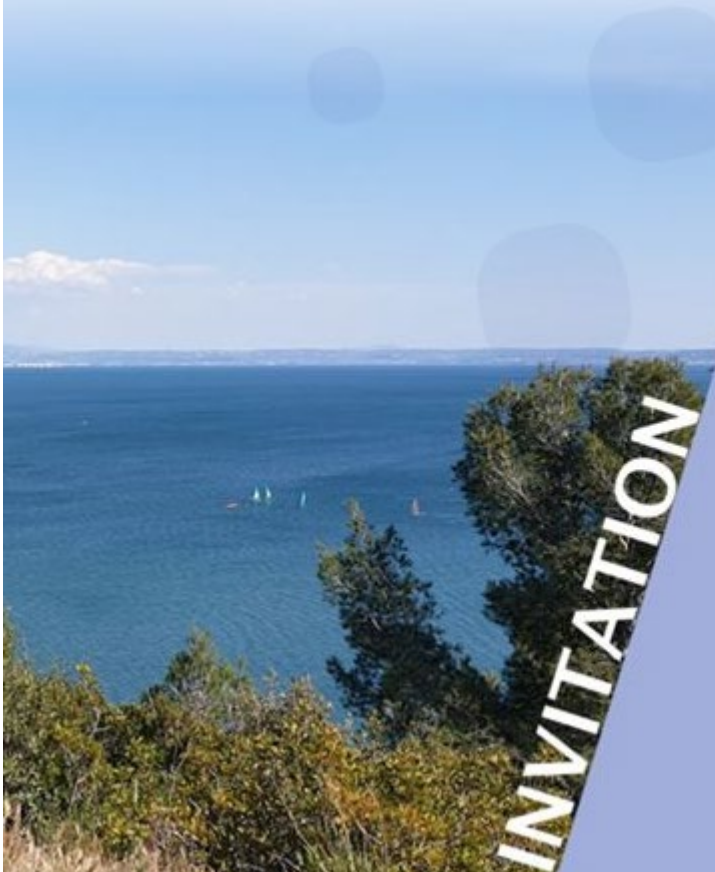


Altérations de la QA et effets sur la santé

Dr Pierre Souvet



SÉMINAIRE

EFFETS DE LA POLLUTION DE L'AIR
SUR LA SANTÉ DANS UN CONTEXTE
DE CHANGEMENT CLIMATIQUE

ÉPISODE 1

21. 11. 23

De 9h30 à 12h30
à l'**Arbois**, Forum, Salle haute
Technopôle de l'environnement
Arbois-Méditerranée
Domaine du Petit Arbois
Aix les Milles





IMPACT SANITAIRE DE LA POLLUTION DE L'AIR

MINES
ParisTech
EXECUTIVE



Déclaration OMS pollution de l'air 2021

- **L'air pur devrait être un droit humain fondamental et une condition nécessaire à la santé et à la productivité des sociétés.**
- **aucun seuil au-dessous duquel elle n'affecte en rien la santé.**
- Perte de centaines de millions d'années de vie en bonne santé
- 58% des décès prématurés liés à la pollution de l'air extérieur résultaient en 2016 de cardiopathies ischémiques et d'accidents vasculaires cérébraux,
- 18% de bronchopneumopathies chroniques obstructives ou d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures,
- **Monde: 80 % des décès liés aux PM_{2.5} pourraient être évités si nouvelles lignes directrices respectées**
- Intérêt des Particules Ultra fines (PUF)

POLLUTION de l'AIR

SPF 48000 décès PM2,5 40000/ NO2 7000 /OZONE 1000

Le fardeau des maladies cardiovasculaires dû à la pollution de l'air ambiant en Europe réévalué à l'aide de nouvelles fonctions de rapport de risque
Lelieveld European Heart Journal 2019

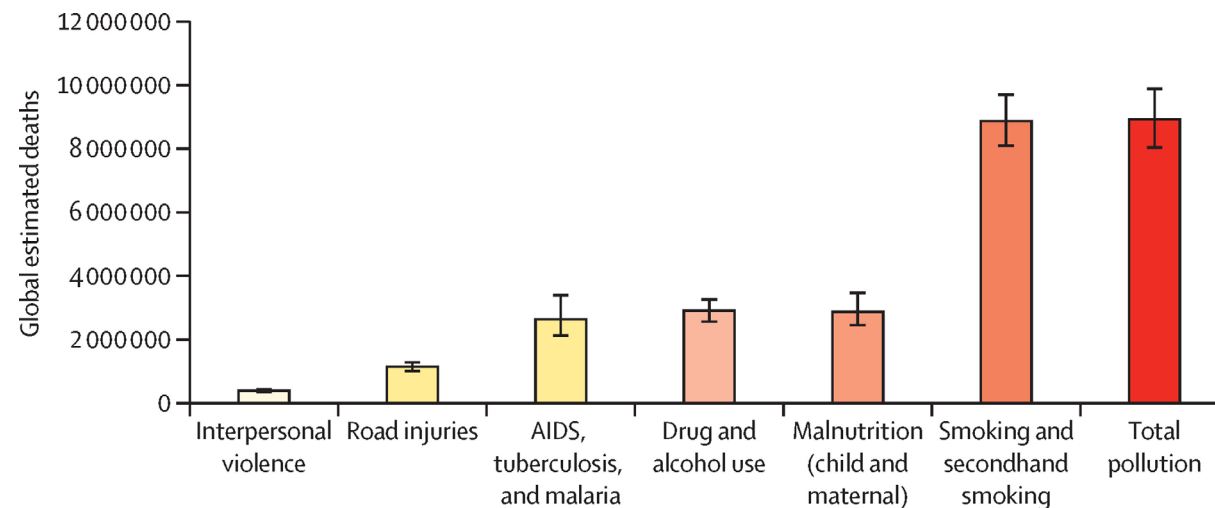
	Total CVD mortality ($\times 10^3$)	CEV ($\times 10^3$)	IHD ($\times 10^3$)	CVD ^c ($\times 10^3$)	Other NCD ^c ($\times 10^3$)	All diseases ^d ($\times 10^3$)	Deaths per 100 000	YLL ($\times 10^6$)	LLE (years)	
United Kingdom	147		3	14	17 (27%)	29 (45%)	64	98	1.1	1.5
France	144		3	13	16 (24%)	38 (57%)	67	105	1.1	1.6

Mortalité mondiale due à la pollution extérieure aux particules fines générée par la combustion de combustibles fossiles: résultats de GEOS-Chem
Harvard [Vohra](#) et al Env Reasearch 2021

				fossil		
Finland	50,553	8.6	1.3	7.3	5,506	10.9
FRANCE	562	18,1	3,4	14,7	97242	17,1
Germany	896,319	23.9	3.2	20.7	198,569	22.2
Greece	116,757	15.6	8.1	7.5	10,616	9.1
Hungary	128,981	24.7	4.7	20	26,863	20.8
Iceland	1,891	2.6	1.6	1	31	1.6

Pollution et santé : le point sur les progrès

Décès estimés dans le monde par facteur de risque majeur ou cause



Source : Fuller et al The Lancet 2022 [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00090-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00090-0)

La triade de la pollution, du changement climatique et de la perte de biodiversité sont les principaux problèmes environnementaux mondiaux de notre époque ; ces problèmes sont intimement liés et les solutions apportées à chacun profiteront aux autres

« Nous ne pouvons pas continuer à ignorer la pollution »

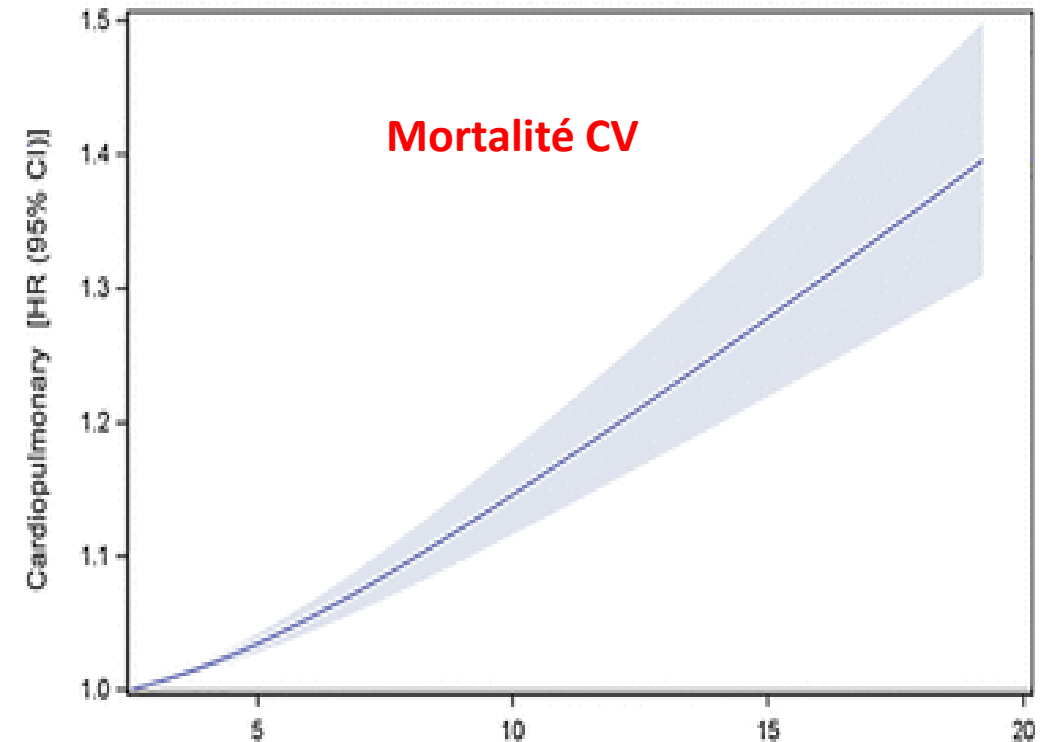
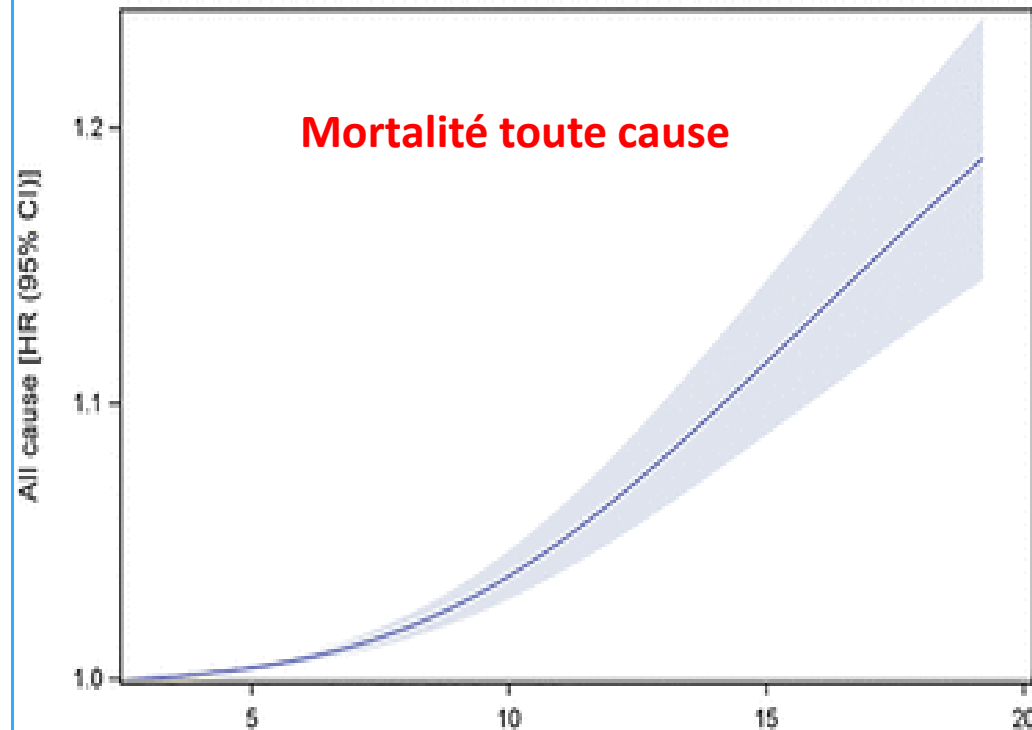


