

Article original : Bruit des avions et cortisol salivaire chez les riverains des aéroports en France

Original article: Aircraft noise and saliva cortisol near airports in France

Marie Lefèvre^{1,2}, Marie-Christine Carlier^{3,4}, Patricia Champelovier⁵ (patricia.champelovier@ifsttar.fr), Jacques Lambert^{5,6}, Bernard Laumon⁷ (bernard.laumon@ifsttar.fr), Anne-Sophie Evrard¹ (anne-sophie.evrard@ifsttar.fr)

Affiliations des auteurs :

¹ Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, IFSTTAR, UMRESTTE, UMR T_9405, 69675, Bron, France

² Maintenant à l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH), 69329 Lyon, France

³ Hospices Civils de Lyon GH Sud CBAPS Laboratoire de Biochimie, 69310, Pierre Bénite, France

⁴ Actuellement retraitée, France

⁵ IFSTTAR, Département Aménagement, Mobilités et Environnement, Laboratoire Transports et Environnement (LTE), 69675, Bron, France

⁶ Actuellement retraité, 69100, Villeurbanne, France

⁷ IFSTTAR, Département Transport Santé et Sécurité, 69675, Bron, France

Adresse pour la correspondance :

Dr. Anne-Sophie Evrard,

Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux (IFSTTAR), Cité des Mobilités, 25 Avenue François Mitterrand, 69675, Bron, France.

E-mail : anne-sophie.evrard@ifsttar.fr Téléphone : 04 72 14 24 63

Résumé

Contexte : Le cortisol, reflet de l'activité de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS), est un marqueur possible du stress induit par l'exposition au bruit des transports et pourrait se positionner comme un facteur intermédiaire dans la relation entre cette exposition et la survenue de pathologies cardiovasculaires. Cependant, les effets de l'exposition au bruit des transports sur la sécrétion de cortisol sont encore largement discutés.

Objectif : L'objectif de l'étude est de rechercher l'existence d'une association entre l'exposition au bruit des avions et la variation journalière du cortisol salivaire.

Méthodes : En 2013, 954 participants âgés de 18 ans et plus ont prélevé deux échantillons de leur salive, un au lever et un au coucher. Des informations relatives à leur état de santé, leur statut socioéconomique et leurs habitudes de vie ont été collectées grâce à un questionnaire administré en face-à-face par un enquêteur à leur domicile. L'exposition moyenne au bruit des avions au domicile des participants a été estimée à partir de cartes de bruit. Des modèles de régression log-linéaire ont été ajustés afin d'évaluer l'effet de cette exposition sur la variation horaire journalière des niveaux de cortisol salivaire.

Résultats : L'exposition au bruit des avions serait associée à une diminution statistiquement significative de la variation horaire du cortisol salivaire au cours de la journée, avec des niveaux de cortisol inchangés au lever, mais plus élevés au coucher. Cette exposition engendrerait ainsi une modification du cycle physiologique de la sécrétion du cortisol.

Conclusion: Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'exposition au bruit des avions serait génératrice d'un stress psychologique induisant une perturbation du fonctionnement endocrinien et du cycle circadien du cortisol. Cette relation pourrait contribuer à favoriser l'émergence de pathologies cardiovasculaires.

Mots-clés: bruit des transports ; cortisol ; stress ; pathologies cardiovasculaires.

Abstract

Context: Saliva cortisol, as an indicator of disturbed hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis regulation, is a possible marker of noise-induced stress and could then mediate the relation observed between exposure to aircraft or road traffic noise and cardiovascular diseases. However, the association between transportation noise and cortisol levels is still unclear.

Objective: The objective of the study was to investigate the variability of saliva cortisol concentration in relation to aircraft noise exposure.

Methods: In 2013, saliva samples were taken when awakening and before going to bed for 954 participants older than 18 years of age. Information about health, socioeconomic and lifestyle factors was also collected by means of a face-to-face questionnaire performed at home by an interviewer. Aircraft noise exposure was assessed for each participant's home address using noise maps. Log-linear regression models were used to evaluate the effects of aircraft noise exposure on the daily variation of cortisol per hour.

Results: Aircraft noise exposure was associated with a smaller daily variation of cortisol levels per hour over the day, with unchanged morning cortisol levels, but higher cortisol levels in the evening. This study suggests a modification of the cortisol circadian rhythm in relation to aircraft noise exposure.

Conclusion: These findings provide some support for a psychological stress induced by aircraft noise exposure, resulting in HPA dysregulation and a flattened cortisol rhythm, thus contributing to cardiovascular diseases.

Key words: transportation noise; cortisol ; stress ; cardiovascular disease.

Introduction

Les mécanismes physiologiques mis en jeu en réponse au stress sont multiples. En font notamment partie l'activation de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS) et la sécrétion de cortisol qui en résulte. Le cortisol peut ainsi être considéré comme un indicateur fiable du stress éprouvé par l'organisme [1]. Dans les conditions physiologiques normales, la cortisolémie est plus élevée tôt le matin (acrophase), puis décroît progressivement au cours de la journée pour atteindre le nadir en première partie de nuit [2]. Dans la plupart des cas, un pic sécrétoire de cortisol est observé 20 à 30 minutes après le réveil. Cet épisode sécrétoire est considéré par certains comme révélateur de l'activité de l'axe endocrinien [3]. Si elle suit un rythme précisément établi, la production du cortisol peut cependant être altérée par de multiples perturbateurs : modification du mode de vie, stress chronique, troubles du sommeil, en particulier [4-6]. Comme la plupart des hormones, le cortisol joue un rôle essentiel dans le processus métabolique de l'organisme qui affecte une multitude de fonctions incluant l'activité du cœur, la pression artérielle, le taux de glucose et de lipides et la viscosité du sang [7]. Les perturbations de ces marqueurs physiologiques ont un effet délétère sur le métabolisme et sont autant de facteurs de risque établis pour la genèse de maladies cardiovasculaires incluant l'hypertension artérielle et l'infarctus du myocarde [8]. Les études montrant l'existence d'une association entre l'exposition au bruit et les pathologies cardiovasculaires n'ont cessé d'augmenter ces dernières années [9-17]. Le bruit peut ainsi être considéré comme un facteur de stress chronique engendrant la sur-activation de l'axe HPS et provoquant l'apparition de troubles cardiovasculaires à long terme.

