



**HAL**  
open science

## Exposition personnelle au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque

Tarik El Aarbaoui

► **To cite this version:**

Tarik El Aarbaoui. Exposition personnelle au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque. Santé publique et épidémiologie. Sorbonne Université, 2019. Français. NNT: 2019SORUS020. tel-02935884

**HAL Id: tel-02935884**

**<https://theses.hal.science/tel-02935884>**

Submitted on 10 Sep 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.



**SORBONNE  
UNIVERSITÉ**

CRÉATEURS DE FUTURS  
DEPUIS 1257

**THESE DE DOCTORAT DE  
SORBONNE UNIVERSITE**

Spécialité  
Epidémiologie

Ecole Doctorale Pierre Louis de Santé Publique à Paris : Epidémiologie et Sciences de  
l'information Biomédicale

Présentée par

M. Tarik El Aarbaoui

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR de SORBONNE UNIVERSITE**

Sujet de la thèse :

Exposition personnelle au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque

soutenue le 24 juin 2019

devant le jury composé de :

M. Basile Chaix	Directeur de thèse
M. Yorghos Remvikos	Rapporteur
Mme. Catherine Lavandier	Rapporteur
M. Laurent Mourot	Examineur
M. Régis Marchiano	Examineur

*Thèse réalisée dans l'institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de  
Santé Publique – UMR S 1136 et préparée dans le cadre du Réseau doctoral en santé  
publique animé par l'EHESP*

# Remerciements

*Je tiens à remercier Basile Chaix pour m'avoir offert l'opportunité de travailler sur cette thèse qui se trouve à la croisée de nombreuses de mes passions.*

*Au-delà du travail de recherche, cette thèse a été pour moi l'occasion de rencontrer de belles personnes et de forger avec ces compagnons de route de précieux liens amicaux.*

*Merci à Léa, Sofia et Jérôme pour nos interminables discussions et vos esprits affutés.*

*Merci à Valérie, Audrey, Amanda, Julie, Nina, Santosh et Bernadette pour la vie que vous avez insufflé dans l'équipe.*

*Merci à Margot, Ruben, Walid et Cécile, vous verrez, un jour on révolutionnera la recherche.*

*Merci à Maud, Thomas, Luis, Yehuda (et Nimbus) pour la chaleur que vous m'avez apportée au moment où j'en avais le plus besoin.*

*En plus des nouveaux compagnons de route, je souhaite remercier ceux de longue date, trop nombreux pour être cités. Amis du nord, vous vous reconnaitrez, vous êtes une véritable famille pour moi.*

*Merci à Benjamin Guinhouya, c'est grâce à toi que j'ai pu faire mes premiers pas en recherche.*

*Merci à Dominique Costagliola pour ton écoute, ton soutien et tes conseils avisés.*

*Enfin, je souhaite dédier ce manuscrit à ma mère, tu m'as transmis la passion de la science et des choses bien faites, ton être résonne et résonnera à jamais en moi.*



# Résumé

## **Exposition personnelle au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque**

De par ses impacts sanitaires, notamment sur la santé cardiovasculaire, le bruit environnemental a été reconnu comme un problème majeur de santé publique. Ainsi, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, l'exposition au bruit environnemental provoquerait chaque année, la perte de 1 à 1,6 millions d'années de vie en bonne santé en Europe occidentale. Bien qu'un corpus grandissant d'études se soit intéressé aux conséquences à long terme de l'exposition au bruit, très peu d'études se sont penchées sur les mécanismes à court terme. Selon le cadre conceptuel liant l'exposition au bruit et ses effets sanitaires extra-auditifs, le bruit agirait en tant que stressleur environnemental affectant l'homéostasie du corps humain et menant au long cours au développement de maladies cardiovasculaires. Deux systèmes interviennent dans la réaction de stress, le système endocrinien et le système nerveux autonome. Ce dernier, exerce un contrôle sur un ensemble de fonctions vitales, dont le système cardiovasculaire. Les variations de la fréquence cardiaque sont ainsi le reflet des contrôles antagonistes des deux branches du système nerveux autonome, la branche sympathique qui augmente la fréquence cardiaque, tandis que la branche parasympathique la diminue. L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque s'est imposée ces dernières années comme un moyen d'évaluer l'état du système nerveux autonome, voire même d'isoler l'activité de chacune des deux branches et ce, de manière non-invasive. De plus, plusieurs études épidémiologiques ont révélé qu'une variabilité de la fréquence cardiaque diminuée était associée à un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Pour ces raisons, quelques études ont cherché à évaluer les associations entre l'exposition au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque. Cependant, celles-ci ont essentiellement été

effectuées en laboratoire, avec des expositions simulées et sur de courtes durées, poussant ainsi à questionner leur généralisabilité.

En se basant sur les données collectées par l'Etude RECORD Multicapteurs, l'objectif des travaux rapportés dans cette thèse était ainsi d'évaluer les associations à court terme entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque et ce, dans un contexte de vie réelle. Pour ce faire, nous avons évalué dans un premier temps les associations à court terme entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque chez des sujets ayant porté durant une semaine un ensemble de capteurs au cours de leurs activités et déplacements habituels. Les capteurs en question étaient un dosimètre de bruit, un BioPatch (électrocardiographe), un accéléromètre ainsi qu'un GPS. Cette première étude nous a permis de démontrer l'existence d'une association concomitante non-linéaire (positive), ainsi que d'associations différées (négatives) entre le niveau sonore (LAeq) et les paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque.

Par la suite, il a été question d'évaluer la manière dont cette association était modulée par le contexte d'exposition, tel que défini par les lieux d'activité et les modes de transports utilisés. Bien que des différences entre les contextes aient été identifiées, leur interprétation a cependant été limitée par la mesure en contexte de vie réelle et la présence de facteurs confondants non mesurés.

Enfin, la réflexion s'est portée sur la caractérisation de l'exposition au bruit, habituellement résumée à l'aide d'un seul indicateur, le LAeq, représentant la valeur moyenne de l'énergie acoustique pondérée pour correspondre à la sensibilité de l'oreille humaine. Notre étude a révélé que cet indicateur n'était pas le plus prédictif de la réponse cardiovasculaire, tant dans la dimension qu'il représente (énergétique) que dans la pondération utilisée.

**Mots-clefs :** *variabilité de la fréquence cardiaque, système nerveux autonome, bruit environnemental, mesure par capteurs, modèles à effets mixtes, exposition personnelle*

# Abstract

## **Personal exposure to noise and heart rate variability**

Due to its health impacts, including cardiovascular health, environmental noise has been recognized as a major public health problem. According to estimates by the World Health Organization, exposure to environmental noise causes the loss of 1 to 1.6 million healthy life years in Western Europe each year. Although a growing body of literature has investigated the long-term consequences of noise exposure, few studies have investigated the short-term mechanisms. According to the conceptual framework linking noise exposure and their non-auditory health effects, noise acts as an environmental stressor affecting the homeostasis of the human body which leads in the long-term to the development of cardiovascular diseases. The two key components of the stress response are the endocrine system and the autonomic nervous system. The latter controls a set of vital functions, including the cardiovascular system. Variations in heart rate are thus produced by the antagonistic control of the two branches of the autonomic nervous system, the sympathetic branch which increases the heart rate, and the parasympathetic branch which decreases it. In recent years, the study of heart rate variability has been used as a way to evaluate the state of the autonomic nervous system, and even to isolate the activity of each of the two branches in a non-invasive way. In addition, several epidemiological studies have shown that a decreased heart rate variability was associated with an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. For these reasons, some studies have sought to evaluate associations between noise exposure and heart rate variability. However, these studies have been mainly performed in controlled settings (laboratory) with simulated exposures and over short periods, thus raising the question of the generalizability of their results.



Based on the data collected by the RECORD Multisensor Study, the aim of the present work was to evaluate the short-term associations between personal exposure to noise and heart rate variability in a real-life context. To do so, first we assessed the short-term associations between personal exposure to noise and heart rate variability in subjects who wore a set of sensors for a week during their usual activities. The sensors in question were a noise dosimeter, a BioPatch (electrocardiograph), an accelerometer and a GPS receiver. This first study allowed us to demonstrate the existence of a non-linear (positive) concomitant association, as well as lagged (negative) associations between the sound level (LAeq) and the heart rate variability parameters.

Subsequently, we sought to evaluate how this association is modulated by the context of exposure, as defined by the visited places and the transport modes used. Although differences between contexts have been reported, their interpretation were limited by factors related to the real-life context measurement and the presence of unmeasured confounding factors.

Finally, we focused on the characterization of noise exposure, usually summarized by a single indicator, the LAeq, which represents the average value of the sound energy weighted to match the sensitivity of the human ear. Our study revealed that this indicator was not the most predictive of the cardiovascular response, both in the dimension it represents (energetic) and in the weighting used.

**Keywords:** *heart rate variability, autonomic nervous system, environmental noise, sensor-based measurement, mixed effects models, personal exposure*

# Production scientifique durant la thèse

## Articles publiés

**El Aarbaoui T**, Méline J, Brondeel R, Chaix B. Short-term association between personal exposure to noise and heart rate variability: The RECORD MultiSensor Study. *Environmental pollution*. 2017;231:703-11.

**El Aarbaoui T**, Chaix B. The short-term association between exposure to noise and heart rate variability in daily locations and mobility contexts. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*. 2019 (sous presse)

Kreuzberger N, Chaix B, Brondeel R, Méline J, **El Aarbaoui T**. Transport-related noise exposure in a representative sample of Île-de-France residents: A data-enrichment approach. *Journal of Transport & Health*. 2019;12.

Chaix B, Kestens Y, Duncan DT, Brondeel R, Méline J, **El Aarbaoui T**, et al. A GPS-based methodology to analyze environment-health associations at the trip level: case-crossover analyses of built environments and walking. *American journal of epidemiology*. 2016;184(8):579-89.

## Articles en cours d'examen

Shrestha S, Kestens Y, Thomas F, **El Aarbaoui T**, Chaix B. Spatial access to sport facilities from the multiple places visited and sport practice: assessing and correcting biases related to selective daily mobility. *Social Science & Medicine*.

## Communications orales

**El Aarbaoui T**, Méline J, Brondeel R, Chaix B. Short-term Association between Personal Exposure to Noise and Heart Rate Variability: A Sensor-Based Study. ISEE 2017, Sydney, Australie.

**El Aarbaoui T**, Chaix B. A comparison of multiple noise indicators for the assessment of short-term associations between personal exposure to noise and heart rate variability: a sensor-based study in a real-life setting. ISEE Young 2018, Freising, Allemagne.

# Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Production scientifique durant la thèse .....	v
Liste des abréviations .....	ix
Liste des figures et tableaux.....	x

## **Chapitre I-A : Impacts sanitaires du bruit..... 1**

I. Bruit et fonctionnement de l'audition.....	1
1. Définition inaugurale : distinction entre son et bruit .....	1
2. Caractéristiques physiques du son .....	2
3. Le système auditif.....	3
4. La mesure du son .....	5
a. Le Décibel.....	5
b. La dimension spectrale et les pondérations associées.....	6
c. La dimension temporelle .....	7
II. Exposition de la population .....	7
III. Impacts sanitaires de l'exposition au bruit.....	9
1. Revue des impacts sanitaires.....	9
a. Effets cardiovasculaires et métaboliques .....	10
b. La perte d'audition et les acouphènes.....	11
c. La gêne.....	12
d. Les effets sur le sommeil.....	14
e. Les déficiences cognitives.....	15
f. Les effets indésirables sur les naissances .....	16
g. La qualité de vie, le bien-être et la santé mentale .....	17
2. Mécanismes biologiques des effets extra-auditifs du bruit .....	18
a. La théorie générale du stress.....	18
b. Effets à court terme.....	19
c. Effets à long terme.....	19

## **Chapitre I-B : Variabilité de la fréquence cardiaque..... 21**

I. La fréquence cardiaque et son contrôle par le système nerveux autonome.....	22
II. Collecte et traitement du signal électrocardiographique.....	24
1. Electrocardiographie.....	24
2. Identification des battements et tachogramme.....	26

3. Prétraitement : filtrage .....	27
III. Paramètres de la VFC .....	29
1. Durée de mesure .....	29
2. Paramètres temporels .....	30
3. Paramètres fréquentiels .....	32
a. Puissance totale (Total Power TP) .....	34
b. Lien entre durée de mesure et bandes de fréquence.....	34
c. Ultra et très basses fréquences (ULF et VLF) .....	35
d. Basses et Hautes fréquences (LF et HF).....	36
e. Corrélations entre paramètres des domaines fréquentiel et temporel.....	37
4. Autres paramètres .....	37
a. Paramètres non linéaires .....	37
b. Turbulence de la fréquence cardiaque .....	38
3. Facteurs influençant la VFC.....	39
a. Facteurs individuels.....	39
b. Facteurs circonstanciels (comportement, état physiologique, etc.).....	40
IV. Revue de la littérature : associations entre bruit et VFC .....	43
<b>Objectifs .....</b>	<b>49</b>
<b>Chapitre II : Matériel et Méthodes.....</b>	<b>53</b>
I. Population.....	53
II. Protocole de collecte .....	54
III. Les capteurs et le traitement du signal .....	55
1. L'Electrocardiographe .....	55
a. ECG : Traitement du signal.....	56
b. Calcul des paramètres de VFC .....	58
2. Dosimètre de bruit .....	59
3. Accéléromètre.....	60
4. GPS et enquête de mobilité.....	61
5. Fenêtres de mesure .....	61
6. Variables sociodémographiques et antécédents médicaux.....	63
IV. Analyse statistique .....	63
1. Modélisation .....	63
2. Associations estimées et variables d'ajustement.....	64

<b>Chapitre III : Bruit et variabilité de la fréquence cardiaque.....</b>	<b>67</b>
I. Présentation de l'article .....	67
II. Article intégral .....	70
<b>Chapitre IV : Bruit, contexte d'exposition et variabilité de la fréquence cardiaque .....</b>	<b>85</b>
I. Présentation de l'article .....	85
II. Article intégral .....	87
<b>Chapitre V : Indicateurs acoustiques et variabilité de la fréquence cardiaque .....</b>	<b>107</b>
I. Présentation de l'article .....	107
II. Article intégral .....	109
<b>Chapitre VI : Discussion générale.....</b>	<b>127</b>
I. Synthèse .....	127
1. Article n°1 : Le niveau sonore est-il associé à la variabilité de la fréquence cardiaque ? .....	127
2. Article n°2 : Ces associations sont-elles modulées par le contexte d'exposition durant la mobilité quotidienne ?.....	129
3. Article n°3 : Quels indicateurs acoustiques sont les plus prédictifs de la réponse électrocardiographique ?.....	130
II. Discussion critique .....	131
1. Forces .....	131
2. Limites.....	132
a. La variabilité de la fréquence cardiaque en tant qu'indicateur de l'état du système nerveux autonome .....	132
b. La mesure de l'exposition à l'aide d'un dosimètre acoustique embarqué .....	134
III. Perspectives .....	135
1. La variabilité de la fréquence cardiaque : opportunités et défis.....	135
2. Cadre conceptuel pour l'étude des impacts du bruit : approche de stress environnemental et paysages sonores .....	139
3. La mesure par capteurs : opportunités et défis.....	140
IV. Conclusion.....	144
<b>Bibliographie.....</b>	<b>147</b>

# Liste des abréviations

ECG: électrocardiographe

FC: Fréquence Cardiaque

GPS : Global Positioning System

HF: High Frequency band (Bande des hautes fréquences)

IC: Intervalle de Confiance

Intervalle RR: intervalle de temps séparant les ondes R de deux battements cardiaques consécutifs

LF: Low Frequency band (Bande des basses fréquences)

Leq: Niveau de pression acoustique continu équivalent, noté LAeq lorsqu'il est basé sur des mesures pondérées A.

RMSSD: Root Mean Square of the Successive Differences

SDNN: Standard Deviation of NN intervals

SNA: Système Nerveux Autonome

TP: Total Power band (Puissance totale)

ULF: Ultra Low Frequency band (Bande des ultra-basses fréquences)

VFC: Variabilité de la Fréquence Cardiaque

VLF: Very Low Frequency band (Bande des très basses fréquences)

# Liste des figures et tableaux

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Schéma de propagation d'une onde sonore .....	2
<b>Figure 2.</b> L'anatomie de l'oreille .....	3
<b>Figure 3.</b> Le champ auditif chez l'homme.....	4
<b>Figure 4.</b> Courbes isosoniques - selon la norme ISO 226:2003 .....	6
<b>Figure 5.</b> Schéma de réaction des effets du bruit .....	18
<b>Figure 6.</b> Système de conduction cardiaque .....	22
<b>Figure 7.</b> Electrocardiographie et activité électrique du myocarde .....	25
<b>Figure 8.</b> Tachogramme .....	27
<b>Figure 9.</b> Méthode de collecte et d'analyse des données de capteurs.....	53
<b>Figure 10.</b> Résidus des modèles pour un participant avant et après ajustement sur le rythme circadien (variable dépendante : SDNN).....	69

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et les maladies cardiovasculaires et métaboliques.....	11
<b>Tableau 2 :</b> Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et les déficiences cognitives.....	15
<b>Tableau 3 :</b> Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et des mesures de qualité de vie, de bien-être et de santé mentale .....	17
<b>Tableau 4 :</b> Paramètres de VFC du domaine temporel .....	32
<b>Tableau 5 :</b> Paramètres de VFC du domaine fréquentiel.....	34
<b>Tableau 6 :</b> Equivalences entre les paramètres de VFC des domaines fréquentsiels et temporels.....	37
<b>Tableau 7 :</b> Revue de la littérature des études portant sur le lien entre l'exposition au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque.....	47

# Chapitre I-A : Impacts sanitaires du bruit

## I. Bruit et fonctionnement de l'audition

Le bruit est ubiquitaire dans nos sociétés modernes urbanisées. Celui-ci est omniprésent quels que soient les lieux traversés, du domicile au lieu de travail en passant par les multiples lieux de services ou récréatifs visités, ainsi que durant les déplacements. Ce bruit environnemental est généré par l'activité humaine, essentiellement par les transports (trafic routier, ferroviaire et aérien) et dans une moindre mesure par le voisinage, les lieux de sociabilité et les sites d'activités (industries, lieux musicaux).

### 1. Définition inaugurale : distinction entre son et bruit

Il n'est pas simple de définir le bruit, ou plutôt ce qui distingue le son du bruit. Celui-ci peut être décrit comme étant « *le son dont on ne veut pas* » ou encore « *le son désagréable* ». La définition de l'Afnor NF 530-105 décrit le bruit comme étant « *toute sensation auditive désagréable ou gênante, tout phénomène acoustique produisant cette sensation, tout son ayant un caractère aléatoire qui n'a pas de composantes définies* ». La définition donnée par l'académie française est quant à elle tout « *son ou ensemble de sons qui se produisent en dehors de toute harmonie régulière* ».

Deux approches ressortent de ces définitions. D'une part, le bruit y est défini selon des caractéristiques intrinsèques, soit ses caractéristiques acoustiques. Le « *caractère aléatoire* » renvoie ici aux vibrations aléatoires que l'on retrouve dans le bruit blanc (similaire au son produit par une télévision qui n'est réglée sur aucune chaîne), tandis que l'absence « *de composantes définies* » et de « *toute harmonie régulière* » oppose le bruit à la musique, l'associant de ce fait à la dissonance. D'autre part, le bruit y est défini sur la base de l'évaluation subjective d'un son et de ses effets (« *sensation auditive désagréable ou gênante* », « *son dont on ne veut pas* »).



Ces deux approches se recouvrent, mais prises à part sont insuffisantes pour définir le bruit. Ainsi, un son peut être harmonieux et pourtant être perçu comme étant du bruit (par exemple, la musique provenant du voisinage), de même qu'un bruit peut ne pas être perçu comme gênant (par exemple, le bruit blanc est parfois utilisé lors d'exercices de relaxation). La distinction entre son et bruit ne peut donc se faire sans jugement de valeur, mais que dire alors du son qui perturbe le sommeil sans être consciemment perçu ?

Une autre définition du bruit, proposée par le physicien G. W. C. Kaye en 1931, est celle du « *son qui n'est pas à sa place* » (« *Sound out of place* ») tant en termes de lieux que de temps (Brink, Schäffer et al. 2018). Ainsi, les applaudissements d'une foule sont à leur place dans une salle de concert mais beaucoup moins dans une chambre à coucher au milieu de la nuit. Cependant là encore, cette définition ne peut s'extraire à l'évaluation subjective.

En termes de bruit environnemental, la définition du bruit se focalise non pas sur le récepteur, mais sur les sources, dont on suppose qu'elles correspondent à des sons non voulus, principalement celui du trafic (routier, ferroviaire et aérien) ou plus récemment celui généré par les éoliennes. La définition opérationnelle utilisée par l'Organisation Mondiale de la Santé évince par ailleurs le débat en définissant le « *bruit environnemental* » comme « *le bruit émis par toute source à l'exception des sources d'exposition professionnelles sur les lieux du travail* » (World Health Organization 2018).

## 2. Caractéristiques physiques du son

Le bruit est avant toute chose un son. De manière similaire aux ondes se propageant à la surface de l'eau, l'onde sonore est la propagation d'une variation de pression via la vibration des molécules, les faisant alterner entre compression et dilatation le long de son trajet. Cependant à la différence des ondes se

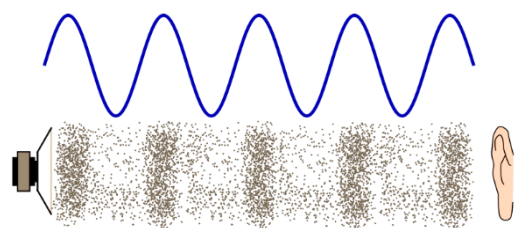


Figure 1. Schéma de propagation d'une onde sonore (source : Wikimedia.org)

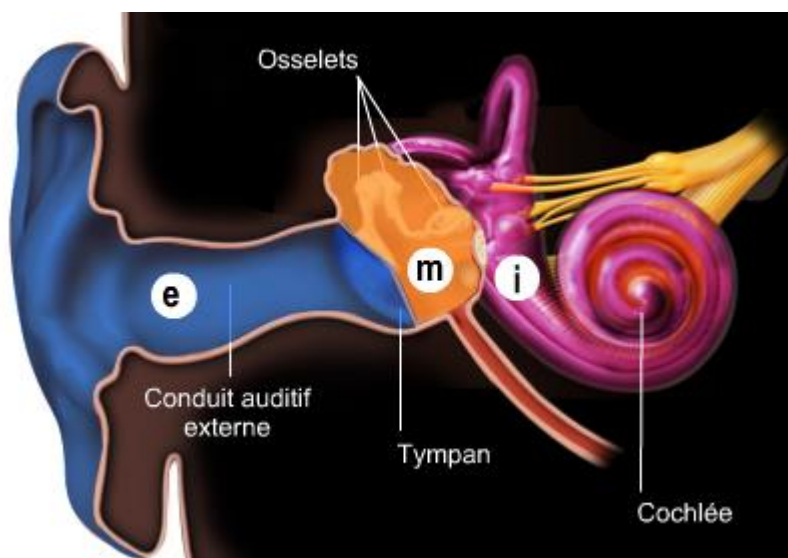
l'eau, les perturbations provoquées par l'onde sonore sont parallèles à sa direction de propagation (onde longitudinale) et non pas perpendiculaires (onde transversale).

La **Figure 1** représente la propagation d'une onde sinusoïdale, dont la crête correspond aux zones de compression, tandis que le creux correspond aux zones de dilatation.

Cette onde est caractérisée par une **période** (durée d'un cycle en secondes), dont l'inverse est la **fréquence** (nombre de périodes par seconde exprimées en Hertz). L'onde sonore est aussi caractérisée par une **amplitude**, qui peut être mesurée à un point donné en termes de **pression acoustique** (exprimée en Pascals) ou en termes d'**intensité acoustique** (exprimée en Watts par mètre carré). Cette dernière est proportionnelle au carré de la pression acoustique.

### 3. Le système auditif

Les variations de pression acoustique nous sont perceptibles à l'aide de notre système auditif (**Figure 2**). Celui-ci est divisé en trois parties : (e) l'oreille externe, composée du pavillon et du conduit auditif externe délimité par

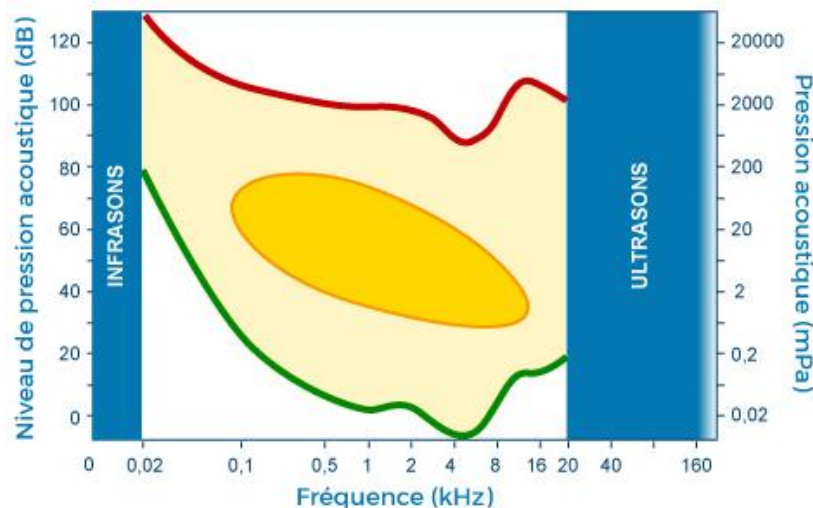


*Figure 2. L'anatomie de l'oreille (source : image par Rémy Pujol, extraite du site "Voyage au Centre de l'Audition" www.cochlea.eu, par R Pujol et al. NeurOreille, Montpellier)*

le tympan, (m) l'oreille moyenne, comportant une chaîne de trois osselets (marteau, enclume et étrier) et (i) l'oreille interne, constituée du système vestibulaire, de la cochlée et du nerf vestibulocochléaire (ou nerf auditif VIII).

De manière synthétique, la perception du son se fait comme suit : les variations de pression recueillies par le pavillon et canalisés par le conduit auditif provoquent la vibration du tympan. Les osselets amplifient et transmettent ces vibrations aux fluides contenus dans la cochlée via la fenêtre ovale qui est en contact avec l'étrier. Ces vibrations sont ensuite transformées par les cellules ciliées en message nerveux, transmis au cerveau via le nerf auditif.

De même que l'œil humain ne peut percevoir qu'une portion du spectre électromagnétique, seule une partie des variations de pression acoustique est perceptible par le système auditif de l'homme.



*Figure 3. Le champ auditif chez l'homme. La ligne verte représente le seuil d'audibilité, la ligne rouge représente le seuil d'inconfort, tandis que la zone jaune représente la zone optimale de sensibilité (adapté d'une image par Antoine Lorenzi, extraite du site "Voyage au Centre de l'Audition" [www.cochlea.eu](http://www.cochlea.eu), par R Pujol et al. NeurOreille, Montpellier)*

Ainsi, le **champ auditif** de l'homme est d'une part délimité en termes de fréquences, allant de 20Hz (son grave) à 20 000Hz (son aigu), mais aussi en termes de pression acoustique, avec un **seuil d'audibilité** approchant les  $2 \times 10^{-5}$  Pa et un **seuil d'inconfort** à partir de 20 Pa. Tel que représenté dans la **Figure 3**, ces seuils varient selon la fréquence du son, avec une réduction de leurs écarts aux extrémités du spectre audible. Il est à noter que les délimitations de ce champ auditif varient selon l'individu mais aussi au cours du temps, avec notamment une perte progressive de sensibilité pour les sons aigus avec l'âge.

## 4. La mesure du son

### a. Le Décibel

Les valeurs de pression acoustique perceptibles par l'oreille humaine s'étendant sur près de  $10^6$  Pa, celles-ci sont habituellement exprimées en **niveau de pression acoustique** en **décibels** (dB) et calculées ainsi :

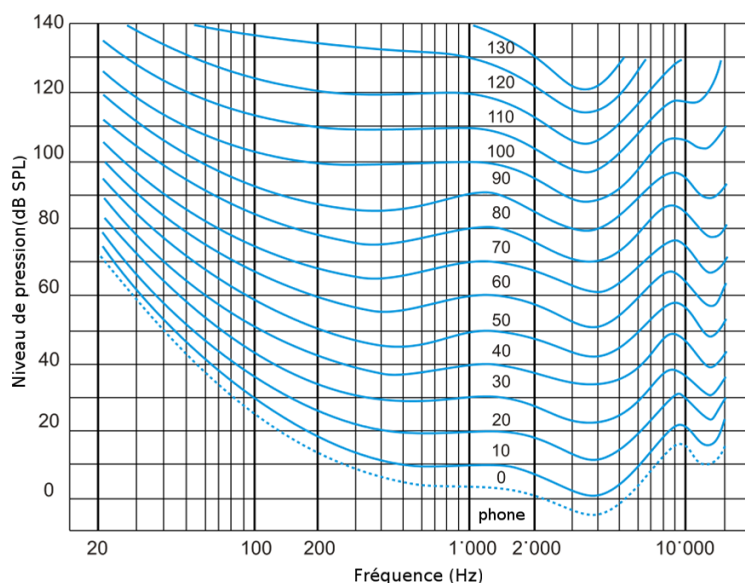
$$L = 20 \log_{10} \left( \frac{p}{p_0} \right)$$

Le décibel est le logarithme d'un ratio, celui de la mesure d'intérêt ( $p$  en Pa) rapportée sur une pression de référence ( $p_0 = 2 \times 10^{-5}$  Pa) définie comme étant la plus basse pression acoustique à laquelle l'oreille humaine est sensible. De par cette transformation, la valeur de 0 dB correspond au plus faible son audible, tandis qu'une valeur de 20 dB correspond à un son dont la pression acoustique est 10 fois supérieure à la pression de référence. A noter qu'il est possible de calculer le niveau acoustique en se basant sur l'intensité acoustique calculée ainsi :  $L = 10 \log_{10} \left( \frac{I}{I_0} \right)$ , avec une valeur de référence fixée à  $I_0 = 10^{-12}$  W.m<sup>-2</sup>.

En plus de réduire l'échelle de valeurs des pressions acoustiques perceptibles (désormais de 0 à 120 dB), l'échelle logarithmique du décibel offre une meilleure représentation de la perception de la pression (ou de l'intensité) acoustique et de ses variations par le système auditif. En effet, une augmentation de 10 dB est généralement perçue comme un doublement du niveau sonore, tandis que la plus faible différence de niveau sonore perceptible est proche d'un décibel (Houser, Yost et al. 2017).

b. La dimension spectrale et les pondérations associées

Tel que montré dans la **Figure 3**, la sensibilité de l'oreille humaine varie selon la fréquence. Ce phénomène a pu être mesuré dans un contexte expérimental où les participants, en partant d'un son pur (onde sinusoïdale) à 1 kHz, ont été exposés à des sons de différentes fréquences et devaient ajuster pour chacun le niveau de



**Figure 4.** Courbes isosoniques - selon la norme ISO 226:2003  
(source : image par A7N8X

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curve\\_isofoniche.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curve_isofoniche.svg)  
sous licence Creative Commons 3.0, légende par Tarik El Aarbaoui.)

pression acoustique (en dB) afin d'atteindre une intensité sonore perçue équivalente au son de référence à 1 kHz (Robinson & Dadson 1956). Ces expérimentations ont permis d'établir des **courbes d'égales intensités sonores** (ou courbes isosoniques), présentées dans la **Figure 4**, définies pour différents niveaux de pression acoustiques de référence à 1 kHz. Ces courbes montrent ainsi que la sensibilité de l'oreille humaine tend à baisser en dessous de 500 Hz et au-dessus de 4 000 Hz.

Afin de prendre en compte la dépendance de la sensibilité de l'oreille humaine à la fréquence dans la mesure du niveau sonore, la mesure en décibels peut être pondérée. Plusieurs pondérations ont été développées sur la base des **courbes isosoniques**. Les principales pondérations encore utilisées sont la **pondération A** et la **pondération C**, respectivement basées sur les courbes isosoniques à 40 dB et à 100 dB. La pondération A [notée dB(A)] est la plus communément utilisée dans l'évaluation du bruit environnemental.

c. La dimension temporelle

Outre la composante spectrale, un son est aussi caractérisé par ses variations temporelles. Dans l'optique de synthétiser le niveau de pression acoustique variable sur une période donnée, le **niveau de pression acoustique continu équivalent** (Leq) a été introduit et représente le standard de mesure de l'exposition au bruit environnemental. Le Leq fournit une estimation en dB du niveau sonore constant ayant une énergie équivalente à celle contenue dans les fluctuations de niveau sonore mesuré, et ce sur une période donnée. Celui-ci est habituellement basé sur des mesures en dB(A) et noté LAeq. Selon la période de calcul, plusieurs indicateurs en sont dérivés. Ainsi il peut être calculé sur 24h (LAeq<sub>24h</sub>), sur la journée (de 6h à 18h : LDay), la soirée (de 18h à 22h : LEvening) et la nuit (de 22h à 6h : LNight). Il est à noter que ces bornes peuvent varier selon le pays (EU Directive 2002, Brink, Schäffer et al. 2018). Afin de prendre en compte une susceptibilité accrue au bruit durant les périodes du soir et de la nuit, une pénalité de respectivement +5 dB(A) et +10 dB(A) est ajoutée aux mesures de ces périodes dans le calcul d'un indicateur agrégé pour la journée entière, le Lden.

## II. Exposition de la population

La directive européenne sur le bruit ambiant fixe le seuil d'exposition excessive à 55 dB(A) Lden (exposition agrégée sur la journée entière avec des pénalités pour la période du soir et de la nuit). Au niveau européen, on estime à plus de 125 millions le nombre de personnes qui sont exposées à des bruits générés par le trafic routier dépassant les 55 dB(A) Lden tandis que 14 millions et 1 million de personnes seraient exposés à des bruits générés respectivement par le trafic ferroviaire et aérien dépassant ce même seuil (Nugent, Blanes et al. 2014). En France, le bruit du trafic routier dépassant les 55 dB(A) toucherait près de 21 millions de personnes, 6 millions pour le trafic ferroviaire et 0,5 millions pour le trafic aérien (EY 2016), soulignant ici aussi la prédominance du trafic routier dans le bruit environnemental.

Une étude européenne sur la qualité de vie menée par l'Eurofound en 2016-2017 a aussi révélé que sur les 37 000 personnes interrogées, 32% ont déclaré avoir des problèmes de bruit près de leur domicile. Cette proportion montait à 43% en milieu urbain, contre 21% en milieu rural (Eurofound 2017). Dans une autre étude portant sur la perception des problématiques environnementales en Europe, parmi les 27 881 personnes interrogées en 2017, 10% ont inclus la pollution sonore dans les quatre problématiques environnementales les plus importantes (Eurobarometer 2017).

Concernant l'Île-de-France qui sert de cadre au présent travail, selon une étude de l'Observatoire Régional de Santé d'Ile-de-France portant sur les données du Baromètre Santé-Environnement de 2007, 71 % des Franciliens se déclarent gênés par le bruit à leur domicile (Grange, Chatignoux et al. 2009). Cette gêne est par ailleurs ressentie « souvent » ou en « permanence » par un quart des franciliens avec un gradient croissant allant de la grande couronne (21,8%) vers Paris intra-muros (38,7%). Ces proportions étant nettement supérieures à celles observées en province rurale (10,4%) et en province urbaine (16,8%).

Un récent rapport élaboré par Bruitparif en 2018 a évalué l'exposition au bruit dans la métropole du Grand Paris (Bruitparif 2018). Il en ressort que 82,4% de la population (n = 5 508 034) est exposée à des bruits routiers dépassant les 55 dB(A) Lden tandis que 13,4% (n = 894 582) est exposée à plus de 68 dB(A) Lden, valeur limite réglementaire définie en France. Le bruit ferroviaire dépassant les 55 dB(A) Lden touche quant à lui 12,4% (n = 168 523) de la population, tandis que 0,5% (n = 32 126) est exposée à des niveaux dépassant les limites règlementaires (fixées à 68 dB(A) pour les lignes à grandes vitesses et à 73 dB(A) pour les autres). Enfin, le trafic aérien dépassant les 55 dB(A) Lden touche 1,5% de la population (n = 97 934), ce seuil correspondant par ailleurs à la limite réglementaire.

De plus, cette situation est amenée à empirer dans les années à venir en raison de l'augmentation du nombre de véhicules (ACEA 2018) et de l'urbanisation croissante, avec

des projections estimant à 80% le pourcentage de personnes amenées à vivre dans des zones urbaines (45,8%) ou intermédiaires (34,2%) en Europe en 2050 (Kotzeva & Brandmüller 2016).

### III. Impacts sanitaires de l'exposition au bruit

L'exposition au bruit environnemental n'est pas sans conséquences sur la santé. Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le bruit environnemental provoquerait chaque année la perte d'un nombre d'années de vie en bonne santé, compris entre 1 et 1,6 million en Europe de l'ouest (population de 344 millions) (World Health Organization 2011). Concernant la métropole du Grand Paris, cette perte est estimée à 54 000 années de vie en bonne santé perdues par an (pour une moyenne de 8 mois par habitant) (Bruitparif 2018).

#### 1. Revue des impacts sanitaires

Outre les effets auditifs liés à l'exposition au bruit depuis longtemps avérés (perte d'audition et acouphènes), un corpus grandissant d'études épidémiologiques a exploré les effets extra-auditifs à long terme de l'exposition au bruit (Basner, Babisch et al. 2014).

En vue de l'actualisation des recommandations de l'OMS sur le bruit environnemental en Europe (World Health Organization 2018), sept revues systématiques ont été réalisées portant sur les effets sanitaires du bruit environnemental identifiés comme importants ou cruciaux, sur la base de leur gravité, de leur prévalence ainsi que de la disponibilité attendue de preuves d'une association avec l'exposition au bruit (Jarosińska, Héroux et al. 2018). Les effets sanitaires sélectionnés sont les suivants:

- **Effets sanitaires cruciaux** : les maladies cardiovasculaires, la gêne (à long terme), les effets sur le sommeil, les déficiences cognitives, la perte d'audition et les acouphènes



- **Effets sanitaires importants** : Les effets indésirables sur les naissances, la qualité de vie, le bien-être et la santé mentale et les effets métaboliques (diabète de type 2 et obésité)

La sélection des effets considérés comme *sanitaires* s'est faite sur la base de la définition de l'OMS de la *santé* comme « *un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* » ce qui justifie l'inclusion de la gêne (à long terme) et de la perturbation du sommeil parmi les effets sanitaires d'intérêt.

Pour chacun de ces effets sanitaires, le niveau de preuve a été évalué et ce pour des sources de bruit distinctes (trafic routier, trafic ferroviaire, trafic aérien et éoliennes) selon les études disponibles. Chaque association s'est vue attribuer un niveau de qualité de preuve (« très bas », « bas », « modéré », « haut ») selon la qualité et le type d'études. Un niveau de preuve élevé indique qu'une association serait moins susceptible d'être remise en cause par des études additionnelles. Cette évaluation est basée sur la méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (Morgan, Thayer et al. 2016).

a. Effets cardiovasculaires et métaboliques

La revue systématique menée par Kempen et al. (publiée en février 2018 et couvrant la période 2000-2015) a identifié 600 études, dont 61 ont été sélectionnées (Kempen, Casas et al. 2018). Le **Tableau 1** présente les effets cardiovasculaires et métaboliques spécifiques qui ont été passés en revue ainsi que le niveau de preuve associé.

**Tableau 1** : Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et les maladies cardiovasculaires et métaboliques [synthèse de (Kempen, Casas et al. 2018)]

	<b>Trafic routier</b>	<b>Trafic ferroviaire</b>	<b>Trafic aérien</b>	<b>Eoliennes</b>
<b>Hypertension</b>	Bas	Très bas	Très bas	Très bas
<b>Maladie coronarienne</b>	Modéré	Très bas	Bas	/
<b>Accident vasculaire cérébral</b>	Bas	Bas	Bas	/
<b>Diabète de type 2</b>	Bas	Bas	Bas	Bas
<b>Obésité</b>	Bas	Bas	Bas	/
<b>Pression artérielle (enfant)</b>	Très bas	/	Très bas	/

De manière globale, les études portant sur les effets cardiovasculaires et métaboliques du bruit souffrent de limitations méthodologiques (études transversales, faible taux de réponse, mesures de santé auto-déclarées), rendant l'interprétation des risques relatifs (RR) estimés incertaine. Cependant, certaines études ont mis en évidence des associations. L'évidence la plus robuste concerne l'association liant le bruit du trafic routier et l'incidence de maladies coronariennes avec un RR de 1,08 [intervalle de confiance (IC) à 95% : 1,01–1,15] par incrément de 10 dB Lden (RR produit en combinant les résultats de 7 études longitudinales). Les auteurs de la revue systématique soulignent d'une part la nécessité de mettre en place des études longitudinales pour améliorer le niveau de preuve et d'autre part le fait qu'un faible nombre d'études ont porté sur les effets métaboliques de l'exposition au bruit environnemental. Une limite supplémentaire réside dans le manque d'ajustement des associations sur l'exposition à la pollution de l'air, en particulier concernant le trafic routier. Parmi les 7 études longitudinales précédemment citées, une analyse de sensibilité a mis en évidence un RR combiné supérieur lorsque seules les études ayant ajusté sur la pollution de l'air étaient considérées.

#### b. La perte d'audition et les acouphènes

Selon l'OMS, la perte d'audition (modérée à complète) toucherait près de 1,3 milliards de personnes dans le monde (Vos, Flaxman et al. 2012). De plus, pour 79% des années vécues avec une incapacité (*years lived with disability*) attribuables à la perte auditive, celles-ci

ne seraient pas issues de maladies. Les causes principales de la perte d'audition chez l'adulte étant la presbycusie (perte d'audition due au vieillissement), suivie de l'exposition à des niveaux sonores excessifs (Mathers, Smith et al. 2000).

Le lien entre exposition au bruit en milieu professionnel et perte d'audition a été amplement exploré (Nelson, Nelson et al. 2005), bien plus que celui avec le bruit environnemental. Pour rappel, la définition opérationnelle du bruit environnemental utilisée par l'OMS recouvre le bruit émis par toutes les sources hormis celles en lien avec le lieu de travail. Ceci inclus l'exposition durant les activités de loisirs dont l'écoute de musique à l'aide d'appareils d'écoute personnels. La récente revue systématique de Śliwińska-Kowalska et al. (Śliwińska-Kowalska & Zaborowski 2017) (publiée en septembre 2017 et couvrant la période 2008-2015) à ce sujet a révélé un nombre limité d'études s'étant intéressées aux liens entre bruit généré par le trafic et perte d'audition (n = 12) dont aucune ne satisfaisait les critères d'inclusion de la revue systématique. Seules 5 études ont été incluses, et celles-ci portaient toutes sur l'utilisation d'appareils d'écoute personnels (e.g. lecteur MP3). En raison de différences méthodologiques entre les études, des odds ratios (OR) combinés n'ont pas pu être produits. Néanmoins, les résultats suggèrent un risque accru de perte auditive permanente chez les utilisateurs réguliers d'appareils d'écoute personnels comparé aux non-utilisateurs (risque multiplié par près de quatre). Concernant les acouphènes permanents, ce lien n'a pu être avéré. Il est à noter que l'ensemble des études ont été classées comme ayant un niveau de qualité de preuve « **bas** ».

### c. La gêne

La gêne (*annoyance*) est définie par l'OMS comme « *une sensation de désagrément, de déplaisir provoquée par un facteur de l'environnement (ici le bruit) dont l'individu ou le groupe connaît ou imagine le pouvoir d'affecter sa santé* ». La gêne fait partie des effets sanitaires majeurs du bruit environnemental. En effet, l'OMS le classe second dans son

évaluation de la charge de morbidité liée au bruit environnemental en raison de son impact sur la qualité de vie (World Health Organization 2011).

La mesure de la gêne se fait via un questionnaire standardisé, évaluant pour chaque source, à un lieu donné et sur une période donnée, la gêne associée. La question prend cette forme : « Si vous pensez aux (durée), quand vous êtes ici, chez vous, le bruit de (source) vous gêne-t-il : extrêmement, beaucoup, moyennement, légèrement, pas du tout ? » (Fields, De Jong et al. 2001). Alternativement, la réponse peut être exprimée sur une échelle numérique allant de 0 à 10.

L'analyse de ces réponses porte ensuite sur le lien entre niveau d'exposition au bruit (Lden) et proportion de personnes hautement gênées, correspondant aux personnes répondant « extrêmement » ou « beaucoup », ou se plaçant dans les 28% supérieurs de l'échelle numérique (Schultz 1978) (ce qui correspond aux trois plus hautes valeurs de l'échelle numérique).

La revue systématique menée par Guski et al. (Guski, Schreckenberget al. 2017) (publiée en décembre 2017 et couvrant la période 2000-2014) a identifié 63 études portant sur le lien entre bruit environnemental et gêne à long terme (évaluée pour une période d'au moins un an), parmi lesquelles 57 études ont été sélectionnées pour une méta-analyse. Celle-ci a montré des relations dose-effet entre le niveau d'exposition au bruit (Lden) et le pourcentage de personnes hautement gênées, et ce pour chacun des types de trafic, avec un odds ratio (OR) de 3,03 (IC 95% : 2,59–3,55) pour le trafic routier, de 3,53 (IC 95% : 2,83–4,39) pour le trafic ferroviaire et de 4,78 (IC 95% : 2,27–10,05) pour le trafic aérien, pour une augmentation de 10 dB Lden. De manière globale, la qualité des preuves apportées par les études sélectionnées a été jugée de « **modérée** » à « **haute** ».

d. Les effets sur le sommeil

Les perturbations du sommeil dues à l'exposition au bruit représentent la source majeure d'années de vie en bonne santé perdues à cause du bruit environnemental (World Health Organization 2011). Pour cette raison, un niveau maximum de 40 dB durant la nuit (L<sub>night</sub> en extérieur) est recommandé par l'OMS (Kim & Van den Berg 2010). En effet le bruit nocturne peut fragmenter les périodes de sommeil de même qu'en réduire la durée totale. Les périodes de récupération qu'offre le sommeil sont essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme et les perturbations du sommeil ont été liées au développement à long terme de maladies cardiovasculaires et métaboliques (Medic, Wille et al. 2017). Pour cette raison, il se pourrait qu'une partie des effets à long terme du bruit environnemental sur la santé soit principalement médiée par les perturbations du sommeil (Brink 2012).

La revue systématique réalisée par Basner et al. (Basner & McGuire 2018) (publiée en mars 2018 et couvrant la période 2000-2015) a porté sur 74 études, dont 33 ont servi à une synthèse quantitative. Concernant le lien entre bruit nocturne et perturbations du sommeil auto déclarées chez l'adulte, pour une augmentation de 10 dB L<sub>night</sub> (extérieur) l'OR était de 2,13 (IC 95% : 1,82–2,48) pour le trafic routier, de 3,06 (IC 95% : 2,38–3,93) pour le trafic ferroviaire et de 1,94 (IC 95% : 1,61–2,33) pour le trafic aérien. La qualité des preuves des études utilisées pour le calcul des OR a été jugée « **modérée** ». L'OR concernant le bruit généré par les éoliennes était lui de 1,60 (IC 95% : 0,86–2,94), avec des résultats inconsistants entre les études, dont la qualité de preuve a été jugée « **très basse** ».

Les résultats concernant le trafic ont été confirmés dans un sous-ensemble d'études (n=2) ayant mesuré l'éveil via polygraphie du sommeil (mesure de différentes variables physiologiques dont l'électroencéphalogramme). Celles-ci ont caractérisé l'exposition en utilisant le niveau maximum atteint par chaque événement sonore (passage d'avion, de

train ou de voiture) mesuré en intérieur au domicile des participants durant leur sommeil. Ainsi, pour toute augmentation de 10 dB, un OR de 1,36 (IC 95% : 1,19–1,55) a été observé pour le bruit routier, de 1,35 (IC 95% : 1,21–1,52) pour le bruit ferroviaire et de 1,35 (IC 95% : 1,22–1,50) pour le bruit aérien. La qualité de preuve de ces deux études a été jugée « **modérée** ».

e. Les déficiences cognitives

De par sa capacité de distraction, le bruit peut perturber les fonctions cognitives fondamentales telles que la capacité d'attention ainsi que la mémoire de travail (Szalma & Hancock 2011). La présence du bruit dans un contexte d'apprentissage peut ainsi être délétère à long terme, en particulier pour les populations pédiatriques (Klatte, Bergström et al. 2013). Ceci a conduit l'OMS à suggérer un niveau sonore maximal de 35 dB LAeq dans les salles de classe afin de ne pas perturber la communication en garantissant une bonne intelligibilité de la parole (Berglund, Lindvall et al. 2009).

Les conclusions de la revue systématique narrative (n = 34) réalisée par Clark et. al (Clark & Paunovic 2018), publiée en février 2018 et couvrant toutes les études publiées jusque Juin 2015, sont présentées dans le **Tableau 2**.

**Tableau 2** : Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et les déficiences cognitives [Adapté de (Clark & Paunovic 2018)]

<b>Domaine cognitif</b>	<b>Trafic aérien</b>	<b>Trafic routier</b>	<b>Trafic ferroviaire</b>
<b>Compréhension orale et écrite</b>	Qualité modérée <b>effets nocifs</b>	Très basse qualité pas d'effets	/
<b>Tests d'aptitudes standardisés</b>	Qualité modérée <b>effets nocifs</b>	Très basse qualité <b>effets nocifs</b>	Qualité modérée <b>effets nocifs</b>
<b>Mémoire à court et long terme</b>	Qualité modérée <b>effets nocifs</b>	Très basse qualité <b>effets nocifs</b>	Très basse qualité <b>effets nocifs</b>
<b>Attention</b>	Basse qualité pas d'effets	Très basse qualité pas d'effets	Très basse qualité pas d'effets
<b>Fonction exécutive</b>	Très basse qualité pas d'effets	Basse qualité pas d'effets	/

Ainsi, des effets délétères du bruit environnemental sur la cognition des populations pédiatriques ont été rapportés dans plusieurs études. Celles-ci étaient essentiellement transversales (82%), limitant de ce fait la qualité de preuve apportée, se focalisaient principalement sur le bruit généré par le trafic aérien (74%) et portaient majoritairement sur le bruit dans le contexte scolaire (88%).

Les études à la qualité de preuve la plus élevée portaient sur les effets sur la compréhension écrite ainsi que sur la mémoire à long terme, les conclusions sur les autres effets explorés étant limitées par la qualité des études sous-jacentes.

#### f. Les effets indésirables sur les naissances

La revue de la littérature réalisée par Nieuwenhuijsen et al. (Nieuwenhuijsen, Ristovska et al. 2017) (publiée en octobre 2017 et couvrant la période 2014-2016) a identifié un total de 14 études ayant porté sur les associations entre le bruit environnemental et les issues des grossesses, dont 6 sur le trafic aérien, 5 sur le trafic routier et les trois restantes sur le bruit ambiant. Selon les études, les paramètres d'intérêt mesurés étaient le poids de naissance, le nombre d'accouchements prématurés (< 37 semaines) ainsi que les malformations congénitales.

Malgré un nombre d'études limité ainsi qu'une qualité de preuve globalement jugée « **basse** » à « **très basse** » (en raison de facteurs de confusion non pris en compte, notamment la pollution de l'air), celles-ci suggèrent l'existence de liens entre bruit environnemental et issues de la grossesse. Ainsi, l'étude au plus grand effectif (n = 68 238 naissances) et au plus haut score de qualité incluse dans la revue a documenté une association entre l'exposition des mères au bruit du trafic routier et le poids de naissance, avec une perte de -19g (IC 95% : -23 à -15) par incrément de 6 dB(A) (Gehring, Tamburic et al. 2014).