*Long term exposure to low level air pollution and mortality in eight European cohorts
within the ELAPSE project: pooled analysis*

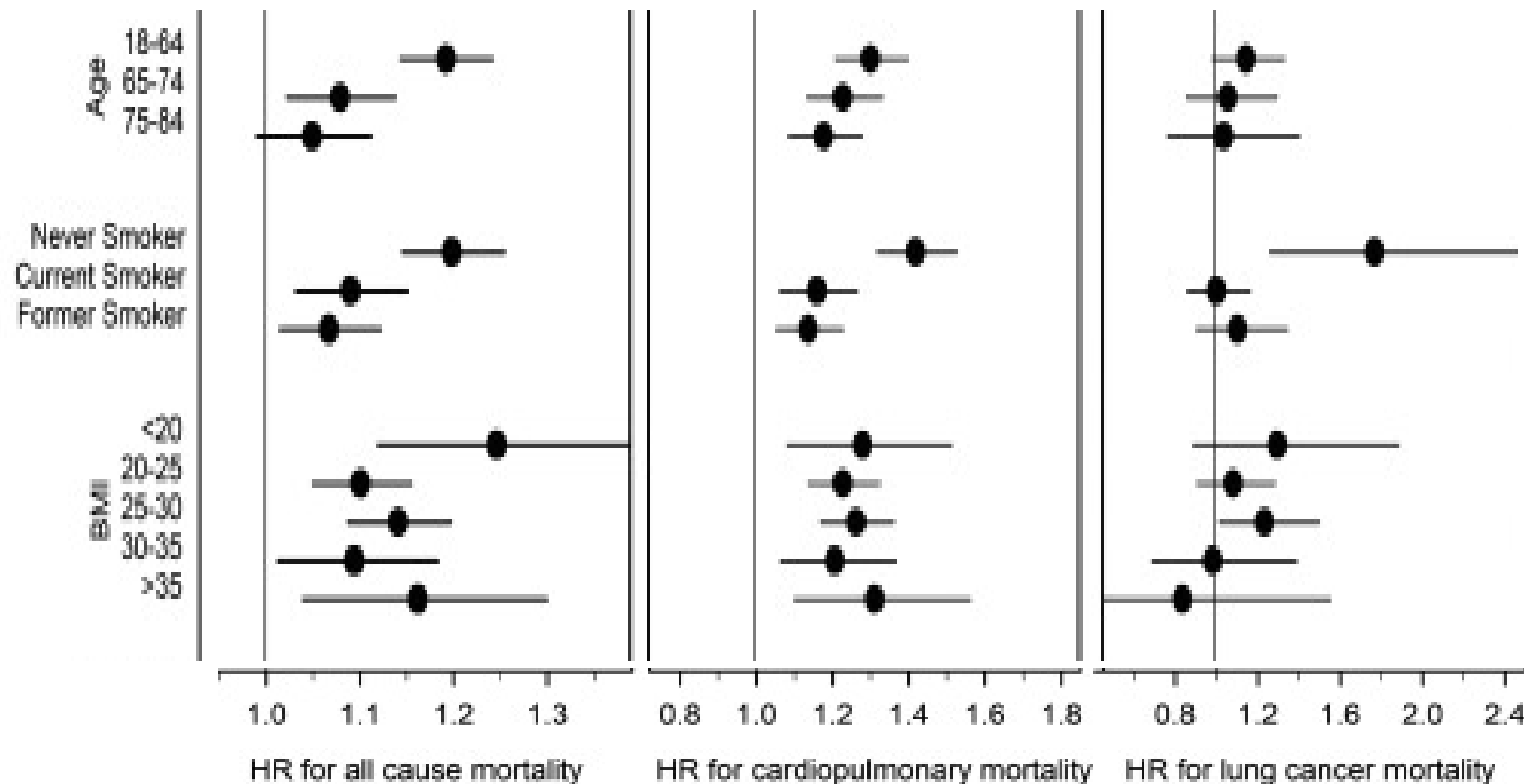
Strak et coll BMJ 2021; 374 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1904>

Effects of **Low-Level Air Pollution**(6 pays européens) 325367 adultes /19,5 ans /47137 décès

- **+5 μ g/m³ PM_{2,5} +13% décès**
- **+10 μ g/m³ NO₂ + 8,6% décès**
- **+5 μ g/m³ PM_{2,5} +29% décès** participants dont l'exposition <12 μ g/m³ PM_{2,5} (norme américaine)



Pope 3 et coll Risque de mortalité et pollution de l'air par les particules fines dans une large cohorte représentative d'adultes américains .1,6Million Environ Health Perspective 2019 NHIS



Hazard ratios (and 95% CIs) associated with 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2.5}PM_{2.5}.

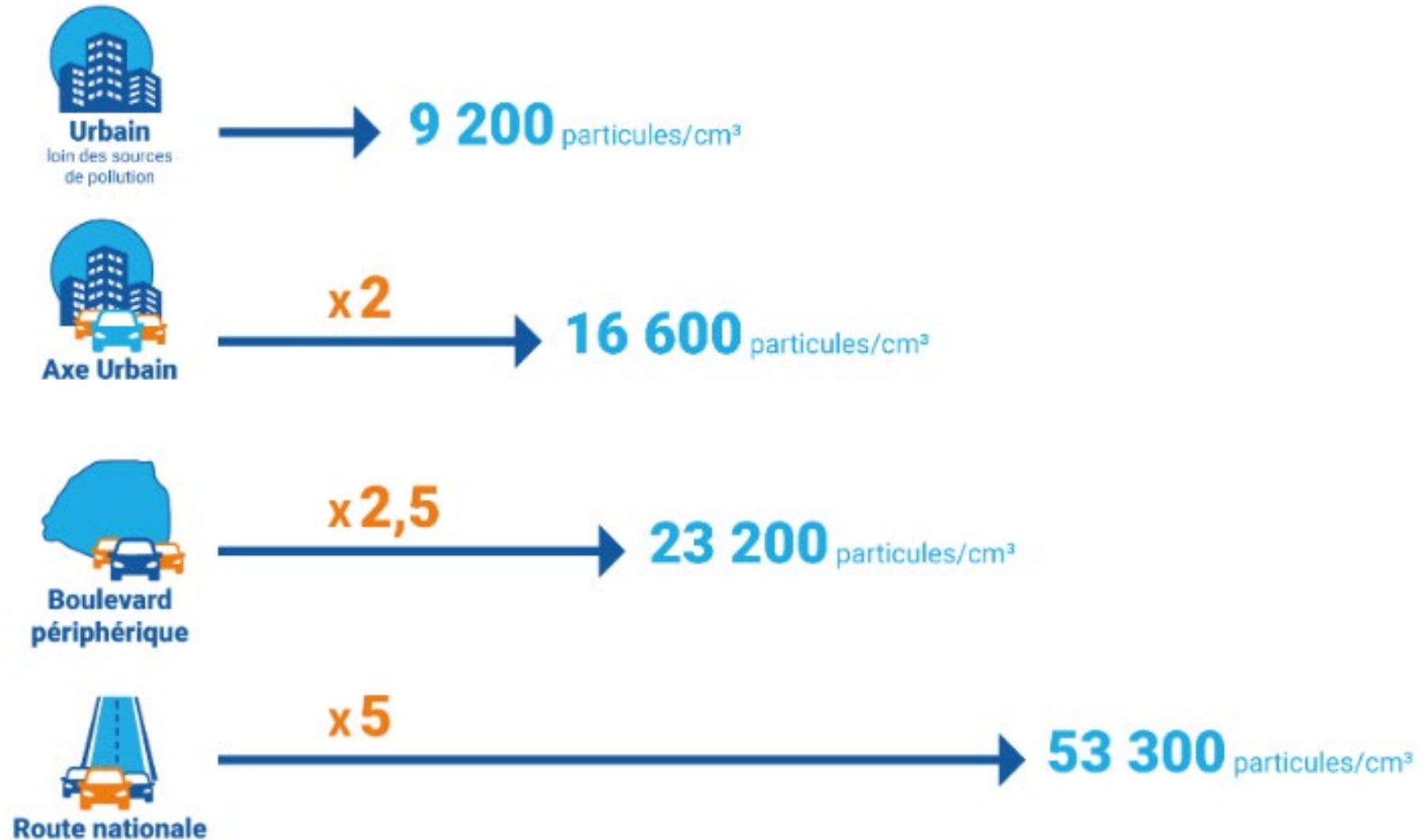
Monde: 80 % des décès
liés aux PM_{2.5} pourraient
être évités si nouvelles
lignes directrices respectées

OMS 2021

Moyenne journalière et annuelle
divisée par un facteur de 1,5 à 2
pour les PM 2.5 et PM 10
Moyenne annuelle divisée par 4
pour le NO2!