Bien qu'ils aient été largement étudiés, les effets de l'exposition au bruit professionnel et au bruit des transports dans l'environnement (incluant le bruit routier, ferré et le bruit des avions) sur la sécrétion de cortisol sont toujours discutés. La plupart des recherches sur le sujet ont

mesuré le taux de cortisol dans l'urine, ne portaient que sur des échantillons de petite taille et/ou concernaient des enfants. À ce jour, l'étude la plus importante en termes de nombre de participants qui s'est intéressée à la relation entre la sécrétion de cortisol et l'exposition au bruit des avions est l'étude HYENA (HYpertension and Exposure to Noise near Airports). Cette dernière a porté sur 439 riverains et a mis en avant une augmentation significative des niveaux de cortisol au lever chez les femmes, mais pas chez les hommes [18]. Les dosages de cortisol dans l'étude HYENA ont été réalisés à partir de prélèvements salivaires : cette méthode est moins invasive et plus facile à mettre en œuvre que les dosages sanguins ou urinaires, et il a été montré que le cortisol salivaire reflète avec une bonne approximation la fraction libre du cortisol plasmatique [19]. La plupart des études qui se sont intéressées à la relation entre la sécrétion de cortisol et l'exposition au bruit se sont focalisées sur des mesures instantanées de cortisol [19, 20] ou sur le niveau du pic sécrétoire qui suit le réveil [21]. Des recherches ont montré que ce dernier n'était qu'un reflet approximatif du fonctionnement de l'axe endocrinien et était davantage représentatif de processus physiologiques spécifiques liés au réveil [22].

Une exposition répétée à des agents stressants conduirait à une altération du fonctionnement de l'axe HPS et à une moindre régulation de la sécrétion de cortisol au cours de la journée avec des différences moindres entre les niveaux de cortisol le matin et en soirée [7]. De nombreuses études ont constaté une diminution significative de l'amplitude du rythme circadien du cortisol avec l'exposition au stress sur le long terme [23-25]. La variabilité du cortisol au cours d'une journée peut dès lors être envisagée comme un indicateur d'un dysfonctionnement éventuel de l'axe endocrinien.

L'étude DEBATS (Discussion sur les Effets du Bruit des Aéronefs Touchant la Santé) est la première étude épidémiologique à s'intéresser aux effets du bruit des avions sur la santé en France. À partir des données collectées en 2013, la présente étude s'intéresse tout

particulièrement à l'effet de cette exposition sur la variation horaire journalière du cortisol salivaire.

Méthodes

Population d'étude

La population d'étude est constituée des habitants, âgés de 18 ans et plus, résidant dans quatre zones de bruit délimitées à proximité de trois grands aéroports français : Paris-Charles de Gaulle, Toulouse-Blagnac et Lyon Saint-Exupéry. L'objectif était de recruter 300 riverains dans chacune des quatre zones de bruit définies autour des trois aéroports à partir des cartes de bruit produites par la Direction générale de l'aviation civile (DGAC) en termes de L_{den} (indicateur correspondant au niveau de bruit moyen pondéré sur une journée entière) : <50 dB(A), 50-54 dB(A), 55-59 dB(A), et 60 dB(A) et plus. Afin d'assurer qu'un nombre suffisant de participants soient exposés à des niveaux élevés d'exposition au bruit des avions, et donc de maximiser les contrastes d'exposition, un échantillon d'adresses situées dans l'une des 161 communes de la zone d'étude, stratifié sur ces quatre zones de bruit, a été tiré au sort dans l'annuaire téléphonique universel. Lorsqu'un contact a été établi, la sélection du répondant a ensuite été effectuée par tirage au sort au sein des membres éligibles du foyer. Le répondant, s'il acceptait de participer, signait alors un formulaire de consentement éclairé qu'il retournait par courrier. La méthodologie adoptée pour le recrutement des participants a fait l'objet d'un rapport détaillé [26].

Au total, 1244 participants (549 hommes et 695 femmes) ont participé à l'étude. Les 74 participants exerçant un travail de nuit ou à horaires variables ont été exclus des analyses portant sur le niveau de cortisol en raison du décalage possible de leur horloge biologique interne par rapport au rythme naturel jour-nuit et des perturbations hormonales qui peuvent en découler. Pour la même raison, les 82 participants présentant des horaires de lever ou de coucher atypiques n'ont pas été inclus dans les analyses. D'autres individus ont également été exclus des analyses : il s'agit des 55 sujets pour lesquels il manquait au moins un échantillon de salive

ou pour lesquels la date ou l'horaire d'un prélèvement n'a pas été communiqué, et 75 sujets pour lesquels 24 heures ou plus s'étaient écoulées entre les deux prélèvements de salive. Enfin, 4 sujets ayant déclaré prendre un traitement médical pouvant interférer avec le niveau de cortisol mesuré (traitement à base de corticostéroïdes) ont également été exclus des analyses. Finalement, les analyses concernant le niveau de cortisol dont les résultats sont présentés ici portent sur 954 sujets.

Questionnaire

Lors de l'inclusion des participants dans l'étude en 2013, des enquêteurs se sont rendus à leur domicile afin d'administrer un questionnaire en face-à-face. Des informations concernant leur état de santé (perturbations du sommeil, pathologies cardiovasculaires, troubles psychologiques, gêne due au bruit des avions) et leurs caractéristiques démographiques, socio-économiques, mais également relatives à leurs habitudes et modes de vie, notamment en termes de consommation de tabac, d'alcool et de pratiques sportives ont été collectées. Les enquêteurs ont par ailleurs mesuré la pression artérielle des participants et ont procédé à des mesures anthropométriques (taille, poids, tour de taille) [9].

Dosage du cortisol

Après la passation du questionnaire, l'enquêteur a expliqué au sujet comment utiliser un kit de prélèvement de salive (salivette® Sarstedt - version neutre pour recueil et analyse de la salive) afin que celui-ci prélève deux fois sa salive : le matin immédiatement au lever (moment où la concentration de cortisol salivaire est supposée élevée) et une seconde fois le soir juste avant le coucher (moment où la concentration de cortisol salivaire est supposée basse). Les participants ont reçu pour consigne de noter la date et l'heure de chacun des prélèvements, de ne pas se laver les dents, de ne pas fumer, ni ingérer d'aliments solides ou liquides 30 minutes avant d'effectuer les prélèvements de salive. Pour ce faire, ils ont dû mâcher un morceau de coton pendant deux

à trois minutes environ. Les échantillons de salive ont ensuite été stockés au réfrigérateur puis envoyés au laboratoire de Biochimie du Groupement Hospitalier Lyon-Sud où ils ont été congelés afin de conserver les paramètres dosés, avant d'être analysés par technique immuno-enzymatique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, IBL international, Hamburg, Allemagne) pour déterminer la concentration de cortisol.