## g. La qualité de vie, le bien-être et la santé mentale

Dans une revue narrative de la littérature publiée en octobre 2018 et couvrant la période 2005-2015, Clark et al. (Clark & Paunovic 2018) ont identifié 29 articles portant sur les associations entre le bruit environnemental et la santé mentale, le bien-être et la qualité de vie. La majorité des études étaient transversales (90%), portaient sur des populations adultes (69%) et considéraient le bruit du trafic routier (83%). Le **Tableau 3** synthétise les effets explorés et mis en évidence ainsi que la qualité de preuve qui y est associée.

**Tableau 3** : Qualité de preuve et associations entre le bruit environnemental (par source) et des mesures de qualité de vie, de bien-être et de santé mentale [Adapté de (Clark & Paunovic 2018)]

<b>Domaine</b>	<b>Trafic aérien</b>	<b>Trafic routier</b>	<b>Trafic ferroviaire</b>
<b>Santé ou qualité de vie auto-déclarées</b>	Très basse qualité pas d'effet	Basse qualité pas d'effet	Basse qualité <b>effet nocif</b>
<b>Prise de médicaments pour le traitement de l'anxiété et de la dépression</b>	Très basse qualité <b>effet nocif</b>	Très basse qualité pas d'effet	/
<b>Dépression, anxiété et symptômes psychologiques auto-déclarés</b>	/	Très basse qualité pas d'effet	/
<b>Mesures des troubles anxieux et dépressifs par entretiens</b>	Très basse qualité <b>effet nocif</b>	Très basse qualité pas d'effet	/
<b>Troubles émotionnels et comportementaux chez l'enfant</b>	Basse qualité pas d'effet	Qualité modérée <b>effet nocif</b>	Qualité modérée <b>effet nocif</b>
<b>Hyperactivité chez l'enfant</b>	Basse qualité <b>effet nocif</b>	Qualité modérée <b>effet nocif</b>	Qualité modérée pas d'effet

Les associations au niveau de preuve le plus élevé sont celles portant sur les effets du bruit routier sur les troubles émotionnels et comportementaux chez l'enfant ainsi que sur l'hyperactivité de l'enfant. De manière globale, la qualité de preuve des associations est limitée par le nombre restreint d'études disponibles, leur nature transversale ainsi que certains résultats contradictoires.

Concernant les associations avec le bruit émis par les éoliennes, le niveau de preuve a été évalué sur la base de revues systématiques préalablement publiées (Onakpoya, O'Sullivan et al. 2015). La qualité de preuve a été jugée très basse notamment en raison de la mesure de l'exposition (distance avec les parcs éoliens) de la faible taille des échantillons et du faible taux de réponse.



## 2. Mécanismes biologiques des effets extra-auditifs du bruit

### a. La théorie générale du stress

Selon le cadre conceptuel établi par Babisch (Babisch 2002), le bruit agirait en tant que stressueur environnemental affectant l'homéostasie du corps humain, avec une exposition chronique menant au long cours au développement de maladies cardiovasculaires (dont l'hypertension, les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux). L'homéostasie représente le « *processus physiologique permettant le maintien constant du milieu intérieur de l'organisme afin d'en assurer le bon fonctionnement* » et qui vise à réguler des paramètres physiologiques clefs, tels que la température du corps, la pression artérielle et le pH sanguin en les maintenant dans une fourchette de valeurs cibles (Modell, Cliff et al. 2015, Delage 2019).

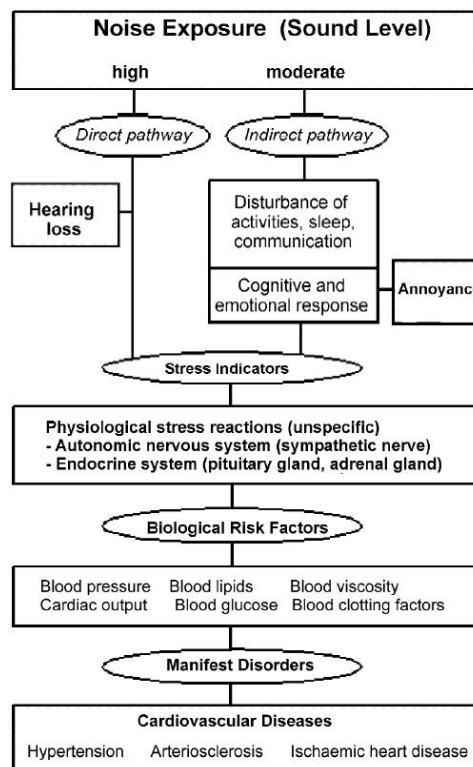


Figure 5. Schéma de réaction des effets du bruit (source : Babisch 2002)

Ce cadre conceptuel, présenté dans la **Figure 5**, repose sur la théorie générale du stress et bien qu'il ait été formulé pour les maladies cardiovasculaires, celui-ci décrit une voie d'action commune à l'ensemble des effets extra-auditifs de l'exposition au bruit.

Ainsi, suivant la conversion du son en message nerveux par l'appareil auditif, celui-ci rejoint le système nerveux central via le nerf auditif. La réaction physiologique de stress, engendrée par le **système nerveux autonome** et le **système endocrinien**, est activée par deux voies d'action. La **voie directe** passe par les connexions sous-corticales du nerf auditif avec l'hypothalamus, tandis que la **voie indirecte** est médiée par la perception consciente du son (cortex auditif) (Nilsson 2018). Pour cette raison, durant le sommeil, les

effets physiologiques du bruit seraient essentiellement médiés par la voie d'action directe (Basner, Babisch et al. 2014).

b. Effets à court terme

A court terme, la réaction physiologique à un stressor est caractérisée en premier lieu par une activation rapide de **l'axe sympatho-surrénalien** provoquant la sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline dans le sang. De cette réponse hormonale et nerveuse découle une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle ainsi qu'une mobilisation de l'énergie vers les muscles, préparant ainsi le corps à une réponse combat/fuite. La réaction de stress provoque aussi une activation plus lente, celle de **l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien** menant à la sécrétion de cortisol dans le sang (Ulrich-Lai & Herman 2009). Cette hormone provoque entre autres une augmentation du taux de glycémie, une immunosuppression, ainsi qu'une augmentation de la pression artérielle (Babisch 2003).

c. Effets à long terme

Les mécanismes liants effets à court terme et effets à long terme dus à une exposition chronique au bruit font encore l'objet d'études et sont pour le moment incertains. Il se pourrait cependant qu'une activation répétée des systèmes nerveux autonome et endocrinien en réaction au bruit puisse mener à long terme à un déséquilibre de l'homéostasie de l'organisme, affectant ainsi le métabolisme et le système cardiovasculaire avec une augmentation de facteurs de risque établis tels que l'hypertension, la glycémie et le taux de lipides dans le sang (Basner, Babisch et al. 2014).

En effet, une exposition chronique au bruit maintiendrait un taux élevé de cortisol dans le sang, ce qui a été lié au développement d'une insulino-résistance (diabète de type 2), ainsi qu'à une accumulation de graisses abdominales (obésité) et une immunosuppression (Spreng 2000).

L'activation répétée du système nerveux sympathique et la sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline en découlant pourrait quant à elles participer au développement d'athérosclérose, augmentant ainsi le risque d'obstruction des artères et donc le risque d'occurrence d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (Nilsson 2018).

Il convient de noter que les effets extra-auditifs chroniques du bruit sont aussi médiés par la perturbation du sommeil. L'hypothèse que ce dernier pourrait même représenter la voie d'action principale du bruit environnemental est parfois avancée. En effet, quelques études épidémiologiques ont documenté des associations entre bruit et maladies cardiovasculaires qui étaient plus fortes en considérant l'exposition nocturne comparée à celle durant le jour (Brink 2012). A titre d'exemple, l'étude HYENA, portant sur les effets du bruit émis par le trafic aérien, a documenté une association non significative entre bruit diurne et hypertension (OR 0,93 [IC 95% : 0,83–1,04]) tandis que le bruit nocturne était lui associé à un risque accru d'hypertension (OR 1,14 [IC 95% : 1,01–1,29]) (Jarup, Babisch et al. 2007). L'hypothèse d'un rôle central du sommeil dans les effets extra-auditifs du bruit reste néanmoins à étayer.

# Chapitre I-B : Variabilité de la fréquence cardiaque

Pour étudier les effets extra-auditifs du bruit, la présente thèse fait le choix de s'intéresser aux associations à court terme du bruit avec la variabilité de la fréquence cardiaque. Ainsi tel qu'établi dans le cadre conceptuel de l'étude des impacts du bruit sur la santé, le premier maillon de la chaîne causale liant l'exposition au bruit et ses effets délétères sur la santé fait intervenir le système nerveux autonome. La variabilité de la fréquence cardiaque permet une mesure de l'activité de ce dernier et ce de manière non-invasive. Après avoir décrit les méthodes relatives à l'électrocardiographie et au traitement du signal, nous décrivons les principaux paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque et rapportons pour chacun les associations qui ont été documentées avec les événements sanitaires. Enfin, une revue de la littérature des études portant sur le lien entre l'exposition au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque est rapportée en fin de partie.

## I. La fréquence cardiaque et son contrôle par le système nerveux autonome

Le cœur est la pompe du système cardiovasculaire. De par ses contractions régulières, il assure la circulation sanguine en alternant entre systole (contraction) et diastole (relaxation), acheminant ainsi

le sang désoxygéné vers les poumons et le sang oxygéné vers le reste du corps. Le rythme de ces contractions est contrôlé par celui de la propagation électrique (dépolérisation) traversant le cœur (**Figure 6**). Celle-ci est initiée par le nœud sinusal (dans l'oreillette droite), se

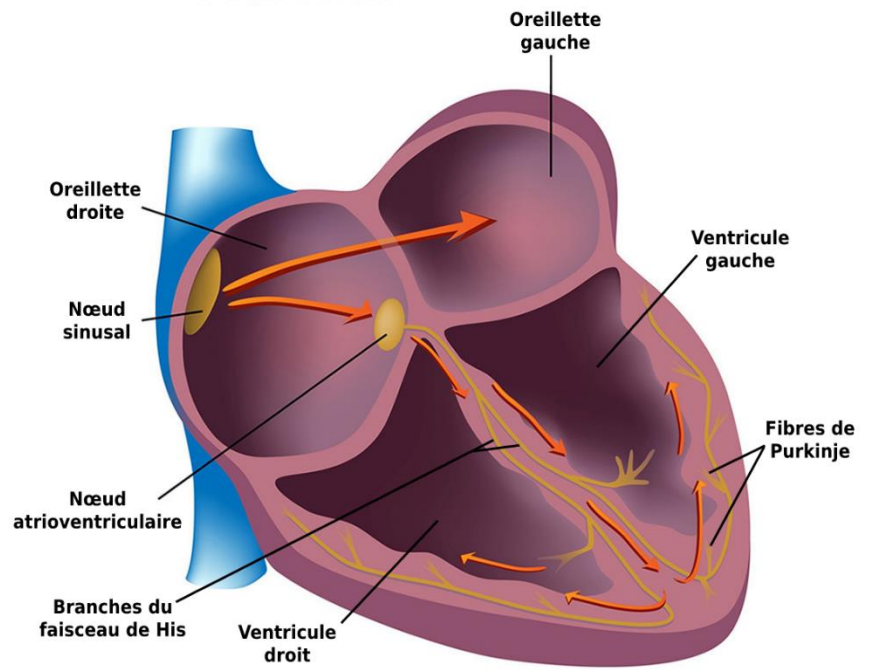


Figure 6. Système de conduction cardiaque (Adapté de Shaffer et al. 2014)

propage ensuite au nœud atrio-ventriculaire puis rejoint les ventricules via le faisceau de His avant de finir à la pointe du cœur via les fibres de Purkinje. Cette propagation provoque le long de son trajet la contraction des cellules du myocarde, initiée donc dans les oreillettes avant d'atteindre les ventricules.

En plus d'être le support de la propagation électrique, ces voies conductrices sont capables de dépolérisations autonomes à un rythme qui leur est propre. Ainsi le nœud sinusal possède un rythme intrinsèque de dépolérisation de 60 à 100 fois par minute (diminuant avec l'âge), tandis que celui du nœud atrio-ventriculaire et du faisceau de His est de 40 à 60 fois par minute et celui des fibres de Purkinje de 20 à 40 fois par minute (Soto 2015). En l'absence de dysfonctionnements, le rythme de dépolérisation le plus rapide prend le dessus, mettant ainsi le nœud sinusal aux commandes du rythme intrinsèque de

dépolarisation et donc du rythme des contractions du cœur, tel qu'initialement illustré dans la **Figure 6**.

Cette contraction autonome est cependant assujettie au contrôle du **système nerveux autonome** (SNA) au travers de ses deux branches, la branche **sympathique** et la branche **parasympathique**. Le SNA étant l'un des garants de l'homéostasie (c'est-à-dire l'équilibre du milieu intérieur) du corps humain, celui-ci module la fréquence cardiaque afin d'adapter le débit sanguin aux besoins de l'organisme. Le contrôle du SNA sur le rythme de dépolarisation s'effectue via l'innervation du nœud sinusal par les deux branches du SNA. Ainsi la branche parasympathique, via le nerf vague, diminue la fréquence cardiaque, tandis que la branche sympathique l'augmente. La fréquence cardiaque à un moment donné est donc la résultante des influences antagonistes et simultanées de ces deux branches sur le rythme de dépolarisation intrinsèque du nœud sinusal. Ainsi en période de repos, lorsque la fréquence cardiaque tend vers les 60 battements par minute (bpm), ceci souligne une dominance du contrôle parasympathique. A l'inverse, une fréquence cardiaque dépassant les 100 bpm durant un effort physique par exemple indique une dominance du contrôle sympathique. De manière générale, le système sympathique prépare le corps pour s'adapter à une dépense énergétique, ou à une situation d'urgence ou de stress, tandis que le système parasympathique permet au corps de revenir à un état de repos.

Cette régulation se reflète sur les variations de la fréquence cardiaque, autrement dit, sur les variations des intervalles de temps séparant des battements successifs. Cette **variabilité de la fréquence cardiaque** (VFC) est le reflet de l'adaptabilité de la fonction cardiaque et du bon fonctionnement des mécanismes de régulation.

Il est à noter que la vitesse à laquelle les branches du SNA agissent sur la fréquence cardiaque diffère selon la branche. Ainsi l'action de la branche parasympathique a un effet maximal au bout de 0,6s et un retour à la normale au bout de 1s, tandis que la branche

sympathique n'a pas d'effet pendant 1s, un effet maximal au bout de 4s et un retour à la normale dans les 20s (Lahiri, Kannankeril et al. 2008). De ce fait, les modulations de la branche parasympathique sur la fréquence cardiaque sont plus rapides que celles de la branche sympathique. C'est entre autres cette caractéristique qui permettrait de décomposer la VFC selon la fréquence des modulations la composant, afin de jauger la participation de chacune des branches à la VFC globale.

## II. Collecte et traitement du signal électrocardiographique

### 1. Electrocardiographie

L'évolution de l'étude de la fréquence cardiaque et de ses variations s'est faite au rythme des avancées technologiques en permettant la mesure. Ainsi Stephen Hales en 1733 fut le premier à documenter l'existence de variations des intervalles de temps séparant des battements successifs durant le cycle respiratoire. Cette observation a été rendue possible par l'invention de John Floyer en 1707 d'une montre portable d'une précision suffisante pour la mesure de la fréquence cardiaque au chevet des patients (Billman 2011). Par la suite, ce fut l'invention d'outils permettant la mesure et l'enregistrement de l'activité électrique du cœur (électrocardiographie) qui permit une étude plus précise de la VFC. L'ancêtre de l'électrocardiographe (ECG) moderne a été inventé par Willem Einthoven en 1901 tandis que l'électrocardiographe ambulatoire, dit « Holter » du nom de son inventeur Norman Holter, fut introduit dans les années 1960. S'en est suivi un intérêt croissant pour l'étude de la VFC, avec en 1996 la publication des *standards de mesure, de l'interprétation physiologique et de l'usage clinique de la VFC* par le groupe de travail de la société européenne de cardiologie et de la société nord-américaine de stimulation cardiaque et d'électrophysiologie (Camm, Malik et al. 1996).

Un électrocardiogramme mesure et enregistre l'activité électrique du cœur à l'aide d'électrodes placées sur la peau. Le nombre d'électrodes varie de 2 à 10, ce dernier correspondant à l'usage standard dans le contexte clinique. La combinaison de sous-ensembles d'électrodes (à minima deux) en calculant la différence de leurs potentiels électriques correspond à une *dérivation*, dont l'électrocardiogramme

### ECG et activité électrique du myocarde

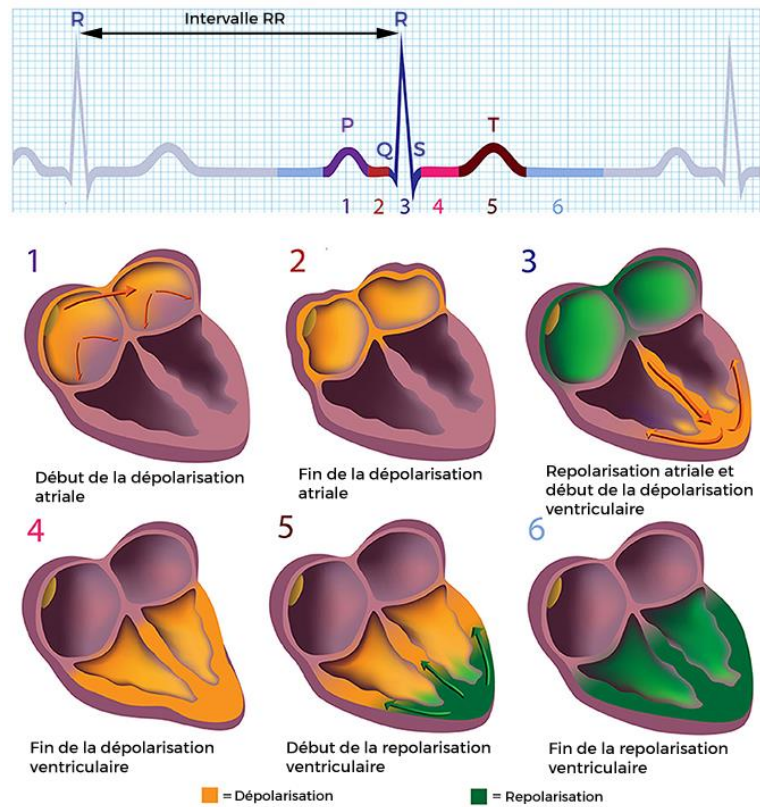


Figure 7. Electrocardiographie et activité électrique du myocarde (Adapté de Shaffer et al. 2014)

produit une représentation graphique au fil du temps. L'évolution de la propagation électrique traversant le cœur à chaque battement (précédemment décrite) s'y trouve ainsi représentée. La **Figure 7** donne un exemple de ce signal électrocardiographique, en illustrant chacune de ses portions avec la phase de propagation correspondante (Shaffer, McCraty et al. 2014).

Chacune des dérivations offre une représentation de la propagation électrique sur un plan différent. Ainsi l'électrocardiogramme à 10 électrodes, permet d'extraire 12 dérivations distinctes. L'analyse conjointe de l'ensemble de ces tracés permet alors d'identifier des anomalies de conduction (Ashley & Niebauer 2004). Pour ce qui est de la mesure de la VFC, l'information primordiale est celle du temps écoulé entre deux battements consécutifs, information qu'il est possible d'obtenir à l'aide d'une seule dérivation via des capteurs à deux électrodes (Vanderlei, Silva et al. 2008, Nunan, Donovan et al. 2009,

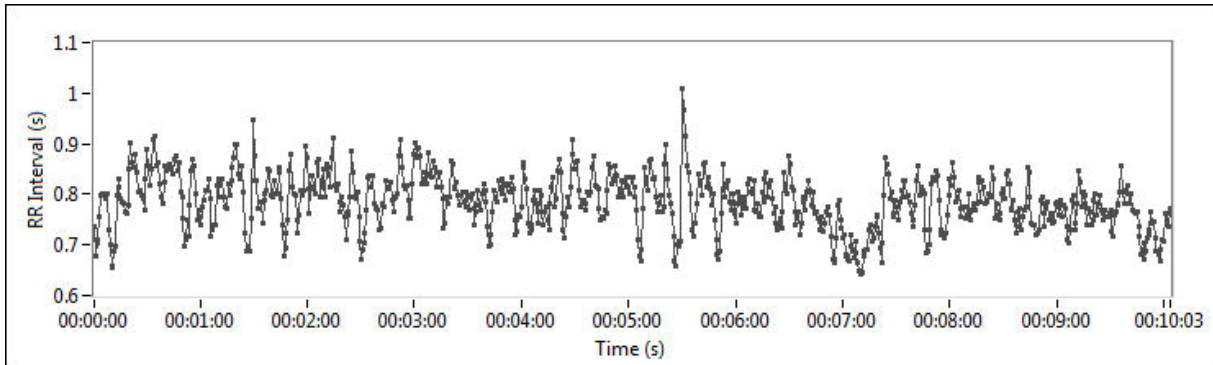


Weippert, Kumar et al. 2010, Kristiansen, Korshøj et al. 2011, Guzik & Malik 2016, Lo, Sehic et al. 2017). De ce fait, la caractéristique la plus importante d'un électrocardiographe pour la mesure de la VFC réside dans sa fréquence d'échantillonnage. Pour cela, les standards de mesure stipulent un minimum de 250Hz (Camm, Malik et al. 1996), d'autres fixent la fréquence optimale à 500-1000Hz (Berntson, Bigger et al. 1997) tandis qu'une étude plus récente (Ellis, Zhu et al. 2015) conclut que la fréquence d'échantillonnage minimale n'impactant pas les mesures de VFC est de 125Hz.

## 2. Identification des battements et tachogramme

Sur la base du signal électrocardiographique décomposé en ondes nommées PQRST, l'intervalle de temps séparant des battements successifs est extrait en calculant la durée entre les ondes R de chaque battement, leur donnant ainsi le nom d'**intervalles RR**. Bien que l'onde P soit celle qui indique le début du battement, l'onde R a été privilégiée pour l'identification des battements en raison de son amplitude et du meilleur ratio signal/bruit qui en découle. Cette approximation reste valide tant que l'intervalle PR est constant, c'est-à-dire tant que la conduction entre le nœud sinusal (P) et le ventricule (R) ne présente pas d'anomalies.

Cette identification des battements peut se faire de manière manuelle, mais au vu du volume de données à traiter (dans le cas de mesures ambulatoires par exemple), des méthodes de détection automatiques ont été développées et parfois directement intégrées dans les électrocardiographes. Celles-ci se fondent le plus souvent sur la détection des pics R ou bien du complexe QRS, selon des méthodes plus ou moins sophistiquées, allant de la transformation du signal pour amplifier et isoler les pics R jusqu'à l'utilisation de réseaux neuronaux entraînés pour reconnaître les complexes QRS (Kohler, Hennig et al. 2002).



*Figure 8. Tachogramme*

L'identification des battements et de leur temps d'occurrence permet par la suite de produire une série temporelle des intervalles RR représentée par un **tachogramme**, dont un exemple est présenté dans la **Figure 8**. On y retrouve en ordonnée la durée des intervalles RR et en abscisse le temps d'occurrence du second battement de chaque intervalle, permettant ainsi de représenter l'évolution des intervalles RR en fonction du temps. Le tachogramme donne ainsi un aperçu de la VFC, de son amplitude ainsi que des modulations plus ou moins rapides la composant. Ces caractéristiques et d'autres sont celles que l'analyse de la VFC cherche à extraire et à quantifier sous forme de paramètres dont l'ensemble des calculs se basent sur les séries temporelles ainsi produites.

Il est à noter que contrairement à ce que la dénomination de « variabilité de la fréquence cardiaque » peut suggérer, l'étude de la VFC repose plutôt sur la variabilité des intervalles RR et que ceux-ci ne sont pas interchangeables avec la fréquence cardiaque. En cause, le fait qu'intervalle RR et FC entretiennent une relation inverse non linéaire de la forme  $FC = 60/RR$ .

### 3. Prétraitement : filtrage

Afin de correspondre aux objectifs initiaux de la mesure de la VFC, soit la mesure du contrôle qu'exerce le SNA sur la fréquence cardiaque, seuls les battements initiés par le nœud sinusal doivent être considérés pour la mesure de la VFC. Ces battements sont dits « normaux » et ce par opposition aux battements ectopiques (initiés en dehors du nœud

sinusal) et aux artefacts de mesure (dus aux mouvements ou à un mauvais contact des électrodes).

Ces battements anormaux peuvent affecter la détermination de la VFC. En effet, une étude récente (Choi & Shin 2018) a évalué l'impact des battements anormaux en introduisant un pourcentage croissant dans des séquences d'intervalles RR et a documenté des différences statistiquement significatives sur les mesures de VFC et ce à partir de moins de 1% de battements anormaux.

Selon les standards de mesure, l'électrocardiogramme doit donc être manuellement annoté afin de ne considérer que les battements « normaux », reflétant le rythme sinusal. Cependant, tout comme pour l'identification des battements, le volume de données à traiter a poussé au développement de méthodes automatisées. Ces méthodes de filtrage se basent sur les séries temporelles d'intervalles RR et pour certaines utilisent un ensemble de seuils identifiant des changements brutaux comme étant anormaux (Vila, Palacios et al. 1997). L'information contenue dans ces séries temporelles d'intervalles RR étant nécessairement limitée, la meilleure méthode de filtrage se situe en amont et passe par une amélioration des performances des algorithmes de détection des complexes QRS, les rendant plus robustes au bruit (Kim & Shin 2016) et aux artefacts liés aux mouvements (Villarejo, Zapirain et al. 2013) et capables de différencier battements ectopiques et normaux (Clifford, Tarassenko et al. 2000).

### III. Paramètres de la VFC

Sur la base des séries temporelles d'intervalles RR édités pour ne comporter que des battements « normaux », il est alors possible d'extraire différentes caractéristiques de ce signal en calculant des paramètres dits de VFC. Ceux-ci se sous-divisent en trois groupes : Les paramètres *temporels*, les paramètres *fréquentiels* et les paramètres *non-linéaires*. Les recommandations de mesure publiées en 1996 par le groupe de travail de la société européenne de cardiologie et de la société nord-américaine de stimulation cardiaque et d'électrophysiologie (Camm, Malik et al. 1996) recouvrent les deux premiers, tandis que les derniers sont traités dans une publication de référence de 2015 (Sassi, Cerutti et al. 2015).

#### 1. Durée de mesure

Les paramètres de VFC calculés sur des durées différentes ne sont pas comparables puisque la VFC tend à augmenter avec la durée de la mesure. Pour cette raison et pour permettre la comparabilité des mesures de VFC entre les études, des durées standards de mesure ont été établies (Camm, Malik et al. 1996). Ainsi pour la mesure de la VFC à court terme, une durée de 5 minutes est recommandée, tandis qu'une durée de 24h est conseillée pour la mesure de la VFC à long terme. La durée de 5 minutes a été fixée sur la base des contraintes liées au calcul de certains paramètres de VFC. Il convient de noter que la VFC à court terme et celle à long terme ne sont pas interchangeable en raison des mécanismes physiologiques différents qu'elles représentent. En effet, tandis que la VFC à court terme est essentiellement le reflet des mécanismes de régulation du SNA, la VFC à long terme est moins le reflet du SNA que celui du rythme circadien, de l'activité physique, des mécanismes de thermorégulation et du système rénine-angiotensine-aldostérone (système hormonal jouant un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle) (Kleiger, Stein et al. 2005).

## 2. Paramètres temporels

Les paramètres du domaine temporel sont les plus simples à calculer. Certains se basent sur les différences entre intervalles RR successifs et d'autres sur la distribution des intervalles RR observés afin d'en extraire une caractéristique quantifiable. C'est le cas du *Standard Deviation of NN intervals* (SDNN), soit l'écart type de la durée des intervalles NN (NN remplaçant ici RR afin de souligner que seuls les battements considérés comme normaux servent à son calcul). Le SDNN permet d'exprimer l'amplitude de la VFC, est mesuré en millisecondes et se calcule selon la formule suivante :

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2}$$

où  $RR$  exprime la durée des intervalles RR en millisecondes,  $\overline{RR}$  leur moyenne et  $N$  est le nombre d'intervalles sur la période donnée.

Le SDNN est le paramètre de VFC le plus utilisé. Plusieurs études ont souligné qu'un SDNN diminué était prédictif de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires et ce tant chez des individus avec des antécédents cardiovasculaires personnels (La Rovere, Bigger Jr et al. 1998, Buccelletti, Gilardi et al. 2009) que chez des individus sains (Hillebrand, Gast et al. 2013). Dans une autre étude, parmi les indicateurs pronostics habituellement utilisés en clinique, le SDNN a même été identifié comme le facteur le plus prédictif de la mortalité chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique (Nolan, Batin et al. 1998). Les résultats de ces études expriment le fait qu'un SDNN diminué (impliquant une fluctuation moindre de la fréquence cardiaque) est un marqueur de risque cardiovasculaire traduisant un dysfonctionnement du SNA et de son adaptabilité.

Il est à noter que les capacités prédictives du SDNN augmentent avec la durée de mesure (Hillebrand, Gast et al. 2013) et que les mesures à long terme (24h) sont de ce fait conseillées dans le cadre de l'utilisation de la VFC pour la stratification du risque

cardiovasculaire. L'analyse du SDNN sur 24h peut se faire en considérant simplement l'ensemble de la série temporelle, ou bien sur la base du découpage de la série d'intervalles RR en fenêtres de 5 minutes mutuellement exclusives. C'est le cas du SDNN index (obtenu en faisant la moyenne des SDNN de chaque fenêtre) mais aussi du *Standard deviation of the averages of NN intervals* (SDANN), soit l'écart type de la moyenne des intervalles NN au sein de chaque fenêtre (composant les 24 heures). Tous deux s'expriment en millisecondes et traduisent des fluctuations de la VFC à moyen et long terme.

Parmi les paramètres se basant sur la différence entre des intervalles RR successifs, le plus utilisé est le *Root Mean Square of the Successive Differences* (RMSSD), soit la moyenne quadratique des différences d'intervalles RR successifs exprimée en millisecondes, qui se calcule ainsi :

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_{j+1} - RR_j)^2}$$

Ce que le RMSSD quantifie est le degré de variations rapides (entre des intervalles RR successifs). Ainsi dans le cas extrême où une série temporelle d'intervalles RR serait strictement plate, le RMSSD serait égal à zéro et sa valeur croîtrait à mesure que des fluctuations de plus en plus rapides et amples apparaîtraient dans la série temporelle. Etant une mesure des fluctuations rapides, le RMSSD permet donc une mesure de l'influence parasympathique sur la fréquence cardiaque.

Une autre façon de quantifier ces fluctuations rapides réside dans le comptage du nombre de paires d'intervalles RR successifs dotées d'un écart de plus de 50 ms (NN50) et du pourcentage qu'ils représentent parmi l'ensemble des paires (pNN50). Ces deux paramètres sont très corrélés avec le RMSSD et ce dernier leur est préféré en raison de ses propriétés statistiques (Camm, Malik et al. 1996).

**Tableau 4** : Paramètres de VFC du domaine temporel

Type	Paramètre	Unité	Description	Mesure	
Statistiques	SDNN	ms	Ecart-type des intervalles NN	Estimation de la VFC globale	
	(A)	SDANN	ms	Ecart type des moyennes des intervalles NN au sein de portions de 5 min de la mesure complète	Composantes à long terme de la VFC
		SDNN index	ms	Moyenne des écarts types des intervalles NN au sein de portions de 5 min de la mesure complète	Composantes à moyen terme de la VFC
	(B)	RMSSD	ms	Moyenne quadratique des différences d'intervalles NN successifs	Composantes à court terme de la VFC
		NN50		Nombre de paires d'intervalles NN successifs avec un écart supérieur à 50 ms	Composantes à court terme de la VFC
		pNN50	%	NN50 divisé par le nombre total de paires d'intervalles successifs NN	Composantes à court terme de la VFC
Géométriques	HRV triangular index		Nombre d'intervalles NN divisé par la hauteur de l'histogramme des intervalles NN	Estimation de la VFC globale	
	TINN	ms	Largeur de la base du triangle approximant l'histogramme des intervalles NN	Estimation de la VFC globale	

NN : Intervalles RR normaux, représentant le rythme sinusal ; (A) : Paramètres calculés sur la base des intervalles NN ; (B) Paramètres calculés sur la base des différences entre intervalles NN successifs.

L'ensemble de ces paramètres temporels sont listés dans le **Tableau 4**. Outre les mesures statistiques, il existe des mesures dites géométriques. Celles-ci reposent sur une transformation géométrique soit des intervalles RR, soit des différences entre intervalles RR successifs. A titre d'exemple, le *triangular interpolation of the NN interval histogram* (TINN) se base sur une approximation de l'histogramme des intervalles RR à l'aide d'un triangle dont on extrait la longueur de la base afin d'exprimer le TINN en millisecondes. En mesurant l'étendue des variations d'intervalles RR, celui-ci exprime l'amplitude de la VFC.

### 3. Paramètres fréquentiels

Les paramètres temporels de la VFC permettent essentiellement de mesurer l'amplitude des modulations de la fréquence cardiaque. Il est cependant possible de décomposer cette variabilité en fonction de la vitesse des modulations la traversant. De manière analogue à

une musique composée de sons aigus (modulations rapides) et de sons graves (modulations plus lentes), la série temporelle d'intervalles RR est aussi traversée de modulations de différentes fréquences. L'analyse spectrale de la VFC permet ainsi de décomposer la variabilité globale selon différentes bandes de fréquence, en attribuant à chacune une part de cette variabilité (Akselrod, Gordon et al. 1981). En traitement du signal, cela correspond à l'analyse de la densité spectrale de puissance, soit l'analyse de la répartition de la puissance (en  $\text{ms}^2$ ) d'un signal en fonction de la fréquence. L'estimation de la densité spectrale de puissance peut être réalisée à l'aide de différentes méthodes, les plus répandues – et celles auxquelles les recommandations font référence – sont la *transformée de Fourier rapide* et la *modélisation autorégressive*. La première est dite non-paramétrique tandis que la deuxième est paramétrique et les estimations numériques qu'elles produisent ne sont pas interchangeables (Pichon, Roulaud et al. 2006).

Ces méthodes présupposent cependant la stationnarité du signal (c'est-à-dire, une fréquence cardiaque moyenne stable sur le temps) ce qui est possible dans un contexte de mesure contrôlé et au repos mais plus difficile à garantir pour des mesures ambulatoires. De ce fait, l'estimation de la densité spectrale de puissance via la *transformation en ondelettes* a été proposée pour sa capacité à décomposer des signaux non stationnaires (Belova, Mihaylov et al. 2007, García, Otero et al. 2013).

Quelle que soit la méthode choisie, celle-ci nécessite que le signal soit uniformément échantillonné, ce qui par nature n'est pas le cas des séries temporelles d'intervalles RR puisque chaque point y correspond à un nouveau battement et que les intervalles les séparant sont variables. Afin de palier à cela, il est nécessaire d'interpoler puis de rééchantillonner le tachogramme afin de produire un signal uniformément échantillonné dans le temps. Une fréquence de 4 Hz est considérée comme satisfaisante pour l'estimation de la densité spectrale de puissance sur les plages de fréquences d'intérêt pour la VFC (Singh, Vinod et al. 2004). Il est à noter que là encore plusieurs méthodes d'interpolation



sont utilisées, dont l'interpolation linéaire, par spline cubique, l'interpolation de Lagrange et l'interpolation d'Hermite (Jang, Hahn et al. 2012).

Une autre méthode d'estimation de la densité spectrale de puissance, le *périodogramme de Lomb-Scargle*, a été proposée pour l'analyse spectrale de la VFC (Fonseca, Netto et al. 2013). Cette méthode a l'avantage de ne pas nécessiter l'uniformité de l'échantillonnage du signal, évitant ainsi son interpolation et son rééchantillonnage, ces transformations pouvant mener à la surestimation de la densité spectrale de puissance (Clifford & Tarassenko 2005).

a. Puissance totale (Total Power TP)

La *puissance totale* de la VFC correspond à la variance du tachogramme. De ce fait, elle exprime une information similaire au SDNN puisque celui-ci est l'écart type du tachogramme, de sorte que  $TP = SDNN^2$ . La puissance totale est donc une expression de la VFC globale. Cette puissance totale est ensuite répartie sur différentes bandes de fréquence, définies selon les recommandations et présentées dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5** : Paramètres de VFC du domaine fréquentiel

Paramètre	Unité	Description	Bande de fréquence
Total Power (TP)	ms <sup>2</sup>	Puissance totale	≤ 0,40 Hz
Ultra low frequency (ULF)	ms <sup>2</sup>	Puissance des ultra basses fréquences	≤ 0,003 Hz
Very low frequency (VLF)	ms <sup>2</sup>	Puissance des très basses fréquences	0,003 Hz – 0,04 Hz
Low frequency (LF)	ms <sup>2</sup>	Puissance des basses fréquences	0,04 Hz – 0,15 Hz
High frequency (HF)	ms <sup>2</sup>	Puissance des hautes fréquences	0,15 Hz – 0,40 Hz
LFnu	s.u	Puissance LF normalisée: LF/(LF+HF)	
HFnu	s.u	Puissance HF normalisée: HF/(LF+HF)	
LF/HF	s.u	Ratio des puissances de LF/HF	

s.u : sans unité

b. Lien entre durée de mesure et bandes de fréquence

Ces bandes de fréquences recouvrent des modulations très lentes (ULF : période de plus de 300s) à très rapides (HF : période allant d'approximativement 2,5s à 7s). Pour qu'une modulation soit correctement identifiée au sein d'un signal, la durée de la mesure doit au

minimum recouvrir une période complète, voire six fois la période de la modulation d'intérêt – selon une règle empirique – pour s'assurer de la validité de la mesure (Kuusela 2013). De ce fait, il est déconseillé de mesurer la puissance des ULF et des VLF sur les fenêtres de 5 min, mais de les réserver aux mesures de VFC à long terme (24h).

c. Ultra et très basses fréquences (ULF et VLF)

L'origine des ULF et VLF est relativement peu étudiée. Ces bandes de fréquence représentent pourtant l'essentiel de la VFC à long terme, puisqu'à elles deux elles constituent près de 90% de la puissance totale de la VFC mesurée sur 24h (Kleiger, Stein et al. 2005).

La bande ULF serait le reflet des variations circadiennes de la fréquence cardiaque. Cette bande serait aussi influencée par les mécanismes de régulation de la température corporelle et du métabolisme ainsi que par le système rénine-angiotensine-aldostérone (système endocrinien et enzymatique régulant entre autres la pression artérielle) (Shaffer, McCraty et al. 2014).

Concernant les fluctuations comprises dans la bande VLF, celles-ci seraient générées par le cœur lui-même et modulées par la branche sympathique (Shaffer, McCraty et al. 2014). La puissance de la bande VLF serait aussi influencée par les mécanismes de thermorégulation et par le système rénine-angiotensine-aldostérone mais aussi par l'activité physique (Bernardi, Valle et al. 1996).

Bien que l'on ignore les origines physiologiques exactes de ces deux bandes, la réduction de leur puissance se révèle être un meilleur prédicteur de mortalité que celle des autres bandes chez des patients ayant connu un infarctus du myocarde (Bigger, Fleiss et al. 1992). La puissance de la bande VLF en particulier a été identifiée comme prédictive de la mortalité chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque (Hadase, Azuma et al. 2004) ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale (Schmidt, Müller-Werdan et al. 2005).

d. Basses et Hautes fréquences (LF et HF)

L'interprétation de la bande LF est sujette à controverse. Au moment de la rédaction des recommandations relatives à la mesure et à l'interprétation de la VFC en 1996, certaines études suggéraient que la bande LF permettait d'évaluer l'activité de la branche sympathique, tandis que d'autres études suggéraient plutôt que celle-ci était influencée par les deux branches du SNA (Camm, Malik et al. 1996). Cependant, un niveau de preuve croissant indique désormais que la bande LF n'est pas représentative de l'activité de la branche sympathique (Reyes del Paso, Langewitz et al. 2013), mais qu'elle serait plutôt le reflet de l'activité baroréflexe (boucle de régulation de la pressions artérielle) (Goldstein, Benthon et al. 2011).

L'origine de la bande HF est moins ambiguë. Celle-ci est liée à l'arythmie respiratoire sinusale (RSA : *Respiratory sinus arrhythmia*), un phénomène de couplage entre la respiration et la fréquence cardiaque. Ainsi, de manière synchrone au cycle respiratoire, la fréquence cardiaque augmente durant l'inspiration et diminue durant l'expiration, ce qui induit des oscillations des intervalles RR (Hayano, Yasuma et al. 1996, Draghici & Taylor 2016). L'amplitude de ces oscillations étant modulée par la branche parasympathique, la puissance de la bande HF est considérée comme étant le reflet de l'activité de cette branche (Shaffer & Ginsberg 2017). En effet, sa puissance est quasiment supprimée lors de l'inhibition par atropine de la branche parasympathique (Pomeranz, Macaulay et al. 1985).

En raison de l'interprétation initiale des origines physiologiques des bandes LF et HF, le ratio de leurs puissances (ratio LF/HF) a été proposé comme mesure de l'équilibre sympathovagal, c'est-à-dire, l'équilibre entre les deux branches du SNA (Malliani, Pagani et al. 1991, Malliani, Lombardi et al. 1994). Cependant la controverse au sujet de l'origine de la bande LF a mené à une invalidation de cette interprétation. De plus, certains auteurs critiquent la conceptualisation même de l'interaction entre les deux branches du SNA

comme un système à somme nulle, soulignant le fait que l'augmentation d'activité d'une branche n'est pas toujours accompagnée d'une diminution de l'activité de l'autre branche (Billman 2013).

Les puissances des bandes LF et HF peuvent être exprimées en unités *normalisée*, notées respectivement LFnu et HFnu. Celles-ci sont produites en divisant la puissance de chaque bande par la somme des puissances des bandes LF et HF (Burr 2007). Il convient de noter que de par leur mode de calcul, LFnu, HFnu et le ratio LF/HF sont mathématiquement redondants, de sorte que la connaissance de la valeur de l'un de ces paramètres permet de calculer la valeur exacte des autres (Heathers 2014).

e. Corrélations entre paramètres des domaines fréquentiel et temporel

Le **Tableau 6** synthétise les équivalences entre paramètres du domaine fréquentiel et ceux du domaine temporel. Ainsi, hormis la bande LF, chaque paramètre

**Tableau 6 :** Equivalences entre les paramètres de VFC des domaines fréquentiels et temporels

<b>Domaine fréquentiel</b>	<b>Domaine temporel</b>
TP	SDNN, TINN, HRV triangular index
ULF	SDANN
VLF	SDNN index
HF	RMSSD, NN50 et pNN50

possède un équivalent dans le domaine temporel auquel il est fortement corrélé, et ce en raison d'origines physiologiques communes, mais aussi d'éléments communs dans les formules permettant de les estimer (Camm, Malik et al. 1996, Kleiger, Stein et al. 2005).

#### 4. Autres paramètres

a. Paramètres non linéaires

La décomposition fréquentielle de la VFC repose sur l'identification d'éléments périodiques aux motifs prédéfinis (par exemple, l'onde sinusoïdale pour la transformée de Fourier) dont la combinaison est linéaire (additive). Cependant les fluctuations du rythme cardiaque et ses irrégularités ne peuvent être totalement expliquées par des phénomènes périodiques. Une telle tentative peut même être perçue comme une simplification excessive des mécanismes de régulation sous-jacents de la VFC qui interagissent entre eux de manière non-linéaire (Goldberger & West 1987). En réponse à cela, les paramètres

non-linéaires de VFC ont été développés en se basant sur la théorie du chaos et sur la théorie des systèmes non-linéaires (Germán-Salló & Germán-Salló 2016). Ceux-ci ont pour visée l'identification de similarités dans les séries temporelles et ce sans motifs prédéfinis. L'entropie y est utilisée comme une mesure de la régularité et de la complexité du signal (Pincus & Goldberger 1994), tandis que l'analyse fractale permet d'explorer l'autosimilarité du signal (Ernst 2017). Il convient de noter que le calcul de ces paramètres nécessite généralement des observations plus longues que pour celui des domaines temporel et fréquentiel, de l'ordre de 1000 battements (Ernst 2017).

Les paramètres non linéaires ont fait l'objet d'une publication, en 2015, par le groupe de travail ayant rédigé les recommandations relatives à la VFC datant de 1996. Bien que cette approche soit prometteuse, les auteurs de la revue concluent que l'interprétation physiologique des paramètres non linéaires ainsi que leur utilité clinique est pour le moment incertaine (Sassi, Cerutti et al. 2015).

#### b. Turbulence de la fréquence cardiaque

La turbulence de la fréquence cardiaque est une méthode d'analyse des intervalles RR, relativement récente, ayant fait l'objet d'une première publication par Schmidt et al. en 1999 (Schmidt, Malik et al. 1999). Celle-ci se base sur l'analyse du temps d'occurrence des battements cardiaques suivant une extrasystole ventriculaire (contraction prématurée initiée dans le ventricule). Ainsi la fréquence cardiaque augmente pour un ou deux battements puis baisse après cela. La turbulence de la fréquence cardiaque quantifie ce phénomène au travers de deux paramètres mesurant l'accélération de la FC (*Turbulence onset*) puis sa décélération (*Turbulence slope*). Ceux-ci sont calculés sur la base d'une séquence représentant la moyenne des intervalles RR précédant et suivant une extrasystole ventriculaire (2 intervalles RR avant et 20 après) (Watanabe 2003). Ce phénomène de compensation, présent chez l'individu sain, est le reflet de l'activité baroréflexe (Bauer, Malik et al. 2008). Il est modifié voire non-existant chez des patients

ayant souffert d'un infarctus du myocarde. Parmi ces derniers, la réduction de la turbulence de la fréquence cardiaque s'est révélée être fortement associée à un taux de mortalité accru (Schmidt, Malik et al. 1999).

### 3. Facteurs influençant la VFC

La VFC étant le produit de mécanismes homéostatiques, celle-ci est de ce fait influencée par des facteurs environnementaux et circonstanciels, particulièrement la VFC à court-terme. La VFC est aussi influencée par certaines caractéristiques individuelles. Nous avons entrepris un recensement des principaux facteurs associés à la variabilité de la fréquence cardiaque, avec le but ultérieur d'identifier les covariables sur lesquelles ajuster nos modèles.

#### a. Facteurs individuels

**Age :** La variabilité globale de la fréquence cardiaque tend à baisser avec l'âge (Umetani, Singer et al. 1998, Bonnemeier, Wiegand et al. 2003). Il en est de même pour les paramètres relatifs à la branche parasympathique (RMSSD et pNN50) et ce jusqu'à 70 ans, après quoi ceux-ci semblent croître de nouveau (Almeida-Santos, Barreto-Filho et al. 2016).

**Sexe :** Koenig et al. ont réalisé une méta-analyse portant sur 172 publications pour un total de 296 247 participants (Koenig & Thayer 2016). Il en ressort que la FC et le SDNN sont plus faibles chez les femmes, tandis que la puissance de la bande HF (branche parasympathique) serait plus élevée parmi celles-ci.

**Statut pondéral :** Dans une étude transversale portant sur 1409 individus, après ajustement, des associations négatives ont été documentées entre le RMSSD et le rapport taille-hanches, le pourcentage d'adiposité ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC) (Yi, Lee et al. 2013). Dans une autre étude transversale, portant sur 1743 individus, une association négative entre IMC et SDNN a été documentée (Almeida-Santos, Barreto-Filho et al. 2016).

**Condition physique :** Un degré d'activité physique régulière accru est associé à un plus haut RMSSD et à une fréquence cardiaque plus faible au repos (Rennie, Hemingway et al. 2003, Buchheit, Simon et al. 2005, Gilder & Ramsbottom 2008).

b. Facteurs circonstanciels (comportement, état physiologique, etc.)

**Rythme circadien :** Comme de nombreux paramètres physiologiques, la VFC est assujettie à des variations circadiennes. Ainsi la VFC globale et les indices d'activité parasympathique augmentent durant la nuit et rebaissent durant le jour (et inversement pour la fréquence cardiaque) (Li, Shaffer et al. 2011). Cette variation est due à l'horloge interne mais aussi au cycle de sommeil (Viola, Simon et al. 2002).

**Posture:** Tous les paramètres de VFC semblent influencés par la posture. celles Ainsi, selon la position (couché/assis/debout, dans cet ordre), la fréquence cardiaque augmente tandis que la VFC globale (SDNN) ainsi que le RMSSD diminuent significativement (Young & Leicht 2011).

**Médicaments :** Des études ont documenté des effets de la prise de médicaments sur la VFC. Cependant leurs résultats sont contradictoires, notamment concernant les bêtabloquants et les psychotropes (Ernst 2017, Laborde, Mosley et al. 2017).

**Fréquence Cardiaque :** VFC et FC entretiennent une relation inverse (Sacha 2014) et ce pour des raisons physiologiques. Ainsi, à mesure que la fréquence cardiaque augmente, l'intervalle de temps séparant des battements consécutifs diminue, offrant ainsi moins d'opportunités de variabilité (McCraty & Shaffer 2015). En réponse à cela, certains auteurs soulignent la nécessité d'ajuster les mesures de VFC sur celles de FC lors de l'évaluation des premières pour la stratification du risque, de façon à isoler les capacités prédictives de la VFC de de la FC (Monfredi, Lyashkov et al. 2014).

**Activité physique :** L'effort physique est accompagné d'ajustements cardiovasculaires sous le contrôle du système nerveux autonome. Ainsi, alors qu'au repos le contrôle de la

branche parasympathique est prédominant avec une FC basse et une amplitude de VFC élevée, l'initiation d'un effort physique provoque une augmentation de la FC accompagnée d'une diminution de la VFC globale caractérisée par une prédominance de la branche sympathique (Michael, Graham et al. 2017). Au niveau des paramètres de VFC, ceci se traduit également par une diminution des paramètres relatifs à la branche parasympathique (Grossman, Wilhelm et al. 2004, Verkuil, Brosschot et al. 2016).

**Respiration** : La fréquence respiratoire peut impacter la VFC, en particulier la mesure de l'activité parasympathique à l'aide de la puissance de la bande HF. En effet, les délimitations de cette bande de fréquence ont été choisies afin de recouvrir des fréquences respiratoires spontanées chez l'adulte, comprises entre 9 et 24 cycles par minute. Cependant, ces limites ne sont pas applicables à toutes les populations, notamment les populations pédiatriques dont la fréquence respiratoire est plus élevée ainsi que les sportifs, qui tendent à avoir une fréquence respiratoire plus basse. Il est alors nécessaire d'adapter les bornes des bandes de fréquence en conséquence, afin de ne pas impacter leur interprétation (Quintana, Alvares et al. 2016). Par ailleurs, l'ajustement des mesures de la VFC sur les paramètres respiratoires fait actuellement l'objet d'un débat actif. Pour certains chercheurs, cet ajustement est nécessaire car des changements dans les paramètres respiratoires peuvent impacter les paramètres de VFC sans pour autant que ce soit le reflet de changements dans le contrôle du SNA (Grossman & Taylor 2007). D'autres au contraire déconseillent l'ajustement en soulignant que les systèmes respiratoire et cardiovasculaire sont tous les deux sous le contrôle du SNA et que l'ajustement de la VFC sur la respiration supprimerait la variabilité d'intérêt relative au contrôle par le SNA (Laborde, Mosley et al. 2017).