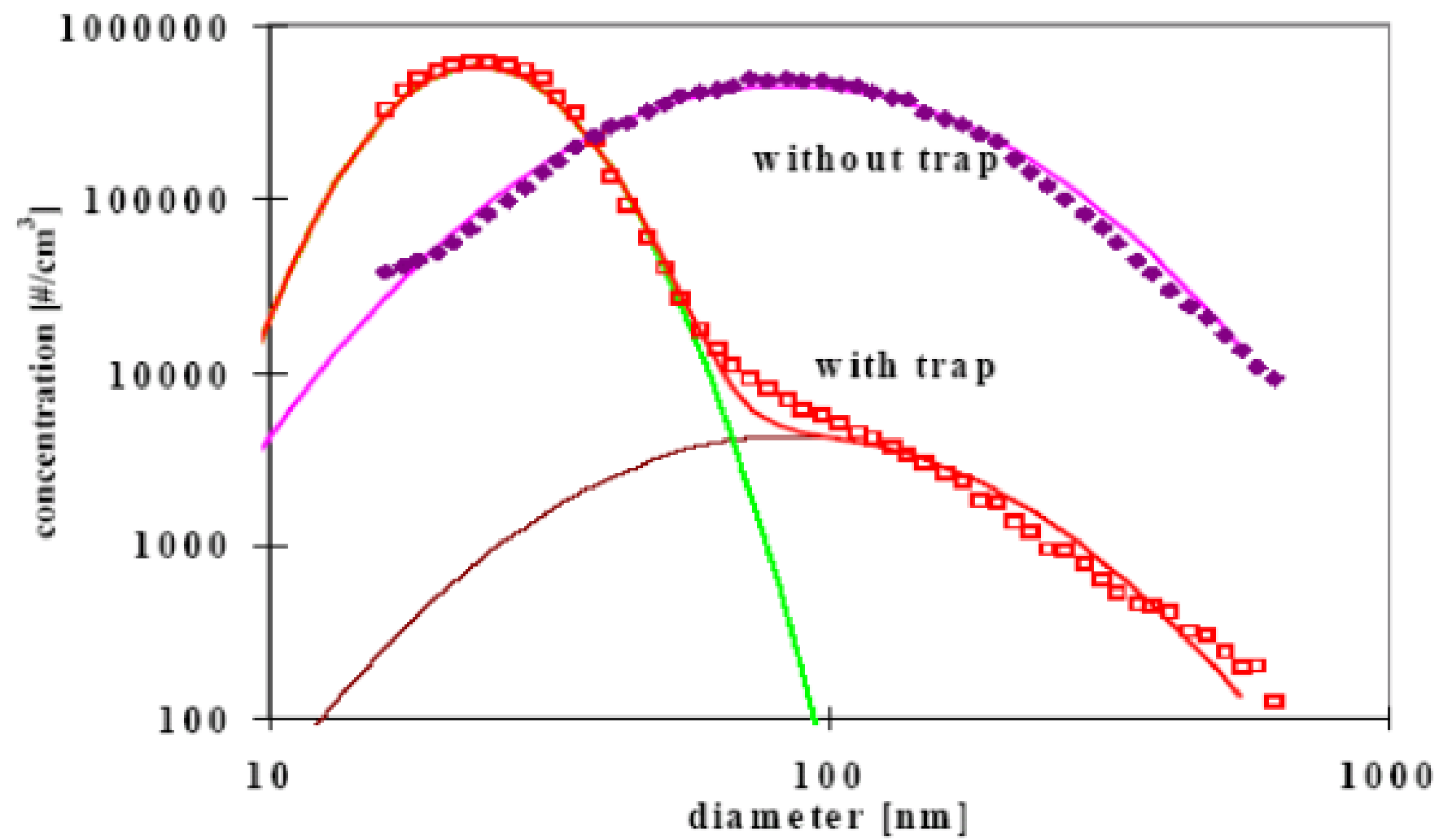
Polluant	Durée retenue pour le calcul des moyennes	Seuils de référence OMS 2005 (ref)	Seuils de référence OMS 2021 (ref)
		Concentrations	Concentrations
PM _{2.5} (µg/m ₃)	Année	10	5
	24 heures 	25	15
PM ₁₀ (µg/m ³)	Année	20	15
	24 heures 	50	45
NO ₂ (µg/m ³)	Année	40	10
	24 heures 	--	25
O ₃ (µg/m ³)	Pic saisonnier ^b	--	60
	8 heures 	100	100
SO ₂ (µg/m ³)	24 heures 	20	40
CO (mg/m ³)	24 heures 	--	4

Campagne de mesure sur les particules ultrafines –Airparif - été 2021



*Des pics horaires dépassant **300 000 particules/cm³** ont été mesurés le long d'un des axes pendant la campagne de mesure.*

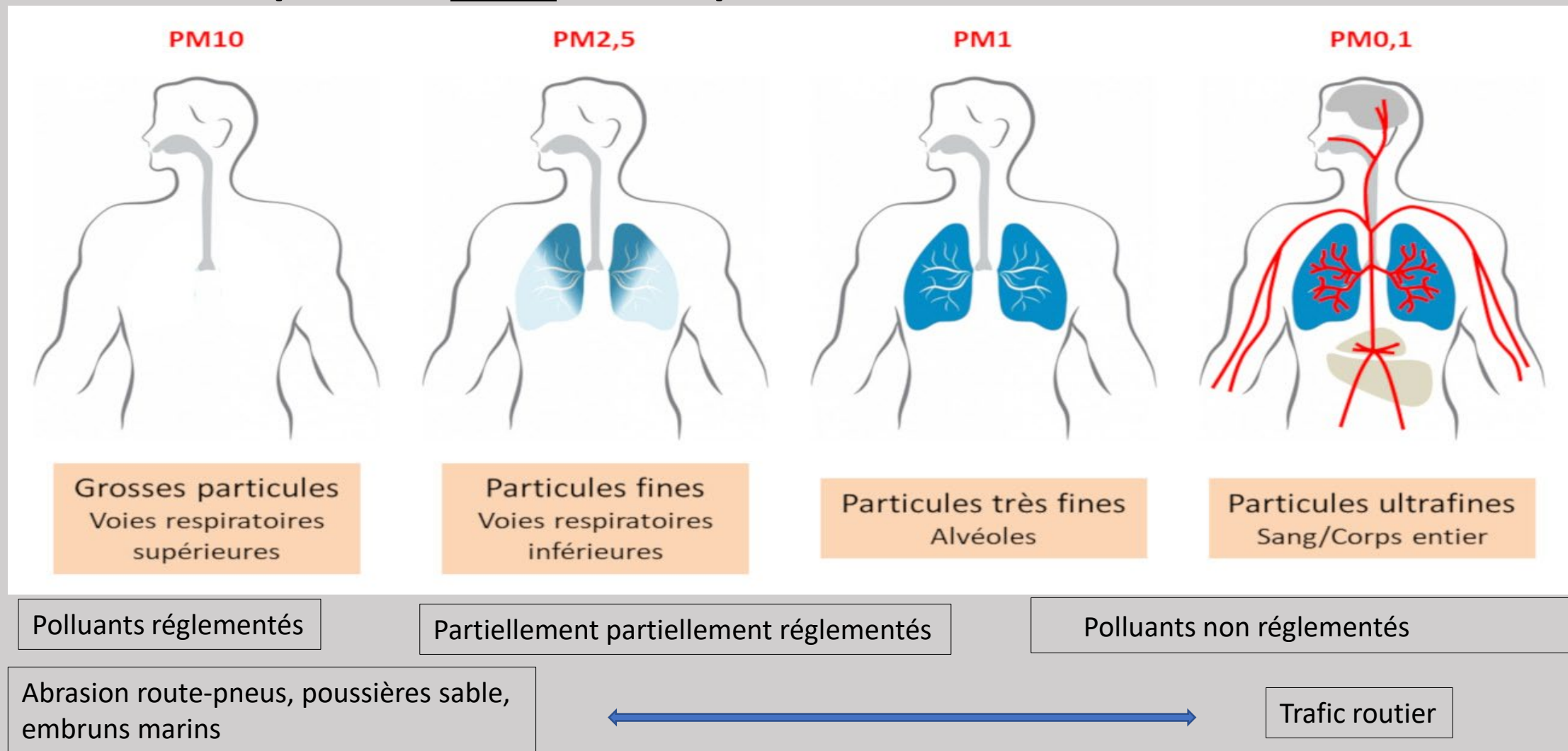
Des terrains de sport près de voies de circulation : PAS UNE BONNE IDÉE

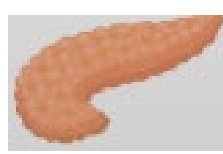


Particules Fines (PM) / Taille

40 000 décès/an/France

Toxicité dépend de Taille et Composition :