Au vu du profil décroissant du niveau de cortisol au cours de la journée, la comparaison des deux dosages a permis d'avoir une estimation de l'amplitude de la sécrétion de cortisol pendant 24 heures. La variation de cortisol a été définie comme la différence, en valeur absolue, entre les niveaux de cortisol salivaire au lever et au coucher. En raison de la décroissance quasi graduelle de la concentration de cortisol au cours de la journée [27] et des différences importantes de durée séparant les deux prélèvements entre les participants (de moins de 6 heures à plus de 14 heures), la variation horaire de cortisol a été calculée afin de disposer d'une grandeur comparable entre les sujets.

Évaluation de l'exposition au bruit des avions

L'exposition au bruit des avions au domicile des participants a été estimée à partir des cartes de bruit produites par la Direction générale de l'Aviation civile (DGAC) grâce au logiciel de calcul du bruit des aéronefs appelé INM (Integrated Noise Model) [28]. Les niveaux de bruit ont été reliés à l'adresse des participants grâce à un système d'information géographique (SIG). Le niveau de bruit moyen au domicile des participants a été estimé avec une résolution de 1 dB(A) en termes de L_{den} , indicateur également utilisé pour la sélection des participants. Il représente le niveau de bruit moyen pondéré sur les périodes du jour (06:00-18:00), de la soirée (18:00-22:00) et de la nuit (22:00-06:00), avec application d'une majoration de +5 dB(A) pour la période du soir et de +10 dB(A) pour celle de la nuit.

Analyses statistiques

Des tests non paramétriques de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour comparer les moyennes de la variation horaire du cortisol, de la concentration de cortisol au lever et de la concentration de cortisol au coucher dans les quatre zones de bruit: <50 dB(A), 50-54 dB(A), 55-59 dB(A), et 60 dB(A) et plus.

En raison de la distribution asymétrique à droite des niveaux de cortisol (Figure 1), même si cette dernière est moins marquée pour les niveaux au lever, des modèles de régression log-linéaire modélisant le logarithme de la variation horaire de cortisol ont été estimés.

[Insertion Figure 1]

L'ensemble des facteurs de confusion relevés dans la littérature comme pouvant affecter la sécrétion de cortisol a été introduit dans le modèle de régression multivarié : le jour du prélèvement (semaine / week-end), l'âge (en continu), le genre (binaire), la consommation d'alcool (aucune / légère / modérée / importante), la consommation de tabac (non-fumeur / ancien fumeur / fumeur occasionnel / fumeur quotidien), le revenu mensuel du foyer (<2300 €/ 2300 €- 4000 €/ ≥4000 €), la pratique régulière d'une activité physique (binaire), l'indice de masse corporelle (IMC : poids divisé par la taille au carré, en continu). Comme les perturbations du sommeil, les troubles psychologiques et la gêne due au bruit des avions pourraient intervenir comme médiateurs dans la relation causale entre l'exposition au bruit des avions et la production de cortisol, la durée moyenne de sommeil (≤ 5h / 6h / 7h / 8h / ≥9h), la gêne due au bruit des avions (pas du tout ou légèrement gêné / moyennement, beaucoup ou extrêmement gêné) et l'état psychique du sujet (pas de trouble apparent / trouble modéré / trouble sévère) ont été ajoutés au modèle. L'état psychique du sujet a été évalué à l'aide du General Health Questionnaire en 12 éléments. Afin d'étudier l'impact éventuel d'autres facteurs sur la relation entre l'exposition au bruit des avions et le cortisol, d'autres variables ont été

introduites en sus dans le modèle multivarié : le pays de naissance du participant (variable approximative de son appartenance ethnique), le statut marital, la taille du foyer, l'exercice d'une activité professionnelle, la présence de stress lié au travail ou à la survenue d'évènements personnels, la saison pendant laquelle ont été réalisés les prélèvements, la présence d'allergie et d'asthme, l'isolation du bâtiment, la pratique d'ouverture/fermeture des fenêtres. Leur introduction n'a pas contribué à améliorer de manière significative le modèle et n'a entraîné aucun changement dans les relations mises en évidence. Ces variables n'ont par conséquent pas été conservées dans le modèle final.

Afin de conforter et d'affiner nos résultats sur l'association entre l'exposition au bruit des avions et la variation horaire de cortisol salivaire, des modèles de régression log-linéaire modélisant le logarithme du niveau de cortisol au lever et au coucher ont été estimés séparément. Au vu de la variation de sécrétion du cortisol au cours de la journée, ces modèles ont également été ajustés sur l'heure respective des prélèvements.

Les coefficients β des modèles log-linéaires peuvent être interprétés comme la variation Θ , en pourcentage, de la variable dépendante pour l'augmentation d'une unité de la variable explicative, après application de la transformation suivante : $\Theta_{\%} = [\exp(\beta) - 1] * 100$. Pour faciliter l'interprétation des résultats, les fonctions exponentielles des coefficients ($\exp(\beta)$) sont directement présentées dans le tableau 2. Ces grandeurs peuvent ainsi être directement interprétées comme des risques relatifs.

La validation et l'analyse statistique des données ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Software [program] 9.4 version, Cary North Carolina, USA, 2014).

Résultats

Le taux de participation s'élève à 30% (1 244 participants / 4 202 personnes éligibles), mais diffère selon l'aéroport : 26% à Paris-Charles de Gaulle, 39% à Lyon-Saint Exupéry et 34% à Toulouse-Blagnac. En revanche, il est similaire dans les quatre zones d'exposition au bruit.