En raison de la multitude de facteurs pouvant impacter les mesures de VFC, des valeurs de référence n'ont pu être établies à ce jour (Ernst 2017). Nunan et al. ont mené une revue systématique sur la période de 1997 à 2008 (n = 44 études correspondant à un total de 21



438 participants), visant à établir des valeurs de référence pour les mesures de VFC à court terme (Nunan, Sandercock et al. 2010). Ceux-ci ont souligné la grande variabilité des valeurs rapportées entre les études, en particulier pour les paramètres fréquentiels. La cause semble en être des différences dans les populations d'étude, dans le traitement des signaux et les modes de calcul des paramètres, dans la durée et les conditions de mesure, ainsi que dans l'ajustement ou non sur la respiration et/ou sur l'activité physique. Une autre étude, réalisée par Sammito et al. (Sammito & Böckelmann 2016) et datant de 2016, a proposé des valeurs de référence pour les mesures de VFC à long terme (sur 24h) sur la base de mesures réalisées pour 695 participants sains. Cependant, leurs résultats ont été vivement critiqués notamment en raison des choix relatifs au découpage des observations et au traitement de la non-stationnarité du signal ainsi que pour la non prise en compte de l'activité physique (Bauer, Camm et al. 2017), soulignant ici encore les difficultés découlant de l'absence d'un socle commun de méthodes pour la mesure et le traitement de la VFC.

Cependant, malgré l'absence de valeurs de référence, certains seuils ont été déterminés dans le cadre d'études évaluant les capacités prédictives de la VFC en termes de survie. Ainsi Kleiger et al. furent les premiers (1987) à documenter la capacité prédictive indépendante de la VFC (Kleiger, Miller et al. 1987). Dans cette étude, 808 patients ont été suivis à la suite d'un infarctus du myocarde (durée de suivi moyenne : 31 mois) après un examen d'électrocardiographie ambulatoire de 24 heures. Comparé aux patients ayant un SDNN > 100 ms, le risque de décès des patients avec un SDNN < 50 ms était multiplié par 4 (Kleiger, Stein et al. 2005). Il en a découlé qu'un SDNN (mesuré sur 24h) inférieur à 50-70 ms a été jugé comme pathologique (Camm, Malik et al. 1996, Bauer, Camm et al. 2017, Ernst 2017, Shaffer & Ginsberg 2017).

## IV. Revue de la littérature : associations entre bruit et VFC

Une revue de la littérature portant sur les associations entre le bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque a été réalisée en parcourant tous les articles correspondants aux mots clefs « *heart rate variability* » et « *noise* » sur PubMed publiés jusqu'en 2016. Celles-ci sont rapportées et synthétisées dans le **Tableau 7**. Le lien entre exposition au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque a été essentiellement exploré en laboratoire avec des expositions simulées. Ces études portaient sur les effets à court terme du bruit sur la VFC, utilisée comme proxy de l'état du système nerveux autonome.

Björ et al. (Björ, Burström et al. 2007) ont documenté une augmentation de la VFC globale (puissance totale) durant une exposition au bruit (bruit blanc de 85 dB(A)) pendant que le sujet était debout (n=20). Aucun effet sur la FC et sur la puissance de la bande HF n'a été documenté. Pour rappel, le bruit blanc est un son, produit par un processus aléatoire, comportant toutes les fréquences du spectre audible à égales intensités (autrement dit, la densité spectrale de puissance est la même pour toutes les fréquences). L'exemple le plus courant du bruit blanc est le son produit par une télévision qui n'est réglée sur aucun canal.

Lee et al. (Lee, Chen et al. 2010) ont évalué l'effet de niveaux de bruit croissants sur la VFC. Des participants (n=16) ont été exposés à des bruits blancs allant de 50 à 80 dB(A). La FC ainsi que trois paramètres de VFC ont été évalués : la puissance de la bande HF, celle de la bande LF et le ratio LF/HF. Aucune différence n'a été documentée concernant la FC ainsi que la bande HF, tandis que la puissance de la bande LF était augmentée lors de l'exposition (comparé au bruit de fond) et que le ratio LF/HF semblait corrélé positivement avec le niveau sonore.

Cho et al. se sont penchés quant à eux sur l'impact de la fréquence d'un son dans ses effets sur la VFC (Cho, Hwang et al. 2011). Les participants (n = 20) ont été exposés à des sons purs (comportant une seule fréquence) de 100 Hz, 1 000 Hz et 10 000 Hz à 70 dB. Comparé

à la mesure de contrôle sans exposition, la puissance de la bande HF était significativement diminuée lors de l'exposition aux sons aigus (10 000 Hz) et graves (100 Hz), mais pas durant le son à 1000 Hz.

Dans une optique similaire, Walker et al. (Walker, Brammer et al. 2016) ont évalué l'effet de bruits de différentes fréquences sur la VFC. Dix participants ont pris part à l'expérience consistant en une exposition à un bruit de basse fréquence (dominé de sons compris entre 31,5 et 125 Hz à 75 dB(A)), à un bruit de haute fréquence (dominé de sons compris entre 500 et 2 000 Hz à 75 dB(A)) ainsi qu'au bruit de fond (à 50 dB(A)) pendant 40 minutes. Chaque type d'exposition a été réalisé à différentes visites. Des différences ont été documentées durant l'exposition au bruit de basse fréquence avec une diminution du SDNN et des puissances des bandes HF et LF, comparé au bruit de fond. Durant l'exposition au bruit de haute fréquence, seule la puissance de la bande LF était diminuée. Ici encore, cette étude met en évidence un impact du bruit sur la VFC différent selon la fréquence.

Dans une expérience menée par Sim et al. (Sim, Sung et al. 2015), l'impact du type de bruit sur la VFC a été évalué. Ainsi 40 participants ont été aléatoirement répartis, toujours en laboratoire, dans quatre groupes (bruit de fond, bruit du trafic, bruit de conversations et mélange des deux derniers) avec une exposition fixée à 45 dB, hormis pour le groupe « bruit de fond » qui était à 35 dB(A). Le critère d'intérêt était la différence de VFC entre avant et après l'exposition. A l'exception de la baisse de la puissance de la bande LF observée dans le groupe exposé à des bruits de conversation, tous les paramètres de VFC étaient augmentés après l'exposition, indépendamment du type de bruit (bruit de fond compris). Cependant aucune des différences documentées n'étaient statistiquement significatives.

Oh et al. se sont aussi intéressés à l'impact de différents types de bruit sur la VFC (Oh, Yeo et al. 2015). Les participants (n = 17) ont été exposés à cinq bruits différents (durée =

1min) de manière séquentielle avec des intervalles de repos (1 min). Quelques différences ont été documentées, notamment une augmentation de la puissance HF normalisée (le dénominateur n'est pas spécifié) en lien avec un bruit de klaxon. Il est à noter cependant que cette étude n'a pas spécifié le niveau sonore des bruits utilisés et que les fenêtres de mesure d'une minute ne permettent pas une estimation correcte des paramètres fréquentiels de VFC (VLF et LF).

Quelques études ont été réalisées avec des expositions non simulées. Parmi elles, l'étude de Huang et al. a mesuré la VFC ainsi que l'exposition personnelle au bruit et à la pollution de l'air pour 40 participants durant deux heures (Huang, Deng et al. 2013). Les participants ont pris part - dans un ordre aléatoire - à deux scénarios d'exposition préétablis, l'un près du trafic routier (dans une plate-forme de correspondance pour bus) et l'autre dans un parc à l'écart du trafic. Des associations ont été documentées entre le niveau sonore mesuré en dB(A) et une réduction de l'activité parasympathique (PNN50 et puissance de la bande HF) ainsi qu'une augmentation du ratio LF/HF.

Une seule étude a été réalisée avec une exposition non simulée et non expérimentale, mesurée durant les activités habituelles des participants. Ainsi, dans l'étude menée par Kraus et al. (Kraus, Schneider et al. 2013), 110 participants ont été équipés d'un dosimètre de bruit, d'un appareil de mesure des particules fines ainsi que d'un électrocardiographe durant plusieurs sessions d'une durée moyenne de 6 heures. Les associations concomitantes et différées entre le niveau sonore (en LAeq) et les paramètres de VFC ont été estimées, révélant des associations concomitantes positives avec la FC, le SDNN et le ratio LF/HF, et négatives avec le LFnu et le HFnu. Une association différée négative a aussi été documentée avec le SDNN. Il est à noter que les associations rapportées n'ont pas été ajustées sur les mesures ambulatoires de particules fines étant donné que leur ajout ne modifiait pas les estimations.

Les résultats des études portant sur les associations entre bruit et VFC sont parfois contradictoires. Cela pourrait s'expliquer par le manque de comparabilité entre les études. En effet, celles-ci diffèrent dans la nature des expositions (bruit blanc, son pur, enregistrements audio, bruit ambiant) et dans leur durée (de 1 min à 2 h), ainsi que dans la mesure de l'association (pendant ou après l'exposition). Ces études varient aussi dans les paramètres de VFC considérés et leurs modes de calcul, ainsi que dans les conditions de mesure et les ajustements utilisés.

Cette hétérogénéité des résultats est exacerbée lorsque le champ de recherche est élargi pour considérer non plus uniquement le bruit, mais le son dans sa globalité (ce qui inclut les études portant sur les effets de différents styles de musique). Dans une récente revue de la littérature réalisée par Avila et al. (Idrobo Ávila, Loaiza Correa et al. 2018) portant sur le lien entre son et signaux électrocardiographiques, 67 articles ont été identifiés sur la période de 1999 à 2017. Les effets documentés dans ces études n'étaient pas cohérents, à l'exception de ceux du bruit sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle qui avaient tendance à croître avec le niveau de bruit.

**Tableau 7 :** Revue de la littérature des études portant sur le lien entre l'exposition au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque

Auteurs	Echantillon	Protocole	Exposition au bruit	Paramètres de VFC	Ajustements	Résultats <sup>1</sup>
Björ et al. 2007	N=20 (10 hommes et 10 femmes, âge : 25,4±2.8 ans, 21-31 ans)	En laboratoire, debout, 15 min d'exposition, 30 min entre les expositions (assis) : (1) Réf : Aucune exposition (2) Bruit (3) Vibrations (4) Bruit + vibrations	Bruit blanc (20Hz à 20kHz, 85 dBA)	FC, TP, VLF, LF, HF et LF/HF  Mesurés <b>durant</b> l'exposition (fenêtres de 5 min, mesures répétées)	NA	<b>Durant</b> l'exposition au bruit TP (+)
Lee et al. 2010	N=16 (6 hommes et 10 femmes, âge : 25.9±6.4 ans)	En laboratoire, assis, 5 min d'exposition, 2 min entre les expositions : (1) Réf : Pas de bruit (23 dBA) (2) Bruit à 50 dBA (3) Bruit à 60 dBA (4) Bruit à 70 dBA (5) Bruit à 80 dBA	Bruit blanc	FC, ln(LF), ln(HF), ln(LF/HF)  Mesurés <b>durant</b> l'exposition	NA	<b>Durant</b> l'exposition au bruit ln(LF) (+) indifféremment du niveau sonore. ln(LF/HF) (+) avec un effet dose-réponse
Cho et al. 2011	N=20 hommes (âge: 25-30 ans)	En laboratoire, assis, 5 min d'exposition, 10 min entre les expositions (Réf): (1) 100 Hz (2) 1 000 Hz (3) 10 000 Hz	Sons purs (à 70 dB <sup>3</sup> )	%LF et %HF (méthode de transformation en pourcentage non spécifiée)  Mesurés <b>durant</b> l'exposition	NA	<b>Durant</b> l'exposition (100 Hz et 10 000 Hz) %LF (+) et %HF (-)
Walker et al. 2016	N=10 hommes (âge: 18-40 ans)	En laboratoire, assis, 40 min d'exposition, au moins 1 jour entre les expositions: (1) Réf: Bruit de fond (50 dBA) (2) Bruit "basses fréquences" (75 dBA) (3) Bruit "hautes fréquences" (75 dBA)	"Bruit" <sup>2</sup> (dominé par des sons allant de 31,5 à 125 Hz pour les "basses fréquences" et de 500 Hz à 2 kHz pour les "hautes fréquences")	ln(HF), ln(LF), ln(rMSSD), ln(SDNN)  Mesurés <b>durant</b> et <b>après</b> l'exposition (fenêtres de 5 min, mesures répétées)	Âge	<b>Durant</b> l'exposition au bruit "basses fréquences": ln(LF), ln(HF) et ln(SDNN) (-) "hautes fréquences": ln(LF) (-) <b>Après</b> l'exposition au bruit "hautes fréquences": ln(HF) et ln(rMSSD) (+)
Sim et al. 2015	N=40 hommes (âge: 23.9±1.8 ans)	En laboratoire, assis, 1 h d'exposition, participants répartis sur 4 groupes: (1) Bruit de fond (35 dBA) (2) Bruit de trafic (45 dBA) (3) Bruit de conversations (45 dBA) (4) Bruits (2) + (3) (45 dBA)	Bruits de différents types (Bruit de trafic: routier et aérien)	TP, VLF, LF, HF, LF/HF et SDNN  Mesurés (pendant 5 min) <b>avant</b> et <b>après</b> l'exposition	Consommation de tabac et d'alcool, indice de masse corporelle, situation sociale, indice de bien-être psychosocial et indice de résilience au stress	Aucune différence observée

Tableau 7 : (suite)

Auteurs	Echantillon	Protocole	Exposition au bruit	Paramètres de VFC	Ajustements	Résultats <sup>1</sup>
Oh et al. 2015	N=17 (9 hommes et 8 femmes, âge: 23-40 ans)	En <b>laboratoire</b> , assis, <b>1 min</b> d'exposition, 1 min entre les expositions: (1) <b>Réf:</b> Musique classique (2) Klaxon (3) Enfant qui crie (4) Sirène (5) Son de forage (6) Bruits de sites de construction	Bruits de différents types (le niveau en dB n'est pas spécifié)	pNN50, SDNN, rMSSD, %VLF, %LF, %HF (pourcentage dont le calcul n'est pas spécifié)  Mesurés <b>durant</b> l'exposition (1 min)	NA	"Klaxon": %LF (-) et %HF (+) "Enfant qui crie": %VLF (+) "Bruit de forage": %LF (-) "Bruits de site de construction": pNN50 (-)
Huang et al. 2013	n=40 (17 hommes et 23 femmes, âge: 19-32 ans)	En <b>extérieur</b> , assis, <b>2h</b> d'exposition, avec au moins 1 semaine entre les deux scénarios d'exposition: (1) Dans une plate-forme de correspondance pour bus (2) Dans un parc à l'écart du trafic	Niveau sonore ambiant mesuré à l'aide d'un dosimètre acoustique embarqué (en Leq dBA)	ln(pNN50), ln(SDNN), ln(LF), ln(HF) et ln(LF/HF)  Mesurés <b>durant</b> l'exposition (fenêtres de 5 min, mesures répétées)	Lieu (scénario d'exposition), pollution de l'air (monoxyde de carbone, noir de carbone et particules fines < 2,5µm), température, humidité Age, sexe, IMC, heure, jour de la semaine	Pour une <b>exposition cumulée</b> <sup>4</sup> de 15 min: ln(pNN50) et ln(HF) (-) ln(LF/HF) (+)
Kraus et al. 2013	n=110 (69 hommes et 41 femmes, âge: 61.3 ± 11.7 ans)	En <b>ambulatoire</b> , durant leurs activités habituelles, pour jusque 4 sessions de 6h en moyenne, séparées de 4 à 6 semaines.	Niveau sonore ambiant mesuré à l'aide d'un dosimètre acoustique embarqué (en Leq dBA)	ln(FC), ln(SDNN), ln(LFnu <sup>5</sup> ), ln(HFnu <sup>5</sup> ), ln(LF/HF)	Fréquence cardiaque, Paramètres de VFC des fenêtres précédentes, Tendances à court et à long terme (sur la journée et sur l'année) Activité physique (rapportée, en 3 classes)	Associations <b>concomitantes</b> : ln(FC), ln(SDNN), ln(LF/HF) (+) ln(LFnu), ln(HFnu) (-) Associations <b>différée</b> (-5min à -15min): ln(FC), ln(LFnu) (+) ln(SDNN) (-)

**Abréviations :** Réf: Condition expérimentale servant de contrôle; FC: fréquence cardiaque, TP: Total Power, VLF: Very low frequency, LF: Low frequency, HF: High frequency, SDNN: Standard Deviation of NN intervals, rMSSD: Root Mean Square of the Successive Differences, pNN50: pourcentage de paires d'intervalles RR successifs dotées d'un écart de plus de 50 ms, ln(): logarithme népérien, IMC: Indice de Masse Corporelle.

<sup>1</sup> Seules les différences statistiquement significatives sont rapportées, la directions des associations est précisée avec un +/-. <sup>2</sup> Type de bruit et méthode de génération non décrits dans l'étude ; <sup>3</sup> aucune pondération n'était spécifiée, <sup>4</sup> Le fait que la période d'exposition cumulée inclut ou non la fenêtre de mesure de VFC n'est pas clairement spécifié; <sup>5</sup> "nu" pour "unités normalisées", habituellement obtenues en divisant la puissance d'une bande donnée par la somme de celles des bandes LF et HF, mais le dénominateur peut inclure la puissance de la bande VLF également, le mode de calcul n'a pas été précisé dans l'article.

# Objectifs

De par ses impacts sanitaires, notamment sur la santé cardiovasculaire, le bruit environnemental est un problème majeur de santé publique. Bien qu'un corpus grandissant d'études se soit intéressé aux conséquences à long terme de l'exposition au bruit, très peu d'études se sont penchées sur les mécanismes à court terme. Selon le cadre conceptuel établi par Babisch (Babisch 2002), le bruit agirait en tant que stressor environnemental affectant l'homéostasie du corps humain, avec une exposition chronique menant au long cours au développement de maladies cardiovasculaires (dont l'hypertension, les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux). Le premier chaînon de ce modèle fait intervenir le système nerveux autonome (SNA) ainsi que le système endocrinien, les deux garants de l'homéostasie du corps humain.

Quelques études se sont intéressées au lien entre exposition au bruit et variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), en tant qu'indicateur de l'état du système nerveux autonome. Cette approche permet en effet d'explorer les effets à court terme du bruit sur le SNA de manière non-invasive. Cependant, la majorité de ces études ont été effectuées en laboratoire avec une exposition simulée, poussant ainsi à questionner leur généralisabilité aux contextes de vie réelle.

Or, les développements technologiques ayant mené à la miniaturisation et à l'amélioration des outils de mesures ont ouvert la voie à l'observation en contexte de vie réelle à l'aide de capteurs embarqués. En tirant profit de cette approche de mesure ambulatoire par capteurs, il est ainsi possible de mesurer simultanément l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque et d'évaluer l'association de l'une avec l'autre, et ce au fil des activités et déplacements quotidiens.



C'est cette approche qui a été utilisée dans l'Étude RECORD MultiCapteurs, sur laquelle sont basés les travaux de ce manuscrit de thèse. Ainsi les participants de cette étude ont porté durant sept jours des capteurs des expositions environnementales au bruit et de paramètres physiologiques tels que le rythme cardiaque et la pression artérielle, durant leurs activités habituelles. Ces mesures étaient complétées d'informations sur les lieux visités et les modes de transports utilisés, recueillies à l'aide d'un appareil GPS et d'une enquête téléphonique de la mobilité.

Sur la base des données collectées durant cette étude, les travaux de cette thèse se sont focalisés sur 3 axes :

- I. Le premier maillon dans la chaîne causale des effets sanitaires à long terme du bruit étant la réaction de stress, nous avons cherché à évaluer l'existence d'associations à court terme entre le niveau sonore et la variabilité de la fréquence cardiaque en tant qu'indicateur de l'activité du système nerveux autonome. Pour ce faire, nous avons modélisé leurs associations concomitantes et différées, tout en prenant en compte l'activité physique des porteurs, leur fréquence cardiaque, ainsi que le rythme circadien des paramètres de VFC.
- II. Ceci nous a mené à nous interroger sur la manière dont le contexte d'exposition pouvait moduler ces associations. En effet, pour un niveau sonore équivalent, les sources de son varient au fil des contextes traversés durant les déplacements quotidiens de même que les attentes de la personne exposée par rapport au niveau sonore approprié. Afin d'évaluer ces associations, nous avons croisé les mesures d'exposition et de réponse électrocardiographique avec les données relatives à la mobilité (lieux visités et modes de transports utilisés) obtenues à l'aide de GPS et d'enquêtes de mobilité.
- III. Enfin, en souhaitant aller au-delà de la caractérisation de l'exposition au bruit au travers du niveau sonore, notre réflexion s'est portée sur la comparaison de

différents indicateurs acoustiques dans leur capacité prédictive de la réponse électrocardiographique, avec un accent mis sur les performances du LAeq, l'indicateur acoustique servant de base aux indicateurs de bruit règlementaires.

Après une description des éléments méthodologiques généraux (chapitre II), chacun de ces trois axes est présenté au sein d'un chapitre dédié comportant l'article scientifique dont il a fait l'objet (chapitres III, IV et V). Les résultats de ces trois articles sont synthétisés puis discutés au sein d'une partie clôturant ce manuscrit.



# Chapitre II : Matériel et Méthodes

Les trois articles constituant ce manuscrit s'étant basés sur le même échantillon d'étude, cette partie en présente les éléments méthodologiques partagés. La **Figure 9** fournit une représentation synthétique de l'approche de mesure ambulatoire par capteurs qui y a été utilisée.

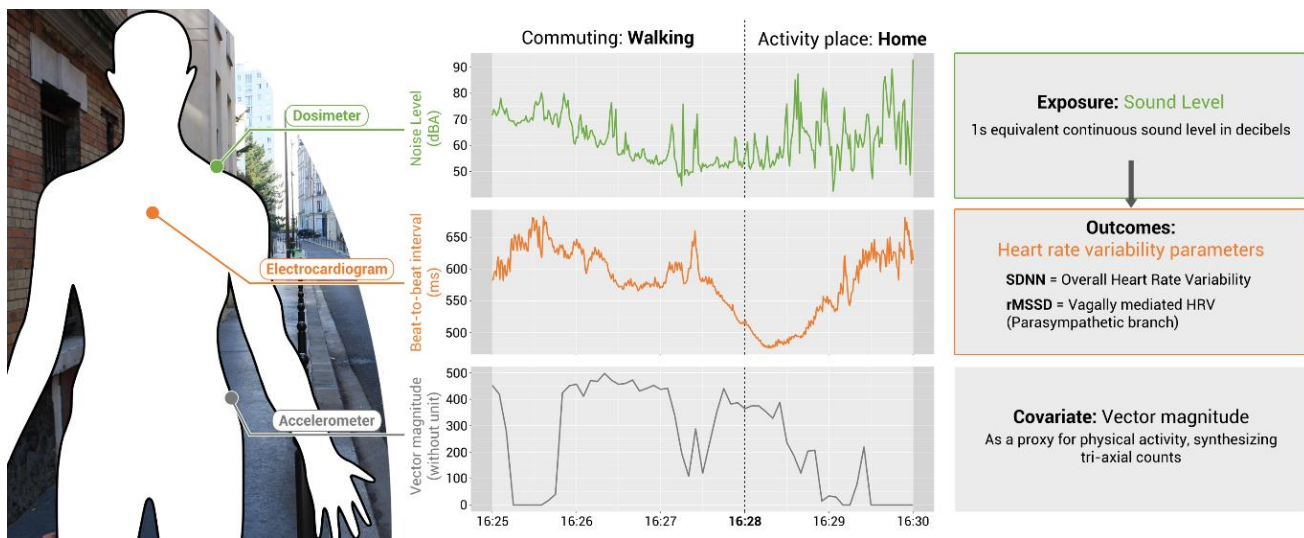


Figure 9. Méthode de collecte et d'analyse des données de capteurs

## I. Population

Les données sont issues de la Cohorte RECORD (Residential Environment and CORonary heart Disease) (Chaix, Kestens et al. 2011) et plus particulièrement de l'Étude RECORD Multicapteurs nichée en son sein, qui avait pour objectif l'étude des liens entre transport et santé dans un contexte « vie réelle » à l'aide de capteurs embarqués. Les participants de la Cohorte RECORD ont été recrutés en 2007-2008 sans échantillonnage a priori durant des bilans de santé préventifs réalisés à Paris et dans trois autres sites annexes du Centre d'Investigations Préventives et Cliniques (IPC) situés en Île-de-France (à Argenteuil, Mantes-la-Jolie et Trappes). Ces bilans sont gratuits et destinés aux assurés du régime général de la sécurité sociale, ce qui inclut les salariés de l'industrie, du commerce et des services, ainsi que certaines catégories de travailleurs assimilés à des salariés. Au moment

du recrutement, les participants éligibles devaient être âgés de 30 à 79 ans (nés entre 1928 et 1978) et résider dans l'un des 10 arrondissements parisiens ou dans l'une des 111 autres communes d'Île-de-France qui avaient été sélectionnées a priori dans l'optique d'inclure des territoires aux caractéristiques socio-économiques et de degré d'urbanisation contrastés.

Entre 2011 et 2015, les participants de la Cohorte RECORD ont été invités à un second bilan de santé et à une seconde vague d'étude. De plus, de nouveaux participants ont été recrutés afin de compenser les déménagements de participants en dehors du territoire d'étude et les abandons de participants. Dans la seconde vague de l'étude, en plus de passer un bilan de santé préventif, les participants ont répondu à un questionnaire sur des tablettes PC (en partie auto-administré, en partie administré par des enquêteurs), et ont complété l'enquête VERITAS qui s'appuie sur un logiciel de cartographie interactive qui leur demande de géocoder un grand nombre de leurs destinations régulières (Chaix, Kestens et al. 2012). A la suite du nouveau bilan de santé, une partie des participants (n=919) ont été invités à rejoindre l'Etude RECORD Multicapteurs entre juillet 2014 et juin 2015 selon la disponibilité des capteurs. Parmi eux, 319 personnes ont accepté de participer à l'étude en complétant un formulaire de consentement. La collecte de données ayant échoué pour 6 d'entre eux tandis que 27 autres se sont retirés de l'étude, l'échantillon final de cette étude est constitué de 286 participants. L'Etude RECORD MultiCapteurs a été approuvée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

## II. Protocole de collecte

Les participants avaient pour consigne de porter durant la journée une ceinture à la hanche comportant un GPS ainsi qu'un accéléromètre tout en effectuant leurs activités habituelles et ce du jour de réalisation du bilan et de l'inclusion jusqu'à 7 jours après. En complément du GPS et de l'accéléromètre, les participants étaient également équipés

d'autres capteurs en fonction du sous-groupe auquel ils étaient affectés. Ainsi, deux bras d'étude étaient prévus, le premier (n=157) portant sur le comportement et la posture (reposant sur l'utilisation de deux accéléromètres additionnels, l'un sur le tronc et l'autre sur la cuisse), tandis que le second bras (n=129) portait sur la santé cardiovasculaire. Dans ce second bras, les participants ont porté un électrocardiographe (ECG), et 78 d'entre eux étaient également équipés d'un dosimètre de bruit. L'ensemble des participants avec l'électrocardiographe a par ailleurs répondu à des questions sur la fatigue et le stress à partir d'un smartphone, données qui ne sont pas utilisées dans la présente thèse. Le fait d'être équipé d'un pacemaker ou de rapporter des problèmes auditifs ont été définis comme des critères d'exclusion. Les participants ont été appelés à deux reprises au cours de la période de port des appareils, afin de vérifier le bon fonctionnement des appareils. Ils étaient par ailleurs en mesure de joindre une personne de l'équipe à tout moment afin d'obtenir de l'aide. A la fin de la semaine de port des appareils, les données GPS ont été chargées dans une application web qui a permis d'enquêter les participants sur leur mobilité. Trois des participants ont été exclus de la présente population d'analyse en raison du dysfonctionnement de l'un des capteurs, produisant un échantillon final de 75 participants.

### III. Les capteurs et le traitement du signal

#### 1. L'Electrocardiographe

Les participants ont porté un BioPatch BHM 3 (Zephyr Technology, Annapolis, MD, États-Unis). Cet ECG de taille réduite se place sur le torse à l'aide de deux électrodes et ne collecte des données que s'il est correctement attaché. Le choix d'un tel capteur a été motivé par l'encombrement minimal ainsi que la facilité d'installation qu'il garantit pour une observation en « vie réelle ». L'utilisation d'un ECG à deux électrodes pour la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque a été validée à l'aide d'une comparaison avec des mesures effectuées grâce à un ECG à 12 dérivations (Nunan, Donovan et al. 2009).

Les participants avaient pour consigne de s'équiper du BioPatch au moment du réveil, en utilisant une nouvelle paire d'électrodes chaque jour, et de le porter toute la journée jusqu'au moment du coucher afin de le recharger durant la nuit. Le BioPatch collectait ainsi de manière continue le signal électrocardiographique avec une fréquence d'échantillonnage de 1 kHz. Sur cette base, le BioPatch générait à une fréquence de 18Hz une série temporelle d'intervalles séparant chaque battement cardiaque, la série d'intervalles RR. L'intégralité des mesures de VFC s'est basée sur cette série d'intervalles. L'ensemble du traitement du signal a été effectuée sous R version 3.4.0 à 3.4.3 (Team 2013) et le calcul des paramètres de VFC a été réalisé à l'aide du package RHRV version 4.2.3 (Rodríguez-Liñares, Méndez et al. 2011).

a. ECG : Traitement du signal

*Extraction des données et formatage*

Les données extraites de la mémoire interne des BioPatch étaient constituées de multiples fichiers, correspondant chacun à des périodes de port continues. Ainsi, en cas de perte de contact du BioPatch avec la peau, la série d'intervalles RR s'interrompt puis une nouvelle série (nouveau fichier) est initiée à la reprise de contact. Dans de rares cas, la série n'était pas interrompue, mais produisait une séquence de zéros jusqu'à la reprise du contact. Afin de pallier cela, les données ont été redécoupées en séquences excluant les séries de zéros. Les séries comportant moins de 20 battements cardiaques ont été exclues à ce stade. Les données brutes se présentaient sous la forme d'intervalles RR exprimés en millisecondes à une fréquence de 18Hz avec la valeur du dernier intervalle répétée jusqu'à la détection d'un nouveau battement et une alternance du signe (+/-) entre chaque intervalle, permettant ainsi de distinguer des intervalles successifs aux valeurs égales. Afin de correspondre aux contraintes de traitement par le package RHRV, ces données ont été formatées afin de retirer les valeurs répétées, produisant ainsi des séquences d'intervalles RR horodatées de port valides et continues.

### *Filtrage*

L'étape de filtrage des séquences d'intervalles RR est cruciale pour le calcul des paramètres de VFC puisque ceux-ci doivent être basés sur les battements dits normaux, excluant les battements ectopiques et les artefacts. Au vu du volume de données d'ECG à traiter, il était impossible d'avoir recours à une annotation manuelle de chacun des battements et une solution automatisée a été privilégiée. Ainsi, les séquences d'intervalles RR ont été filtrées à l'aide de deux méthodes automatisées incorporées dans le package RHRV. La première consistait en l'utilisation d'un filtre fixe conservant uniquement les valeurs considérées comme physiologiquement valides (équivalents à une fréquence cardiaque située entre 25 et 200 bpm). La seconde méthode correspondait à un filtre dynamique comparant la valeur de chaque intervalle RR avec celle du précédent, du suivant ainsi qu'avec la moyenne des 50 précédents intervalles. Sur la base de ces comparaisons, exprimées en pourcentage de différences absolues, un intervalle était conservé si l'une de ces valeurs était en dessous d'un seuil donné. Ce seuil, borné entre 12% et 20%, était recalculé à chaque intervalle RR sur la base de l'écart type des 50 derniers intervalles RR (Vila, Palacios et al. 1997).

### *Interpolation*

A la suite du filtrage, les séquences d'intervalles RR ont été interpolées afin de correspondre aux prérequis de l'analyse fréquentielle de la VFC nécessitant un signal régulièrement échantillonné, ce qui n'est par nature pas le cas pour les intervalles RR. De plus l'interpolation a aussi permis de générer des valeurs pour les intervalles RR filtrés. Les intervalles RR ont donc été interpolés à une fréquence de 4Hz, identifiée comme étant la fréquence d'échantillonnage optimale pour le calcul des paramètres fréquentsiels de la VFC (Singh, Vinod et al. 2004), à l'aide d'une fonction spline cubique préférée à l'interpolation linéaire pour ses performances (Jang, Hahn et al. 2012).



b. Calcul des paramètres de VFC

*Fenêtres de mesure*

La durée standard établie dans les directives de calcul et de mesure de la VFC étant de 5 minutes (Camm, Malik et al. 1996), une telle longueur a été utilisée en tant qu'unité pour le découpage des mesures. Les fenêtres comportant plus de 20% d'intervalles RR filtrés ou ayant moins de 200 battements ont été exclues à ce stade.

*Paramètres temporels de la VFC*

Les deux paramètres de VFC du domaine temporel les plus communément utilisés ont été considérés. Le premier, le *standard deviation of NN intervals* (SDNN), représente l'écart type des intervalles RR observés exprimé en millisecondes et traduit la VFC globale. Le second, le *Root Mean Square of the Successive Differences*, exprimé en millisecondes, quantifie les changements rapides de durée d'intervalles RR successifs. De ce fait, il est une mesure de l'influence de la branche parasympathique sur le rythme cardiaque. Aussi, nous ne considérons pas les autres paramètres temporels de la VFC en raison de leur redondance avec ces deux paramètres.

*Paramètres fréquentiels de la VFC*

La décomposition fréquentielle du signal d'intervalles RR permet de répartir la puissance totale du signal sur différentes bandes de fréquence, dont deux initialement pensées comme représentant distinctement l'influence de la branche parasympathique et celle de la branche sympathique sur le rythme cardiaque. L'analyse fréquentielle du signal a été réalisée à l'aide d'une transformation en ondelettes (ondelette de Daubechie faiblement asymétrique à 8 moments nuls, dite « la8 »). Cette méthode a été préférée à la transformée de Fourier car, contrairement à cette dernière, elle ne présuppose pas la stationnarité du signal (García, Otero et al. 2013). La puissance est exprimée en  $ms^2$ .

Le découpage de la puissance totale en bandes de fréquences a été réalisé selon les recommandations (Camm, Malik et al. 1996) avec (1) la bande des hautes fréquences, *High*

*frequencies* (HF), sur la plage 0,15-0,40 Hz, représentant l'influence de la branche parasympathique et (2) celle des basses fréquences, *Low frequencies* (LF), sur la plage 0,04-0,15 initialement censée représenter l'influence de la branche sympathique, mais dont on pense aujourd'hui qu'elle est représentative de l'activité baroréflexe (boucle de régulation de la pressions artérielle). En complément, le ratio LF/HF a aussi été calculé. Ce dernier était censé représenter l'état de l'équilibre entre les branches sympathique et parasympathique, même si cette vision des choses est aujourd'hui remise en cause.

D'autres paramètres fréquentiels ont aussi été calculés sans être considérés dans les analyses et ce en raison de la redondance mathématique les caractérisant. Ainsi, la puissance totale, *Total Power* (TP), représente la variance des intervalles RR, tandis que le SDNN représente son écart-type, ce qui fait que  $TP = SDNN^2$ . Quant aux valeurs normalisées des puissances des bandes LF et HF, notées LFnu et HFnu, celles-ci sont produites en divisant chaque puissance par la somme de celles des bandes LF et HF. Cependant, les indicateurs LFnu, HFnu et LF/HF sont mathématiquement liés et portent ainsi en eux la même information étant donné que  $LFnu = 1 - HFnu$  et que  $HFnu = 1/(1 + (LF/HF))$ . Pour ces raisons, seul le ratio LF/HF a été utilisé parmi ces indicateurs (Burr 2007).

## 2. Dosimètre de bruit

Durant la période d'observation, les participants devaient porter, en même temps que l'ECG, un dosimètre de bruit Wed007 – 01db (ACOEM, Limonest, France) de classe 2 (précision de  $\pm 1,0$  dB à 1kHz) avec une gamme dynamique de 40-120 dB(A) et de 45-120 dB(C). Ces dosimètres ont été calibrés au début de l'étude. Le dosimètre a été configuré de sorte à collecter des mesures toutes les secondes et ce de manière continue. Les participants avaient pour consigne de porter le dosimètre à la ceinture durant la journée, en plaçant le microphone au-dessus des vêtements et près de l'oreille, et de le recharger durant la nuit. Le principal indicateur acoustique utilisé dans les travaux contenus dans

cette thèse est le niveau de pression acoustique continu équivalent, basé sur les mesures en pondération A (noté  $Leq$  en dB(A) ou  $LAeq$  en dB). D'autres indicateurs acoustiques ont également été utilisés, ceux-ci sont détaillés dans le troisième article de ce manuscrit étant donné qu'ils en sont l'objet d'étude.

### 3. Accéléromètre

L'accéléromètre porté par les participants était un Actigraph wGT3X+ (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, États-Unis). Placé à la hanche, cet accéléromètre ne devait être retiré que durant le sommeil et dans le cas de contact avec l'eau (bain, douche ou piscine). Après avoir été initialisé lors de l'inclusion, celui-ci a collecté dans sa mémoire interne des mesures continues durant la période d'observation, sans avoir besoin d'être rechargé. Les données brutes ainsi collectées correspondent à l'accélération (en g) mesurée sur trois axes orthogonaux à une fréquence de 30 Hz. A la fin de la période d'observation, ces données ont été extraites à l'aide du logiciel ActiLife, qui via un algorithme propriétaire, filtre les accélérations considérées comme « non-humaines » puis transforme les mesures brutes en *counts* (unité de quantification du mouvement propriétaire) avec une période d'agrégation choisie de 5 secondes. Ces données d'accélération nous ont permis de détecter a posteriori les périodes de non-port de l'accéléromètre, selon l'algorithme de Choi (Choi, Liu et al. 2011) qui identifie les séquences continues d'activité nulle ou extrêmement faible.

Des *counts* calculés pour chacun des trois axes ont été agrégés selon la formule suivante afin de produire le *Vector Magnitude* (VM), donnant une mesure globale de la quantité de mouvement sur l'ensemble des trois axes pour des périodes de 5 secondes.

$$VM = \sqrt{Axe\ 1^2 + Axe\ 2^2 + Axe\ 3^2}$$

La moyenne de ces valeurs a été utilisée pour caractériser l'activité physique au sein des fenêtres de mesure de 5 minutes. En complément de la moyenne, le coefficient de variation du *Vector Magnitude* a également été utilisé dans le deuxième article de ce manuscrit.

Celui-ci est calculé en divisant l'écart-type du VM par sa moyenne et ce au sein de chaque fenêtre. Les fenêtres avec un VM moyen égal à zéro se sont vu attribuer un CV de zéro.

#### 4. GPS et enquête de mobilité

Afin de pouvoir contextualiser les mesures collectées par l'ensemble des capteurs durant la période d'observation, les participants étaient aussi équipés d'un GPS BT-Q1000XT (Qstarz International, Taipei, Taiwan) porté à la hanche et devaient remplir un journal de voyage. Les données collectées par ce GPS ont été prétraitées par des algorithmes automatiques (Wolf, Schönfelder et al. 2004) afin d'en extraire des informations horodatées relatives aux lieux visités ainsi qu'aux déplacements effectués, découpés en segments pour chaque mode de transport distinct utilisé. Ces données ont par la suite été consolidées via une enquête téléphonique de mobilité effectuée auprès des participants après la période d'observation. Cet entretien avait pour objectif de vérifier les lieux, les déplacements et les modes de transport automatiquement détectés avec la possibilité d'éditer les informations erronées ou de rajouter des lieux ou des déplacements non détectés. A la suite de cette étape, une table horaire précise constituée des lieux visités (avec l'activité principale associée) et des déplacements segmentés par mode de transport a été générée afin d'être incorporée dans les analyses des deuxième et troisième articles. Au sein de ces articles, ces données ont été recodées de deux façons distinctes, rapportées dans la méthode de chacun des articles.

#### 5. Fenêtres de mesure

L'ensemble des signaux issus des différents capteurs (dosimètre de bruit, ECG et accéléromètre) ont été découpés, sur la base de l'horodatage des données, en fenêtres de 5 minutes. Deux approches différentes ont été considérées dans ces travaux de thèse. La première a consisté en un découpage des 24h de la journée en fenêtres de 5 minutes mutuellement exclusives pour un total théorique de 288 fenêtres par jour (la première fenêtre allant de 00:00 à 00:05 et ainsi de suite). Cette approche nous a permis d'explorer,

dans le premier article de cette thèse, des associations concomitantes (au sein de la même fenêtre) entre exposition au bruit et VFC ainsi que des associations différées entre ces facteurs (exposition mesurée à -5min, -10min et -15min).

La deuxième approche a consisté en un découpage en fenêtres de 5 minutes mutuellement exclusives au sein de chaque lieu visité et segment de déplacement effectué. Cette approche, permettant d'obtenir des fenêtres homogènes quant au contexte, a été utilisée dans le deuxième article de cette thèse afin d'évaluer l'interaction entre le contexte (défini selon le lieu visité/le mode de transport utilisé) et l'exposition sonore dans leurs effets sur les paramètres de VFC. Pour cette seconde approche, une grille horodatée de fenêtres de 5 minutes au sein de chaque contexte (défini comme une période à un lieu visité ou un déplacement avec un mode donné) a été générée sur la base de la table horaire avec un identifiant unique pour chaque fenêtre. Les signaux des différents capteurs ont alors été répartis au sein de ces fenêtres. Cette étape a nécessité le développement d'un algorithme dédié visant à réduire les temps de calcul nécessaires au regard du volume de données à traiter. Pour cette seconde approche, parmi les associations différées, seule celle à -5 min a été considérée, et ce afin de limiter la perte de données qu'induirait l'analyse d'associations différées avec un plus grand délai. En effet, en considérant l'association différée maximale de -15min (soit l'exposition à la fenêtre n-3), les trois premières fenêtres au sein de chaque segment de contexte devraient être exclues de l'analyse (car l'exposition différée de celles-ci se situeraient dans un autre contexte). En plus de la baisse du nombre de fenêtres de mesure, il en résulterait aussi l'exclusion de tout segment de contexte inférieur à 15 minutes, ce qui impacterait particulièrement les segments de déplacements. Il est à noter qu'en complément des fenêtres de 5 minutes, des fenêtres d'une minute ont également été utilisées dans le deuxième article de cette thèse. Ceci, afin d'explorer les associations entre bruit et VFC avec une plus grande granularité temporelle. Dans le cas

de ces fenêtres d'une minute, les associations différées considérées étaient de -1min, -2min, -3min et de -4min.

Indifféremment du découpage utilisé, les indicateurs acoustiques (concomitants et différés), les paramètres électrocardiographiques (VFC et FC) et l'accélérométrie ont été calculés au sein de chaque fenêtre de mesure. Pour le deuxième et troisième article de ce manuscrit, nous avons en plus tenu compte de l'information sur le contexte de mesure (mode de déplacement ou type de lieu visité). Le troisième article s'étant basé sur le premier type de découpage, seul les fenêtres de mesure ou un minimum de 80% du temps a été passé au sein d'un même contexte ont été conservées.

#### 6. Variables sociodémographiques et antécédents médicaux

Les informations relatives à l'âge, au sexe, à la profession, au niveau d'éducation et aux antécédents médicaux des participants ont été collectées durant l'inclusion à l'aide des questionnaires du centre IPC et du questionnaire complété spécifiquement pour l'Etude RECORD. Ces informations ont été utilisées à des visées purement descriptives dans l'ensemble des articles constituant ce manuscrit.

## IV. Analyse statistique

### 1. Modélisation

Les fenêtres de mesure de 5 minutes (et d'une minute pour le deuxième article) ont constitué les unités statistiques fondamentales des analyses. Afin de prendre en compte la nature répétée des mesures nichées au sein de chaque participant, des modèles linéaires à effets mixtes ont été estimés avec une constante (ordonnée à l'origine) aléatoire pour chaque participant (ce qui permet également de prendre en compte les différences individuelles relatives à la « réponse électrocardiographique de base »). L'avantage apporté par ce type de modèle réside dans sa capacité à prendre en compte un nombre de mesures inégal entre les participants, ainsi que le fait que ces mesures aient été prises avec des intervalles de temps irréguliers (Fitzmaurice, Laird et al. 2012), deux éléments

inhérents aux mesures ambulatoires en contexte de « vie réelle ». Un intérêt additionnel de ce type de modèle réside dans la possibilité de spécifier une structure de covariance afin de prendre en compte l'autocorrélation temporelle de la variable réponse répétée au sein de chaque individu. Ainsi en spécifiant une structure de covariance autorégressive d'ordre 1 AR(1), chaque paire d'observations se verra attribuer une corrélation  $\rho^k$ , avec  $\rho$  étant la corrélation de deux observations successives (dans notre cas deux fenêtres de mesure adjacentes) et  $k$  la durée séparant les deux paires d'observations (exprimée en nombre de fenêtres) (Pinheiro & Bates 2009). De fait, la corrélation entre deux paires d'observations décroît à mesure que le temps les séparant augmente. Il est à noter que l'inclusion de cette structure de covariance augmente drastiquement les temps de calcul, qui peuvent atteindre 8 à 9 heures par modèle. De ce fait, cette structure n'a pu être incluse dans les modèles estimés pour le troisième article de ce manuscrit au vu du nombre de modèles à estimer ( $n=90$ ) à chaque itération. Ce choix a été conforté par une comparaison des coefficients estimés pour les modèles avec et sans la structure de covariance AR(1).

## 2. Associations estimées et variables d'ajustement

Les associations ont été estimées entre chaque indicateur acoustique (concomitant et différé) et chaque paramètre électrocardiographique. La transformation en logarithme naturel de ces derniers a été utilisée en tant que variable dépendante dans les modèles afin de corriger l'hétéroscédasticité (c'est-à-dire la variance non uniforme) des résidus. L'interprétation des coefficients estimés pour les variables indépendantes se fait alors en pourcentage de changement dans la réponse moyenne. Ces associations étaient ajustées sur l'accélérométrie, sur la fréquence cardiaque (lorsque la variable dépendante était un paramètre de VFC) ainsi que sur le rythme circadien des paramètres électrocardiographiques (Li, Shaffer et al. 2011). Pour ce faire, la tendance à court terme sur la journée a été estimée pour chaque individu sur la base de l'ensemble des données des sept jours d'observation, rapportées sur 24h. Dans les deuxième et troisième articles

de ce manuscrit, le contexte a aussi été utilisé en tant que variable d'ajustement. Tel que précisé précédemment, les modèles n'étaient pas ajustés sur les variables individuelles. Leur inclusion dans les modèles ne modifiait pas les estimations des coefficients des associations à l'échelle des fenêtres de mesure (c'est-à-dire entre les variables indépendantes et la réponse électrocardiographique au sein de chaque fenêtre). En effet, celles-ci permettaient uniquement d'expliquer les différences entre les VFC moyennes des participants (d'ores et déjà prises en compte dans la modélisation grâce à l'utilisation de constantes aléatoires pour chaque participant), soulignant ainsi des résultats préalablement documentés dans la littérature (tel que la baisse de la VFC avec l'âge) ce qui n'est pas l'objet d'étude de cette thèse et qui est de plus d'un intérêt limité au vu de la taille de l'échantillon d'étude (n=75).





# Chapitre III : Bruit et variabilité de la fréquence cardiaque

## I. Présentation de l'article

Tel que préalablement énoncé dans la revue de la littérature, les associations entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque ont été essentiellement évaluées en laboratoire avec des expositions simulées. La seule exception à notre connaissance est l'étude réalisée par Kraus et al. (Kraus, Schneider et al. 2013). Cependant, dans cette étude, la mesure de l'activité physique – un facteur de confusion important – a été réalisée à l'aide d'un journal rempli par les participants. A chaque activité rapportée par les participants, les chercheurs ont ensuite attribué un degré d'activité physique sur une échelle allant de 1 à 6, qui a ultérieurement été réduite à trois groupes (1-2, 3, 4-6) du fait du faible nombre d'activités dans les catégories les plus basses et les plus hautes. Ce mode de quantification de l'activité physique fournit une information imprécise tant en termes d'intensité que de temporalité tout en étant potentiellement biaisé car basé sur une information rapportée. L'influence de l'activité physique sur la variabilité de la fréquence cardiaque étant avérée et majeure, sa mesure précise ainsi que sa prise en compte lors de mesures ambulatoires semblent nécessaires mais sont rarement mobilisées dans les études ambulatoires (Verkuil, Brosschot et al. 2016).

L'objectif de cette première étude était donc d'évaluer les associations à court terme – concomitantes et différées – entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque et ce dans un contexte de vie réelle, tout en prenant en compte l'activité physique via une mesure continue et objective obtenue à l'aide d'un accéléromètre.

Il est à noter qu'au moment des travaux de cet article, les dernières recommandations relatives à la mesure de la VFC étaient celles de 1996. Depuis 1996, plusieurs éléments relatifs à la mesure et à l'interprétation des paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque ont été questionnés, sans qu'il n'y ait de consensus sur la démarche exacte à suivre (Heathers 2014). De ce fait, outre la prise en compte de l'activité physique, d'autres aspects qui étaient absents des recommandations de 1996 ont été pris en compte dans notre travail à partir d'une revue de la littérature afin d'identifier les pratiques conseillées. Ils sont notamment en lien avec la mesure ambulatoire de la VFC que je détaille ci-dessous.

#### Dépendance entre la variabilité de la fréquence cardiaque et la fréquence cardiaque moyenne

Il est avéré que la plage de variation de la fréquence cardiaque dépend de la fréquence cardiaque moyenne (Monfredi, Lyashkov et al. 2014) avec un plafonnement de la variabilité lorsque la fréquence cardiaque est élevée. La meilleure méthode d'ajustement étant encore débattue (Silva, Salgado et al. 2017), nous avons opté pour l'ajustement des modèles en incluant la fréquence cardiaque moyenne (dans chaque fenêtre de 5 minutes) en tant que covariable.

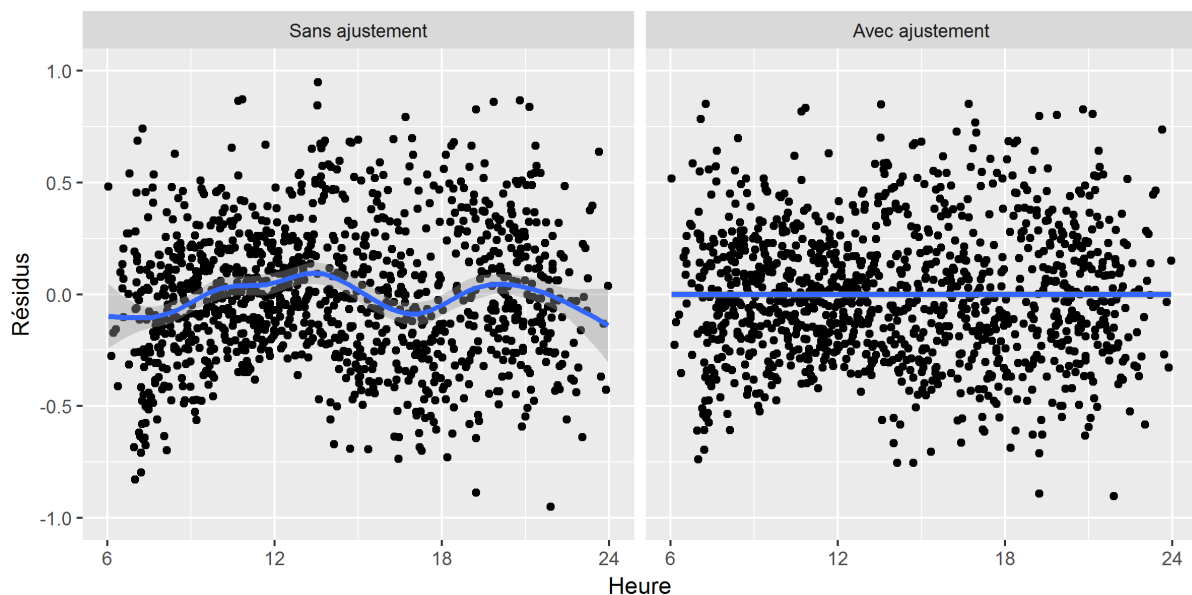
#### Stationnarité de la fréquence cardiaque

Les recommandations pour la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque stipulent que celle-ci doit être effectuée sur des séquences stationnaires afin d'être valide (**voir chapitre I-B : III.3**). La raison en est que la transformée de Fourier présuppose une stationnarité du signal, condition qu'il est possible d'obtenir lors de mesures en laboratoire mais qui s'avère irréaliste dans le cadre de mesures ambulatoires. En réponse à cela, des méthodes permettant d'éliminer des tendances linéaires et non-linéaires dans les séries temporelles (« detrending ») ont été proposées et implémentées dans les logiciels de traitement de la variabilité de la fréquence cardiaque (par exemple Kubios). Cependant une telle démarche conduit inévitablement à retirer une part de la variabilité,

essentiellement dans les modulations lentes (basses fréquences). L'approche alternative pour laquelle nous avons opté consiste en l'utilisation de la transformation en ondelettes, qui permet l'analyse fréquentielle d'un signal sans présupposer sa stationnarité. La revue des solutions logicielles d'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque a révélé que seul le package RHRV (sur R) avait implémenté ce type de décomposition de la puissance spectrale. Ce dernier a donc été utilisé pour l'ensemble des analyses de la variabilité de la fréquence cardiaque.

