



HAL
open science

PolluBPCO : impact de la qualité de l'air sur les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive dans la Somme

Florence Weppe

► **To cite this version:**

Florence Weppe. PolluBPCO : impact de la qualité de l'air sur les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive dans la Somme. *Pneumologie et système respiratoire*. 2019. dumas-02458228

HAL Id: dumas-02458228

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02458228>

Submitted on 28 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

UFR MEDECINE

Année universitaire 2018-2019

PolluBPCO

**Impact de la qualité de l'air sur les exacerbations de broncho-pneumopathie
chronique obstructive dans la Somme**

THESE N°2019-114 POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

Spécialité : Pneumologie

Présentée et soutenue publiquement par WEPPE Florence le 20 septembre 2019

Président du Jury :

Monsieur le Professeur JOUNIEAUX Vincent

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur GANRY Olivier

Monsieur le Professeur SCHMIDT Jean

Monsieur le Docteur DAYEN Charles

Madame le Docteur SORIOT Lola

Directrice de Thèse et membre du jury :

Madame le Professeur ANDREJAK Claire

Remerciements

Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Pneumologie)

Chef du Service de Pneumologie, Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Chef du Service de Réanimation Respiratoire, Pôle « Anesthésie – Réanimations »

Vous me faites l'honneur de présider et de juger cette thèse. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance et de mon plus profond respect. Je tiens à vous remercier d'avoir su, durant ces quatre années d'internat, nous transmettre vos connaissances et votre passion pour la pneumologie et ce, avec un subtil équilibre entre rigueur et bonne humeur. Je vous remercie également pour l'écoute que vous apportez à l'humain et à l'attention dont vous faites preuve pour le bien-être de chacun au sein du service. Merci également pour votre soutien et votre aide dans tous mes projets.

Monsieur le Professeur Olivier GANRY

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Epidémiologie, économie de la santé et Prévention)

Responsable du service d'Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique

Pôle "Biologie, pharmacie et santé des populations"

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Pneumologie)

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse, je te remercie pour ta disponibilité, ta patience, ta rigueur mais surtout pour ton aide précieuse pour la réalisation de ce travail ainsi que la réalisation de mon mémoire. Tu as toujours su être présente et transmettre tes connaissances même à distance lorsqu'il le fallait et pour cela je te remercie. C'est un vrai plaisir de travailler à tes côtés. Merci pour tout.

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Médecine interne

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur le Docteur Charles DAYEN

Praticien hospitalier en Pneumologie et chef de service du Service de Pneumologie du CH de Saint-Quentin

Ancien chef de clinique des Hôpitaux d'Amiens

Tu me fais l'honneur de participer au jury de cette thèse. Je te remercie pour tes connaissances que tu sais transmettre avec tant de passion et de plaisir depuis ces quatre années. Merci pour ton accompagnement, ton encouragement et tes conseils au quotidien. Merci également pour ton écoute et ton soutien dans tous mes projets tant sur le plan personnel que professionnel. Merci pour la générosité dont tu fais preuve dans tout ce que tu entreprends.

Madame le Docteur Lola SORIOT

Docteur en pneumologie

Assistante en pneumologie CHU Amiens

Tu me fais l'honneur de participer au jury de cette thèse. Merci d'avoir accepté pour la première fois de faire partie d'un jury, j'espère que cette expérience donnera lieu à d'autres travaux. Merci également pour ces deux semestres passés ensemble à Saint-Quentin qui nous ont permis de créer une belle complicité, je suis très heureuse de poursuivre en tant qu'assistante en U1 à tes côtés comme co-chef. Merci de m'avoir fait partager tes valeurs, merci pour ta simplicité, ton empathie, ta sensibilité et ta bonne humeur au quotidien. Ne change rien !

Je remercie l'ensemble des praticiens hospitaliers des services de pneumologie et aux chefs de clinique du CHU. Géraldine, Claire, Hortense, Elodie, Jean-Baptiste, Isabelle, Bénédicte, Pierre-Alexandre, Mme POPIN, Eline, Julien, Damien, pour leurs enseignements, leur confiance durant ces quatre années d'internat.

Merci à Aurélie Basile tout particulièrement pour son enseignement et son aide précieuse lors de la préparation du DU du Sommeil.

Je remercie également toute l'équipe paramédicale des différentes unités et des soins continus.

Un grand merci à toute l'équipe des secrétaires (CHU, Clinique, Saint-Quentin)

Je remercie l'équipe de Pneumologie de Saint-Quentin, Charles, Youcef, Manu, Isa, Rémy, Houcine, Charlotte, pour leur enseignement, leur bonne humeur ++ mais aussi pour les covoiturages et tout ce chocolat !! Un grand AGADOU ...

Je remercie l'équipe d'Onco-Hématologie de Saint-Quentin, Dr GARIDI, Céline, Momo, Nassim, Mohammad, Malek, Ali, pour leur enseignement, leur générosité, leur bonne humeur en toute circonstance et surtout leur confiance durant le semestre. Merci également pour mon addiction aux pâtisseries depuis...

Je remercie l'équipe de Radiothérapie de Saint Quentin, Dr PHLIPS, Farid, Dr BOURGOIS, pour leur enseignement, leur patience, leur compréhension durant ce semestre que l'on pourra qualifier de chargé en gardes!

Je remercie les pneumologues de la Clinique d'Amiens, Nicolas, Youcef, Charles, Olivier et Stéphanie pour leurs conseils, leur bienveillance, leur confiance, leur bonne humeur et surtout leurs enseignements. Merci de m'avoir supportée de longues heures en consultation, merci pour tous ces cours d'informatique! Merci également à Fanny et aux équipes des Cliniques de l'Europe et Pauchet pour leur accueil!

Je remercie tous mes co internes Fanny, Mathieu, Camille, Warda, Maxime, Mickael (notre Papa Ours à tous), Lola, Ugo (pour toutes ces histoires à n'en plus finir !), Mélanie (pour ses petites farces au quotidien, pour sa gourmandise que j'aime tant ☺), Alice (mon loup de mer de toujours, mon compagnon de soirées, ma guide touristique d'Amiens, mon alliée potins +++), ma conseillère shopping, confidente.. merci pour ces soirées sport aussi ☺), Marlène (pour les cours de dessins pendant les longues après-midi DESC, et future collègue Béthunoise !!!!), Chloé (pour son humour décapant, pour toutes nos prouesses en réanimation), Ozaire (pour le « Flozaire », notre binôme d'enfer), Olivier (alias Pacman ou encore Bijou, un « pilier » un vrai... ;)), Marion (notre petite bombasse reine de la poisse), Amale, MaM, Pauline, Sarah, Nour, Marie, Louis, Julia.

Merci Chloé pour nos soirées « Tonight » et discussions endiablées !!

Je remercie mes autres co internes, Charly, Manon, Loulou, Sylvain, Fatima, Nadoua, Lydia
Je remercie également notre Nouara, petit rayon de soleil mais également styliste,
organisatrice de soirée...

Je remercie également toute l'équipe d'Atmo Hauts de France pour leur travail et leur
disponibilité.

Merci à mes amies de Fac et d'enfance Elise, Marie, Camille, Anne, Carole, Mathilde, merci
les filles pour nos folles soirées++ et le soutien dans toutes les épreuves.

Mes plus profonds remerciements vont bien sûr à mes parents, qui m'ont toujours encouragée,
soutenue et qui ont cru en moi durant ces dix années et depuis toujours. Merci à eux de
m'avoir fait grandir et devenir qui je suis aujourd'hui. J'espère qu'ils sont fiers de moi à ce
jour.

Je remercie toute ma famille pour leur soutien de toujours.

Enfin un énorme merci à Clément, je ne saurais assez te remercier pour ton soutien, ta
patience et tes facultés à me supporter comme je suis et à m'accompagner au quotidien depuis
6 ans. Merci du réconfort que tu sais me procurer au quotidien, merci pour ton amour et le
bonheur que tu m'apportes à chaque instant et à venir ...

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
ABSTRACT	8
I. INTRODUCTION	9
A. LA BPCO	9
1. <i>Epidémiologie</i>	9
2. <i>Définitions</i>	9
3. <i>Etiologies</i>	9
4. <i>Traitements</i>	10
5. <i>Evolution</i>	12
B. LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE	13
1. <i>Introduction et mécanisme de la pollution</i>	13
2. <i>Contexte et but de l'étude</i>	19
II. MATERIELS ET METHODES	25
A. HYPOTHESE ET OBJECTIF DE L'ETUDE	25
1. <i>Hypothèse</i>	25
2. <i>Objectif principal</i>	25
3. <i>Objectifs secondaires</i>	25
B. METHODOLOGIE.....	25
1. <i>Type d'étude, lieu et date de réalisation</i>	25
2. <i>Critères d'inclusion</i>	26
3. <i>Critère de non inclusion</i>	26
4. <i>Critère de jugement principal</i>	26
5. <i>Séquence des étapes expérimentales</i>	26
6. <i>Analyses statistiques</i>	27
7. <i>Autorisations administratives</i>	28
III. RESULTATS	28
A. ANALYSE GRAPHIQUE.....	28
1. <i>Caractéristiques de la population</i>	28
2. <i>Analyses graphiques recueillies en fonction des patients inclus</i>	29
3. <i>Données Atmo Hauts de France :</i>	33
4. <i>Facteurs confondants</i>	39
5. <i>Analyse et mise en relation des résultats</i>	41
B. ANALYSES STATISTIQUES	47
1. <i>Modèle mathématique</i>	47
2. <i>La modélisation</i>	48
3. <i>Mise en relation des résultats statistiques</i>	57
IV. DISCUSSION	57
A. APPORT DE NOTRE ETUDE	57
B. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	58
C. IMPACT DE NOTRE ETUDE.....	59
D. PROJETS A POURSUIVRE.....	60
V. CONCLUSION	61

Résumé

Introduction : La région Hauts de France est une région hautement polluée par rapport aux autres régions. On constate par ailleurs dans cette région un taux d'hospitalisation et de mortalité plus élevés chez les patients BPCO. Notre étude cherche donc à évaluer s'il existe un lien entre pics de pollution et pics de consultations aux urgences pour exacerbation de BPCO sur Amiens pouvant ainsi expliquer ces particularités régionales.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique prospective observationnelle multicentrique en partenariat avec Atmo Hauts de France, association dont le rôle est de surveiller la qualité de l'air dans les Hauts de France. Nous avons inclus tous les patients BPCO se présentant aux urgences du CHU d'Amiens ou de la clinique de l'Europe pour exacerbation de BPCO du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017. En parallèle, Atmo Hauts de France nous a fourni un relevé quotidien sur la qualité de l'air avec les concentrations journalières en ozone, dioxyde d'azote, particules en suspension (PM10 et PM2,5). Nous avons également récupéré des données confondantes avec la saison pollinique et la période d'épidémie grippale. Nous avons ensuite mis en relation toutes nos données.

Résultats : 240 épisodes d'exacerbations ont été inclus, ce qui correspondait à 168 patients, (114 au CHU et 54 à la clinique de l'Europe) d'un âge moyen de 69,2 ans. La majorité des patients ont été hospitalisés (110 patients). Les données d'Atmo Haut de France ont montré que les seuils d'alerte et d'information pour les concentrations journalières n'ont été dépassés pour les particules en suspension PM10 qu'à 2 reprises en janvier et 1 fois en février. Il se trouve que c'est également sur ces mois que nous avons observé le plus de pic d'exacerbation de BPCO et le taux moyen d'exacerbation le plus élevé par jour. Les analyses statistiques ont confirmé qu'il existait un lien significatif entre le pic d'exacerbation de BPCO et l'augmentation du taux de particules pour les PM2,5, de dioxyde d'azote et d'ozone avec respectivement ($p=0,03$, $p=0,003$ et $p=0,01$). Ce résultat tend à être significatif concernant les PM10 avec ($p=0,06$). La modélisation réalisée nous a permis de mettre en évidence des inégalités d'exposition des patients aux particules en suspension en rapport avec la géographie de leur domicile.

Conclusion : Cette première étude est en faveur d'une corrélation entre pic de pollution et pic d'exacerbation de BPCO. Ces résultats marquent l'intérêt de poursuivre ce partenariat créé avec Atmo Hauts de France pour améliorer la prise en charge de nos patients BPCO. Des travaux complémentaires pourraient permettre de repérer certaines molécules parmi les PM10 et PM2,5 plus associées à un risque d'exacerbation de BPCO.

Mots-clés : Pollution de l'air, Broncho-pneumopathie chronique obstructive, hospitalisation, impact sanitaire, exacerbation de maladie, particules en suspension dans l'air

Abstract

Background: The Hauts-de-France region is a highly polluted region compared to other regions. In this area, there is a higher hospitalization and mortality rate among COPD patients. Our study therefore seeks to evaluate whether there is a link between pollution peaks and peaks of emergency room visits for exacerbation of COPD in Amiens, thus explaining these regional particularities.

Methods: We carried out a multi-center observational prospective epidemiological study in partnership with Atmo Hauts de France, an association whose role is to monitor air quality in the Hauts de France. We have included all COPD patients presenting at the Amiens University Hospital or the European Clinic for COPD exacerbations from the 1st January 2017 to the 31st December 2017. At the same time, Atmo Hauts de France provided us with a daily report on air quality with daily concentrations of ozone, nitrogen dioxide, suspended particles (PM10 and PM 2.5). We also retrieved confounding data with the pollen season and the influenza epidemic period. We then linked all our data.

Results: 240 episodes of exacerbations were included, corresponding to 168 patients (114 in the CHU and 54 in the European clinic) with a mean age of 69.2 years. The majority of patients were hospitalized (110 patients). Data from Atmo Hauts de France showed that the information and alert thresholds for daily concentrations were exceeded for particulate PM 10 only twice in January and once in February. It turns out that it was also during these months that we observed the highest peak of exacerbation of COPD and the highest average exacerbation rate per day. Statistical analyzes confirmed that there was a significant relationship between the peak exacerbation of COPD and the increase particularly for PM 2.5, nitrogen dioxide, and ozone with respectively ($p=0.03$, $p=0.003$ and $p=0.01$). This result tends to be significant for PM10 with ($p=0.06$). The modeling carried out allowed us to highlight inequalities of exposure of patients to suspended particles in relation to their home geography.

Conclusions: This first study is in favor of a correlation between peak pollution and peak exacerbation of COPD. These results indicate the interest of continuing this partnership created with Atmo Hauts de France to improve the management of our COPD patients. Further work could identify some of the PM10 and PM2.5 molecules more associated with a risk of exacerbation of COPD.

Keywords: Air pollution, chronic obstructive pulmonary disease, hospitalization, health impact, disease exacerbation, particulate matter

I. Introduction

A. La BPCO

1. Epidémiologie

En France, on estime que la BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive) concerne 5 à 10% de la population des personnes de plus de 45 ans soit entre 2,5 et 3,5 millions de sujets et qu'elle serait responsable d'environ 16000 décès par an. Elle est la troisième cause de décès due au tabac après les cancers bronchiques et les maladies cardiovasculaires. Elle est au 1^{er} rang des dépenses de santé (coût annuel de 6100 euros par malade) en raison d'une surconsommation d'antibiotiques et d'absentéisme.^{1 2}

Le nombre annuel d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO est compris entre 69 000 et 112 000 par an. Les taux d'hospitalisation entre 1998 et 2006 ont augmenté avec une augmentation plus marquée chez les femmes.

Dans le monde, la BPCO est en augmentation et devrait être la troisième ou quatrième cause de mortalité d'ici 2030 et au 5ème rang des maladies chroniques.

La BPCO est donc un problème de santé publique majeur.

2. Définitions

La BPCO est une maladie chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes (trouble ventilatoire obstructif (TVO) permanent) qui persiste après l'administration de bronchodilatateurs.

Le TVO est défini par le rapport du VEMS (volume maximum expiré à la première seconde) sur la CVF (capacité vitale forcée) inférieur ou égal à 0,7.

Ces mesures sont permises grâce à la spirométrie.

Les symptômes cliniques sont dominés par la dyspnée, d'abord à l'effort puis, selon la sévérité de la pathologie, pouvant survenir au repos.

La bronchite chronique (toux productive survenant au moins 3 mois par an pendant deux années consécutives)

L'exacerbation se définit comme une majoration des symptômes respiratoires survenant sur une période supérieure à 24 heures et nécessitant le recours à une modification des thérapeutiques, voire une hospitalisation si l'exacerbation est sévère.

3. Etiologies

La BPCO est une maladie résultant de différents facteurs de risque qui peuvent être des facteurs environnementaux ou génétiques.

* Dans les facteurs de risques environnementaux on retrouve :

- le tabac : facteur de risque principal (40 à 50% des patients fumant encore après 65 ans ont une BPCO) mais aussi le tabagisme passif.

- les expositions professionnelles : 10 à 20% des BPCO relèvent d'une origine professionnelle. Ce risque est majoré par le tabac. Les secteurs les plus concernés sont le secteur minier, le secteur du bâtiment et des travaux publics, le secteur de la fonderie et la sidérurgie, le secteur agricole et le secteur textile.
- la pollution domestique avec les fumées dues à la combustion des systèmes de chauffage (surtout dans les pays émergents)
- les facteurs influençant la maturation pulmonaire in utéro et dans l'enfance.

* Dans les facteurs génétiques on retrouve :

- le déficit en alpha 1 antitrypsine : protéine qui est un inhibiteur physiologique de l'élastase neutrophile. Ce déficit est responsable d'un emphysème pan lobulaire aggravé également par le tabagisme.

4. Traitements

Les objectifs du traitement de la BPCO sont :

- Amélioration de la dyspnée, de la capacité d'exercice et de la qualité de vie
- Réduction du déclin de la fonction respiratoire
- Réduction de la mortalité

a) Arrêt du tabac

La première étape est l'arrêt du tabac, le seul élément pouvant avoir un impact sur la mortalité en retardant l'apparition de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC). Le sevrage permet en effet de ralentir le déclin du VEMS.

Les autres traitements médicamenteux ont pour principaux objectifs d'améliorer les symptômes des patients et de limiter la survenue d'exacerbations.

b) Les bronchodilatateurs

Ils sont répartis en deux familles : les anticholinergiques et les beta 2 agonistes. Leurs activités sont globalement équivalentes avec un effet additif. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association.

Ils existent sous deux formes :

- longue durée d'action pour le traitement de fond
- courte durée d'action en cas d'exacerbation

c) Corticostéroïdes

Ils ne sont jamais utilisés en monothérapie et ne sont pas indiqués en première intention dans le traitement. Les corticoïdes inhalés peuvent être associés au beta 2 mimétiques longue durée d'action chez les patients exacerbateurs fréquents (au moins 2 exacerbations par an) malgré

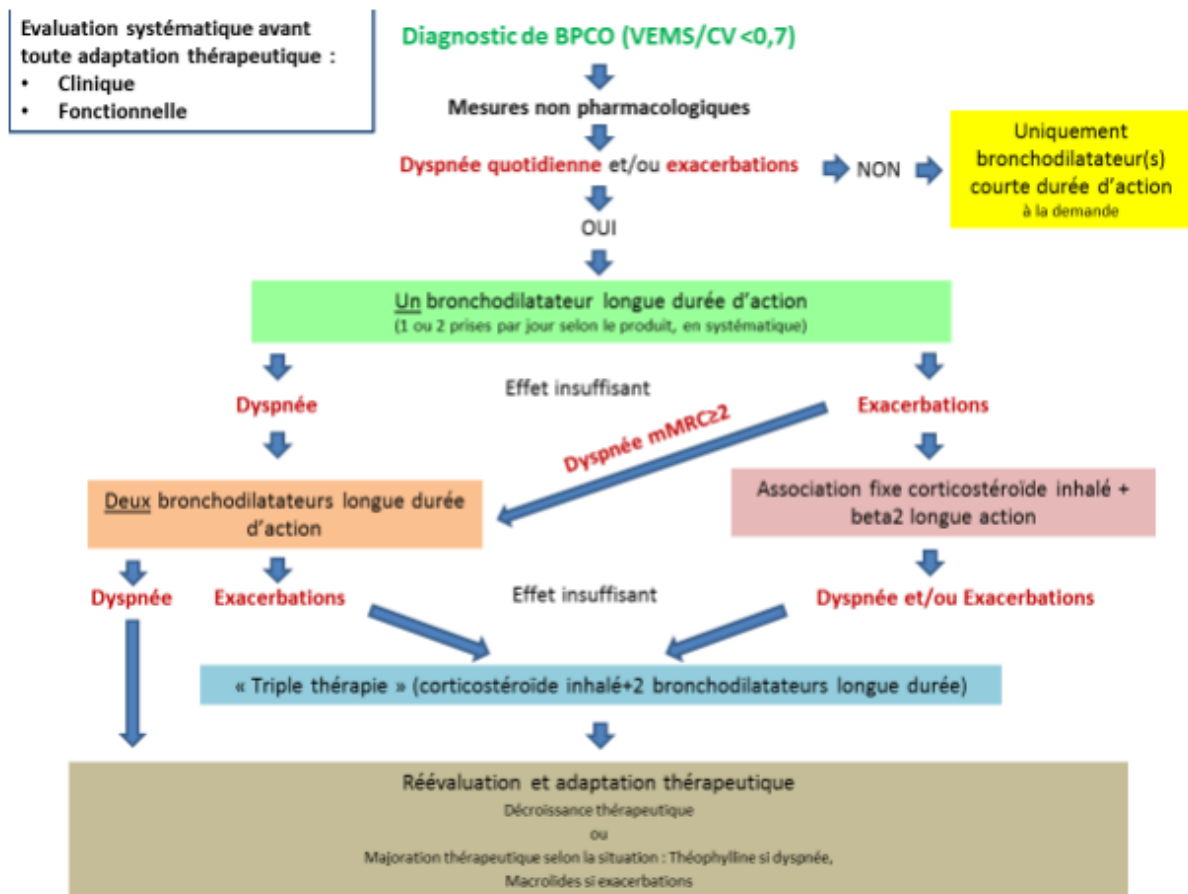
un traitement optimal, et sans dyspnée marquée. Leur utilisation a pour objectif de réduire les symptômes et le nombre d'exacerbation.

d) Autres traitements

Parmi les autres traitements, on retrouve :

- La réhabilitation respiratoire qui est utile quel que soit le stade de la maladie, son efficacité à long terme est démontrée sur la dyspnée, la qualité de vie et la capacité d'exercice³
- La vaccination : antigrippale annuelle et la vaccination antipneumococcique avec le schéma PREVENAR 13 et 8 semaines après PNEUMO 23
- l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) qui peut être prescrite si PAO₂ est inférieure à 55 mmHg ou entre 55 et 60 mmHg avec signes cliniques d'hypoxie tissulaire
- La ventilation mécanique non invasive au long cours
- La chirurgie de réduction de volume pulmonaire
- La transplantation pulmonaire

Figure 1 : Indication des différents traitements médicamenteux²



5. Evolution

L'évolution est marquée par :

- Le déclin accéléré de la fonction respiratoire
- Les exacerbations qui mettent en jeu le pronostic vital
- L'altération de la qualité de vie et l'évolution vers l'IRC qui peut s'accompagner d'une insuffisance cardiaque droite

La sévérité de la BPCO est appréciée sur la sévérité fonctionnelle respiratoire (VEMS après bronchodilatateur) qui met en évidence la sévérité de l'obstruction. Le tableau 1 et la figure 2 présentent différentes classifications GOLD (la première basée sur les valeurs spirométriques, la seconde basée sur la symptomatologie clinique).

Tableau 1: Ancienne classification GOLD basée sur le degré d'obstruction²

TVO	sévérité	Définition
VEMS/CVF < 70%	grade GOLD 1 Obstruction bronchique légère	VEMS ≥ 80%
	grade GOLD 2 Obstruction bronchique modérée	VEMS 50-80%
	grade GOLD 3 Obstruction bronchique sévère	VEMS 30-49%
	grade GOLD 4 Obstruction bronchique très sévère	VEMS < 30%

Elle est également appréciée sur la sévérité clinique qui repose sur l'échelle de dyspnée et d'exacerbation.

Figure 2 : Classification de la sévérité clinique GOLD 2012

A : faible risque (d'exacerbations), peu de symptômes / B : faible risque, symptômes significatifs
C : risque élevé, peu de symptômes / D : risque élevé, symptômes significatifs.

Groupes		Exacerbations/an
C	D	2 ou plus (ou une avec hospitalisation)
A	B	0 ou 1
MRC < 2		
MRC ≥ 2		
Symptômes		

B. La pollution atmosphérique

1. Introduction et mécanisme de la pollution

a) Un changement des mentalités ?

Depuis quelques décennies, on constate de grands changements concernant la pollution atmosphérique qui est maintenant considérée comme un véritable problème de santé publique. Pour exemple, « The Great smog » de Londres de 1952 est reconnu comme étant l'un des épisodes de pollution les plus significatifs de l'histoire en termes d'impact sur la recherche environnementale, sur la réglementation mise en place par le gouvernement, ainsi que sur la sensibilisation du public à la relation entre la santé et la qualité de l'air.

