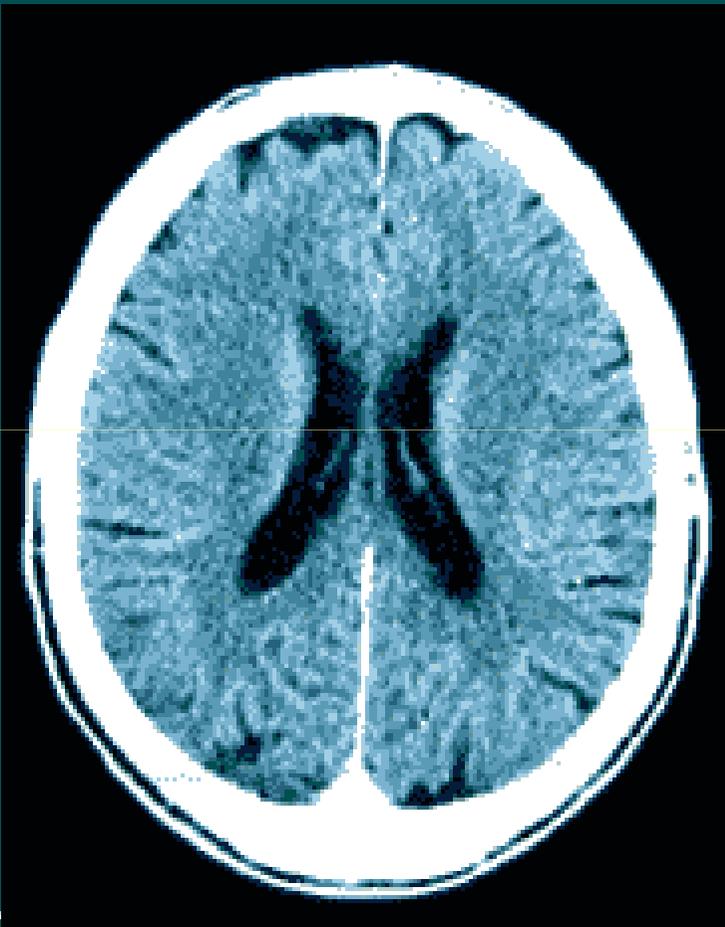
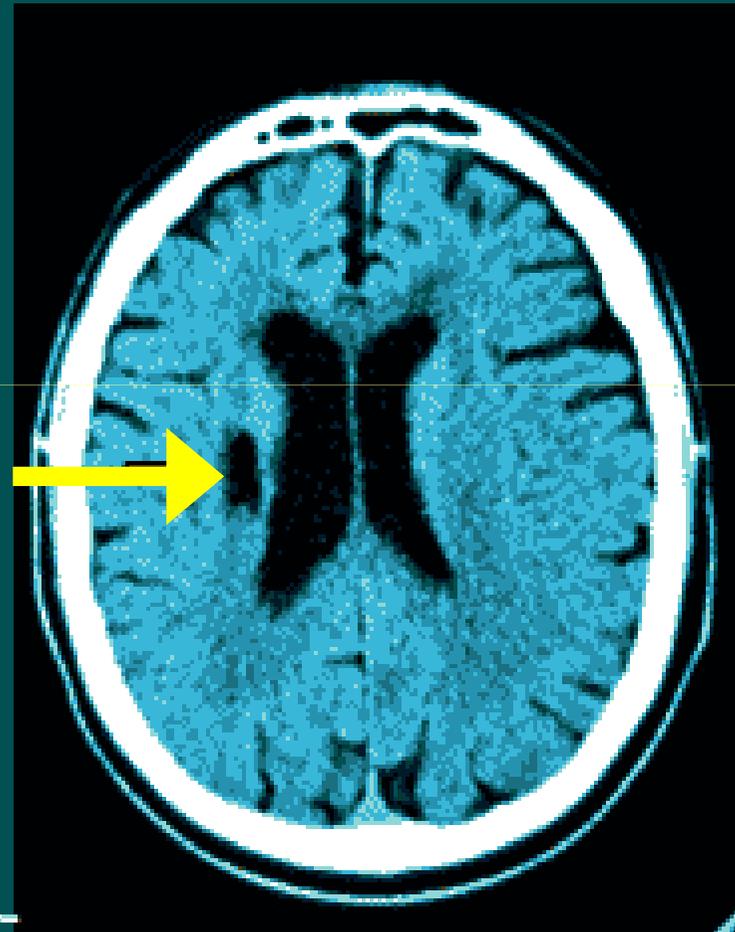


Photo 4 :
Scanner montrant un infarctus cérébral.