### Le rythme circadien

Afin de prendre en compte les variations circadiennes de la variabilité de la fréquence cardiaque propres à chaque individu, une fonction spline a été estimée sur l'ensemble des données de chaque participant rapportées sur 24h. La **Figure 10** représente les résidus d'un modèle sur le SDNN pour un des participants avant et après ajustement, permettant de visualiser le cycle circadien du SDNN ainsi que l'impact de sa prise en compte.



*Figure 10. Résidus des modèles pour un participant avant et après ajustement sur le rythme circadien (variable dépendante : SDNN)*

### Principaux résultats

Des associations ont été documentées entre le niveau sonore [mesuré en LAeq dB(A)] et les quatre paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque considérés : le SDNN (domaine temporel) ainsi que la puissance des bandes LF et HF et le ratio LF/HF (domaine fréquentiel). Les associations concomitantes (simultanées) étaient toutes positives, tandis que les associations différées étaient négatives. Ces résultats se maintenaient pour l'essentiel lorsque (1) seules les séquences stationnaires et (2) seules les séquences sans intervalles RR filtrés étaient considérées.

L'analyse approfondie de ces associations a permis de mettre en évidence leur non-linéarité (à l'exception de l'association avec la puissance de la bande HF) avec un effet accru d'un incrément de la puissance sonore en dessous de 65 dB(A) comparé à un incrément comparable au-dessus de ce seuil.

## II. Article intégral

La suite du chapitre est constituée de l'article publié dans *Environmental Pollution*.



Contents lists available at ScienceDirect

Environmental Pollution

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envpol](http://www.elsevier.com/locate/envpol)

## Short-term association between personal exposure to noise and heart rate variability: The RECORD MultiSensor Study<sup>☆</sup>



Tarik El Aarbaoui <sup>a, b, c, \*</sup>, Julie Méline <sup>a, b</sup>, Ruben Brondeel <sup>a, b, c</sup>, Basile Chaix <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Inserm, UMR-S 1136, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Nemesis Team, Paris, France

<sup>b</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR-S 1136, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Nemesis Team, Paris, France

<sup>c</sup> EHESP School of Public Health, Rennes, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 10 November 2016

Received in revised form

8 May 2017

Accepted 7 August 2017

Available online 29 August 2017

#### Keywords:

Noise

Heart rate variability

Sensors

Autonomic nervous system

### ABSTRACT

**Background:** Studies revealed long-term associations between noise exposure and cardiovascular health, but the underlying short-term mechanisms remain uncertain.

**Objectives:** To explore the concomitant and lagged short-term associations between personal exposure to noise and heart rate variability (HRV) in a real life setting in the Île-de-France region.

**Methods:** The RECORD MultiSensor Study collected between July 2014 and June 2015 noise and heart rate data for 75 participants, aged 34–74 years, in their living environments for 7 days using a personal dosimeter and electrocardiography (ECG) sensor on the chest. HRV parameters and noise levels were calculated for 5-min windows. Short-term relationships between noise level and log-transformed HRV parameters were assessed using mixed effects models with a random intercept for participants and a temporal autocorrelation structure, adjusted for heart rate, physical activity (accelerometry), and short-term trends.

**Results:** An increase by one dB(A) of A-weighted equivalent sound pressure level (Leq) was associated with a 0.97% concomitant increase of the Standard deviation of normal to normal intervals (SDNN) (95% CI: 0.92, 1.02), of 2.08% of the Low frequency band power (LF) (95% CI: 1.97, 2.18), of 1.30% of the High frequency band power (HF) (95% CI: 1.17, 1.43), and of 1.16% of the LF/HF ratio (95% CI: 1.10, 1.23). The analysis of lagged exposures to noise adjusted for the concomitant exposure illustrates the dynamic of recovery of the autonomic nervous system. Non-linear associations were documented with all HRV parameters with the exception of HF. Piecewise regression revealed that the association was almost 6 times stronger below than above 65 Leq dB(A) for the SDNN and LF/HF ratio.

**Conclusion:** Personal noise exposure was found to be related to a concomitant increase of the overall HRV, with evidence of imbalance of the autonomic nervous system towards sympathetic activity, a pathway to increased cardiovascular morbidity and mortality.

© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

Previous literature has established the effects of noise exposure on health (Ising and Kruppa, 2004; Basner et al., 2014; Münzel et al., 2014). In addition to hearing impairment after repeated exposure to high noise levels, there are effects of noise on sleep quality, hypertension, and the development of cardiovascular disease (Stansfeld and Matheson, 2003). WHO estimates that the number

of healthy life years lost due to noise exposure is between 1 and 1.6 million years for the Western Europe population each year (Organization, 2011). This quantification takes into account the impact of ischemic heart disease, cognitive disorders in children, sleep disorders, and of “noise annoyance” caused by long-term exposure to noise.

The general theory of stress (Selye, 1946) serves as a basis for the hypothesis linking noise exposure, the autonomic nervous system and the endocrine system, the homeostasis of the human body (Babisch, 2011), and in the long run the development of cardiovascular diseases (Babisch et al., 2005). Babisch et al distinguished an indirect effect of noise mediated by the subjective perception and cognitive interpretation of sounds and a direct effect based on

<sup>☆</sup> This paper has been recommended for acceptance by David Carpenter.

\* Corresponding author. UMR-S 1136, Inserm, UPMC-Paris 6, Faculté de Médecine Saint-Antoine, 27 rue Chaligny, 75012 Paris, France.

E-mail address: [tarik.el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr](mailto:tarik.el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr) (T. El Aarbaoui).

the interaction of the acoustic nerve with other parts of the central nervous system, the two of which are expected to affect the autonomic nervous system (Babisch, 2002).

The autonomic nervous system regulates different functions of the body including heart rate. The study of heart rate variability (HRV) thus enables to explore whether and how the autonomic nervous system is disrupted by noise levels. In addition, HRV has also been identified as a risk factor with a reduced HRV being associated with the occurrence of cardiovascular events (Thayer et al., 2010).

Several studies have documented associations between noise exposure and an increased heart rate (Croy et al., 2013; Mahmood et al., 2011; Smith et al., 2013). However, few studies have examined the link between exposure to noise and HRV. In an experimental setting, an increase of sympathetic activity was observed in subjects exposed to a noise level of 95 dB(A) Leq during 135 min (Tzaneva et al., 2001). Another experiment showed that a noise level as low as 45 dB(A) affected HRV parameters (Sim et al., 2015).

To our knowledge, only three studies were carried out with a non-simulated exposure. One study asked 40 healthy participants to sit for 2 h either in a traffic area or in a park (Huang et al., 2013). Associations between short-term exposure to noise and decreased HRV were found as well as associations with the sympathovagal balance with an increased sympathetic activity and decreased parasympathetic activity. A similar imbalance was found in the second study, in which 36 healthy participants were instructed to follow a pre-determined route covering various sites in the city of Tel Aviv for two sequential days (Schnell et al., 2016). In the third study (Kraus et al., 2013), the only one in a non-experimental setting we are aware of, 110 individuals underwent personal noise monitoring and continuous electrocardiography (ECG) 4 times every 4–6 weeks during their daily activities. Associations were documented between noise exposure and HRV parameters in concomitant windows.

Overall, previous literature is scarce and primarily based on controlled settings or experimental designs, raising the question of the generalizability of the findings. Thus the objective of this study was to explore the concomitant and lagged short-term associations between personal exposure to noise and HRV in a real life setting in the Île-de-France region.

## 2. Methods

### 2.1. Data collection and processing

#### 2.1.1. Population

Participants came from the RECORD Cohort Study (Chaix et al., 2011), and more particularly from the RECORD MultiSensor sub-study, which aimed at investigating the relationships between transport and health using sensor-based measurement. Participants of the RECORD Cohort were born between 1928 and 1978, were residing at baseline in 10 districts of Paris and 111 other municipalities of the Ile-de-France region, and were recruited without a priori sampling during preventive checkups performed by the IPC Medical Centre between 2007 and 2008.

During the second wave of the RECORD Study, a fraction of the participants were invited to enter the RECORD MultiSensor Study, between July 2014 and June 2015. After completing their health checkups, these participants were asked to wear an accelerometer and an ECG sensor during their waking hours, from the day of completion of the checkup D0 up to D8. Since the checkup could happen at different hours during D0, only measurements between D1 (3 a.m.) and D8 (3 a.m.) were taken into account, i.e., 7 days of data collection. Among the 129 participants of this group, 78 also carried a personal noise dosimeter. The inner clock of each ECG

sensor, accelerometer, and noise dosimeter was synchronized with the Internet Time of the computer before giving it to the participants. Participants wearing a pacemaker or with hearing problems were not included. Written informed consent was obtained from all participants. The RECORD Multisensor Study was approved by the French Data Protection Authority (CNIL).

#### 2.1.2. HRV parameters

The participants wore a BioPatch BHM 3 (Zephyr Technology, Annapolis, MD) on the chest, an ECG with two electrodes, a technology which was validated against a 12-lead ECG for HRV measurement (Nunan et al., 2009). They were instructed to keep it on from the moment they woke up until they went to bed since they had to charge it overnight. The two electrodes were changed every day. From the ECG sampled at 1 kHz, inter-beat (RR) intervals were generated by the BioPatch at an 18 Hz frequency. HRV parameters were calculated based on these RR intervals. The entire signal processing was carried out under R version 3.4.0 (R Core Team, 2017) and the calculation of HRV parameters through the RHRV package version 4.2.3 (Rodríguez-Liñares et al., 2011).

**2.1.2.1. Data selection.** The raw data of RR intervals extracted from the BioPatch were cut into continuous observation sequences of any length, corresponding to the sequences remaining after excluding periods where the sensor was not worn or where the sensor had lost contact with the skin. The continuous sequences of less than 20 beats were excluded at this stage.

**2.1.2.2. Filtering.** Based on the RHRV package, two types of filters were applied to RR intervals: a fixed filter retaining the physiologically acceptable values [25–200 bpm] and a dynamic filter comparing the value of the RR interval with the value of the preceding interval, the value of the following interval, and with an average of the values of the 50 preceding intervals (Vila et al., 1997). If the absolute difference in percentage was lower than a given threshold for at least one of the comparisons, the interval was retained. The threshold was computed every 50 intervals, taking into account the standard deviation of these intervals, but is bounded between 12% and 20%.

**2.1.2.3. Interpolation.** After filtering, the remaining RR intervals were interpolated at a frequency of 4 Hz (Singh et al., 2004) using a cubic spline function (Daskalov and Christov, 1997) in order to produce a uniformly sampled signal. Empty sequences with more than 30s of continuous filtered RR intervals were not interpolated. Interpolation had a dual function. On one hand, producing a uniformly sampled signal enabled us to meet the prerequisites of frequency analysis. On the other hand, it generated values for the filtered RR intervals.

**2.1.2.4. Windowing.** Each day (24 h) was cut into successive and mutually exclusive windows of 5 min for a theoretical maximum of 288 windows per day. Windows having less than 200 beats or with more than 20% of RR intervals removed during the filtering step (even if subsequently re-interpolated) were excluded (Salo et al., 2001).

**2.1.2.5. HRV parameters calculation.** The standard deviation of normal to normal RR intervals (SDNN) was computed for each window. It was expressed in milliseconds. The frequency domain parameters were extracted through a Daubechie Least Asymmetric(8) wavelet transform (García et al., 2013). This method was selected for its ability to decompose non-stationary signals, unlike the Fourier transform (Mallat, 1989). The frequency bands were defined according to the recommendations (Cardiology, 1996):

- Low Frequencies (LF): 0.04–0.15 Hz
- High Frequencies (HF): 0.15–0.40 Hz

The power of each band (in  $\text{ms}^2$ ) was computed, as well as the LF/HF ratio. Total Power (TP), and normalized LF (LFnu) and HF (HFnu) bands powers (each divided by the sum of HF and LF bands powers) were also computed, but not considered in the models because of the mathematical redundancy of HFnu and LFnu with the LF/HF ratio (Burr, 2007; Heathers, 2014) and TP with SDNN, since the first one represents the variance of HRV, while the second represents its standard deviation (Cardiology, 1996).

The four parameters (SDNN, LF and HF bands, and LF/HF ratio) were expressed as continuous variables in descriptive statistics and were log-transformed in the models in order to correct for heteroscedasticity.

### 2.1.3. Individual noise exposure

The assessment of individual noise exposure was performed with a wearable Class II dosimeter Wed007 - 01 dB (ACOEM Limonest, France) allowing noise level measurements between 40 and 120 dB(A) (tolerance  $\pm 1.0$  dB) every second. The measurement was A-weighted [dB(A)], a weighting that corresponds to the sensitivity of the human ear. During the day, participants were instructed to wear the dosimeter on the belt while placing the microphone near the ear and above the clothing and charge the device overnight.

Similarly to HRV parameters, noise data were aggregated in 5-min windows. This aggregation used the notion of equivalent sound level (Leq). The Leq is a representation of the constant noise level that would have been produced with the same energy than the noise actually perceived during the given period. It is expressed in dB and is calculated as follows:

$$L_{eq} = 10 \log \times \frac{1}{T} \int_0^T 10^{\frac{L(t)}{10}} dt$$

$L_{eq}$  : equivalent sound level

$L(t)$  : noise level at time  $t$

$T$  : period's length in seconds

The noise level was used in its continuous form and expressed in Leq dB(A). For each 5-min window, the noise level of the three preceding windows was also computed in order to represent lagged noise at  $-5$  min,  $-10$  min, and  $-15$  min.

### 2.1.4. Accelerometer data

Participants wore an Actigraph wGT3X + tri-axial accelerometer on the right hip with a dedicated elastic belt for the recruitment day and 7 additional days. They were asked to remove the belt only when sleeping and when they were in contact with water. Accelerometry was collected for 5 s epochs and aggregated over the 5-min windows. Vector magnitude was used as an indicator of physical activity in the regression analysis and was computed as follows:

$$VM = \sqrt{Axis_1^2 + Axis_2^2 + Axis_3^2}$$

### 2.1.5. Other covariates

Sociodemographic and health variables were collected from the IPC medical questionnaire and RECORD questionnaire filled in during the health checkup. Age, sex, medical histories (of hypertension, myocardial infarction, angina, and angioplasty), occupation, and educational level were considered. Age was coded as a

continuous variable and the 4 medical history variables as separate binary variables.

Education was coded in 4 categories: low (no education, primary education, or lower secondary education); medium-low (higher secondary education and lower tertiary education, i.e., 1 or 2 years); medium-high (intermediate tertiary education: 3 or 4 years); and high (upper tertiary education: 5 years or more). Employment status was divided into employed, unemployed, retired, and other employment statuses.

### 2.2. Statistical analysis

Linear mixed models applied to the 5-min measurement windows were used to estimate associations between individual exposure to noise and HRV parameters. To take the repeated measures into account, a mixed model with a random intercept at the individual level was used. Short-term trends over the day were taken into account with smoothing splines estimated for each participant. Preliminary analyses showed no long term-trend at the scale of the week or the year.

We successively estimated models with linear associations including only the concomitant noise exposure variable and models including together the concomitant and progressively added lagged noise variables before adjusting for time-varying variables (heart rate and accelerometer vector magnitude). We conducted sensitivity analyses limiting the dataset to windows with no filtered RR intervals and to windows with stationary RR sequences. Stationarity within each 5-min window was assessed with the augmented Dickey–Fuller test (Said and Dickey, 1984).

Non-linear associations were then considered including second to third degree polynomials and natural cubic splines separately for concomitant noise and lagged noise. The linear or non-linear associations minimizing the Bayesian information criterion (BIC) were selected for the final models. In addition to the non-linear associations, piecewise regressions were considered in order to produce interpretable coefficients. A common breakpoint value was chosen for all the HRV parameters for ease of interpretation by looking at the breakpoints minimizing the BIC for each HRV parameter.

In the nonlinear association models and the piecewise regression, temporal autocorrelation between the repeated measurements of each participant was taken into account by an autoregressive model of order 1 AR(1) (Kincaid, 2005; Pinheiro and Bates, 2006). This covariance structure assigns to each pair of measures of a participant a correlation that decreases with the increase of the time interval separating the measures. The correlation is expressed as  $\rho^k$ , where  $k$  is the time interval separating each pair of observations (number of 5-min windows) and  $\rho$  the correlation of a pair of successive observations (range between 0 and 1) (Fitzmaurice et al., 2012). All analyses were performed in R version 3.4.0 (R Core Team, 2017). Mixed models were estimated with the nlme package version 3.1–131 (Pinheiro et al., 2015) and smoothing splines with the lmeSplines package version 1.1–10 (Ball and Galecki, 2015), plots were made with the ggplot2 package version 2.2.1 (Wickham and Chang, 2016) and the correlation matrix with the corrplot package version 0.77 (Wei and Simko, 2016).

## 3. Results

### 3.1. Sample description

From the initial sample of 78 individuals, 14 129 and 6381 h of measurements were collected by the noise dosimeter and ECG sensor respectively (unlike the noise sensor, the ECG sensor did not collect data during sleep). Three participants were excluded



**Table 1**  
Descriptive statistics for the sample (N = 75).

Variable	n (%)
Men	48 (64%)
History of hypertension	21 (28%)
Intake of antihypertensive medications	12 (16%)
Employment status	
Employed	49 (65.3%)
Unemployed	11 (14.7%)
Retired	13 (17.3%)
Other	2 (2.7%)
Educational level	
No education, primary, lower secondary	13 (17.3%)
Higher secondary, lower tertiary	23 (30.7%)
Intermediate tertiary	19 (25.3%)
Upper tertiary	20 (26.7%)

because either the ECG sensor, the noise dosimeter, or the accelerometer did not work or was not worn. Only windows with concurrent measures of noise level, HRV, and accelerometry were retained. Afterwards, windows with any missing noise data were removed (n = 60), as were those where more than 20% of the RR intervals stemmed from the interpolation and/or those with less than 200 beats (n = 592). In the end, the study sample considered in this work comprised 53 969 windows of 5 min (4497.4 h in total) of concomitant noise, HRV, and accelerometry measurements for 75 individuals over 7 days. Table 1 summarizes the participants' main characteristics.

The sample included individuals aged 34–74 years with an average age of 51.5 years (SD: 10.4). It was mainly composed of men (64%), employed people (65.3%), and people with a high level of education (52% of the participants had 3 or more years of tertiary education). Of the participants, 21 (28%) had a history of hypertension defined as “self-reported blood pressure equal to or greater than 140 mmHg repeatedly”, while 12 participants (16%) were taking blood pressure lowering medications. None of the participants had a history of myocardial infarction or angina pectoris.

3.2. Measurement windows and noise levels

As shown in Table 2, the distribution of the number of measurement windows was equivalent across the days (ANOVA test, p = 0.25), with a decline at the end of the week. Fig. 1 shows the distribution of measurement windows by time across the day. Most of the measures were taken between 8am and 10pm, an interval covering 87% of the observations.

Fig. 2 shows the histogram of measured noise levels, ranging from 32.6 to 113.7 Leq dB(A) with an average of 66.1 and a standard deviation of 10.9 Leq dB(A).

**Table 2**  
Distribution of the 5-min windows per participant over the week<sup>a</sup> (n = 53969).

Day	Mean ± σ
Monday	103.1 ± 70.1
Tuesday	105.3 ± 64.0
Wednesday	111.9 ± 61.8
Thursday	111.4 ± 60.2
Friday	103.3 ± 61.4
Saturday	95.9 ± 57.7
Sunday	88.7 ± 60.7
ANOVA	p = 0.25

<sup>a</sup> Number of follow-up days = 6.0 ± 1.5; number of windows per participant = 719.6 ± 268.3.

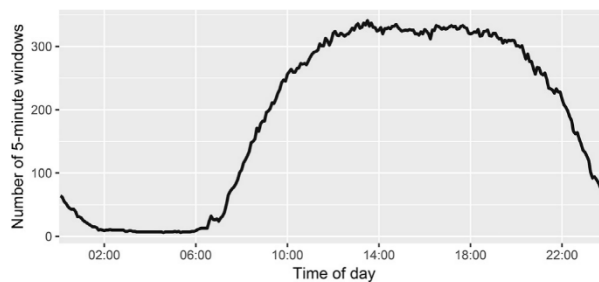


Fig. 1. Distribution of the analyzed 5-min windows over the day.

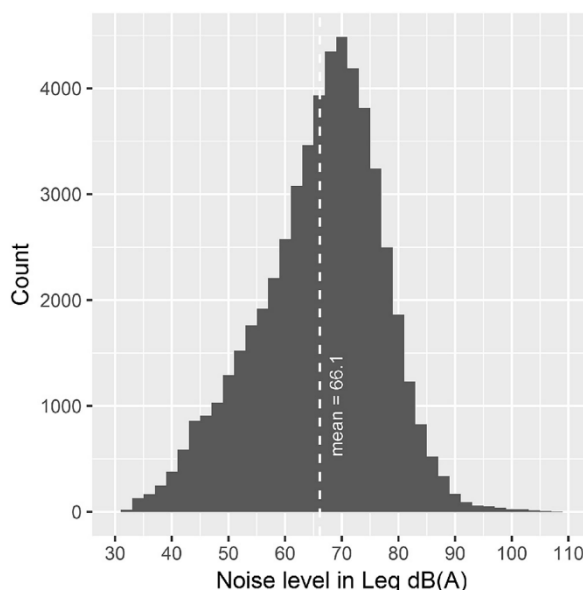


Fig. 2. Histogram of measured noise levels in Leq dB(A).

3.3. Correlations between the cardiovascular parameters

Fig. 3 represents the correlation between the different cardiovascular parameters. TP and SDNN are highly correlated (r = 0.94) as the first one represents the variance of HRV and the second one its standard deviation. HFnu and LFnu have a perfect correlation of -1, while they both share with LF/HF a correlation of 0.79, positive for LFnu and negative for HFnu. LF and HF are correlated between them (r = 0.80) as well as with both TP and SDNN, with correlations ranging from 0.59 to 0.79. Heart rate is mildly correlated with most of the HRV parameters with the exception of HF.

3.4. Concomitant measures of noise and HRV

Table 3 provides the average values of heart rate and HRV parameters over four increasing noise level categories. The mean values of all parameters showed an increasing trend confirmed by the Jonckheere-Terpstra trend test.

3.5. Mixed-effects models: linear associations

Table 4 reports the linear relationships of HRV parameters with (A) concomitant and progressively added lagged noise, (B) adjusted

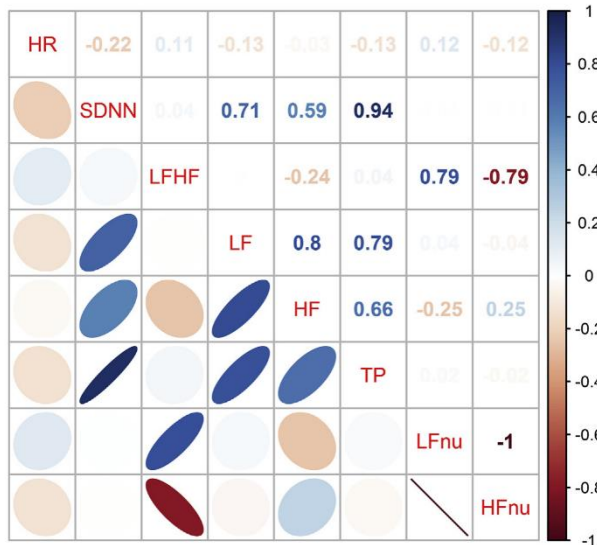


Fig. 3. Correlation matrix of the cardiovascular parameters.

for heart rate and accelerometer vector magnitude. Since the HRV parameters were log-transformed, the associations in the Table represent changes in percentage of the mean outcome for an increase of one Leq dB(A). In the models including only concomitant noise, positive associations were documented with all four HRV parameters. When adding lagged noise, these associations were pulled towards higher values, while lagged noise was systematically negatively associated with all HRV parameters, with

however smaller magnitudes than the concomitant noise. When adjusted for heart rate and accelerometer vector magnitude, SDNN and LF and HF powers associations with concomitant and lagged noise were pulled towards the positive while the association of LF/HF with noise was pulled towards the negative. The variance inflation factor of the independent variables for every HRV parameter remained below 3 (Supplementary material I).

Models C and D in Table 4 report also the associations for (C) windows including no filtered RR intervals and (D) for windows with stationary RR sequences as a sensitivity analysis. There are no noticeable changes in term of direction of the associations. The coefficients were also quite stable between the different models, with two exceptions: (i) the reduction of the association of HF power with concomitant noise between models (B) and (C), moving from 1.30% to 0.86%, the effects of which are also observable on LF/HF; (ii) the reduction in the association between concomitant noise and SDNN between models (B) and (D), moving from 0.97% to 0.72%. The 95% confidence intervals for the different models are available in the Supplementary material II.

History of hypertension, blood pressure lowering medication intake, educational level, and employment status were not associated with any of the HRV parameters and were therefore not included in the models.

3.6. Mixed-effects models: non-linear associations and piecewise regression

Fig. 4 represents both the non-linear associations between concomitant noise and the HRV parameters, as well as the piecewise regression with concomitant and lagged noise for models adjusted for heart rate, accelerometer vector magnitude, and short-term trend with a temporal autocorrelation structure. The specifications of each model are available in the Supplementary material III.

Table 3 Mean and standard deviation of HRV parameters and heart rate according to four increasing categories of noise level.

Noise Leq [dB(A)]	n	HR (bpm)		SDNN (ms)		LF/HF (w.u)		LF power (ms <sup>2</sup> )		HF power (ms <sup>2</sup> )	
		Mean	σ	Mean	σ	Mean	σ	Mean	σ	Mean	σ
[30,45]	2395	71.0	±11.7	50.5	±26.6	12.8	±9.4	1119.9	±1516.0	447.3	±753.1
(45,65]	19767	75.6	±13.0	61.0	±29.0	15.7	±9.9	1453.5	±1666.5	477.1	±721.4
(65,80]	27560	82.4	±14.3	62.7	±28.3	17.4	±10.2	1603.9	±1816.5	545.0	±850.5
(80,110]	4246	86.3	±15.1	59.5	±27.7	16.9	±10.0	1650.3	±1887.8	627.4	±941.9
Trend		p < 0.0001		p < 0.0001		p < 0.0001		p < 0.0001		p < 0.0001	

Abbreviations: HR: Heart rate; Leq [dB(A)]: A-weighted equivalent sound pressure level in dB; bpm: beats per minute; ms: milliseconds; w.u: without unit. Trend tested using Jonckheere-Terpstra test with the alternative hypothesis being “increasing”.

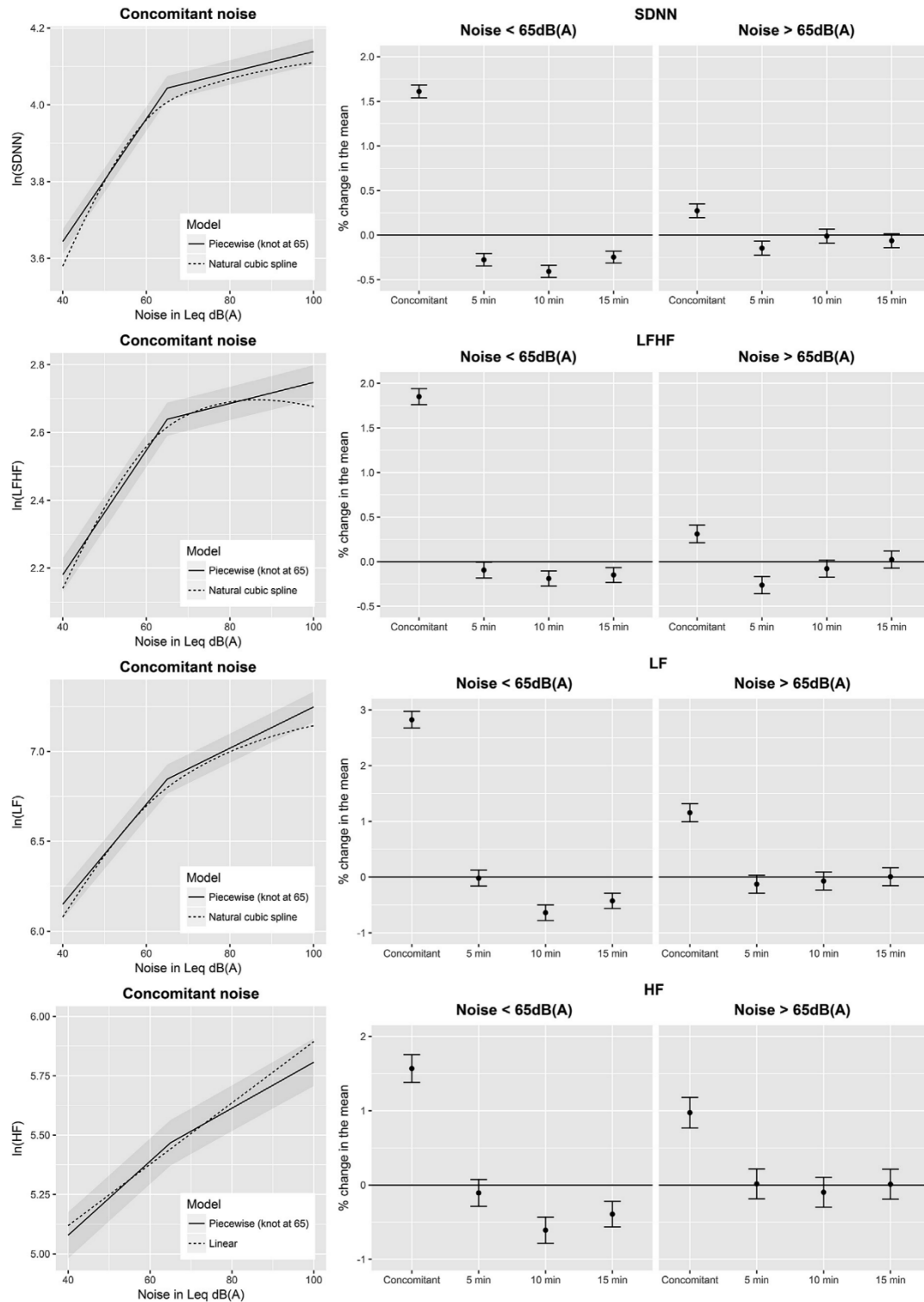
Table 4 Linear associations between concomitant and lagged noise exposure variables and log-transformed HRV parameters.

	SDNN				LF/HF				LF				HF			
	0 min	5 min	10 min	15 min	0 min	5 min	10 min	15 min	0 min	5 min	10 min	15 min	0 min	5 min	10 min	15 min
A	+0.52				+1.23				+1.01				+0.37			
	+0.83	-0.45			+1.33	-0.15			+1.41	-0.59			+0.74	-0.53		
	+0.88	-0.23	-0.37		+1.35	-0.08	-0.12		+1.51	-0.21	-0.65		+0.83	-0.17	-0.62	
	+0.90	-0.21	-0.22	-0.25	+1.35	-0.08	-0.08	-0.07	+1.54	-0.17	-0.41	-0.41	+0.86	-0.13 <sup>ns</sup>	-0.39	-0.39
B	+0.97	-0.16	-0.17	-0.19	+1.16	-0.14	-0.12	-0.12	+2.08	+0.01 <sup>ns</sup>	-0.31	-0.30	+1.30	+0.04 <sup>ns</sup>	-0.28	-0.25
C	+0.95	-0.12	-0.21	-0.12	+1.41	-0.06 <sup>ns</sup>	-0.14	-0.15	+2.08	+0.03 <sup>ns</sup>	-0.33	-0.25	+0.86	-0.03 <sup>ns</sup>	-0.25	-0.15
D	+0.72	+0.03 <sup>ns</sup>	-0.19	-0.17	+1.11	-0.03 <sup>ns</sup>	-0.10 <sup>ns</sup>	-0.10 <sup>ns</sup>	+1.92	+0.01 <sup>ns</sup>	-0.25	-0.34	+1.23	-0.10 <sup>ns</sup>	-0.23 <sup>ns</sup>	-0.35

For each HRV parameter, each line represents a different model. Associations represent changes in percentage of the mean outcome for an increase of one Leq [dB(A)]. They were estimated from models with a random effect at the individual level and adjusted for short-term trends. Models A include only concomitant and progressively added lagged noise, while models B are additionally adjusted for heart rate and accelerometer vector magnitude. Models C include only windows with no filtered RR (n = 17 321). Models D include only stationary RR sequences (n = 14 350).

The associations are statistically significant (p < 0.05) unless stated otherwise.

Abbreviations: Leq [dB(A)]: A-weighted equivalent sound pressure level in dB; SDNN: Standard deviation of RR intervals; LF/HF: Low frequency to high frequency ratio; LF: Low frequency band power in ms<sup>2</sup>; HF: High frequency band power in ms<sup>2</sup>; ns: not significant.



**Fig. 4.** Plots of the nonlinear and piecewise associations between concomitant or lagged noise and the 4 HRV parameters, estimated from models with a random effect at the individual level and a temporal autocorrelation structure, adjusted for heart rate, accelerometer vector magnitude, and short-term trend.

The best association, based on the BIC, between noise and the different HRV parameters was the natural cubic spline with the exception of HF power, for which it was the linear association. Regarding piecewise regression (numerical values shown in [Supplementary material IV](#)), a breakpoint at 65 Leq dB(A) was chosen based on the examination of which breakpoint ranging from 61 to 66 Leq dB(A) gave the best BIC for each HRV parameter.

For concomitant noise levels below 65 Leq dB(A), a quasi-linear increase was documented for all HRV parameters, starting at the lowest measured noise levels. Piecewise regression showed that the slope of the association was much weaker above 65 Leq dB(A) than below this noise level, at the most 6 times weaker for the SDNN and LF/HF ratio.

As shown in [Supplementary material IV](#), the piecewise regression associations between lagged noise exposure variables and the HRV parameters were either negative or null (after mutual adjustment and adjustment for concomitant noise). Below 65 Leq dB(A), the different lagged noises were all negatively associated, with the exception of the 5 min lagged noise with LF and HF powers which did not show any association. Above 65 Leq dB(A), the lagged noise variables did not show any association with the HRV parameters, with the exception of the 5 min lagged noise associations with SDNN and LF/HF. In this piecewise regression analysis, there was no identifiable pattern of associations with increasing lag.

#### 4. Discussion

##### 4.1. Summary of results

This study aimed to explore the relationship between individual acute exposure to noise and 4 HRV parameters (SDNN, LF, HF, LF/HF ratio). Concomitant noise was positively associated with all 4 HRV parameters, after adjustment for heart rate, accelerometry, short-term trend, and even after controlling for the lagged noise variables. After mutual adjustment for the concomitant and lagged exposures, the lagged noise exposures were negatively associated with all 4 HRV parameters. Analyses restricted to sequences without removed RR intervals or to stationary RR sequences supported the same conclusions. Piecewise regression with a breakpoint at 65 Leq dB(A) demonstrated that the association was stronger below this threshold.

##### 4.2. Strengths and limitations

First, the use of wearable sensors enabled to accurately measure continuously over time the personal noise exposure, HRV parameters, and physical activity as a confounder. We could reduce misclassification biases that would have resulted from the use of proxy indicators of noise exposure derived from interpolated measurements or modeling work. Similarly, this approach allowed us to escape from controlled laboratory environments and permitted observation in a “real life” context. This non-constrained observation over a week in various living environments yielded a wide range of situations of exposure to noise and related reactions of the autonomic nervous system.

A related strength of this study lies in the large number of observations that were collected. Indeed, a total of 4497.4 h of concomitant noise, HRV, and accelerometry measurements from 75 individuals were analyzed in this study. This is considerably more than in the three other studies that have addressed the problem, that relied on 156 h ( $n = 40$ ), approximately 100 h ( $n = 36$ ), and 1785 h ( $n = 110$ ) of observation, respectively ([Huang et al., 2013](#); [Schnell et al., 2016](#); [Kraus et al., 2013](#)), although the third one had a larger number of participants.

However, as a weakness resulting from this strength, this

considerable amount of data could only be handled by automated processes, made of filtering and calculation rules. Thus, each of the signal processing steps leading to the calculation of the HRV parameters may be a source of measurement bias ([Jarrin et al., 2012](#)). First, the identification of beats and RR intervals from the ECG was performed by the internal algorithm of the BioPatch. Although its ability to correctly measure heart rate at different levels of physical activity has been verified by the manufacturer, the specificity and sensitivity of the algorithm are unknown, as well as their variation according to the wearer's activity. The filtering of ectopic and abnormal beats can also be a source of bias. Filtering was performed on the sequences of intervals, which provide limited information for the identification and selection of valid heartbeats. The filtering step is crucial for calculating the HRV parameters, since even a small proportion of ectopic beats can seriously affect the measurements ([Storck et al., 2001](#)). While the approach to retain only sequences without removed RR intervals was explored in this study, it could however introduce problematic selection biases ([Cardiology, 1996](#)) while not guaranteeing the absence of ectopic beats. The former statement applies to restricting data to stationary sequences.

The subsequent signal processing steps can also be a source of heterogeneity between studies, affecting their comparability. The latest recommendations related to the measurement of HRV were drafted in 1996 ([Cardiology, 1996](#)); they do not cover all processing stages and do not include methods introduced since then (e.g., wavelet transformation for calculating HRV frequency domain parameters). Various software are available for the calculation of HRV parameters, but it seems that no clear consensus has been reached as to the exact sequence of signal processing steps needed from the recording to the calculation of HRV parameters ([Jarrin et al., 2012](#)).

Another limitation of the study pertains to the lack of information about confounders like tobacco and alcohol consumption during the observation week, or personal air pollution measurements which effects on HRV have been previously described ([Huang et al., 2013](#)).

Finally, the study design allowed us to analyze a large number of 5-min windows, but the small number of participants in this study ( $n = 75$ ) limits the use of individual-level variables as stratifiers (the association estimated in each stratum would likely not represent the true association in this stratum).

##### 4.3. Interpretation of findings

###### 4.3.1. General framework

Through the complementary HRV parameters, it is the state of the autonomic nervous system that is being assessed. The SDNN is a global measure of HRV, reflecting the combined state of the two branches of the autonomic nervous system. It thus masks the modulations of HRV caused by each branch of the autonomic nervous system. This decomposition of HRV is however possible through frequency domain parameters breaking down HRV according to the frequencies of heart rate modulations. Two of these frequency bands were considered in this study: the low frequency band LF (0.04–0.15 Hz) and the high frequency band HF (0.15–0.40 Hz). The HF band reflects parasympathetic activity ([Montano et al., 1994](#)) while the LF band, which was initially described as a reflection of the sympathetic system ([Malliani et al., 1991](#)), is currently considered as the result of the combined effects of the two branches of the autonomic nervous system ([Billman, 2011](#)). The LF/HF ratio is in turn an index of the sympathetic/parasympathetic balance.

Several studies have shown that a reduction of the SDNN is associated with the occurrence of cardiovascular events and with cardiovascular mortality ([Thayer et al., 2010](#); [La Rovere et al., 1998](#);

Nolan et al., 1998; Ponikowski et al., 1997). The Framingham Heart study (Tsuji et al., 1996) has found, of numerous HRV parameters, the SDNN to be the best predictor of new cardiac events with a reduction of one standard deviation being linked with a 50% increase in the risk of cardiovascular events over 3.5 years.

#### 4.3.2. Concomitant associations

In this study, an increase in noise level was associated with a concomitant increase in SDNN, in the power of the LF band and the HF band, and in the LF/HF ratio. The concomitant increase in SDNN with noise stems from the association of noise with both the LF band power and HF band power, suggesting that noise exposure increased both the low frequency and high frequency modulations of heart rate. Thus in this study, a higher exposure to noise was not associated with an overall concomitant reduction in HRV, which was also observed in other studies (Kraus et al., 2013; Björ et al., 2007). An increase in personal noise exposure was also associated with a concomitant increase in the LF/HF ratio. Together with the observed increases with noise of LF and HF band powers, this higher LF/HF ratio reflects a comparatively larger increase in sympathetic activity than parasympathetic activity, implying an imbalance of the autonomic nervous system associated with noise exposure. These results are in line with the reaction scheme formalized by Babisch and colleagues (Babisch, 2002), as noise acts as a stressor triggering the fight or flight response with an activation of the sympathetic branch of the autonomic nervous system. This was documented by several studies with either simulated (Valenti et al., 2012; Lee et al., 2010) or non-simulated (Schnell et al., 2016; Kraus et al., 2013) noise exposure. It is this imbalance that is conceptualized as a bridge between noise exposure and the subsequent development of cardiovascular diseases (Babisch, 2002). In terms of heart rate, this sympathetic dominance over the parasympathetic system leads to high heart rate values, as the first increases heart rate and the role of the second is to decrease it. This is consistent with our finding that higher noise levels were also associated with an increased heart rate in adjusted models (data not shown).

#### 4.3.3. Mutually adjusted lagged and concomitant associations

When associations with concomitant and lagged noise were mutually adjusted, the associations of concomitant noise with HRV parameters were slightly pulled towards the positive while lagged noise showed negative associations with HRV parameters. The negative association between lagged noise and SDNN might express a recovery of the autonomic nervous system, after the increase in SDNN with a concomitant exposure to noise, which was of much larger magnitude. Kraus and colleagues reported somewhat comparable patterns of associations with, e.g., a positive association of concomitant noise with SDNN but negative associations of lagged noise variables with SDNN when such exposure variables were mutually adjusted for (Kraus et al., 2013). As speculated by Kraus and colleagues, this positive and negative associations of, respectively, concomitant and lagged noise with HRV parameters may be attributable to an overreaction and self-regulation of the autonomic nervous system but further research is needed in order to better understand those short-term dynamics.

#### 4.3.4. Non-linear and piecewise regression

With the exception of the HF band power, non-linear associations were documented between concomitant noise level and the HRV parameters. These associations shared a similar shape, with a decreasing slope as the noise level increased. This was explicitly reflected with the piecewise regression showing that the slope was much steeper below than above 65 Leq dB(A), mainly for the SDNN and the LF/HF ratio.

In our study, the associations of concomitant and lagged noise levels with HRV started at the lowest observed noise levels (around 40 Leq dB(A)) and reached a maximum after 65 Leq dB(A). Kraus and colleagues reported similar results in the case of the SDNN and the LF/HF ratio with a similarly chosen breakpoint at 65 Leq dB(A).

This threshold is however of limited clinical significance as it hides individual variations. It was slightly different depending on the HRV parameter, may have been influenced by the distribution of noise values, and does not strictly identify the beginning of the plateau but is close to where the biggest shift in slope occurs. An interpretation of the physiological mechanisms underlying the observed changes of the slope below and above this threshold would require additional research.

## 5. Conclusion

In this study, a higher exposure to noise in real life settings was associated with increases in the LF and HF band powers, thus with an increase in the overall HRV (as expressed with the SDNN). Our analysis of the lagged noise exposures adjusted for the concomitant exposure showed evidence of a recovery starting after a 5-min lag. Non-linear and piecewise regressions allowed us to identify a breakpoint at 65 dB(A) Leq, below which the reported association was much stronger. Future research will be needed to better understand the dynamics through which and timescales over which noise exposure influences the autonomic nervous system. Perspectives for this work include a better characterization of the daily activity of the participants during the observation windows in order to contextualize the reported association, the use of different summary measures for noise, and the consideration of the effects of air pollution in conjunction with those of noise to assess both their potential for reciprocal confounding and their synergistic effects on cardiovascular health.

## Acknowledgments

The RECORD MultiSensor Study was supported by the Ministry of Ecology (DGITM); Cerema (Centre for the Study of and Expertise on Risks, the Environment, Mobility, and Planning); INPES (National Institute for Prevention and Health Education); STIF (Ile-de-France Transportation Authority); and DRIEA (Regional and Inter-departmental Direction of Equipment and Planning) of Ile-de-France.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.031>.

## References

- Babisch, W., 2002. The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise health* 4 (16), 1.
- Babisch, W., 2011. Cardiovascular effects of noise. *Noise Health* 13 (52), 201.
- Babisch, W., et al., 2005. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology* 16 (1), 33–40.
- Ball, R., Galecki, M.A., 2015. Package 'lmeSplines'.
- Basner, M., et al., 2014. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet* 383 (9925), 1325–1332.
- Billman, G.E., 2011. Heart rate variability—a historical perspective. *Front. physiology* 2.
- Björ, B., et al., 2007. Acute effects on heart rate variability when exposed to hand transmitted vibration and noise. *Int. archives Occup. Environ. health* 81 (2), 193–199.

- Burr, R.L., 2007. Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: a critical review. *Sleep-New York Then Westchester* 30 (7), 913.
- T.F.o.t.E.S.o. Cardiology, 1996. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 17, 354–381.
- Chaix, B., et al., 2011. Cohort Profile: residential and non-residential environments, individual activity spaces and cardiovascular risk factors and diseases—the RECORD Cohort Study. *Int. J. Epidemiol.* *dyr107*.
- Croy, I., Smith, M.G., Waye, K.P., 2013. Effects of train noise and vibration on human heart rate during sleep: an experimental study. *BMJ open* 3 (5) e002655.
- Daskalov, I., Christov, I., 1997. Improvement of resolution in measurement of electrocardiogram RR intervals by interpolation. *Med. Eng. Phys.* 19 (4), 375–379.
- Fitzmaurice, G.M., Laird, N.M., Ware, J.H., 2012. *Applied Longitudinal Analysis*, vol. 998. John Wiley & Sons.
- García, C.A., et al., 2013. A new algorithm for wavelet-based heart rate variability analysis. *Biomed. Signal Process. Control* 8 (6), 542–550.
- Heathers, J.A., 2014. Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Front. physiology* 5.
- Huang, J., et al., 2013. The impacts of short-term exposure to noise and traffic-related air pollution on heart rate variability in young healthy adults. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 23 (5), 559–564.
- Ising, H., Kruppa, B., 2004. Health effects caused by noise: evidence in the literature from the past 25 years. *Noise Health* 6 (22), 5.
- Jarrin, D.C., et al., 2012. Measurement fidelity of heart rate variability signal processing: the devil is in the details. *Int. J. Psychophysiol.* 86 (1), 88–97.
- Kincaid, C., 2005. Guidelines for selecting the covariance structure in mixed model analysis. In: *Proceedings of the Thirtieth Annual SAS Users Group International Conference*. SAS Institute Inc Cary, NC.
- Kraus, U., et al., 2013. Individual daytime noise exposure during routine activities and heart rate variability in adults: a repeated measures study. *Environ. Health Perspect.* 121 (5), 607.
- La Rovere, M.T., et al., 1998. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 351 (9101), 478–484.
- Lee, G.-S., Chen, M.-L., Wang, G.-Y., 2010. Evoked response of heart rate variability using short-duration white noise. *Aut. Neurosci.* 155 (1), 94–97.
- Mahmood, R., et al., 2011. Effect of noise on heart rate. *J. Postgrad. Med. Inst. (Peshawar-Pakistan)* 20 (1).
- Mallat, S.G., 1989. A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. *Pattern Analysis Mach. Intell. IEEE Trans.* 11 (7), 674–693.
- Malliani, A., et al., 1991. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84 (2), 482–492.
- Montano, N., et al., 1994. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 90 (4), 1826–1831.
- Münzel, T., et al., 2014. Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *Eur. heart J.* 35 (13), 829–836.
- Nolan, J., et al., 1998. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-Heart). *Circulation* 98 (15), 1510–1516.
- Nunan, D., et al., 2009. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Medicine+ Sci. Sports+ Exerc.* 41 (1), 243.
- Organization, W.H., 2011. *Burden of Disease from Environmental Noise—Quantification of Healthy Life Years Lost in Europe*. WHO Regional Office for Europe, Bonn.
- Pinheiro, J., Bates, D., 2006. *Mixed-effects Models in S and S-plus*. Springer Science & Business Media.
- R Core Team, 2017. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.
- R Development Core Team Pinheiro, J., et al., 2015. *Nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*. R Package Version 3.1-131. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, 2015.
- Ponikowski, P., et al., 1997. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 79 (12), 1645–1650.
- Rodríguez-Liñares, L., et al., 2011. An open source tool for heart rate variability spectral analysis. *Comput. methods programs Biomed.* 103 (1), 39–50.
- Said, S.E., Dickey, D.A., 1984. Testing for unit roots in autoregressive-moving average models of unknown order. *Biometrika* 71 (3), 599–607.
- Salo, M.A., Huikuri, H.V., Seppänen, T., 2001. Ectopic beats in heart rate variability analysis: effects of editing on time and frequency domain measures. *Ann. noninvasive Electrocardiol.* 6 (1), 5–17.
- Schnell, I., et al., 2016. Human exposure to environmental health concern by types of urban environment: the case of Tel Aviv. *Environ. Pollut.* 208, 58–65.
- Selye, H., 1946. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation 1. *J. Clin. Endocrinol. Metabolism* 6 (2), 117–230.
- Sim, C.S., et al., 2015. The effects of different noise types on heart rate variability in men. *Yonsei Med. J.* 56 (1), 235–243.
- Singh, D., Vinod, K., Saxena, S., 2004. Sampling frequency of the RR interval time series for spectral analysis of heart rate variability. *J. Med. Eng. Technol.* 28 (6), 263–272.
- Smith, M.G., et al., 2013. On the influence of freight trains on humans: a laboratory investigation of the impact of nocturnal low frequency vibration and noise on sleep and heart rate. *PLoS One* 8 (2) e55829.
- Stansfeld, S.A., Matheson, M.P., 2003. Noise pollution: non-auditory effects on health. *Br. Med. Bull.* 68 (1), 243–257.
- Storck, N., et al., 2001. Automatic computerized analysis of heart rate variability with digital filtering of ectopic beats. *Clin. Physiol.* 21 (1), 15–24.
- Thayer, J.F., Yamamoto, S.S., Brosschot, J.F., 2010. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int. J. Cardiol.* 141 (2), 122–131.
- Tsuji, H., et al., 1996. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events the Framingham Heart Study. *Circulation* 94 (11), 2850–2855.
- Tzaneva, L., Danev, S., Nikolova, R., 2001. Investigation of noise exposure effect on heart rate variability parameters. *Central Eur. J. public health* 9 (3), 130–132.
- Valenti, V.E., et al., 2012. Auditory stimulation and cardiac autonomic regulation. *Clinics* 67 (8), 955–958.
- Vila, J., et al., 1997. Time-frequency analysis of heart-rate variability. *Eng. Med. Biol. Mag. IEEE* 16 (5), 119–126.
- Wei, T., Simko, V., 2016. *R Package 'corrplot': Visualization of a Correlation Matrix*. Matrix R Package v. 0.77.
- Wickham, H., Chang, W., 2016. *ggplot2: An Implementation of the Grammar of Graphics*, 2016. URL: <http://CRAN.R-project.org/package=ggplot2>.