Walter Holland en 1979 dans l'American Journal of Epidemiology conclut: « Air pollution is no more a public health problem ». Ceci semble mettre en évidence que la pollution

atmosphérique n'était, à cette époque, pas au centre des préoccupations des pouvoirs publics et les méfaits sur la santé n'avaient pas encore été mis en avant.

C'est à partir de 1990 que de multiples études commencent à montrer des effets néfastes de la pollution atmosphérique sur la santé. L'impact de cette pollution étant difficile à appréhender du fait de l'hétérogénéité des mécanismes de l'exposition entrant en jeu, les risques semblent faibles au niveau individuel mais avec un impact plus grand concernant la population générale.

b) Définitions des différents polluants atmosphériques

L'air est principalement composé de : diazote (N_2) à 78%, de dioxygène (O_2) à 21% et de 1% de gaz rare. La qualité de l'air résulte d'un équilibre complexe entre les apports de polluants et les phénomènes de dispersion et de transformation dans l'environnement.

La majeure partie de la pollution atmosphérique provient de l'activité anthropogénique (trafic routier, industrie, agriculture, chauffage) mais également de phénomènes naturels⁴. Les polluants de l'air sont de deux types :

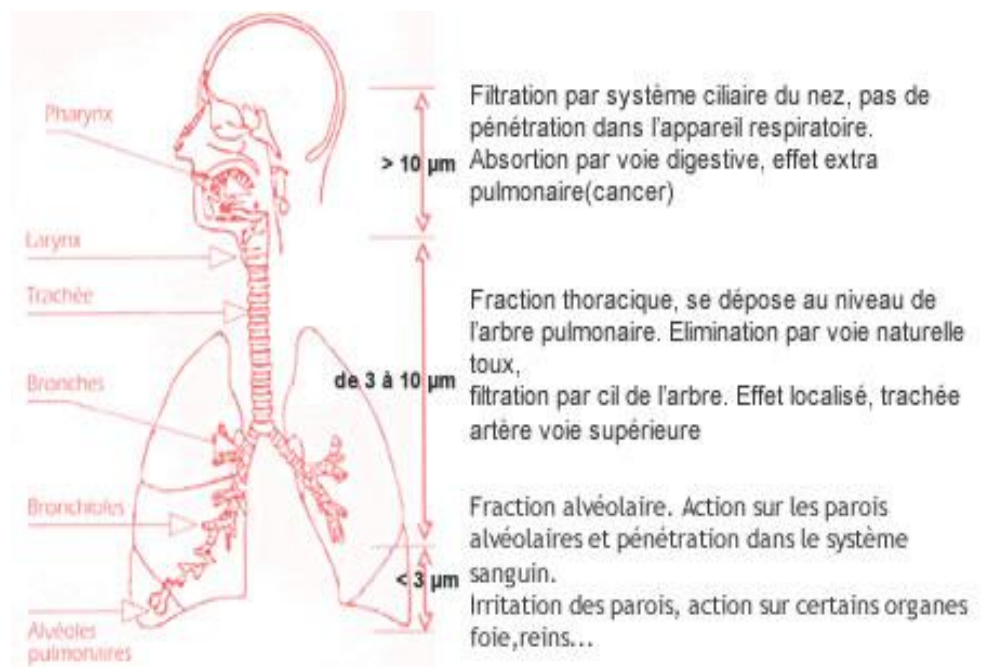
- **Les polluants primaires** qui sont émis directement par une source identifiée comme par exemples la pollution provenant des pots d'échappements, des cheminées ou des surfaces agricoles.
- **Les polluants secondaires** qui proviennent de la transformation physico-chimique des polluants primaires sous l'effet de conditions météorologiques particulières (exemple : ozone, dioxyde d'azote)

(1) Les polluants primaires :

- Le dioxyde de soufre (SO_2) : Les rejets en SO_2 sont principalement dus à la combustion de combustibles fossiles soufrés (charbon, coke de pétrole, fioul lourd, fioul domestique). Ils proviennent essentiellement de l'industrie (80%), mais aussi du résidentiel-tertiaire et des transports.
- Les oxydes d'azote (NO , NO_2 , NO_x) : proviennent principalement de la combustion de combustibles fossiles (essence, gazole, fiouls..). La source principale d'oxyde d'azote est donc le transport routier (50%). Sous l'effet de rayonnement solaire les NO_x sont une source de pollution photochimique à l'ozone.
- Les particules en suspension (PM) : On différencie ces microparticules selon leur taille. On distingue ainsi les PM 10 (particules en suspension d'un diamètre inférieur à 10 microns) qui peuvent pénétrer dans l'appareil respiratoire et les PM 2.5 (diamètre

inférieur à 2.5 micron qui peuvent se loger dans les plus petites ramifications de l'arbre respiratoire (figure 3)

Figure 3 : pénétration des particules en suspension dans l'arbre respiratoire :



Les particules en suspension peuvent être d'origines différentes :

- rejet direct produit par l'industrie, les activités domestiques, le chauffage résidentiel (50%)
- mécanique : par érosion des sols, broyage, remise en suspension des particules qui s'étaient déposées au sol
- chimique ou thermique : par transformation chimique de gaz
- biologique : pollens, champignons, bactéries
- Les composés organiques volatils : Ils proviennent de multiples sources qui touchent tous les secteurs d'activités (transport routier, industrie, combustion)
- Le monoxyde de carbone (CO) : provient de la combustion incomplète du fioul, du charbon, de gaz ou du bois. Il est émis principalement par le transport routier (30%), l'industrie (30%), chauffage urbain et tertiaire (30%)
- Les métaux lourds : le plomb (Pb), le Nickel (Ni), L'Arsenic (As), le mercure (Hg) et le Cadmium (Cd).

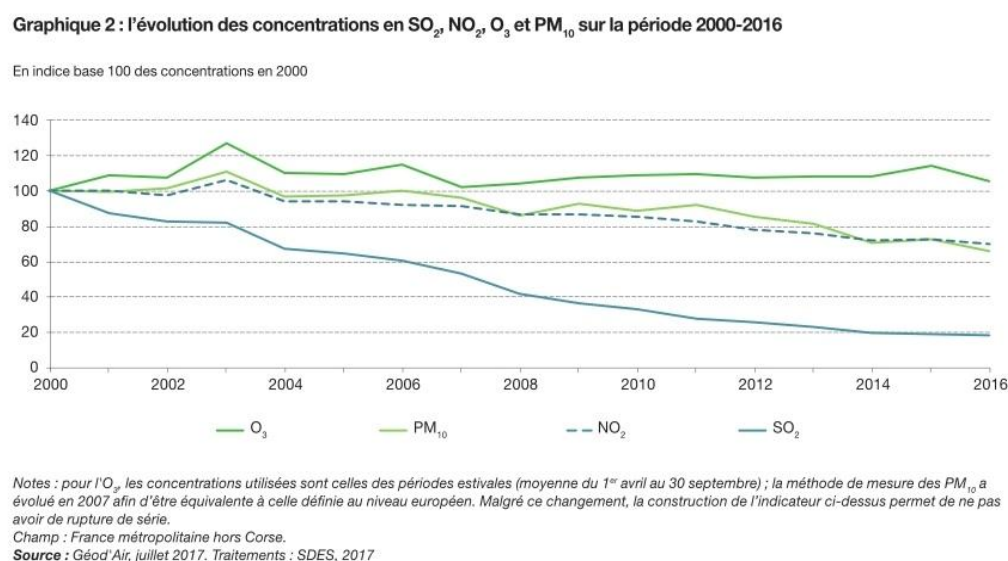
(2) Les polluants secondaires

L'ozone (O_3): est le principal polluant secondaire, il se forme par des réactions photochimiques à partir de polluants primaires qui sont principalement les oxydes d'azote et les composés organiques volatils (COV). On dit donc que l'ozone fait partie de la famille des polluants photo-oxydant. Les pics d'ozone sont donc principalement en période estivale, par fort ensoleillement et fortes chaleurs.

c) Evolution de la pollution

D'après le bilan de la qualité de l'air en France de 2016⁵, la tendance est à une diminution à la fois des émissions de polluants (- 41% d'émissions de PM_{10} entre 2000 et 2016) et également à une diminution des concentrations annuelles de ces différents polluants mais plus faible que la diminution des émissions. Cependant, ces concentrations ne diminuent pas de la même façon, ainsi les concentrations en dioxyde de soufre ont été considérablement diminuées depuis les années 80 alors que les concentrations en oxyde d'azote et en PM_{10} diminuent peu (figure 4). Il reste également des différences selon la taille des agglomérations avec des dépassements des normes en vigueur encore présents bien qu'en baisse dans les grandes agglomérations de plus de 250 000 habitants.

Figure 4 : Evolution des concentrations en SO_2 , NO_2 , O_3 , PM_{10} de 2000 à 2016 :



Cependant à ce jour la commission « Pollution et Santé » du LANCET estime que les maladies causées par la pollution dans sa globalité sont responsables encore de 9 millions de morts prématurées en 2015 (soit 16% de l'ensemble des décès dans le monde) avec parmi ces chiffres 4,2 millions de décès pouvant être attribués aux particules fines de l'air ambiant en 2015⁶.

d) Les pics de pollution

(1) Définitions

On appelle un épisode de pollution une période où les concentrations de polluants dans l'atmosphère risquent de ne pas respecter ou ne respectent pas les seuils réglementaires (seuil d'information/recommandation et seuil d'alerte) et ce selon différents critères prédéfinis (pourcentage de surface de la zone ou pourcentage de population impactée, durée de l'épisode).

Pour définir les « pics de pollution », nous nous appuyerons sur les normes et valeurs limites de la qualité de l'air données par le ministère de l'environnement de l'énergie et de la mer. Par exemple, le seuil d'alerte pour les PM10 correspond à une concentration journalière en PM10 de 80 µg/m³ et la valeur limite pour la protection de la santé une concentration journalière de 50 µg/m³. Pour l'ozone, ces chiffres sont respectivement de 240 µg/m³ et 120 µg/m³ (données du ministère de l'environnement). Nous avons remis ces données dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : niveau d'alerte et d'information pour l'ozone, le dioxyde d'azote, le dioxyde de soufre, les PM10

Seuils définis par l'article R.221-1 du code de l'environnement	Ozone (O ₃) moyenne horaire (µg/m ³)	Dioxyde d'azote (NO ₂) moyenne horaire (µg/m ³)	Dioxyde de soufre (SO ₂) moyenne horaire (µg/m ³)	Poussières en suspension (PM10) moyenne journalière (µg/m ³)
Niveau d'information et de recommandation (NIR)	180 µg/m ³	200 µg/m ³	300 µg/m ³	50 µg/m ³ (seuil admis par le CSHPF)
Niveau d'alerte (NA)	Seuil 1 : 240 µg/m ³ pendant 3h consécutives Seuil 2 : 300 µg/m ³ pendant 3h consécutives Seuil 3 : 360 µg/m ³	400 µg/m ³ pendant 3h consécutives ou Persistance : 200 µg/m ³ plus de 2 jours consécutifs (J-1, J et J+1)	500 µg/m ³ pendant 3h consécutives	80 µg/m ³ (seuil admis par le CSHPF) ou Persistance : 50 µg/m ³ plus de 3 jours consécutifs (J-2, J-1, J et J+1)

CSHPF (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France)

Persistance NO₂ : si la procédure d'information et de recommandation pour le dioxyde d'azote a été déclenchée la veille et le jour même et que les prévisions font craindre un nouveau risque de déclenchement pour le lendemain.

Persistance PM10 : si l'épisode de pollution aux particules PM10 est caractérisé par constat de dépassement du seuil d'information et de recommandation (modélisation intégrant les données des stations de fond) durant deux jours consécutifs et prévision de dépassement du seuil d'information et de recommandation pour le jour même et le lendemain.

Source : Arrêté du 19 avril 2017 relatif au dispositif national de surveillance de la qualité de l'air ambiant

(2) Mécanismes

Il existe trois grands types de pic d'épisodes aux particules pouvant survenir selon les situations :

- conditions météorologiques hivernales stables favorisant l'accumulation de la pollution sous tendu du phénomène d'inversion de température plaquant les masses d'air au sol : mauvaises conditions de dispersion
- transport de pollution à longue distance sous forme de poche de pollutions formées ailleurs : transport transfrontalier ou interrégional de polluants
- « épisode printanier » à la sortie de l'hiver produisant des particules secondaires : conditions favorables aux transformations chimiques.

e) Pollution et santé

(1) Impact sur les populations vulnérables

On sait qu'il existe une certaine variabilité individuelle dans la susceptibilité à la pollution atmosphérique mais certaines populations peuvent être plus vulnérables.

En effet, les femmes enceintes, les enfants dont la croissance de l'appareil pulmonaire n'est pas achevée, les patients fumeurs, les personnes âgées et celles souffrant de pathologies chroniques sont considérées comme plus sensibles.

De même, au-delà des pathologies pulmonaires, des études montrent une aggravation et augmentation des effets cardiovasculaires avec AVC, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et une globale augmentation de la mortalité cardio vasculaire.

En ce qui concerne les femmes enceintes, une exposition à la pollution atmosphérique pourrait engendrer un faible poids de naissance ou encore une prématurité⁷. Chen et al⁸ mettent en évidence que vivre à proximité du trafic pourrait être associé à un plus fort risque de survenue de démence.

(2) Physiopathologie de l'impact sur la santé respiratoire :

L'homme respire en moyenne entre 15 et 20m³ d'air par jour. Le poumon est une interface étendue en contact direct avec le milieu extérieur. Le poumon est donc particulièrement exposé aux variations de qualité de l'air.

Les mécanismes responsables d'effets sur la santé respiratoire sont multiples et peuvent survenir successivement. Les principaux sont :

- un effet adjuvant des polluants atmosphérique dans la réponse allergique suite à l'inhalation d'un allergène. Ainsi chez l'homme les particules diesel, le dioxyde d'azote (NO₂), le SO₂ et l'O₃ potentialisent la réponse allergique aux allergènes inhalés en augmentant la production des immunoglobulines E spécifiques (IgE) probablement en favorisant les processus immunitaires de type lymphocytaire TH2 aux dépens de ceux de type TH1. Il a, par exemple, été montré que chez l'homme la concentration d'IgE spécifiques à l'ambrosie dans le liquide nasal était plus

importante après une exposition combinée à des particules diesel et à de l'ambroisie qu'après une exposition à l'allergène seul⁹. De plus, ces gaz peuvent favoriser la pénétration à travers les parois bronchiques de différents allergènes.

- une réponse inflammatoire non spécifique des voies respiratoire : il a par exemple été montré qu'une courte exposition de volontaires sains à des doses élevées de particules diesel induisait une inflammation des voies respiratoires avec une augmentation d'interleukine 6, d'histamine et du pourcentage de neutrophiles¹⁰.
- un stress oxydant pouvant engendrer une inflammation chronique des voies aériennes et du poumon. Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre oxydants et antioxydants se traduisant par la production de radicaux libres responsables d'altérations de la structure et des fonctions cellulaires entraînant une diminution de l'activité enzymatique, des lésions cellulaires, des mutation au niveau de l'ADN et des modifications des récepteurs ainsi qu'une oxydation des lipoprotéines circulantes. Le stress oxydatif peut être la cause initiale de la pathologie (comme la BPCO) ou aggraver la maladie déjà existante.

2. Contexte et but de l'étude

a) *Des effets sur la santé respiratoire connus*

On distingue souvent les effets à court terme qui se produisent généralement dans les jours suivant l'exposition, des effets à long terme des polluants atmosphérique qui font suite à une exposition chronique. Les deux peuvent être intriqués (la répétition des effets à court terme pouvant engendrer des effets à long terme). De nombreuses études cherchant à démontrer les effets à court ou long terme de la pollution sur la santé respiratoire ont été publiées ces dernières décennies. Ainsi l'étude de Youcheng Liu et al publiée en avril 2016 dans l'international journal of COPD¹¹ était une méta analyse cherchant à résumer l'impact de la pollution de l'air sur les personnes souffrant de BPCO. Cette méta analyse montrait que les expositions à court ou long terme à la pollution de l'air étaient partout dans le monde associées à une morbi-mortalité plus importante pour les patients BPCO.

Gongbo Chen et al¹² mettent en évidence que l'exposition au trafic automobile augmente le risque de développer un cancer pulmonaire.

Shu-Chuan Ho et al¹³ montrent que les patients BPCO ont un risque plus élevé de survenue d'une pneumopathie lors d'un pic de pollution atmosphérique à NO₂ ou PM_{2,5} et ce dû à une surexpression des marqueurs de l'inflammation au niveau pulmonaire.

(1) Les effets à court terme

On sait, par exemple, grâce à plusieurs études qu'il existe chez les patients asthmatiques une association statistique entre l'augmentation du taux journalier de polluants et le risque

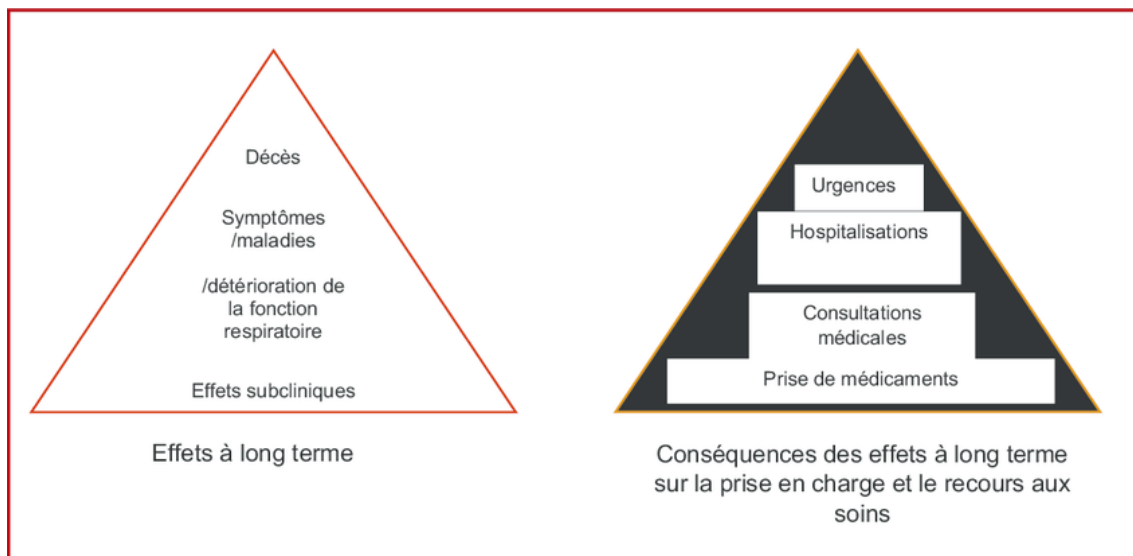
d'exacerbation. Ainsi, l'étude britannique montrait que les valeurs spirométriques de patients asthmatiques chutaient de 6% lors d'une marche de 2h à Londres en zone polluée comparée à une zone verte¹⁴.

Chez les patients BPCO, les fluctuations des taux de polluants sont reconnues pour influencer les symptômes, le taux d'hospitalisation pour exacerbation. Ainsi, l'équipe de Bloemasma et al a évalué le rôle des polluants sur la fonction ventilatoire dans une méta-analyse sur 25 études¹⁵. Elle retrouvait qu'une élévation de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ des niveaux dans l'air ambiant des particules de moins de $10\mu\text{m}$ de diamètre (PM10) avait un impact faible mais significatif sur le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) de $-3,38 \text{ mL}$ et de $0,61 \text{ L}/\text{min}$ du débit expiratoire de pointe. De plus, dans une grande étude américaine, s'intéressant aux patients admis pour maladies respiratoires et cardiaques dans 10 villes américaines, était retrouvée une augmentation de 2,5% des hospitalisations pour BPCO lors des augmentations de plus de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM10 sur une période de 5 jours¹⁶. D'autres études semblaient montrer des résultats équivalents avec O_3 , NO_2 ^{17,18,19}. Des données sont également disponibles en termes de mortalité des patients BPCO. La plus grande étude est celle de Sunyer et Basagana, qui ont évalué 2305 patients BPCO de plus de 35 ans en Espagne et ont retrouvé qu'une augmentation de plus de $27 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM10 augmentait la mortalité toute cause de ces patients de 11%²⁰. L'étude APHEA2 (Air Pollution on Health) réalisée par Anderson and al dans les années 90 portant sur les plus grandes villes de 10 pays européens, s'est intéressée aux données d'admissions aux urgences pour BPCO. Dans cette étude, le risque relatif d'admission pour exacerbation de BPCO pour une augmentation de $50\text{mg}/\text{m}^3$ du niveau moyen quotidien de SO_2 , du total des particules en suspension, de NO_2 et O_3 était respectivement de 1.02 (IC95% 0.98/1.06), 1.02 (IC95% 1.00/1.05), 1.02 (IC95% 1.00/1.05), 1.04 (IC95% 1.02/1.07)²¹

(2) Les effets à long terme :

L'ensemble des effets respiratoire peut être schématisé par une pyramide tenant compte à la fois de la gravité des effets ainsi que du pourcentage de la population qui en est atteint. (*figure 5*)

Figure 5 : pyramide des effets à long terme sur la santé respiratoire de la pollution atmosphérique et leurs conséquences sur la prise en charge et le recours aux soins



L'étude Aphekom²², étude européenne, réalisée sur 3 ans dans 12 pays et 25 villes de l'Europe sur 39 millions d'habitants) a montré que si les niveaux moyens annuels de particules fines (PM_{2,5}) étaient ramenés au seuil de 10 µg/m³ (valeur guide préconisée par l'Organisation mondiale de la santé - OMS), le gain d'espérance de vie à l'âge de 30 ans pourrait atteindre 22 mois dans les villes les plus polluées. Ce dépassement de la valeur seuil se traduit par près de 19000 décès prématurés chaque année. Cette même étude a également montré que dans les villes étudiées, vivre à proximité de routes était responsable de 15 à 30% de nouveaux cas d'asthme chez les enfants ainsi que de BPCO.

(3) Enjeux concernant les effets

Il est difficile de faire la part des choses entre les effets à court et long terme, qui pourraient s'additionner et aboutir à des effets chroniques.

Les différentes études ont montré des effets à long termes observés alors que les normes sur la qualité de l'air en vigueur étaient la plupart du temps respectées.

L'enjeu est également de pouvoir montrer que chez certains individus, même de faibles doses de particules peuvent être toxiques.

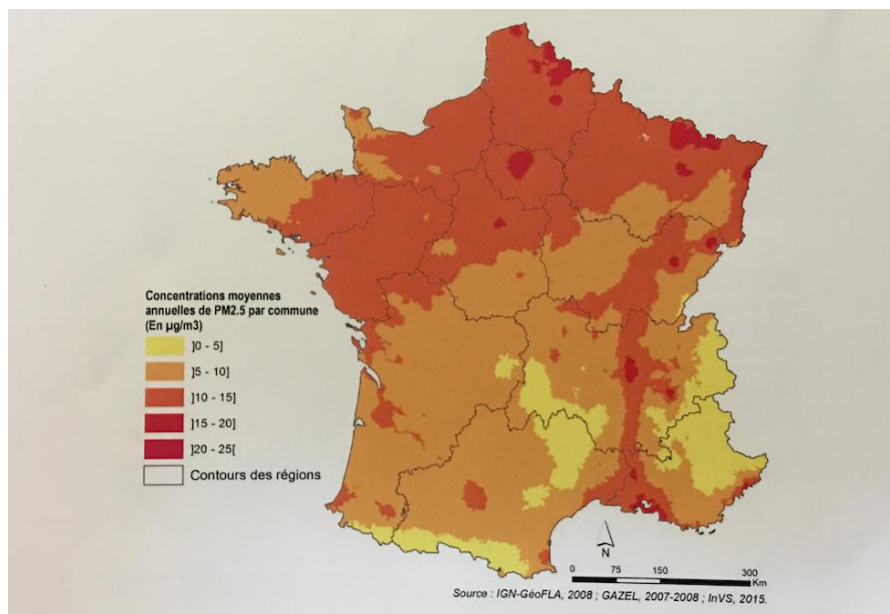
Il semble exister des effets de la pollution dès les concentrations les plus faibles et il n'existe pas à ce jour de seuil protecteur certain en dessous duquel on n'observerait aucun effet sanitaire de la pollution.

b) Particularité régionale

(1) Une région hautement polluée

On retrouve, selon la carte de l'INVS (données 2010) montrant les concentrations annuelles en France en PM_{2,5} par commune, que la région des Hauts de France se situe dans les régions les plus polluées avec une concentration en PM_{2,5} située entre 10 et 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (figure 6)

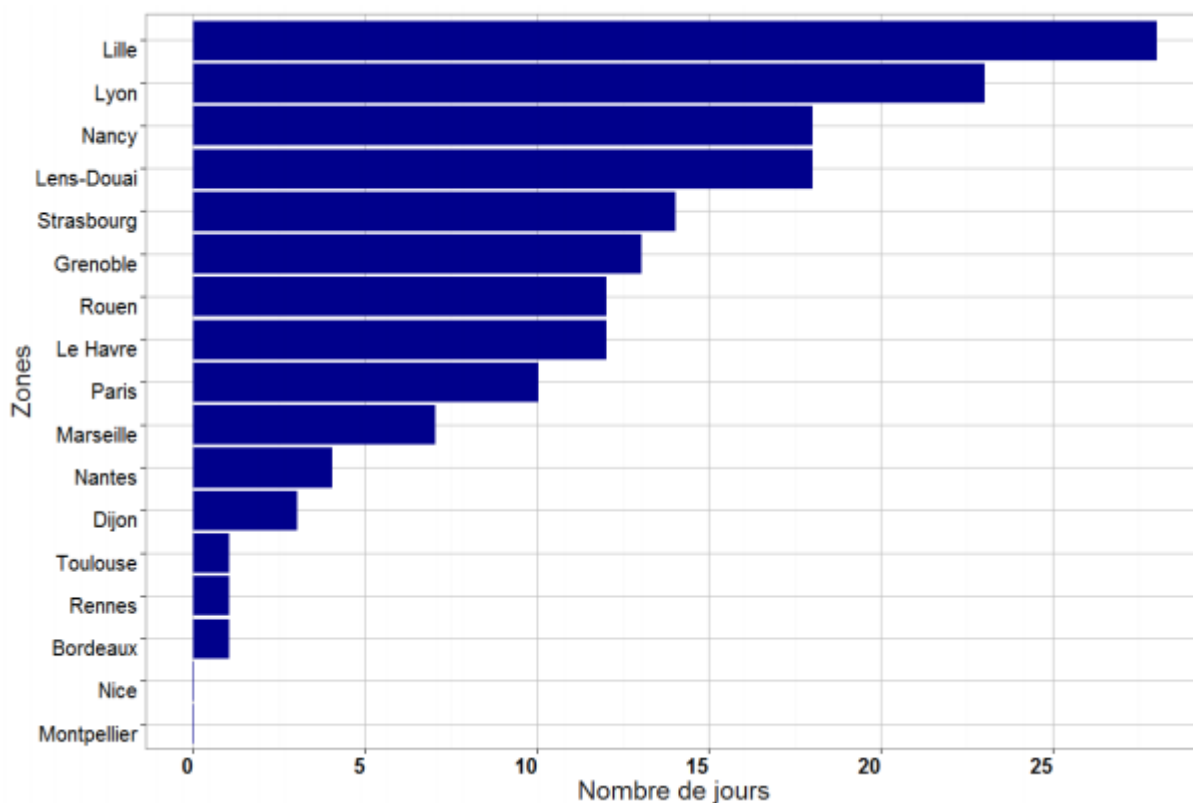
Figure 6 : Concentrations moyennes annuelles de PM_{2,5} par commune (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) en France.