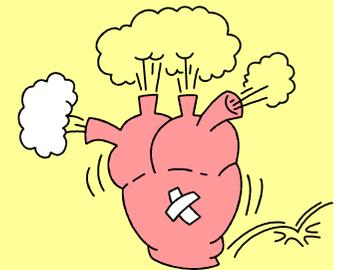
À Dijon

✓ Registre dijonnais des Accidents Vasculaires Cérébraux

- *Dijon intra muros*
- *depuis 1985*
- *AVC ayant déclenché un recours aux soins*
- *34% de patients issus de la filière non hospitalière*
- *98% des AVC enregistrés ont bénéficié d'un scanner*
- *84 items cliniques (antécédents médicaux) et socio-démographiques*

✓ Observatoire des Infarctus de Côte d'Or RICO

- *département*
- *depuis 2001*
- *IDM en phase aiguë survenus en Côte d'Or chez des sujets résidant dans le département*
- *environ 105 items*



Les méthodes à mettre en œuvre

- ✓ Faible nombre d'événements journaliers
- ✓ Données d'exposition agrégées
- ✓ Existence de fortes autocorrélations
- ✓ Tendances et variations saisonnières
- ✓ Décalage de survenue des événements
- ✓ **Facteurs de confusion**

Étude de type cas croisés (*Case crossover*)

- ✓ Utilisée pour rechercher un lien entre la survenue des AVC ou des IDM, les variables météorologiques et les niveaux de pollution
- ✓ Particulièrement adaptée pour mettre en évidence les effets éventuels d'une exposition sur la survenue d'un événement aigu de santé
- ✓ Dans cette approche, l'unité statistique n'est pas le sujet en lui-même, mais le jour de survenue de l'événement clinique rattaché au sujet
- ✓ Pour chaque individu identifié par une date, on compare les conditions météorologiques et la pollution du jour de l'IDM ou de l'AVC (jour à risque) à celles de jours témoins situés à distance de cet événement

- ✓ Les jours témoins représentent le niveau moyen des paramètres atmosphériques sur une période donnée ; si un phénomène météorologique ou un pic de pollution est effectivement un facteur déclenchant de l'événement de santé, on doit constater un niveau moyen significativement différent les jours à risque, par rapport au niveau moyen calculé sur les jours témoins qui ne sont pas à risque
- ✓ Les jours témoins choisis se placent 7, 14, 21 et 28 jours **avant et après** le jour à risque, afin de contrôler un effet hebdomadaire ou celui d'un jour particulier (week-end notamment) [périodes témoins bidirectionnelles]
- ✓ L'utilisation de jours témoins reliés à un jour à risque, lui-même rattaché à un sujet, revient à **ajuster** aussi sur un ensemble de facteurs individuels tel que l'âge, le sexe, l'état de santé et les facteurs comportementaux qui peuvent être sensibles aux effets de la pollution sur la santé