Le tableau 1 présente les caractéristiques des 954 participants (400 hommes et 554 femmes) par zone de bruit. Par construction même de l'échantillon, près des deux tiers des participants exposés à des niveaux de bruit d'avion compris entre 55 et 59 dB(A) ou à des niveaux supérieurs à 60 dB(A) résident à proximité de l'aéroport de Paris-Charles de Gaulle, le tiers restant habitant aux environs de celui de Toulouse-Blagnac. La répartition des participants dans les quatre zones de bruit en termes d'âge, de genre, d'indice de masse corporelle, de la pratique d'une activité physique, de revenu mensuel du foyer, de consommation d'alcool et de tabac et d'état psychique est relativement similaire. En revanche, les individus dormant moins de 6 heures par nuit sont significativement plus nombreux dans la zone d'exposition 60 dB(A) (20% versus 11% dans la zone <50 dB(A), 15% dans la zone 50-54 dB(A) et 11% dans la zone 55-59 dB(A)). La part de participants moyennement, beaucoup ou extrêmement gênés par le bruit des avions augmente également significativement avec l'exposition au bruit des avions, de 39% dans la zone <50 dB(A) à 76% dans la zone 60 dB(A) et plus.

[Insertion Tableau 1]

La moyenne de la variation horaire de cortisol s'élève à 2,2 nmol/l (écart-type=1,5) avec une valeur significativement plus basse chez les sujets résidant dans la zone de bruit de 60 dB(A) et plus par rapport à ceux résidant dans la zone d'exposition à moins de 55 dB(A) ($p=0,003$) (Tableau 2). La concentration moyenne de cortisol au coucher est significativement plus élevée pour les participants résidant dans la zone de bruit de 55 dB(A) et plus comparativement aux sujets exposés à un niveau de bruit inférieur à 55 dB(A) ($p=0,0002$). En revanche, la

concentration moyenne de cortisol au lever ne connaît pas de variation significative entre les différentes zones de bruit ($p=0,26$).

[Insertion Tableau 2]

Le tableau 3 présente les résultats de la régression log-linéaire multivariée modélisant le logarithme de la variation horaire de cortisol en fonction du niveau de bruit en termes de L_{den} et des facteurs de confusion potentiels. Des associations significatives entre la variation horaire de cortisol et le jour du prélèvement ($\exp(\beta)=1,49$; intervalle de confiance à 95% ou $IC95\%=1,20-1,84$ pour la semaine vs le week-end) et la pratique régulière d'une activité physique ($\exp(\beta)=1,28$; $IC95\%=1,10-1,49$) ont été mises en évidence. Parmi les facteurs susceptibles d'intervenir dans la relation entre le niveau de bruit et la variation horaire de cortisol, aucun n'était statistiquement significatif.

Une association significative entre le niveau de bruit des avions et la variation horaire de cortisol a été mise en évidence : les participants les plus exposés au bruit des avions ont une variation horaire de cortisol significativement plus faible que les sujets les moins exposés avec une diminution de 15% de la variation horaire de cortisol pour une augmentation du niveau de bruit des avions de 10 dB(A) ($\exp(\beta)=0,85$; $IC95\%=0,75-0,96$). Les résultats ne suggèrent aucun impact du niveau de bruit des avions sur les niveaux de cortisol au lever. En revanche, une association significative entre l'exposition au bruit des avions et les niveaux de cortisol au coucher a été mise en évidence, avec une augmentation de 16% du niveau de cortisol au coucher pour une augmentation de 10 dB(A) du niveau de bruit des avions ($\exp(\beta)=1,16$; $IC95\%=1,06-1,27$).

[Insertion Tableau 3]

Discussion

Les résultats de cette étude suggèrent que l'exposition au bruit des avions engendrerait une modification du cycle physiologique de sécrétion du cortisol. Cette exposition serait associée à une diminution significative de l'amplitude du rythme circadien du cortisol, avec des niveaux de cortisol inchangés au lever mais plus élevés au coucher.

Les effets de l'exposition au bruit professionnel, routier, ferré et aérien sur la sécrétion de cortisol restent discutés [29]. Les résultats de l'étude HYENA suggèrent que l'exposition au bruit des avions provoquerait une augmentation des niveaux de cortisol au lever chez les femmes uniquement [18]. Les résultats de l'étude DEBATS ne confirment pas une telle conclusion, mais soutiennent l'hypothèse selon laquelle une exposition répétée au stress serait à l'origine d'une perturbation de l'axe endocrinien et d'une moindre régulation des niveaux de cortisol entre le lever et le coucher [7]. Il est important de savoir si les dysfonctionnements constatés sont dus au bruit des avions, à d'autres perturbateurs ou aux caractéristiques individuelles. Au demeurant, la prise en compte d'un grand nombre de facteurs susceptibles d'influer sur la sécrétion de cortisol (jour des prélèvements, âge, sexe, consommation d'alcool et de tabac, revenu du foyer, activité physique et IMC) n'a pas modifié les associations mises en évidence avec l'exposition au bruit des avions. Des études ont démontré une certaine stabilité intra-individuelle de la concentration de cortisol le matin mais une forte variabilité de la concentration de cortisol le soir selon les stimulations externes et internes au cours de la journée [30-31]. L'association entre l'exposition au bruit des avions et la variation horaire du cortisol a donc été étudiée en prenant en compte différents paramètres pouvant jouer un rôle sur la concentration de cortisol, en particulier le soir (présence de stress lié au travail ou survenue d'évènements personnels notamment). Les associations observées avec l'exposition au bruit des avions sont restées inchangées. Cependant, ces résultats pourraient être en partie expliqués

par d'autres facteurs de confusion, notamment en lien avec le stress, mais qui n'auraient pas été pris en compte dans cette étude.

Les estimateurs bruts relatifs à l'effet de l'exposition au bruit des avions sur les niveaux et la variation de cortisol sont très proches des estimateurs ajustés sur l'ensemble des facteurs de confusion et des facteurs susceptibles d'intervenir dans la relation entre niveau de bruit et cortisol salivaire. Cette étude ne valide pas l'hypothèse selon laquelle la durée du sommeil, l'état psychique et la gêne due au bruit des avions se positionneraient comme des médiateurs dans la relation entre l'exposition au bruit des avions et la sécrétion de cortisol. Les résultats suggèrent davantage que la diminution de la variation de cortisol et l'augmentation de ses niveaux au coucher seraient une conséquence directe de l'exposition au bruit des avions.