**Supplementary material****I. Variance inflation factor of the linear association models**

	<b>SDNN</b>	<b>LF/HF</b>	<b>LF</b>	<b>HF</b>
<b>Noise - 0 min</b>	2.07	2.03	2.05	2.05
<b>Noise - 5 min</b>	2.65	2.59	2.63	2.62
<b>Noise - 10 min</b>	2.65	2.59	2.62	2.62
<b>Noise - 15 min</b>	1.99	1.95	1.97	1.97
<b>Heart rate</b>	1.74	1.74	1.74	1.74
<b>Vector magnitude</b>	1.67	1.67	1.67	1.67

**II. Linear associations' models with confidence intervals**

SDNN				
Model	0 min	5 min	10 min	15 min
A	+0.52 [+0.49 to +0.56]			
	+0.83 [+0.78 to +0.88]	-0.45 [-0.49 to -0.40]		
	+0.88 [+0.84 to +0.93]	-0.23 [-0.28 to -0.17]	-0.37 [-0.41 to -0.32]	
	+0.90 [+0.86 to +0.95]	-0.21 [-0.26 to -0.15]	-0.22 [-0.27 to -0.16]	-0.25 [-0.30 to -0.20]
B	+0.97 [+0.92 to +1.02]	-0.16 [-0.22 to -0.11]	-0.17 [-0.23 to -0.12]	-0.19 [-0.23 to -0.14]
C	+0.95 [+0.88 to +1.03]	-0.12 [-0.21 to -0.04]	-0.21 [-0.29 to -0.13]	-0.12 [-0.19 to -0.05]
D	+0.72 [+0.63 to +0.81]	+0.03 [-0.07 to +0.13]	-0.19 [-0.29 to -0.09]	-0.17 [-0.25 to -0.09]

LF/HF				
Model	0 min	5 min	10 min	15 min
A	+1.23 [+1.18 to +1.27]			
	+1.33 [+1.27 to +1.39]	-0.15 [-0.21 to -0.09]		
	+1.35 [+1.28 to +1.41]	-0.08 [-0.15 to -0.01]	-0.12 [-0.18 to -0.06]	
	+1.35 [+1.29 to +1.42]	-0.08 [-0.15 to -0.01]	-0.08 [-0.15 to -0.01]	-0.07 [-0.13 to -0.01]
B	+1.16 [+1.10 to +1.23]	-0.14 [-0.21 to -0.07]	-0.12 [-0.19 to -0.05]	-0.12 [-0.18 to -0.06]
C	+1.41 [+1.31 to +1.52]	-0.06 [-0.18 to +0.05]	-0.14 [-0.25 to -0.02]	-0.15 [-0.25 to -0.05]
D	+1.11 [+0.99 to +1.24]	-0.03 [-0.17 to +0.11]	-0.10 [-0.24 to +0.03]	-0.10 [-0.22 to +0.02]

LF				
Model	0 min	5 min	10 min	15 min
A	+1.01 [+0.93 to +1.08]			
	+1.41 [+1.31 to +1.52]	-0.59 [-0.69 to -0.49]		
	+1.51 [+1.40 to +1.61]	-0.21 [-0.32 to -0.09]	-0.65 [-0.75 to -0.55]	
	+1.54 [+1.44 to +1.65]	-0.17 [-0.29 to -0.05]	-0.41 [-0.52 to -0.29]	-0.41 [-0.51 to -0.31]
B	+2.08 [+1.97 to +2.18]	+0.01 [-0.10 to +0.12]	-0.31 [-0.42 to -0.19]	-0.30 [-0.39 to -0.20]
C	+2.08 [+1.96 to +2.22]	+0.03 [-0.12 to +0.17]	-0.33 [-0.47 to -0.18]	-0.25 [-0.37 to -0.12]
D	+1.92 [+1.72 to +2.12]	+0.01 [-0.21 to +0.24]	-0.25 [-0.47 to -0.03]	-0.34 [-0.53 to -0.15]

HF				
Model	0 min	5 min	10 min	15 min
A	+0.37 [+0.28 to +0.47]			
	+0.74 [+0.62 to +0.87]	-0.53 [-0.66 to -0.41]		
	+0.83 [+0.70 to +0.96]	-0.17 [-0.31 to -0.02]	-0.62 [-0.74 to -0.49]	
	+0.86 [+0.73 to +0.99]	-0.13 [-0.28 to +0.02]	-0.39 [-0.54 to -0.24]	-0.39 [-0.51 to -0.26]
B	+1.30 [+1.17 to +1.43]	+0.04 [-0.11 to +0.18]	-0.28 [-0.43 to -0.14]	-0.25 [-0.37 to -0.13]
C	+0.86 [+0.73 to +1.00]	-0.03 [-0.18 to +0.12]	-0.25 [-0.39 to -0.10]	-0.15 [-0.27 to -0.02]
D	+1.23 [+0.97 to +1.48]	-0.10 [-0.39 to +0.18]	-0.23 [-0.51 to +0.04]	-0.35 [-0.59 to -0.12]

The coefficients represent changes in percentage of the mean outcome for an increase of one Leq dB(A). 95% confidence intervals are reported.



### III. Models' specification for the non-linear association models

$\ln(\text{SDNN}) = \text{ncs}(\text{Concomitant noise}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (5 min)}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (10 min)}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (15 min)}) + \text{Heart Rate} + \text{Vector magnitude}$

$\ln(\text{LFHF}) = \text{ncs}(\text{Concomitant noise}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (5 min)}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (10 min)}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (15 min)}) + \text{Heart Rate} + \text{Vector magnitude}$

$\ln(\text{LF}) = \text{ncs}(\text{Concomitant noise}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (5 min)}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (10 min)}) + \text{poly2}(\text{Lagged noise (15 min)}) + \text{Heart Rate} + \text{Vector magnitude}$

$\ln(\text{HF}) = \text{poly1}(\text{Concomitant noise}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (5 min)}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (10 min)}) + \text{poly1}(\text{Lagged noise (15 min)}) + \text{Heart Rate} + \text{Vector magnitude}$

All the models included a temporal autocorrelation structure and were adjusted for short term trends.

*Abbreviations:*

ncs = natural cubic spline with two boundary knots and two internal knots at the 33<sup>rd</sup> and 66<sup>th</sup> quantiles.

Polyx = x<sup>th</sup> degree polynomial

## IV. Piece-wise regression: Numerical values

	SDNN	
	<65 dB(A)	>65 dB(A)
<b>Noise - 0 min</b>	+1.61 [+1.54 to +1.68]	+0.27 [+0.19 to +0.35]
<b>Noise - 5 min</b>	-0.28 [-0.35 to -0.21]	-0.15 [-0.23 to -0.07]
<b>Noise - 10 min</b>	-0.41 [-0.48 to -0.34]	-0.01 [-0.09 to +0.07]
<b>Noise - 15 min</b>	-0.25 [-0.31 to -0.18]	-0.06 [-0.14 to +0.01]
	LF/HF	
	<65 dB(A)	>65 dB(A)
<b>Noise - 0 min</b>	+1.85 [+1.76 to +1.94]	+0.31 [+0.21 to +0.41]
<b>Noise - 5 min</b>	-0.10 [-0.18 to -0.01]	-0.26 [-0.36 to -0.17]
<b>Noise - 10 min</b>	-0.19 [-0.28 to -0.11]	-0.08 [-0.18 to +0.02]
<b>Noise - 15 min</b>	-0.15 [-0.23 to -0.07]	+0.02 [-0.07 to +0.12]
	LF	
	<65 dB(A)	>65 dB(A)
<b>Noise - 0 min</b>	+2.82 [+2.67 to +2.97]	+1.15 [+0.99 to +1.32]
<b>Noise - 5 min</b>	-0.02 [-0.16 to +0.12]	-0.13 [-0.29 to +0.03]
<b>Noise - 10 min</b>	-0.64 [-0.78 to -0.50]	-0.07 [-0.23 to +0.09]
<b>Noise - 15 min</b>	-0.43 [-0.56 to -0.29]	+0.01 [-0.16 to +0.17]
	HF	
	<65 dB(A)	>65 dB(A)
<b>Noise - 0 min</b>	+1.57 [+1.38 to +1.76]	+0.97 [+0.77 to +1.18]
<b>Noise - 5 min</b>	-0.11 [-0.29 to +0.07]	+0.02 [-0.19 to +0.22]
<b>Noise - 10 min</b>	-0.61 [-0.78 to -0.43]	-0.10 [-0.30 to +0.10]
<b>Noise - 15 min</b>	-0.39 [-0.57 to -0.22]	+0.01 [-0.19 to +0.21]

The coefficients represent changes in percentage of the mean outcome for an increase of one Leq dB(A). 95% confidence intervals are reported.



# Chapitre IV : Bruit, contexte d'exposition et variabilité de la fréquence cardiaque

## I. Présentation de l'article

Les associations explorées dans le premier article nous ont permis de démontrer l'existence d'un effet à court terme du niveau sonore sur le système nerveux autonome et ce dans un contexte de vie réelle. Cet effet était évalué pour l'ensemble des observations collectées au fil des journées des participants, incluant sans distinction les moments passés au domicile, au travail, dans d'autres lieux d'activité ainsi que durant les déplacements. L'objectif de ce deuxième article était donc de stratifier l'association entre le niveau personnel d'exposition sonore et la variabilité de la fréquence cardiaque en fonction du contexte d'exposition, défini selon le lieu d'activité et le mode de transport utilisé.

Pour ce faire, la démarche s'est basée sur une méthode similaire à celle utilisée dans le premier article, à savoir un découpage de l'ensemble des observations en fenêtres de 5 minutes, servant d'unités statistiques pour les modèles. Dans l'article précédent, ce fenêtrage consistait en la division de chaque journée en 288 fenêtres mutuellement exclusives, indépendamment du lieu d'activité du participant, produisant ainsi des fenêtres de mesure à cheval sur plusieurs contextes différents. Afin d'obtenir des fenêtres de mesure homogènes en termes de contexte, nous avons donc opté pour un découpage des observations se basant sur la table horaire des lieux visités et déplacements des participants. Ainsi, chaque séquence dans un lieu d'activité ou dans un déplacement avec un mode de transport unique a été découpée en fenêtres. Au vu du volume de données à traiter, ceci a représenté un défi technique qui a nécessité le développement d'une fonction

sous R permettant l'attribution de chaque point de mesure de chaque capteur à une fenêtre de mesure spécifique. Sur la base de ce découpage, nous avons pu modéliser l'interaction des associations concomitantes et différées du niveau sonore et de la variabilité de la fréquence cardiaque avec le contexte d'exposition.

Les paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque considérés dans cet article diffèrent de ceux utilisés dans le précédent (rMSSD au lieu de la puissance des bandes HF et LF et du ratio LF/HF), et ce en raison de la controverse dans la littérature entourant certains des paramètres et leurs interprétations physiologiques. En effet, la capacité d'évaluer l'activité de la branche sympathique au travers de la variabilité de la fréquence cardiaque a été remise en question. Ainsi les modulations de fréquence cardiaque situées dans la bande LF qui étaient initialement considérées comme le reflet du contrôle de la branche sympathique sont désormais considérées comme pouvant être le reflet de l'activité baroréflexe (Goldstein, Benthon et al. 2011). En conséquence, l'interprétation du ratio LF/HF en tant qu'indicateur de l'équilibre des deux branches du système nerveux autonome a elle aussi été remise en cause [voir (Heathers & Goodwin 2017) pour une revue des études remettant en question le ratio LF/HF ainsi que les raisons fallacieuses expliquant le maintien de son utilisation malgré les critiques récurrentes]. Il semblerait ainsi que l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque ne puisse évaluer que l'activité de la branche parasympathique (Laborde, Mosley et al. 2017). En réaction à cela, seul le SDNN et le rMSSD ont été considérés dans mon étude, ce dernier ayant été préféré à la puissance de la bande HF car il est moins affecté par la respiration (Hill, Siebenbrock et al. 2009).

### Principaux résultats

En complément des fenêtres de mesure de 5 minutes (standard de mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque à court terme), les analyses ont également été effectuées en utilisant des fenêtres de 1 minute afin de caractériser plus finement la dynamique des associations entre le niveau sonore et la variabilité de la fréquence cardiaque. Ceci a permis de révéler que l'association concomitante (positive) s'inversait après deux minutes, tant pour le SDNN que pour le rMSSD.

Concernant les interactions avec le contexte d'exposition, quelques différences ont été documentées, notamment un effet concomitant positif accru du niveau sonore sur la fréquence cardiaque durant les épisodes de transport actif, mais aussi sur le rMSSD durant les épisodes de transport motorisé privé (comparé au domicile). De manière globale, les associations observées pour l'exposition durant les déplacements avaient un intervalle de confiance large comparé à la taille des effets, notamment les associations différées (exposition précédant la mesure de VFC de -5min). De plus, l'interprétation de ces interactions est limitée par un nombre de facteurs non pris en compte, tels que les autres stressseurs environnementaux, la pollution de l'air et la posture. Ceci nous a poussés à orienter la discussion de l'article vers les pistes d'amélioration envisageables pour de futures études souhaitant évaluer l'impact des environnements sonores sur le système nerveux autonome dans un contexte de vie réelle.

## II. Article intégral

La suite du chapitre est constituée de l'article accepté pour publication par le *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*.

# The short-term association between exposure to noise and heart rate variability in daily locations and mobility contexts

Tarik El Aarbaoui <sup>1,2</sup> and Basile Chaix <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sorbonne Université, INSERM, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, F75012 Paris, France

<sup>2</sup> EHESP School of Public Health, Rennes, France

E-mail: [tarik.el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr](mailto:tarik.el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr)

Received 27 June 2018

Accepted for publication 10 June 2019

(In Press)

## Abstract

*Background:* Personal exposure to noise has been shown to be associated with concomitant increases and lagged decreases of short-term heart rate variability (HRV). It is however unknown whether this association differs between contexts defined by visited places or mobility as both exposure sources and expectations may be different between these contexts.

*Method:* Between July 2014 and June 2015, the RECORD MultiSensor Study collected sound level and heart rate data for 75 participants, aged 34–74 years, in their living environments for 7 days using a personal dosimeter and electrocardiography sensor on the chest. Their whereabouts were collected using a GPS receiver and a mobility survey. Short-term concomitant and lagged associations between sound level and HRV parameters were assessed within types of visited places and transport modes using mixed effects models with a random intercept for participants.

*Results:* Increases in sound level were associated with a concomitant increase in all HR/HRV parameters, and delayed decreases in the overall HRV. Interactions between the sound level and the visited place/mobility context were documented. Compared with home, the concomitant association of sound level with HR and rMSSD was doubled within active and private motorized transport modes respectively.

*Conclusion:* The association of sound level with HR/HRV varies between visited places/mobility contexts. Future studies investigating these context-dependent associations in ambulatory settings will need to assess additional acoustical factors relating to the visited environments as well as non-acoustical factors impacting the perception of noise.

Keywords: Noise; Heart rate variability; Autonomic nervous system; Mobility; Sensors

## Introduction

Noise is an environmental stressor ubiquitous to our urbanized modern lives, from traffic related noise to

occupational noise, and noise in the household. Auditory health effects of noise are well known (1), with an average of 16% of the adult-onset hearing loss around the world being related to occupational noise (2). There is however increasing

evidence on the non-auditory effects of noise on health (3), linking noise exposure with an increased risk of developing coronary heart disease as well as hypertension.

The noise reaction model introduced by Babisch (4) links noise exposure and the later development of cardiovascular diseases through the activation of the autonomic nervous system and endocrine systems as noise acts as a psychosocial stressor.

In a previous study (5), we assessed the short-term association between personal exposure to sound level and heart rate variability (HRV) parameters as a proxy for the state of the autonomic nervous system. We observed a concomitant increase of HRV parameters with the sound level. The use of wearable sensors allowed us to assess this association in a real life setting, therefore avoiding the limitations of modelled exposure or of exposure measured only at home or work, which ignores exposure in different visited places or during trips.

However, the reaction of the autonomic nervous system to an elevated sound level is likely to vary depending on the context. Indeed, first, the sources of elevated sound levels obviously vary depending on the context, and the perception of sounds as noise may depend on the source. Second, the expectations of people regarding the appropriate sound level may vary from one context to the other (e.g. home compared to the workplace or trips) as was underlined in the rationale for the development of a noise sensitivity questionnaire in different situations in daily life (6). Thus, an elevated sound level may be differentially interpreted as noise, and therefore may elicit different physiological reactions. Overall, the aim of this study is to assess how the context, as defined by visited places or mobility (modes of transport), interacts with sound level in its short term concomitant or lagged association with heart rate and heart rate variability.

## Method

### Population

Participants came from the RECORD Cohort Study (7, 8), and more particularly from the RECORD MultiSensor sub-study, which aimed at investigating the relationships between transport and health using sensor-based measurement. Details regarding the study sample as well as the data collection protocol have been published elsewhere (5, 9). In summary, participants of the RECORD study were born between 1928 and 1978 and were residing in the Ile-de-France region. They were recruited between 2007 and 2008 without a priori sampling during preventive checkups performed by the IPC Medical Centre on behalf of the French social security. During the second wave of the RECORD Study in which new participants were also recruited, a fraction of the participants joined the RECORD MultiSensor Study between July 2014 and June 2015 in which they underwent a physiological and

environmental sound monitoring. For a period of 7 days during their waking hours, participants were instructed to wear an electrocardiography (ECG) sensor, a dosimeter, a GPS receiver, and an accelerometer. Participants wearing a pacemaker or with hearing problems were not included. Written informed consent was obtained from all participants. The RECORD Multisensor Study was approved by the French Data Protection Authority (CNIL) regarding both the ethical and data security aspects (No: DR-2013-568).

### Mobility survey

The data extracted from the BT-Q1000XT GPS receiver (Qstarz International, Taipei, Taiwan) were pre-processed after the 7-day data collection (10) in order to identify the visited places as well as the start and end times of each trip stage, defined as a segment of a trip using a unique transport mode. These data were in turn consolidated during a phone mobility survey with the participants, producing in the end a detailed timetable covering the 7-day observation period. This timetable consisted of a time-stamped list of the visited places and trip stages between them.

For the present analysis, visited places were recoded to "Home" and "non-Home" while transport modes were divided into "Active transport modes" (i.e., walking and biking), "Private motorized vehicles" (i.e., cars and motorcycles as a driver or as a passenger) and "Public transport" (i.e., bus, tramway, metro and train).

Each visit at a place and trip stage was cut into contiguous time windows for which summaries of heart rate variability, sound level, and physical activity were computed. Two time scales were used in this study: (i) 5-minute windows as they correspond to the recommended duration for the measurement of short-term HRV (11) and (ii) 1-minute windows in order to assess HRV dynamics that may be masked within 5-min windows. These windows represented the statistical units of this study. The definition of windows uses as a starting time point the beginning of each visit at a place and each trip stage. Offcuts at the end of each segment were excluded from the analysis as they had a duration shorter than 5 minutes or 1 minute.

### Sound level measurement/indicators

Individual exposure to sound level was assessed with a wearable Class II dosimeter Wed007 - 01dB (ACOEM Limonest, France) allowing for A-weighted measurements - a weighting that corresponds to the sensitivity of the human ear - between 40 and 120 dB(A) (tolerance  $\pm 1.0$  dB) every second (LAeq,1s). During the day, participants were instructed to place the microphone near the ear and over the clothing, to wear the dosimeter on the belt and to charge the device overnight. All of the dosimeters were calibrated at the beginning of the study following the manufacturer's instructions using a standard acoustic calibrator that emits a



1kHz sine wave at 94 dB. If the measured sound level deviated from this value, the noise dosimeter calibration offset was changed accordingly.

Based on the A-weighted Leq, 1s (LAeq, 1s), the equivalent sound level (LAeq) was computed within each time window. The LAeq is a representation of the constant sound level that would have been produced with the same energy than the varying sound level actually produced during the given period. It is one of the main sound level indicators used in environmental noise assessment (12).

#### Heart rate variability

The participants wore a BioPatch BHM 3 (Zephyr Technology, Annapolis, MD, USA) on the chest, an easy to set-up two electrodes ECG that collects data only if it is correctly worn. The use of a similar two electrodes ECG has been validated against a 12 lead ECG for the measurement of HRV (13). Participants were instructed to put it on when they woke up – using new electrodes every day – and to remove it when they went to bed as they had to charge it overnight. Files containing the inter-beat (RR) intervals were generated by the BioPatch and then processed in order to compute HRV parameters for which the specific signal processing steps are detailed elsewhere (5). Heart rate (HR) in bpm, the standard deviation of normal to normal RR intervals (SDNN) in ms as well as the root mean square of the successive differences (rMSSD) in ms were computed for each time window following the standard definitions (11). Both the high frequency (HF: 0.15 to 0.4 Hz) band power and the rMSSD represent vagal cardiac influence (i.e., the influence of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system on heart rate) (14), but the latter was selected as it is less affected by breathing (15). The low frequency (LF: 0.04 to 0.15 Hz) band power as well as the LF/HF ratio were not considered in this study as their physiological interpretation is regarded to be unclear in the latest literature (16). All of the outcomes were log transformed in order to correct for heteroscedasticity. The entire signal processing was carried out under R version 3.4.3 (17) and the calculation of HRV parameters through the “RHRV” package version 4.2.3 (18).

#### Accelerometry

In addition to the aforementioned sensors, the participants wore an Actigraph wGT3X+ tri-axial accelerometer (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, USA) on the right hip with a dedicated elastic belt. They were asked to remove the belt only when sleeping and when they were in contact with water. Accelerometry was collected in 5-second epochs. The count values of each of the three axes were combined to produce the vector magnitude which in turn was summed up over the 5-minute and 1-minute windows. Additionally the coefficient of variation of the vector magnitude within each window was computed by dividing its standard deviation by its mean.

Windows with a mean vector magnitude equal to zero were given a coefficient of variation of zero.

#### Socio-demographic variables

Age, sex, level of education, and employment status (only used for descriptive purposes) were collected from the IPC administrative database and medical questionnaire and the RECORD questionnaire filled in during the health checkup.

#### Statistical analysis

Linear mixed models applied separately to the 5-minute and 1-minute measurement windows were used to estimate associations between individual sound level exposure and HRV parameters. To take the clustering of the repeated measures into account as well as the imbalanced number of windows between participants, a mixed model with a random intercept at the individual level was used (19). Short-term trends of HRV parameters over the day were taken into account with smoothing splines estimated for each participant. The temporal autocorrelation between the repeated measurements of each participant was taken into account using an autoregressive model of order 1 AR(1) (20). This covariance structure assigns to each pair of measurements, within a participant, a correlation that decreases as the time interval separating the measurements increases. The correlation is expressed as  $\rho_k$ , where  $k$  is the time interval (in minutes) separating each pair of observations and  $\rho$  the correlation (ranging between 0 and 1) of a pair of observations separated by a one minute interval (19).

Separate models were built for each electrocardiographic outcome in two stages: (1) with the concomitant and lagged sound levels and (2) with an additional interaction term between the context and both the concomitant and lagged sound levels. All models were adjusted for the context (as defined by the mobility survey, with “Home” as the reference value), for heart rate (when the outcome was HRV), and for the accelerometer vector magnitude and its coefficient of variation. Since the outcomes were log transformed, the regression coefficients were back transformed [using the formula:  $(\exp(\beta) - 1) \times 100$ ], representing percent changes in the mean outcome for a one unit increase.

In order to correctly assess the interaction between sound level and context, lagged sound level was defined as the sound level in the preceding time window(s) within the same context. For the 5-minute windows a single lag (-5min) was considered in order to limit the exclusion of short trips. For the 1-minute windows four lags were considered (-1min, -2min, -3min and -4min) and the interaction with the lagged exposure was assessed using the furthest lag. Observations for which such lagged variables could not be defined (e.g., the first 5-minute window within a context episode) were discarded.

To assess the degree of multicollinearity within the models, particularly with the addition of lagged sound levels, the

generalized variance inflation factor (GVIF) was computed using the `vif.lme` function implemented in the "car" package (21). The GVIF is a generalization of the variance inflation factor (VIF) that can be applied to categorical explanatory variables (22). Values of VIF < 4 are usually considered to be acceptable (23).

As the high number of observations in the 1-minute windows based dataset (more than 250 000 data points) rendered model fitting impossible with our current equipment (due to the autocorrelation structure), the dataset was under-sampled by selecting 20% of the 1-minute windows spent at activity places ("Home" and "non-Home"). Observations within trips were all included.

Statistical analysis was done in R version 3.4.3 (17) using the "nlme" package version 3.1-131 (24) and the "lmeSplines" package version 1.1-10 (25). The calculation of confidence intervals of the association within each context, based on linear combinations, was done using the "multcomp" package version 1.4-8 (26). Plots were created using the "ggplot2" package version 2.2.1 (27).

## Results

### Descriptive statistics

Of the initial 78 participants, three were excluded as either their accelerometer, noise dosimeter or ECG sensor did not work or was not worn. Consequently, the study sample consisted of 75 participants whose characteristics are presented in **Table 1**. Briefly, the participants were mainly men ( $n = 48, 64\%$ ) with a mean age of 51.5 (SD: 10.4) ranging from 34 to 74 years old, they were mainly employed ( $n = 49, 65.3\%$ ), with a high level of education as 39 (52%) had 3 or more years of tertiary education (additional information regarding the distribution of contexts relative to the socio-demographic characteristics are available in **Table S1** of the supplementary material). For the 75 participants the collected raw measurements consisted of 6 329 hours of RR intervals, 13 843 hours of sound level measurements and 11 825 hours of accelerometer data. Merging the three data sources with the timetable of the mobility survey, based on the timestamps, produced 5 221 hours of simultaneous measurements. After quality check (e.g., excluding periods of non-wear for the accelerometer, or missing data for sound level and RR intervals), 4 253 hours of measurement were selected. Finally, when considering only the 5-min windows with an available lagged exposure, 3 994 hours were available for analysis, representing 47 933 windows of 5-min. The final sample of 1-min windows had 251 110 observations which was reduced to 65 502 after under-sampling.

**Table 1** Descriptive statistics of the participants characteristics (N = 75)

Variable	N (%)
Men	48 (64%)
Age	
[34-40]	16 (21.3%)
[40-50]	19 (25.3%)
[50-60]	23 (30.7%)
[60-74]	17 (22.7%)
Employment status	
Employed	49 (65.3%)
Unemployed	11 (14.7%)
Retired	13 (17.3%)
Other	2 (2.7%)
Annoyed by noise during work	17 (22.7%)
Educational level	
No education, primary, lower secondary	13 (17.3%)
Higher secondary, lower tertiary	23 (30.7%)
Intermediate tertiary	19 (25.3%)
Upper tertiary	20 (26.7%)

**Table 2** shows descriptive statistics on sound level and HR/HRV parameters within the different contexts considered, while **Figure 1** shows the density plots of measured sound levels within each context. Visited places ("Home" and "non-Home") had the lowest mean values and the largest standard deviations, while "Private motorized vehicles" had the highest mean value. The overall sound level had a mean value and standard deviation of 65.7 dB(A) (SD: 11.0) with values ranging from 32.6 dB(A) to 112.0 dB(A). Mean sound level values were higher in transport modes [72.5 dB(A) (SD: 7.7)] than in visited places [65.3 dB(A) (SD: 11.1)] with a statistically significant difference ( $p < 0.0001$ ).

### Linear mixed effects models

Mixed effects models were fitted for each combination of sound level and HRV indicators, adjusted for the visited place or mobility context in addition to the accelerometer vector magnitude and its coefficient of variation, heart rate (when the outcome was HRV), and short-term trend. All models included the temporal autocorrelation structure as it improved the model fit, assessed using the likelihood ratio test ( $p < 0.0001$ ) (see **Tables S2** and **S3** of the supplementary material).

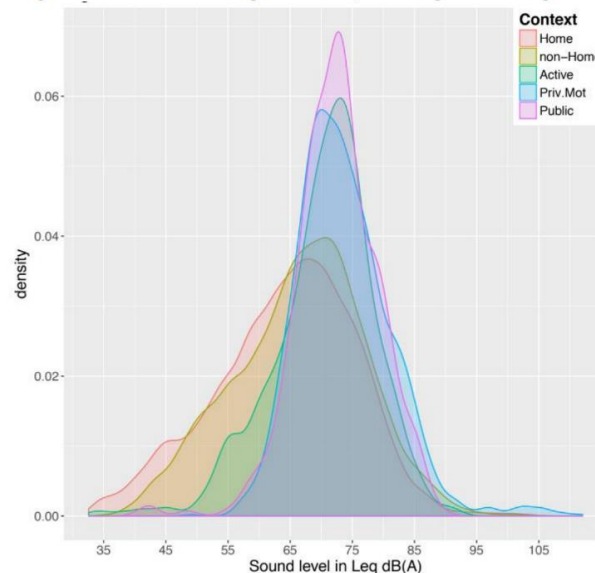
Based on the 5-minute windows, **Table 3**, shows the change in percentage in the outcome for a one dB(A) increase for models including concomitant and lagged sound levels. Sound level was positively associated with a concomitant increase in HR, SDNN and rMSSD. Lagged associations (-5min) differed between the outcomes as it was positive for HR

**Table 2:** Number of 5-min windows and summary statistics of sound level, heart rate and heart rate variability measurements per context (n = 47 933)

Context	n	Leq [db(A)]		HR (bpm)		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
		mean (sd)	median (range)	mean (sd)	median (range)	mean (sd)	median (range)	mean (sd)	median (range)
Home	25589	64.4 (11.3)	65.5 (32.6-107.0)	77.9 (13.0)	77.3 (44.8-143.4)	60.8 (30.1)	54.7 (6.2-270.9)	35.7 (24.9)	28.6 (1.8-261.2)
non-Home	19466	66.5 (10.6)	67.4 (34.3-102.4)	78.9 (13.5)	77.8 (46.6-171.1)	63.4 (29.7)	57.3 (7.8-258.5)	36.9 (26.2)	29.6 (2.1-238.1)
Active	791	70.4 (8.3)	71.4 (33.6- 91.9)	96.2 (19.0)	94.8 (52.3-164.2)	53.1 (33.4)	45.4 (8.8-242.3)	29.8 (29.0)	21.6 (2.2-201.8)
Priv.Mot	1434	73.7 (7.6)	72.8 (49.2-112.0)	78.8 (13.4)	77.1 (50.7-142.6)	48.1 (25.3)	43.0 (7.7-188.1)	31.1 (24.4)	23.7 (1.8-186.2)
Public	653	72.6 (6.6)	72.6 (40.8- 89.3)	78.6 (11.3)	77.6 (54.1-118.1)	51.3 (28.9)	43.7 (9.5-184.4)	27.9 (23.4)	22.0 (3.7-167.8)

Leq: Equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,1s, HR: Heart rate in beats per minute, SDNN: Standard deviation of normal to normal RR intervals in milliseconds, rMSSD: Root mean square of the successive differences in milliseconds.

**Figure 1:** Density plots of LAeq sound levels within visited places and transport modes. Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes.



and negative for SDNN and rMSSD, with a 95% CI for the latter that overlapped zero.

Similar patterns were observed when using 1-minute windows (Table 4) i.e. all concomitant and lagged (-1min) associations were positive while lagged associations starting at -2min were negative for SDNN and rMSSD with a 95% CI for the latter that overlapped zero. No multicollinearity issues were detected in the models as the generalized variance inflation factors were below 1.71 and 2.62 in the models based on 5-minute and 1-minute windows respectively (Table S6 and S7 of the supplementary material).

The same models were then fitted with the addition of an interaction between the mobility context variable and both the concomitant and lagged sound level variables, using “Home” as the reference level. Figure 2 shows the estimated associations within each context based on the 5-minute windows while the coefficients are available in the supplementary material Table S8.

For HR, the overall interactions between the context and the concomitant and lagged sound levels were statistically significant ( $p < 0.0001$  and  $p = 0.0016$  respectively). Compared with the concomitant positive association documented between sound level and HR at home, the

concomitant associations with HR was slightly stronger in non-Home (difference: +0.024, 95% CI: +0.011 to +0.038) and twice as high during active transport modes (difference: +0.146, 95% CI: +0.082 to +0.210) while the 95% CI of the association within Public transport modes overlapped zero (estimate: 0.066, 95% CI: -0.080 to 0.211). Regarding lagged associations, the only statistically significant difference compared with Home was in non-Home which was slightly lower. The 95% CI of the lagged associations within all three transport mode contexts overlapped zero, with a point estimate for private motorized transport modes close to the null and a point estimate for public transports close to its concomitant association estimate.

For SDNN, the overall interaction between the context and the concomitant and lagged sound levels was statistically significant only for the latter ( $p = 0.1562$  and  $p < 0.0001$  respectively). Concomitant associations were positive in all contexts with a 95% CI overlapping zero only in the case of public transports (estimate: 0.452, 95% CI: -0.511 to 1.423). Lagged associations were negative across contexts, with the exception of public transports for which the point estimate remained close to that of its concomitant association. The 95% CI of lagged associations with SDNN overlapped zero for the three transport mode contexts. Compared with home, the lagged associations in non-home was significantly more negative.

**Table 3:** Coefficients and 95% confidence intervals of the percentage change in the mean outcome associated with a one dB(A) increase in the sound level in the 5-minute windows.

	HR (bpm)		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
Concomitant	+0.141	[+0.135 to +0.148]	+0.894	[+0.849 to +0.939]	+0.600	[+0.546 to +0.655]
Lagged (-5min)	+0.033	[+0.026 to +0.039]	-0.315	[-0.358 to -0.272]	-0.050	[-0.102 to +0.002]

Models were adjusted for accelerometer vector magnitude and its coefficient of variation, heart rate (only for HRV outcomes), short-term trend and context. Complete models are available in the Table S4 of the supplementary material.

Abbreviations: HR: Heart rate, SDNN: Standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: Root mean square of the successive differences.

**Table 4:** Coefficients and 95% confidence intervals of the percentage change in the mean outcome associated with a one dB(A) increase in the sound level in the 1-minute windows.

	HR (bpm)		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
Concomitant	+0.112	[+0.105 to +0.119]	+0.755	[+0.698 to +0.813]	+0.526	[+0.460 to +0.592]
Lagged (-1min)	+0.076	[+0.069 to +0.083]	+0.180	[+0.119 to +0.241]	+0.141	[+0.072 to +0.210]
Lagged (-2min)	+0.016	[+0.009 to +0.023]	-0.129	[-0.190 to -0.068]	-0.067	[-0.136 to +0.002]
Lagged (-3min)	+0.016	[+0.009 to +0.023]	-0.060	[-0.122 to +0.001]	-0.025	[-0.094 to +0.045]
Lagged (-4min)	+0.016	[+0.008 to +0.022]	-0.160	[-0.217 to -0.104]	-0.059	[-0.124 to +0.006]

Models were adjusted for accelerometer vector magnitude and its coefficient of variation, heart rate (only for HRV outcomes), short-term trend and context. Complete models are available in the Table S5 of the supplementary material.

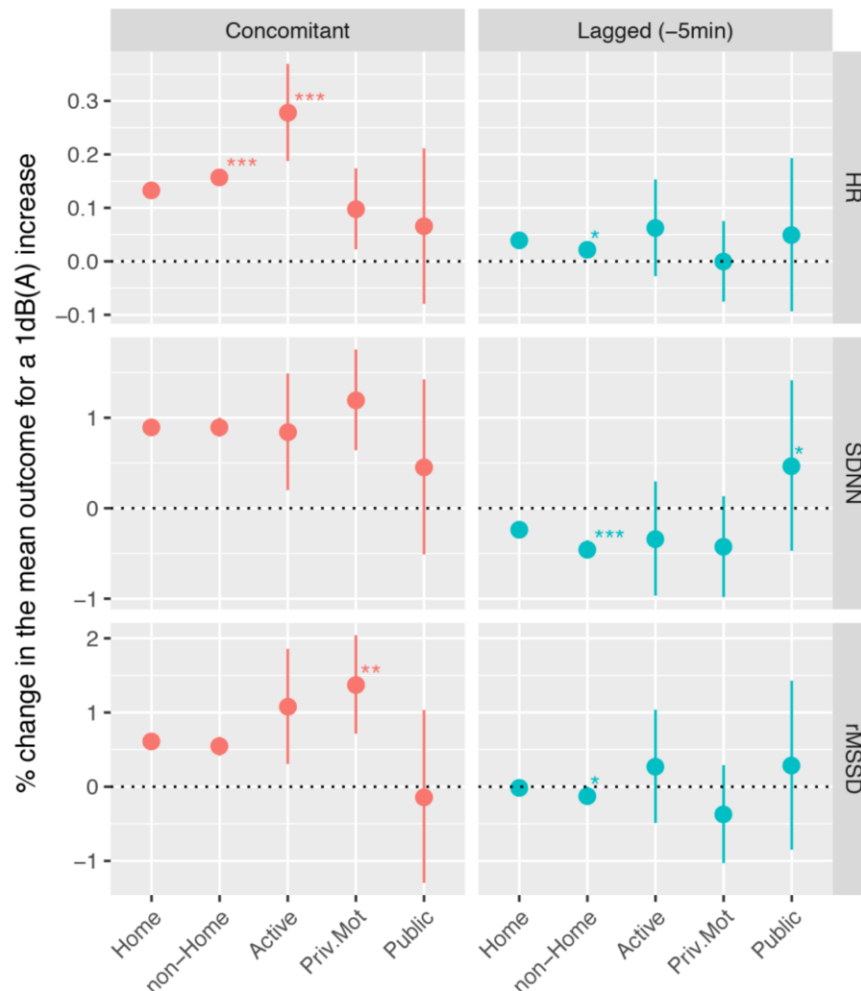
Abbreviations: HR: Heart rate, SDNN: Standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: Root mean square of the successive differences.

Regarding rMSSD, the overall interaction between the context and the concomitant and lagged sound levels were both statistically significant ( $p = 0.0002$  and  $p = 0.0245$  respectively). Concomitant associations were positive across contexts with the exception of public transports for which the association was negative, with a 95% CI overlapping zero (estimate: -0.137, 95% CI: -1.294 to 1.034). Compared to home, the concomitant association within private motorized transport modes was doubled (difference: +0.756, 95% CI: +0.290 to +1.224) while the lagged association was slightly lower – and therefore negative – in non-home. Lagged

associations were close to the null across contexts with a 95% CI overlapping zero for the three transport modes.

Similar patterns were observed when using 1-min windows, both for the concomitant and lagged associations (see supplementary material **Figure S1** and **Table S9**). The only notable exception was the concomitant association between sound level and HR within active transport modes which was lower (but still positive with a 95% CI excluding zero) than the one observed at home (as opposed to higher when considering 5-min windows).

**Figure 2:** Estimated associations (and their 95% CI) between concomitant and lagged sound levels and HR/HRV parameters in different mobility defined contexts using 5-min windows. Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes. Asterisks denote a statistically significant difference with Home (reference level) \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001.



**Discussion**

*Summary of results*

In this study, we assessed the concomitant and lagged short-term associations between sound level and HR and HRV across different contexts of daily life exposure (visited places/transport modes). We documented positive concomitant associations with HR, SDNN and rMSSD as well as lagged associations of smaller magnitude, that were positive with HR and negative with both SDNN and rMSSD, (however the confidence interval of the latter association

overlapping zero). These associations were documented for 5-min windows and similar patterns were observed when using smaller windows (1-min) with a positive concomitant and lagged (-1min) association with the three outcomes and starting at lag -2min a negative association with SDNN and rMSSD.

When considering the interaction between the sound level and the context in their concomitant effects on HR and HRV, some differences were documented within transport modes. While the concomitant associations were positive across contexts and outcomes (with the exception of public transport modes in the model for rMSSD), a stronger association of

sound level with HR within active transport modes and a stronger association with rMSSD within private motorized transport modes were documented, both doubled compared to the effect observed at home. Regarding lagged associations, they had a smaller magnitude across contexts, with the exception of public transport modes for which the point estimates remained close to those of the concomitant associations.

The overall positive concomitant and lagged associations between sound level and HR may be explained by sounds acting as stressors triggering the fight-or-flight response with the activation of the sympathetic branch of the autonomic nervous system leading to an increased HR (28). This association have been documented in various studies, both in controlled and ambulatory settings as was underlined by Idrobo Avila et al. in a review on the relationship between sound and electrocardiographic signals (29). In a study by Holand et al. (30) participants were exposed to an auditory startle stimulus while HR and blood pressure (BP) were continuously monitored. Their results showed an increase followed by a decrease towards the baseline in both HR and BP in the 30s following the stimulus. The results of our study additionally suggest that sound stimuli may have measurable delayed effects on HR lasting at least 5 minutes. In a study by Kraus et al. (31) similar positive concomitant and lagged (up to 15 min) short-term associations between sound level and HR were documented during daily life activities.

The SDNN represents the overall HRV. A reduced SDNN has been linked to an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality in populations with (32) and without known cardiovascular diseases (33). The short-term association between sound stimuli and SDNN has been explored in previous studies, with inconsistent results. Sim et al. (34) and Oh et al. (35) found no significant changes in SDNN in participants exposed to different types of noise. Björ et al. (36) found an increased total power (another measurement of overall HRV) in participants during exposure to an 85 dB(A) white noise (i.e., a sound containing all audible frequencies at equal intensities). Conversely, Walker et al. (37) documented a reduced SDNN during exposure to low frequency noise (31.5 to 125 Hz), but not to high frequency noise (500 Hz to 2 kHz), while Huang et al. (38) reported a decreased SDNN with increasing sound levels only for the cumulative lagged exposure over 30 min (among 5 min, 15 min, 30 min and 1 h).

The rMSSD represents the vagally mediated HRV (parasympathetic branch of the autonomic nervous system) with some studies suggesting that a reduced vagal tone is an independent risk factor for all-cause mortality (39). Similarly to SDNN, previous studies assessing the associations between sound stimuli and vagal tone have documented discrepant results. In the studies by Björ et al. (36), Lee et al. (40) and Sim et al. (34), which used HF power as a proxy for vagal tone,

no changes were associated with exposure to white noise (for the first two studies) and to traffic and speech noise (for the third study). The study by Oh et al. (35) found a significant increase in vagal tone when exposed to a car horn sound, but only for HF power and not for rMSSD. Cho et al. (41) documented a decrease in HF power during exposure to low frequency (100 Hz) and high frequency (10 kHz) white noise but not during 1 kHz white noise, while Walker et al. (37) found a significant decrease in HF power during exposure to low frequency noise (31.5 to 125 Hz) but not during high frequency noise (500 Hz to 2 kHz) and no changes in rMSSD. Regarding the two studies with a non-simulated sound exposure, Kraus et al. (31) reported a concomitant decrease in HF power for sounds below 65 dB(A) (and an increase for sounds above), and Huang et al. (38) reported a decrease in HF power with both concomitant and cumulative lagged sound levels, up to 15 min.

The diverging results between the studies may be explained by differences in study design (type and duration of exposure, controlled or real life setting, measurement during or before and after exposure) as well as differences in the specific parameter used to assess the vagal tone, which limits the comparability of the results.

The concomitant increase in SDNN and rMSSD with increasing sound levels remains difficult to explain. However, one potential explanation could be that this increase is driven by peaks in the sound level which repeatedly trigger startle responses characterized by a peak in HR within few seconds (30), therefore momentarily increasing SDNN. As these quick responses are driven by the inhibition and reactivation of the parasympathetic branch (42), this would also explain the concomitant increase in rMSSD. As observed when assessing the concomitant and lagged associations using 1-min windows, this increase lasted 2 minutes before being counterbalanced. This is suggested by the lagged negative associations between sound level and both SDNN and rMSSD which were however not statistically significant for the latter. Kraus et al. (31) found patterns of association similar to those documented in this study, i.e. a positive concomitant and negative lagged associations between sound level and SDNN using 5-min windows. In both the study by Kraus et al. and in a previous study by our team on the same dataset (5), this delayed reduction in SDNN was still statistically significant after 15 minutes (maximum lag explored in both studies).

Regarding the interactions between the context of exposure and the sound level in their effects on HR and HRV parameters, few differences were documented in this study. Compared with home, the concomitant association in other visited places was slightly stronger for HR while the lagged associations were slightly weaker for the three outcomes in this context. Within transport modes, a doubled concomitant association of sound level with HR within active transport modes and with rMSSD within private motorized transport

modes were observed while associations within public transport modes were statistically non-significant. These differences may be related with differences in both the nature of the sounds as well as the perceived control over them associated with each of these contexts. Indeed, compared to home, active and private motorized transport modes are dominated by road traffic noises while offering less control over the sound environments. Lagged associations within all transport modes contexts were statistically non-significant with higher confidence intervals compared to the estimates within visited places. This stems from the relatively low number of observations within transport modes (6.0% of the sample) particularly for public transport modes (1.4% of the sample).

### *Strengths and limitations*

#### *Strengths:*

The use of wearable sensors in combination with the mobility survey allowed us to assess precisely and objectively both the exposure (sound level) and the outcome (HR and HRV) as well as the transport modes/visited places in a “real life” setting. The analyzed time windows were defined according to the mobility survey, allowing us to slice the continuous sensor measurements into 5-min and 1-min windows within each defined context. This method allowed us in turn, to contextualize the association between sound level and HRV by looking at the interaction between sound level and mobility contexts. This approach allowed us also to assess the associations in “real life” situations which seems necessary since an experiment on stress effects of noise by Ising *et al* (43) comparing a field and a laboratory experiment found no correlation between both setups, underlining the necessity for field measurements. Finally, another strength of this study lies in the large number of observations (i.e.,  $n=47\ 933$  windows at the 5-min window level), with however a limited number of participants ( $n=75$ ).

#### *Limitations and potential explanations for observed differences:*

The observed differences between the mobility contexts are however difficult to interpret. First, the comparability with other studies is limited by differences in study design (29) (controlled or ambulatory setting, concomitant or lagged association), and in the signal processing steps for the calculation of HRV indicators (44). Second, the physiological correlates of HRV indicators have been criticized lately, in particular their ability to measure changes in the sympathetic branch activity and therefore, their ability to represent the balance of the autonomic nervous system (45). These limitations could be overcome by complementing the HRV assessment with that of galvanic skin response which is modulated by sympathetic activity and proved to be feasible

in an ambulatory setting if confounders are taken into account (46). As for the comparability with other studies, this would require the standardization of the processing and reporting of HRV indicators across studies, which could be achieved by an update of the recommendations for HRV measurement and interpretation which date back to 1996 (11).

Another limitation of this study, which is related to the ambulatory “real life” assessment approach, lies in the unmeasured confounders that may impact HRV, namely air pollution (47), vibrations (48), body posture (49), and other psychological stressors (50). These confounders could be taken into account in future studies either with the use of additional sensors, or questionnaires on mobile phones. This approach would prove useful in order to disentangle the effects of various environmental stressors. Another confounder which was taken into account in this study is physical activity (51). Although we measured it objectively with accelerometry, the use of a single accelerometer placed at the hip may underestimate upper body movements and as well as total physical activity while cycling (52).

The observed differences between contexts could also be related to differences in the sound environments within each context that a single indicator cannot encompass. Three distinct components could be used to describe the acoustical characteristics of a sound environment: the energetic, temporal, and spectral dimensions (53). The *Leq*, the traditionally used indicator in environmental noise assessment, represents the energetic dimension, but it does not encompass temporal variations (in this case within the 5-minute and 1-minute windows) and the spectral components of the sound environments. Regarding the spectral dimension, in our study the measurements were A-weighted, a weighting that accounts for the human ear sensibility as it is less sensitive to low frequencies. As a consequence low frequency noises are underestimated even though they have been shown to impact HRV (37) and are recognized as a special environmental noise issue (54).

The three dimensions of sound environments (energetic, temporal, and spectral) can be accounted for in future studies by using sound level dosimeters with octave band filters (or 1/3 octave band filters) allowing for the concomitant measurement of sound level over split frequency bands. This would allow to encompass the spectral dimension, while the temporal and energetic dimensions could be taken into account by using different noise indicators, e.g., the range of noise levels (53).

Additionally, as the distinction between sound and noise lies in its subjective assessment, different non-acoustical factors may modify the perception of a specific sound and the resulting physiological reactions. These factors include the level of mental arousal, the meaning and predictability of the sounds, and the perceived control over the sound source (55, 56). These non-acoustical factors (perception) as well as the

ongoing task during the real life assessment could be collected using two complementary approaches, i.e., an enhanced version of our mobility survey and ecological momentary assessment (57) with questionnaires on mobile phones. On one hand, this would allow one to ask participants questions about their perception of current sound environments, on the other hand this would also allow researchers to assess the participants' subjective stress in order to bridge the gap between subjective and objective stress (HRV).

This study attempted to evaluate the interactions between visited place/mobility contexts and sound levels in their association with HRV parameters. Interpretation of the results is however limited by the aforementioned factors which could be overcome by future studies aiming at assessing the effects of environmental stressors in an ambulatory unrestricted setting. Such will be the case of our ongoing Mobilisense project, for which sound level meters with 1/3 band octave filters will be used in combination with personal air pollution sensors as well as questionnaires on mobile phone.

### Conclusion

In conclusion, in this study there was some evidence of differences in the association of sound level with HR and HRV parameters across visited places and mobility contexts. While the overall concomitant association between sound level and HR and HRV parameters was positive, some mobility contexts showed stronger positive associations. While our work represents an advance in the understanding of noise effects in real-life settings, the interpretation of those differences will have to be improved by the assessment of currently unmeasured factors. Overall, future studies assessing the effects of noise on the autonomic nervous system should supplement HRV monitoring with additional physiological measurements (e.g. Galvanic skin response) and environmental measurements (air pollutants) as well as complementary noise indicators while simultaneously assessing subjective factors on both the sound level exposure and related perceived stress.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Acknowledgements

The RECORD MultiSensor Study was supported by the Ministry of Ecology (DGITM); Cerema (Centre for the Study of and Expertise on Risks, the Environment, Mobility, and Planning); INPES (National Institute for Prevention and Health Education); STIF (Ile-de-France Transportation Authority); and DRIEA (Regional and Interdepartmental Direction of Equipment and Planning) of Ile-de-France.

### References

1. Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *The Lancet*. 2014;383(9925):1325-32.
2. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, Fingerhut M. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. *American journal of industrial medicine*. 2005;48(6):446-58.
3. de Kluizenaar Y, Matsui T, editors. Recent progress in the field of non-auditory health effects of noise—trends and research needs. 12th ICBEN Congress on Noise as a Public Health Problem, June 18-22, 2017, Zurich, 1-12; 2017.
4. Babisch W. The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise and health*. 2002;4(16):1.
5. El Aarbaoui T, Méline J, Brondeel R, Chaix B. Short-term association between personal exposure to noise and heart rate variability: The RECORD MultiSensor Study. *Environmental Pollution*. 2017;231:703-11.
6. Schutte M, Marks A, Wenning E, Griefahn B. The development of the noise sensitivity questionnaire. *Noise and Health*. 2007;9(34):15.
7. Chaix B, Kestens Y, Bean K, Leal C, Karusisi N, Meghrief K, et al. Cohort Profile: Residential and non-residential environments, individual activity spaces and cardiovascular risk factors and diseases—The RECORD Cohort Study. *International journal of epidemiology*. 2011;41(5):1283-92.
8. Chaix B, Kestens Y, Duncan DT, Brondeel R, Méline J, El Aarbaoui T, et al. A GPS-based methodology to analyze environment-health associations at the trip level: case-crossover analyses of built environments and walking. *American journal of epidemiology*. 2016;184(8):579-89.
9. Chaix B, Kestens Y, Duncan S, Merrien C, Thierry B, Pannier B, et al. Active transportation and public transportation use to achieve physical activity recommendations? A combined GPS, accelerometer, and mobility survey study. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2014;11(1):124.
10. Wolf J, Schönfelder S, Samaga U, Oliveira M, Axhausen K. Eighty weeks of global positioning system traces: approaches to enriching trip information. *Transportation Research Record: Journal of the Transportation Research Board*. 2004(1870):46-54.
11. Camm AJ, Malik M, Bigger J, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European heart journal*. 1996;17(3):354-81.
12. Ricciardi P, Delaitre P, Lavandier C, Torchia F, Aumond P, Charlotte. Sound quality indicators Night noise guidelines for urban places in Paris cross-validated by Milan dataEurope. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 20152009;138(4):2337-48.
13. Nunan D, Donovan G, Jakovljevic DG, Hodges LD, Sandercock GR, Brodie DA. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009;41(1):243-50.
14. Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers III JJ, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012;36(2):747-56.