Quelques résultats

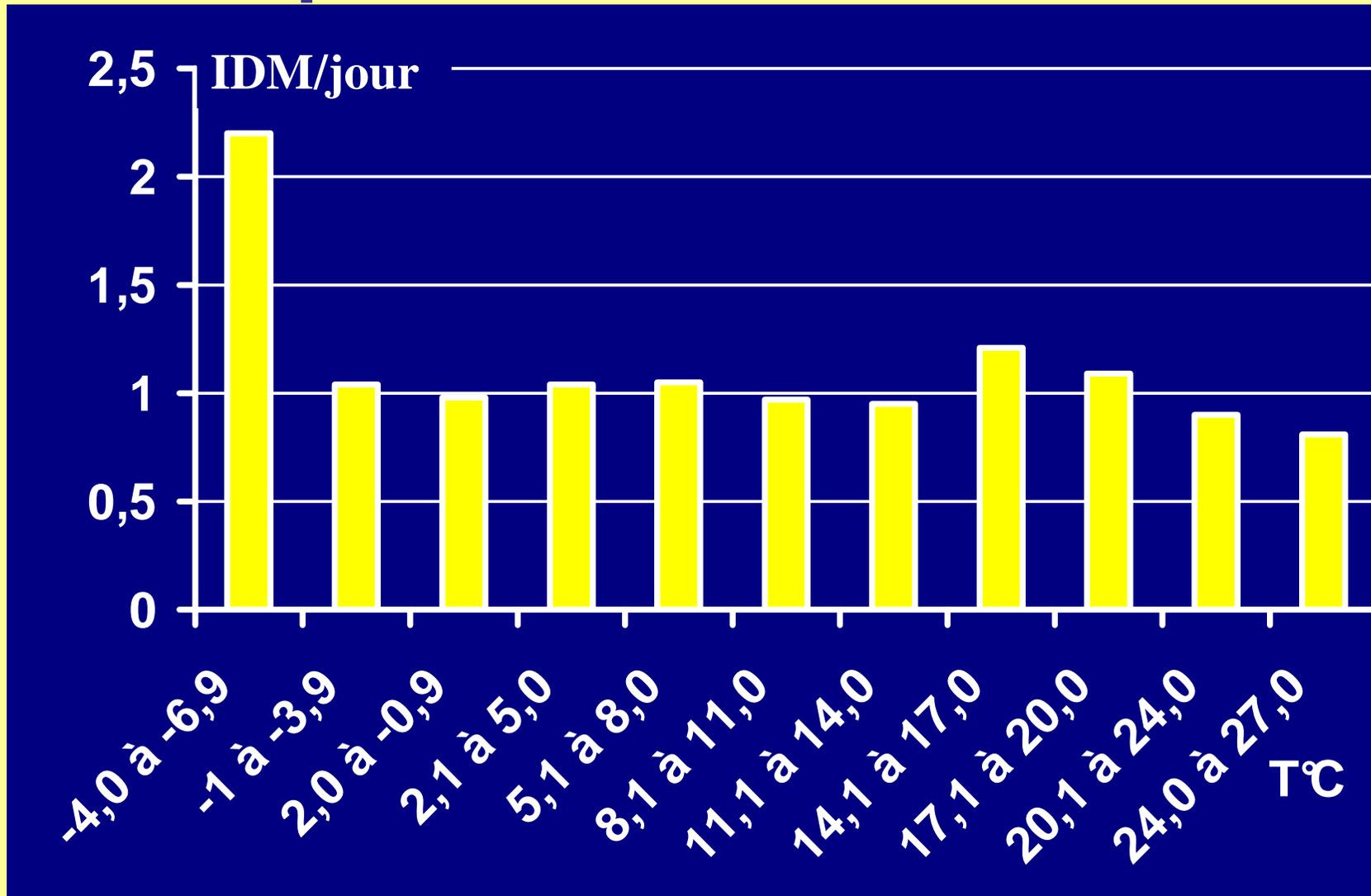
Une régression logistique conditionnelle est utilisée pour rechercher une association statistique entre la survenue d'IDM ou d'AVC, les conditions météorologiques et le niveau de pollution du jour même ou des jours précédents

1/ Infarctus du myocarde

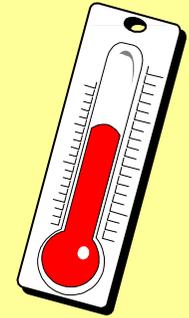
après ajustement sur les facteurs potentiellement confondants

(âge, sexe, tabagisme, présence d'un traitement...)

Nombre d'IDM par jour en fonction de la température moyenne journalière, par tranches de 3°C