L'étude DEBATS distingue l'exposition au bruit des avions pendant une journée entière (L_{den}) de celle pendant la nuit (L_{night}). Les participants passant davantage de temps à l'extérieur de leur logement pendant la journée que pendant la nuit, l'exposition au bruit estimée à leur domicile n'est donc pas totalement représentative du niveau de bruit moyen auquel ils sont exposés au cours de la journée. Malheureusement, aucune information relative à l'exposition au bruit des participants lorsqu'ils s'éloignent de leur logement, pour aller travailler notamment, pendant leur trajet ou au cours de leurs loisirs n'est disponible. Il peut en résulter des erreurs de « mesure » concernant leur exposition au bruit, mais il est raisonnable de penser que ces erreurs éventuelles sont indépendantes de leur état de santé et ne remettent pas en cause les associations observées dans cette étude entre l'exposition au bruit des avions et la variation du cortisol. En effet, de telles erreurs de classement non différentielles conduisent à sous-estimer l'intensité de l'association si une véritable association entre l'exposition au bruit des avions et les variations du cortisol existe. En revanche, ces erreurs de classement pourraient expliquer le fait qu'aucune association significative n'est observée entre l'exposition au bruit des avions et la concentration de cortisol le matin dans la présente étude.

Un des points faibles des études visant à établir des relations dose-effets entre l'exposition au bruit des transports et les effets sur la santé réside dans l'utilisation de cartes de bruit pour estimer les niveaux d'exposition au bruit. En effet, les cartes de bruit évaluent les niveaux d'exposition au bruit à l'extérieur, sur la façade la plus exposée (à 4 mètres de hauteur par rapport au sol). Elles surestiment ainsi l'exposition au bruit pour les personnes habitant sur les façades moins exposées directement mais ceci est sans doute moins vrai pour le bruit aérien que pour le bruit routier du fait de l'altitude à laquelle les avions survolent les habitations. Par ailleurs, cette estimation ne tient pas compte de l'isolation extérieure du bâtiment et des pratiques d'ouverture/fermeture des fenêtres, ce qui peut conduire à une classification erronée des participants en fonction de leur niveau sonore. Cependant, la prise en compte de ces variables dans les modèles comme facteurs d'ajustement ne modifie pas les associations observées. Il serait sans aucun doute préférable d'estimer l'exposition au bruit à l'intérieur des habitations, ce que peu d'études de la littérature ont fait car ceci nécessite des mesures acoustiques coûteuses qu'il est impensable de réaliser sur un grand nombre de participants. De telles mesures détaillées ont été effectuées pendant une semaine sur le lieu de résidence d'un sous-échantillon de 100 participants à l'étude Debats pour lesquels des mesures objectives de la qualité du sommeil ont également été menées [32]. Cependant, pour des études sur des échantillons de grande taille nécessaires pour avoir suffisamment de puissance statistique, retenir l'exposition de la façade du logement la plus exposée paraît être une estimation acceptable même si elle introduit des incertitudes et des imprécisions (surestimations dans certains cas).

Deux échantillons de salive, un juste après le lever et l'autre juste avant le coucher, ont été collectés pour chaque participant. Cela peut être jugé insuffisant pour décrire avec fiabilité le cycle circadien du cortisol [33]. Toutefois, en raison de la décroissance journalière du niveau de cortisol, avec un niveau maximal le matin et au plus bas le soir, il est raisonnable de penser

qu'un échantillon au lever et au coucher peuvent refléter de manière fiable l'amplitude de la sécrétion de cortisol pendant 24 heures. Même si les sujets avaient pour consigne de prélever leur salive immédiatement après leur lever, les échantillons ont pu être réalisés à des intervalles de temps plus ou moins importants après le lever. De plus, par comparaison aux prélèvements du soir, les échantillons du matin ont été prélevés dans un plus large créneau horaire s'étendant de 05h00 à 10h00. Étant donné le profil journalier du niveau de cortisol, les valeurs mesurées restent étroitement liées à l'heure à laquelle les prélèvements ont été réalisés. Cette considération a été prise en compte par la modélisation de la variation horaire du cortisol et en ajustant les modélisations des niveaux de cortisol au lever comme au coucher sur l'heure des prélèvements. La durée entre les deux prélèvements variant grandement entre les participants (de moins de 6 heures à plus de 14 heures), il était pertinent de calculer la variation par heure afin de permettre la comparaison entre les individus. Il aurait sans doute été préférable d'imposer les mêmes heures de prélèvements à tous les participants mais il aurait alors été plus difficile d'obtenir une bonne conformité au protocole.

Conclusion

DEBATS est la première étude en France à s'intéresser aux effets de l'exposition au bruit des avions sur la sécrétion de cortisol. Le nombre de participants (n=954) finalement inclus dans cette étude est relativement conséquent en comparaison de la taille des échantillons étudiés dans d'autres travaux de recherche sur le sujet. Les résultats suggèrent que l'exposition au bruit des avions engendrerait une modification du cycle physiologique de sécrétion du cortisol. Cette exposition serait associée à une diminution significative de la variation horaire de cortisol salivaire, avec des niveaux de cortisol inchangés au lever, mais plus élevés au coucher. Ces conclusions soutiennent ainsi l'hypothèse selon laquelle l'exposition au bruit des avions serait génératrice d'un stress chronique induisant une perturbation du fonctionnement endocrinien et du rythme circadien du cortisol. Des études complémentaires doivent cependant être menées afin de tenir compte des interactions éventuelles avec d'autres éléments générateurs de stress.

La modification du rythme de sécrétion du cortisol a été associée à de nombreux effets indésirables sur le métabolisme et contribuerait à favoriser l'émergence de pathologies cardiovasculaires. Toutefois, les mécanismes associés restent méconnus et davantage de travaux de recherche dans ce domaine sont souhaitables pour confirmer ces conclusions.

Remerciements

Les auteurs remercient l’Autorité de Contrôle des Nuisances Aéroportuaires (Acnusa) pour sa confiance. Ils sont reconnaissants à Aéroports de Paris et à la Direction Générale de l’Aviation Civile pour la mise à disposition des cartes d’exposition au bruit. Ils le sont aussi à Lise Giorgis-Allemand pour sa relecture du manuscrit.

Les auteurs remercient également tous les participants à DEBATS et les enquêteurs qui les ont interrogés.

Financements

La présente étude a été financée par des subventions du Ministère de la Santé, du Ministère de l’Environnement et de la Direction Générale de l’Aviation Civile.

Conflits d’intérêt

Aucun à déclarer.

Éthique

Cette étude a été approuvée par deux autorités nationales en France : le Comité Consultatif sur le Traitement des Données en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL).