Par ailleurs, les données sur l'impact à court terme des particules en suspension (PM₁₀) sur la mortalité dans 17 villes françaises de 2007 à 2010 publiée dans le BEH de 2015 montrait que Lille (ville également des Hauts de France, et situé à 150 km d'Amiens), est la deuxième ville la plus polluée, juste derrière Marseille. Avec une concentration moyenne en PM₁₀ de 30,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, elle se place devant Paris et Lyon.

De plus, cette même étude place la ville de Lille en première ligne concernant le nombre de jours de dépassements du seuil d'alerte aux PM₁₀ (80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) (figure 7)

Figure 7 : Nombre de jours de dépassement du seuil d'alerte aux PM10 (80 µg/m³) dans les 17 villes du programme de surveillance Air et santé, entre 2007 et 2010 (source inVs, 2015)

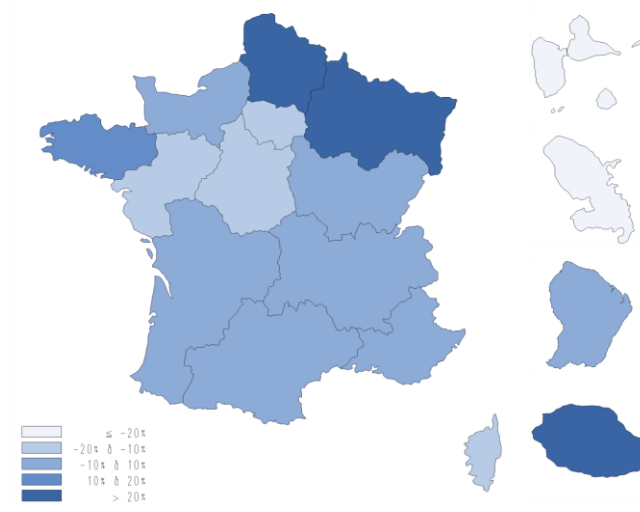


(2) Excès de mortalité et d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO

Les données de l'Institut de Veille Sanitaire de 2015 montrent d'importantes disparités régionales en termes de BPCO. Ainsi, les régions Hauts de France et Grand Est ont le taux de mortalité chez les patients BPCO sur l'année 2013-2014 le plus élevé avec un taux supérieur à 20% (*figure 8*).

Figure 8 : variations régionales de la mortalité par BPCO en France 2013-2014 :

Variations régionales de la mortalité par BPCO
Ecart du taux moyen régional standardisé par rapport au taux moyen national
Adultes \geq 45 ans, 2013-2014

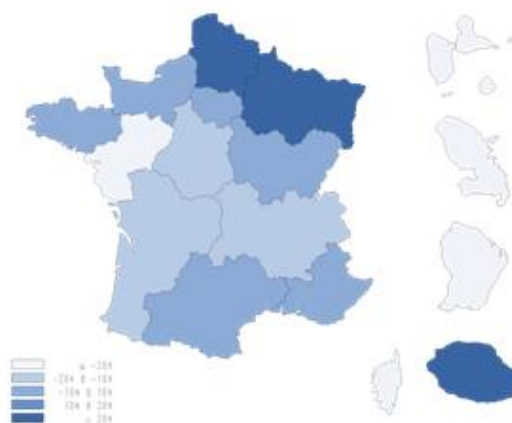


Taux standardisés sur l'âge (population standard européenne révisée)
Source : CépiDc (Inserm)

On retrouve également un taux d'hospitalisation liée à une exacerbation de BPCO supérieur de plus de 20 % à la moyenne nationale dans notre région chez les adultes de plus de 25 ans (données Institut de Veille Sanitaire, année 2016), (figure 9).

Figure 9 : variation du taux standardisé d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO en 2015

Variations régionales du taux standardisé* d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO**
Ecart du taux régional standardisé par rapport au taux national
Adultes \geq 25 ans, 2015



* Taux standardisés sur l'âge (population standard européenne révisée)
** Définition stricte
Source : PMSI (ATIH)

(3) Corrélation ?

Il convient donc de comprendre cet excès de taux d'hospitalisation pour exacerbation des patients BPCO en Picardie et la surmortalité de cette population dans notre région.

Compte tenu de ces données épidémiologiques, un lien entre excès d'exacerbations de BPCO et pollution atmosphérique semble tout à fait possible au vu des fortes hétérogénéités de l'exposition sus citées.

Dans ces conditions, nous souhaitons corrélérer la qualité de l'air avec les variations des taux d'exacerbations de BPCO dans la région d'Amiens Métropole et donc voir s'il existe une corrélation entre les pics de pollution et les pics d'exacerbation de BPCO.

II. Matériels et méthodes

A. Hypothèse et objectif de l'étude

1. Hypothèse

Nous avons fait l'hypothèse que la sur-hospitalisation pour exacerbation de BPCO de la région Hauts de France pourrait être liée à la pollution de l'air et en particulier à des pics de pollution.

2. Objectif principal

Notre objectif principal était donc de rechercher une corrélation entre pic de consultation aux urgences et hospitalisation pour exacerbation de BPCO et pic de pollution dans la région d'Amiens métropole.

3. Objectifs secondaires

Nos objectifs secondaires étaient de rechercher les valeurs de variation d'ozone, de microparticules (PM10 et PM2,5) qui pourraient être responsables d'exacerbation. Nous souhaitons également retrouver s'il existait une population de patient plus à risque d'exacerbation en cas de pic de pollution.

B. Méthodologie

1. Type d'étude, lieu et date de réalisation

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective, épidémiologique, observationnelle portant sur les centres du CHU d'Amiens et de la Clinique de l'Europe (les deux principales structures de soins à Amiens). Le recueil a été réalisé du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017. Cette période de 1 an était choisie délibérément afin de s'affranchir des variations saisonnières sur les taux d'exacerbations de BPCO qui pourraient fausser nos données.

Cette étude a été réalisée en partenariat avec ATMO Hauts de France, institution qui veille et étudie la qualité de l'air dans la région Nord.

2. Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les épisodes d'exacerbation de patients BPCO diagnostiqués aux urgences du CHU d'Amiens et aux urgences de la clinique de l'Europe entre le 01/01/2017 et le 31/12/2017 que les patients soient hospitalisés ou non.

Les patients furent donc inclus à chacune de leur exacerbation, un même patient pouvant donc être inclus plusieurs fois. La définition de patient BPCO s'appuyait sur celle de la Haute Autorité de Santé et correspondait donc à un patient tabagique ou ex tabagique présentant un trouble ventilatoire obstructif non réversible. Les patients pour lesquels un diagnostic clinique de BPCO était fort probable (patient tabagique avec symptômes de bronchite chronique) mais dont les EFR étaient non disponibles initialement ont pu être inclus dans l'étude et ont été secondairement exclus en l'absence de TVO non réversible aux EFR. Il a, en effet, été systématiquement recherché a posteriori dans le dossier médical si le patient a bénéficié d'EFR avant ou après son exacerbation pour confirmer le diagnostic. L'exacerbation était définie comme une majoration des symptômes respiratoires débutant de façon aiguë durant plus de 48h ou justifiant une modification thérapeutique.

3. Critère de non inclusion

Refus du patient de participer à l'étude

4. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le nombre d'exacerbation (variable d'intérêt à expliquer). Les autres variables recueillies étaient les variables « explicatives » (données sur la qualité de l'air PM2.5, PM10, NO₂, O₃ mais aussi pollens et épidémie grippale ainsi que le taux d'humidité).

5. Séquence des étapes expérimentales

Deux recueils ont été réalisés en parallèle.

Sur le plan clinique, nous avons inclus chaque exacerbation de BPCO diagnostiquée aux urgences du CHU et de la clinique.. Une lettre d'information a été remise au patient (annexe1). Nous avons recueilli après information du patient le lieu du domicile, le lieu de travail, les données spirométriques si elles étaient disponibles, le statut tabagisme actif ou

sevré, le statut vaccinal, la notion d'une allergie connue ou non, le diagnostic final retenu et la nécessité ou non d'une hospitalisation. Nous avons également recueilli le numéro de l'épisode sur l'année (premier, deuxième...) afin de prendre en compte le profil particulier des exacerbateurs fréquents. Nous sommes régulièrement passés aux urgences et dans les services de pneumologie de la clinique de l'Europe et du CHU d'Amiens afin de sensibiliser les urgentistes et les pneumologues à notre étude et les inciter à inclure les patients dans l'étude. Afin d'être le plus exhaustif possible, nous avons recherché également grâce au logiciel « RESURGENCE » (logiciel utilisé aux urgences du CHU Amiens) sur des périodes de 3 mois tous les patients pour lesquels les mots clefs « dyspnée », « exacerbation », « BPCO » étaient retrouvés dans l'observation d'entrée. Nous avons ensuite sélectionné les patients correspondant à nos critères d'inclusions et nous les avons appelés pour leur proposer l'étude.

Les données d'incidence d'exacerbations ont été représentées graphiquement sur l'année avec en parallèle les données d'incidence grippe, les données température et les saisons.

D'un autre côté, par l'intermédiaire d'Atmo Hauts de France, nous avons recueilli les données journalières sur tout le territoire de la Somme sur les concentrations en PM10, PM2,5, NO₂ et O₃ sur une échelle de 3x3 km et en niveau de fond les données pollens hebdomadaires de mi-février à mi-septembre sur Amiens mais valable sur tout le département et les données journalières issues de déclarations spontanées sur les nuisances olfactives sur Amiens. Selon les limites données par le ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer, une représentation graphique des pics de pollution a été réalisée.

Tous les 3 mois, nous avons analysé les courbes d'incidences d'exacerbation de BPCO et les avons comparées avec les données d'Atmo Hauts de France

En parallèle nous avons recueilli les variables explicatives confondantes : données épidémiologiques grippe, température, humidité, pollens, pollution olfactive.

6. Analyses statistiques

Il n'y a pas eu de calcul de sujet nécessaire dans cette étude car nous avons inclus tous les patients se présentant pour exacerbation de BPCO au CHU ou à la clinique de l'Europe sur une période de 1 an. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type ou en médiane [écart interquartile] et les données qualitatives en pourcentage.

L'évolution du nombre d'exacerbations et des paramètres mesurant la qualité quotidienne a été représentée graphiquement.

Dans un second temps, afin de tenir compte de l'autocorrélation entre les données, l'association entre le nombre quotidien d'exacerbations et chacune des variables mesurant la qualité quotidienne de l'air (PM2,5, PM10, NO₂, O₃) a été recherchée à l'aide de séries

chronologiques avec un modèle de type ARIMA après avoir rendu la série stationnaire. Une analyse ajustée sur la température, la grippe, l'humidité, la pollution olfactive et le pollen a été réalisée. Le logiciel SAS® version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) a été utilisé.

Concernant la modélisation, le modèle utilisé dans notre étude est celui que Atmo Hauts-de-France utilise pour la réalisation de ses modélisations annuelles à l'échelle urbaine : le logiciel ADMS Urban.

7. Autorisations administratives

Cette étude a été soumise au CPP avant la loi Jardé et a obtenu un avis favorable du CPP Nord-Ouest II le 30/11/2016 en tant que recherche non interventionnelle, sous le numéro RNI2016-42. Les déclarations CNIL ont également été faites.

III. Résultats

A. Analyse graphique

1. Caractéristiques de la population

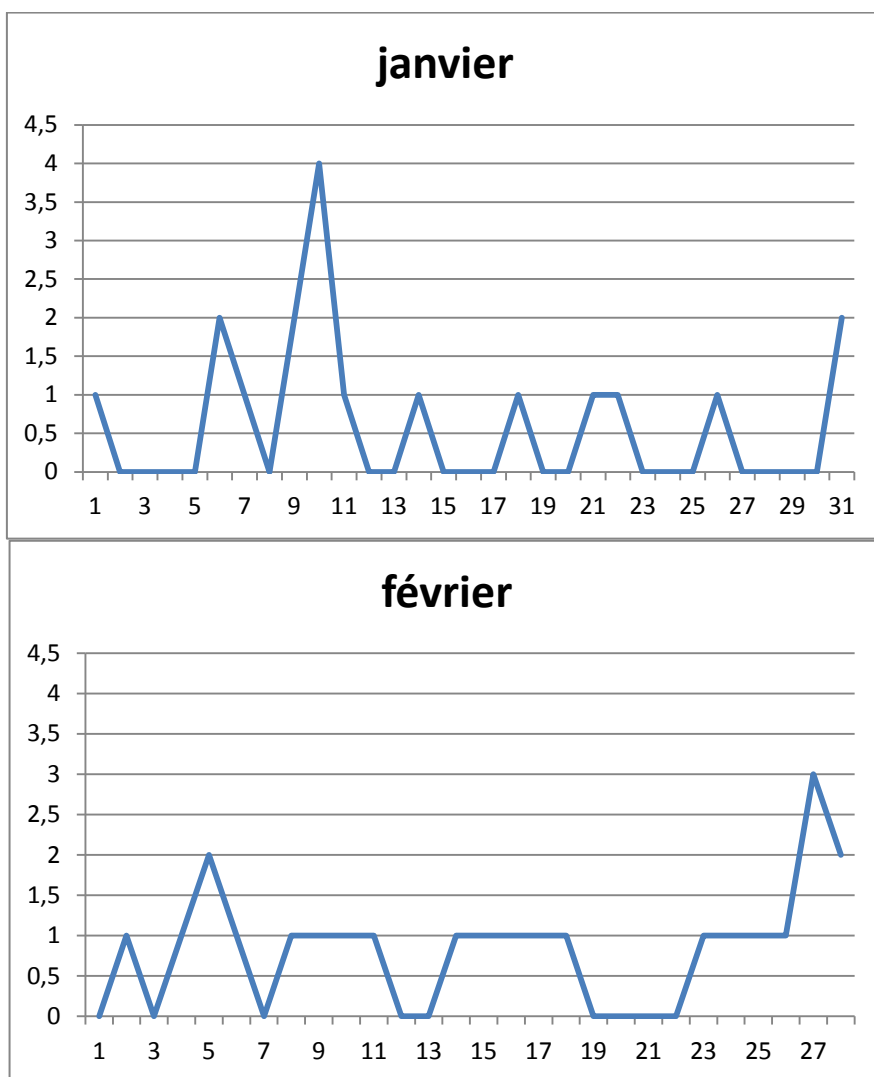
Deux cents quarante consultations aux urgences (CHU et Clinique de l'Europe) pour exacerbations de BPCO, correspondant à 168 patients, ont été incluses dans l'étude entre le 1^{er} janvier 2017 et 31 décembre 2017.

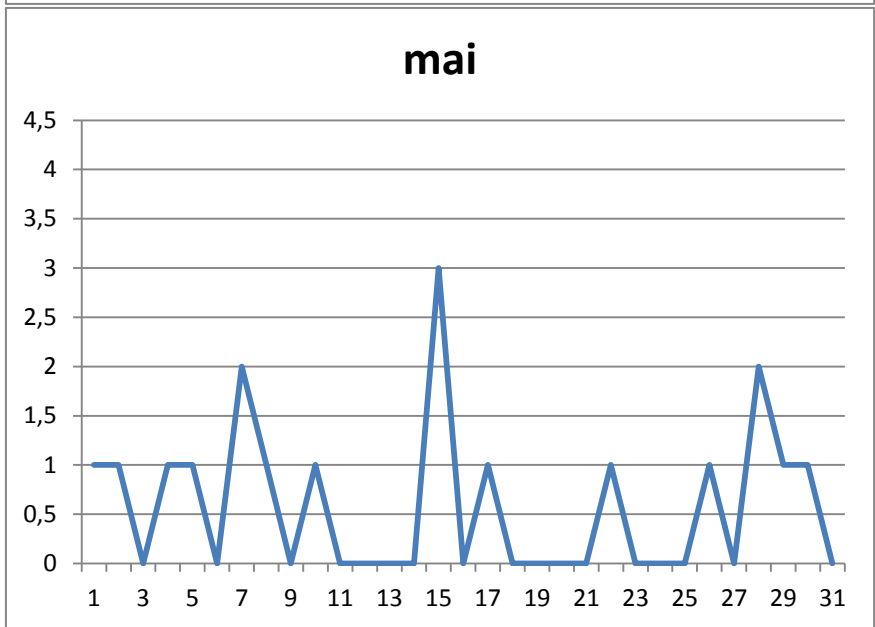
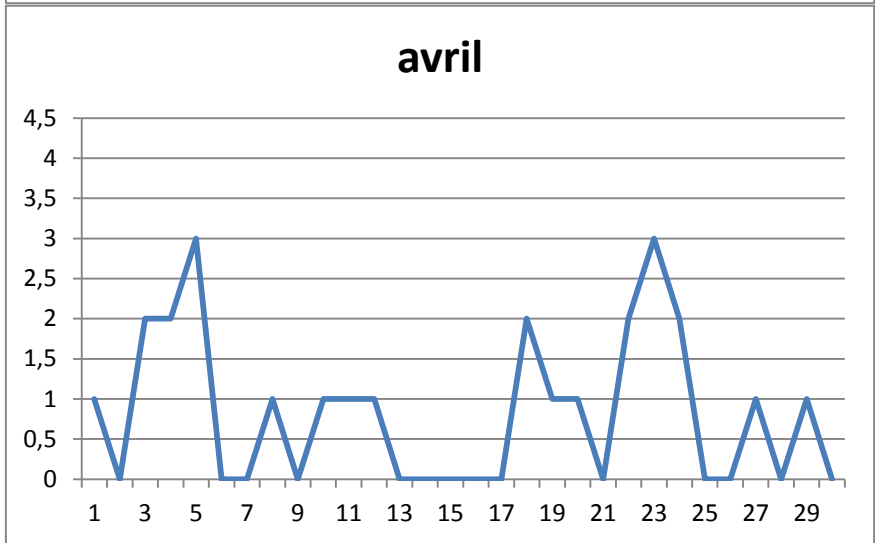
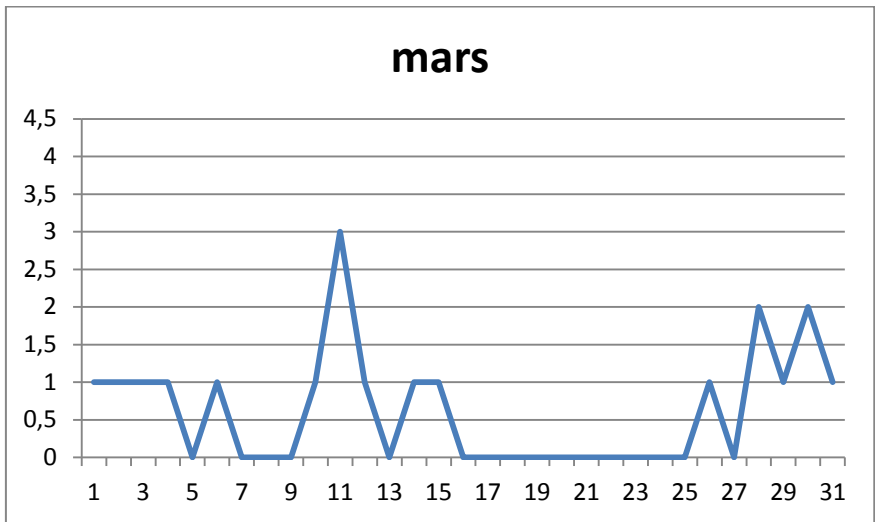
Parmi les 168 patients inclus, 104 étaient des hommes (61,9%), 64 des femmes (38,1%). L'âge moyen de la population était de 69,2 ans. Les patients venaient principalement du CHU (114 patients soit 67,9%) contre 54 de la clinique. La majorité des patients (110, soit 65,5%) ont été hospitalisés suite à leur passage aux urgences. Parmi les patients inclus, seuls 3,6% n'avaient pas d'antécédents de tabagisme. Ces derniers avaient pour la plupart une BPCO secondaire à l'exposition professionnelle. Parmi les patients tabagiques, 41% étaient sevrés. La plupart des patients inclus avaient une BPCO d'un stade avancé : seuls 6,5 % avaient une BPCO de stade I contre 35,1% pour les stades III et 35,1 % pour les stades IV. La majorité des patients (69,3%) étaient suivis par un pneumologue. Parmi ces 168 patients, 28 (16,7%) ont fait 2 exacerbations de BPCO sur l'année et 13 (7,7%) ont fait plus de deux exacerbations. A noter que 2 patients ont eu 7 passages et un 12. Des analyses statistiques ont été réalisées sur ces patients exacerbateurs fréquents et ont retrouvé que ces derniers étaient plutôt des hommes (69,2%), venant du CHU (100%), et d'un stade avancé III ou IV (90%).