Association au froid



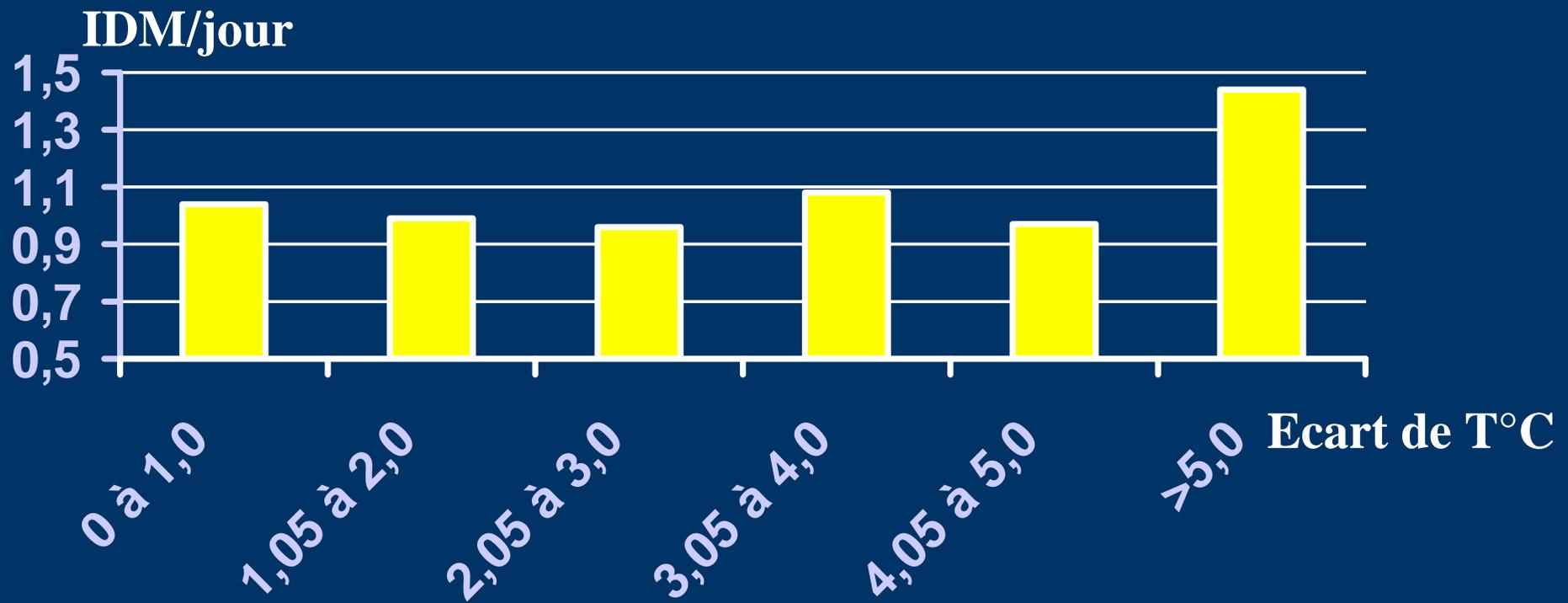
Toutes choses égales par ailleurs,
au-dessous de $-4,0^{\circ}\text{C}$ de température
moyenne journalière

2,2 IDM/jour *versus* une moyenne de 1,025

soit + 115 %

($p < 0,004$)

Nombre d'IDM par jour en fonction de l'écart des températures moyennes entre le jour J et la veille



Association aux forts écarts de température

Lorsque la température moyenne varie de plus de 5°C par rapport à la veille,

1,44 IDM/jour versus une moyenne de 1,025

soit + 40,5 %

($p < 0,02$)

Il n'y a pas de différence significative ($p = 0,155$)
entre les refroidissements (1,08 IDM/jour)
et les réchauffements (0,97 IDM/jour)

Rôle de l'hypertension artérielle

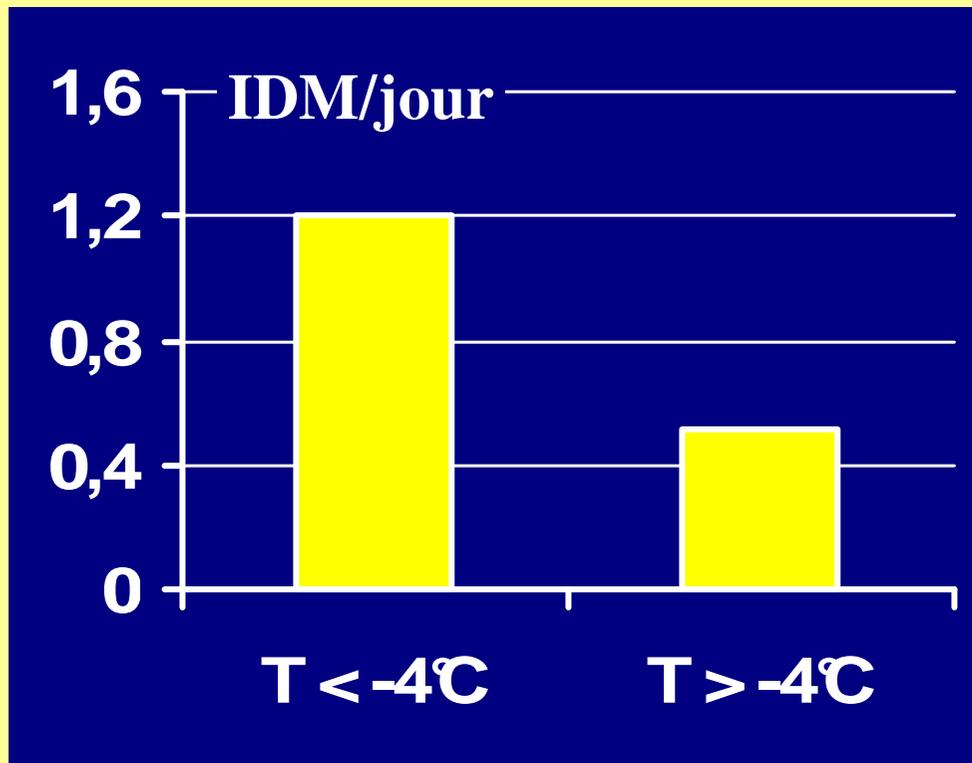
Le pic significatif d'IDM décrit dans la population générale en présence des températures moyennes les plus basses (-4 à -6,9°C) est fourni à peu près exclusivement par les **hypertendus**