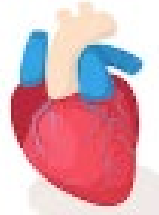




Diabète



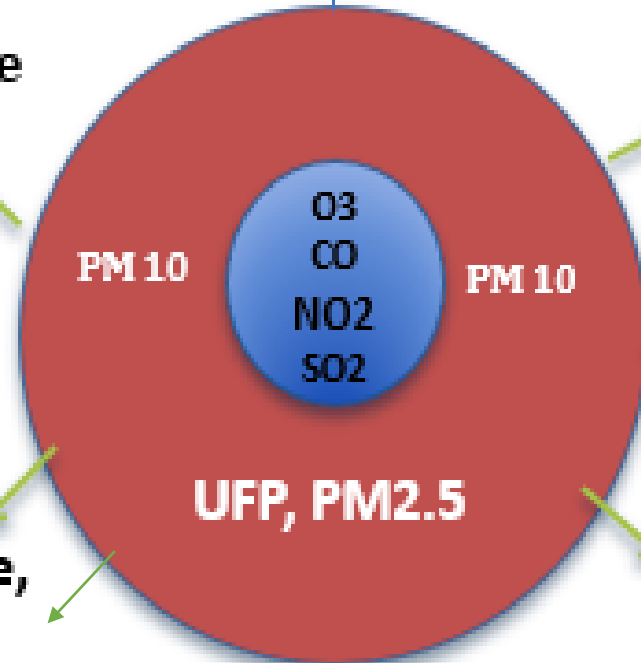
Asthme ,Bpco, fibrose pulmonaire



**Arythmie, arrêt cardiaque
Insuffisance cardiaque
AVC
Cardiopathie ischémique
Malformations**



Allergies Atopies



PM 10

PM 10

O3
CO
NO2
SO2

UFP, PM2.5

**Cancers poumons , leucémie,
vessie ,sein**

**Grossesse ,Hypertension gravidique
Petit poids de naissance , Prématurité**

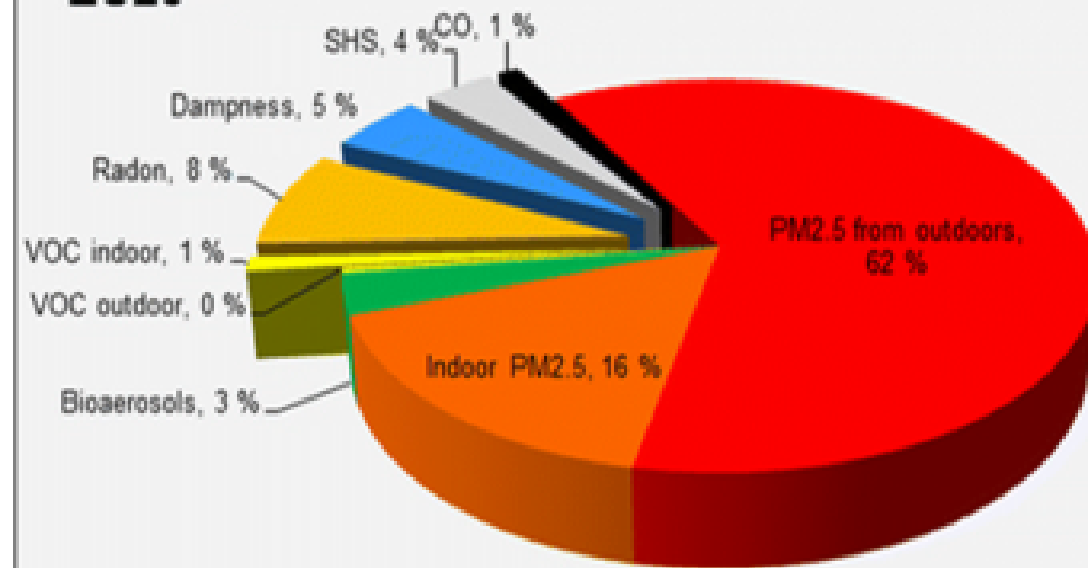
Rein

**Cerveau :alzheimer , autisme,
fonctions cognitives**



Air intérieur pollution : cardiovascular effects

EU26



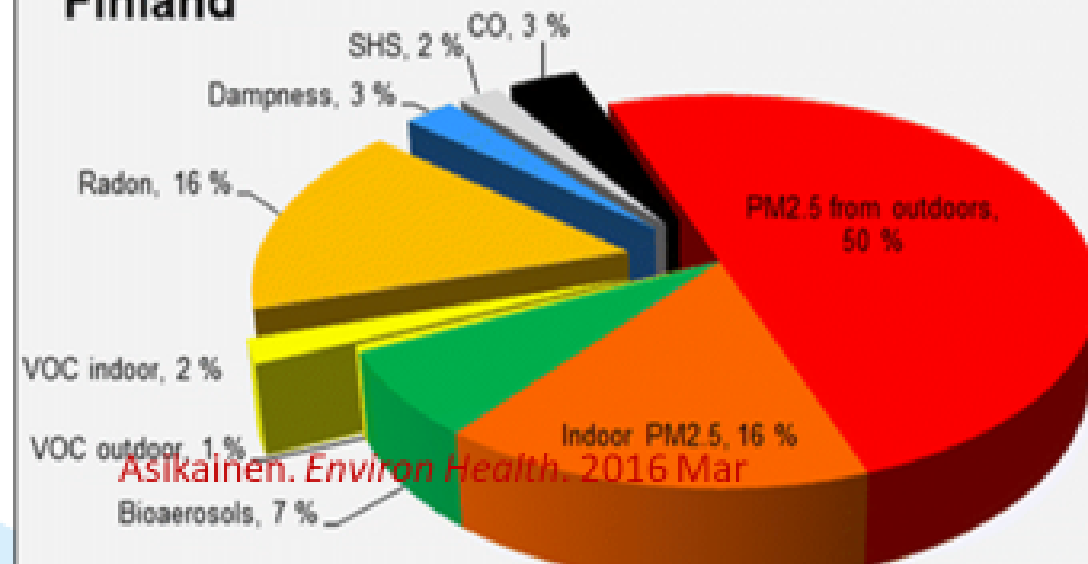
In 2010, outdoor air pollution lead to 3.3 million premature deaths /year worldwide, mostly by PM2.5. The **main causes (80%) are cerebrovascular diseases and ischemic disease**

Lelieveld et al. Nature. 2015 Sep 17;525(7569):367-71

Indoor air pollution : 3.54 million deaths per year : **60 %** cerebrovascular disease and ischemic heart disease.

WHO. Household air pollution and health. Feb 2016

Finland

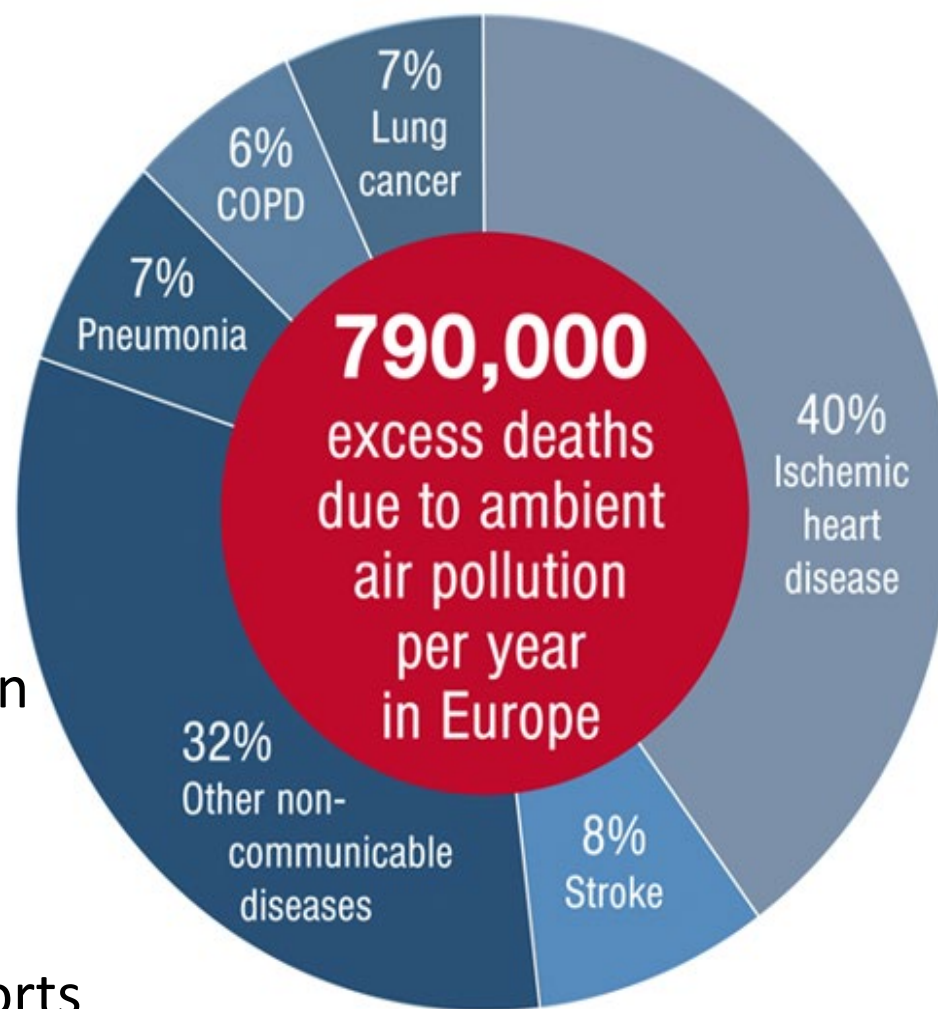


60 % of the total annual **burden of disease** of indoor exposures caused by **PM_{2.5}** originating from outdoor air penetrating indoor

Asikainen. Environ Health. 2016 Mar

Excès de mortalité estimé attribué à la pollution de l'air en Europe et aux catégories de maladies associées.

Jos Lelieveld et al *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 20, 21 May 2019, Pages 1590–1596



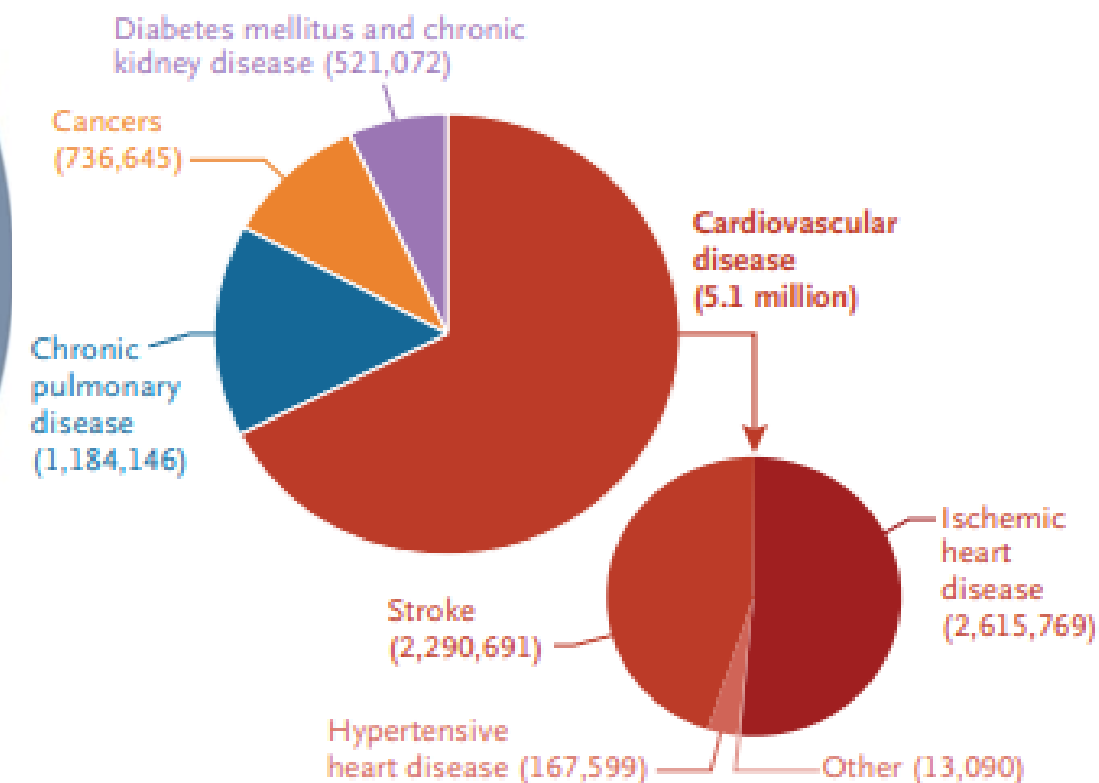
MONDE :8,8 Million

CHINE : 2,8 Million

FRANCE: 67000 morts

Heart and pollution Lancet2021

B Global Pollution-Related Deaths According to Disease



Long-Term PM_{2.5} Exposure and Risks of Ischemic Heart Disease and Stroke Events: Review and Meta-Analysis

Alexeev et al 2021 AmHeart association [10.1161/JAHA.120.016890](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016890)

- 42 études. augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} à long terme:
- risque accru de 23 % de mortalité par IHD
- Risque +24 % de mortalité cérébrovasculaire
- Risque +13 % d'incidence d'AVC
- Risque + 8 % incidence d'IDM
- Conclusions L'exposition à long terme aux PM_{2,5} est associée à des risques accrus de mortalité par cardiopathie ischémique, de mortalité cérébrovasculaire et d'accident vasculaire cérébral.

Long term exposure CV Mortalité

- **Long-term exposure to NO₂** : 2014 Meta-analysis: follow up : 1-12 years
- ↗ 10 µg/m³ in annual NO₂ : ↗ 13% cardiovascular mortality (95% CI 1.09–1.18) (20% pour PM_{2,5})

. Faustini et al. *Eur Respir J* 2014;44:744–753

- Long-term exposure to **O₃** and **SO₂** : respiratory ++ , impact on c.v mortality not clearly established.
- Atkinson et al. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2)

Arythmie

➤ **Fréquence variabilité cardiaque:** facteur de risque majeur de mortalité cardiovasculaire.

Déséquilibre balance Ortho Σ / Para Σ

Mordukhovich et al. *Environ*

Health 2015;14:87

➤ **Arythmie ventriculaire :** patients avec défibrillateurs implantables

Ljungman et al. *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(23):2894-901

➤ **fibrillation auriculaire**

Environ Health Perspect. 2017 Mar;125(3):422-427.

Eur J Prev Cardiol. 2019 Mar 12:2047

Association between ambient air pollution and hospitalization caused by atrial fibrillation
positive significant relationships between NO₂ and the hospitalization due to AF

Saifipour A, et al. *ARYA Atheroscler.* 2019

Stroke

Long-term exposure to PM2.5 : Escape study (European prospective study)

100 000 participants

- **Risk of stroke was increased of 19% per 5 µg/m³ increase in annual PM2.5 exposure.**
- Even with air pollution exposure below the current European recommendations.
- Results robust to adjustment for an extensive list of cardiovascular risk factors and noise coexposure.

Stafoggia et al. Environ Health Perspect. 2014 Sep;122(9):919-25.

Long-term exposure to PM2.5 : US study, 66 000 postmenopausal women

↗ 10µg/m³ PM2.5 ⇒ 35% increase in the risk of cerebrovascular event.