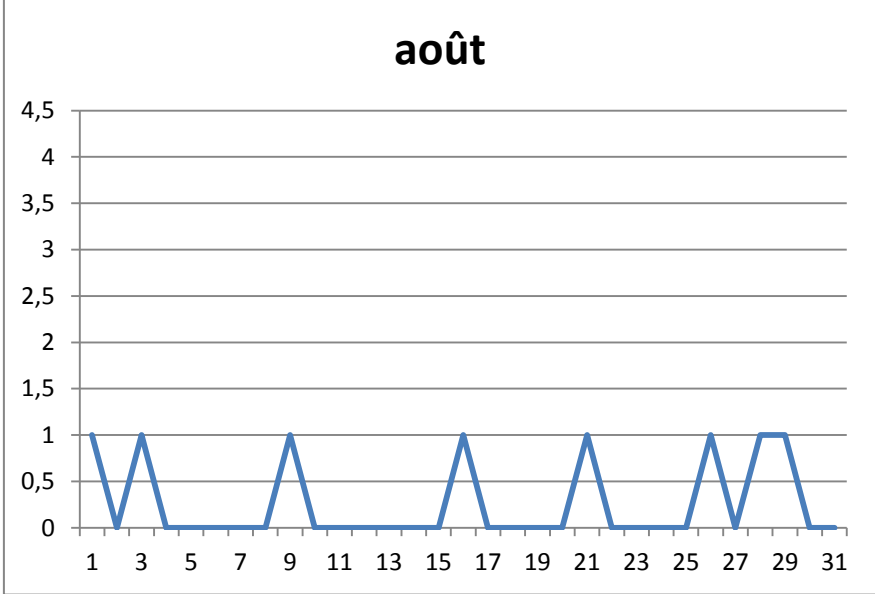
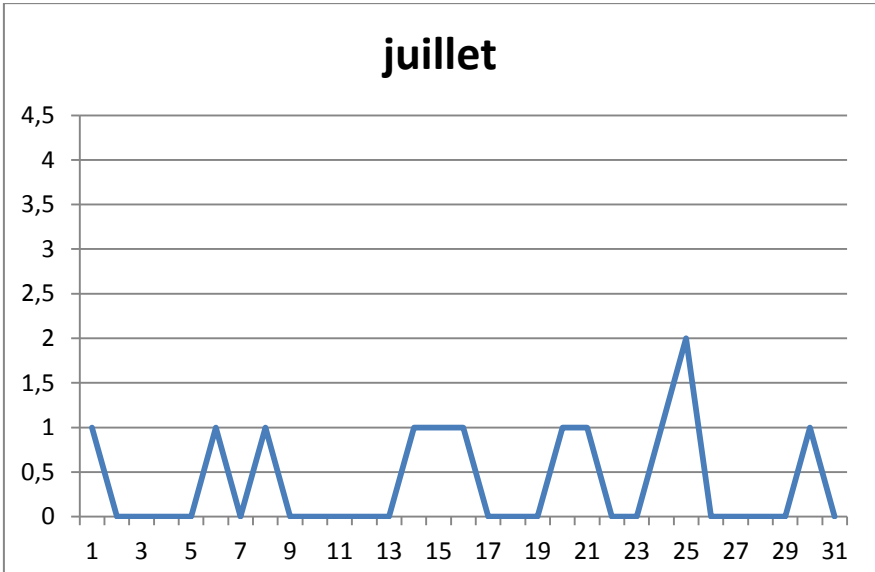
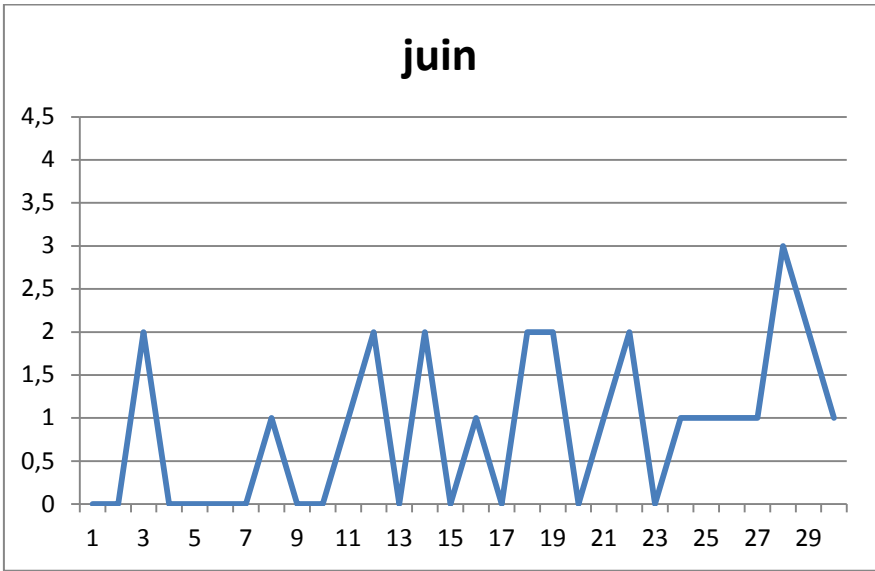
2. Analyses graphiques recueillies en fonction des patients inclus

Pour chaque mois de l'année, nous avons représenté graphiquement le nombre de patient inclus en fonction des jours (*figure 10*). Ainsi, les pics de consultation étaient plus facilement visibles. Pour chaque mois, nous avons également calculé le nombre moyen par jour de patient consultant pour exacerbation de BPCO (*tableau 3*).

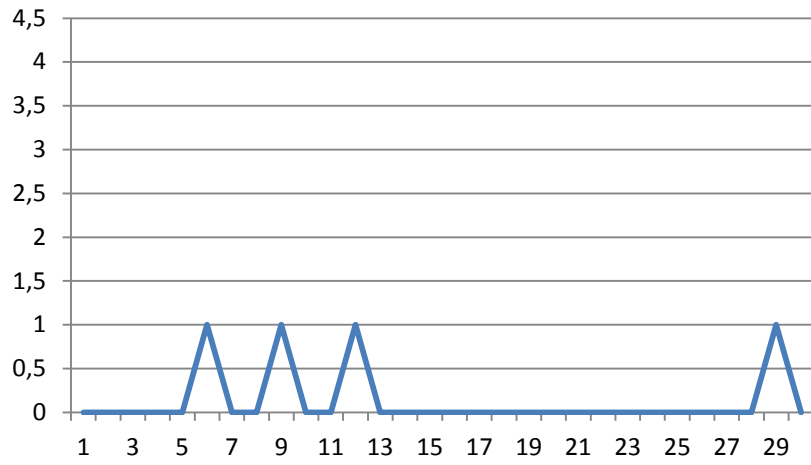
Figure 10: nombre des patients en fonction des jours mois par mois en 2017 :



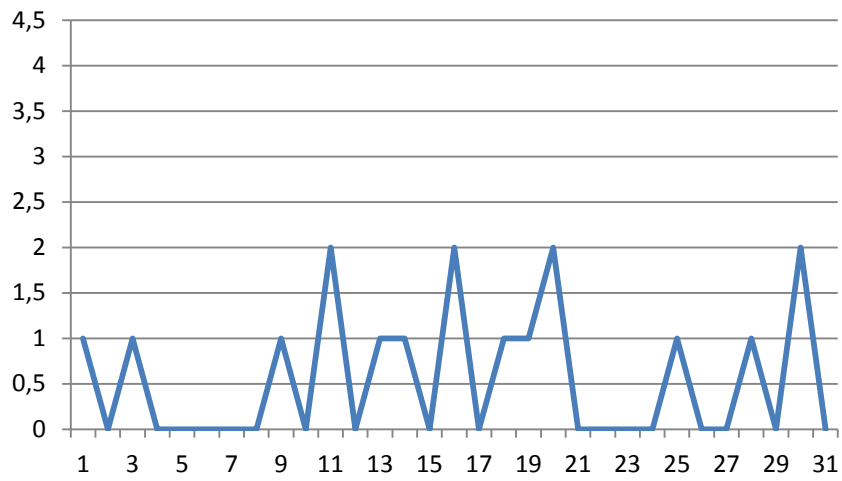




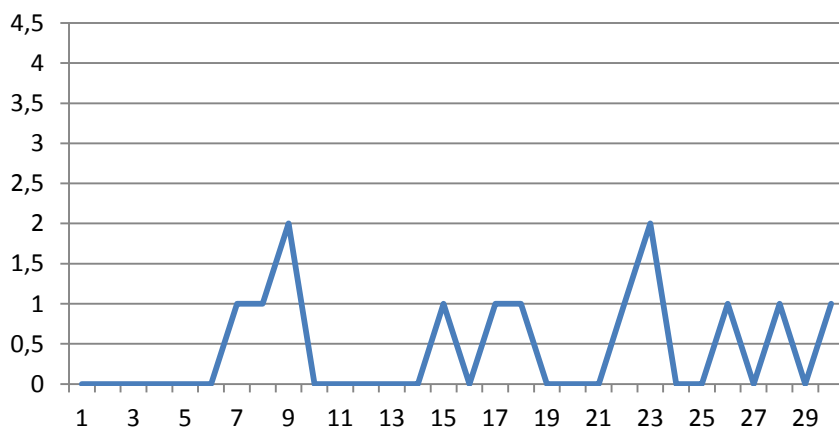
septembre

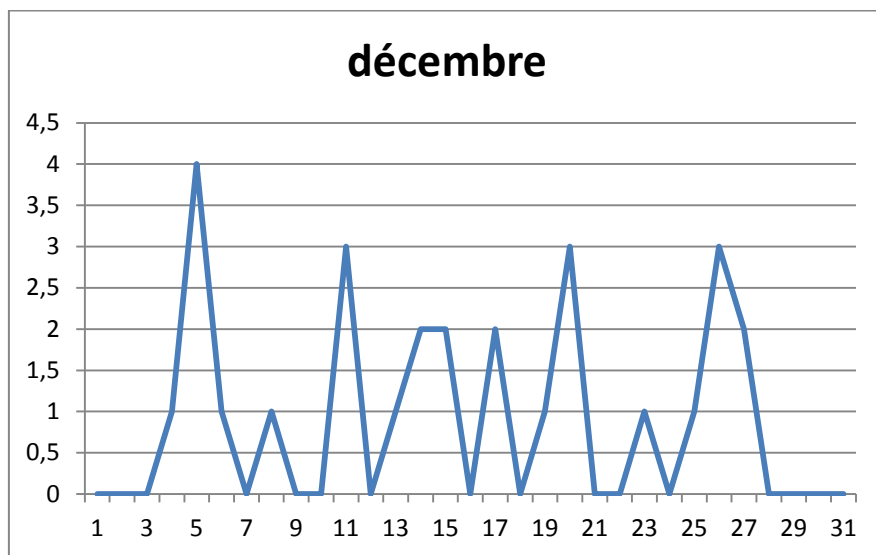


Octobre



novembre





Ainsi nous avons pu calculer le nombre moyen de patients inclus par jour.

Tableau 3 : moyenne du nombre de patients inclus par jour :

01/17	02/17	03/17	04/17	05/17	06/17	07/17	08/17	09/17	10/17	11/17	12/17
0,94	1,07	0,81	0,83	0,58	0,87	0,39	0,26	0,26	0,55	0,43	0,9

Avec un nombre moyen de 0,65 patient par jour, nous avons considéré une augmentation à 6 patients ou plus sur 3 jours comme étant un pic de consultations.

On remarque donc que la majorité des inclusions a été réalisé sur la période hivernale c'est-à-dire des mois de janvier à avril et sur le mois de décembre.

3. Données Atmo Hauts de France :

a) Les stations

Pour notre étude, nous avons créé un partenariat avec Atmo Hauts de France, organisme agréé par le ministère en charge de l'environnement et membre de la fédération Atmo France regroupant 17 organismes agréés. Les missions d'Atmo Hauts de France sont de surveiller la qualité de l'air, d'informer la population et d'alerter en cas de phénomène de pollution atmosphérique. Atmo Hauts de France possède 62 sites de mesure répartis sur l'ensemble des départements Aisne, Nord, Oise, Pas de Calais et Somme. Ces stations mesurent en continu et en temps réel la qualité de l'air de la région. Pour notre étude, nous nous sommes concentrés sur les stations situées sur Amiens métropole qui comprennent les stations : Amiens St Pierre (station située en zone urbaine), Amiens 14 juillet (station située en proximité de trafic automobile), Salouël (station située en zone périurbaine). Ces 3 stations sont situées à différents endroits d'Amiens et représentent différentes sources de pollution selon leur localisation et sont donc représentatives de la pollution globale d'Amiens.

b) Données recueillies

Durant la période de recueil, des réunions d'échanges trimestrielles avec Atmo Hauts de France nous ont permis de réunir un grand nombre de données concernant la pollution de l'air sur ces trois stations notamment concernant l'évolution des concentrations journalières en NO₂, en PM10, en PM2,5, en O₃ (figures 11-14) mais également des profils journaliers en dioxyde d'azote, PM10, PM2,5 et Ozone (figures 15-18).

Nous constatons ainsi (figure 15) que les valeurs de dioxyde d'azote sont fluctuantes dans la journée avec des pics principalement présents lors des horaires à trafic routier intense (7h-8h et 17h-19h), cela concorde avec la source de dioxyde d'azote qui provient principalement comme dit dans l'introduction de la combustion de combustibles fossiles. L'ozone étant un polluant secondaire se créant à partir de réactions photochimiques, le pic se situe lors du maximum d'ensoleillement entre 12h et 16h (figure 18). Sont présentées ci-dessous (figures 11-18) les données recueillies pour la première période 2017 soit de janvier à mars. Nous avons eu ces données pour les 4 périodes de l'année mais avons choisi de présenter un exemple pour les 3 premiers mois.

(1) Evolution des concentrations journalières

Figure 11 : Evolution des concentrations journalières en dioxyde d'azote entre 01/01/2017 et 31/03/2017 sur les 3 stations d'Amiens

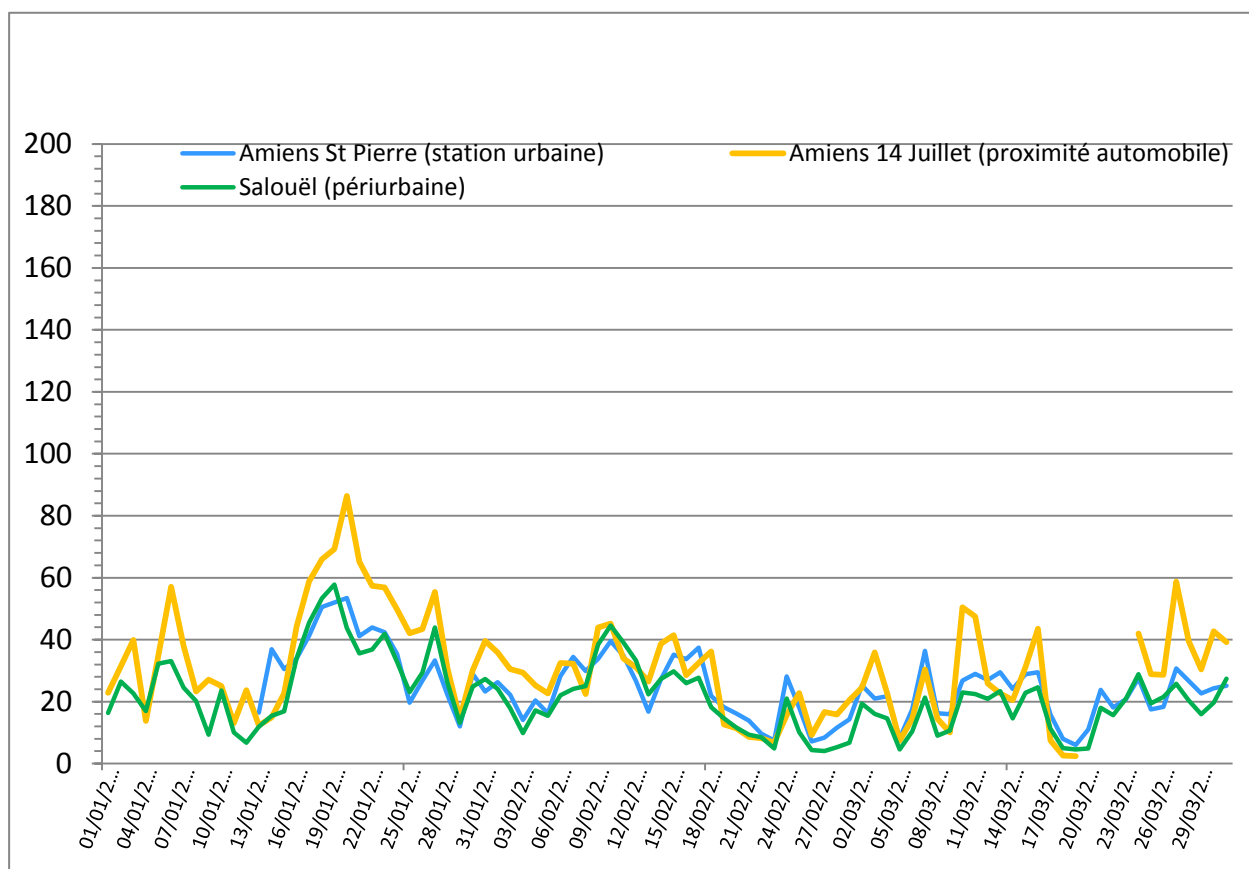


Figure 12: évolution des concentrations journalières en particules en suspension d'un diamètre inférieur à 10 microns entre 01/01/2017 et 31/03/2017 sur les 3 stations d'Amiens:

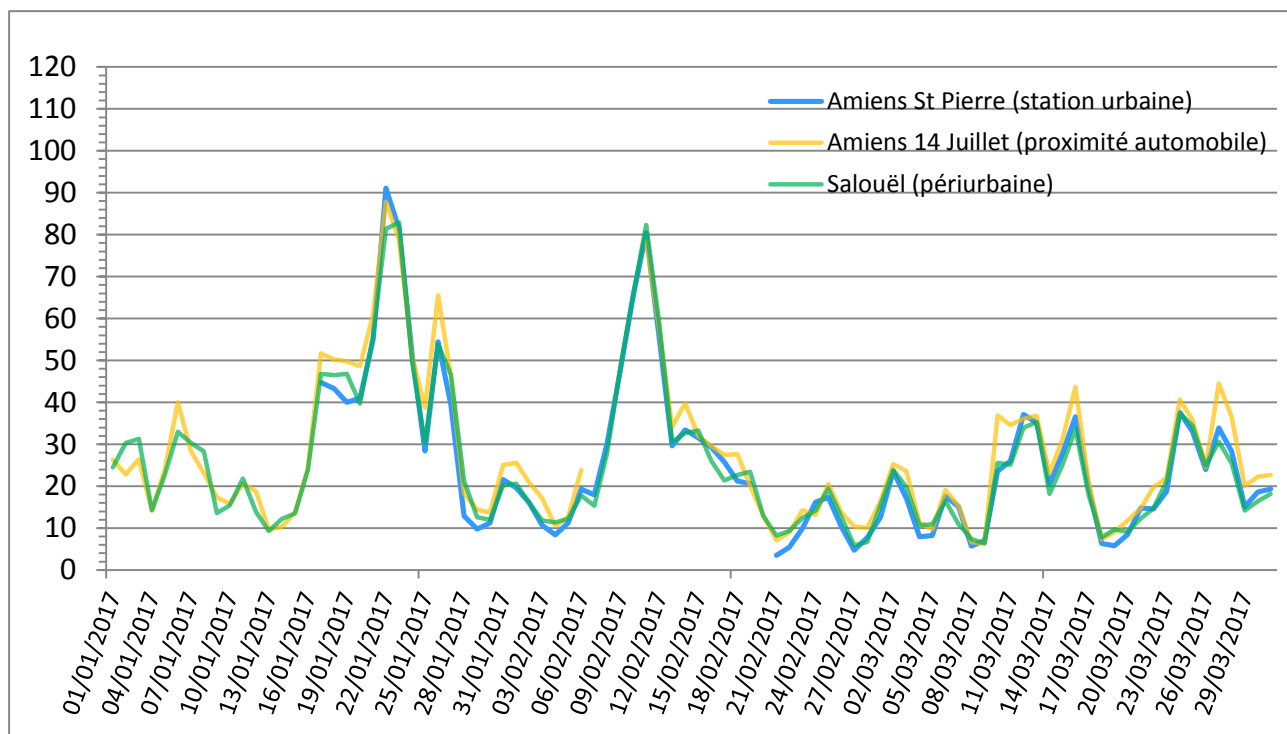


Figure 13: Evolution des concentrations journalières en particules en suspension d'un diamètre inférieur à 2,5 microns entre 01/01/2017 et 31/03/2017 sur la station Amiens Saint Pierre

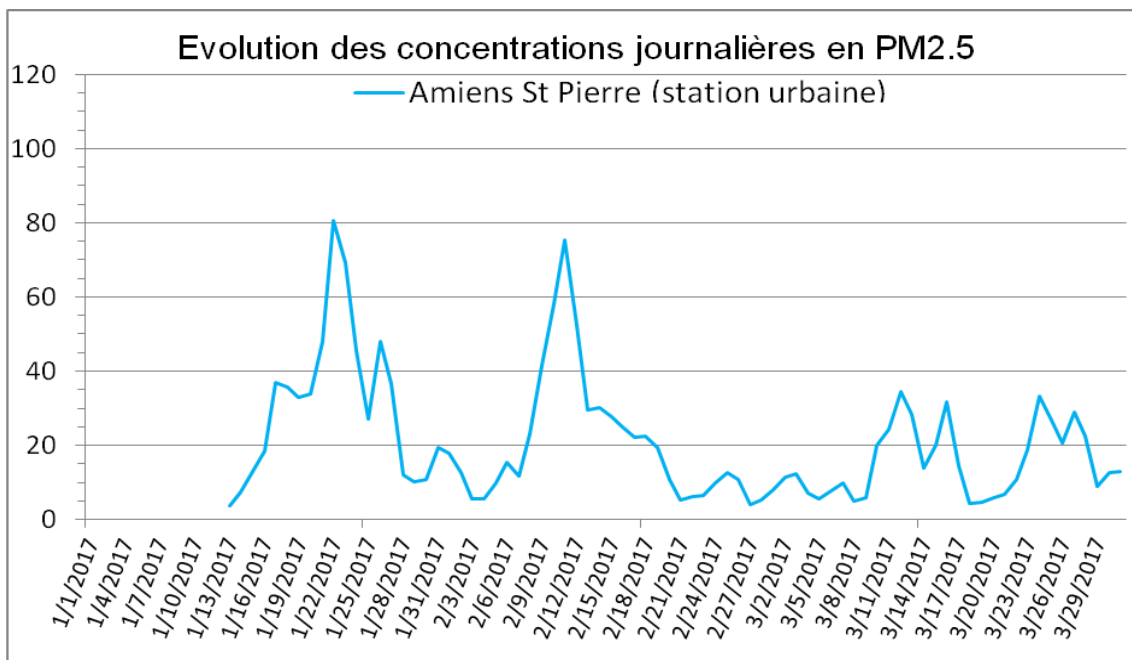
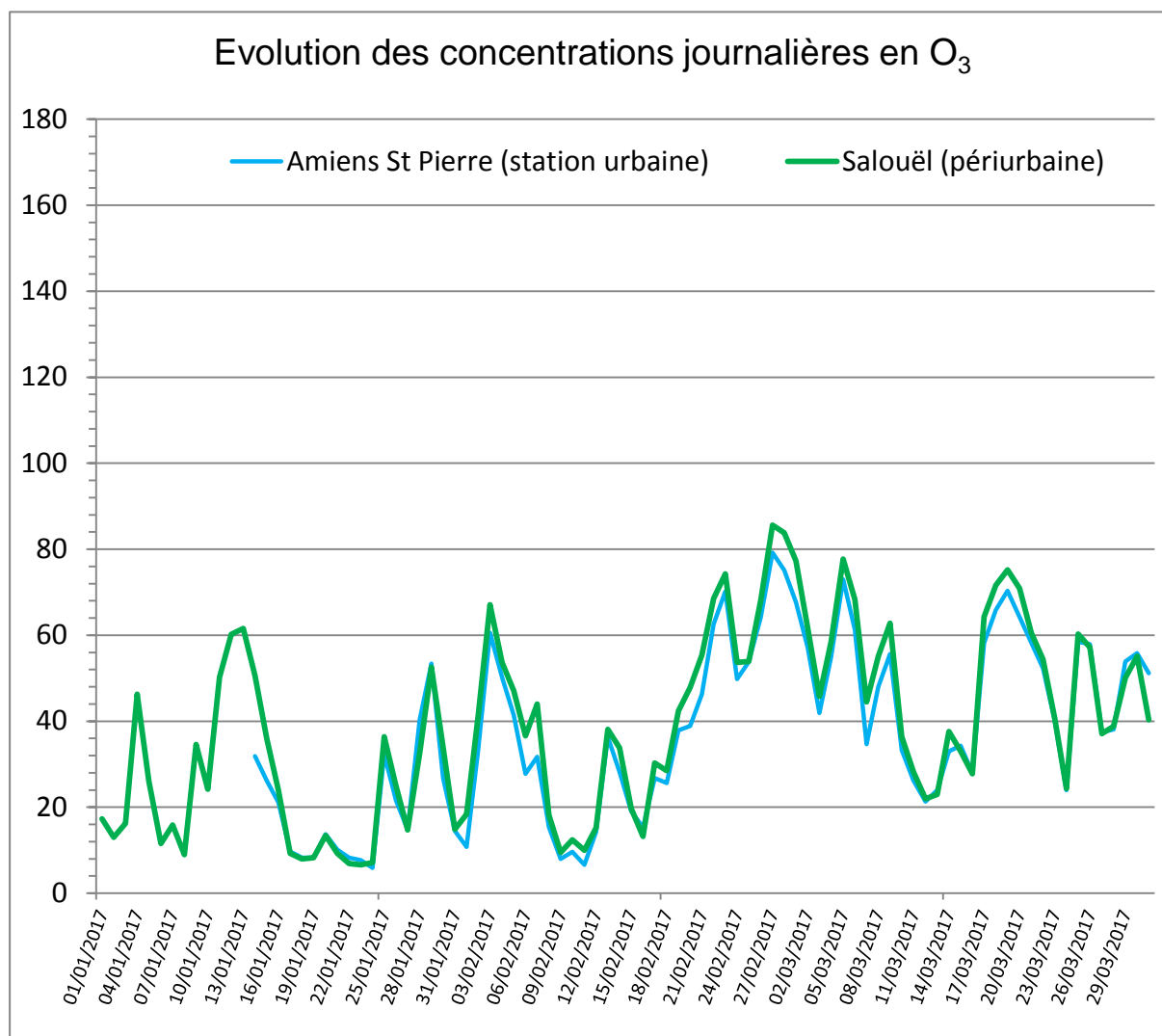


Figure 14 : Evolution des concentrations journalières en ozone entre 01/01/2017 et 31/03/2017 sur 2 stations d'Amiens



(2) Profil journalier

Figure 15 : profil journalier de dioxyde d'azote entre 01/01/2017 et 31/03/2017 sur les 3 stations d'Amiens:

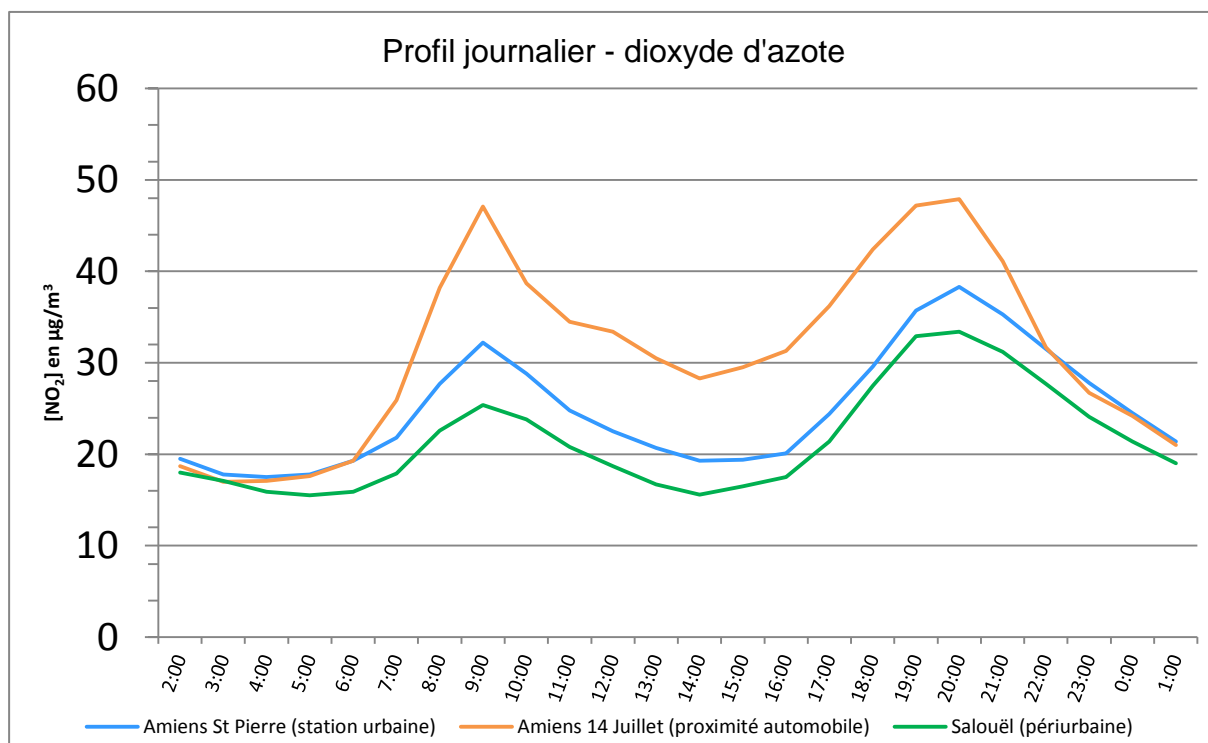


Figure 16 : profil journalier des particules en suspension PM10

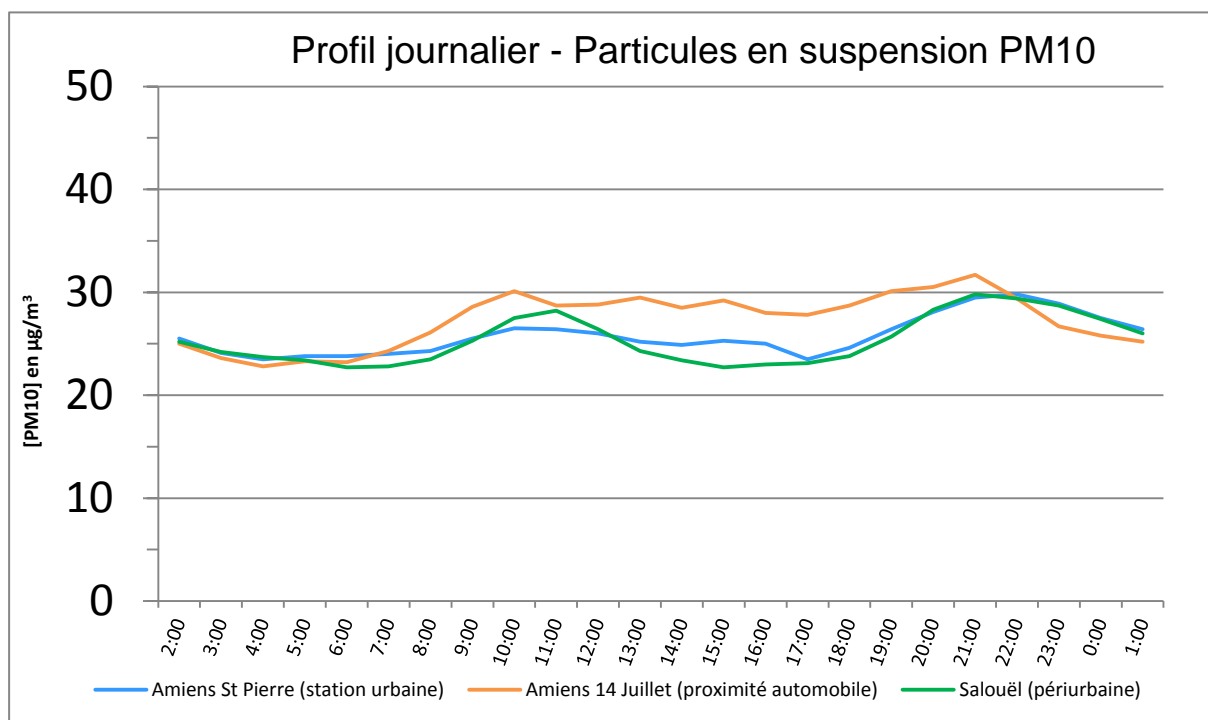


Figure 17: profil journalier des particules en suspension PM 2.5

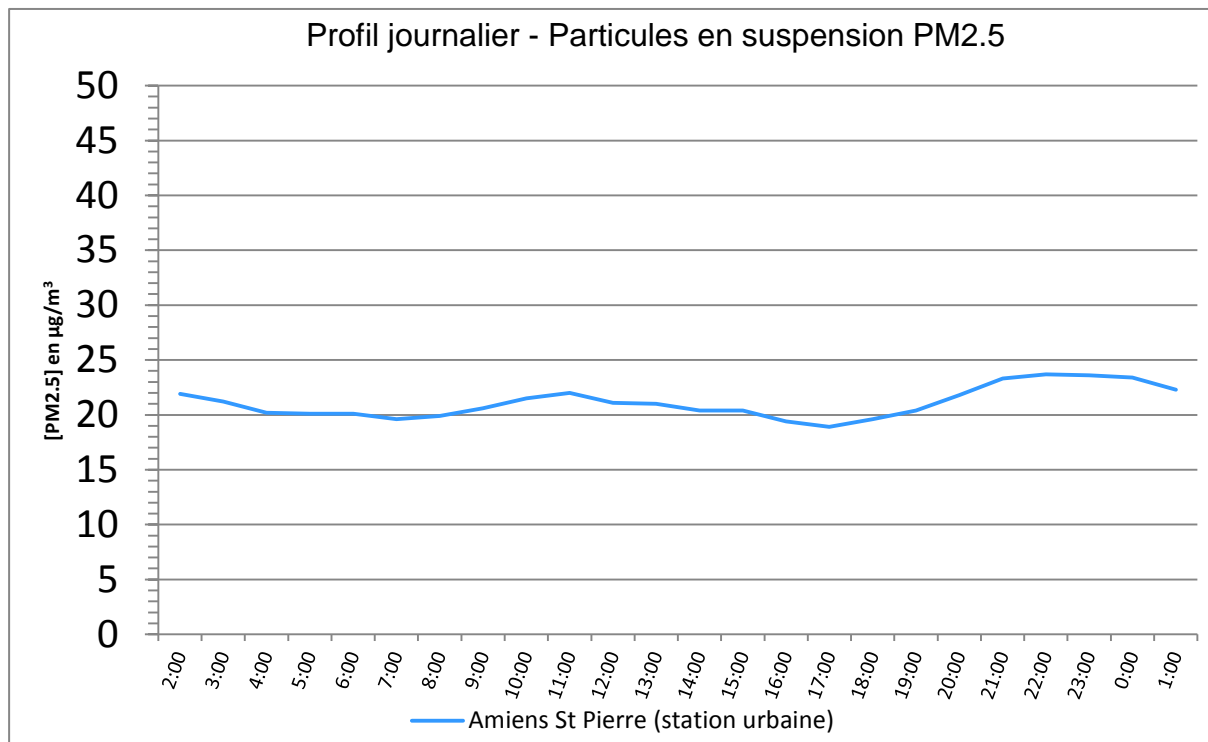
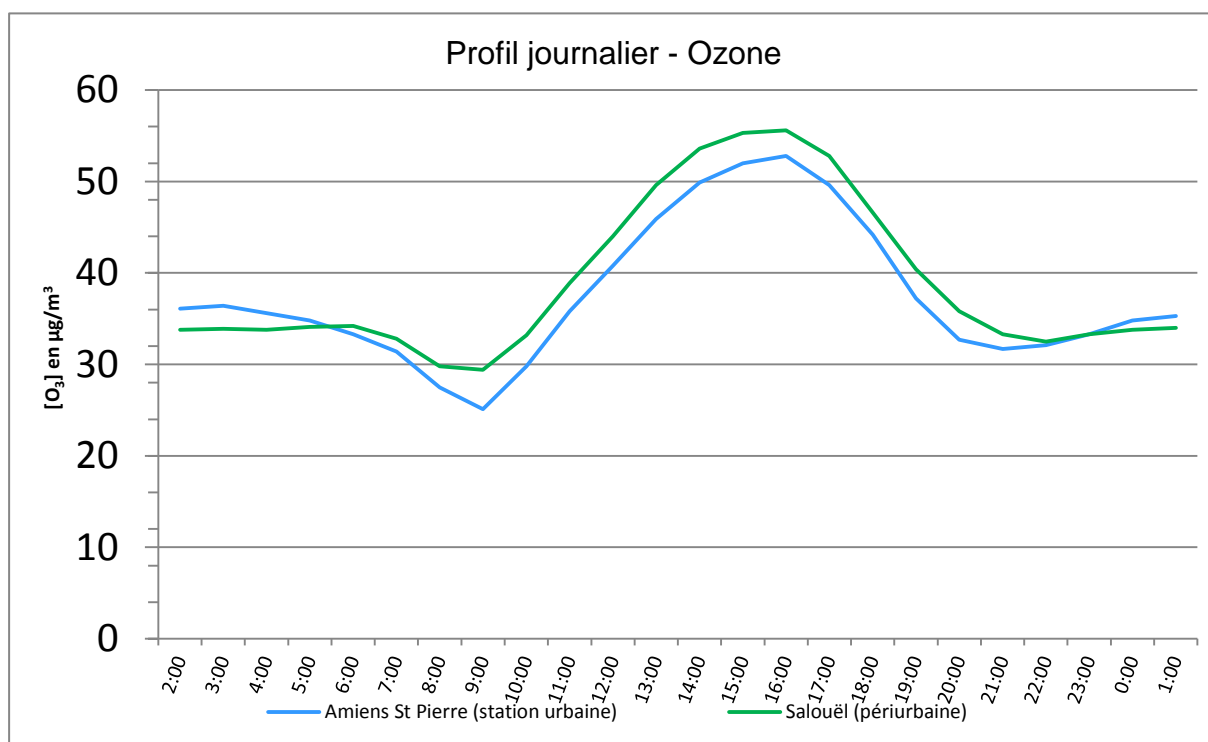


Figure 18 : profil journalier en ozone :



4. Facteurs confondants

a) Epidémie grippale

Nous avons recueilli avec l'aide du laboratoire de virologie d'Amiens, les cas de grippe diagnostiqués au CHU d'Amiens, afin d'avoir les données de début et fin de grippe. Nous avons repris le total des tests multiplex positif à influenzae A et influenzae B et des tests genexpert positifs à la grippe A et la grippe B. Ces données pouvaient expliquer certain pic de consultations aux urgences pour exacerbation de BPCO lors des périodes d'épidémies. L'épidémie de grippe durant l'année 2017 s'est étendu principalement sur les mois de décembre à février avec sur ces trois mois, un total de 156 tests positifs sur 165 positifs à l'année. Les données incidences grippe sont représentées dans le tableau 4. L'épidémie a repris fin novembre 2017 avec un vrai pic en décembre.

Tableau 4 : cas de grippe diagnostiqués au CHU Amiens Picardie année 2017 :

	<i>Incidence grippe hebdomadaire</i>												
	Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Femme	26	9	2	0	0	0	0	0	2	0	1	25	65
Homme	42	24	2	0	0	0	0	0	1	0	1	30	100
Total	68	33	4	0	0	0	0	0	3	0	2	55	165

b) Les pollens

Les pollens peuvent être à l'origine de réactions allergiques chez près de 20% de la population.

Selon l'Anses (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), la présence de polluants chimiques dans l'atmosphère associée au réchauffement climatique peut être responsable d'une accentuation des réactions allergiques aux pollens. Les substances polluantes présentes dans l'air fragilisent la paroi des grains de pollens qui libèrent plus facilement les protéines responsables de l'allergie.

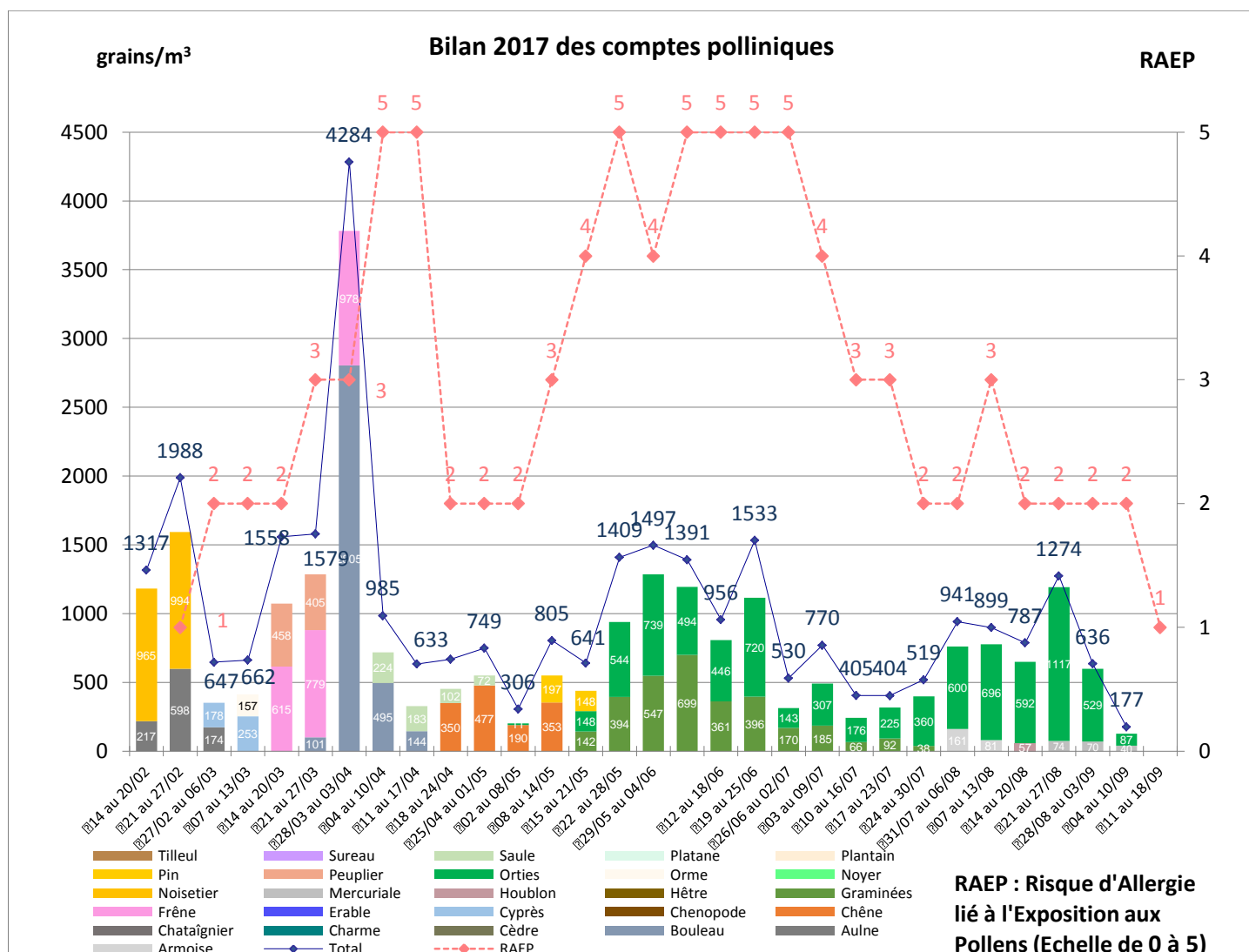
Atmo Hauts de France comptabilise donc les pollens afin de pouvoir prévoir les risques d'allergie de la semaine en cours et de prévenir ainsi les populations les plus sensibles ; ceci en collaboration avec les allergologues de la région.

Atmo Hauts de France nous a donc également fourni les données pollen sur l'année 2017 qui peuvent, tout comme l'épidémie de grippe, avoir une influence sur le nombre d'exacerbation de BPCO. Nous avons constaté que la saison des pollens s'étend de février à septembre (chaque fleur ayant sa propre saison pollinique) avec un pic d'allergie lié au pollen

principalement au mois de mars. La figure 19 représente les différentes sources de pollen sur l'année 2017 en fonction de leur concentration en grains/m³ et du risque allergique lié à l'exposition aux pollens.

A partir du nombre de pollens comptés et des espèces végétales qui sont identifiées, un indice du risque d'allergie aux pollens est rendu s'échelonnant de 1 (très faible) à 5 (très élevé).

Figure 19 : bilan 2017 des comptes polliniques sur Amiens



c) Nuisances olfactives

Atmo Hauts de France a mis en place un réseau de « nez », avec des personnes bénévoles formées à la reconnaissance des odeurs, sur Amiens métropole, ainsi qu'une plateforme de signalement des odeurs possible sur la région amiénoise. Les signalements sont vérifiés et

analysés afin de faire ressortir de possible indicateurs spécifiques à la zone géographique et la provenance.

Ainsi au cours de l'année 2017, 373 déclarations d'odeur ont pu être enregistrées (243 signalements grâce au réseau de nez et 130 déclarations spontanées du grand public)

Tableau 5: Nombre de signalement d'odeurs entre décembre 2016 et décembre 2017

Signalements d'odeurs en 2017	Décembre 2016	1 ^{er} Trimestre	2 ^{ème} Trimestre	3 ^{ème} Trimestre	4 ^{ème} Trimestre
Réseau de Nez	22	57	56	66	64
Déclarations publiques	13	20	29	32	49
TOTAL	35	77	85	98	113

Après avoir effectué l'analyse statistique des résultats obtenus, aucune corrélation des pics de consultations aux déclarations journalières n'a pu être corrélée de manière significative.

5. Analyse et mise en relation des résultats

Tous les trois mois de l'année 2017, nous nous sommes réunis avec des responsables d'Atmo Hauts de France afin de comparer nos données et de discuter ensemble des possibles corrélations.

Nous avons représenté (*figures 20 à 23*) afin d'avoir une vision synthétique pour chaque période sur le graphique des concentrations journalières en PM10 :

- les seuils d'alerte et d'information afin de voir lorsque ces seuils sont dépassés. Ils ont été ainsi dépassés à 2 reprises en janvier et une fois en février durant l'année 2017
- les pics d'exacerbation de BPCO (nous avons pris comme pic lorsqu'il y avait plus de 6 patients en 3 jours soit plus du double du nombre moyen de patient par jour qui était de 0,66 sur l'année).
- les périodes où le risque allergique lié au pollen est $>3/5$
- la période d'épidémie de grippe s'étendant de janvier à février et décembre 2017

a) PM10

Figure 20 : Représentation graphique des variations quotidiennes de PM10 Janvier - mars 2017 avec présentations des pics de BPCO et grippe

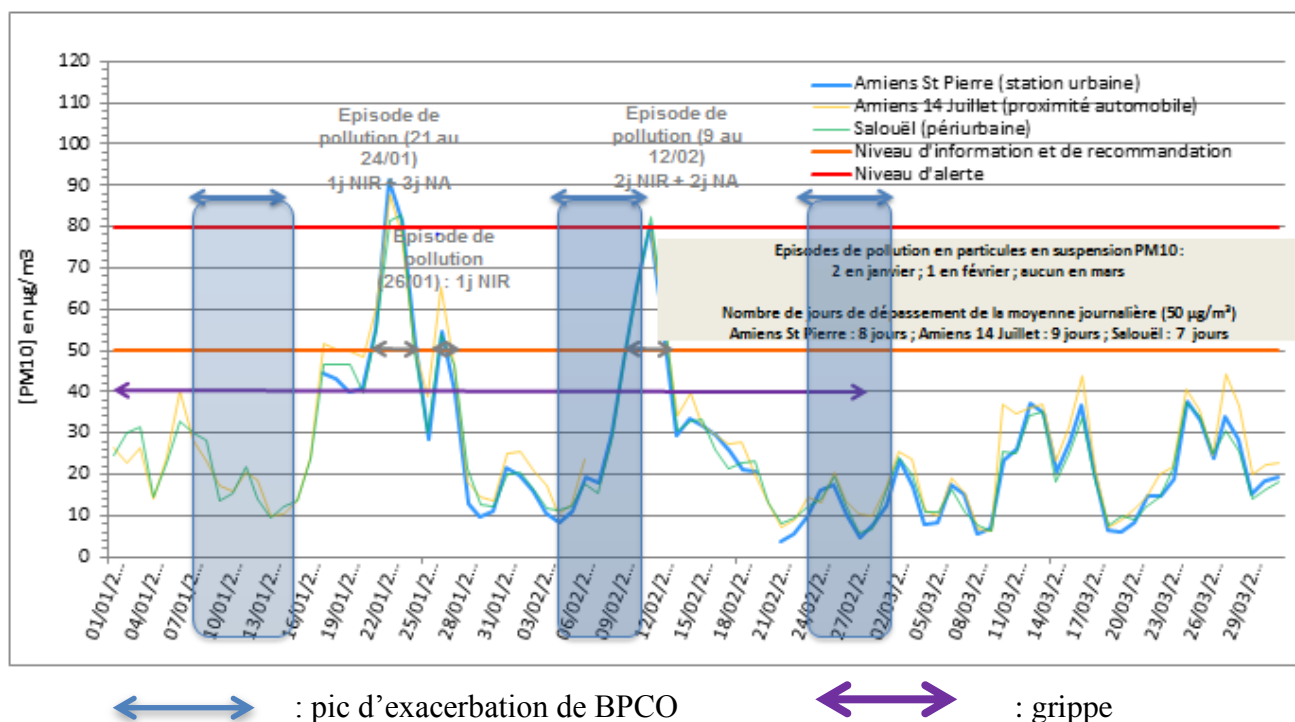


Figure 21: Représentation graphique des variations quotidiennes de PM10 Avril-juin 2017 avec présentations des pics de BPCO et pollen