1,2 *versus* 0,51 IDM/jour
soit + 96% ($p < 0,023$)

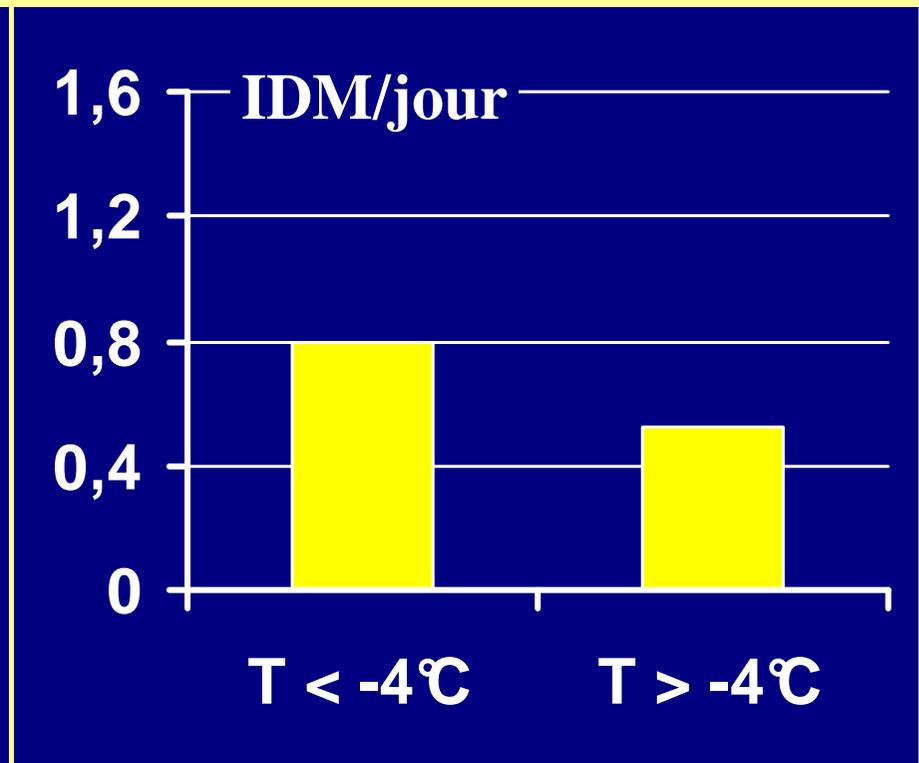


En revanche, chez les **non-hypertendus**, les journées où la température moyenne reste inférieure à -4°C ne présentent pas un risque significativement majoré

(0,80 *versus* 0,52 IDM/jour ; $p = 0,120$)



**Occurrence des IDM
selon la température
moyenne
chez les hypertendus**



**Occurrence des IDM
selon la température
moyenne chez les
non hypertendus**

Les passages de fronts



Jour sans passage de front	0,93 IDM
Jour avec passage de front	1,25 IDM
Jour avec passage de front froid	1,36 IDM
Jour avec passage de front chaud	1,11 IDM

➔ Risque accru au passage des fronts froids, mais pas significativement au passage des fronts chauds