Miller et al. N Engl J Med 2007; 356:447-458

Proximité résidentielle des routes principales et risque d'accident vasculaire cérébral ischémique dans NOMAS (The Northern Manhattan Study) *kulik et al AVC 2018*

sur plus de 15 ans le risque d'AVC ischémique est majoré de 42 % pour les patients habitant à moins de 100 m d'un axe routier majeur comparativement à ceux habitant à plus de 400 m à facteurs de risque cardiovasculaire égaux

Les antécédents de tabagisme d'un individu ont modifié cette association , l'association ne restant que parmi les participants qui ne fument pas actuellement

Short-term exposure / Coronary artery disease

Short-Term exposure – Trigger of acute myocardial infarction:

10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in **PM2.5** $\Rightarrow$ **4.5% increase in risk of acute coronary event.**
Strongest associations with same day or average of previous 2 days exposure.

Pope et al. *Circulation* 2006;114:2443-2448

Zhang et al. *J Epidemiol* 2016;26(10):538-545

Pas de jogging sur l'autoroute

Short-term increase in **NO2** also associated with myocardial infarction

Milojevic et al. *Heart*. 2014 Jul;100(14):1093-8

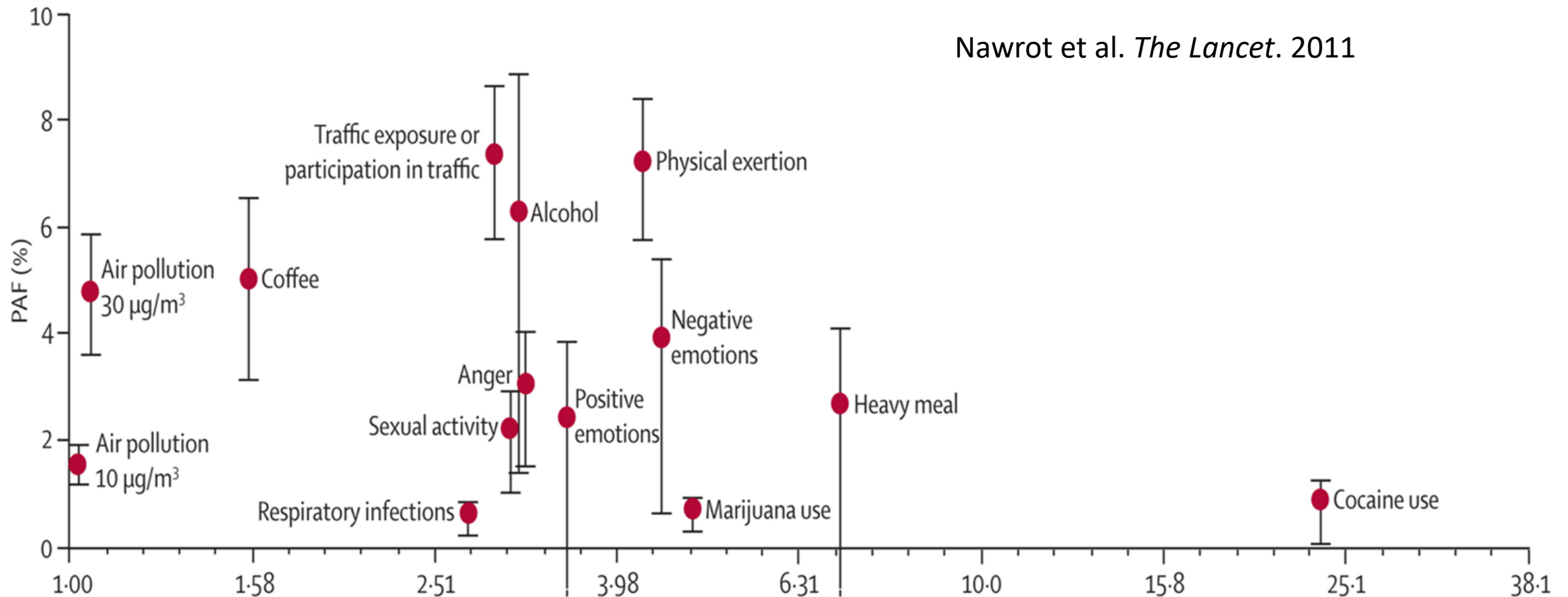
Argacha et al. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:300-305

Short-term exposure to Traffic / Coronary artery disease

Meta-analysis of triggers of acute myocardial infarction :

Air pollution and traffic exposure =

the most important triggers of acute coronary syndrome **at the population level**

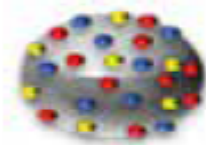




Gaz

NO₂

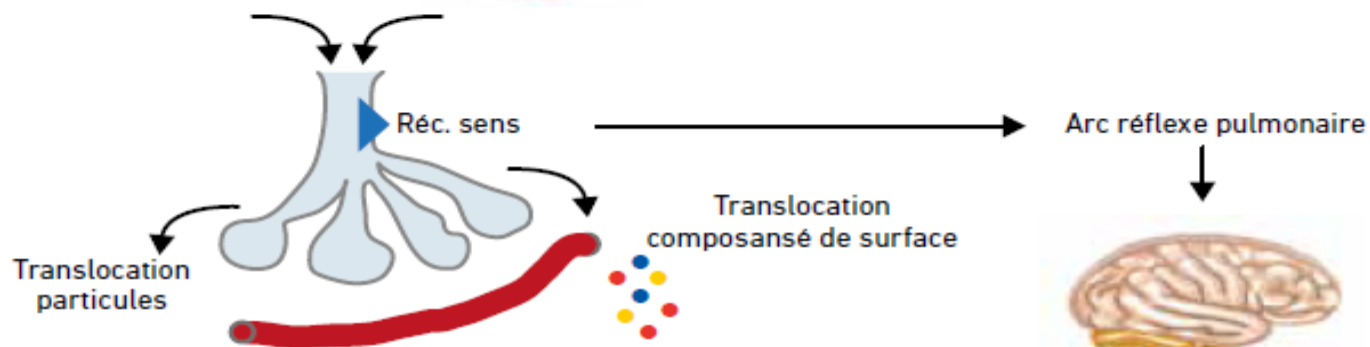
Particules de combustion (PUF)



● Métaux

● HAP

● Autres hydrocarbures (quinones)



Inflammation alvéolo-capillaire

Stress oxydatif – Inflammation systémique

Arc réflexe pulmonaire

Balance ortho/para-Σ:
activation ortho-Σ

Activation plaquettes et leucocytes

Oxydation LDL

↘ Biodisponibilité NO

Atteinte endothéliale

Activation endothéliale

Dysfonction endothéliale

Rupture de plaque

Athéromatose

↗ TA

↘ FVC

Vulnérabilité myocardique

SCA

AVC

Arythmie

Insuf. cardiaque

↗ Mortalité cardiovasculaire

Cancers

Occupational exposure to unintentionally emitted nanoscale particles and risk of cancer:

From lung to central nervous system - Results from three French case-control studies

significant associations between occupational exposure to PUF and **lung cancer** (**OR = 1.51**; 95% CI: 1.22–1.86) and **brain tumors** (**OR = 1.69**; 95% CI: 1.17–2.44)

Environmental Research Volume 191, December 2020

Contribution of Long-Term Exposure to Outdoor Black Carbon to the Carcinogenicity of Air Pollution: Evidence regarding Risk of Cancer in the Gazel Cohort

26-y follow-up period, IQR increase in BC ↗ **20%** lung cancer

Environmental Health Perspectives March 2021

Risk of breast cancer associated with long-term exposure to benzo[a]pyrene (BaP) air pollution: Evidence from the French E3N cohort study

IQR increase in BaP ↗ **15 % Breast cancer** (PAH carcinogenic and endocrine disruptor)

Environment International April 2021

Mécanisme d'action et axe inflammatoire actionnable pour le cancer du poumon non à petites cellules induit par la pollution de l'air : Vers une prévention moléculaire du cancer

Swanton et al oncology 2022

- 463 679 personnes :associations entre l'augmentation des concentrations de PM 2,5 μm (PM_{2,5}) et le risque de cancer

Résultats

- **mésothéliome (HR = 1,19), pulmonaire (HR = 1,16), anal (HR = 1,23), intestin grêle (HR = 1,30), GBM (HR = 1,19), lèvre, cavité buccale et pharynx (HR : 1,15) et carcinomes du larynx (HR = 1,26)**
- 18 à 33 % des échantillons de tissus pulmonaires normaux hébergent des **mutations** conductrices dans l'EGFR et le KRAS en l'absence de malignité.
- PM favorise une réponse macrophage(inflammatoire) ;sécrétion IL1B
- les PM ont augmenté la charge tumorale dans trois modèles de cancer du poumon pilotés par EGFR ou KRAS de manière dose-dépendante.
- axe **inflammatoire** actionnable piloté par l'**IL1B** en réponse aux PM (son blocage pourrait être efficace)

Ambient air pollution and low Birthweight:

European cohort study (ESCAPE)

Pedersen et al. *Lancet Respir Med.* 2013 Nov;1(9):695-704

- 14 population-based mother-child cohort studies in 12 European countries ↗ 5 µg/m³ PM_{2.5} during pregnancy:
- ↗ **18% risk of low birthweight at term**
- The population attributable risk estimated for a reduction in PM_{2.5} concentration to 10 µg/m³ during pregnancy ⇒ ↘ 22% in cases of low birthweight at term.
-

Preventive Effect of Residential Green Space on Infantile Atopic Dermatitis

Lee et al. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Jan 9;15(1)

- ↗ **Risque de dermatite atopique** lors d'exposition aux polluants pdt le 1 trimestre de la grossesse
- **Espaces verts** à moins de 200m de l'habitation diminuent risque d'atopie
-