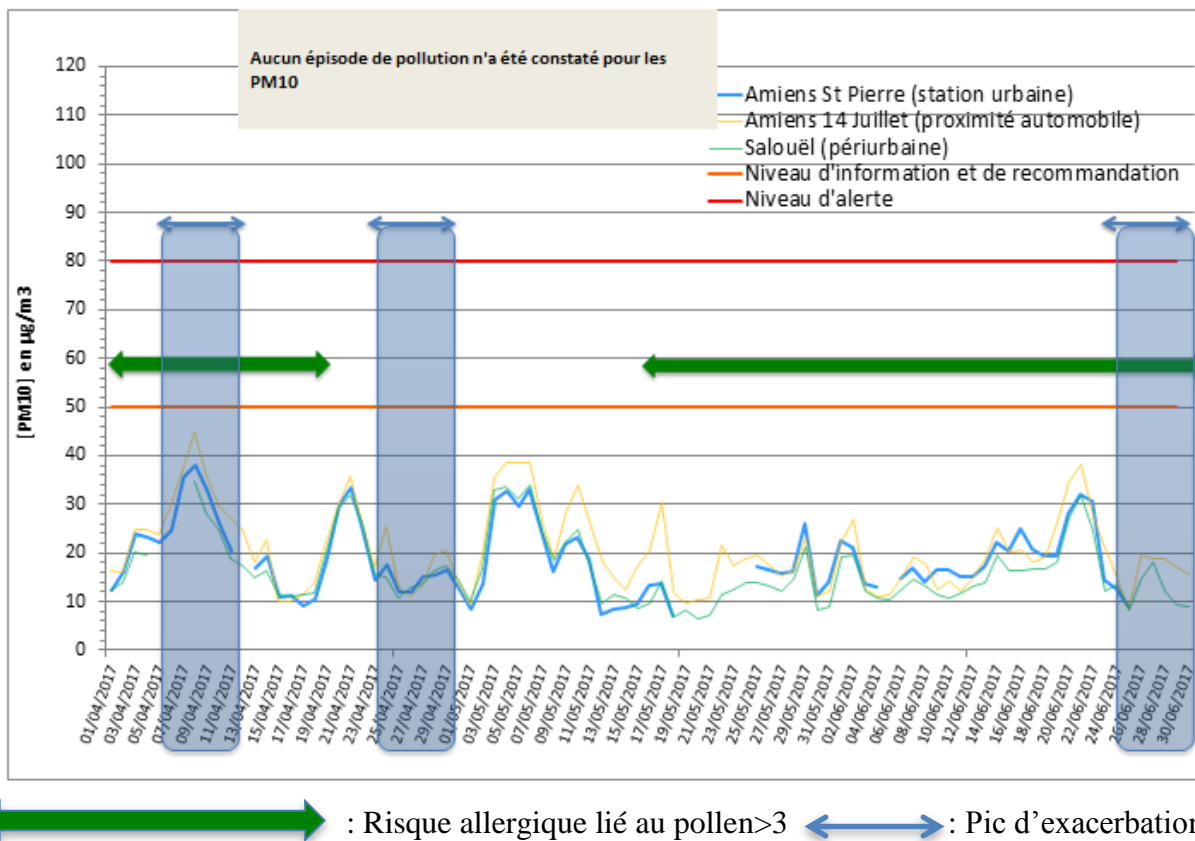
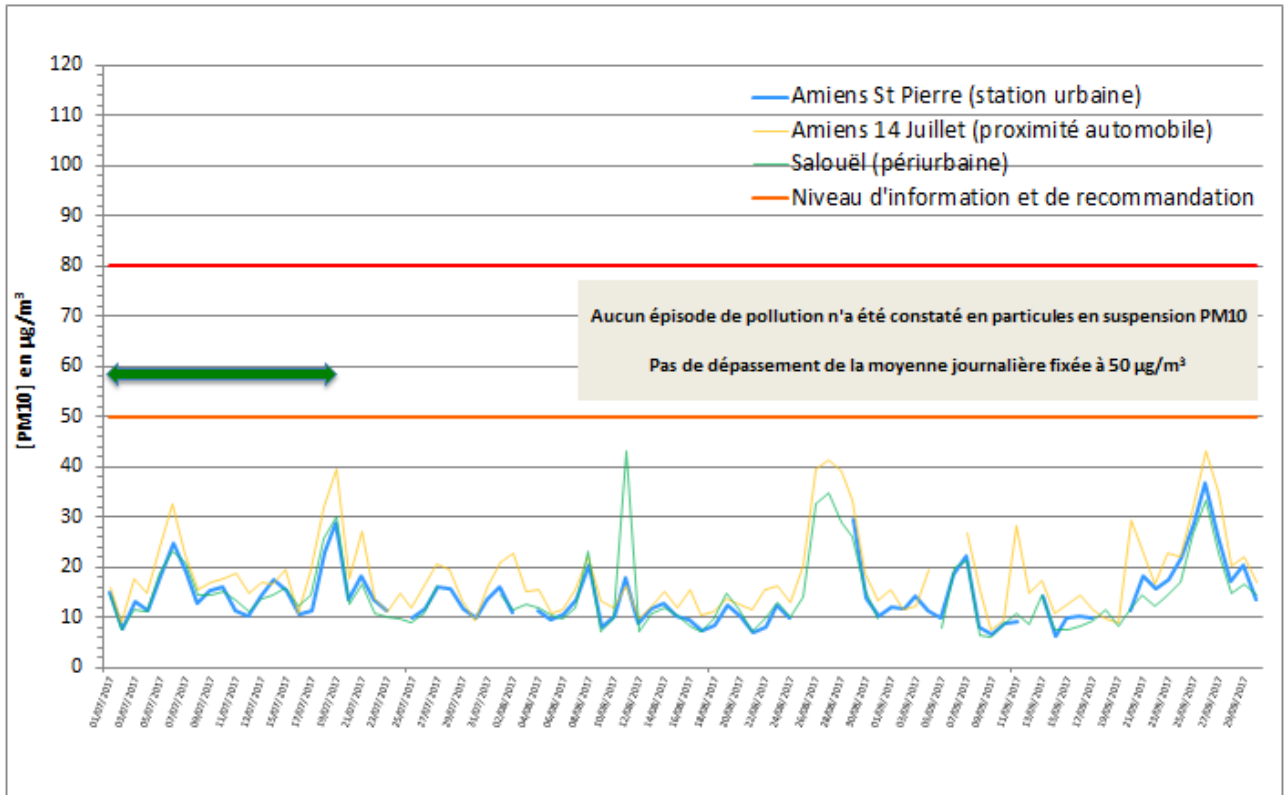
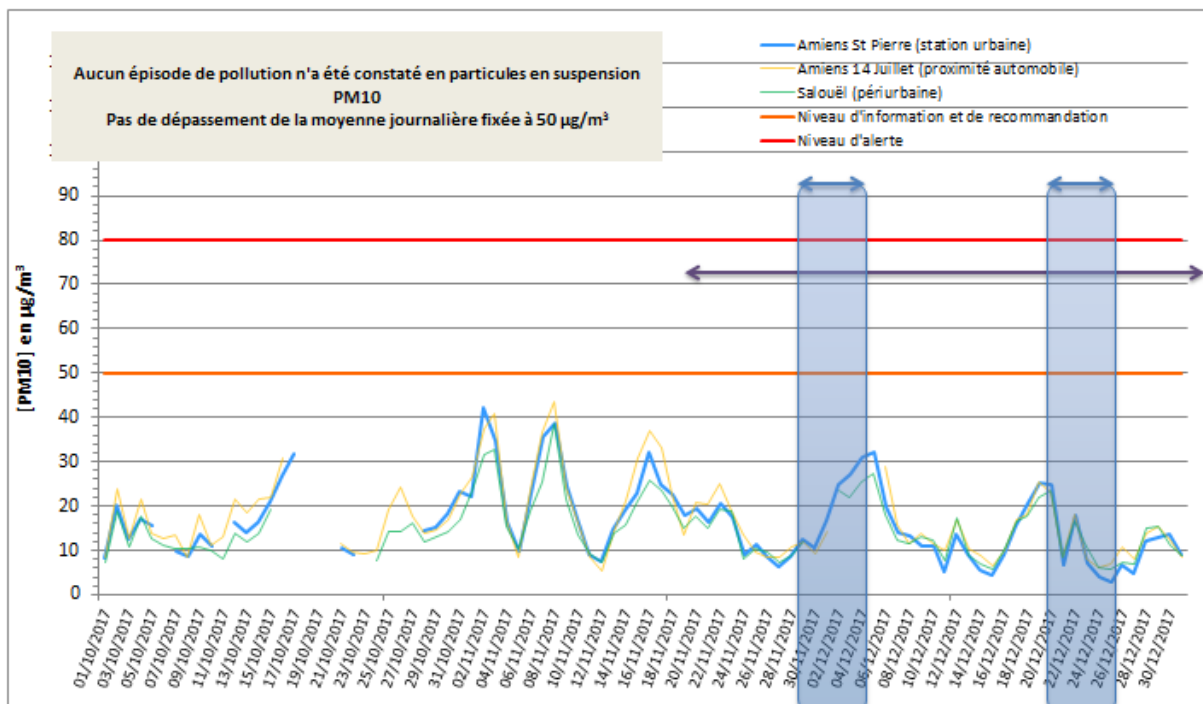


Figure 22: Représentation graphique des variations quotidiennes de PM10 Juillet-Septembre 2017 avec présentations des pics de BPCO-pollen



↔ : Risque allergique lié au pollen >3

Figure 23: Représentation graphique des variations quotidiennes de PM10 Octobre Décembre 2017 avec présentations des pics de BPCO et grippe



↔ Grippe

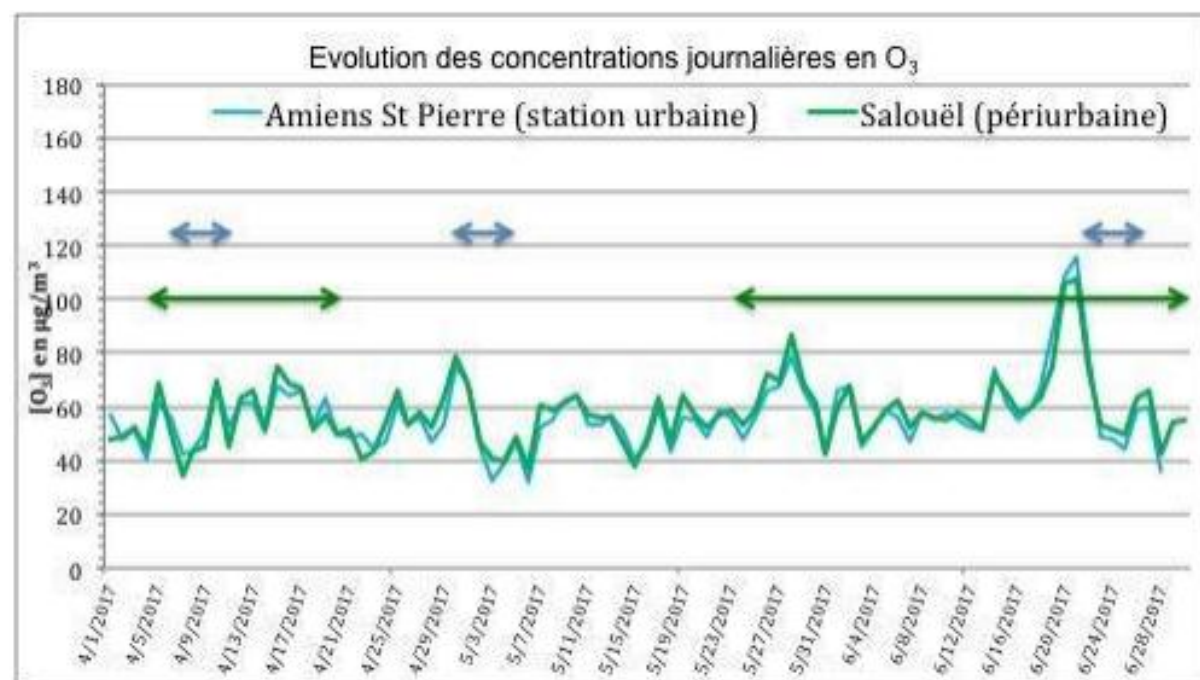
Concernant les particules en suspension PM10, sur l'année 2017 les valeurs réglementaires ont été respectées sur le territoire d'Amiens métropole.

Néanmoins, nous avons constaté que les niveaux d'alerte et d'information de concentration en PM10 ont été dépassés lors de la première période avec 2 pics en janvier et 1 en février (à savoir du 21 au 26 janvier soit 5 jours et du 9 au 12 février soit 4 jours).

Il se trouve que durant cette même période nous avons enregistré 3 pics de consultations de patient BPCO et que le taux moyen d'hospitalisation était plus élevé durant les mois de janvier et février avec un taux de 0,94 en janvier et de 1,07 en février contre un taux moyen sur l'année de 0,66. Ces pics de consultations ont eu lieu en général entre 3 et 5 jours après le début du pic de pollution. Toutefois, ces mois sont également les mois de l'épidémie de grippe. A l'inverse durant la période de juin à septembre, il n'a été constaté aucun pic de pollution et aucun pic d'exacerbation de BPCO.

b) Ozone

Figure 24: Evolution des concentrations journalière en O₃ sur le 2nd trimestre 2017



← Risque allergique lié au pollen >3 → ← Pic d'exacerbation →

Concernant l'Ozone (O₃), sur l'année 2017 on constate que les objectifs à long terme pour la protection de la santé et la protection de la végétation n'ont pas été respectés sur les stations de l'agglomération d'Amiens. En effet, on a pu mettre en évidence un pic de pollution de deux jours les 20 et 21 juin 2017. Ce pic correspond à une période de canicule et on a pu observer de manière concomitante un pic de consultation pour exacerbation.

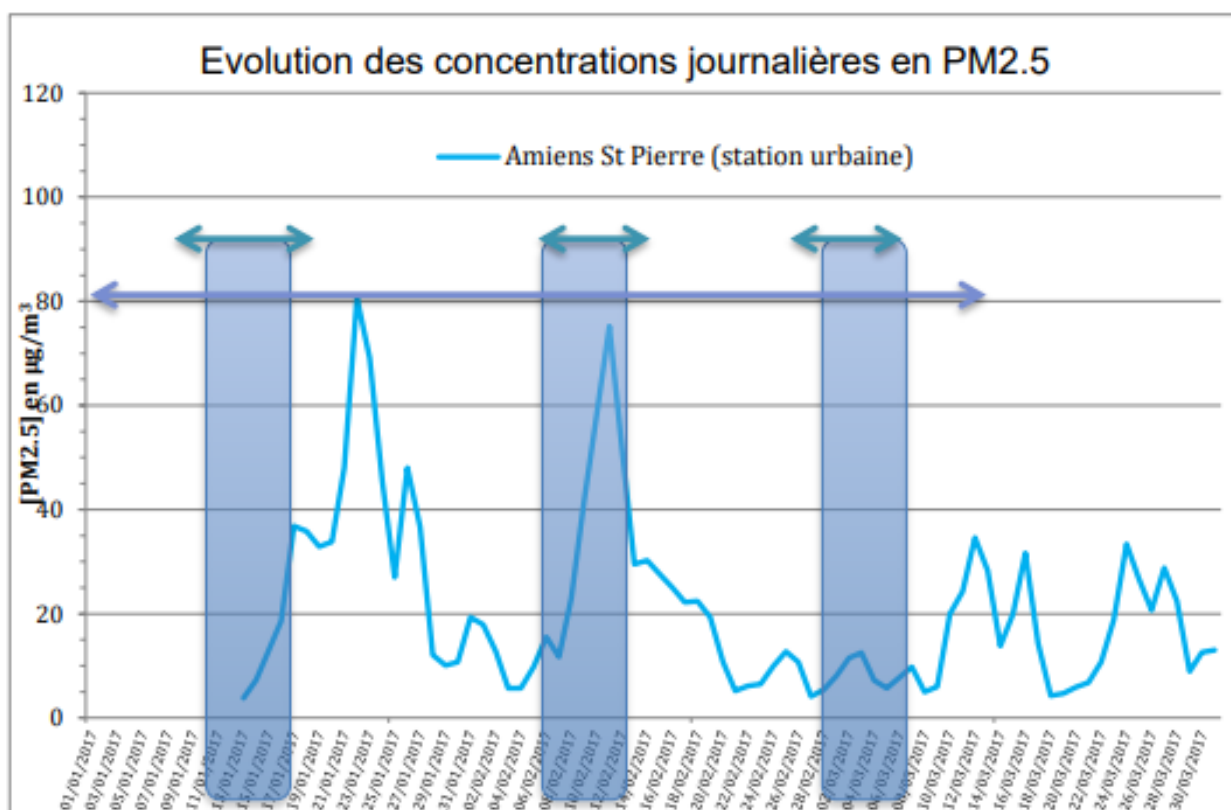
c) *PM_{2,5}*

Concernant les particules fines PM_{2,5}, sur l'année 2017 l'objectif de qualité (10 µg/m³ en moyenne annuelle) n'a pas été respecté sur la station urbaine d'Amiens St Pierre.

Tableau 6 : Résultats en particules fines PM_{2,5} sur les stations de l'agglomération amiénoise pour l'année 2017

Site de mesures		Particules fines (PM _{2.5})
		Concentration moyenne (µg/m ³)
Année 2017	Amiens St-Pierre (urbaine)	13
Valeurs réglementaires		25 (valeur limite)

Figure 25 : Evolution des concentrations journalière en PM_{2,5} sur le 1er trimestre 2017



Sur l'année 2017, les niveaux les plus élevés pour les particules en suspension PM_{2,5} ont été constatés uniquement sur le premier trimestre avec 2 pics en janvier et un en février. De la même manière qu'avec les PM₁₀ durant cette même période, nous avons eu trois pics de consultations pour exacerbations.

d) NO₂

Concernant le dioxyde d'azote, sur l'année 2017 les valeurs réglementaires ont été respectées sur les stations de l'agglomération d'Amiens.

Tableau 7 : Résultats en dioxyde d'azote (NO₂) sur les stations de l'agglomération amiénoise pour l'année 2017

Site de mesures		Dioxyde d'azote (NO ₂)				
		Concentration moyenne (µg/m ³)	Percentile horaire 99,8 (µg/m ³)	Valeur horaire maximale (µg/m ³)	Nombre d'heure où la moyenne horaire a été supérieure à 200 µg/m ³	Valeur journalière maximale (µg/m ³)
Année 2017	Salouël (périurbaine)	15	72	85 le 27/01 à 19h	0	58 le 19/01/2017
	Amiens St-Pierre (urbaine)	21	75	103 le 22/01 à 18h	0	53 le 20/01/2017
	Amiens 14 juillet (trafic)	24	113	162 le 7/11 à 17h	0	86 le 20/01/2017
Valeurs réglementaires		40 (valeur limite)	200 à ne pas dépasser plus de 18 heures par an (valeur limite)		-	

Notre étude n'a pas mis en évidence de corrélation graphique entre les pics d'exacerbations de BPCO et les variations de NO₂.

e) Concernant les facteurs confondants

(1) Grippe

Notre étude ne permet pas d'affirmer que les niveaux de PM₁₀, PM_{2,5}, NO₂ et O₃ pourraient expliquer à eux seuls l'augmentation des consultations aux urgences pour exacerbation. Il y a un rôle certain notamment sur la période de décembre où aucun pic de pollution n'a pu être observé et où l'épidémie grippale a été particulièrement sévère (hiver 2017-2018). Les épisodes de janvier et février semblent être liés à la fois aux particules en suspensions (les suivant de quelques jours) et à la grippe.

(2) Pollens

Concernant les patients inclus dans notre étude peu de données ont pu être recueillies concernant les éventuelles allergies associées. En effet, nous avons étudiés les patients

présentant une BPCO et les données auraient pu être très différentes si notre étude s'était intéressée également aux patients présentant une composante asthmatique.

Néanmoins on a constaté un pic de consultation au début du mois d'avril, ce pic pourrait être expliqué par l'importance des pollens à cette période avec un pic de grains concomitant relevé de 4284 grains par m³.

B. Analyses statistiques

1. Modèle mathématique

Des analyses statistiques complémentaires ont été réalisées afin de prendre en compte ces différents résultats dans un modèle mathématique.

a) Station urbaine

En ce qui concerne la station urbaine, il existe un lien significatif entre le taux en particules relevé le jour de l'hospitalisation et le taux de passage pour exacerbation.

On met en évidence concernant les PM 2,5 ; une augmentation des entrées aux urgences pour exacerbations lorsque l'on enregistre une augmentation du taux de particules et ce de manière significative ($p=0,03$)

Concernant le dioxyde d'azote (NO₂) et l'ozone (O₃), de la même manière, on observe une augmentation du nombre d'entrées aux urgences pour exacerbation associée à l'augmentation du taux de particules et ce de manière significative avec respectivement ($p=0,003$) et ($p=0,01$).

Tableau 8: Significativité sur la station urbaine en fonction du type de particules

Type de particules	Significativité
PM 2,5	$p= 0,03$
NO ₂	$p= 0,003$
O ₃	$p= 0,01$
PM10	$p= 0,06$

b) Station périurbaine

En ce qui concerne la station péri urbaine, on peut mettre en évidence que le taux d’ozone (O_3) et la température dans les jours précédents l’hospitalisation du patient étaient liés de manière significative au taux de passage pour exacerbation.

En effet, l’ozone (O_3) étant un polluant secondaire on a vu que sa formation et sa concentration était liée à l’augmentation de température et du rayonnement solaire dans les jours précédents.

Lorsque l’on met en évidence une majoration du taux d’ozone, on semble constater dans les jours suivants une augmentation du nombre d’entrées pour exacerbations.

Tableau 9 : Significativité sur la station périurbaine en fonction du type de particules

Données	Significativité
O_3	p= 0,003
Température	p= 0,03

A noter qu’en utilisant le modèle de coefficient linéaire, aucune influence de l’humidité n’est retrouvée sur les taux d’exacerbations quotidiens.

2. La modélisation

a) Description

Le but de la modélisation concernant la pollution atmosphérique est de simuler les phénomènes que l’on ne peut observer ou mesurer. Dans ce cadre, la modélisation de la dispersion de polluants atmosphériques consiste à transformer sous forme d’algorithmes les réactions se produisant dans l’atmosphère afin de les refléter au mieux.

Sur les 168 patients de inclus dans l’étude, 58 patients rentrent dans le cadre de la modélisation. En effet, sur les 168 patients, 149 ont fourni une adresse qui se situe dans la Somme, 66 d’entre eux habitent en dehors du périmètre géographique de la modélisation et ne peuvent pas être pris en compte. Enfin parmi les 66 restants, 9 n’ont pas fourni d’adresse précise et complète, à savoir, commune, rue et numéro.

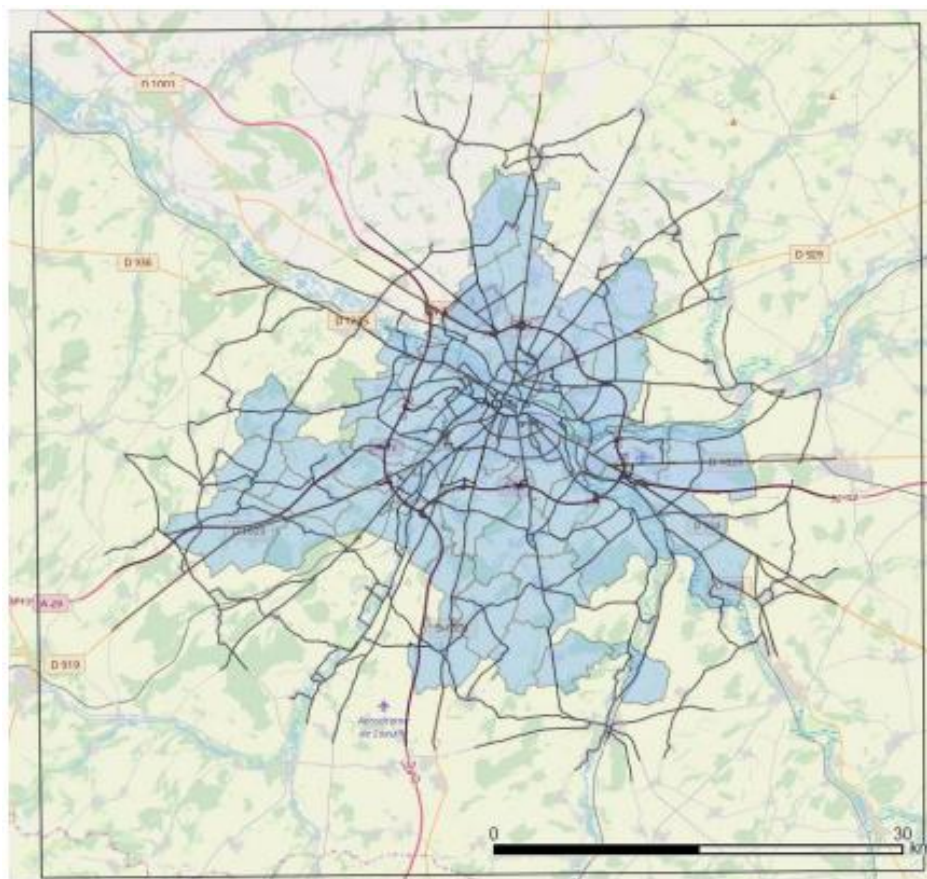
b) Estimation des émissions

La modélisation urbaine intègre 3 types de sources de pollution comprenant les sources linéaires (routières, ferroviaires, fluviales), les sources ponctuelles (cheminées industrielles), les sources surfaciques/volumiques (habitat, agriculture). Les données utilisées sont extraites

de l'inventaire régional spatialisé des émissions de polluants associés aux différentes sources sur l'ensemble de la région et leurs localisations. Ce modèle prend en compte les zones d'émissions sur le pourtour de l'agglomération mais aussi en bordure externe, ceci permettant de prendre en compte les émissions extérieures mais avec une distance suffisamment faible pour impacter la qualité de l'air du périmètre étudié.