15. Hill L, Siebenbrock A, Sollers J, Thayer JF. Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration. *Biomed Sci Instrum.* 2009;45:71-6.
16. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in psychology.* 2017;8:213.
17. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. 2013.
18. Rodríguez-Liñares L, Méndez AJ, Lado MJ, Olivieri DN, Vila X, Gómez-Conde I. An open source tool for heart rate variability spectral analysis. *Computer methods and programs in biomedicine.* 2011;103(1):39-50.
19. Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. *Applied longitudinal analysis.* John Wiley & Sons; 2012.
20. Kincaid C, editor *Guidelines for selecting the covariance structure in mixed model analysis.* Proceedings of the Thirtieth Annual SAS Users Group International Conference; 2005: SAS Institute Inc Cary NC.
21. Fox J, Weisberg S, Adler D, Bates D, Baud-Bovy G, Ellison S, et al. Package 'car'. Vienna: R Foundation for Statistical Computing. 2012.
22. Fox J, Monette G. Generalized collinearity diagnostics. *Journal of the American Statistical Association.* 1992;87(417):178-83.
23. O'Brien RM. A caution regarding rules of thumb for variance inflation factors. *Quality & quantity.* 2007;41(5):673-90.
24. Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, Team RC. *nlme: Linear and nonlinear mixed effects models (R package version 3.1-128, 2016).* R software. 2017.
25. Ball R, Galecki MA. Package 'lmeSplines'. 2015.
26. Hothorn T, Bretz F, Westfall P, Heiberger RM, Schuetzenmeister A, Scheibe S, et al. Package 'multcomp'. 2017.
27. Wickham H, Chang W. *ggplot2: An implementation of the Grammar of Graphics.* 2018.
28. Münzel T, Gori T, Babisch W, Basner M. Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *European heart journal.* 2014;35(13):829-36.
29. Idrobo Ávila EH, Loaliza Correa H, Van Noorden L, Muñoz Bolaños FG, Vargas Cañas R. Different types of sounds and their relationship with the electrocardiographic signals and the cardiovascular system-Review. *Frontiers in physiology.* 2018;9:525.
30. Holand S, Girard A, Laude D, Meyer-Bischoff C, Elghozi J-L. Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans. *Journal of hypertension.* 1999;17(12):1893-7.
31. Kraus U, Schneider A, Breitenner S, Hampel R, Rückerl R, Pitz M, et al. Individual daytime noise exposure during routine activities and heart rate variability in adults: a repeated measures study. *Environmental health perspectives.* 2013;121(5):607.
32. Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009;13(4):299-307.
33. Hillebrand S, Gast KB, de Mutsert R, Swenne CA, Jukema JW, Middeldorp S, et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose–response meta-regression. *Europace.* 2013;15(5):742-9.
34. Sim CS, Sung JH, Cheon SH, Lee JM, Lee JW, Lee J. The effects of different noise types on heart rate variability in men. *Yonsei medical journal.* 2015;56(1):235-43.
35. Oh B-S, Yeo YK, Wan FY, Wen Y, Yang Y, Lin Z, editors. *Effects of noisy sounds on human stress using ECG signals: an empirical study.* Information, Communications and Signal Processing (ICICS), 2015 10th International Conference on; 2015: IEEE.
36. Björ B, Burström L, Karlsson M, Nilsson T, Näslund U, Wiklund U. Acute effects on heart rate variability when exposed to hand transmitted vibration and noise. *International archives of occupational and environmental health.* 2007;81(2):193-9.
37. Walker ED, Brammer A, Cherniack MG, Laden F, Cavallari JM. Cardiovascular and stress responses to short-term noise exposures—A panel study in healthy males. *Environmental research.* 2016;150:391-7.
38. Huang J, Deng F, Wu S, Lu H, Hao Y, Guo X. The impacts of short-term exposure to noise and traffic-related air pollution on heart rate variability in young healthy adults. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology.* 2013;23(5):559.
39. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International journal of cardiology.* 2010;141(2):122-31.
40. Lee G-S, Chen M-L, Wang G-Y. Evoked response of heart rate variability using short-duration white noise. *Autonomic Neuroscience.* 2010;155(1-2):94-7.
41. Cho W, Hwang S-H, Choi H. The relationship between pure-tone noise and human bio-signal response. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing.* 2011;12(4):727-31.
42. Chen K-H, Aksan N, Anderson SW, Grafft A, Chappelle MW. Habituation of parasympathetic-mediated heart rate responses to recurring acoustic startle. *Frontiers in psychology.* 2014;5:1288.
43. Ising H, Michalak R. Stress effects of noise in a field experiment in comparison to reactions to short term noise exposure in the laboratory. *Noise and Health.* 2004;6(24):1.
44. Jarrin DC, McGrath JJ, Giovannelli S, Poirier P, Lambert M. Measurement fidelity of heart rate variability signal processing: The devil is in the details. *International Journal of Psychophysiology.* 2012;86(1):88-97.
45. Heathers J, Goodwin M. *LF/HF HRV: The 'Life After Death' Of A Refuted Theory.* 2017.
46. Doberenz S, Roth WT, Wollburg E, Maslowski NI, Kim S. Methodological considerations in ambulatory skin conductance monitoring. *International Journal of Psychophysiology.* 2011;80(2):87-95.
47. Buteau S, Goldberg MS. A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. *Environmental research.* 2016;148:207-47.
48. Jiao K, Li Z, Chen M, Wang C, Qi S. Effect of different vibration frequencies on heart rate variability and driving fatigue in healthy drivers. *International archives of occupational and environmental health.* 2004;77(3):205-12.

49. Young FL, Leicht AS. Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2011;36(2):210-8.
50. Wallenius MA. The interaction of noise stress and personal project stress on subjective health. *Journal of Environmental Psychology*. 2004;24(2):167-77.
51. Hautala AJ, Karjalainen J, Kiviniemi AM, Kinnunen H, Mäkikallio TH, Huikuri HV, et al. Physical activity and heart rate variability measured simultaneously during waking hours. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010;298(3):H874-H80.
52. Herman Hansen B, Bortnes I, Hildebrand M, Holme I, Kolle E, Anderssen SA. Validity of the ActiGraph GT1M during walking and cycling. *Journal of sports sciences*. 2014;32(6):510-6.
53. Can A, Michel S, De Coensel B, Ribeiro C, Botteldooren D, Lavandier C, editors. Comparison of noise indicators in an urban context. INTER-NOISE and NOISE-CON Congress and Conference Proceedings; 2016: Institute of Noise Control Engineering.
54. Leventhall H. Low frequency noise and annoyance. *Noise and Health*. 2004;6(23):59.
55. Rylander R. Physiological aspects of noise-induced stress and annoyance. *Journal of Sound and Vibration*. 2004;277(3):471-8.
56. Westman JC, Walters JR. Noise and stress: a comprehensive approach. *Environmental Health Perspectives*. 1981;41:291.
57. Moskowitz DS, Young SN. Ecological momentary assessment: what it is and why it is a method of the future in clinical psychopharmacology. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2006;31(1):13.

## Supplementary files

**Table S1:** Distribution of individual characteristics across contexts. Percentages are relative to each line.

		N (participants)	n (5-min windows)	Home	non-Home	Active	Priv.Mot	Public
<b>Employment</b>	Employed	49	31601	43.7%	50.4%	1.6%	2.5%	1.7%
	Unemployed	26	16332	72.2%	21.6%	1.7%	3.9%	0.7%
<b>Sex</b>	Women	27	17301	59.8%	34.8%	1.5%	2.8%	1.1%
	Men	48	30632	49.8%	43.9%	1.8%	3.1%	1.5%
<b>Education</b>	<3y tertiary	36	22672	54.0%	41.1%	1.2%	2.7%	1.1%
	≥3y tertiary	39	25261	52.9%	40.2%	2.1%	3.2%	1.6%
<b>Age</b>	<52y	36	24215	51.1%	44.0%	1.5%	2.1%	1.4%
	≥52y	39	23718	55.8%	37.2%	1.9%	3.9%	1.3%

Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes.

**Table S2:** Model fit indices and likelihood ratio test between models with and without the autoregressive covariance structure of order 1 (for models based on 5-min windows)

Models	df	AIC	BIC	logLik	L.Ratio	p-value
SDNN: model without interaction, with AR	14	34083.59	34206.47	-17027.79	5735.237	<.0001
SDNN: model without interaction, without AR	13	39816.82	39930.93	-19895.41		
rMSSD: model without interaction, with AR	14	51862.88	51985.77	-25917.44	11467.62	<.0001
rMSSD: model without interaction, without AR	13	63328.50	63442.61	-31651.25		
HR: model without interaction, with AR	13	-147971.64	-147857.53	73998.82	60916.62	<.0001
HR: model without interaction, without AR	12	-87057.02	-86951.69	43540.51		
SDNN: model with interaction, with AR	22	34064.56	34257.67	-17010.28	5707.415	<.0001
SDNN: model with interaction, without AR	21	39769.98	39954.31	-19863.99		
rMSSD: model with interaction, with AR	22	51849.03	52042.13	-25902.51	11425.56	<.0001
rMSSD: model with interaction, without AR	21	63272.59	63456.92	-31615.30		
HR: model with interaction, with AR	21	-148007.85	-147823.52	74024.93	60709.56	<.0001
HR: model with interaction, without AR	20	-87300.29	-87124.74	43670.14		

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, df: degrees of freedom

**Table S3:** Model fit indices and likelihood ratio test between models with and without the autoregressive covariance structure of order 1 (for models based on 1-min windows)

Models	df	AIC	BIC	logLik	L.Ratio	p-value
SDNN: model without interaction, with AR	17	84607.52	84762.05	-42286.76	5460.509	<.0001
SDNN: model without interaction, without AR	16	90066.03	90211.47	-45017.01		
rMSSD: model without interaction, with AR	17	105873.3	106027.9	-52919.67	9518.862	<.0001
rMSSD: model without interaction, without AR	16	115390.2	115535.6	-57679.10		
HR: model without interaction, with AR	16	-164894.7	-164749.3	82463.36	61748.6	<.0001
HR: model without interaction, without AR	15	-103148.1	-103011.8	51589.06		
SDNN: model with interaction, with AR	25	84583.56	84810.80	-42266.78	5441.775	<.0001
SDNN: model with interaction, without AR	24	90023.33	90241.49	-44987.67		
rMSSD: model with interaction, with AR	25	105852.7	106080.0	-52901.36	9477.673	<.0001
rMSSD: model with interaction, without AR	24	115328.4	115546.5	-57640.19		
HR: model with interaction, with AR	24	-164960.9	-164742.7	82504.44	61340.9	<.0001
HR: model with interaction, without AR	23	-103622.0	-103412.9	51833.99		

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, df: degrees of freedom

**Table S4:** Coefficients and 95% CI of the percent change in the mean outcome associated with a one unit increase for the 5-min windows. The intercept represents the geometric mean of the outcome at home when all variables are set to zero.

	HR (bpm)		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
Intercept	+69.870	[+68.158 to +71.625]	+93.939	[+86.973 to +101.464]	+83.936	[+75.002 to +93.934]
LAeq	+0.141	[+0.135 to +0.148]	+0.894	[+0.849 to +0.939]	+0.600	[+0.546 to +0.655]
LAeq(-5min)	+0.033	[+0.026 to +0.039]	-0.315	[-0.358 to -0.272]	-0.050	[-0.102 to +0.002]
Context(non-Home)	-0.330	[-0.896 to +0.240]	-0.198	[-1.482 to +1.102]	+2.202	[+0.271 to +4.169]
Context(Active)	+3.389	[+2.592 to +4.191]	-35.825	[-38.028 to -33.544]	-25.895	[-29.303 to -22.323]
Context(Priv.Mot)	-3.633	[-4.336 to -2.925]	-21.689	[-23.816 to -19.504]	-13.034	[-16.317 to -9.623]
Context(Public)	-2.010	[-3.046 to -0.964]	-15.721	[-18.848 to -12.474]	-14.460	[-18.818 to -9.867]
VM	+4.616	[+4.551 to +4.682]	+14.438	[+13.879 to +15.001]	+11.031	[+10.357 to +11.710]
CV(VM)	-0.160	[-0.180 to -0.139]	-0.404	[-0.574 to -0.234]	-0.557	[-0.753 to -0.360]
HR	-	-	-1.150	[-1.200 to -1.099]	-1.783	[-1.851 to -1.715]

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,1s, Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes, VM: Vector magnitude (standardized), CV: Coefficient of variation (range: 0-1).

**Table S5:** Coefficients and 95% CI of the percent change in the mean outcome associated with a one unit increase for the 1-min windows. The intercept represents the geometric mean of the outcome at home when all variables are set to zero.

	HR (bpm)		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
Intercept	+67.297	[+65.588 to +69.051]	+77.473	[+71.590 to +83.841]	+94.925	[+85.436 to +105.468]
LAeq	+0.112	[+0.105 to +0.119]	+0.755	[+0.698 to +0.813]	+0.526	[+0.460 to +0.592]
LAeq(-1min)	+0.076	[+0.069 to +0.083]	+0.180	[+0.119 to +0.241]	+0.141	[+0.072 to +0.210]
LAeq(-2min)	+0.016	[+0.009 to +0.023]	-0.129	[-0.190 to -0.068]	-0.067	[-0.136 to +0.002]
LAeq(-3min)	+0.016	[+0.009 to +0.023]	-0.060	[-0.122 to +0.001]	-0.025	[-0.094 to +0.045]
LAeq(-4min)	+0.016	[+0.008 to +0.022]	-0.160	[-0.217 to -0.104]	-0.059	[-0.124 to +0.006]
Context(non-Home)	-0.360	[-0.902 to +0.185]	+1.646	[+0.338 to +2.971]	+4.532	[+2.773 to +6.320]
Context(Active)	+7.239	[+6.471 to +8.013]	-20.314	[-22.116 to -18.471]	-5.093	[-7.947 to -2.152]
Context(Priv.Mot)	-2.804	[-3.555 to -2.048]	-17.553	[-19.155 to -15.920]	-8.248	[-10.678 to -5.752]
Context(Public)	-0.979	[-2.001 to +0.052]	-17.343	[-19.447 to -15.184]	-12.427	[-15.465 to -9.279]
VM	+5.152	[+5.067 to +5.237]	+8.087	[+7.446 to +8.732]	+8.534	[+7.743 to +9.330]
CV(VM)	+0.198	[+0.160 to +0.236]	+4.914	[+4.573 to +5.256]	+1.682	[+1.300 to +2.065]
HR	-	-	-1.329	[-1.372 to -1.286]	-2.102	[-2.156 to -2.047]

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,1s, Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes, VM: Vector magnitude (standardized), CV: Coefficient of variation (range: 0-1).

**Table S6:** Generalized variance inflation factors associated with each independent variable for the models based on the 5-min windows. Columns represent separate models.

	HR	SDNN	rMSSD
LAeq	1.12	1.29	1.17
LAeq (-5min)	1.06	1.21	1.08
Context	1.09	1.23	1.20
VM	1.23	1.71	1.69
CV(VM)	1.10	1.16	1.13
HR	-	1.55	1.57

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, VM: Vector Magnitude, CV: Coefficient of variation, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,1s

**Table S7:** Generalized variance inflation factors associated with each independent variable for the models based on the 1-min windows. Columns represent separate models.

	HR	SDNN	rMSSD
LAeq	1.05	2.25	1.91
LAeq (-1min)	1.04	2.58	2.11
LAeq (-2min)	1.04	2.62	2.12
LAeq (-3min)	1.04	2.60	2.11
LAeq (-4min)	1.03	2.24	1.89
Context	1.10	1.49	1.42
VM	1.12	1.67	1.61
CV(VM)	1.04	1.07	1.06
HR	-	1.56	1.52

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, VM: Vector Magnitude, CV: Coefficient of variation, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,1s

**Table S8:** Coefficients and 95% confidence intervals of the percentage change in the mean outcome associated with a one dB(A) increase in the sound level in the 5-minute windows. The coefficients for the main effect represent the association in the reference level (Home) while the coefficients of the interaction terms represent differences relative to the reference level. The total effect within each context is obtained by summing up the coefficients for the main and interaction effects.

	HR		SDNN		rMSSD	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
LAeq (ref : Home)	+0.132	[+0.124 to +0.141]	+0.895	[+0.838 to +0.951]	+0.616	[+0.548 to +0.684]
LAeq (-5min) (ref : Home)	+0.039	[+0.031 to +0.047]	-0.238	[-0.292 to -0.184]	-0.012	[-0.078 to +0.054]
LAeq*non-Home	+0.024	[+0.011 to +0.038]	-0.000	[-0.090 to +0.090]	-0.070	[-0.179 to +0.038]
LAeq*Active	+0.146	[+0.082 to +0.210]	-0.052	[-0.503 to +0.402]	+0.460	[-0.083 to +1.006]
LAeq*Priv.Mot	-0.034	[-0.088 to +0.019]	+0.298	[-0.093 to +0.691]	+0.756	[+0.290 to +1.224]
LAeq*Public	-0.067	[-0.169 to +0.036]	-0.439	[-1.114 to +0.240]	-0.748	[-1.560 to +0.070]
LAeq (-5min)*non-Home	-0.017	[-0.031 to -0.004]	-0.218	[-0.308 to -0.129]	-0.112	[-0.220 to -0.003]
LAeq (-5min)*Active	+0.024	[-0.040 to +0.087]	-0.100	[-0.547 to +0.350]	+0.283	[-0.254 to +0.823]
LAeq (-5min)*Priv.Mot	-0.039	[-0.092 to +0.014]	-0.189	[-0.585 to +0.209]	-0.359	[-0.826 to +0.110]
LAeq (-5min)*Public	+0.011	[-0.090 to +0.111]	+0.707	[+0.042 to +1.376]	+0.296	[-0.503 to +1.101]

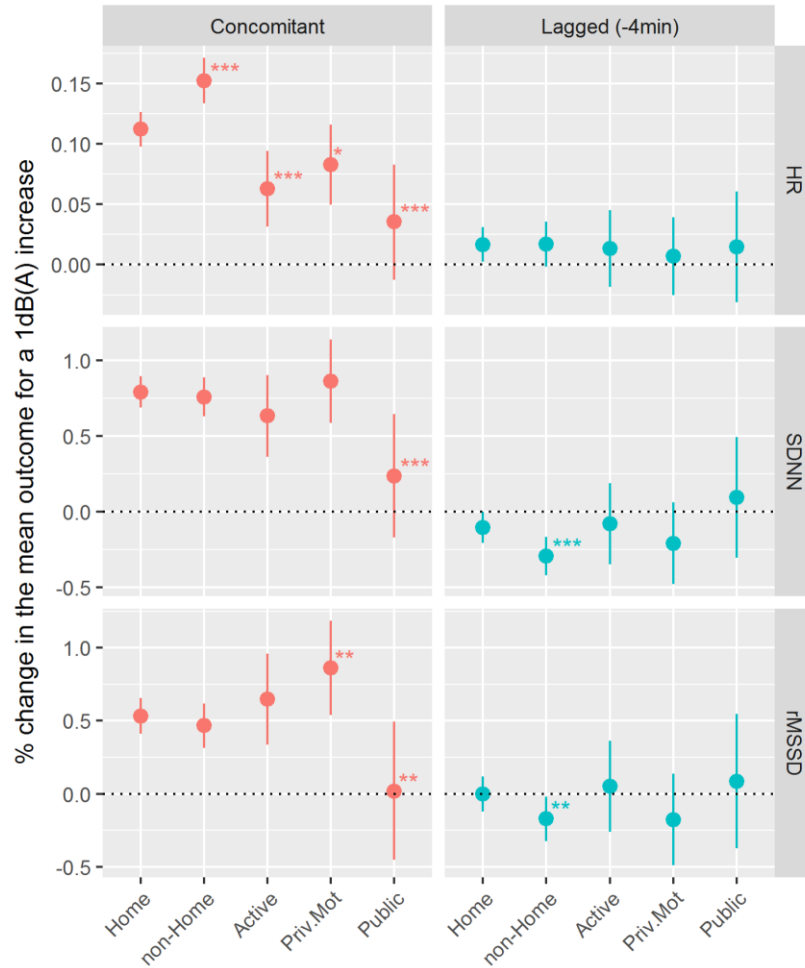
HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,ls, Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes.

**Table S9:** Coefficients and 95% confidence intervals of the percentage change in the mean outcome associated with a one dB(A) increase in the sound level in the 1-minute windows. The coefficients for the main effect represent the association in the reference level (Home) while the coefficients of the interaction terms represent differences relative to the reference level. The total effect within each context is obtained by summing up the coefficients for the main and interaction effects.

	HR		SDNN		rMSSD	
	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI	$\beta$	95% CI
LAeq (ref : Home)	+0.112	[+0.102 to +0.122]	+0.791	[+0.718 to +0.864]	+0.534	[+0.448 to +0.619]
LAeq (-4min) (ref : Home)	+0.017	[+0.007 to +0.027]	-0.103	[-0.174 to -0.031]	+0.000	[-0.084 to +0.085]
LAeq*non-Home	+0.040	[+0.024 to +0.056]	-0.033	[-0.137 to +0.071]	-0.067	[-0.191 to +0.058]
LAeq*Active	-0.049	[-0.074 to -0.025]	-0.157	[-0.354 to +0.041]	+0.113	[-0.118 to +0.344]
LAeq*Priv.Mot	-0.029	[-0.055 to -0.004]	+0.071	[-0.130 to +0.272]	+0.326	[+0.088 to +0.563]
LAeq*Public	-0.077	[-0.112 to -0.042]	-0.551	[-0.841 to -0.260]	-0.511	[-0.849 to -0.172]
LAeq (-4min)*non-Home	+0.000	[-0.016 to +0.017]	-0.191	[-0.295 to -0.088]	-0.171	[-0.296 to -0.046]
LAeq (-4min)*Active	-0.003	[-0.028 to +0.021]	+0.024	[-0.174 to +0.222]	+0.051	[-0.180 to +0.283]
LAeq (-4min)*Priv.Mot	-0.010	[-0.034 to +0.015]	-0.105	[-0.302 to +0.093]	-0.176	[-0.408 to +0.056]
LAeq (-4min)*Public	-0.002	[-0.036 to +0.032]	+0.198	[-0.088 to +0.485]	+0.085	[-0.246 to +0.418]

HR: heart rate, SDNN: standard deviation of normal to normal RR intervals, rMSSD: root mean square of the successive differences, LAeq: equivalent continuous sound level of A-weighted Leq,ls, Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes.

**Figure S1:** Estimated associations (and their 95% CI) between concomitant and lagged sound levels and HR/HRV parameters in different mobility defined contexts using 1-min windows. Active: active transport modes, Priv.Mot: private motorized transport modes, Public: public transport modes. Asterisks denote a statistically significant difference with Home (reference level) \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .







# Chapitre V : Indicateurs acoustiques et variabilité de la fréquence cardiaque

## I. Présentation de l'article

Le bruit se distingue des autres expositions environnementales par le fait que ses effets sanitaires (extra-auditifs) sont médiés par la réaction de stress. Celle-ci est elle-même conditionnée par la perception du son qui dans ses caractéristiques physiques peut être décrit selon trois dimensions : énergétique (relative à la puissance), temporelle (relative aux variations du niveau sonore) et spectrale (relative à la distribution de la puissance en fonction des fréquences). Le standard de mesure du bruit environnemental est le LAeq, le niveau continu équivalent exprimé en dB(A). Celui-ci sert de base aux indicateurs réglementaires tant à l'échelle française qu'européenne. En effet, la directive européenne 2002/49/CE du 25 juin 2002 relative à la gestion et à l'évaluation du bruit environnemental spécifie deux indicateurs acoustiques à utiliser à minima, soit le Lden et le Lnight, tous deux basés sur le LAeq.

L'objectif de cette troisième étude était d'évaluer différents indicateurs acoustiques aux côtés du LAeq afin de déterminer quels indicateurs, et dimensions associées, étaient les plus prédictifs de la réponse électrocardiographique en tant qu'index de l'état du système nerveux autonome (branche parasympathique). Pour ce faire, nous avons dans un premier temps procédé à une analyse typologique des indicateurs acoustiques afin d'identifier des regroupements. Puis nous avons modélisé l'association de chaque indicateur acoustique avec la fréquence cardiaque ainsi qu'avec des indicateurs de variabilité de la fréquence cardiaque (SDNN et rMSSD). Enfin, pour chaque indicateur électrocardiographique, les indicateurs acoustiques ont été classés à l'aide du critère d'information bayésien

(« *bayesian information criterion* » dit BIC). Des modèles comportant plusieurs indicateurs acoustiques ont également été testés.

### Résultats principaux

L'analyse typologique des indicateurs acoustiques considérés a fait ressortir quatre groupes : les indicateurs relatifs à « l'équilibre spectral » (indiquant la présence de sons graves), à la « plage de niveaux sonores » (soit l'amplitude des variations), au « niveau sonore ambiant » et enfin ceux relatifs aux « pics » de niveau sonore.

Les résultats de notre étude suggèrent que les indicateurs de l'amplitude des variations de niveau sonore sont les plus prédictifs de la réponse à court terme du système nerveux autonome mais aussi que la pondération C supplante la pondération A en terme prédictif (la pondération A atténue plus fortement les fréquences graves - en dessous de 1kHz - que la pondération C). Ceci pousse ainsi à interroger le bienfondé de l'utilisation du LAeq en tant que standard de mesure du bruit environnemental, étant donné que celui-ci se base sur la pondération A tout en recouvrant uniquement la dimension énergétique (le LAeq étant la moyenne de l'énergie acoustique sur une période donnée).

Concernant les associations des différents indicateurs acoustiques avec les paramètres électrocardiographiques, tel que documenté dans nos deux études précédentes, les associations concomitantes étaient positives, exception faite de certains indicateurs acoustiques. En effet, des associations concomitantes négatives ont été mises en évidence dans mon étude, notamment entre des indicateurs de présence de sons graves et la fréquence cardiaque, le SDNN et le rMSSD. Ces associations divergentes suggèrent que les effets des environnements sonores sur le système nerveux autonome ne peuvent être capturés à l'aide d'un seul indicateur acoustique.

Afin de compléter ces analyses, des modèles comportant plusieurs indicateurs acoustiques ont été estimés en sélectionnant au sein de chaque groupe identifié dans l'analyse

typologique l'indicateur ayant le meilleur BIC. Les modèles ainsi estimés souffraient cependant de problèmes de multi-colinéarité. Une approche alternative basée sur l'utilisation des variables synthétiques associées à chaque groupe d'indicateurs a également été tentée, mais a donné lieu à des problèmes similaires de multi-colinéarité.

## II. Article intégral

La suite du chapitre est constituée du manuscrit de cet article, qui au moment de la rédaction de cette thèse est en attente de soumission.

# A comparison of noise indicators for the assessment of short-term associations between personal exposure to noise and heart rate variability: a sensor-based study in a real-life setting

Tarik El Aarbaoui<sup>1,2</sup>, Pierre Aumond<sup>3</sup>, Arnaud Can<sup>3</sup>, Basile Chaix<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sorbonne Université, INSERM, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, F75012 Paris, France

<sup>2</sup> EHESP School of Public Health, Rennes, France

<sup>3</sup> IFSTTAR, CEREMA, UMRAE, F-44344 Bouguenais, France

E-mail: [tarik-el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr](mailto:tarik-el-aarbaoui@iplesp.upmc.fr)

Article in preparation  
(Preprint)

## Abstract

*Background:* Part of the complexity of noise exposure assessment is attributable to its temporal and spectral variations; it is therefore still unclear which set of indicators of exposure should be used. This study aimed to (1) describe the relationships among various acoustical indicators (2) describe their concomitant association with heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters (3) and identify the sound level indicators and therefore the acoustical dimension that best predict the electrocardiographic outcomes.

*Method:* The RECORD MultiSensor Study collected between July 2014 and June 2015 noise and HR data for 75 participants, aged 34–74 years, in their living environments for 7 days using an electrocardiography sensor on the chest and a personal dosimeter recording 1s A-weighted and C-weighted equivalent sound pressure levels (LAeq,1s and LCeq,1s). HRV parameters and acoustical indicators were calculated for 5-min windows. Multiple acoustical indicators were computed for both weightings, as well as for the difference between weightings. Correlations and clustering of the noise indicators were assessed in order to identify acoustical dimensions. Short-term associations of acoustical measurements and HRV parameters were assessed using mixed effects models with a random intercept for participants and adjusted for HR, accelerometry, activity context, and short-term trends. The models' goodness of fit was assessed using the BIC.

*Results:* Within the selected acoustical indicators, four dimensions were identified: (1) indicators of spectral balance (towards low frequency sounds), (2) indicators of the sound level ranges, (3) indicators of the ambient sound level and (4) indicators of peaks of sound levels. For HR, the most predictive indicator was the LC50 ("ambient sound level"), while HRV parameters were best predicted by indicators of the "range of sound levels". In both cases, the LAeq was outranked by other indicators. Additionally, C-weighted indicators mostly outperformed their A-weighted counterparts.

*Conclusion:* The results of this study suggest that the LAeq may not be the most appropriate acoustical indicator when assessing influences of sounds on the autonomic nervous system and cardiovascular system. Indicators encompassing temporal variations of sound levels as well as low frequency components of sound environments should be used instead.

Keywords: Acoustical indicators, Noise, Heart rate variability, Autonomic nervous system, Sensors

## Introduction

Noise has been recognized as a major environmental issue for hearing loss and as a risk factor for the development of cardiovascular diseases [1]. Non auditory long term health effects of noise are thought to be mediated by the stress reaction as noise acts as a stressor activating the sympathetic and endocrine systems [2].

The way sound exposure is usually summarized is by using the Leq, the equivalent continuous sound level. The Leq is an average of the inverse logarithm of decibels over a specified time period. It means that it is an average of the sound pressure (expressed as a ratio of sound pressure relative to a reference value of 20  $\mu$ Pa) received over a specified period of time that is transformed back to the logarithmic scale in order to express it in terms of decibels. The aim of the Leq is therefore to express the mean energy of the sound exposure. This approach is in line with usual exposure assessment methods when considering chemical agents or even physical agents (e.g. radiations), for which it is crucial to determine a dose that represents a quantity of the agent that is in contact with the human body. Indeed, these quantities (concentration for chemical agents and energy for physical agents) are somewhat proportional to the deleterious health effects: as they increase, the probability of deleterious interactions between the agent and the target organs increase as well.

When considering auditory effects of sound (noise-induced hearing loss), the characterization of sound exposure through its energy may seem appropriate as the ear is the target organ and its auditory sensory cells in the cochlea are directly in contact and interacting with the exposure.

However when considering non-auditory health effects of sound, the effect of interest is the stress reaction [2], which is at least partly mediated by the subjective assessment of sound, and its acoustical characteristics in the **energetic, temporal and spectral** dimensions [3].

The Leq is usually A-weighted, a weighting that approximates the varying sensitivity of the human ear across the spectrum (by reducing high and low frequency sounds), resulting in the LAeq, the most commonly used acoustical indicator. However, this indicator covers only the energetic dimension, ignoring the temporal and spectral dimensions. It is therefore relevant to explore whether the LAeq is the most appropriate indicator of exposure when considering non-auditory health effects.

In order to explore this question, this study aimed at identifying the acoustical characteristics of personal exposure to sound that are the most predictive of the short-term electrocardiographic response in a real life setting and mainly heart rate variability (HRV) parameters, which serve as a proxy to the state of the autonomic nervous system. This study therefore (1) described the interrelationships among various acoustical indicators, (2) investigated their concomitant

association with HR and HRV parameters (3) and identified the sound level indicators and therefore the acoustical dimensions that best predict the electrocardiographic outcomes.

## Method

### Population

Participants came from the RECORD MultiSensor study of the RECORD Cohort [4, 5]. This study aimed at investigating the relationships between transport and health using sensor-based measurements as well as a precise mobility survey. Details regarding the study sample as well as the data collection protocol have been published elsewhere [6, 7]. In summary, participants of the RECORD study were born between 1928 and 1978 and were living in the Ile-de-France region. They were recruited between 2007 and 2008 without a priori sampling during preventive checkups performed by the IPC Medical Centre on behalf of the French social security. During the second wave of the RECORD Study (in which both former RECORD participants and new participants were involved), a fraction of the participants joined the RECORD MultiSensor Study between July 2014 and June 2015, in which they underwent a physiological and environmental sound monitoring for a period of 7 days. Participants were instructed to wear a set of sensors during their waking hours, while carrying out their usual activities. Of the initial 129 participants equipped with an ECG, a GPS receiver and an accelerometer, 78 were also carrying a noise dosimeter. Participants wearing a pacemaker or with hearing problems were not included. Written informed consent was given by all participants. The RECORD Multisensor Study was approved by the French Data Protection Authority (CNIL).

### Individual sound exposure: Noise dosimeter and acoustical indicators

Individual sound exposure was assessed with a wearable Class II dosimeter Wed007 - 01dB (ACOEM Limonest, France) with a dynamic range between 40 and 120 dB, recording every second A and C-weighted measurements (noted respectively LAeq,1s and LCeq,1s). The devices were calibrated at the beginning of the study. During the day, participants were instructed to wear the dosimeter on the belt while placing the microphone near the ear and over the clothing. Every night, the device was recharged.

While the human ear's range of audible sounds can extend from 20Hz to 20kHz, its response is uneven across that spectrum with a reduced sensitivity for low and high frequency sounds (roughly below 1kHz and above 4kHz) [8]. In order to take this frequency-dependent sensitivity into account, sound level measurements are weighted across the spectrum. Two frequently used weightings are A and C

weightings, with the former being the most commonly used one. These weightings are derived from the measurement of equal loudness contours, i.e. sound level curves across the spectrum for which the perceived loudness is constant. As the human ear's frequency-dependent sensitivity varies with the sound level, different equal loudness contours have been established based on reference sound levels at 1 kHz. From these curves, A-weighting was derived at a reference sound level of 40 dB while C-weighting was derived at a reference level of 100 dB [9]. Since the relative reduced perception of low frequency sounds decreases with increasing sound level, they are less penalized by C-weighting (see **Figure S1** in the supplementary material).

The LAeq,1s and LCeq,1s time series recorded by the noise dosimeter were cut into mutually exclusive 5-minute windows for each day. Within each window, the following acoustical indicators were computed for both weightings:

- The equivalent continuous sound level (Leq).
- Percentiles (LX): these indicators inform on the distribution of the Leq,1s with L90 for example giving the sound level exceeded 90% of the time during a given period (in our case the 5-min windows). L01, L05, L10, L50 and L90 were computed.
- Minimum and maximum sound levels, namely, Lmax and Lmin.
- Range of levels (LX – LX): The range of sound levels was also considered by computing L01 – L90, L01 – L50 and L10 – L90.
- Intermittency Ratio: This indicator was proposed by Wunderli *et al.* [10] and expresses the proportion of the total energy that is above a certain threshold. This threshold is calculated by adding an offset to the value of the continuous sound level (i.e., the Leq within each window in our case). As suggested by the authors, an offset of 3dB was used for the calculation of the intermittency ratio in this study. For the respective weightings, these indicators were noted LAIR and LCIR.

Additionally, LCeq,1s - LAeq,1s (noted CA,1s) was also computed for each second. Since the C-weighting penalizes less the low frequencies compared to the A-weighting (**Figure S1** in the supplementary material), the difference between the two is a representation of low frequency sounds (below 1kHz). Based on the CA,1s time series, a subset of the previous indicators was calculated, namely: CAmx, CAmin, CA90, CA50, CA10, CA10 – CA90.

#### *Electrocardiographic outcomes: Heart rate and Heart rate variability parameters*

Electrocardiographic data were collected using a BioPatch BHM 3 (Zephyr Technology, Annapolis, MD, USA) worn on

the chest. This device is a discreet and easy to set-up two electrodes ECG, a technology that has been validated against a 12 lead ECG for the measurement of HRV [11]. Participants were instructed to put it on when they woke up – using new electrodes every day – and to remove it when they went to bed as they had to charge it overnight.

When correctly worn, the BioPatch generated and stored files containing the inter-beat (RR) intervals in ms. These files were retrieved at the end of the observation period, and then processed in order to compute HRV parameters. The specific signal processing steps are detailed elsewhere [7]. For each 5-minute window, Heart rate (HR) in bpm, the standard deviation of normal to normal RR intervals (SDNN) in ms as well as the root mean square of the successive differences (rMSSD) in ms were computed following standard definitions [12]. SDNN represents the overall heart rate variability, while rMSSD is an index of the parasympathetic nervous system's activity. All of the outcomes were log-transformed in order to correct for heteroscedasticity. The entire signal processing was carried out under R version 3.4.3 [13] and the calculation of HRV parameters using the "RHRV" package version 4.2.3 [14].

#### *Covariates: Accelerometry, GPS and Mobility survey*

The participants' physical activity and whereabouts were assessed using an Actigraph wGT3X+ tri-axial accelerometer (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, USA) as well as a BT-Q1000XT GPS receiver (Qstarz International, Taipei, Taiwan) worn on the right hip with a dedicated elastic belt. Participants were asked to remove the belt only when sleeping and when they were in contact with water. Accelerometry was collected in 5-second epochs (i.e. time sampling interval) on the three axes, which data were then combined into the vector magnitude, summed up over the 5-minute windows.

The data extracted from the GPS receiver were pre-processed after the observation period [15] in order to identify the visited places as well as the start and end times of each trip stage, defined as a segment of a trip using a unique transport mode. These data were then consolidated during a phone mobility survey with the participants, leading to a detailed timetable covering the 7-day observation period. This timetable consisted of a time-stamped list of the visited places and of the trip stages between them. For the present analysis, visited places were categorized into "Home", "Work" and "Other" and trip stages into "Walking", "Bike" (Personal bike and shared bike), "Motorcycle" (as the driver and as a passenger), "Car" (as the driver, as a passenger and in a cab), "Bus", and "Rail" (tramway, metro and train).

Additionally, age, sex, level of education, and employment status were collected from the IPC administrative database and medical questionnaire and the RECORD questionnaire filled in during the health checkup. This information was only used for descriptive purposes in this study.



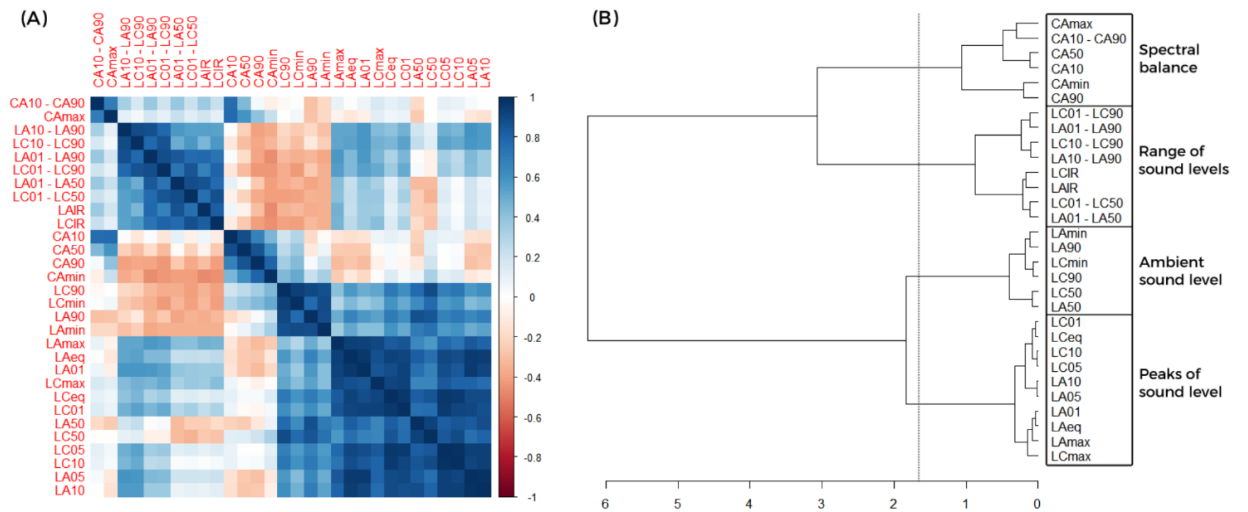


*Correlation Matrix and clustering of the acoustic indicators*

**Figure 2** (A) shows the correlation matrix between the acoustical indicators considered for this analysis. The correlations between the indicators were mostly positive, with however a smaller subset of pairs of indicators with negative correlations.

The correlation matrix also shows the presence of groups of indicators that are highly correlated between them. This was further explored using a hierarchical clustering algorithm, and **figure 2** (B) shows the resulting dendrogram. When considering the third highest node of the dendrogram, four groups of indicators are identified. The first one was labeled “Spectral balance” indicators as it is composed of the

indicators based on the CA, 1s time series, for which increases represent a spectral balance leaning towards low frequencies. The second one regroups indicators calculated as differences between the percentiles as well as the intermittency ratio indicators, and was labeled “sound level ranges”. The third one includes indicators of the median sound level, as well as minimum sound levels and indicators of the sound level exceeded 90% of the time. This group was labeled “Ambient sound level”. The fourth cluster included the Leq indicators, grouped with indicators of maximal sound levels and the percentile indicators of the highest sound levels (L01, L05 and L10). This last group was labeled “peaks” indicators. These groups were used as the acoustical dimensions in the rest of the analysis.

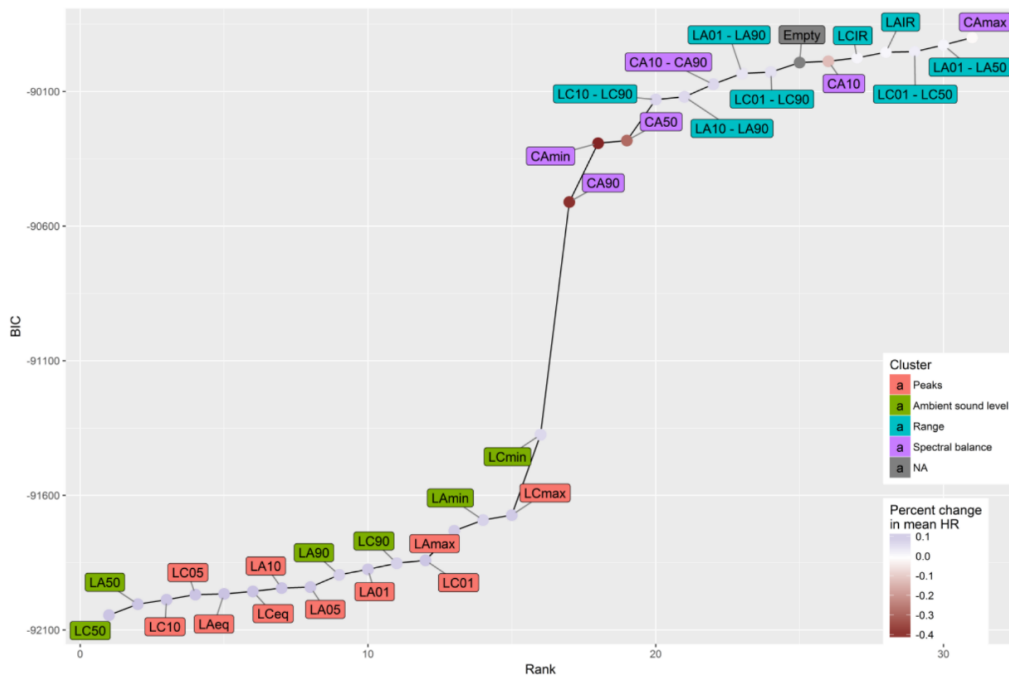


**Figure 2.** (A) Correlation matrix of the acoustical indicators (B) Dendrogram of the hierarchical clustering with the identified clusters

*Mixed effects models ranked by BIC*

For each electrocardiographic outcome considered, separate mixed-effects models were fitted using a single acoustical indicator including concomitant and lagged sound level values, adjusted for short-term trends, whereabouts and physical activity as well as heart rate in the case of HRV parameters. These models were then ranked using their BIC.

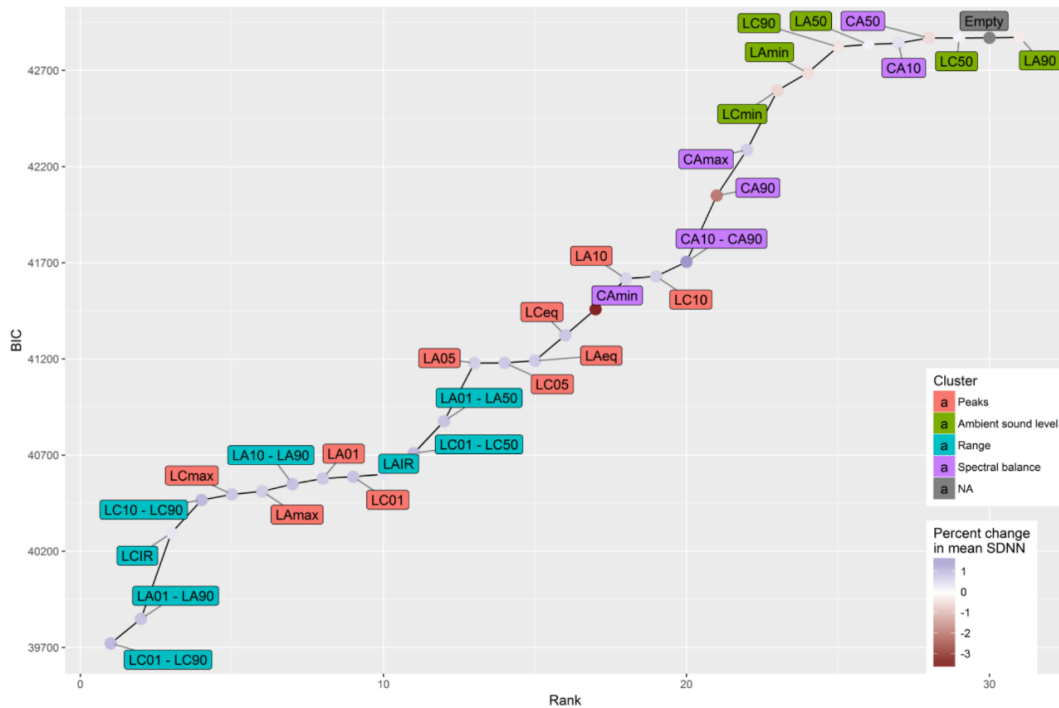
A synthetic graphical representation was chosen to present the resulting rankings for each outcome while numerical values are available in the **supplementary material tables S4, S5 and S6**. Each figure presents the ranked acoustical indicators, as well as the clusters to which they belong (color of the label) and the coefficient of the concomitant association (color of the point, blue and red for positive and negative associations respectively).



**Figure 3.** Ranked acoustical indicators, based on the BIC, with heart rate as an outcome (the lower the BIC, the better the fit of the model). Each indicator was fitted in a separate mixed-effects model with an intercept at the individual level, adjusted for accelerometry, whereabouts and short-term trends. Percent changes in HR are for a one dB increase (and one percent increase for IR)

Ranked indicators for heart rate are presented in **Figure 3**. All of the acoustical indicators had a concomitant association with HR ( $p < 0.05$ ), with the exception of CAmax. The best model was the one including LC50 followed by the model including LA50 ( $\Delta BIC = 40.6$ ). The best groups of indicators in the ranking of models were those belonging to the “ambient sound level” cluster as well as those in the “peaks” cluster. A clear separation can also be identified between indicators of these clusters and those of the “spectral balance” and “sound level range” clusters. Concomitant associations with heart rate were mostly positive, with the exception of associations with “spectral balance” indicators (CAmin, CA90, CA50, CA10 and CAmax). In terms of weighting, C-weighted indicators seemed to outperform their A-weighted equivalents within the ten best ranked indicators (The  $\Delta BIC$  between the LC50, LC10, and their A-weighted counterparts was equal to -40.62 and -43.69 respectively; see **Table S4** for additional values).

**Figure 4** shows the ranked acoustical indicators and their associations with SDNN. All of the acoustical indicators had a statistically significant concomitant association with SDNN ( $p < 0.05$ ). The best ranked indicator was the LC01 – LC90 followed by the LA10 – LA90 ( $\Delta BIC = 127.7$ ). The best ranked clusters were the “range of sound level” followed by the “peaks” indicators. Similarly to HR, most concomitant associations were positive, with negative associations with “spectral balance” indicators (CAmin, CA90 and CA50) as well as with some of the “ambient sound level” indicators (LCmin, LAmix, LC90 and LA90). Additionally, C-weighted indicators seemed to outperform most of the time their A-weighted equivalents (The  $\Delta BIC$  between the LC01 – LC90, LCIR, and their A-weighted counterparts was equal to -127.71 and -306.1 respectively; see **Table S5** for additional values).

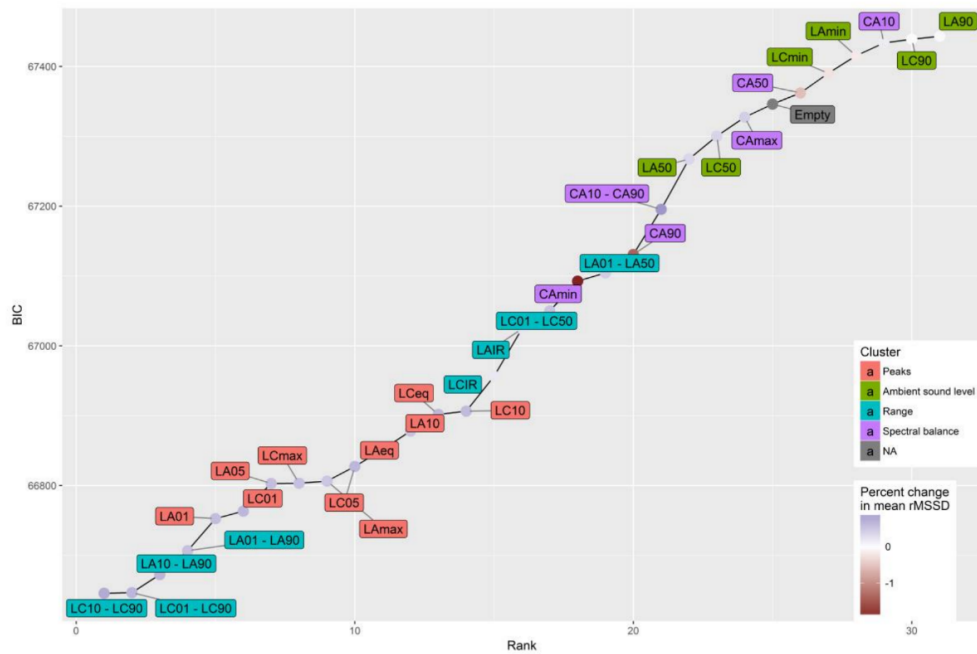


**Figure 4.** Ranked acoustical indicators, based on the BIC, with SDNN as an outcome (the lower the BIC, the better the fit of the model). Each indicator was fitted in a separate mixed-effects model with an intercept at the individual level, adjusted for heart rate, accelerometry, whereabouts and short-term trends. Percent changes in SDNN are for a one dB increase (and one percent increase for IR)

Finally, **Figure 5** presents the ranked indicators for rMSSD. With the exception of LA90 and LC90, all of the indicators were concomitantly associated with the outcome ( $p < 0.05$ ). The best indicator was LC10 – LC90 closely followed by LC01 – LC90 ( $\Delta BIC = 0.8$ ) with a larger difference with the third ranked indicator LA10 – LA90 ( $\Delta BIC = 26.0$ ). Thus, the best clusters of indicators were those belonging to the “range of sound levels”, as well as those – but to a much lower extent – in the “peaks” cluster. Most associations were positive with the exception of some with the “spectral balance” indicators (CAmin, CA90 and CA50) and some of the “ambient sound level” indicators (LCmin and LAmin, however their ranking was lower than that of the model with no acoustical indicators). Similarly to the HR and SDNN, C-weighted indicators seemed to mostly outperform their A-

weighted equivalents (The  $\Delta BIC$  between the LC10 – LC90, LC01 – LC90, and their A-weighted counterparts was equal to -26.75 and -60.12 respectively; see **Table S6** for additional values).