Cancers de l'enfant

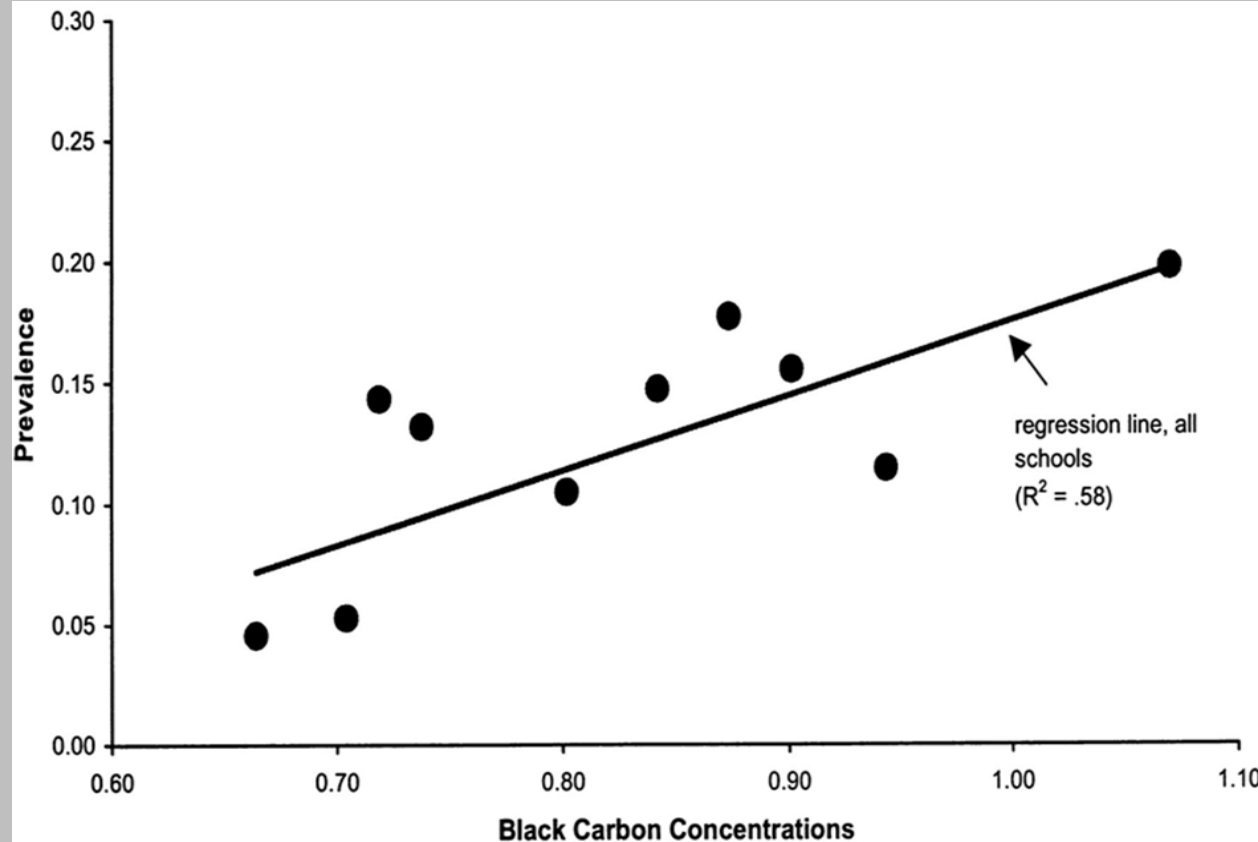
- ↗ **20 - 30 % LMA**, enfants vivant < 150m axe routier majeur (Paris) Houot J et al. *Am J Epidemiol.* 2015 Sep 15
- ↗ **Astrocytoma (+40%) et LLA (20%)** Exposition pollution air lors premier trimestre: durée 6 ans Lavigne et al *Environ Int.* 2017 Mar;100:139-147
- **Exposition in utero ↗ Medulloblastoma (≤ 30 cas) :+ 44% pour HAP ↗ neuroectodermal tumor (PNET): Risque x 2-3 pour Butadiène, Benzène** Von Ehrenstein et al. *Environ Health Perspect.* 2016 Jul;124(7)

Pathologies respiratoires: Asthme

Méta analyse: pollution du trafic routier augmente asthme et allergies

Bowatte et al. *Allergy*. 2015 Mar;70(3):245-56

Ecoles/ Bronchiolite – Asthme



Kim et al.

Am J Respir Crit Care. 2004 Sep 1;170(5):520-6

Asthme

3,863 enfants, 8 ans de suivi, PM 2.5 – adresse naissance :

↗ incidence asthme , prevalence asthme

Idem pour NO2

Gehring et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 15;181(6)

↗ consultations aux urgences pour asthme pédiatrique

Strickland et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Aug 1;182(3)

BPCO/ Fibrose pulmonaire

Exposition sur pls années aux polluants du trafic :

↗risque de développer BPCO et ↗ exacerbation

Am J Respir Crit Care Med 2011. 183 (4)

Rôle de la pollution sur l'histoire naturelle de la fibrose pulmonaire idiopathique :

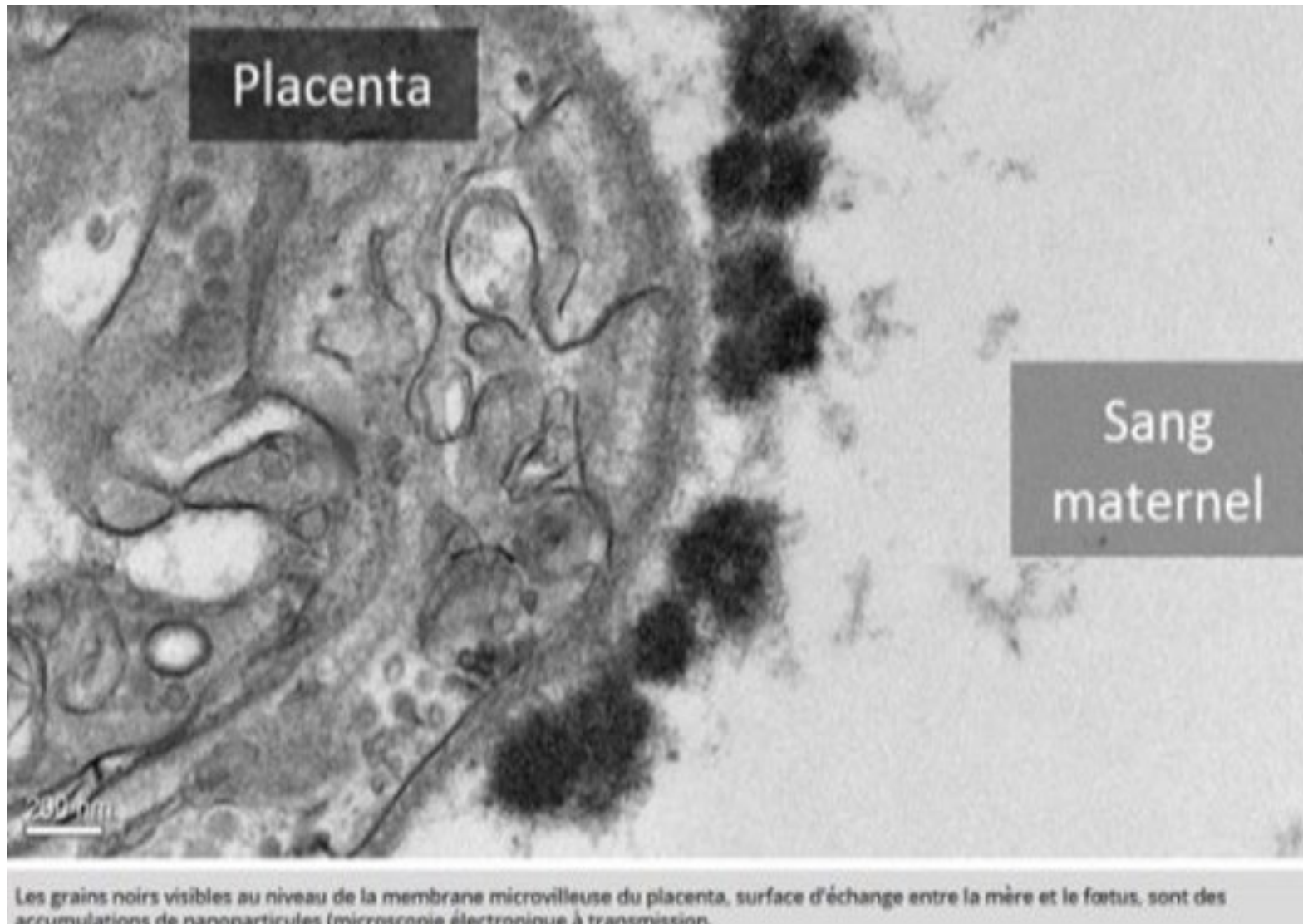
- Exacerbation

- Mortalité : risque x **2** pour 10 µg/m³ PM₁₀, risque x **8!!** pour 10 µg/m³ PM_{2.5}

Thorax. 2018 Feb;73(2)

Association entre incidence de fibrose pulmonaire idiopathique et pollution de l'air en Italie du Nord

Eur Respir J. 2018 Jan 25;51(1)



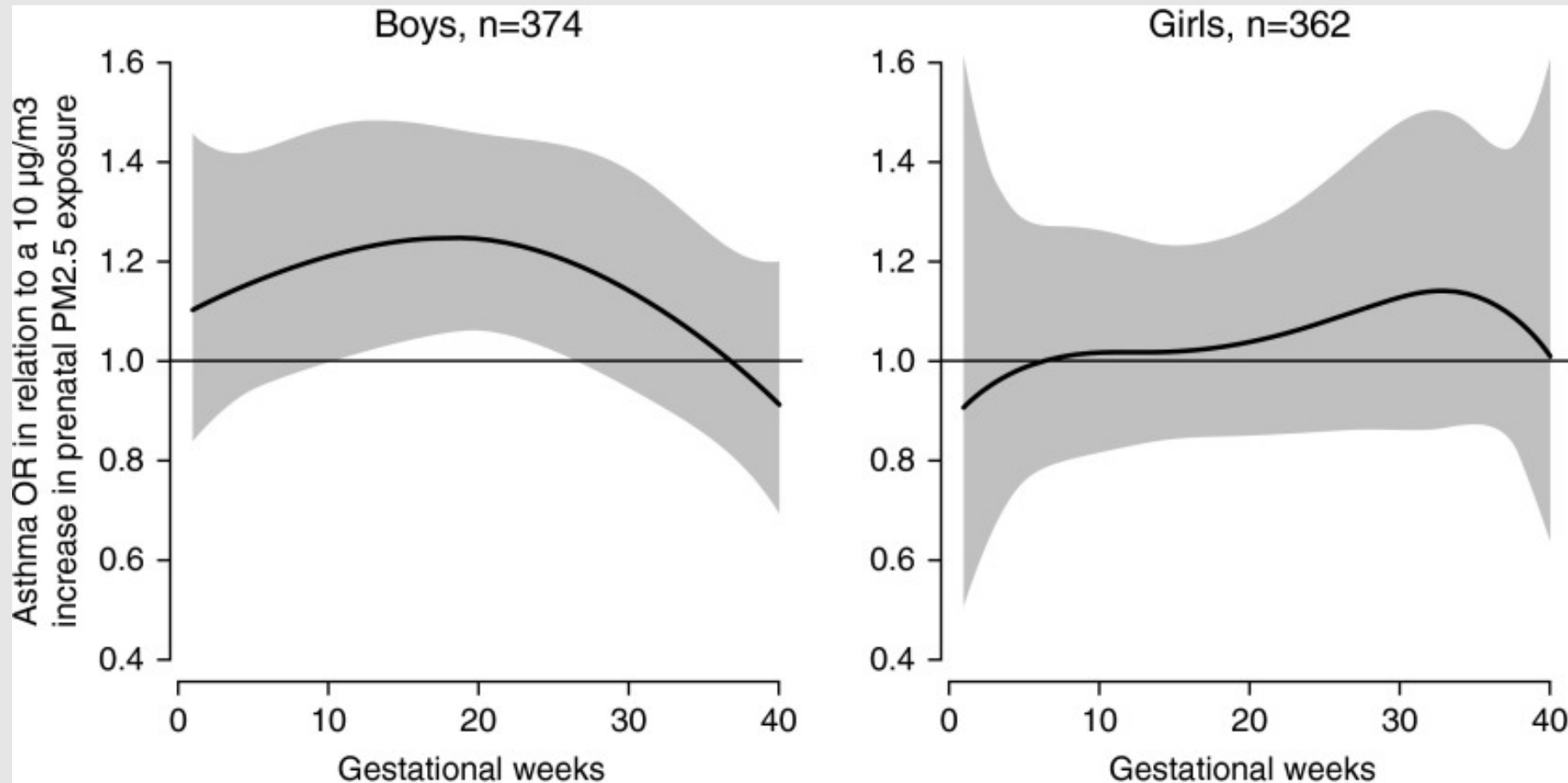
Particules ultrafines de combustion atteignent le versant fœtal du placenta

Bové *et al.* Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta. *Nature Commun* **10**, 3866 (2019)