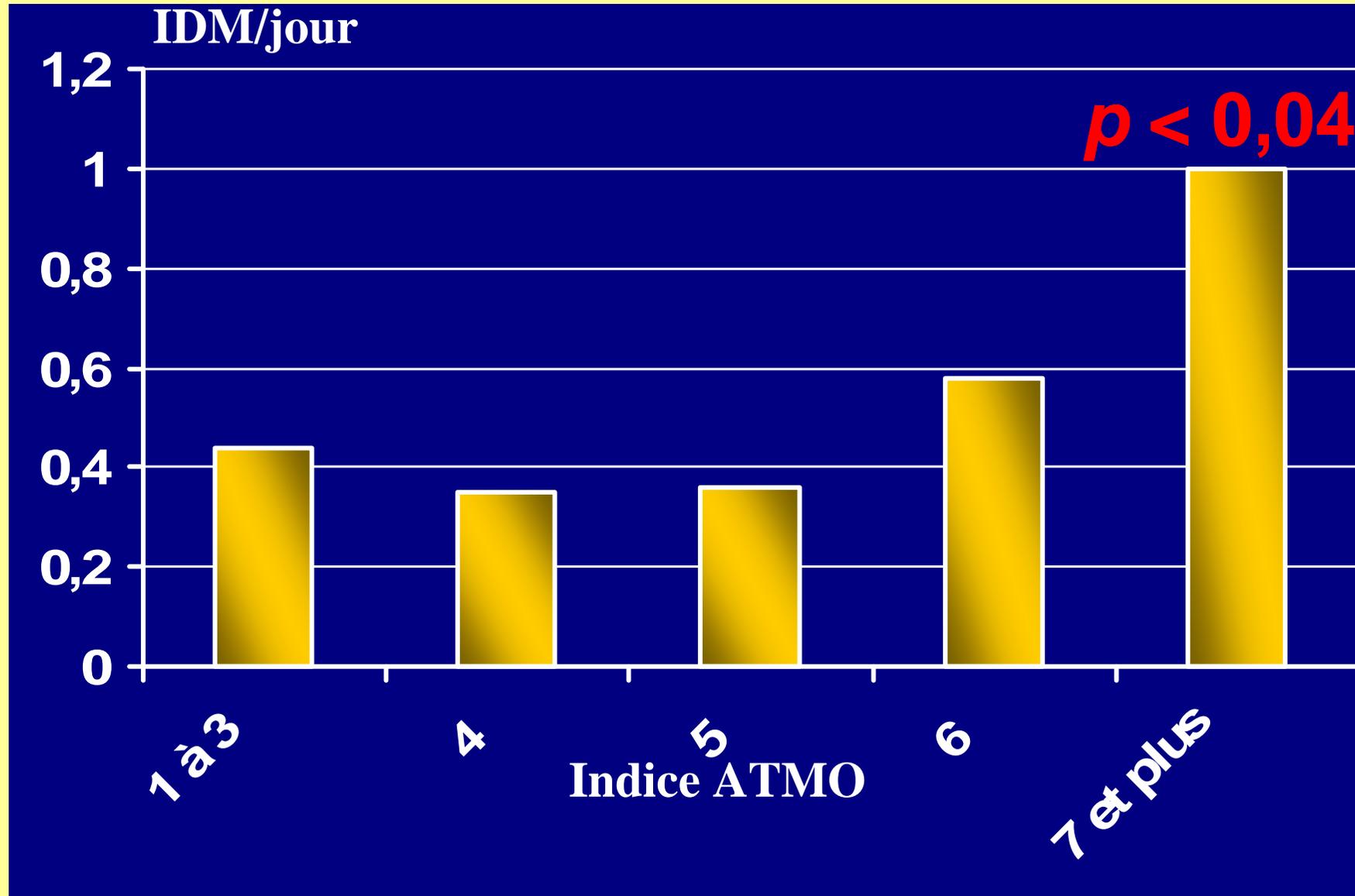
Les orages



Jour sans orage	1,01 IDM
Jour avec orage	1,35 IDM
Jour avec orage convectif	1,18 IDM
Jour avec orage frontal	1,43 IDM

→ Tendence à un risque accru les jours d'orage frontal, différence non significative ($p = 0,119$)

Variations de l'occurrence des IDM en fonction de l'indice ATMO



Association à la pollution atmosphérique



Lorsque l'indice ATMO est égal ou supérieur à 7 (4,9% de la série, soit en moyenne 18 jours par an)