Additionally, for each electrocardiographic outcome a mixed-effects model was fitted with multiple acoustical indicators, by choosing the best ranked indicator within each cluster. This would have allowed us to assess the eventual independent effects of two or more acoustical dimensions. This was however impossible as it gave rise to multicollinearity issues. We also attempted to use the synthetic variables produced for each dimension by the clustering analysis. While it effectively reduced the variation inflation factors, multicollinearity issues remained.



**Figure 5.** Ranked acoustical indicators, based on the BIC, with rMSSD as an outcome (the lower the BIC, the better the fit of the model). Each indicator was fitted in a separate mixed-effects model with an intercept at the individual level, adjusted for heart rate, accelerometry, whereabouts and short-term trends. Percent changes in rMSSD are for a one dB increase (and one percent increase for IR)

**Discussion**

*Summary of results*

In the present study, the associations between multiple acoustical indicators of personal sound exposure and electrocardiographic outcomes were assessed in a real-life setting. Using hierarchical clustering, four dimensions were identified within the selected indicators: (1) indicators of the spectral balance (towards low frequency sounds), (2) indicators of the sound level ranges, (3) indicators of the ambient sound level and (4) indicators of peaks of sound levels.

For each electrocardiographic outcome considered, separate mixed-effects models were fitted for each acoustical indicator. These models were then ranked using their respective Bayesian information criterion. **Table 1** summarizes the main findings. Overall, the LAeq was systematically outperformed by other indicators. Additionally, indicators based on C-weighted measurements mostly ranked better than their A-weighted counterparts. Across the considered electrocardiographic outcomes, the modelled associations were mostly positive with the exception of associations with the “spectral balance” indicators calculated based on the C-A weighted measurements as well as “ambient

sound level” indicators in the case of SDNN. For HR, the best indicator was found to be the LC50 followed by indicators of the “ambient sound level” as well as those of the presence of “peaks” of sound level. For SDNN and rMSSD, the best indicators were related to the “range of sound levels”, with the best indicators being LC01-LC90 and LC10-LC90 respectively.

**Table 1:** Summary of the main results

Outcome	HR	SDNN	rMSSD
<b>Best indicator</b>	LC50	LC01-LC90	LC10-LC90
<b>Related acoustical dimension</b>	Ambient sound level	Range of sound levels	Range of sound levels
<b>Weighting</b>	C-weighting	C-weighting	C-weighting
<b>Negative associations</b>	CAmin, CA90, CA50	CAmin, CA90, LCmin, LAmin, LC90	CAmin, CA90
<b>Indicators ranking lower (or with a ΔBIC &lt;10) than the model with no acoustical indicator</b>	CA10, LCIR, LAIR, LC01-LC50, LA01-LA50, CAmax	CA50, LC50, and LA90	CA50, LCmin, LAmin, CA10, LC90, LA90

*Interpretation**1. Clustering of the acoustical indicators*

The patterns of clustering could be expected for most of these indicators based on their calculation method. This was less obvious for the LAeq and LCeq which were grouped with indicators of peaks of sound level. However, the grouping of the Leq with indicators of the highest sound levels can be explained through the calculation of the Leq itself. Indeed, as it is an average of the energy of the sound exposure, it is highly influenced by peaks of sound level. Regarding the Intermittency Ratio, its grouping with indicators of the sound level ranges is in line with its rationale, which is reflected in its calculation method. Indeed, this indicator aims at encompassing temporal variations of sound levels by expressing the proportion of acoustical energy produced by individual noise events [10].

*2. Concomitant associations between the acoustical indicators and the electrocardiographic outcomes*

Most indicators were positively associated with the electrocardiographic outcomes considered in this study. In a recent review by Idrobo-Ávila *et al.* [22] on the associations between sounds and electrocardiographic signals, effects of sound on both HR and vagally mediated HRV (parasympathetic branch activity, measured using rMSSD in this study) were observed across studies, with however inconsistent documented directions of associations. This could be explained by differences in the measurement conditions, in the chosen stimuli, as well as in the time scales considered. Such heterogeneity makes it difficult to compare between studies. To the best of our knowledge, the only study with a similar setting than ours was by Kraus *et al.* [23] who also found a concomitant increase of both HR and SDNN with increasing sound levels (summarized using the LAeq) with however a negative association with the parasympathetic activity. It should be noted that for the latter, the related HRV parameter was calculated in a different way, as a normalized version of the high frequency band power was used in this previous article.

Interestingly, negative associations between some acoustical indicators and the electrocardiographic outcomes were also documented in this study, mainly with the “spectral balance” indicators (CAmin and CA90) regardless of the outcome considered. Additionally, some “ambient sound level” indicators were also negatively associated with SDNN (LCmin, LAmin and LC90). These diverging associations suggest that multiple acoustical indicators may be needed in order to encompass the sound environments in their short-term effects on both heart rate and the autonomic nervous system.

*3. Most predictive acoustical indicators*

Based on the ranking of the acoustical indicators, two main conclusions can be drawn. First, the typically used indicator to summarize sound exposure - the LAeq - was outranked regardless of the electrocardiographic outcome considered. It suggests that the energetic dimension it summarizes is not the most appropriate dimension when considering sound effects on the autonomic nervous system and its control over heart rate. Instead, for both these outcomes, the most predictive acoustical indicators were those related to the “sound level ranges” suggesting that temporal variations in the sound level are more closely linked to the autonomic nervous system reactions over a period of interest. Such finding could be explained by the fact that these indicators better encompass the presence of sound level emergences that could initiate startle reactions [24] and consequent fight-or-flight responses controlled by the autonomic nervous system. This stress reaction repeated over a long time is thought to be the first step in the reaction chain leading in the long term to manifest disorders such as cardiovascular diseases [2].

The second main conclusion is related to the type of weighting used. Based on the rankings, C-weighted acoustical indicators mostly outperformed their A-weighted equivalents. Additionally, the negative associations documented between the “spectral balance” indicators and the electrocardiographic outcomes hint to a distinct effect of low frequency sounds on the autonomic nervous system. Further analysis is required in order to ascertain the independent effects of each acoustical indicator. Such findings are however coherent with those of a body of research showing that low frequency sounds are a special environmental issue [25]. In a controlled study by Walker *et al.* [26], 10 participants were subjected to high or low frequency noises during different sessions while monitoring their HRV. Reductions in SDNN and parasympathetic activity were observed for low frequency noises, but not for high frequency noises.

*Strengths and limitations*

Regarding study strength, the simultaneous measurement of both personal sound exposure and electrocardiographic activity was made possible with the use of wearable sensors. This approach allowed us to circumvent biases related to modelled noise exposure. It also allowed us to assess the associations of interest in a “real life” setting both in visited places as well as during transit while adjusting for these whereabouts using the precise timetable produced by combining GPS data with a mobility survey. Additionally, the combination of these sensors with an accelerometer allowed us to adjust for physical activity, a known confounder when assessing environmental influences on HRV [27], producing in the end a total of 4 163.3 hours of simultaneous measurements of the aforementioned sensors. Finally, the large number of acoustical indicators considered in this study

allowed us to characterize acoustical environments beyond the standard LAeq.

Regarding limitations, the large number of measurements is however linked to a relatively small number of participants (n=75), which did not allow us to consider individual level characteristics in the analysis. Regarding model adjustment, while physical activity was taken into account, information concerning other known confounders was not available, as air pollution [28], vibrations [29] and psychological stressors [30] were not measured.

Another limitation of this study lies in the lack of measurement of the sympathetic branch activity. Indeed, even though HRV parameters dedicated to the measurement of the sympathetic branch control over heart rate have been established in the guidelines for HRV measurement and calculation [12], they have been criticized lately in their ability to do so as HRV parameters seem to mainly reflect parasympathetic influences [31]. It was therefore decided not to include them in the current study. Such limitation could be overcome in future studies with the complementary use of galvanic skin response sensors [32], allowing for the ambulatory measurement of sympathetic activity when confounding factors are taken into account [33].

This study also does not cover all of the available sound exposure indicators, mainly those related to the spectral dimension as only C-weighted and A-weighted measurements were collected for this study. Future studies could take advantage of the use of octave or one-third octave bands dosimeters in order to characterize more finely the sound environments. This would allow one to assess emergences not only in the overall weighted sound level, but more precisely within certain frequency bands, while more advanced methods could also permit a real-time automated identification of environmental sounds [34].

Lastly, the use of mutually adjusted acoustical indicators - each from a different cluster - was attempted, but gave rise to multicollinearity issues. It did not allow us to clearly assess the contribution of each acoustical dimension in their associations with the electrocardiographic outcomes. Future studies could overcome this methodological issue by considering a broader set of acoustical indicators, mainly those related to the spectral dimension.

## Conclusion

In conclusion, the findings documented in this study underline the fact that the LAeq is not the most appropriate acoustical indicator when assessing the associations between sound environments and HR and HRV. Instead, this standard indicator should be complemented with indicators of temporal variation of sound levels, as well as with indicators of the spectral components in the sound environments, with a focus on low frequency sounds.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

## Acknowledgements

The RECORD MultiSensor Study was supported by the Ministry of Ecology (DGITM); Cerema (Centre for the Study of and Expertise on Risks, the Environment, Mobility, and Planning); INPES (National Institute for Prevention and Health Education); STIF (Ile-de-France Transportation Authority); and DRIEA (Regional and Interdepartmental Direction of Equipment and Planning) of Ile-de-France.

## References

1. Basner, M., et al., Auditory and non-auditory effects of noise on health. *The lancet*, 2014. 383(9925): p. 1325-1332.
2. Babisch, W., The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise and health*, 2002. 4(16): p. 1.
3. Can, A., et al. Comparison of noise indicators in an urban context. in INTER-NOISE and NOISE-CON Congress and Conference Proceedings. 2016. Institute of Noise Control Engineering.
4. Chaix, B., et al., Cohort Profile: Residential and non-residential environments, individual activity spaces and cardiovascular risk factors and diseases—The RECORD Cohort Study. *International journal of epidemiology*, 2011. 41(5): p. 1283-1292.
5. Chaix, B., et al., A GPS-based methodology to analyze environment-health associations at the trip level: case-crossover analyses of built environments and walking. *American journal of epidemiology*, 2016. 184(8): p. 579-589.
6. Chaix, B., et al., Active transportation and public transportation use to achieve physical activity recommendations? A combined GPS, accelerometer, and mobility survey study. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*, 2014. 11(1): p. 124.
7. El Aarbaoui, T., et al., Short-term association between personal exposure to noise and heart rate variability: the RECORD MultiSensor Study. *Environmental Pollution*, 2017. 231: p. 703-711.
8. Schnupp, J., I. Nelken, and A. King, Auditory neuroscience: Making sense of sound. 2011: MIT press.
9. Houser, D.S., et al., A review of the history, development and application of auditory weighting functions in humans and marine mammals. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2017. 141(3): p. 1371-1413.
10. Wunderli, J.M., et al., Intermittency ratio: A metric reflecting short-term temporal variations of transportation noise exposure. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2016. 26(6): p. 575.
11. Nunan, D., et al., Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2009. 41(1): p. 243-250.
12. Electrophysiology, T.F.o.t.E.S.o.C.t.N.A.S.o.P., Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 1996. 93(5): p. 1043-1065.

13. Team, R.C., R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016. 2017.
14. Martínez, C.A.G., et al., Heart Rate Variability Analysis with the R Package RHRV. 2017: Springer.
15. Wolf, J., et al., Eighty weeks of global positioning system traces: approaches to enriching trip information. Transportation Research Record: Journal of the Transportation Research Board, 2004(1870): p. 46-54.
16. Wei, T. and V. Simko, corrplot: Visualization of a correlation matrix. R package version 0.84, 2013. 230(231): p. 11.
17. Chavent, M., et al., ClustOfVar: an R package for the clustering of variables. arXiv preprint arXiv:1112.0295, 2011.
18. Pinheiro, J., et al., nlme: Linear and nonlinear mixed effects models (R package version 3.1-131, 2016). R software, 2017.
19. Ball, R., lmeSplines—an R package for fitting smoothing spline terms in LME models. R News 3/3 p 24–28. 2012.
20. Wickham, H. and W. Chang, ggplot2: An implementation of the Grammar of Graphics. R package version 2.2.1, URL: <http://CRAN.R-project.org/package=ggplot2>, 2008.
21. Slowikowski, K., ggrepel: Repulsive text and label geoms for ‘ggplot2’. R package version 0.7, 2016. 5(11).
22. Idrobo Ávila, E.H., et al., Different types of sounds and their relationship with the electrocardiographic signals and the cardiovascular system-Review. Frontiers in physiology, 2018. 9: p. 525.
23. Kraus, U., et al., Individual daytime noise exposure during routine activities and heart rate variability in adults: a repeated measures study. Environmental health perspectives, 2013. 121(5): p. 607.
24. Holand, S., et al., Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans. Journal of hypertension, 1999. 17(12): p. 1893-1897.
25. Leventhall, H., Low frequency noise and annoyance. Noise and Health, 2004. 6(23): p. 59.
26. Walker, E.D., et al., Cardiovascular and stress responses to short-term noise exposures—A panel study in healthy males. Environmental research, 2016. 150: p. 391-397.
27. Hautala, A.J., et al., Physical activity and heart rate variability measured simultaneously during waking hours. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2009. 298(3): p. H874-H880.
28. Buteau, S. and M.S. Goldberg, A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. Environmental research, 2016. 148: p. 207-247.
29. Jiao, K., et al., Effect of different vibration frequencies on heart rate variability and driving fatigue in healthy drivers. International archives of occupational and environmental health, 2004. 77(3): p. 205-212.
30. Wallenius, M.A., The interaction of noise stress and personal project stress on subjective health. Journal of Environmental Psychology, 2004. 24(2): p. 167-177.
31. Heathers, J. and M. Goodwin, Dead Science in Live Psychology: A Case Study from Heart Rate Variability (HRV). 2017.
32. Sharma, M., S. Kacker, and M. Sharma, A brief introduction and review on galvanic skin response. Int J Med Res Prof, 2016. 2: p. 13-17.
33. Doberenz, S., et al., Methodological considerations in ambulatory skin conductance monitoring. International Journal of Psychophysiology, 2011. 80(2): p. 87-95.
34. Baelde, M., C. Biernacki, and R. Greff, A mixture model-based real-time audio sources classification method. in 2017 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP). 2017. IEEE.

## Supplementary material

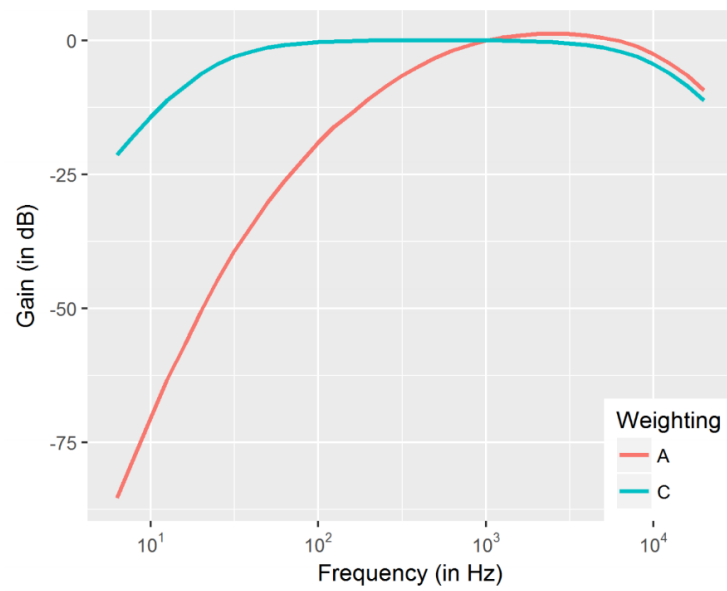


Figure S1. A and C weighting curves



**Table S1:** Descriptive statistics of the A-weighted acoustical indicators computed for the 5-min windows (expressed in dB except for the intermittency ratio which is expressed in %)

	<b>LAeq</b>	<b>LAmax</b>	<b>LA01</b>	<b>LA05</b>	<b>LA10</b>	<b>LA50</b>	<b>LA90</b>	<b>LAmin</b>	<b>LA10 - LA90</b>	<b>LA01 - LA50</b>	<b>LA01 - LA90</b>	<b>LAIR</b>
Min.	32.6	32.8	32.8	32.7	32.7	32.5	32.3	32.2	0.1	0.2	0.2	0
1st Qu.	59.2	74.7	69.0	62.6	59.3	48.8	40.7	35.7	11.8	13.1	19.9	57.3
Median	67.3	82.5	77.5	71.9	68.7	57.2	47.8	40.0	18.0	18.4	27.3	72.5
Mean	66.0	81.2	76.0	70.5	67.4	57.0	48.8	42.7	18.6	19.0	27.2	67.8
3rd Qu.	73.6	88.9	84.1	79	76.1	65.2	55.5	47.0	24.5	24.1	34.2	83.2
Max.	113.7	120.4	118.1	116	115.7	114.2	103.4	97.2	55.7	59.5	69.9	100

**Table S2:** Descriptive statistics of the C-weighted acoustical indicators computed for the 5-min windows (expressed in dB except for the intermittency ratio which is expressed in %)

	<b>LCeq</b>	<b>LCmax</b>	<b>LC01</b>	<b>LC05</b>	<b>LC10</b>	<b>LC50</b>	<b>LC90</b>	<b>LCmin</b>	<b>LC10 - LC90</b>	<b>LC01 - LC50</b>	<b>LC01 - LC90</b>	<b>LCIR</b>
Min.	35.0	40.0	38.6	37.2	36.1	34.6	33.9	32.9	0.2	0.2	0.3	0
1st Qu.	64.9	80.0	74.5	68.2	65.3	57.0	50.9	46.1	9.3	11.2	16.6	48.7
Median	72.7	87.6	82.9	77.6	74.4	63.6	56.6	51.0	14.8	16.2	23.4	67.0
Mean	72.1	86.5	81.6	76.5	73.8	64.8	58.0	53.1	15.8	16.8	23.6	62.6
3rd Qu.	79.5	93.8	89.3	84.9	82.3	72.0	63.3	57.8	21.1	21.7	30.0	80.0
Max.	120.6	123.5	122.6	122.2	122	120.8	118.9	113.1	56.5	54.8	66.1	100

**Table S3:** Descriptive statistics of the C minus A-weighted acoustical indicators computed for the 5-min windows (expressed in dB except for the intermittency ratio which is expressed in %)

	<b>CAmax</b>	<b>CA10</b>	<b>CA50</b>	<b>CA90</b>	<b>CAmin</b>	<b>CA10 - CA90</b>
Min.	0.7	-1.1	-1.5	-1.8	-1.9	0.2
1st Qu.	15.3	8.1	4.5	1.7	-1.0	5.3
Median	19.5	11.1	6.4	3.1	-0.1	7.6
Mean	19.5	12.0	7.5	3.8	0.5	8.2
3rd Qu.	23.4	15.1	9.5	4.9	1.2	10.5
Max.	46.9	36.8	33.6	29.4	20.9	32.2

**Table S4:** Ranked acoustical indicators based on the BIC of the fitted mixed-effects models with HR as an outcome. Coefficients express percent change in the mean HR for a one dB increase in the concomitant association (and a one percent increase for the intermittency ratio indicators). The  $\Delta\text{BIC (C-A)}$  is the difference in BIC between each C-weighted indicator and its A-weighted counterpart.

Rank	Indicator	Cluster	$\beta$	95% CI	BIC	$\Delta\text{BIC}$	$\Delta\text{BIC (C-A)}$
1	LC50	Ambient sound level	+0.12	[+0.10 to +0.14]	-92045.01	40.62	-40.62
2	LA50	Ambient sound level	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-92004.39	16.32	NA
3	LC10	Peaks	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-91988.07	19.35	-43.69
4	LC05	Peaks	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-91968.72	2.45	-27.59
5	LAeq	Peaks	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-91966.27	8.99	NA
6	LCeq	Peaks	+0.13	[+0.11 to +0.14]	-91957.29	12.91	8.99
7	LA10	Peaks	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-91944.38	3.24	NA
8	LA05	Peaks	+0.12	[+0.11 to +0.13]	-91941.14	45.42	NA
9	LA90	Ambient sound level	+0.10	[+0.08 to +0.11]	-91895.72	20.46	NA
10	LA01	Peaks	+0.11	[+0.10 to +0.13]	-91875.26	22.88	NA
11	LC90	Ambient sound level	+0.10	[+0.08 to +0.11]	-91852.39	10.76	43.33
12	LC01	Peaks	+0.12	[+0.10 to +0.13]	-91841.63	109.76	33.63
13	LAmx	Peaks	+0.11	[+0.10 to +0.12]	-91731.87	40.02	NA
14	LAmn	Ambient sound level	+0.09	[+0.07 to +0.11]	-91691.85	18.40	NA
15	LCmx	Peaks	+0.11	[+0.10 to +0.12]	-91673.45	298.58	58.42
16	LCmn	Ambient sound level	+0.08	[+0.06 to +0.10]	-91374.87	864.44	316.98
17	CA90	Spectral balance	-0.41	[-0.46 to -0.37]	-90510.44	218.37	NA
18	CAmn	Spectral balance	-0.44	[-0.49 to -0.38]	-90292.06	9.96	NA
19	CA50	Spectral balance	-0.30	[-0.33 to -0.26]	-90282.10	152.41	NA
20	LC10 – LC90	Range	+0.09	[+0.07 to +0.10]	-90129.69	10.03	-10.03
21	LA10 – LA90	Range	+0.08	[+0.07 to +0.09]	-90119.66	46.54	NA
22	CA10 – CA90	Spectral balance	+0.08	[+0.05 to +0.11]	-90073.11	40.34	NA
23	LA01 – LA90	Range	+0.06	[+0.04 to +0.07]	-90032.77	4.55	NA
24	LC01 – LC90	Range	+0.06	[+0.05 to +0.08]	-90028.22	35.69	4.55
25	Empty	NA	NA	NA	-89992.54	4.89	NA
26	CA10	Spectral balance	-0.13	[-0.16 to -0.10]	-89987.64	12.64	NA
27	LCIR	Range	+0.02	[+0.02 to +0.02]	-89975.00	20.65	-20.65
28	LAIR	Range	+0.02	[+0.01 to +0.02]	-89954.35	2.13	NA
29	LC01 – LC50	Range	+0.04	[+0.02 to +0.05]	-89952.22	24.66	-24.66
30	LA01 – LA50	Range	+0.02	[+0.01 to +0.04]	-89927.56	27.94	NA
31	CAmx	Spectral balance	-0.01	[-0.03 to +0.01]	-89899.62	NA	NA

**Table S5:** Ranked acoustical indicators based on the BIC of the fitted mixed-effects models with SDNN as an outcome. Coefficients express percent change in the mean SDNN for a one dB increase in the concomitant association (and a one percent increase for the intermittency ratio indicators). The  $\Delta$ BIC (C-A) is the difference in BIC between each C-weighted indicator and its A-weighted counterpart.

Rank	Indicator	Cluster	$\beta$	95% CI	BIC	$\Delta$ BIC	$\Delta$ BIC (C-A)
1	LC01 – LC90	Range	+1.25	[+1.21 to +1.30]	39720.73	127.72	-127.71
2	LA01 – LA90	Range	+1.10	[+1.06 to +1.14]	39848.45	446.14	NA
3	LCIR	Range	+0.44	[+0.43 to +0.46]	40294.58	171.75	-306.1
4	LC10 – LC90	Range	+1.25	[+1.20 to +1.31]	40466.33	29.41	-82.69
5	LCmax	Peaks	+1.01	[+0.97 to +1.06]	40495.74	15.81	-15.81
6	LAmx	Peaks	+0.93	[+0.89 to +0.97]	40511.55	37.47	NA
7	LA10 – LA90	Range	+1.11	[+1.06 to +1.16]	40549.02	29.35	NA
8	LA01	Peaks	+1.00	[+0.96 to +1.05]	40578.36	8.70	NA
9	LC01	Peaks	+1.10	[+1.05 to +1.15]	40587.06	13.62	8.7
10	LAIR	Range	+0.44	[+0.42 to +0.46]	40600.68	108.83	NA
11	LC01 – LC50	Range	+1.21	[+1.16 to +1.26]	40709.51	166.85	-166.85
12	LA01 – LA50	Range	+1.06	[+1.01 to +1.11]	40876.36	301.67	NA
13	LA05	Peaks	+0.90	[+0.85 to +0.94]	41178.03	1.03	NA
14	LC05	Peaks	+0.98	[+0.93 to +1.03]	41179.07	11.16	1.03
15	LAEq	Peaks	+0.96	[+0.91 to +1.01]	41190.22	133.08	NA
16	LCEq	Peaks	+1.03	[+0.97 to +1.08]	41323.30	134.94	133.08
17	CAmin	Spectral balance	-3.79	[-3.99 to -3.59]	41458.24	158.66	NA
18	LA10	Peaks	+0.79	[+0.74 to +0.84]	41616.90	12.43	NA
19	LC10	Peaks	+0.86	[+0.81 to +0.92]	41629.33	74.88	12.43
20	CA10 – CA90	Spectral balance	+1.91	[+1.79 to +2.03]	41704.21	345.14	NA
21	CA90	Spectral balance	-2.25	[-2.41 to -2.10]	42049.35	237.75	NA
22	CAMax	Spectral balance	+0.90	[+0.82 to +0.97]	42287.10	308.10	NA
23	LCmin	Ambient sound level	-0.70	[-0.77 to -0.62]	42595.20	91.95	-91.95
24	L Amin	Ambient sound level	-0.56	[-0.63 to -0.48]	42687.15	135.21	NA
25	LC90	Ambient sound level	-0.43	[-0.50 to -0.36]	42822.36	12.21	-49.71
26	LA50	Ambient sound level	+0.25	[+0.20 to +0.30]	42834.57	6.69	NA
27	CA10	Spectral balance	+0.55	[+0.44 to +0.66]	42841.26	27.46	NA
28	CA50	Spectral balance	-0.61	[-0.74 to -0.48]	42868.72	0.46	NA
29	LC50	Ambient sound level	+0.22	[+0.16 to +0.28]	42869.17	0.45	34.6
30	Empty	NA	NA	NA	42869.62	2.45	NA
31	LA90	Ambient sound level	-0.31	[-0.37 to -0.24]	42872.07	NA	NA

**Table S6:** Ranked acoustical indicators based on the BIC of the fitted mixed-effects models with rMSSD as an outcome. Coefficients express percent change in the mean rMSSD for a one dB increase in the concomitant association (and a one percent increase for the intermittency ratio indicators). The  $\Delta$ BIC (C-A) is the difference in BIC between each C-weighted indicator and its A-weighted counterpart.

Rank	Indicator	Cluster	$\beta$	95% CI	BIC	$\Delta$ BIC	$\Delta$ BIC (C-A)
1	LC10 – LC90	Range	+0.78	[+0.71 to +0.85]	66645.81	0.79	-26.75
2	LC01 – LC90	Range	+0.68	[+0.62 to +0.74]	66646.61	25.96	-60.12
3	LA10 – LA90	Range	+0.68	[+0.62 to +0.75]	66672.56	34.17	NA
4	LA01 – LA90	Range	+0.59	[+0.53 to +0.64]	66706.73	45.98	NA
5	LA01	Peaks	+0.60	[+0.54 to +0.66]	66752.71	10.63	NA
6	LC01	Peaks	+0.67	[+0.61 to +0.73]	66763.33	39.59	10.63
7	LA05	Peaks	+0.60	[+0.54 to +0.66]	66802.93	0.35	NA
8	LCmax	Peaks	+0.59	[+0.53 to +0.64]	66803.28	3.09	-3.09
9	LAmx	Peaks	+0.53	[+0.48 to +0.58]	66806.37	20.9	NA
10	LC05	Peaks	+0.66	[+0.59 to +0.72]	66827.27	24.45	24.34
11	LAeq	Peaks	+0.61	[+0.55 to +0.67]	66851.72	26.26	NA
12	LA10	Peaks	+0.58	[+0.52 to +0.64]	66877.98	23.75	NA
13	LCeq	Peaks	+0.67	[+0.60 to +0.74]	66901.73	4.72	50.01
14	LC10	Peaks	+0.63	[+0.57 to +0.70]	66906.44	49.99	28.46
15	LCIR	Range	+0.21	[+0.19 to +0.23]	66956.43	67.92	-67.92
16	LAIR	Range	+0.21	[+0.18 to +0.23]	67024.35	25.72	NA
17	LC01 – LC50	Range	+0.55	[+0.48 to +0.62]	67050.07	42.51	-54.27
18	CAmin	Spectral balance	-2.00	[-2.26 to -1.73]	67092.58	11.76	NA
19	LA01 – LA50	Range	+0.46	[+0.40 to +0.52]	67104.34	26.42	NA
20	CA90	Spectral balance	-1.40	[-1.60 to -1.19]	67130.77	64.74	NA
21	CA10 – CA90	Spectral balance	+0.99	[+0.84 to +1.14]	67195.51	71.86	NA
22	LA50	Ambient sound level	+0.37	[+0.31 to +0.44]	67267.37	32.9	NA
23	LC50	Ambient sound level	+0.39	[+0.32 to +0.47]	67300.27	27.12	32.9
24	CAmx	Spectral balance	+0.44	[+0.34 to +0.53]	67327.39	18.61	NA
25	Empty	NA	NA	NA	67346	16.15	NA
26	CA50	Spectral balance	-0.56	[-0.73 to -0.39]	67362.15	28.11	NA
27	LCmin	Ambient sound level	-0.24	[-0.34 to -0.15]	67390.26	25.04	-25.04
28	LAmx	Ambient sound level	-0.17	[-0.26 to -0.08]	67415.3	18.35	NA
29	CA10	Spectral balance	+0.17	[+0.03 to +0.31]	67433.65	5.36	NA
30	LC90	Ambient sound level	-0.02	[-0.11 to +0.07]	67439.01	4.19	-4.19
31	LA90	Ambient sound level	+0.04	[-0.04 to +0.12]	67443.2	NA	NA



# Chapitre VI : Discussion générale

Dans cette partie, nous présentons les résultats principaux des travaux contenus dans ce mémoire, puis nous développons une discussion critique portant sur leurs forces et limites. Nous présentons ensuite les perspectives de ces travaux avant de clore par une conclusion finale.

## I. Synthèse

L'ensemble des articles de cette thèse ont porté sur l'étude des liens à court-terme entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) en tant qu'indicateur de l'état du système nerveux autonome. Ces associations ont été évaluées dans un contexte de vie réelle à l'aide de mesures ambulatoires obtenues par capteurs durant les activités habituelles des participants de l'étude.

### 1. Article n°1 : Le niveau sonore est-il associé à la variabilité de la fréquence cardiaque ?

Le premier objectif de ces travaux était d'évaluer l'existence d'une association entre le niveau sonore (en LAeq) et un ensemble de paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque. Dans l'article scientifique correspondant, des associations concomitantes et différées ont été documentées avec l'ensemble des paramètres de VFC. Les associations concomitantes étaient positives, tandis que des associations négatives de moindre ampleur ont été observées et ce jusqu'à 15 minutes après l'exposition (intervalle de temps maximal exploré dans mes travaux). Des analyses additionnelles ont également démontré la non-linéarité de ces associations, avec un effet accru en dessous de 65 dB(A).

Cette étude a été la première à évaluer l'impact du niveau sonore sur le système nerveux autonome dans un contexte de vie réelle, tout en ajustant les associations sur une mesure objective et continue de l'activité physique obtenue à l'aide d'un accéléromètre.

Les directions des associations rapportées dans cette étude (concomitantes positives et différées négatives) ont été retrouvées dans l'ensemble des analyses de cette thèse. Ainsi ces directions étaient stables, quel que soit le paramètre de VFC considéré (SDNN, rMSSD, puissance des bandes HF et LF, et ratio LF/HF), ou l'ajustement appliqué (accélérométrie, fréquence cardiaque, contexte) et ont été observées pour la plupart des indicateurs acoustiques évalués dans le troisième article (exception faite de quelques indicateurs relatifs aux fréquences basses). L'association concomitante positive reste difficile à expliquer car elle est contraire aux résultats attendus, soit une diminution du SDNN avec l'augmentation du niveau de bruit. Cependant, dans la seule autre étude ambulatoire réalisée à notre connaissance, des associations similaires ont été documentées pour le SDNN (Kraus, Schneider et al. 2013). Les auteurs de cette étude ont émis l'hypothèse que l'association concomitante correspondait à une « réaction excessive » du système nerveux autonome, qui était régulée au bout de 5 min. Les résultats obtenus grâce à l'utilisation de fenêtres d'une minute (deuxième article de cette thèse) nous permettent de préciser que cette « réaction excessive » est régulée au bout de deux minutes, sans être totalement compensée étant donné que l'ampleur de l'association concomitante dépasse celles des associations différées. Une autre piste d'explication serait que cette augmentation concomitante du SDNN est produite par des pics dans le niveau sonore qui provoqueraient de brefs pics de la fréquence cardiaque, augmentant ainsi la VFC (Holand, Girard et al. 1999). Ce phénomène étant produit par une inhibition et une réactivation rapides de la branche parasympathique (Chen, Aksan et al. 2014), ceci permettrait également d'expliquer l'augmentation concomitante des paramètres de VFC représentatifs de cette branche (rMSSD et puissance de la bande HF). Cette explication est par ailleurs quelque peu confortée par les résultats du troisième article de cette thèse, dans lequel les indicateurs acoustiques relatifs à l'amplitude des variations du niveau sonore étaient les plus prédictifs des paramètres de VFC (SDNN et rMSSD).

Concernant l'interprétation de ces associations en termes d'effets sur la santé, l'une des conclusions majeures de cette étude était que le niveau sonore est lié à un déséquilibre du système nerveux autonome tel qu'indiqué par l'association concomitante positive avec le ratio LF/HF. Cependant, cette conclusion est invalidée par l'incapacité de la VFC à mesurer l'activité de la branche sympathique. Reste alors les associations différées négatives qui ont été documentées et qui pourraient peut-être expliquer les effets délétères du bruit à long terme. Cependant l'étude des associations entre le bruit et la VFC sur de plus grandes échelles de temps serait nécessaire afin de comprendre les dynamiques par lesquelles le bruit impacte durablement la VFC. Cet aspect est approfondi dans la section « perspectives » de cette discussion.

## 2. Article n°2 : Ces associations sont-elles modulées par le contexte d'exposition durant la mobilité quotidienne ?

Le deuxième objectif de ces travaux portait sur l'évaluation de la modulation de l'association entre le niveau sonore et les paramètres de VFC en fonction du contexte d'exposition. Ce contexte était défini du point de vue de la mobilité quotidienne, en scindant les journées d'observation en fonction des lieux visités (domicile et autres lieux) et des modes de transport utilisés (actifs, motorisés privés et transports publiques). Dans l'article scientifique correspondant, quelques différences ont pu être documentées, soulignant ainsi que les effets du niveau sonore sur le système nerveux autonome sont modulés par le contexte d'exposition.

Ces différences peuvent être dues à des différences dans la nature des sons (ainsi les déplacements à pied ou à vélo sont dominés par le bruit du trafic), qui à niveau sonore équivalent peuvent être plus ou moins stressants selon la source. Ces différences peuvent aussi s'expliquer par la présence d'autres stressseurs environnementaux, tels que la pollution de l'air, la chaleur et la foule. Ceci nous a poussé à orienter la discussion de l'article vers les limites de l'étude, ainsi que les moyens de les contourner dans de futures



études. Ces aspects sont approfondis dans la suite de cette discussion (parties « Discussion critique » et « Perspectives »).

### 3. Article n°3 : Quels indicateurs acoustiques sont les plus prédictifs de la réponse électrocardiographique ?

Le troisième et dernier objectif de cette thèse visait à identifier quels indicateurs acoustiques sont les plus prédictifs de la réponse électrocardiographique, avec un accent mis sur la performance du LAeq, le standard de mesure du bruit environnemental.

En considérant uniquement les caractéristiques physiques du son, trois dimensions peuvent être définies : (i) la dimension énergétique, relative à la puissance, (ii) la dimension temporelle, relative aux variations du niveau sonore, ainsi que (iii) la dimension spectrale, relative à la distribution de la puissance en fonction des fréquences (c'est-à-dire la composition du son en termes de sons graves ou aigus).

Les résultats de notre étude suggèrent d'une part que (i) les variations temporelles sont les plus prédictives de la réponse à court terme du système nerveux autonome (rMSSD et SDNN) mais aussi que (ii) la pondération C supplante la pondération A. Ceci pousse ainsi à interroger le bienfondé de l'utilisation du LAeq en tant que standard de mesure du bruit environnemental, étant donné que celui-ci se base sur la pondération A tout en recouvrant uniquement la dimension énergétique (tout en étant bien sûr conscient que nos analyses ne portent que sur un paramètre physiologique particulier).

A notre connaissance, cette étude est la première à évaluer le lien entre différents indicateurs acoustiques et une mesure objective de stress. L'approche qui a été adoptée, celle du classement des indicateurs acoustiques selon leur capacité à prédire des paramètres électrocardiographiques, correspond à la définition donnée par l'OMS des meilleurs indicateurs acoustiques comme étant « ceux qui prédisent au mieux l'effet d'intérêt » (World Health Organization 2018). Dans ce contexte, l'effet d'intérêt est

l'impact sur la VFC, en tant que paramètre permettant de refléter l'activité du système nerveux autonome, qui représente le premier chaînon dans la réaction de stress.

Notre étude vient compléter un ensemble de travaux interrogeant l'adéquation du LAeq dans la mesure du bruit environnemental (Babisch 2002, Muzet, Tinguely et al. 2013, Can, Michel et al. 2016, Wunderli, Pieren et al. 2016). Celui-ci sert pourtant de base aux indicateurs acoustiques réglementaires. En effet, les politiques actuelles de gestion du bruit à l'échelle européenne reposent essentiellement sur la cartographie du bruit pour l'établissement de plans d'actions. Dans le but d'obtenir des mesures comparables entre les états membres, la directive européenne spécifie deux indicateurs acoustiques à utiliser à minima pour l'établissement des cartes stratégiques de bruit, le Lden et le Lnight, tous deux basés sur le LAeq. Les résultats de notre étude, qui devront être confrontés à d'autres variables sanitaires, suggèrent que ces indicateurs réglementaires devraient être complétés avec des indicateurs acoustiques relatifs aux variations temporelles ainsi qu'aux fréquences graves. Ceci permettrait éventuellement de délimiter des zones à risque auparavant non identifiées sur la seule base du LAeq.

## II. Discussion critique

### 1. Forces

La force majeure de ces travaux réside dans l'utilisation de capteurs embarqués pour la mesure tant de l'exposition personnelle au bruit que de la réponse électrocardiographique et de l'activité physique. De plus, cette mesure était complétée d'informations précises relatives aux déplacements des participants, issues des données GPS et de l'enquête de mobilité, ce qui nous a permis d'évaluer les associations dans des contextes peu étudiés (durant les transports et dans les lieux d'activités autres que le domicile et le lieu du travail) mais aussi de contextualiser ces associations (cf. le deuxième article de ce manuscrit).

Cette approche basée sur des mesures par capteurs nous a permis d'évaluer les associations entre exposition sonore et variabilité de la fréquence cardiaque dans des contextes de vie réelle, ceux du quotidien des participants de l'étude, dans les différents environnements sonores traversés au fil de leurs déplacements et activités. Il a ainsi été possible d'une part de contourner les approximations inhérentes à la mesure de l'exposition issue de travaux de modélisation (cartes de bruit), mais aussi d'évaluer la réponse électrocardiographique in situ dans le véritable contexte d'exposition avec des stimuli non simulés tel qu'utilisés dans les études en laboratoire.

Une autre force de ces travaux de thèse réside dans les méthodes de modélisation qui y ont été utilisées. En effet, l'utilisation de modèles à effets mixtes nous a permis de prendre en compte les différences basales de VFC entre les individus, mais aussi le nombre inégal d'observations entre les individus ainsi que la nature répétée des mesures et leur autocorrélation temporelle. De plus, les associations ont pu être ajustées sur le rythme circadien mais aussi sur l'activité physique des participants.

Enfin, les analyses effectuées dans ces travaux ont reposé sur un grand nombre d'observations (plus de 4000h de mesures) cependant relatives à un nombre restreint d'individus (n=75).

## 2. Limites

a. La variabilité de la fréquence cardiaque en tant qu'indicateur de l'état du système nerveux autonome

### *Traitement du signal et ajustements*

L'absence de consensus quant à la méthodologie précise de mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque nuit à la comparabilité des études reposant sur ces indicateurs. Il est notamment question de toute la chaîne de traitement du signal, en partant de la collecte du signal électrocardiographique, des algorithmes d'identification des battements, des méthodes de filtrage utilisées, ainsi que des modes de calcul des paramètres fréquentiels

(Jarrin, McGrath et al. 2012). De plus, les ajustements statistiques nécessaires lors des analyses sont également débattus, notamment concernant la respiration (Hill, Siebenbrock et al. 2009), la posture (Young & Leicht 2011), la fréquence cardiaque (Monfredi, Lyashkov et al. 2014) ainsi que l'activité physique (Verkuil, Brosschot et al. 2016).

*Les corrélats physiologiques des indicateurs de VFC*

La littérature la plus récente semble indiquer que la VFC est essentiellement représentative de l'activité de la branche parasympathique (Laborde, Mosley et al. 2017). Elle offre donc une représentation incomplète de l'activité du système nerveux autonome. Cette limite est d'autant plus problématique que le cadre conceptuel des effets à long terme du bruit sur la santé (Babisch 2002) repose sur la réaction de stress et l'activation répétée de la branche sympathique.

Plus largement, cette limite renvoie à la question des corrélats physiologiques et de l'utilité clinique des paramètres de VFC. Cette question a été partiellement traitée dans une publication (Sassi, Cerutti et al. 2015) réalisée par le groupe ayant produit les dernières recommandations datant de 1996 (Camm, Malik et al. 1996). Ces chercheurs se sont intéressés essentiellement aux nombreux paramètres de VFC ayant été développés depuis la publication des recommandations (essentiellement les paramètres non-linéaires) et leurs conclusions indiquent que leur utilité clinique est limitée et ce à cause d'un manque d'études portant sur leur reproductibilité ainsi que sur leur validité clinique. Les auteurs soulignent également une déconnexion dans la littérature portant sur la VFC entre les milieux médicaux d'un côté, et de l'autre celui des mathématiciens et des ingénieurs travaillant sur le traitement du signal. Ceci a mené au développement de nombreux indicateurs extrêmement sophistiqués sur le plan mathématique et technique mais dont les corrélats physiologiques ainsi que l'utilité clinique restent encore à démontrer. Ces doutes sur l'utilité clinique de la VFC sont d'ailleurs partagés par d'autres auteurs qui

soulignent le déclin de son utilisation dans les contextes cliniques et dans la stratification du risque des patients (Lombardi, Huikuri et al. 2018).

En conséquence, plusieurs auteurs plaident pour une réactualisation des recommandations sur la mesure et l'interprétation des paramètres de VFC, intégrant les avancées de la recherche en physiologie, ainsi que celles en traitement du signal, notamment concernant l'identification et le filtrage automatisé des battements (Nunan, Sandercock et al. 2010, Jarrin, McGrath et al. 2012, Heathers 2014). Une telle réactualisation par une source faisant autorité permettrait en effet d'offrir un socle commun aux divers domaines où la VFC est utilisée, ce qui permettrait d'une part d'améliorer la comparabilité entre les études et d'autre part d'établir des valeurs de référence des paramètres de VFC.

b. La mesure de l'exposition à l'aide d'un dosimètre acoustique embarqué

Bien qu'une telle approche nous permette une mesure de l'exposition personnelle au bruit, elle est cependant inévitablement influencée par l'activité du porteur et par les sons qu'il peut générer. Ceux-ci sont en lien avec son activité physique qui peut être à l'origine de sons de frottement avec le microphone, mais aussi en lien avec le son de la voix du porteur et de ses interlocuteurs. Ces sons sont indissociables du bruit environnemental sur la seule base des mesures du dosimètre acoustique. [Voir (Ryherd, Kleiner et al. 2012) pour une évaluation de l'impact de la parole sur le niveau sonore mesuré : sa contribution varie selon le niveau sonore environnant et a été estimée à +18,4 dB, +12,9 dB, +8,3 dB et +5,5 dB pour des bruits de fond de 45 dB, 55 dB, 65 dB et 75 dB respectivement].

Une autre limite réside dans l'absence d'informations relatives à la nature et aux sources des sons environnementaux auxquels les participants ont été exposés durant la semaine d'observation. Les effets du bruit sur la santé étant médiés par la réaction de stress, le bruit environnemental ne peut être traité uniquement sous le prisme simpliste où la dose d'exposition à un niveau de puissance sonore serait prédictive de l'effet sanitaire.

L'approche cherchant à lier une "dose" de bruit avec les effets sanitaires extra-auditifs du bruit est insuffisante car elle ne prend pas en compte l'activité de la personne exposée (perturbation de la communication, ou de l'activité en cours, etc.), de même que la nature des sons et leur perception (à niveaux sonores équivalents, deux sons, par exemple celui d'une fontaine ou celui d'un avion, ne provoquent pas la même réaction). Dans les caractéristiques physiques du son, on peut supposer que certaines provoquent une réaction "universelle" de stress, notamment l'émergence d'un son (c'est-à-dire son niveau élevé par rapport au reste), tant en termes de niveau sonore au cours du temps que par rapport au spectre sonore. Mais hormis cet aspect, l'évaluation de l'impact du bruit ainsi que des facteurs modulant ses effets se doit d'intégrer la perception des sons. Le deuxième article de cette thèse représentait une tentative dans cette direction, utilisant les informations contextuelles à disposition, bien que celles-ci aient été insuffisantes pour développer cette approche de manière satisfaisante.

Une limite complémentaire réside dans l'absence d'informations sur les autres stressseurs environnementaux. Ceux-ci peuvent représenter des facteurs de confusion des associations étudiées entre bruit et VFC. C'est probablement le cas de la pollution de l'air, dont la principale source en milieu urbain est le trafic routier, ce dernier étant également la source majeure de bruit environnemental.

### III. Perspectives

#### 1. La variabilité de la fréquence cardiaque : opportunités et défis

Malgré les incertitudes planant sur la validité épidémiologique et la reproductibilité de la VFC, celle-ci représente une opportunité réelle dans l'évaluation du premier chaînon de la réaction de stress. Celle-ci est non-invasive, continue et ne perturbe pas le porteur, particulièrement lorsque l'électrocardiogramme est de taille réduite et qu'il est simple d'installation comme ce fut le cas du capteur (Biopatch) utilisé dans l'Etude RECORD Multicapteurs. Cependant des travaux visant à standardiser les méthodes de mesure

(protocoles et variables à contrôler), de traitement du signal, et d'interprétation des paramètres de VFC sont nécessaires afin d'améliorer la validité des résultats découlant de leur utilisation.

A ce sujet, l'initiative de Laborde et al. est à souligner. Ceux-ci ont en effet publié des recommandations portant sur la planification des expériences, les standards de mesure, ainsi que sur l'analyse des paramètres de VFC (Laborde, Mosley et al. 2017). Bien que leurs recommandations soient adressées au champ de la psychophysiole, celles-ci sont applicables à toute étude utilisant la VFC.

Une seconde initiative est elle aussi à souligner, celle de Quintana et al., qui ont publié des recommandations visant à standardiser les éléments à communiquer dans la méthodologie et les résultats des articles utilisant la VFC (Quintana, Alvares et al. 2016). En effet, outre l'existence de nombreuses méthodes pour produire les paramètres de VFC, les informations sur les méthodologies précises utilisées au sein des études sont globalement inconsistantes (Nunan, Sandercock et al. 2010, Quintana, Alvares et al. 2016). Ceci nuit à la reproductibilité des études et rend la production de méta-analyses difficile, ralentissant ainsi l'avancée de la recherche. Il est à noter que dans une optique similaire à celle de ces recommandations, une attention particulière a été donnée à la description précise des méthodes de collecte et de traitement du signal au sein des trois articles composant ce cette thèse.

Enfin, une initiative similaire et complémentaire à ces deux dernières a récemment vu le jour (Catai, Pastre et al. 2019). Les auteurs, en partant des lacunes habituellement observées dans les études utilisant la VFC, ont dressé un ensemble de suggestions ainsi qu'une liste de contrôle portant sur la collecte et l'analyse de la VFC ainsi que les éléments à communiquer dans la méthodologie des articles. Cet article est à considérer comme étant complémentaire à celui de Laborde et al. de par son analyse plus poussée des aspects relatifs au traitement du signal.

Malgré les avancées importantes que représentent ces initiatives, celles-ci visent principalement à standardiser la mesure de la VFC dans des contextes contrôlés, en laboratoire ou au chevet des patients. La question des standards de mesure à adopter pour la mesure ambulatoire de la VFC est cependant moins étudiée. Les recommandations de Laborde et al. en soulignent même l'impossibilité, en raison de l'impact du mouvement sur la mesure. Cet impact est à la fois indirect (en raison des artefacts de mesure que le mouvement peut produire) et direct (l'effort physique étant accompagné d'ajustements cardiovasculaires sous le contrôle du système nerveux autonome). A cela s'ajoute la respiration, dont l'impact sur la VFC est avéré, même si la nécessité d'ajuster sur cette dimension est encore débattue. Pour l'ensemble de ces raisons, les auteurs concluent qu'une interprétation claire de la VFC en tant qu'indicateur de l'activité du système nerveux autonome (essentiellement de la branche parasympathique) serait difficile à partir de mesures ambulatrices. En conséquence, ceux-ci conseillent de mesurer la VFC avant et après l'effort physique.