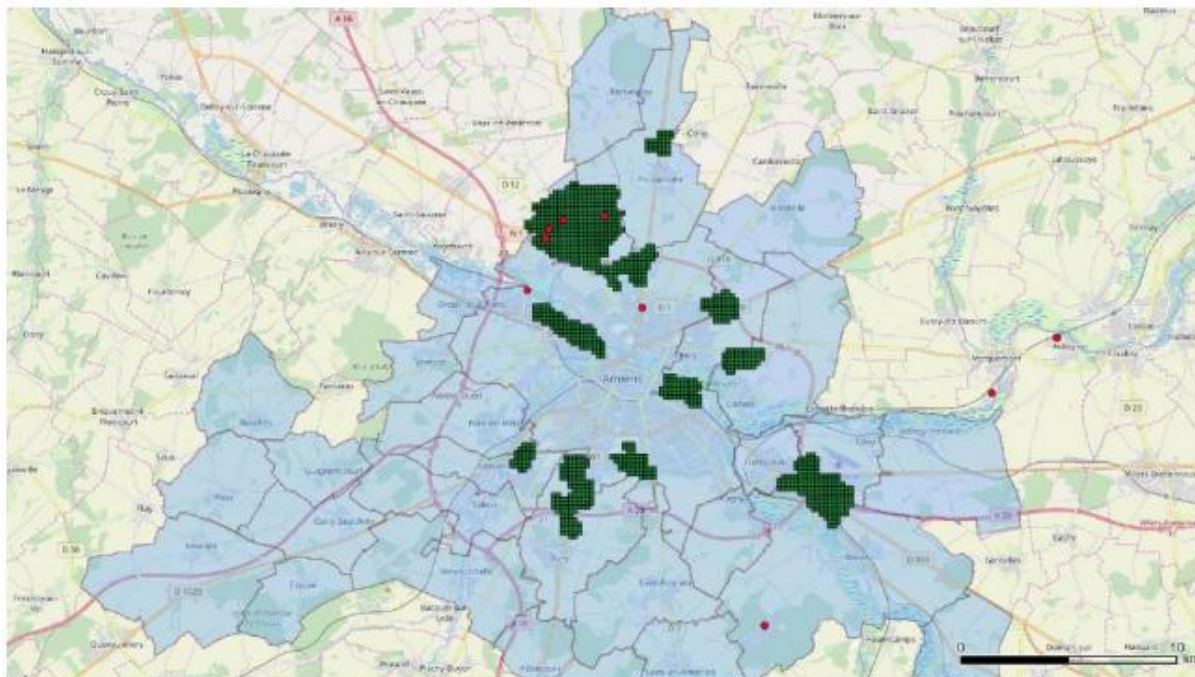
(1) Le trafic automobile sur les principaux axes

Figure 26 : Tronçons routiers pris en compte pour la modélisation



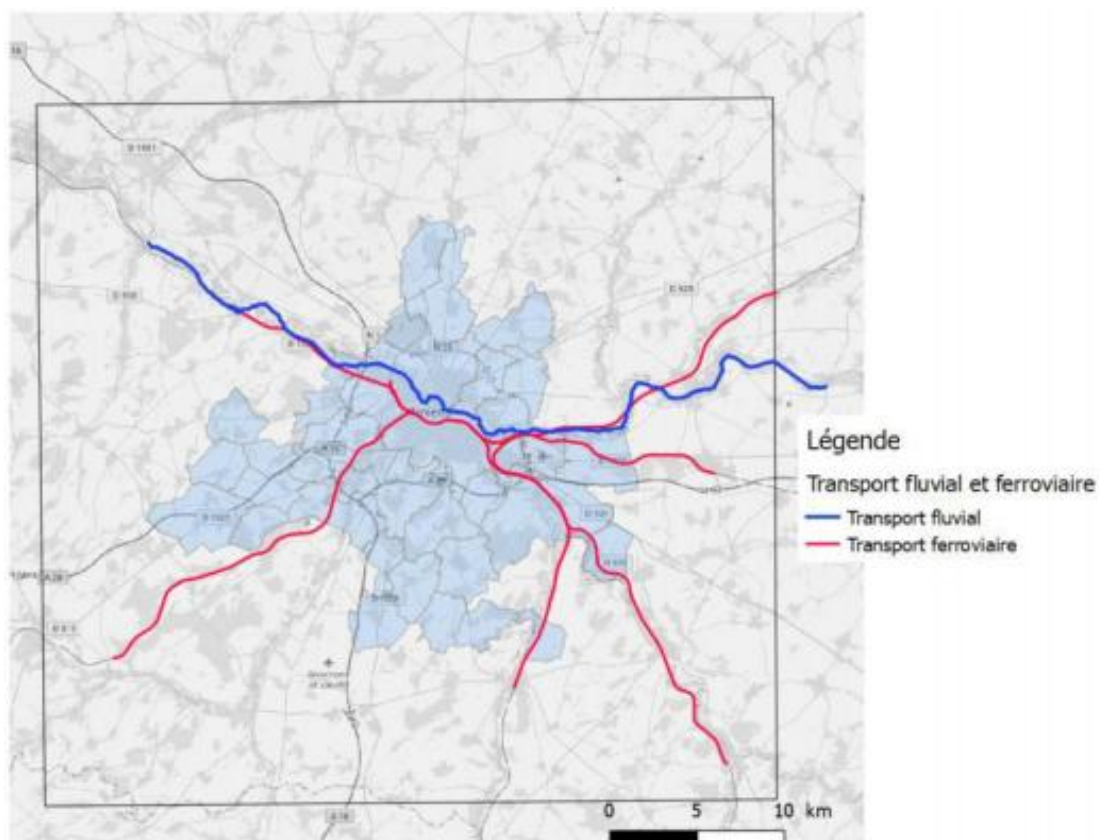
(2) L'industrie

Figure 27 : Sources d'émissions industrielles ponctuelles et surfaciques prises en compte dans la modélisation



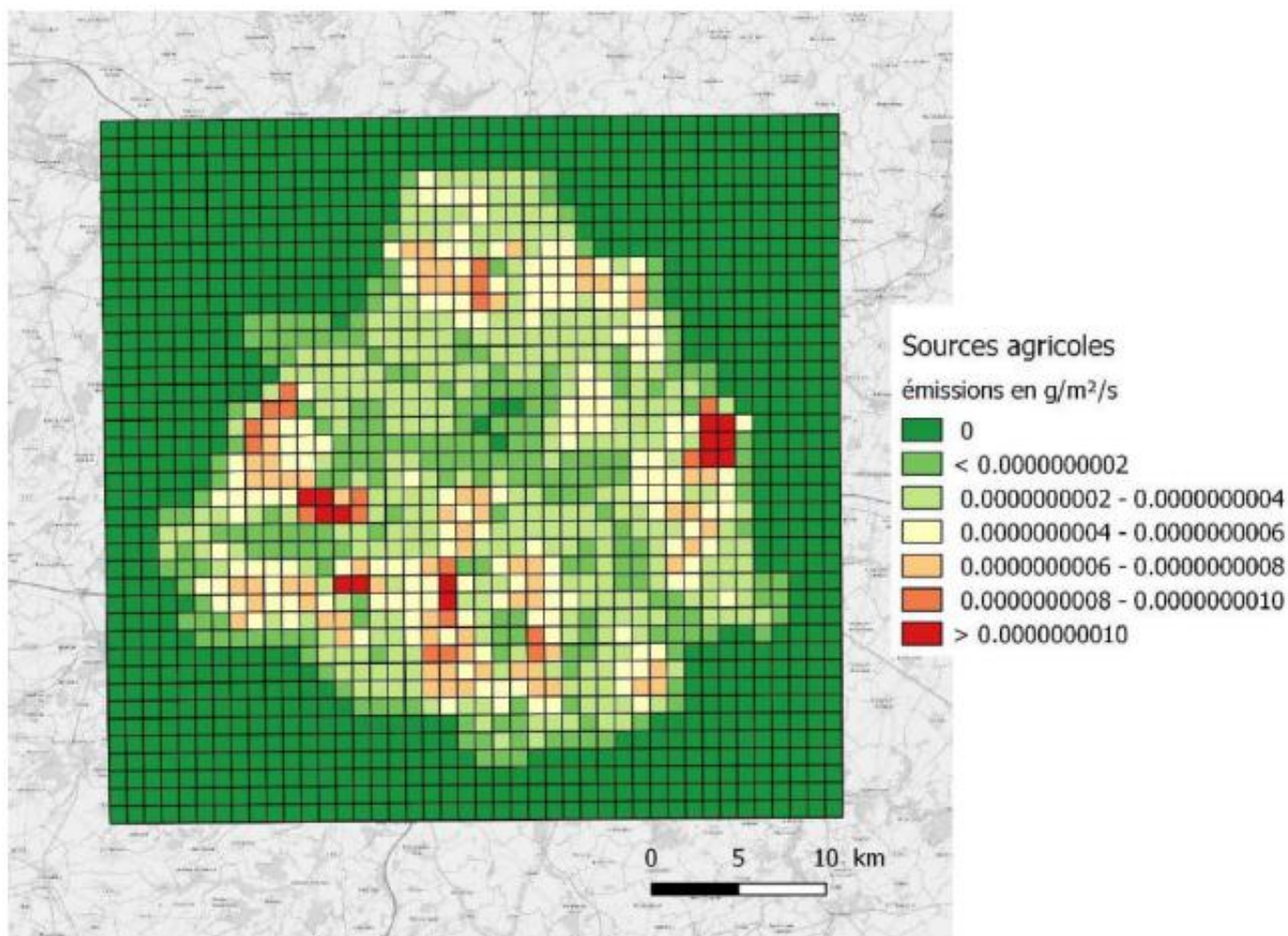
(3) Le transport ferroviaire et fluvial

Figure 28 : Réseau ferroviaire et fluvial pris en compte dans la modélisation



(4) L'agriculture

Figure 29 : Emissions agricoles agrégées sur un maillage kilométrique - émissions en particules PM10 (g/m²/s)



c) Domicile des patients

En ce qui concerne les concentrations des différentes particules des moyennes annuelles pour le dioxyde d'azote (NO₂), particules PM10 et PM2,5 et ozone (O₃) ont été calculés grâce au modèle de modélisation pour les 58 patients exploitables de l'étude. Ceci nous a permis de visualiser rapidement les extremums et d'évaluer quels patients sont les plus ou les moins exposés à chacun des polluants.

Tableau 10: Moyennes annuelles en NO₂, PM10, PM2.5 et O₃ modélisées à l'adresse des 58 patients. Les valeurs minimales de concentrations par polluant sont indiquées en bleu, les valeurs maximales sont en rouge

Patient	NO ₂ (µg/m ³)	PM10 (µg/m ³)	PM2.5 (µg/m ³)	O ₃ (µg/m ³)	Patient	NO ₂ (µg/m ³)	PM10 (µg/m ³)	PM2.5 (µg/m ³)	O ₃ (µg/m ³)
CHU_1	21,2	20,3	13,3	37,8	CHU_36	18,2	19,2	12,4	41,3
CHU_10	15,5	19,0	12,3	45,1	CHU_37	21,7	20,5	13,6	36,2
CHU_11	21,4	20,2	13,4	36,4	CHU_38	18,5	19,3	12,5	41,0
CHU_12	17,9	19,1	12,4	41,6	CHU_39	19,4	20,0	12,9	40,6
CHU_13	22,5	20,7	13,7	35,9	CHU_4	24,5	21,5	14,4	33,4
CHU_14	19,5	19,9	12,9	41,4	CHU_40	17,9	19,0	12,2	41,6
CHU_15	18,8	19,5	12,7	40,4	CHU_41	18,1	19,1	12,4	41,5
CHU_16	15,5	18,8	12,1	45,3	CHU_42	19,8	19,7	12,8	38,8
CHU_17	23,0	21,0	14,1	34,4	CHU_43	22,5	20,7	13,7	35,9
CHU_18	17,7	19,5	12,8	42,0	CHU_44	18,2	19,6	12,9	41,2
CHU_19	23,4	21,3	13,9	36,3	CHU_45	22,0	20,4	13,4	36,0
CHU_2	23,7	21,3	14,3	34,3	CHU_46	18,0	19,0	12,3	41,2
CHU_20	20,4	19,9	13,0	38,1	CHU_47	18,6	19,3	12,4	40,7
CHU_21	19,2	19,6	12,9	39,8	CHU_48	20,7	20,0	13,1	37,7
CHU_22	18,8	19,6	12,7	40,9	CHU_49	18,2	19,2	12,5	41,2
CHU_23	17,9	19,1	12,3	41,9	CHU_5	17,9	19,0	12,2	41,8
CHU_24	17,3	19,6	12,5	45,4	CHU_50	20,3	19,8	13,0	38,1
CHU_25	26,3	23,0	15,1	35,7	CHU_51	25,9	23,2	15,4	35,7
CHU_26	19,6	19,4	12,7	38,8	CHU_52	25,5	22,3	15,3	31,9
CHU_27	19,1	19,3	12,5	39,7	CHU_53	17,8	19,0	12,1	42,6
CHU_28	18,7	19,3	12,5	40,2	CHU_54	20,7	19,7	12,9	37,0
CHU_29	18,5	19,1	12,3	41,0	CHU_55	20,4	20,1	13,2	38,9
CHU_3	20,4	19,8	12,9	38,5	CHU_6	19,3	19,4	12,7	39,4
CHU_30	24,3	21,6	14,7	33,1	CHU_7	21,0	20,1	13,2	37,5
CHU_31	26,3	23,2	15,1	36,1	CHU_8	20,2	19,9	13,1	38,7
CHU_32	18,8	20,6	13,4	43,4	CHU_9	21,7	20,5	13,6	36,9
CHU_33	21,6	20,4	13,5	36,8	Clinique_1	17,6	19,0	12,2	42,4
CHU_34	25,6	23,1	15,0	37,4	Clinique_2	26,0	23,2	15,4	35,2
CHU_35	20,2	19,8	13,0	38,5	Clinique_3	19,9	19,6	12,8	38,4

Lorsque l'on compare aux valeurs limites réglementaires :

Pour le NO₂, la concentration annuelle maximale obtenue est de 26,3 µg/m³ (valeur limite réglementaire fixée à 40 µg/ m³)

Pour les PM10, la concentration annuelle maximale obtenue est de 23,2 µg/ m³ (valeur limite fixée à 40 µg/ m³).

Pour les PM2,5, la concentration annuelle maximale obtenue est de 15 µg/ m³ (valeur limite fixée à 25 µg/ m³).

Tableau 11 : Extrémums de concentration modélisées pour les différents polluants et étendue de chaque série

Polluants	NO ₂ (µg/m ³)	PM10 (µg/m ³)	PM2.5 (µg/m ³)	O ₃ (µg/m ³)
Patient(s) min	CHU_10 CHU_16	CHU_16	CHU_16 CHU_53	CHU_52
Concentration min	15,5	18,8	12,1	31,9
Patient(s) max	CHU_25 CHU_31	CHU_31 CHU_51 Clinique_2	CHU_51 Clinique_2	CHU_24
Concentration max	26,3	23,2	15,4	45,4
Etendue	10,9	4,4	3,4	13,5

Aucun patient n'est donc à son domicile soumis à des niveaux de concentrations pour les différents polluants supérieurs aux valeurs limites réglementaires établies. Cependant, l'étendue des différentes séries met en avant des informations sur les écarts des patients au niveau de leur exposition en fonction de leur lieu d'habitation.

On remarque que l'étendue est relativement faible concernant les particules PM10 et PM2,5 (de l'ordre de 4 µg/m³, soit respectivement 11% et 14% de la valeur limite).

Cette étendue est plus importante concernant le NO₂ (10,9 µg/m³ soit 27% de la valeur limite).

On met donc en évidence des inégalités des patients face à leur exposition aux polluants.

(1) Le dioxyde d'azote (NO₂)

Sur la métropole d'Amiens, le secteur des transports et le trafic automobile sont responsables de 55% des émissions en oxyde d'azote. On sait que ce polluant a une durée de vie courte est donc une concentration maximale proche des sources d'émission, les patients habitant près des axes routiers majeurs sont donc exposés à des concentrations plus élevées. Les principales sources d'émissions se situant en centre-ville d'Amiens et dans les quartiers les plus proches. Le reste des émissions est émis par le secteur tertiaire et résidentiel (22%) et IDEC (industrie, déchets, construction et énergie), cela explique encore que les patients habitant le centre-ville et donc exposés au trafic automobile et à la fois aux émissions du résidentiel et tertiaires soient soumis à des concentrations plus élevées que les patients résidant dans les communes aux alentours.

Figure 30 : Zoom de la carte annuelle 2017 de modélisation pour le NO2 sur le centre d'Amiens avec localisation des patients et concentrations modélisées à leurs adresses



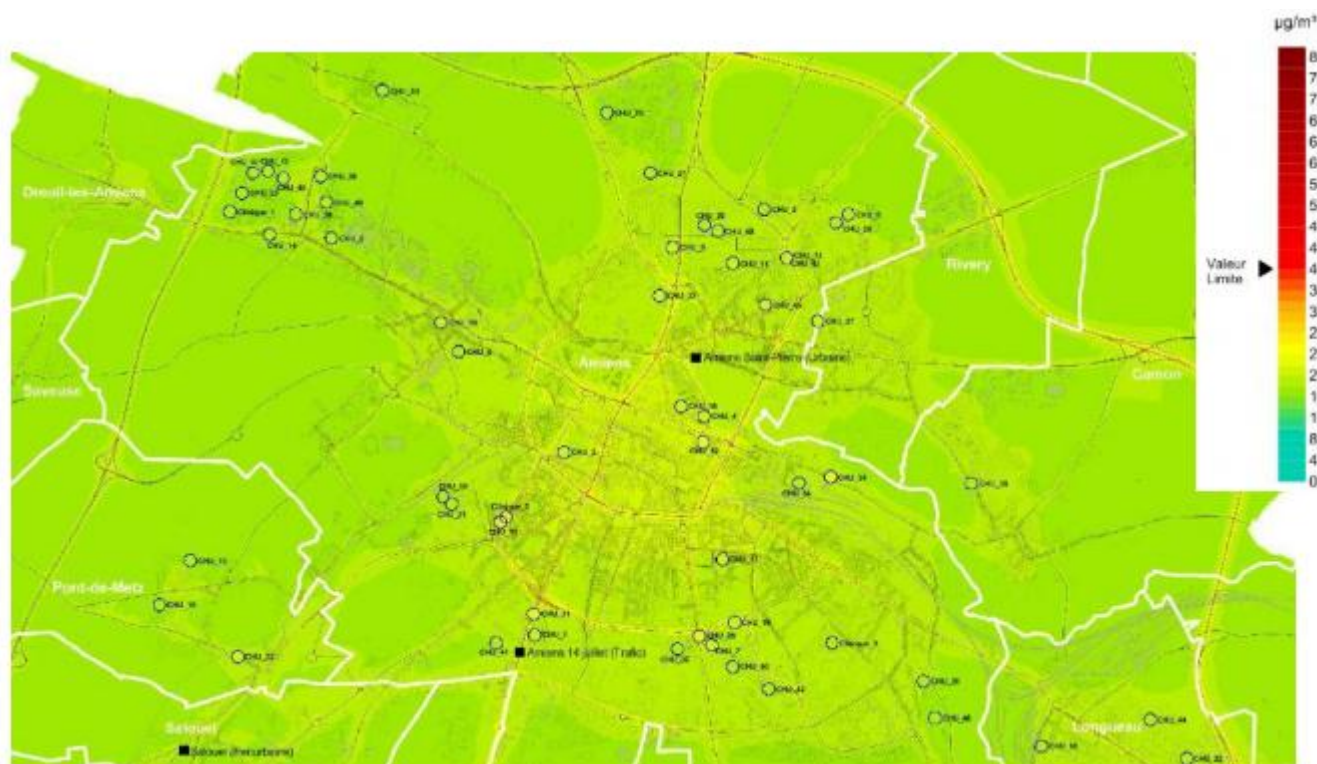
(2) Particules PM2,5 et PM10

Les principaux secteurs émetteurs sur l'agglomération d'Amiens sont le transport avec respectivement (38% et 37%) et le résidentiel tertiaire (36% et 24%). Le même raisonnement est appliqué que concernant le dioxyde d'azote.

Figure 31 : Zoom de la carte annuelle 2017 de modélisation pour les particules PM2,5 sur le centre d'Amiens avec localisation des patients et concentrations modélisées à leurs adresses



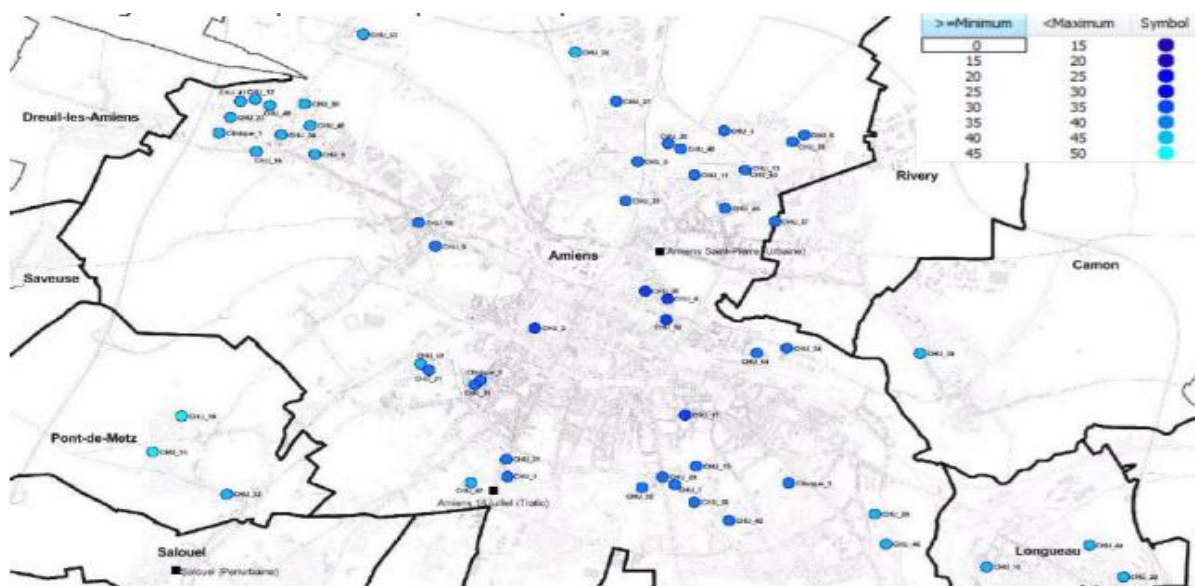
Figure 32: Zoom de la carte annuelle 2017 de modélisation pour les particules PM10 sur le centre d'Amiens avec localisation des patients et concentrations modélisées à leurs adresses



(3) L'ozone (O₃)

Il n'est pas réglementé en moyenne annuelle et il s'agit d'un polluant secondaire qui se forme sous l'influence du rayonnement solaire et des fortes températures. Il a une durée de vie de quelques jours et il peut donc être transporté. Ses valeurs maximales sont donc mesurées en retrait à l'extérieur des zones urbaines et ne sont pas observables à proximité des sources. On note donc une répartition inverse par rapport aux autres polluants.

Figure 33: Représentation cartographique des concentrations en ozone obtenues par modélisation à l'adresse des patients habitant en centre-ville d'Amiens



(4) Valeurs seuils

L'objectif secondaire de notre étude était de voir si l'on pouvait proposer des valeurs limites spécifiques à appliquer aux patients BPCO.

Lorsque l'on s'intéresse aux patients pour lesquels il y a eu plus de deux exacerbations versus deux exacerbations ou moins, les valeurs limites retrouvées sont respectivement :

Tableau 12 : Valeurs seuils estimées en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ par type de particules pour les patients ayant eu plus de deux exacerbations versus deux exacerbations ou moins

Type de particules	Valeurs limites en $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PM 2,5	14,5
NO ₂	11,8
O ₃	79,2

Sur les 168 patients de l'étude, on peut noter que le nombre de patients présentant plus de deux exacerbations représente un groupe de 13 patients, ce qui aboutit donc à un faible effectif de la population de notre étude. Ce faible pourcentage ne permet donc pas d'établir de valeur seuils statistiquement significatives concernant les valeurs seuils à établir.

Si l'on s'intéresse maintenant aux patients pour lesquels il y a eu plus de une exacerbation versus une exacerbation ou moins, les valeurs limites retrouvées respectivement sont :

Tableau 13 : Valeurs seuils estimées en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ par type de particules pour les patients ayant eu plus de deux exacerbations versus deux exacerbations ou moins

Type de particules	Valeurs limites en $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PM 2,5	22,8
NO ₂	11,8
O ₃	73,8

On met en évidence que concernant le dioxyde d'azote (NO₂), il n'y a pas de modification du cut-off retrouvé (ceci en comparaison aux patients présentant deux exacerbations versus deux exacerbations ou moins), ce qui peut signifier une plus grande sensibilité des patients BPCO et un plus haut risque d'exacerbation lorsqu'ils sont exposés aux particules de type dioxyde d'azote (NO₂).

3. Mise en relation des résultats statistiques

Les résultats statistiques obtenus associés aux analyses graphiques mettent en évidence qu'il y a un lien clair car prouvé de manière significative que les niveaux de PM10, PM2,5, dioxyde d'azote (NO₂) et ozone (O₃) entrent en jeu concernant le nombre d'exacerbations des patients BPCO. Cependant les résultats ne peuvent pas expliquer à eux seuls la majoration des consultations. On se rend bien compte du rôle de la grippe durant la période hivernale, ainsi les pics de janvier-février semblent être liés aux deux phénomènes associés.

IV. Discussion

A. Apport de notre étude

Cette étude épidémiologique est la première étude à s'intéresser à l'impact de la pollution sur les patients BPCO en Picardie. Elle nous a permis de créer un partenariat avec Atmo Hauts de France. Ce partenariat nous a permis d'enrichir nos connaissances sur la pollution atmosphérique et son impact sur la santé respiratoire et de mettre en relation pour la première fois nos données.

Un grand nombre de données ont été recueillies nous donnant ainsi une vision globale de la pollution de l'air sur une année à Amiens, ainsi que les facteurs confondants avec les données pollens et grippe sur l'année 2017.