**1,00 IDM/jour *versus* une moyenne de 0,44
soit + 161 % ($p < 0,04$)**

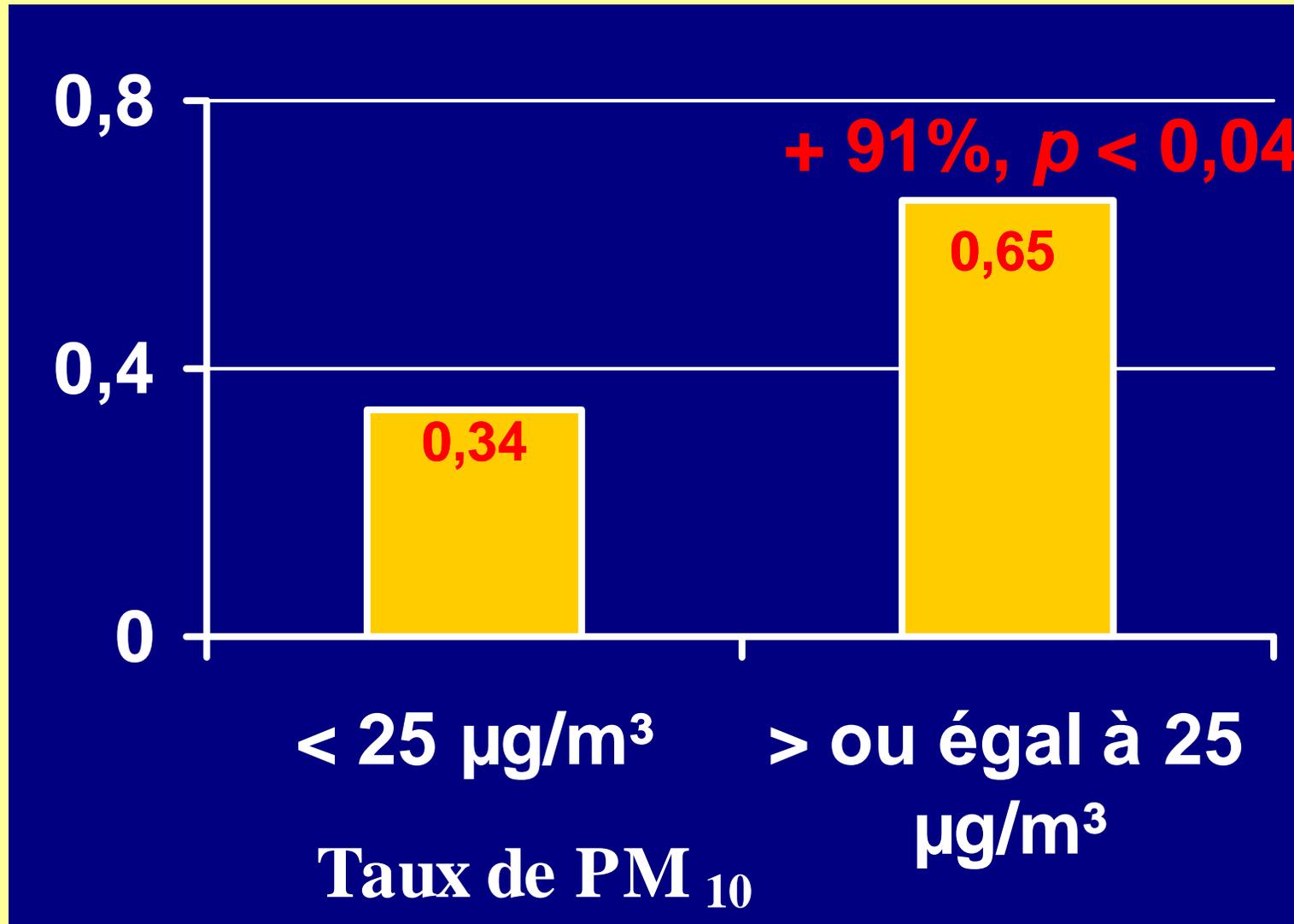
Pas de différence significative pour :

le SO_2 ($p = 0,979$)

le NO_2 ($p = 0,883$)

et l'ozone O_3 ($p = 0,103$)