Références

- [1]. Marques AH, Silverman MN, Sternberg EM. Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. *Neuroimmunomodulation*, 2010;17(3):205-208. DOI 10.1159/000258725
- [2]. Horrocks PM, Jones AF, Ratcliffe WA, Holder G, White A, Holder R, et al. Patterns of ACTH and cortisol pulsatility over twenty-four hours in normal males and females. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1990;32(1):127-134. DOI 10.1111/j.1365-2265.1990.tb03758.x
- [3]. Schmidt-Reinwald A, Pruessner JC, Hellhammer DH, Federenko I, Rohleder N, Schurmeyer TH, et al. The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sci*, 1999;64(18):1653-1660. DOI 10.1016/S0024-3205(99)00103-4
- [4]. Adam EK, Gunnar MR. Relationship functioning and home and work demands predict individual differences in diurnal cortisol patterns in women. *Psychoneuroendocrinology*, 2001;26(2):189-208. DOI 10.1016/S0306-4530(00)00045-7
- [5]. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *International journal of endocrinology*, 2010;2010. DOI 10.1155/2010/759234
- [6]. Wust S, Federenko I, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology*, 2000;25(7):707-720. DOI 10.1016/S0306-4530(00)00021-4
- [7]. McEwen BS, Seeman T. Protective and damaging effects of mediators of stress - Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999;896:30-47. DOI 10.1111/j.1749-6632.1999.tb08103.x

- [8]. Baum A, Grundberg G. *Measurement of stress hormones. In Measuring stress.* Eds Oxford University Press, New-York1995.
- [9]. Evrard AS, Lefèvre M, Champelovier P, Lambert J, Laumon B. Does aircraft noise exposure increase the risk of hypertension in the population living near airports in France? . *Occup. Environ. Med.*, 2016;74(2):123-129. DOI 10.1136/oemed-2016-103648
- [10]. Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, Pershagen G, Katsouyanni K, Cadum E, et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study. *Environ. Health Perspect.*, 2008;116(3):329-333. DOI 10.1289/ehp.10775
- [11]. Babisch W, van Kamp I. Exposure-response relationship of the association between aircraft noise and the risk of hypertension. *Noise & Health*, 2009;11(44):161-168. DOI 10.4103/1463-1741.53363
- [12]. Eriksson C, Bluhm G, Hilding A, Ostenson CG, Pershagen G. Aircraft noise and incidence of hypertension - Gender specific effects. *Environ. Res.*, 2010;110:764-772. DOI 10.1016/j.envres.2010.09.001
- [13]. Hansell AL, Blangiardo M, Fortunato L, Floud S, de Hoogh K, Fecht D, et al. Aircraft noise and cardiovascular disease near Heathrow airport in London: small area study. *British Medical Journal*, 2013;347:f5432. DOI 10.1136/bmj.f5432
- [14]. Correia AW, Peters JL, Levy JJ, Melly S, Dominici F. Residential exposure to aircraft noise and hospital admissions for cardiovascular diseases: multi-airport retrospective study. *British Medical Journal*, 2013;347:f5561. DOI 10.1136/bmj.f5561
- [15]. Evrard AS, Bouaoun L, Champelovier P, Lambert J, Laumon B. Does exposure to aircraft noise increase the mortality from cardiovascular disease of the population living in the vicinity of airports? Results of an ecological study in France. *Noise & Health*, 2015;17:328-336. DOI 10.4103/1463-1741.165058

- [16]. Huss A, Spoerri A, Egger M, Rösli M. Aircraft Noise, Air Pollution, and Mortality From Myocardial Infarction. *Epidemiology*, 2010;21(6):829-836. DOI 10.1097/EDE.0b013e3181f4e634
- [17]. Sorensen M, Hvidberg M, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Lilledund KG, Jakobsen J, et al. Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study. *European Heart Journal*, 2011;32(6):737-744. DOI 10.1093/eurheartj/ehq466
- [18]. Selander J, Bluhm G, Theorell T, Pershagen G, Babisch W, Seiffert I, et al. Saliva cortisol and exposure to aircraft noise in six European countries. *Environ. Health Perspect.*, 2009;117(11):1713-1717. DOI 10.1289/ehp.0900933
- [19]. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 1994;19(4):313-333. DOI 10.1016/0306-4530(94)90013-2
- [20]. Stockholm ZA, Hansen AM, Grynderup MB, Bonde JP, Christensen KL, Frederiksen TW, et al. Recent and long-term occupational noise exposure and salivary cortisol level. *Psychoneuroendocrinology*, 2014;39:21-32. DOI 10.1016/j.psyneuen.2013.09.028
- [21]. Basner M, Müller U, Griefahn B. Practical guidance for risk assessment of traffic noise effects on sleep. *Applied Acoustics*, 2010;71:518-522. DOI 10.1016/j.apacoust.2010.01.002
- [22]. Wilhelm I, Born J, Kudielka BM, Schlotz W, Wust S. Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology*, 2007;32(4):358-366. DOI 10.1016/j.psyneuen.2007.01.008
- [23]. Ranjit N, Young EA, Kaplan GA. Material hardship alters the diurnal rhythm of salivary cortisol. *Int J Epidemiol*, 2005;34(5):1138-1143. DOI 10.1093/ije/dyi120
- [24]. Abercrombie HC, Giese-Davis J, Sephton S, Epel ES, Turner-Cobb JM, Spiegel D. Flattened cortisol rhythms in metastatic breast cancer patients. *Psychoneuroendocrinology*, 2004;29(8):1082-1092. DOI 10.1016/j.psyneuen.2003.11.003