Nature 2019

Pregnancy exposure/Asthma

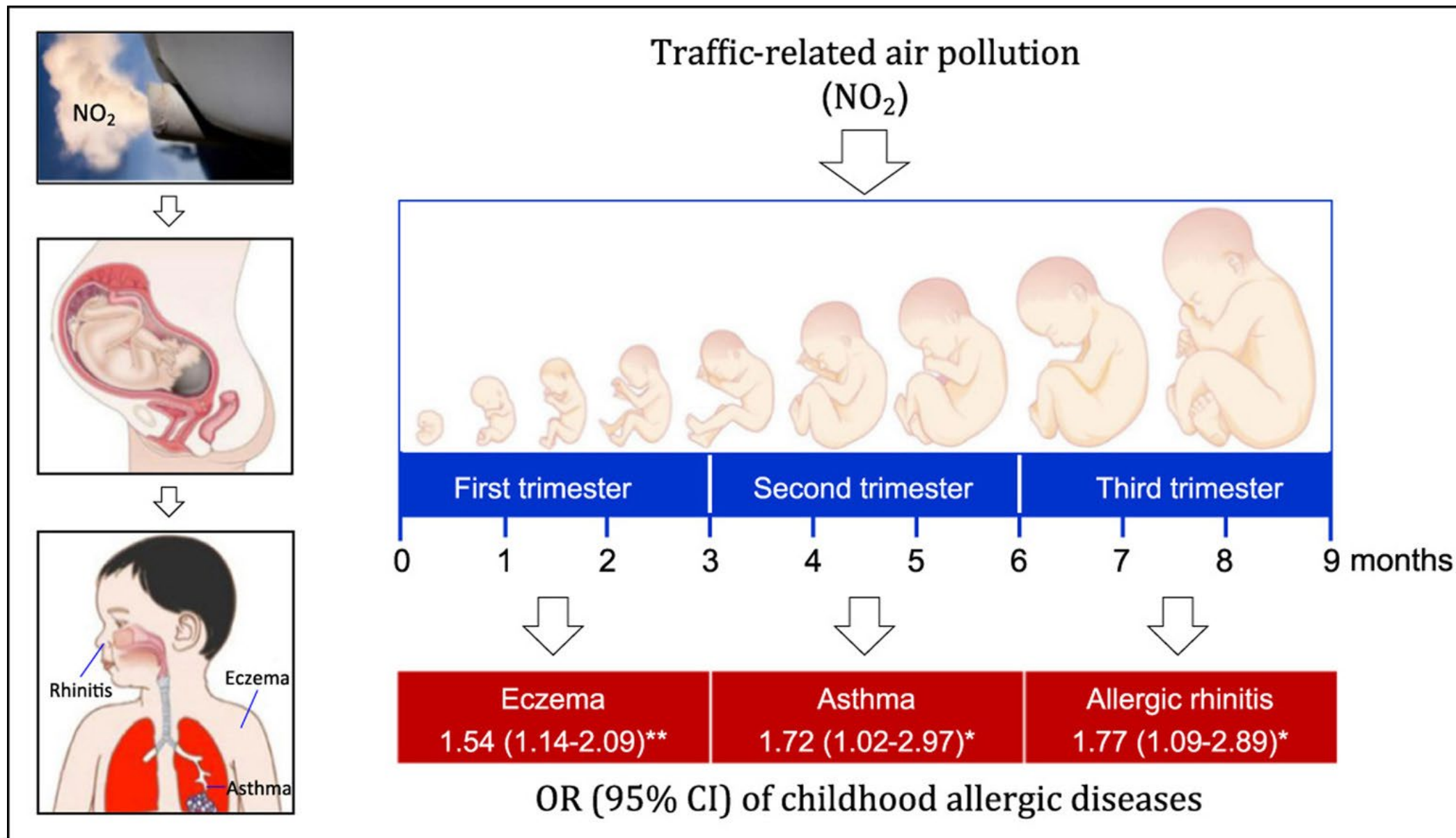
- Exposition pré-natale aux PM2.5 ↗ risque d'asthme avant l'âge de 6 ans Hsu et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Nov 1;192(9)



Pregnancy exposure/Asthma

Exposition maternelle aux polluants du trafic routier majeure chez l'enfant le risque de développer de l'asthme, rhinite et eczéma dès les premières années de vie

Deng et al. *Environ Res.* 2016 Oct;150:119-27



Associations entre les expositions prénatales et postnatales à la pollution atmosphérique avec les problèmes de comportement et les performances cognitives de l'enfant : une étude multicohorte américaine

Ni et al Env Healt Persp 2022

- 1 967 dyades mère-enfant issues de trois cohortes de grossesse américaines réparties dans 6 villes
- **Étude de la cognition et du QI de 4 à 6 ans**
- Chaque augmentation de $2\mu\text{g}/\text{m}^3$ de **PM_{2,5}** à l'âge de 2 à 4 ans est associé avec une augmentation des troubles du comportements et une baisse du **QI de 2,63**
- Les associations entre particules et le score de problèmes totaux était généralement plus élevé chez les filles.
- Fenêtre d'exposition pour les PM_{2,5} ?
- **NO₂**: chaque augmentation de 2ppb : plus de problèmes comportementaux si exposition 1er et 2ème trimestre de grossesse

Exposition prénatale et infantile à la pollution de l'air ambiant et fonctions cognitives chez les enfants d'âge scolaire : examen des fenêtres sensibles et des associations spécifiques au sexe

Guilbert et al Env research .15 octobre 2023 DOI : [10.1016/j.envres.2023.116557](https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116557)

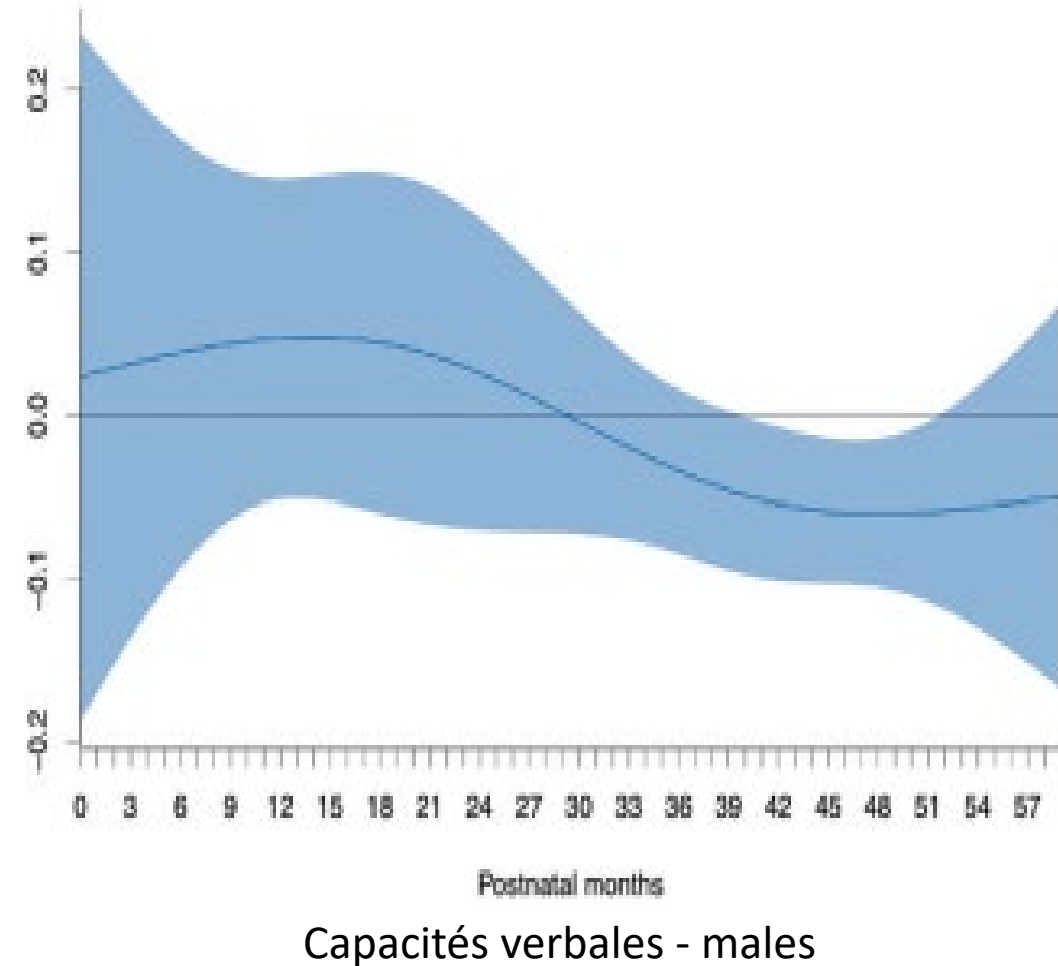
- **Contexte** : L'effet combiné de l'exposition prénatale et postnatale précoce à la pollution de l'air ambiant sur la cognition de l'enfant / périodes de sensibilité? Cohortes EDEN et PELAGIE
- Cette étude explore la relation temporelle entre l'exposition pré et postnatale aux PM_{10} , $PM_{2,5}$, NO_2 et la fonction cognitive de l'enfant.
- 1271 mères-enfants

Résultats : Une exposition maternelle accrue aux PM_{10} , $PM_{2,5}$ et NO_2 , pendant les fenêtres sensibles comprises entre la **15^e et la 33^e semaine de gestation**, était associée à des capacités générales et non verbales plus faibles chez les males.

Une exposition postnatale plus élevée aux $PM_{2,5}$ entre le 35^e et le 52^e mois de vie était associée à des capacités générales, verbales et non verbales plus faibles chez les males.
(exposition moyenne $PM_{2,5} = 12,4 \mu g/m^3$)

Ces résultats suggèrent une fonction cognitive plus faible à 5-6 ans chez les males suite à une exposition maternelle accrue aux PM_{10} , $PM_{2,5}$ et NO_2 au milieu de la grossesse et à une exposition des enfants aux $PM_{2,5}$ vers 3-4 ans.

Mécanismes neurotoxicité: Stress oxydatif et inflammation



Outdoor air pollution exposure and cognitive performance: findings from the enrolment phase of the CONSTANCES cohort

Sakhvidi et al lancet planetary health 2022

61462 personnes âgées > 45 ans de la cohorte CONSTANCES / **évaluation cognitive complète** (mémoire épisodique verbale, compétences langagières et fonctions)

L'exposition médiane aux **PM_{2.5} :16.07 µg/m³**
l'exposition médiane au noir de carbone :1.62 10⁻⁵ /m (IQR 0.74)
l'exposition médiane au NO₂ :25.54 µg/m

Conclusion: L'exposition à la pollution de l'air, y compris les PM_{2.5}, le noir de carbone et le NO₂, était associée à des **performances cognitives significativement plus faibles en termes de rappel total de la mémoire épisodique, des compétences linguistiques (fluidité sémantique) et des fonctions exécutives.**

L'exposition aux PM_{2.5} significative pour le test de fluidité sémantique
la diminution des performances cognitives avec une augmentation d'un intervalle interquartile d'exposition variait de **1 % à près de 5 %**

Ambient air pollution and clinical dementia: systematic review and meta-analysis

BMJ 2023; 381 <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071620> 05 April 2023) BMJ 2023;381:e0716

Démences 57M 2019 153M en 2050

- cette méta-analyse suggèrent des preuves cohérentes d'une association entre la pollution de l'air ambiant et la démence clinique, en particulier pour les PM_{2,5} RR 1,17/2µg
- même en dessous de la norme annuelle actuelle de l'EPA de 12 µg/m³, et bien en dessous des limites de la Royaume-Uni (20 µg/m³) et Union européenne (25 µg/m³)

The 2016 global and national burden of diabetes mellitus attributable to PM_{2.5} air pollution.