Les analyses graphiques montrent qu'il y a une concordance entre les pics de pollution notamment en PM10 et les pics d'exacerbations de BPCO. En effet, les mois de janvier et février furent les deux seuls mois où le seuil d'alerte et d'information a été dépassé pour les concentrations journalières en PM10 sur Amiens. On constate que sur ces deux mêmes mois nous avons eu 3 pics de consultation pour exacerbation de BPCO avec un léger décalage de quelques jours après le pic de pollution, probablement attribuable au fait que les symptômes respiratoires poussent le patient à consulter aux urgences de manière décalée. De plus, le nombre moyen de consultation pour exacerbation de BPCO était également le plus élevé pour cette même période. Ces résultats sont à nuancer, car de manière concomitante, il y a eu l'épidémie de grippe qui a probablement également influencé le pic de consultation pour exacerbation de BPCO sur cette période. Cependant, nous constatons que le dernier pic

d'exacerbation de BPCO a lieu à la fin de l'épidémie grippale (donc avec de moins en moins de cas de grippe et pourrait être en rapport principalement avec le pic de pollution).

Ce premier résultat concorde avec ceux de la méta analyse de Song Q. et al²³ publiée en 2014 qui montrait qu'un haut niveau de pollution de l'air extérieur est associé à une augmentation de l'incidence et de la prévalence de la BPCO., avec notamment un rôle de l'exposition à court terme. Ainsi, une augmentation à court terme de l'exposition de PM10 de 10 µg/m³ entraînait une augmentation du taux d'admission à l'hôpital de 1% en Chine, 2% aux Etats-Unis, et 1% dans l'Europe (p<0,5).

En ce qui concerne la partie statistique, les résultats obtenus semblent confirmer les analyses graphiques avec une corrélation significative entre le taux de particules relevés le jour de l'hospitalisation et le taux de passage pour exacerbation au niveau de la station urbaine. Pour la station péri urbaine, il s'agit du taux d'ozone (O₃) et de la température dans les jours qui précèdent l'hospitalisation qui semblent être liés de manière significative au taux de passage pour exacerbation.

Ce dernier résultat étant à nuancer car la température à elle seule peut être un facteur de risque d'augmentation de la mortalité et constitue un facteur confondant de notre étude. En effet, Braga et al²⁴ mettent en évidence que durant la période estivale, le risque de décès des patients présentant une BPCO peut augmenter de 25%. Lin S et al²⁵ décrivent une augmentation de 7,6% du risque d'exacerbation de BPCO lorsque la température augmente de 1 degré et ce à partir de 29 degrés Celsius.

La modélisation a permis de mettre en évidence qu'en fonction du lieu d'habitation, l'exposition des patients aux particules extérieures pouvait être différente, cette donnée est également à nuancer car on sait que rentre également en compte l'environnement interne du domicile des patients notamment concernant par exemple le mode de chauffage utilisé (l'entretien effectué) mais aussi le taux d'humidité qui peut avoir des conséquences également sur les exacerbations des patients BPCO.

Krimmer D. et al²⁶ en 2013 ont mis en évidence que la combustion de biomasse pouvait être responsable d'emphysème et de bronchite chronique comparable aux lésions causées par la fumée de cigarette avec une augmentation de l'inflammation et du stress oxydant et donc augmentation de fibroblastes.

B. Forces et limites de l'étude

L'une des forces de notre étude est son caractère prospectif et multicentrique prenant en compte les principales structures d'accueil d'urgence d'Amiens métropole. De plus, elle a été

réalisée sur une durée totale de un an ce qui nous a permis d'inclure un grand nombre de patients et de prendre en compte les variations saisonnière des exacerbations de BPCO, liées entre autres avec le risque allergique du au pollen et l'épidémie de grippe.

Cette étude ne prenait, par contre, pas en compte tous les patients consultant leur médecin traitant pour exacerbation de BPCO réalisant ainsi un biais de sélection. Cependant, en ayant choisi d'inclure les patients dans les centres de la clinique de l'Europe et du CHU d'Amiens, les deux principales structures de soins à Amiens, nous avons pu inclure tous les patients envoyés par leur médecin traitant pour exacerbation de BPCO. Nous pouvons donc dire que notre étude est représentative des exacerbations de BPCO grave (nécessitant un recours aux urgences).

Le nombre d'épisodes de pollution atmosphérique en Hauts-de-France a connu un net recul en 2017 avec 10 épisodes contre 15 en 2016, le nombre de jours est aussi en baisse avec 25 contre 34 jours en 2016. De plus, le fait qu'il y ait peu de pics de pollution associé à une forte épidémie grippale sur l'année 2017/2018 a compliqué l'interprétation des résultats de ce travail.

Le faible effectif de patients présentant deux exacerbations ou plus complique la possibilité d'établir des valeurs seuils pour les patients les plus fragiles du fait du manque de puissance de l'étude. De plus, il n'y a à ce jour aucune étude permettant d'établir avec certitude les seuils en dessous desquels il n'y aurait aucun dommage sur la santé.

C. Impact de notre étude

Les résultats finaux de notre étude montrent bien une corrélation entre pics de pollution et pics d'exacerbation de BPCO sur Amiens, il serait intéressant de proposer des mesures pour essayer d'améliorer la qualité de l'air à l'échelle de la population générale mais aussi à l'échelle individuelle sur Amiens avec l'aide d'Atmo Hauts de France.

Des études ont montré que ce type d'action pouvait avoir un bénéfice sur la santé des patients. Une revue de la littérature²⁷ montrait ainsi que des études d'interventions visant à réduire la pollution de l'air (comme par exemple la création d'un péage urbain à Londres en 2003 ou Stockholm en 2006 ou encore la réduction de la teneur en soufre des carburants à Hong Kong en 1990) avaient de façon convergente des effets bénéfiques sur la santé et principalement sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire et respiratoire. La mise en évidence d'un lien entre sur hospitalisation pour exacerbation de BPCO par rapport à la moyenne nationale et pic de pollution pourrait être un bon élément pour la prise de décision des pouvoirs publics pour améliorer la qualité de l'air.

De plus il pourrait être envisagé avec l'aide d'Atmo Hauts de France d'informer les patients les plus fragiles sur les différents pics de pollution afin qu'ils puissent prendre des mesures de précautions individuelles et ainsi limiter le risque d'exacerbations.

Ce genre de procédé est déjà mis en place concernant les patients présentant de l'asthme à composante allergique afin de les informer des périodes où le risque de crise est accru. Un indice pollinique s'échelonnant de 1 à 5 est fourni par Atmo Hauts de France, cet indice doit être confirmé par un médecin allergologue référent qui est en lien avec le Réseau National de Surveillance Aerobiologique (RNSA). Un bulletin de risque allergique est donc publié chaque semaine sur le site d'Atmo Hauts de France et sur les réseaux sociaux. Les personnes les plus sensibles peuvent donc si elles le souhaitent s'abonner gratuitement sur le site d'Atmo Hauts de France afin d'être informées par email ou par SMS de l'indice pollens hebdomadaire.

Il faut prendre en compte deux types d'évolutions : des évolutions des concentrations en microparticules sur le long terme et des fluctuations épisodiques avec des pics de pollution. On note également des différences à l'échelle temporelle selon les saisons avec des niveaux de pollution plus élevés durant l'hiver (phénomènes de dispersion plus difficile) ou encore à l'échelle géographique dans les endroits situés proches des sources de pollution (axe routier denses). On sait donc de mieux en mieux prévoir les différentes évolutions notamment en fonction des conditions climatiques enregistrées. Cela montre que des actions locales sur le trafic des axes concernés pourraient réduire les inégalités d'exposition sur une agglomération en y associant des actions de réduction à l'échelle régionale notamment au niveau industriel lorsqu'une majoration du taux de particules en suspension est attendue.

D. Projets à poursuivre

Une deuxième étude intitulée BePoPi, toujours en partenariat avec Atmo Hauts de France sera lancée courant 2020 pour compléter et affiner ce travail (PHRC interrégional 2018). En effet, la métrologie des particules PM10 et PM2,5 est réalisée sur la base de leur forme (les particules sont sélectionnées pour la mesure selon leur taille : celles qui ont un diamètre plus gros que 10 μm ou 2,5 μm n'entrent pas dans l'appareil de mesure). De plus, on sait qu'elles peuvent avoir des compositions très différentes, avec des impacts sanitaires eux aussi différents. Aussi, nous proposons d'avoir une approche de leur composition avec l'analyse des métaux lourds. De même, elles peuvent avoir des sources diverses ; l'installation d'un aéthalomètre qui donne une indication, via la mesure de black carbon, sur la part de la combustion fossile (i.e. trafic) et la part de combustion de biomasse (i.e. chauffage au bois) permettra de qualifier et quantifier la source des particules des secteurs transports et

résidentiel. Ces métrologies ne permettent pas d'avoir de notion sur les particules ultrafines (PUF). Nous proposons donc d'étendre également le projet à la mesure en continu des PUF. Cette étude aura donc pour objectif principal de corrélérer la concentration en particules ultra fine, la composition chimique des particules en suspension, leurs sources et la survenue d'exacerbation de BPCO.

Nous pourrions ainsi mieux cibler les politiques sanitaires si nous connaissons la source et la composition des particules 10 et 2,5 responsables d'exacerbation de BPCO.

V. CONCLUSION

Nous pouvons conclure avec cette étude que les données sont en faveur d'une corrélation entre pics de pollution et pics d'exacerbation de BPCO même si ceci reste à nuancer en fonction des épidémies grippale et avec une moindre mesure de la saison pollinique. Il paraît donc utile de poursuivre le partenariat avec Atmo Hauts de France pour affiner nos connaissances en tant que pneumologues dans la compréhension de la composition et de la qualité de l'air afin de prendre des mesures pour améliorer la prise en charge des patients BPCO.

Annexe 1 : Lettre d'information patient

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE NON-INTERVENTIONNELLE

Titre de l'étude : Projet PolluBPCO – Impact de la qualité de l'air sur les exacerbations de BPCO dans la Somme	
Protocole No : RNI20XXxxxxxxxxxxx	
Promoteur : CHU d'Amiens-Picardie 80054 Amiens Cedex 1	Investigateur coordonnateur : <i>Professeur Claire ANDREJAK</i>
INVESTIGATEUR en charge du patient :	

Madame, Monsieur,

Vous avez été pris en charge au CHU d'Amiens ou à la Clinique de l'Europe pour exacerbation de BPCO (Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive).

Le Docteur, vous propose de participer à une recherche non interventionnelle dont le CHU d'Amiens est le promoteur.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas lui à poser toutes les questions que vous jugerez utiles.

Votre décision de participer à l'étude est entièrement volontaire. Votre refus de participation n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués dans le cadre de votre prise en charge.

1. Pourquoi cette recherche ?

Plusieurs études montrent un lien potentiel entre qualité de l'air et BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive).

En effet, le médecin qui vous a pris en charge pense que vous faites une aggravation de cette maladie appelée Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive. Ces épisodes plus ou moins fréquents invalidant pour vous ou vos symptômes du quotidien sont augmentés (augmentation de la quantité de crachats, changement de couleurs des crachats, augmentation de votre essoufflement ou augmentation de votre toux) sont des symptômes d'exacerbation et peuvent être liés à différentes causes dont la pollution atmosphérique.

Nous souhaiterions démontrer que la qualité de l'air peut influencer vos symptômes. En effet, des études dans d'autres pays que la France ont bien montré que la pollution pouvait avoir un impact négatif sur votre fonction respiratoire et donc potentiellement augmenter votre risque d'être hospitalisé.

2. Quel est l'objectif de cette recherche ?

Nous souhaitons voir si le jour où vous vous êtes présentés aux Urgences et les quelques jours qui ont précédé quelle était la qualité de l'air notamment en terme de particules ou d'ozone. Nous souhaitons ainsi pouvoir essayer de mettre en corrélation les consultations voire hospitalisations aux Urgences pour aggravation transitoire de la Broncho-Pneumopathie Obstructive Chronique avec la qualité de l'air.

3. Comment va se dérouler cette recherche ?

Cette recherche se déroulera auprès des patients se présentant aux Urgences d'Amiens (soit le CHU Amiens-Picardie soit la Clinique de l'Europe) entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017.

Il sera proposé à tous les patients qui, comme vous, ont une aggravation de leur Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive c'est-à-dire une aggravation de leurs symptômes respiratoires (toux, crachats, essoufflements) pour analyser la qualité de leur air le jour de la présentation aux Urgences et dans les jours précédents.

Pour cela nous aurons besoin de connaître votre commune ou quartier de domicile et éventuellement de travail, ainsi que le diagnostic final posé par votre médecin et la nécessité ou non que vous soyez hospitalisé. Ces informations seront bien entendu anonymisées et l'objectif n'est que de corréler tout cela à la qualité de l'air.

4. Qui peut participer ?

Tous les patients qui se présentent aux Urgences de la Clinique de l'Europe ou du CHU d'Amiens entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 qu'ils nécessitent ou non une hospitalisation, s'ils présentent une aggravation de leurs symptômes et qu'ils ont une BPCO probable ou confirmée.

5. Que vous demandera-t-on ?

Seront recueillis auprès de vous votre quartier ou village de domicile ainsi que votre lieu de travail pour connaître les endroits où vous avez passé principalement du temps dans les jours qui ont précédé votre consultation aux Urgences.

Seront également conservées les données sur votre maladie respiratoire et le diagnostic final porté par le médecin des Urgences ou le pneumologue.

Enfin, nous recueillerons le fait que vous ayez eu besoin d'être hospitalisé ou pas.

Cette étude est une recherche non interventionnelle pour laquelle le comité de protection des personnes (CPP) Nord-Ouest II a émis un avis favorable le 30/11/2016. Ce type d'étude est encadré par des textes de loi qui précisent que seule votre non-opposition est recherchée. Sans réponse négative de votre part, vos données seront codifiées et utilisées pour les besoins de la recherche.

6. Quels sont vos droits ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle le CHU d'Amiens vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche. Ces données seront traitées de manière confidentielle et codifiées par un identifiant numérique et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité, le Docteur.....

A l'issue de la recherche, si vous le souhaitez, vous pourrez être informé des résultats globaux de cette recherche.

Ce document vous appartient. Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Il vous sera possible de poser ces questions à tout moment, avant et en cours d'étude.

Lettre d'information remise : le/...../20..... à,

Par le Dr/Pr. :

- ¹ C. Fuhrman et M.-C. Delmas, « Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France », *Revue des Maladies Respiratoires* 27, n° 2 (février 2010): 160-68,
- ² « item_205_BPCO-ill-spt2017.pdf », consulté le 21 décembre 2018, http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/07/item_205_BPCO-ill-spt2017.pdf.
- ³ Bernard McCarthy et al., « Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 2 (23 février 2015): CD003793
- ⁴ D. Charpin et al., « La pollution atmosphérique et ses effets sur la santé respiratoire. Document d'experts du groupe pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogéniques (PAPPEI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) », *Revue des Maladies Respiratoires* 33, n° 6 (juin 2016): 484-508, <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.04.002>.
- ⁵ « Bilan de la qualité de l'air extérieur en France en 2017 », s. d., 36.
- ⁶ Philip J Landrigan et al., « The Lancet Commission on Pollution and Health », *The Lancet* 391, n° 10119 (février 2018): 462-512, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0).
- ⁷ Srimathi Kannan et al., « Exposures to Airborne Particulate Matter and Adverse Perinatal Outcomes: A Biologically Plausible Mechanistic Framework for Exploring Potential Effect Modification by Nutrition », *Environmental Health Perspectives* 114, n° 11 (novembre 2006): 1636-42, <https://doi.org/10.1289/ehp.9081>.
- ⁸ Hong Chen et al., « Living near Major Roads and the Incidence of Dementia, Parkinson's Disease, and Multiple Sclerosis: A Population-Based Cohort Study », *The Lancet* 389, n° 10070 (février 2017): 718-26, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32399-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32399-6).
- ⁹ C. Nordenhäll et al., « Airway Inflammation Following Exposure to Diesel Exhaust: A Study of Time Kinetics Using Induced Sputum », *European Respiratory Journal* 15, n° 6 (juin 2000): 1046, <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.01512.x>.
- ¹⁰ A Nel et al., « Enhancement of Allergic Inflammation by the Interaction between Diesel Exhaust Particles and the Immune System », *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 102, n° 4 (octobre 1998): 539-54, [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(98\)70269-6](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(98)70269-6).
- ¹¹ Youcheng Liu et al., « Impact of Air Quality Guidelines on COPD Sufferers », *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, avril 2016, 839, <https://doi.org/10.2147/COPD.S49378>.
- ¹² Gongbo Chen et al., « Traffic-Related Air Pollution and Lung Cancer: A Meta-Analysis: Traffic-Related Pollution & Lung Cancer », *Thoracic Cancer* 6, n° 3 (mai 2015): 307-18, <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12185>.
- ¹³ Shu-Chuan Ho et al., « Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Have a Higher Risk of Occurrence of Pneumonia by Air Pollution », *Science of The Total Environment* 677 (août 2019): 524-29, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.358>.
- ¹⁴ C Segala et al., « Short-Term Effect of Winter Air Pollution on Respiratory Health of Asth- Matic Children in Paris », s. d., 9.
- ¹⁵ Lizan D. Bloemasma, Gerard Hoek, et Lidwien A.M. Smit, « Panel Studies of Air Pollution in Patients with COPD: Systematic Review and Meta-Analysis », *Environmental Research* 151 (novembre 2016): 458-68, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.018>.
- ¹⁶ Heather Valli, « Airborne Particles Are a Risk Factor for Hospital Admissions for Heart and Lung Disease. », *Environmental Health Perspectives* 108, n° 11 (2000): 7.
- ¹⁷ Francesca Dominici et al., « Fine Particulate Air Pollution and Hospital Admission for Cardiovascular and Respiratory Diseases », *JAMA* 295, n° 10 (8 mars 2006): 1127, <https://doi.org/10.1001/jama.295.10.1127>.
- ¹⁸ Mercedes Medina-Ramón, Antonella Zanobetti, et Joel Schwartz, « The Effect of Ozone and PM10 on Hospital Admissions for Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A National Multicity Study », *American Journal of Epidemiology* 163, n° 6 (15 mars 2006): 579-88, <https://doi.org/10.1093/aje/kwj078>.
- ¹⁹ H.R. Anderson et al., « Air Pollution and Daily Admissions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 6 European Cities: Results from the APHEA Project », *European Respiratory Journal* 10, n° 5 (1 mai 1997): 1064-71, <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10051064>.
- ²⁰ Jordi Sunyer et Xavier Basagaña, « Particles, and Not Gases, Are Associated with the Risk of Death in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease », *International Journal of Epidemiology* 30, n° 5 (octobre 2001): 1138-40, <https://doi.org/10.1093/ije/30.5.1138>.
- ²¹ Anderson et al., « Air Pollution and Daily Admissions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 6 European Cities ».
- ²² « Aphekom20082011.pdf », s. d.
- ²³ Qingkun Song et al., « The Global Contribution of Outdoor Air Pollution to the Incidence, Prevalence, Mortality and Hospital Admission for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis », *International Journal of Environmental Research and Public Health* 11, n° 11 (14 novembre 2014): 11822-32, <https://doi.org/10.3390/ijerph11111822>.

²⁴ Alfésio L F Braga, Antonella Zanobetti, et Joel Schwartz, « The Effect of Weather on Respiratory and Cardiovascular Deaths in 12 U.S. Cities. », *Environmental Health Perspectives* 110, n° 9 (septembre 2002): 859-63, <https://doi.org/10.1289/ehp.02110859>.

²⁵ Shao Lin et al., « Extreme High Temperatures and Hospital Admissions for Respiratory and Cardiovascular Diseases », *Epidemiology* 20, n° 5 (septembre 2009): 738-46, <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181ad5522>.

²⁶ David Krimmer et al., « Exposure to Biomass Smoke Extract Enhances Fibronectin Release from Fibroblasts », éd. par Rory Edward Morty, *PLoS ONE* 8, n° 12 (26 décembre 2013): e83938, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083938>.

²⁷ Susann Henschel, « Interventions sur la pollution atmosphérique : brève vue d'ensemble », s. d., 4.

Titre: PolluBPCO : Impact de la qualité de l'air sur les exacerbations de BPCO dans la Somme

Introduction : La région Hauts de France est une région hautement polluée par rapport aux autres régions. On constate par ailleurs dans cette région un taux d'hospitalisation et de mortalité plus élevés chez les patients BPCO. Notre étude cherche donc à évaluer s'il existe un lien entre pics de pollution et pics de consultations aux urgences pour exacerbation de BPCO sur Amiens pouvant ainsi expliquer ces particularités régionales.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique prospective observationnelle multicentrique en partenariat avec Atmo Hauts de France, association dont le rôle est de surveiller la qualité de l'air dans les Hauts de France. Nous avons inclus tous les patients BPCO se présentant aux urgences du CHU d'Amiens ou de la clinique de l'Europe pour exacerbation de BPCO du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017. En parallèle, Atmo Hauts de France nous a fourni un relevé quotidien sur la qualité de l'air avec les concentrations journalières en ozone, dioxyde d'azote, particules en suspension (PM10 et PM 2,5). Nous avons également récupéré des données confondantes avec la saison pollinique et la période d'épidémie grippale. Nous avons ensuite mis en relation toutes nos données.

Résultats : 240 épisodes d'exacerbations ont été inclus, ce qui correspondait à 168 patients, (114 au CHU et 54 à la clinique de l'Europe) d'un âge moyen de 69,2 ans. La majorité des patients ont été hospitalisés (110 patients). Les données d'Atmo Haut de France ont montré que les seuils d'alerte et d'information pour les concentrations journalières n'ont été dépassés pour les particules en suspension PM10 qu'à 2 reprises en janvier et 1 fois en février. Il se trouve que c'est également sur ces mois que nous avons observé le plus de pic d'exacerbation de BPCO et le taux moyen d'exacerbation le plus élevé par jour. Les analyses statistiques ont confirmé qu'il existait un lien significatif entre le pic d'exacerbation de BPCO et l'augmentation du taux de particules pour les PM2,5, de dioxyde d'azote et d'ozone avec respectivement ($p=0,03$, $p=0,003$ et $p=0,01$). Ce résultat tend à être significatif concernant les PM10 avec ($p=0,06$). La modélisation réalisée nous a permis de mettre en évidence des inégalités d'exposition des patients aux particules en suspension en rapport avec la géographie de leur domicile.

Conclusion : Cette première étude est en faveur d'une corrélation entre pic de pollution et pic d'exacerbation de BPCO. Ces résultats marquent l'intérêt de poursuivre ce partenariat créé avec Atmo Hauts de France pour améliorer la prise en charge de nos patients BPCO. Des travaux complémentaires pourraient permettre de repérer certaines molécules parmi les PM10 et PM2,5 plus associées à un risque d'exacerbation de BPCO.

Mots-clés : Pollution de l'air, Broncho-pneumopathie chronique obstructive, hospitalisation, impact sanitaire, exacerbation de maladie, particules en suspension dans l'air

Abstract : PolluBPCO : air quality impact on COPD exacerbations in Somme

Background: The Hauts-de-France region is a highly polluted region compared to other regions. In this area, there is a higher hospitalization and mortality rate among COPD patients. Our study therefore seeks to evaluate whether there is a link between pollution peaks and peaks of emergency room visits for exacerbation of COPD in Amiens, thus explaining these regional particularities.

Methods: We carried out a multi-center observational prospective epidemiological study in partnership with Atmo Hauts de France, an association whose role is to monitor air quality in the Hauts de France. We have included all COPD patients presenting at the Amiens University Hospital or the European Clinic for COPD exacerbations from the 1st January 2017 to the 31st December 2017. At the same time, Atmo Hauts de France provided us with a daily report on air quality with daily concentrations of ozone, nitrogen dioxide, suspended particles (PM10 and PM 2.5). We also retrieved confounding data with the pollen season and the influenza epidemic period. We then linked all our data.

Results: 240 episodes of exacerbations were included, corresponding to 168 patients (114 in the CHU and 54 in the European clinic) with a mean age of 69.2 years. The majority of patients were hospitalized (110 patients). Data from Atmo Hauts de France showed that the information and alert thresholds for daily concentrations were exceeded for particulate PM 10 only twice in January and once in February. It turns out that it was also during these months that we observed the highest peak of exacerbation of COPD and the highest average exacerbation rate per day. Statistical analyzes confirmed that there was a significant relationship between the peak exacerbation of COPD and the increase particularly for PM 2.5, nitrogen dioxide, and ozone with respectively ($p=0.03$, $p=0.003$ and $p=0.01$). This result tends to be significant for PM10 with ($p=0.06$). The modeling carried out allowed us to highlight inequalities of exposure of patients to suspended particles in relation to their home geography.

Conclusions: This first study is in favor of a correlation between peak pollution and peak exacerbation of COPD. These results indicate the interest of continuing this partnership created with Atmo Hauts de France to improve the management of our COPD patients. Further work could identify some of the PM10 and PM2.5 molecules more associated with a risk of exacerbation of COPD.

Keywords: Air pollution, chronic obstructive pulmonary disease, hospitalization, health impact, disease exacerbation, particulate matter