- [25]. Cohen S, Schwartz JE, Epel E, Kirschbaum C, Sidney S, Seeman T. Socioeconomic status, race, and diurnal cortisol decline in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Psychosom. Med.*, 2006;68(1):41-50. DOI 10.1097/01.psy.0000195967.51768.ea
- [26]. Letinturier L, Mèlèze S, Lefèvre M, Evrard A. Discussion sur les effets du bruit des aéronefs touchant la santé : bilan méthodologique. Marché GfK-ISL/Ifsttar Décembre 2013.
- [27]. Dmitrieva NO, Almeida DM, Dmitrieva J, Loken E, Pieper CF. A day-centered approach to modeling cortisol: Diurnal cortisol profiles and their associations among U.S. adults. *Psychoneuroendocrinology*, 2013;38(10):2354-2365. DOI 10.1016/j.psyneuen.2013.05.003
- [28]. He H, Boeker E, Dinges E. *Integrated Noise Model (INM) Version 7.0 User's Guide*. Washington, USA: Federal Aviation Administration, Office of Environment and Energy; 2007.
- [29]. Babisch W. Stress Hormones in the Research on Cardiovascular Effects of Noise. *Noise & Health*, 2003;5(18):1-11.
- [30] Kirschbaum C & Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology*, 1989;22(3), 150-169.
- [31] Smyth JM, Ockenfels MC, Gorin AA, Catley D, Porter LS, Kirschbaum C, Hellhammer DH, Stone AA. Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 1997;22(2), 89-105.
- [32] Nassur AM, Léger D, Lefèvre M, Elbaz M, Mietlicki F, NGuyen P, Ribeiro C, Sineau M, Laumon B, Evrard AS. The impact of aircraft noise exposure on objective parameters of sleep quality: Results of the DEBATS study in France. *Sleep Medicine*, 2019;54 : 70-77.
- [33]. Bigert C, Bluhm G, Theorell T. Saliva cortisol - a new approach in noise research to study stress effects. *Int J Hyg Envir Heal*, 2005;208(3):227-230. DOI 10.1016/j.ijheh.2005.01.014

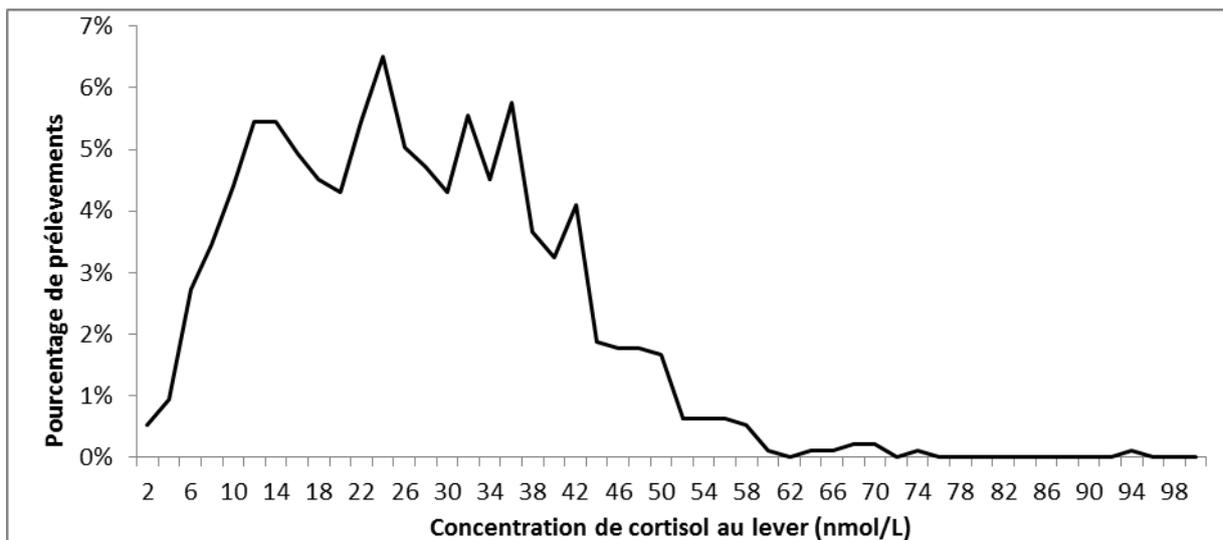
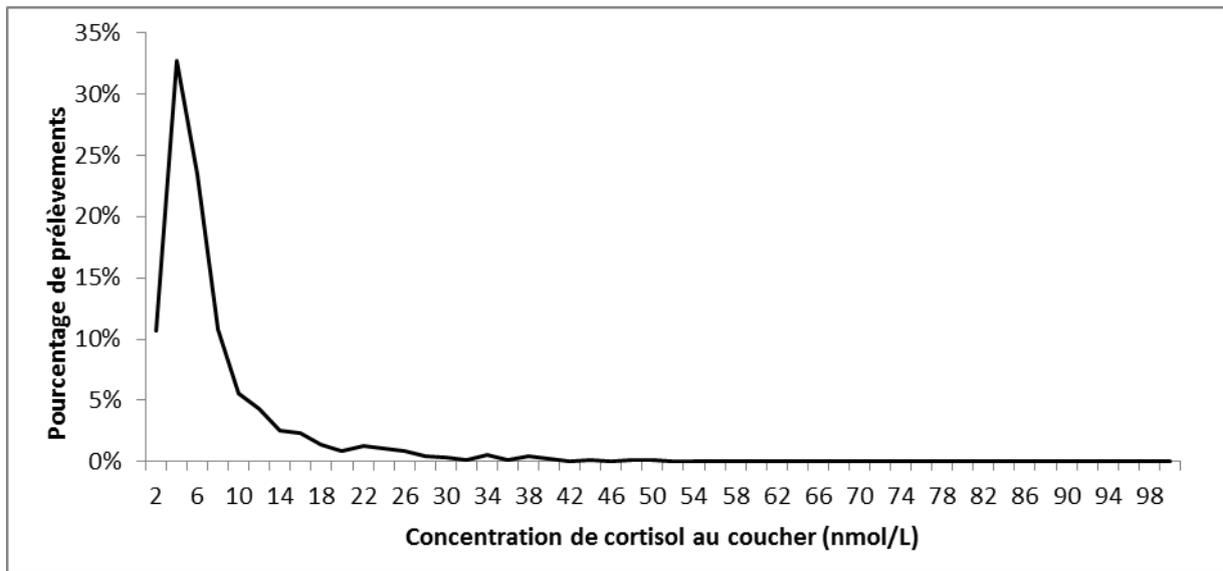


Figure 1. Distributions des niveaux de cortisol salivaire, au lever et au coucher pour les 954 participants

Figure 1. Distribution of salivary cortisol levels when awakening and before going to bed for the 954 participants

Tableau 1. Caractéristiques des 954 participants par zone de bruit**Table 1.** Characteristics of the 954 participants according to the four noise levels