Incidence des IDM en fonction du taux de PM₁₀



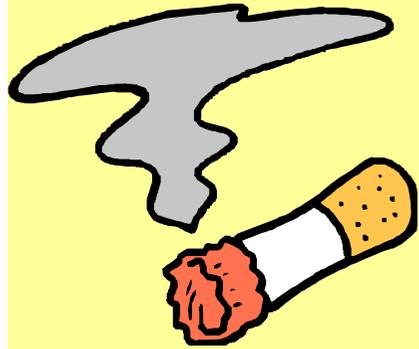
Association aux particules fines

Lorsque la teneur en PM_{10} dépasse $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (17,1% de la série, soit en moyenne 62,5 jours / an)

0,84 IDM/jour *versus* une moyenne de 0,44

soit + 91 %

($p < 0,04$)



Rôle du tabagisme



Le risque d'IDM, dans la population générale, significativement majoré ($p = 0,04$) lorsque l'indice ATMO dépasse 7, est essentiellement dû au sous-groupe des **fumeurs** ($p < 0,04$)

Il n'y a aucune influence de l'indice ATMO décelée pour les **non-fumeurs** ($p = 0,37$)

- ✓ **L'inhalation de fines particules déclencherait une réponse inflammatoire à partir des poumons, avec libération de médiateurs dans la circulation sanguine**
- ✓ **Il y aurait alors des effets possibles sur l'agrégation plaquettaire, sur la viscosité sanguine (fibrinogène), ou encore une augmentation de la susceptibilité du plasma à l'oxydation**
- ✓ **Ces phénomènes pourraient être associés à un risque majoré de ruptures de plaques d'athérome et/ou de thromboses**

2/ AVC ischémique

Modélisation logistique conditionnelle croisant les données de pollution et les données sanitaires ajustées sur des variables potentiellement confondantes

Odds Ratio mesurant l'association entre la survenue d'un AVC ischémique et des niveaux d'exposition à l'ozone (quintiles) un jour avant la survenue de l'AVC, chez les sujets masculins de plus de 40 ans

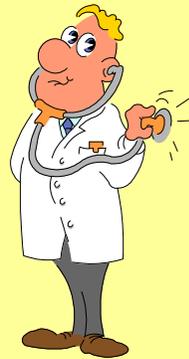
Ozone ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1 à 9	9 à 20	20 à 32	32 à 48	48 à 115
Odds Ratio	1	1,22	1,37	1,76	2,03
IC 95%	-	0,89-1,65	0,97-1,95	1,18-2,64	1,26-3,25

Test de tendance $p = 0,012$

- ✓ Lien statistique significatif entre les niveaux d'exposition à la pollution atmosphérique à l'ozone et la survenue d'AVC ischémiques après ajustement sur les jours de semaine, les vacances et jours fériés, les paramètres météorologiques et l'incidence de la grippe
OR = 1,071 IC95% [1,018-1,127] , p = 0,008
- ✓ Ce lien est surtout constaté pour des expositions à l'ozone décalées d'une journée et pour des sujets masculins de plus de 40 ans
OR = 1,126 IC95% [1,045-1,212] , p = 0,002
- ✓ À chaque augmentation de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ du niveau moyen d'ozone est associée une augmentation de **13%** du risque de survenue d'un AVC ischémique dans la population dijonnaise masculine de plus de 40 ans

À quoi peuvent servir ces recherches ?

- ✓ À la **prévision** des risques, avec une double finalité :
 - mettre en place, chaque fois que possible, une **prévention** efficace
 - lorsque la prévention est inefficace, ou insuffisante, apporter une **aide à la gestion** des services d'urgence et de soins intensifs



Dans les années 1990, à Dublin, la diminution de l'émission des fumées noires a conduit à une réduction de plus de 10% de la mortalité par IDM et AVC

Six règles à suivre

1. **Travailler sur des données aussi exhaustives que possible, et sur les diagnostics les plus fins possibles**
2. **Utiliser des méthodes d'analyse stratifiée, contrôlant bien les facteurs de confusion**
3. **Ne pas se contenter de la population générale, mais tenter d'y identifier des sous-groupes à risque en présence d'un phénomène météorologique donné ou d'un pic de pollution**
4. **Faire preuve de la plus grande prudence au moment de transformer les associations statistiques observées en éventuels rapports de causalité**
5. **Se fixer toujours pour objectif d'être utile**
6. **Travailler en équipe associant plusieurs disciplines, en faisant l'effort de parler le même langage, d'utiliser les mêmes concepts et de comprendre parfaitement le travail des autres**

Merci de votre attention