Cependant, il faut souligner l'approche de Verkuil et al. visant à isoler les modulations de VFC « métaboliques » (répondant aux besoins du corps et de son activité physique) des modulations « non-métaboliques » qui seraient le reflet du stress (Verkuil, Brosschot et al. 2016). Leur approche consiste à mesurer conjointement et pour chaque participant la VFC (rMSSD) ainsi que l'activité physique (accélérométrie triaxiale) durant une phase de calibrage précédant la phase de mesures ambulatrices en vie réelle. La phase de calibrage consistait en une séquence de postures et d'actions (assis, debout, allongé, à vélo et montant/descendant des escaliers, chacune de ces étapes durant 3 min). Sur la base de ces mesures, un modèle a été estimé pour chaque participant afin de prédire son rMSSD en fonction de l'accélérométrie mesurée. Ces modèles ont ensuite été appliqués aux observations ambulatrices afin d'estimer le rMSSD attendu, celui qui serait donc « métabolique ». La différence entre ce rMSSD attendu et celui mesuré a alors été



considérée par les auteurs comme provoquée par le stress. De manière plus précise, les auteurs ont considéré que les fenêtres de mesure (dont la taille était de 7,5 min) étaient des épisodes de « réduction non-métabolique de la VFC » si le rMSSD mesuré était inférieur à celui prédit par un facteur supérieur à deux fois l'erreur standard (issue des modèles individuels estimés lors de la phase de calibrage). Ces travaux ont été suivis d'une autre publication (Brown, Brosschot et al. 2018) qui s'est basée cette fois sur l'ensemble des données collectées (et non pas uniquement celle de la phase de calibrage) pour modéliser le rMSSD attendu pour chaque participant. Cette approche semble prometteuse étant donné qu'elle a permis d'identifier près de 80% des épisodes de stress (déclarés par les participants via des questionnaires sur téléphone mobile) contre un peu moins de 50% pour la méthode initiale.

Une autre approche prometteuse visant à identifier les épisodes de stress sur la seule base de la VFC a également été récemment proposée (von Rosenberg, Chanwimalueang et al. 2017). Dans le cadre d'une étude pilote, ceux-ci ont testé une méthode de classification des épisodes de stress. En partant de la controverse entourant le ratio LF/HF, les auteurs de cette étude proposent l'utilisation conjointe mais non combinée des puissances des bandes LF et HF via la construction de diagrammes de dispersion (HF en abscisse et LF en ordonnée), afin de catégoriser les points de mesure selon un espace en deux dimensions (par opposition au ratio LF/HF qui n'offre qu'une dimension). Leurs résultats démontrent l'efficacité de cette méthode, non seulement pour distinguer les périodes de stress de celles de repos, mais également pour distinguer les périodes de stress mental de celles de stress physique. Il est à noter cependant que leur validation a été effectuée sur les données qui ont servi à établir la classification, et qu'une validation à plus grande échelle, appliquant les modèles de classification sur des données distinctes, serait nécessaire avant d'appliquer ces méthodes.

Concernant l'incapacité à isoler l'influence de la branche sympathique sur la VFC, cette limite pourrait être contournée par de futures études en mesurant la conductance cutanée qui est modulée par la branche sympathique du système nerveux autonome. De manière similaire à la VFC, la mesure ambulatoire de la conductance cutanée doit elle aussi être ajustée sur des facteurs confondants (tels que l'activité physique et la température ambiante), mais il semble que celle-ci soit valide pour des mesures ambulatrices si les facteurs confondants sont pris en compte (Doberenz, Roth et al. 2011).

## 2. Cadre conceptuel pour l'étude des impacts du bruit : approche de stress environnemental et paysages sonores

L'approche mise en place dans ces travaux de thèse afin d'évaluer les associations entre l'exposition au bruit et le système nerveux autonome s'inscrit essentiellement dans les approches typiques de l'épidémiologie environnementale, visant à mettre en lien une quantité de polluant avec des effets physiologiques.

Les travaux effectués dans cette thèse se sont heurtés aux limites de cette approche. En effet, afin d'étudier les effets extra-sanitaires du bruit, la caractérisation de ce dernier uniquement par le niveau sonore semble insuffisante. Au-delà de la dimension physique du son, il y a son interprétation, sa perception, celle-là même qui fait d'un « son » un « bruit ». Ainsi, le son ne devient stressant que lorsqu'il est évalué en tant que tel. Ce stress est produit par l'interaction entre les caractéristiques physiques du son et leur perception/évaluation, elle-même conditionnée par des variables tel que la présence d'autres stressants (vibrations, pollution de l'air..), le degré de contrôle sur la source, la prédictibilité du son, mais aussi l'activité durant l'exposition (notamment si le son interfère avec l'activité en cours, en détournant l'attention, ce qui force la personne exposée à puiser dans ses ressources pour se focaliser sur la tâche en cours).

La chaîne causale établie par Babisch (Babisch 2002), elle-même basée sur le « modèle général du stress » formulé par Selye (Selye 1950), s'avère ainsi insuffisante pour étudier

les effets extra-auditifs du bruit sur la santé en raison de sa conceptualisation linéaire de type « stimulus-réponse ». De plus, ce cadre conceptuel se focalise essentiellement sur les aspects physiologiques du stress et considère les personnes exposées comme étant des récepteurs passifs de l'exposition. En réponse à cela, Lazarus et Folkman ont développé un « modèle transactionnel du stress », afin de souligner l'importance de la perception et des processus cognitifs dans la genèse du stress (Lazarus & Folkman 1984). En effet, selon leur modèle, le stress n'est ni dans l'environnement, ni dans l'individu, mais résulte de transactions entre l'individu et son environnement, via des interactions bidirectionnelles. Le stress y est alors défini comme « une relation entre l'individu et son environnement, qui est évaluée par l'individu comme tarissant ou excédant ses ressources et menaçant son bien-être ». Le modèle de Lazarus et Folkman souligne ainsi la nécessité d'inclure la perception dans l'évaluation du stress environnemental et peut s'avérer être un meilleur cadre conceptuel pour l'étude des effets du bruit sur la santé (Lercher 1996).

Un autre axe de recherche, complémentaire, réside dans l'étude non pas du bruit, mais des « paysages sonores » (Soundscapes). Ce concept, introduit par R. Murray Schafer (Schafer 1993), vise à considérer les caractéristiques acoustiques des environnements de vie en lien avec d'autres caractéristiques sensorielles, esthétiques, géographiques, sociales et psychologiques (Schulte-Fortkamp & Lercher 2003). Cette approche prometteuse souligne ainsi la nécessité d'approches interdisciplinaires dans l'évaluation et la gestion du bruit mais reste pour le moment cantonnée aux milieux académiques (Aletta & Xiao 2018). Cependant des travaux en cours visent à combler l'écart entre recherche académique et aménagement urbain, en proposant notamment de nouveaux indicateurs des environnements sonores.

### 3. La mesure par capteurs : opportunités et défis

La mesure par capteurs embarqués offre l'opportunité de s'extraire des mesures en laboratoire, dont on peut interroger la généralisabilité en raison de la non-représentativité

des situations simulées par rapport aux situations vécues (par exemple l'utilisation d'un bruit blanc pour évaluer l'impact du bruit sur la VFC). Cependant, tel que précédemment décrit au sujet de la VFC, il est nécessaire d'établir la validité des mesures en contexte ambulatoire, notamment en termes d'impact de l'activité du porteur (tant sur la VFC que sur la mesure de l'exposition).

En permettant une mesure en contexte de vie réelle, la mesure par capteur offre également l'opportunité d'évaluer les interactions des différentes expositions environnementales dans leurs effets sur la santé. Ceci, permettrait notamment d'étudier de manière plus fine les effets du trafic routier sur la santé, grâce à l'identification des effets distincts ou synergétiques du bruit et de la pollution de l'air (de tels travaux, sont en cours dans l'étude Mobilisense portée par notre équipe de recherche). Néanmoins, le revers de cette opportunité est que si les autres expositions ne sont pas prises en compte, elles peuvent agir en tant que facteurs de confusion dans les associations étudiées (Weisskopf & Webster 2017). Il est donc important d'identifier ces facteurs de confusion en amont afin de concevoir les méthodes de mesure appropriées pour leur prise en compte dans la modélisation. De telles mesures peuvent reposer sur l'utilisation de capteurs complémentaires (par exemple, la pollution de l'air) ainsi que de questionnaires sur téléphone mobile (par exemple, le stress dans les déplacements que notre équipe cherche à mesurer dans l'étude MobiliSense). Il faudra cependant être attentif à l'impact de ces mesures sur le porteur et sur son comportement en veillant à ne pas trop charger les participants, de sorte que les outils de mesure n'influencent pas la mesure en elle-même, particulièrement si celle-ci vise à évaluer le stress ou les paramètres cardiovasculaires du porteur. Un autre point, relativement peu étudié, est celui de l'interaction entre les différentes mesures. En effet, une récente étude ayant récolté des mesures ambulatoires concomitantes de pression artérielle et de VFC a documenté un effet de la mesure de pression artérielle en elle-même sur les paramètres de VFC (Frigy, Magdás et al. 2017).

Enfin, dans le cadre de mesures en contexte de vie réelle, où les participants sont amenés à s'équiper eux même des différents capteurs durant la période d'observation, il serait intéressant de se pencher sur les déterminants des données manquantes (périodes de non-port ou de mauvais fonctionnement des capteurs) afin d'évaluer leur impact sur les associations étudiées.

L'utilisation de capteurs permet également d'effectuer des mesures sur de plus longues durées comparé aux mesures en laboratoire. Ceci offre l'opportunité d'évaluer les phénomènes d'habituation aux expositions environnementales mais aussi leurs effets cumulés et retardés. Dans les travaux rapportés dans cette thèse, les effets différés ont été évalués en incluant l'exposition concomitante et celles différées en tant que variables indépendantes dans les modèles (en allant jusque -15 minutes). Cependant, d'autres méthodes de modélisation plus poussées pourraient être utilisées par de futures études, par exemple, les « modèles non linéaires à effets retardés distribués » (Gasparrini 2011) qui ont spécifiquement été développés pour l'épidémiologie environnementale.

La problématique de l'impact de l'activité du porteur sur les mesures par dosimètre acoustique embarqué reste également à explorer. Pour cela, une piste prometteuse est celle de la reconnaissance automatique de sources sonores dans l'environnement (Defreville, Bloquet et al. 2010). A minima, ceci permettrait d'identifier les moments où le porteur ainsi que ses interlocuteurs parlent afin d'exclure ces mesures. Il serait également possible d'en faire de même lorsque les mesures sont dominées par des bruits générés par les frottements ou par le vent. Ces méthodes permettraient également de compléter la mesure du niveau sonore avec des informations relatives aux sources présentes dans les environnements traversés (Piczak 2015), voire même de quantifier la contribution de chaque source au niveau sonore global (Haddad, Song et al. 2014). Cependant, afin de respecter la vie privée des porteurs, ce type de reconnaissance automatisée devra se baser préférentiellement sur des méthodes de classification en temps réel, intégrées dans le

dosimètre, qui ne conservent pas l'enregistrement audio. De telles méthodes sont actuellement en cours de développement (Sigtia, Stark et al. 2016, Baelde, Biernacki et al. 2017).

Enfin, l'évaluation de l'impact à plus long terme des expositions environnementales sur la VFC pourrait être effectuée en complétant la mesure ambulatoire avec des mesures, espacées dans le temps, de VFC basale dans un contexte contrôlé et au repos. De telles mesures permettraient d'évaluer les effets cumulés du stress, en lien avec la « charge allostatique ». L'allostase représente le processus d'adaptation des systèmes physiologiques (essentiellement nerveux, endocrinien et immunitaire) face aux stimulations physiques, psychosociales et environnementales (Logan & Barksdale 2008). Ce concept introduit par Sterling et Eyer (Sterling & Eyer 1988) et développé ensuite par McEwen (McEwen 2005) est une extension du concept d'homéostasie utilisé par Selye (Selye 1950). Bien que ces deux concepts soient très proches, et leurs distinctions encore débattues (Ramsay & Woods 2014), l'allostase tel qu'utilisée par McEwen signifie « rétablir l'homéostasie (l'équilibre) à travers le changement ». Dans ce contexte, la « charge allostatique » représente l'usure biologique globale, cumulée au cours du temps, induite par les réactions de stress afin de s'adapter aux demandes de l'environnement (Delpierre, Castagne et al. 2016). Cette charge allostatique est évaluée à l'aide d'un score agrégeant plusieurs mesures physiologiques impactées par le stress (par exemple la pression artérielle, le rapport taille/hanches et le cholestérol total) mais n'inclue pas habituellement la VFC. Cependant une récente étude a documenté des associations entre la charge allostatique et les paramètres de VFC mesurés au repos dans un contexte contrôlé (Viljoen & Claassen 2017). Ainsi, une charge allostatique élevée était associée avec une VFC au repos réduite (tant la VFC totale – SDNN – que la VFC vagale – rMSSD), suggérant ainsi la possibilité d'utiliser la VFC dans l'évaluation de la charge allostatique.

## IV. Conclusion

Les travaux rapportés dans ce manuscrit de thèse se sont basés sur une approche innovante, celle de la mesure par capteurs embarqués, afin d'évaluer les associations à court terme dans un contexte de vie réelle, entre l'exposition personnelle au bruit et la variabilité de la fréquence cardiaque en tant qu'indicateur de l'état du système nerveux autonome.

L'analyse des données ainsi collectées a donné lieu aux trois articles scientifiques composant cette thèse. Le premier a porté sur l'évaluation des associations entre le niveau sonore et les paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque et a permis de documenter des associations concomitantes et différées, confirmant ainsi l'existence d'un effet à court terme du niveau sonore sur le système nerveux autonome allant jusque 15 minutes après l'exposition (délai maximal étudié dans l'ensemble de ces travaux).

Le deuxième article a porté quant à lui sur les interactions du contexte d'exposition (défini par les lieux visités et les modes de transports utilisés) avec l'association entre le niveau sonore et la variabilité de la fréquence cardiaque, dans une tentative, certes limitée, d'aller au-delà de l'approche simpliste qui consiste à estimer des associations entre niveau sonore et réponse physiologique. Dans cette étude, quelques interactions ont pu être documentées, notamment concernant les effets concomitants durant les transports actifs et privés motorisés qui étaient supérieurs aux effets observés au domicile. Cette étude a également permis d'évaluer la dynamique des associations sur une échelle temporelle plus fine (fenêtres d'une minute), révélant ainsi que l'augmentation concomitante des paramètres de VFC avec le niveau sonore préalablement documentée s'inversait ou devenait nulle après 2 minutes. Cependant, l'interprétation des résultats a été limitée, notamment par la présence de facteurs confondants inhérents à la mesure en contexte de vie réelle, mais aussi par l'absence d'informations relatives à la perception des sons par

les participants. Ceci, nous a poussé à orienter la discussion de l'article vers la description de ces limites ainsi que des solutions envisageables pour de futures études.

Enfin, le troisième article contenu dans ce cette thèse a porté sur l'évaluation de plusieurs indicateurs acoustiques au regard de leur capacité à prédire la réponse électrocardiographique. Les résultats de notre étude suggèrent que (1) les indicateurs les plus prédictifs de la variabilité de la fréquence cardiaque sont ceux représentant l'étendue des variations temporelles, mais aussi que (2) les indicateurs basés sur la pondération C surpassaient généralement leurs équivalents basés sur la pondération A. Si tant est que nos résultats sont confirmés au travers d'autres études portant sur d'autres dimensions sanitaires et physiologiques, notre travail suggère ainsi que les mesures règlementaires d'exposition au bruit, basées sur le LAeq, devraient être complétées d'indicateurs relatifs aux variations temporelles du niveau sonore mais aussi d'indicateurs de la présence de sons graves dans l'environnement.

L'approche de mesure par capteurs embarqués de l'exposition au bruit et de ses effets physiologiques est prometteuse, de par l'opportunité qu'elle offre d'évaluer les interactions entre l'individu et son véritable environnement de vie. De nombreux défis restent cependant à relever afin d'en garantir l'utilité en termes de santé publique. Les principaux défis sont ceux (1) de la validation des mesures dans les contextes ambulatoires, tant celles de l'exposition que des paramètres physiologiques, notamment au regard de l'impact de l'activité du porteur sur les mesures et inversement ; (2) de la mesure et de la prise en compte des autres stressseurs environnementaux ; (3) de l'inclusion de mesures de stress perçu (et plus largement de perception de l'environnement) complétant les mesures de stress physiologique, afin de comprendre comment le stress perçu et le stress physiologique interagissent ; (4) du développement de cadres conceptuels adaptés aux échelles de temps que couvrent les mesures par capteurs, plus longues que les études en laboratoire mais moins longues que les études épidémiologiques classiques ; (5) du



développement d'outils statistiques adaptés au volume de données produit par les mesures par capteurs, permettant la modélisation des effets combinés des expositions environnementales à différentes échelles de temps.

La résolution de ces défis ne peut se faire que via des approches pluridisciplinaires, puisant dans l'épidémiologie environnementale, l'acoustique, la psychoacoustique, la psychologie environnementale, la physiologie, les statistiques et l'ingénierie. Un tel effort pluridisciplinaire permettra d'atteindre une meilleure compréhension des interactions entre l'individu et les environnements sonores qu'il traverse, ce qui à son tour permettra de concevoir des interventions efficaces visant à réduire les impacts à long terme sur la santé. De telles interventions pourraient agir entre autres sur les « points chauds » environnementaux, soit des zones combinant plusieurs expositions environnementales, que l'on pourrait identifier à l'aide de mesures par capteurs embarqués. Un autre type d'intervention particulièrement adapté à la mesure par capteurs est celui des « interventions adaptatives juste au bon moment » (*Just-in-Time Adaptive Interventions*) qui s'ajustent à chaque individu ainsi qu'à ses changements d'état et de contexte au cours du temps, et ce afin d'intervenir au moment où celui-ci serait le plus réceptif et/ou en aurait le plus besoin (Nahum-Shani, Smith et al. 2017). Concernant l'exposition au bruit et ses effets sur la variabilité de la fréquence cardiaque, ce type d'interventions pourrait se baser sur la détection automatique d'épisodes de stress afin d'aider la personne à améliorer la gestion. Ces interventions pourraient également agir sur les déterminants de l'exposition, tels que les déplacements, en proposant – au moment le plus opportun – des itinéraires ou des modes de transports alternatifs. Ces voies d'intervention restent à évaluer et comportent leur part de défis méthodologiques et conceptuels. Néanmoins, elles méritent d'être investiguées au vu de la proportion de la population grandissante qu'elles pourraient toucher et ce, à mesure que les téléphones mobiles et les objets connectés portatifs se démocratisent.

# Bibliographie

ACEA (2018). Vehicles in use Europe 2018.

Akselrod, S., D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A. Berger and R. J. Cohen (1981). "Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control." science **213**(4504): 220-222.

Aletta, F. and J. Xiao (2018). "What are the current priorities and challenges for (urban) soundscape research?" Challenges **9**(1): 16.

Almeida-Santos, M. A., J. A. Barreto-Filho, J. L. M. Oliveira, F. P. Reis, C. C. da Cunha Oliveira and A. C. S. Sousa (2016). "Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart." Archives of gerontology and geriatrics **63**: 1-8.

Ashley, E. A. and J. Niebauer (2004). *Cardiology Explained*, chapter 3, Conquering the ECG. Remedica, London.

Babisch, W. (2002). "The noise/stress concept, risk assessment and research needs." Noise and health **4**(16): 1.

Babisch, W. (2003). "Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise." Noise and health **5**(18): 1.

Baelde, M., C. Biernacki and R. Greff (2017). A mixture model-based real-time audio sources classification method. 2017 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), IEEE.

Basner, M., W. Babisch, A. Davis, M. Brink, C. Clark, S. Janssen and S. Stansfeld (2014). "Auditory and non-auditory effects of noise on health." The lancet **383**(9925): 1325-1332.

Basner, M. and S. McGuire (2018). "WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Effects on Sleep." International journal of environmental research and public health **15**(3): 519.

Bauer, A., A. J. Camm, S. Cerutti, P. Guzik, H. Huikuri, F. Lombardi, M. Malik, C.-K. Peng, A. Porta and R. Sassi (2017). "Reference values of heart rate variability." Heart rhythm **14**(2): 302-303.

Bauer, A., M. Malik, G. Schmidt, P. Barthel, H. Bonnemeier, I. Cygankiewicz, P. Guzik, F. Lombardi, A. Müller and A. Oto (2008). "Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus." Journal of the American College of Cardiology **52**(17): 1353-1365.

Belova, N. Y., S. V. Mihaylov and B. G. Piryova (2007). "Wavelet transform: A better approach for the evaluation of instantaneous changes in heart rate variability." Autonomic Neuroscience **131**(1-2): 107-122.

Berglund, B., T. Lindvall and D. Schwela (2009). "Guidelines for Community Noise Geneva: World Health Organization. 1999." Google Scholar.

Bernardi, L., F. Valle, M. Coco, A. Calciati and P. Sleight (1996). "Physical activity influences heart rate variability and very-low-frequency components in Holter electrocardiograms." Cardiovascular research **32**(2): 234-237.

- Berntson, G. G., J. T. Bigger, D. L. Eckberg, P. Grossman, P. G. Kaufmann, M. Malik, H. N. Nagaraja, S. W. Porges, J. P. Saul and P. H. Stone (1997). "Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats." Psychophysiology **34**(6): 623-648.
- Bigger, J. T., J. L. Fleiss, R. C. Steinman, L. M. Rolnitzky, R. E. Kleiger and J. N. Rottman (1992). "Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction." Circulation **85**(1): 164-171.
- Billman, G. E. (2011). "Heart rate variability—a historical perspective." Frontiers in physiology **2**: 86.
- Billman, G. E. (2013). "The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance." Frontiers in physiology **4**: 26.
- Björ, B., L. Burström, M. Karlsson, T. Nilsson, U. Näslund and U. Wiklund (2007). "Acute effects on heart rate variability when exposed to hand transmitted vibration and noise." International archives of occupational and environmental health **81**(2): 193-199.
- Bonnemeier, H., U. K. Wiegand, A. Brandes, N. Kluge, H. A. Katus, G. Richardt and J. Potratz (2003). "Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability." Journal of cardiovascular electrophysiology **14**(8): 791-799.
- Brink, M. (2012). A review of potential mechanisms in the genesis of long-term health effects due to noise-induced sleep disturbances. INTER-NOISE and NOISE-CON Congress and Conference Proceedings, Institute of Noise Control Engineering.
- Brink, M., B. Schäffer, R. Pieren and J. M. Wunderli (2018). "Conversion between noise exposure indicators Leq24h, LDay, LEvening, LNight, Ldn and Lden: principles and practical guidance." International journal of hygiene and environmental health **221**(1): 54-63.
- Brown, S. B. R. E., J. F. Brosschot, A. Versluis, J. F. Thayer and B. Verkuil (2018). "New methods to optimally detect episodes of non-metabolic heart rate variability reduction as an indicator of psychological stress in everyday life." International Journal of Psychophysiology **131**: 30--36.
- Bruitparif (2018). Diagnostic acoustique métropolitain préalable au plan de prévention du bruit dans l'environnement (PPBE).
- Buccelletti, E., E. Gilardi, E. Scaini, L. Galiuto, R. Persiani, A. Biondi, F. Basile and N. G. Silveri (2009). "Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis." Eur Rev Med Pharmacol Sci **13**(4): 299-307.
- Buchheit, M., C. Simon, A. Charloux, S. Doutreleau, F. Piquard and G. Brandenberger (2005). "Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons." Medicine & Science in Sports & Exercise **37**(9): 1530-1534.
- Burr, R. L. (2007). "Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: a critical review." Sleep **30**(7): 913-919.
- Camm, A., M. Malik, J. Bigger, G. Breithardt, S. Cerutti, R. Cohen, P. Coumel, E. Fallen, H. Kennedy and R. Kleiger (1996). "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology." Circulation **93**(5): 1043-1065.

- Can, A., S. Michel, B. De Coensel, C. Ribeiro, D. Botteldooren and C. Lavandier (2016). Comparison of noise indicators in an urban context. INTER-NOISE and NOISE-CON Congress and Conference Proceedings, Institute of Noise Control Engineering.
- Catai, A. M., C. M. Pastre, M. F. d. Godoy, E. d. Silva, A. C. d. M. Takahashi and L. C. M. Vanderlei (2019). "Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures." Brazilian Journal of Physical Therapy.
- Chaix, B., Y. Kestens, K. Bean, C. Leal, N. Karusisi, K. Meghrief, J. Burban, M. Fon Sing, C. Perchoux and F. Thomas (2011). "Cohort Profile: Residential and non-residential environments, individual activity spaces and cardiovascular risk factors and diseases—The RECORD Cohort Study." International journal of epidemiology **41**(5): 1283-1292.
- Chaix, B., Y. Kestens, C. Perchoux, N. Karusisi, J. Merlo and K. Labadi (2012). "An interactive mapping tool to assess individual mobility patterns in neighborhood studies." American journal of preventive medicine **43**(4): 440-450.
- Chen, K.-H., N. Aksan, S. W. Anderson, A. Grafft and M. W. Chapleau (2014). "Habituation of parasympathetic-mediated heart rate responses to recurring acoustic startle." Frontiers in psychology **5**: 1288.
- Cho, W., S.-H. Hwang and H. Choi (2011). "The relationship between pure-tone noise and human bio-signal response." International Journal of Precision Engineering and Manufacturing **12**(4): 727-731.
- Choi, A. and H. Shin (2018). "Quantitative analysis of the effect of an ectopic beat on the heart rate variability in the resting condition." Frontiers in physiology **9**: 922.
- Choi, L., Z. Liu, C. E. Matthews and M. S. Buchowski (2011). "Validation of accelerometer wear and nonwear time classification algorithm." Medicine and science in sports and exercise **43**(2): 357.
- Clark, C. and K. Paunovic (2018). "WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Cognition." International journal of environmental research and public health **15**(2): 285.
- Clark, C. and K. Paunovic (2018). "WHO Environmental noise guidelines for the European Region: a systematic review on environmental noise and quality of life, wellbeing and mental health." International journal of environmental research and public health **15**(11): 2400.
- Clifford, G., L. Tarassenko and N. Townsend (2000). Fusing conventional ECG QRS detection algorithms with an auto-associative neural network for the detection of ectopic beats. Signal Processing Proceedings, 2000. WCCC-ICSP 2000. 5th International Conference on, IEEE.
- Clifford, G. D. and L. Tarassenko (2005). "Quantifying errors in spectral estimates of HRV due to beat replacement and resampling." IEEE transactions on biomedical engineering **52**(4): 630-638.
- Defreville, B., S. Bloquet, G. Filippi and C. Aujard (2010). La reconnaissance automatique de sources sonores dans l'environnement. 10ème Congrès Français d'Acoustique.
- Delage, V. (2019). "Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine." Retrieved 03/02/2019, from <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=hom%C3%A9ostasie>.

- Delpierre, C., R. Castagne, T. Lang and M. Kelly-Irving (2016). "Environnement social précoce, usure physiologique et état de santé à l'âge adulte: un bref état de l'art." BEH-Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire(16-17): 276-281.
- Doberenz, S., W. T. Roth, E. Wollburg, N. I. Maslowski and S. Kim (2011). "Methodological considerations in ambulatory skin conductance monitoring." International Journal of Psychophysiology **80**(2): 87--95.
- Draghici, A. E. and J. A. Taylor (2016). "The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans." Journal of physiological anthropology **35**(1): 22.
- Ellis, R. J., B. Zhu, J. Koenig, J. F. Thayer and Y. Wang (2015). "A careful look at ECG sampling frequency and R-peak interpolation on short-term measures of heart rate variability." Physiological measurement **36**(9): 1827.
- Ernst, G. (2017). "Hidden signals—the history and methods of heart rate variability." Frontiers in public health **5**: 265.
- EU Directive (2002). Directive 2002/49/EC of the European parliament and the Council of 25 June 2002 relating to the assessment and management of environmental noise. Official Journal of the European Communities, L. **189**: 12-25.
- Eurobarometer, S. (2017). "Attitudes of European citizens towards the environment." European Commission **468**.
- Eurofound (2017). European Quality of Life Survey 2016: Quality of Life, Quality of Public Services, and Quality of Society, Publications Office on the European Union Luxembourg.
- EY (2016). Analyse bibliographique des travaux français et européens, le coût social des pollutions sonores, ADEME et CNB.
- Fields, J., R. De Jong, T. Gjestland, I. Flindell, R. Job, S. Kurra, P. Lercher, M. Vallet, T. Yano and R. T. A. R. UNIVERSITY (2001). "Standardized general-purpose noise reaction questions for community noise surveys: Research and a recommendation." Journal of sound and vibration **242**(4): 641-679.
- Fitzmaurice, G. M., N. M. Laird and J. H. Ware (2012). Applied longitudinal analysis, John Wiley & Sons.
- Fonseca, D., A. A. Netto, R. Ferreira and A. M. de Sá (2013). Lomb-scargle periodogram applied to heart rate variability study. Biosignals and Biorobotics Conference (BRC), 2013 ISSNIP, IEEE.
- Frigy, A., A. Magdás, V.-D. Moga, I. G. Coteț, M. Kozlovszky and L. Szilágyi (2017). "Increase of Short-Term Heart Rate Variability Induced by Blood Pressure Measurements during Ambulatory Blood Pressure Monitoring." Comput. Math. Methods Med. **2017**: 5235319.
- García, C. A., A. Otero, X. Vila and D. G. Márquez (2013). "A new algorithm for wavelet-based heart rate variability analysis." Biomedical Signal Processing and Control **8**(6): 542-550.
- Gasparrini, A. (2011). "Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlnm." J. Stat. Softw. **43**(8): 1--20.
- Gehring, U., L. Tamburic, H. Sbihi, H. W. Davies and M. Brauer (2014). "Impact of noise and air pollution on pregnancy outcomes." Epidemiology **25**(3): 351-358.

- Germán-Salló, Z. and M. Germán-Salló (2016). "Non-linear Methods in HRV Analysis." Procedia technology **22**: 645-651.
- Gilder, M. and R. Ramsbottom (2008). "Measures of cardiac autonomic control in women with differing volumes of physical activity." Journal of sports sciences **26**(7): 781-786.
- Goldberger, A. L. and B. J. West (1987). "Applications of Nonlinear Dynamics to Clinical Cardiology a." Annals of the New York Academy of Sciences **504**(1): 195-213.
- Goldstein, D. S., O. Benthó, M. Y. Park and Y. Sharabi (2011). "Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes." Experimental physiology **96**(12): 1255-1261.
- Grange, D., E. Chatignoux and I. Grémy (2009). "Les perceptions du bruit en Ile-de-France." Observatoire régional de santé d'Île-de-France, rapport et synthèse.
- Grossman, P. and E. W. Taylor (2007). "Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions." Biological psychology **74**(2): 263-285.
- Grossman, P., F. Wilhelm and M. Spoerle (2004). "Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity." American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology **287**(2): H728-H734.
- Guski, R., D. Schreckenbergr and R. Schuemer (2017). "WHO environmental noise guidelines for the European region: A systematic review on environmental noise and annoyance." International journal of environmental research and public health **14**(12): 1539.
- Guzik, P. and M. Malik (2016). "ECG by mobile technologies." Journal of electrocardiology **49**(6): 894-901.
- Hadase, M., A. Azuma, K. Zen, S. Asada, T. Kawasaki, T. Kamitani, S. Kawasaki, H. Sugihara and H. Matsubara (2004). "Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure." Circulation Journal **68**(4): 343-347.
- Haddad, K., W. Song and X. Valero (2014). Environmental Sound Classification in Realistic Situations. 7th Forum Acusticum, Krakow, Poland.
- Hayano, J., F. Yasuma, A. Okada, S. Mukai and T. Fujinami (1996). "Respiratory sinus arrhythmia: a phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency." Circulation **94**(4): 842-847.
- Heathers, J. and M. Goodwin (2017). "Dead Science in Live Psychology: A Case Study from Heart Rate Variability (HRV)."
- Heathers, J. A. (2014). "Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV." Frontiers in physiology **5**: 177.
- Hill, L., A. Siebenbrock, J. Sollers and J. F. Thayer (2009). "Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration." Biomed. Sci. Instrum **45**: 71-76.
- Hillebrand, S., K. B. Gast, R. de Mutsert, C. A. Swenne, J. W. Jukema, S. Middeldorp, F. R. Rosendaal and O. M. Dekkers (2013). "Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose-response meta-regression." Europace **15**(5): 742-749.

- Holand, S., A. Girard, D. Laude, C. Meyer-Bisch and J.-L. Elghozi (1999). "Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans." Journal of hypertension **17**(12): 1893-1897.
- Houser, D. S., W. Yost, R. Burkard, J. J. Finneran, C. Reichmuth and J. Mulsow (2017). "A review of the history, development and application of auditory weighting functions in humans and marine mammals." The Journal of the Acoustical Society of America **141**(3): 1371-1413.
- Huang, J., F. Deng, S. Wu, H. Lu, Y. Hao and X. Guo (2013). "The impacts of short-term exposure to noise and traffic-related air pollution on heart rate variability in young healthy adults." Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology **23**(5): 559.
- Idrobo Ávila, E. H., H. Loaiza Correa, L. Van Noorden, F. G. Muñoz Bolaños and R. Vargas Cañas (2018). "Different types of sounds and their relationship with the electrocardiographic signals and the cardiovascular system-Review." Frontiers in physiology **9**: 525.
- Jang, D.-G., M. Hahn, J.-K. Jang, U. Farooq and S.-H. Park (2012). A comparison of interpolation techniques for RR interval fitting in AR spectrum estimation. Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2012 IEEE, IEEE.
- Jarosińska, D., M.-È. Héroux, P. Wilkhu, J. Creswick, J. Verbeek, J. Wothge and E. Paunović (2018). "Development of the WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: An Introduction." International journal of environmental research and public health **15**(4): 813.
- Jarrin, D. C., J. J. McGrath, S. Giovanniello, P. Poirier and M. Lambert (2012). "Measurement fidelity of heart rate variability signal processing: The devil is in the details." International Journal of Psychophysiology **86**(1): 88-97.
- Jarup, L., W. Babisch, D. Houthuijs, G. Pershagen, K. Katsouyanni, E. Cadum, M.-L. Dudley, P. Savigny, I. Seiffert and W. Swart (2007). "Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study." Environmental health perspectives **116**(3): 329-333.
- Kempen, E. v., M. Casas, G. Pershagen and M. Foraster (2018). "WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: a systematic review on environmental noise and cardiovascular and metabolic effects: a summary." International journal of environmental research and public health **15**(2): 379.
- Kim, J. and H. Shin (2016). "Simple and robust realtime QRS Detection algorithm based on spatiotemporal characteristic of the QRS complex." PloS one **11**(3): e0150144.
- Kim, R. and M. Van den Berg (2010). "Summary of night noise guidelines for Europe." Noise and health **12**(47): 61.
- Klatte, M., K. Bergström and T. Lachmann (2013). "Does noise affect learning? A short review on noise effects on cognitive performance in children." frontiers in Psychology **4**: 578.
- Kleiger, R. E., J. P. Miller, J. T. Bigger Jr and A. J. Moss (1987). "Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction." The American journal of cardiology **59**(4): 256-262.
- Kleiger, R. E., P. K. Stein and J. T. Bigger Jr (2005). "Heart rate variability: measurement and clinical utility." Annals of Noninvasive Electrocardiology **10**(1): 88-101.
- Koenig, J. and J. F. Thayer (2016). "Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis." Neuroscience & Biobehavioral Reviews **64**: 288-310.
- Kohler, B.-U., C. Hennig and R. Orglmeister (2002). "The principles of software QRS detection." IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine **21**(1): 42-57.

- Kotzeva, M. M. and T. Brandmüller (2016). Urban Europe: Statistics on Cities, Towns and Suburbs, Publications Office of the European Union.
- Kraus, U., A. Schneider, S. Breitner, R. Hampel, R. Ruckerl, M. Pitz, U. Geruschkat, P. Belcredi, K. Radon and A. Peters (2013). "Individual daytime noise exposure during routine activities and heart rate variability in adults: a repeated measures study." Environmental health perspectives **121**(5): 607.
- Kristiansen, J., M. Korshøj, J. H. Skotte, T. Jespersen, K. Sjøgaard, O. S. Mortensen and A. Holtermann (2011). "Comparison of two systems for long-term heart rate variability monitoring in free-living conditions-a pilot study." Biomedical engineering online **10**(1): 27.
- Kuusela, T. (2013). "Methodological aspects of heart rate variability analysis." Heart rate variability (HRV) signal analysis: Clinical applications: 10-42.
- La Rovere, M. T., J. T. Bigger Jr, F. I. Marcus, A. Mortara, P. J. Schwartz and A. Investigators (1998). "Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction." The Lancet **351**(9101): 478-484.
- Laborde, S., E. Mosley and J. F. Thayer (2017). "Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting." Frontiers in psychology **8**: 213.
- Lahiri, M. K., P. J. Kannankeril and J. J. Goldberger (2008). "Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications." Journal of the American college of Cardiology **51**(18): 1725-1733.
- Lazarus, R. S. and S. Folkman (1984). Stress, Appraisal, and Coping, Springer Publishing Company.
- Lee, G.-S., M.-L. Chen and G.-Y. Wang (2010). "Evoked response of heart rate variability using short-duration white noise." Autonomic Neuroscience **155**(1-2): 94-97.
- Lercher, P. (1996). "Environmental noise and health: An integrated research perspective." Environ. Int. **22**(1): 117--129.
- Li, X., M. L. Shaffer, S. Rodriguez-Colon, F. He, D. L. Wolbrette, P. Alagona, C. Wu and D. Liao (2011). "The circadian pattern of cardiac autonomic modulation in a middle-aged population." Clinical Autonomic Research **21**(3): 143-150.
- Lo, J. C., E. Sehic and S. A. Meijer (2017). "Measuring Mental Workload With Low-Cost and Wearable Sensors: Insights Into the Accuracy, Obtrusiveness, and Research Usability of Three Instruments." Journal of Cognitive Engineering and Decision Making **11**(4): 323-336.
- Logan, J. G. and D. J. Barksdale (2008). "Allostasis and allostatic load: expanding the discourse on stress and cardiovascular disease." Journal of clinical nursing **17**(7b): 201-208.
- Lombardi, F., H. Huikuri, G. Schmidt and M. Malik (2018). "Short-term heart rate variability: Easy to measure, difficult to interpret." Heart Rhythm **15**(10): 1559--1560.
- Malliani, A., F. Lombardi and M. Pagani (1994). "Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms." British heart journal **71**(1): 1.
- Malliani, A., M. Pagani, F. Lombardi and S. Cerutti (1991). "Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain." Circulation **84**(2): 482-492.
- Mathers, C., A. Smith and M. Concha (2000). "Global burden of hearing loss in the year 2000." Global burden of Disease **18**(4): 1-30.



- McCraty, R. and F. Shaffer (2015). "Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk." Global Advances in Health and Medicine **4**(1): 46-61.
- McEwen, B. S. (2005). "Stressed or stressed out: what is the difference?" J. Psychiatry Neurosci. **30**(5): 315--318.
- Medic, G., M. Wille and M. E. Hemels (2017). "Short-and long-term health consequences of sleep disruption." Nature and science of sleep **9**: 151.
- Michael, S., K. S. Graham and G. M. Davis (2017). "Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals—a review." Frontiers in physiology **8**: 301.
- Modell, H., W. Cliff, J. Michael, J. McFarland, M. P. Wenderoth and A. Wright (2015). "A physiologist's view of homeostasis." Advances in physiology education **39**(4): 259-266.
- Monfredi, O., A. E. Lyashkov, A.-B. Johnsen, S. Inada, H. Schneider, R. Wang, M. Nirmalan, U. Wisloff, V. A. Maltsev and E. G. Lakatta (2014). "Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate." Hypertension: HYPERTENSIONAHA. 114.03782.
- Morgan, R. L., K. A. Thayer, L. Bero, N. Bruce, Y. Falck-Ytter, D. Ghersi, G. Guyatt, C. Hooijmans, M. Langendam and D. Mandrioli (2016). "GRADE: Assessing the quality of evidence in environmental and occupational health." Environment international **92**: 611-616.
- Muzet, A., G. Tinguely, M. Berengier, F. Coignard, A. S. Evrard, G. Faburel, J. Lelong, P. Lepoutre, F. Mietlicki and M. Nolli (2013). "Évaluation des impacts sanitaires extra-auditifs du bruit environnemental: Saisine 2009-SA-0333: avis de l'ANSES: Rapport d'expertise collective."
- Nahum-Shani, I., S. N. Smith, B. J. Spring, L. M. Collins, K. Witkiewitz, A. Tewari and S. A. Murphy (2017). "Just-in-time adaptive interventions (JITAI) in mobile health: key components and design principles for ongoing health behavior support." Annals of Behavioral Medicine **52**(6): 446-462.
- Nelson, D. I., R. Y. Nelson, M. Concha-Barrientos and M. Fingerhut (2005). "The global burden of occupational noise-induced hearing loss." American journal of industrial medicine **48**(6): 446-458.
- Nieuwenhuijsen, M. J., G. Ristovska and P. Dadvand (2017). "WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Adverse Birth Outcomes." International journal of environmental research and public health **14**(10): 1252.
- Nilsson, M. (2018). "Biological mechanisms related to cardiovascular and metabolic effects by environmental noise."
- Nolan, J., P. D. Batin, R. Andrews, S. J. Lindsay, P. Brooksby, M. Mullen, W. Baig, A. D. Flapan, A. Cowley and R. J. Prescott (1998). "Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart)." Circulation **98**(15): 1510-1516.
- Nugent, C., N. Blanes, J. Fons, M. Sáinz de la Maza, M. Ramos, F. Domingues, A. van Beek and D. Houthuijs (2014). "Noise in europe 2014." European Environment Agency **10**: 2014.

- Nunan, D., G. Donovan, D. G. Jakovljevic, L. D. Hodges, G. R. Sandercock and D. A. Brodie (2009). "Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810." Medicine & Science in Sports & Exercise **41**(1): 243-250.
- Nunan, D., G. R. H. Sandercock and D. A. Brodie (2010). "A Quantitative Systematic Review of Normal Values for Short-Term Heart Rate Variability in Healthy Adults." Pacing and Clinical Electrophysiology **33**(11): 1407--1417.
- Oh, B.-S., Y. K. Yeo, F. Y. Wan, Y. Wen, Y. Yang and Z. Lin (2015). Effects of noisy sounds on human stress using ECG signals: an empirical study. Information, Communications and Signal Processing (ICICS), 2015 10th International Conference on, IEEE.
- Onakpoya, I. J., J. O'Sullivan, M. J. Thompson and C. J. Heneghan (2015). "The effect of wind turbine noise on sleep and quality of life: A systematic review and meta-analysis of observational studies." Environment international **82**: 1-9.
- Pichon, A., M. Roulaud, S. Antoine-Jonville, C. de Bisschop and A. Denjean (2006). "Spectral analysis of heart rate variability: interchangeability between autoregressive analysis and fast Fourier transform." Journal of electrocardiology **39**(1): 31-37.
- Piczak, K. J. (2015). ESC: Dataset for environmental sound classification. Proceedings of the 23rd ACM international conference on Multimedia, ACM.
- Pincus, S. M. and A. L. Goldberger (1994). "Physiological time-series analysis: what does regularity quantify?" American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology **266**(4): H1643-H1656.
- Pinheiro, J. C. and D. Bates (2009). Mixed-Effects Models in S and S-PLUS, Springer.
- Pomeranz, B., R. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shannon and R. J. Cohen (1985). "Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis." American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology **248**(1): H151-H153.
- Quintana, D., G. Alvares and J. Heathers (2016). "Guidelines for Reporting Articles on Psychiatry and Heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication." Translational psychiatry **6**(5): e803.
- Ramsay, D. S. and S. C. Woods (2014). "Clarifying the roles of homeostasis and allostasis in physiological regulation." Psychol. Rev. **121**(2): 225--247.
- Rennie, K. L., H. Hemingway, M. Kumari, E. Brunner, M. Malik and M. Marmot (2003). "Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants." American Journal of Epidemiology **158**(2): 135-143.
- Reyes del Paso, G. A., W. Langewitz, L. J. Mulder, A. Van Roon and S. Duschek (2013). "The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies." Psychophysiology **50**(5): 477-487.
- Robinson, D. W. and R. S. Dadson (1956). "A re-determination of the equal-loudness relations for pure tones." British Journal of Applied Physics **7**(5): 166.
- Rodríguez-Liñares, L., A. J. Méndez, M. J. Lado, D. N. Olivieri, X. Vila and I. Gómez-Conde (2011). "An open source tool for heart rate variability spectral analysis." Computer methods and programs in biomedicine **103**(1): 39-50.
- Ryherd, S., M. Kleiner, K. P. Waye and E. E. Ryherd (2012). "Influence of a wearer's voice on noise dosimeter measurements." J. Acoust. Soc. Am. **131**(2): 1183--1193.

- Sacha, J. (2014). "Interaction between heart rate and heart rate variability." Annals of Noninvasive Electrocardiology **19**(3): 207-216.
- Sammito, S. and I. Böckelmann (2016). "Reference values for time-and frequency-domain heart rate variability measures." Heart Rhythm **13**(6): 1309-1316.
- Sassi, R., S. Cerutti, F. Lombardi, M. Malik, H. V. Huikuri, C.-K. Peng, G. Schmidt, Y. Yamamoto, D. Reviewers:, B. Gorenek, G. Y. H. Lip, G. Grassi, G. Kudaiberdieva, J. P. Fisher, M. Zabel and R. Macfadyen (2015). "Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society." europace **17**(9): 1341--1353.
- Schafer, R. M. (1993). The Soundscape: Our Sonic Environment and the Tuning of the World, Inner Traditions/Bear.
- Schmidt, G., M. Malik, P. Barthel, R. Schneider, K. Ulm, L. Rolnitzky, A. J. Camm, J. T. Bigger Jr and A. Schömig (1999). "Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction." The Lancet **353**(9162): 1390-1396.
- Schmidt, H., U. Müller-Werdan, T. Hoffmann, D. P. Francis, M. F. Piepoli, M. Rauchhaus, R. Prondzinsky, H. Loppnow, M. Buerke and D. Hoyer (2005). "Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups." Critical care medicine **33**(9): 1994-2002.
- Schulte-Fortkamp, B. and P. Lercher (2003). "The importance of soundscape research for the assessment of noise annoyance at the level of the community." Tecni Acustica, Bilbao.
- Schultz, T. J. (1978). "Synthesis of social surveys on noise annoyance." The journal of the acoustical society of America **64**(2): 377-405.
- Selye, H. (1950). "Stress and the general adaptation syndrome." Br. Med. J. **1**(4667): 1383--1392.
- Shaffer, F. and J. Ginsberg (2017). "An overview of heart rate variability metrics and norms." Frontiers in public health **5**: 258.
- Shaffer, F., R. McCraty and C. L. Zerr (2014). "A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability." Frontiers in psychology **5**: 1040.
- Sigtia, S., A. M. Stark, S. Krstulović and M. D. Plumbley (2016). "Automatic environmental sound recognition: Performance versus computational cost." IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing **24**(11): 2096-2107.
- Silva, L. E. V., H. C. Salgado and R. Fazan Jr (2017). "Mean heart rate level does not affect all heart rate variability indices." Hypertension **69**(5): e21-e22.
- Sim, C. S., J. H. Sung, S. H. Cheon, J. M. Lee, J. W. Lee and J. Lee (2015). "The effects of different noise types on heart rate variability in men." Yonsei medical journal **56**(1): 235-243.
- Singh, D., K. Vinod and S. Saxena (2004). "Sampling frequency of the RR interval time series for spectral analysis of heart rate variability." Journal of medical engineering & technology **28**(6): 263-272.
- Śliwińska-Kowalska, M. and K. Zaborowski (2017). "WHO environmental noise guidelines for the European Region: A systematic review on environmental noise and permanent hearing loss and tinnitus." International journal of environmental research and public health **14**(10): 1139.

- Soto, C. (2015). ECG: Essentials of Electrocardiography, Cengage Learning.
- Spreng, M. (2000). "Possible health effects of noise induced cortisol increase." Noise and health **2**(7): 59.
- Sterling, P. and J. Eyer (1988). Allostasis: A New Paradigm to Explain Arousal Pathology. Handbook of of Life Stress, Cognition and Health.
- Szalma, J. L. and P. A. Hancock (2011). "Noise effects on human performance: a meta-analytic synthesis." Psychological bulletin **137**(4): 682.
- Team, R. C. (2013). "R: A language and environment for statistical computing."
- Ulrich-Lai, Y. M. and J. P. Herman (2009). "Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses." Nature Reviews Neuroscience **10**(6): 397.
- Umetani, K., D. H. Singer, R. McCraty and M. Atkinson (1998). "Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades." Journal of the American College of Cardiology **31**(3): 593-601.
- Vanderlei, L., R. Silva, C. Pastre, F. M. d. Azevedo and M. Godoy (2008). "Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains." Brazilian Journal of Medical and Biological Research **41**(10): 854-859.
- Verkuil, B., J. F. Brosschot, M. S. Tollenaar, R. D. Lane and J. F. Thayer (2016). "Prolonged non-metabolic heart rate variability reduction as a physiological marker of psychological stress in daily life." Annals of Behavioral Medicine **50**(5): 704-714.
- Vila, J., F. Palacios, J. Presedo, M. Fernández-Delgado, P. Felix and S. Barro (1997). "Time-frequency analysis of heart-rate variability." IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine **16**(5): 119-126.
- Viljoen, M. and N. Claassen (2017). "Allostatic load and heart rate variability as health risk indicators." African health sciences **17**(2): 428-435.
- Villarejo, M. V., B. G. Zapirain and A. M. Zorrilla (2013). "Algorithms based on CWT and classifiers to control cardiac alterations and stress using an ECG and a SCR." Sensors **13**(5): 6141-6170.
- Viola, A. U., C. Simon, J. Ehrhart, B. Geny, F. Piquard, A. Muzet and G. Brandenberger (2002). "Sleep processes exert a predominant influence on the 24-h profile of heart rate variability." Journal of biological rhythms **17**(6): 539-547.
- von Rosenberg, W., T. Chanwimalueang, T. Adjei, U. Jaffer, V. Goverdovsky and D. P. Mandic (2017). "Resolving Ambiguities in the LF/HF Ratio: LF-HF Scatter Plots for the Categorization of Mental and Physical Stress from HRV." Front. Physiol. **8**: 360.
- Vos, T., A. D. Flaxman, M. Naghavi, R. Lozano, C. Michaud, M. Ezzati, K. Shibuya, J. A. Salomon, S. Abdalla and V. Aboyans (2012). "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." The lancet **380**(9859): 2163-2196.
- Walker, E. D., A. Brammer, M. G. Cherniack, F. Laden and J. M. Cavallari (2016). "Cardiovascular and stress responses to short-term noise exposures—A panel study in healthy males." Environmental research **150**: 391-397.
- Watanabe, M. A. (2003). "Heart rate turbulence: a review." Indian Pacing Electrophysiol J **3**(1): 10-22.

- Weippert, M., M. Kumar, S. Kreuzfeld, D. Arndt, A. Rieger and R. Stoll (2010). "Comparison of three mobile devices for measuring R–R intervals and heart rate variability: Polar S810i, Suunto t6 and an ambulatory ECG system." European journal of applied physiology **109**(4): 779-786.
- Weisskopf, M. G. and T. F. Webster (2017). "Trade-offs of Personal Versus More Proxy Exposure Measures in Environmental Epidemiology." Epidemiology **28**(5): 635--643.
- Wolf, J., S. Schönfelder, U. Samaga, M. Oliveira and K. Axhausen (2004). "Eighty weeks of global positioning system traces: approaches to enriching trip information." Transportation Research Record: Journal of the Transportation Research Board(1870): 46-54.
- World Health Organization (2011). Burden of disease from environmental noise: Quantification of healthy life years lost in Europe.
- World Health Organization (2018). Environmental noise guidelines for the European region.
- Wunderli, J. M., R. Pieren, M. Habermacher, D. Vienneau, C. Cajochen, N. Probst-Hensch, M. Röösli and M. Brink (2016). "Intermittency ratio: A metric reflecting short-term temporal variations of transportation noise exposure." Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology **26**(6): 575.
- Yi, S. H., K. Lee, D.-G. Shin, J. S. Kim and H.-C. Ki (2013). "Differential association of adiposity measures with heart rate variability measures in Koreans." Yonsei medical journal **54**(1): 55-61.
- Young, F. L. and A. S. Leicht (2011). "Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender." Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism **36**(2): 210-218.