	Zone de bruit (L_{den} en dB(A))			
	<50	50-54	55-59	60 et +
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Aéroport				
Paris-Charles de Gaulle	80 (31)	76 (32)	144 (65)	157 (66)
Toulouse-Blagnac	85 (33)	78 (33)	74 (33)	80 (34)
Lyon Saint-Exupéry	89 (35)	85 (36)	5 (2)	1 (0)
Age				
18-34	51 (20)	36 (15)	39 (17)	34 (14)
35-44	48 (19)	42 (18)	44 (20)	37 (16)
45-54	54 (21)	56 (23)	47 (21)	47 (20)
55-64	55 (22)	52 (22)	40 (18)	58 (24)
65-74	38 (15)	37 (15)	34 (15)	44 (18)
≥ 75	8 (3)	16 (7)	19 (9)	18 (8)
Genre				
Femme	134 (53)	132 (55)	144 (65)	144 (61)
Homme	120 (47)	107 (45)	79 (35)	94 (39)
IMC				
Normal ou maigre	115 (45)	121 (51)	119 (54)	84 (36)
Surpoids	93 (37)	75 (32)	54 (24)	98 (42)
Obésité	45 (18)	42 (18)	49 (22)	54 (23)

	Zone de bruit (L_{den} en dB(A))			
	<50	50-54	55-59	60 et +
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Activité physique				
Non	102 (40)	97 (41)	112 (50)	130 (55)
Oui	152 (60)	142 (59)	111 (50)	108 (45)
Revenu mensuel du foyer				
< 2,300 euros	82 (32)	85 (36)	75 (34)	91 (38)
2,300 - 4,000 euros	108 (43)	82 (34)	79 (35)	95 (40)
\geq 4,000 euros	64 (25)	72 (30)	69 (31)	52 (22)
Consommation d'alcool				
Aucune	62 (25)	56 (24)	75 (34)	66 (28)
Légère	121 (48)	131 (55)	108 (49)	126 (54)
Modérée	57 (23)	42 (18)	30 (14)	31 (13)
Importante	11 (4)	8 (3)	9 (4)	12 (5)
Consommation de tabac				
Non-fumeur	113 (45)	130 (54)	124 (56)	130 (55)
Ancien fumeur	88 (35)	58 (24)	55 (25)	58 (24)
Fumeur occasionnel	5 (2)	2 (1)	2 (1)	1 (0)
Fumeur quotidien	47 (19)	49 (21)	42 (19)	49 (21)
État psychique				
Pas de trouble apparent	184 (72)	161 (67)	164 (74)	169 (71)
Trouble modéré	58 (23)	70 (29)	52 (23)	58 (24)
Trouble sévère	12 (5)	8 (3)	7 (3)	11 (5)

	Zone de bruit (L_{den} en dB(A))			
	<50	50-54	55-59	60 et +
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Durée de sommeil				
≤ 5h	3 (1)	4 (2)	5 (2)	11 (5)
6h	26 (10)	32 (13)	19 (9)	35 (15)
7h	87 (34)	72 (30)	61 (27)	62 (26)
8h	86 (34)	87 (36)	86 (39)	78 (33)
≥ 9h	52 (20)	44 (18)	52 (23)	52 (22)
Gêne due au bruit des avions				
Pas du tout ou légèrement gêné	155 (61)	123 (51)	89 (40)	57 (24)
Moyennement, beaucoup ou extrêmement gêné	99 (39)	116 (49)	134 (60)	181 (76)

Tableau 2. Concentration moyenne de cortisol en nmol/L par zone de bruit

Table 2. Average cortisol concentration in nmol/L according to the four noise levels

	Zone de bruit (L_{den} en dB(A))			
	<50	50-54	55-59	60 et +
	Moyenne (Ecart-type)	Moyenne (Ecart-type)	Moyenne (Ecart-type)	Moyenne (Ecart-type)
Le matin	25,4 (12,7)	26,2 (12,4)	26,2 (13,6)	24,6 (14,2)
Le soir	5,9 (5,4)	6,5 (7,6)	6,7 (6,5)	7,2 (6,4)
Variation par heure	2,3 (1,5)	2,4 (1,5)	2,2 (1,6)	2,0 (1,6)

Tableau 3. Association entre la variation horaire du cortisol et le niveau de bruit après prise en compte des facteurs de confusion potentiels

Table 3. Association between the cortisol variation per hour and noise levels after taking into account potential confounding factors

Variable	Exp[β] ^a (IC95%)
Niveau de bruit des avions^b	
L _{den} (dB(A))	0,85 (0,75-0,96)
Jour de prélèvement	
Semaine	1,49 (1,20-1,84)
week-end	1,00
Age	
18-34	1,00
35-44	1,17 (0,92-1,49)
45-54	1,03 (0,81-1,30)
55-64	1,03 (0,81-1,30)
65-74	1,22 (0,94-1,58)
≥ 75	1,09 (0,77-1,54)
Genre	
Femme	1,00
Homme	1,04 (0,89-1,21)
IMC	
Normal ou maigre	1,00
Surpoids	0,95 (0,80-1,13)
Obésité	0,95 (0,78-1,16)

Variable	Exp[β] ^a (IC95%)
Activité physique	
Non	1,00
Oui	1,28 (1,10-1,49)
Revenu mensuel du foyer	
< 2,300 euros	0,83 (0,69-1,00)
2,300 - 4,000 euros	0,94 (0,79-1,12)
≥ 4,000 euros	1,00
Consommation d'alcool	
Aucune	1,00
Légère	1,07 (0,90-1,27)
Modérée	1,14 (0,91-1,43)
Importante	1,25 (0,87-1,82)
Consommation de tabac	
Non-fumeur	1,00
Ancien fumeur	1,10 (0,93-1,31)
Fumeur occasionnel	0,93 (0,47-1,87)
Fumeur quotidien	0,99 (0,81-1,20)
Etat psychique	
Pas de trouble apparent	1,00
Trouble modéré	1,03 (0,87-1,22)
Trouble sévère	0,78 (0,54-1,14)

Variable	Exp[β] ^a (IC95%)
Durée de sommeil	
≤ 5h	0,66 (0,41-1,06)
6h	1,04 (0,81-1,33)
7h	1,00
8h	1,04 (0,87-1,24)
≥ 9h	0,81 (0,66-1,00)
Gêne due au bruit des avions	
Pas du tout ou légèrement gêné	1,00
Moyennement, beaucoup ou extrêmement gêné	0,99 (0,85-1,15)

Les valeurs en gras ont une p-valeur ≤ 0,05.

^a Les résultats peuvent être interprétés comme des risques relatifs.

^b Pour une augmentation de 10 dB(A) du niveau de bruit des avions.