Bowe B1 et al . Lancet Planet Health 2018 doi : 10.1016/S2542-

- 1,7M vétérans et exposition PM_{2.5} suivis 8,5ans
- +10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2.5} = risque de diabète de +15%
- À partir du seuil de 5,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ risque de diabète augmente jusqu'à une valeur de 10 mg/m^3
- 14% des cas

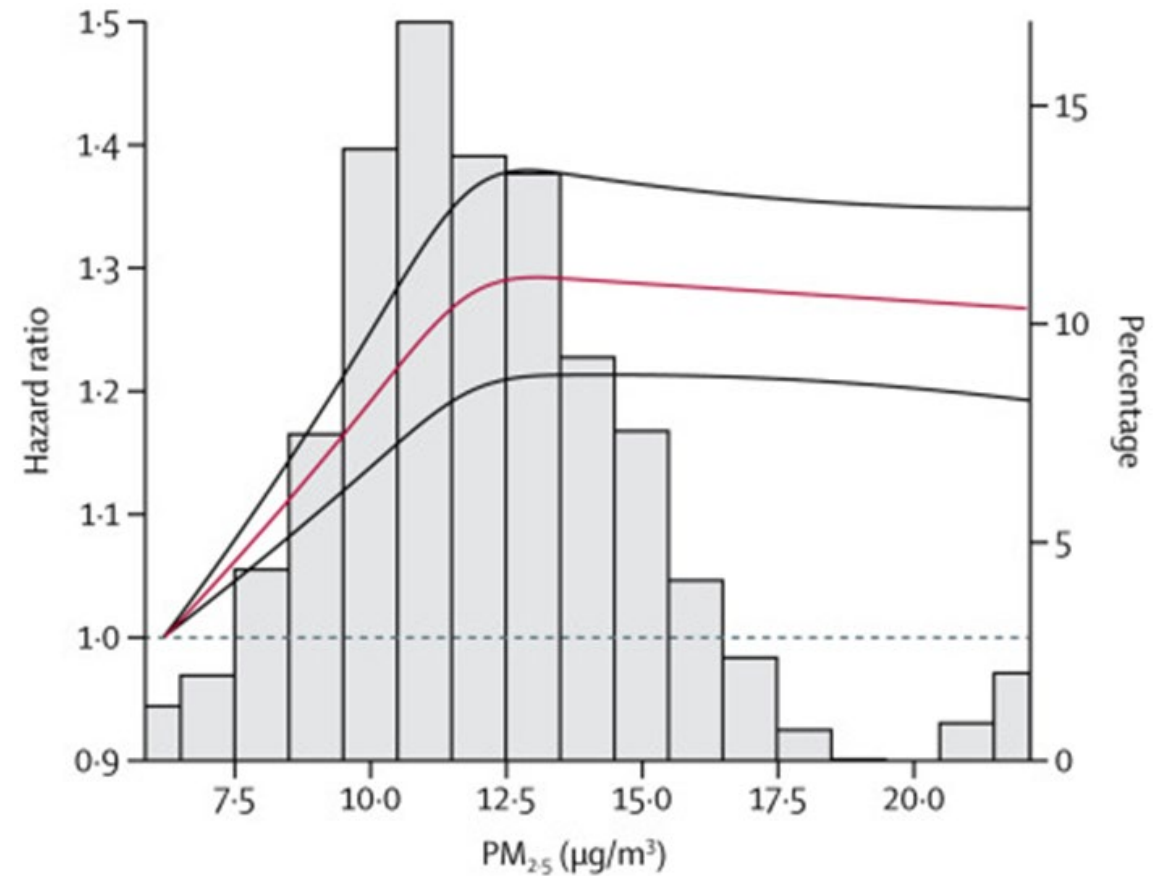
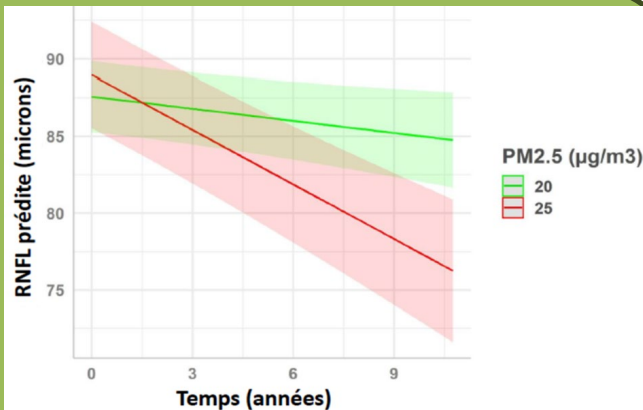


Figure 1 Analyse spline des PM_{2.5} et du risque de diabète



GLAUCOME

PM contient des BR
Facilite le transfert horizontal
Objectif $5\mu\text{g}/\text{m}^3 = -16,8\%\text{ATBR}$

ANTIBIORESISTANCE

Cirrhose Stéatose

L'exposition à long terme à la pollution atmosphérique était associée à des risques de stéatose hépatique non alcoolique et de cirrhose au sein de la population britannique.

Maladie autoimmune

$\text{PM } 2.5 > 20\mu\text{g}/\text{m}^3 = +13\%$
Risque

PR ,Maladie inflammatoire
intestin

Démence MA 2023

440000 participants exposés à des niveaux de $\text{PM}_{2,5} \geq 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$: risque plus élevé de développer une démence toutes causes confondues ($\text{HR} = 1,1$; par rapport au groupe exposé à des niveaux de $\text{PM}_{2,5} < 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

$\text{NOx} \geq 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$: risque significativement plus élevé de démence toutes causes confondues $\text{HR} = 1,14$ et de MA $\text{HR} = 1,26$.

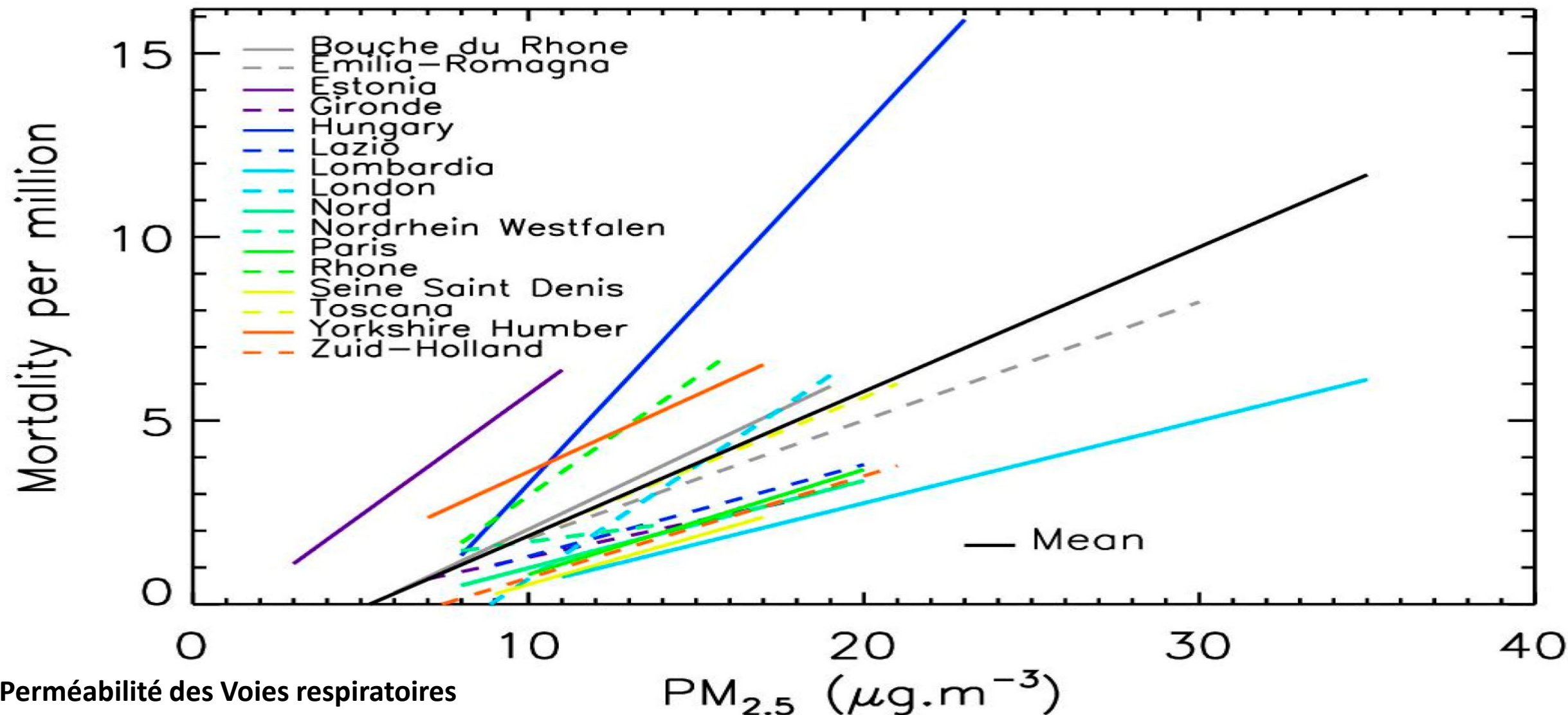
Évolution temporelle des niveaux de PM_{2,5} et de la mortalité liée au COVID-19 en Europe pour la période 2020-2022

JB Renard, Isabella Annesi-Maesano 2023

[Atmosphère Tome 14 N° 8 10.3390/atmos14081222](#)

- 16 sites représentatifs en Europe (81 millions de personnes) avec des niveaux de PM_{2,5} ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$). L'analyse confirme une relation temporelle entre les pics de PM_{2,5} exposition et mortalité par COVID-19
- **la tendance de la mortalité due au COVID-19** par rapport aux niveaux de PM_{2,5} varie selon les emplacements, la tendance mondiale était similaire, donnant une **valeur moyenne estimée d'une augmentation de la mortalité de $40 \pm 20 \%$ par $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ PM_{2,5} d'augmentation**

Plus le gradient positif (négatif) du pic de PM est fort, plus le gradient positif (négatif) de la mortalité par COVID-19 est fort. Ces résultats indiquent qu'une succession de pics de pollution PM pourrait être plus dangereuse qu'une exposition permanente à des niveaux de pollution modérés



Perméabilité des Voies respiratoires
Surexpression ACE2

Pollution de l'air: que faire?

Efficacité des mesures de santé publique

Publique : Effets des interdictions-contrôles :

Contrôle drastique des émissions diesel (Tokyo) introduite en 2003 :

Entre 2003-2012:

↘ 44% particules du trafic

☑ 11 % mortalité cardiovasculaire et 22% mortalité respiratoire

Ajusté avec évolution dans le même temps de mortalité ville témoin (Osaka).

Yorifuji et al. *Epidemiology*. 2016 Nov;27(6):769-78

Publique: Espaces verts :

Vivre à proximité d'espaces verts : ↘ mortalité cardiovasculaire

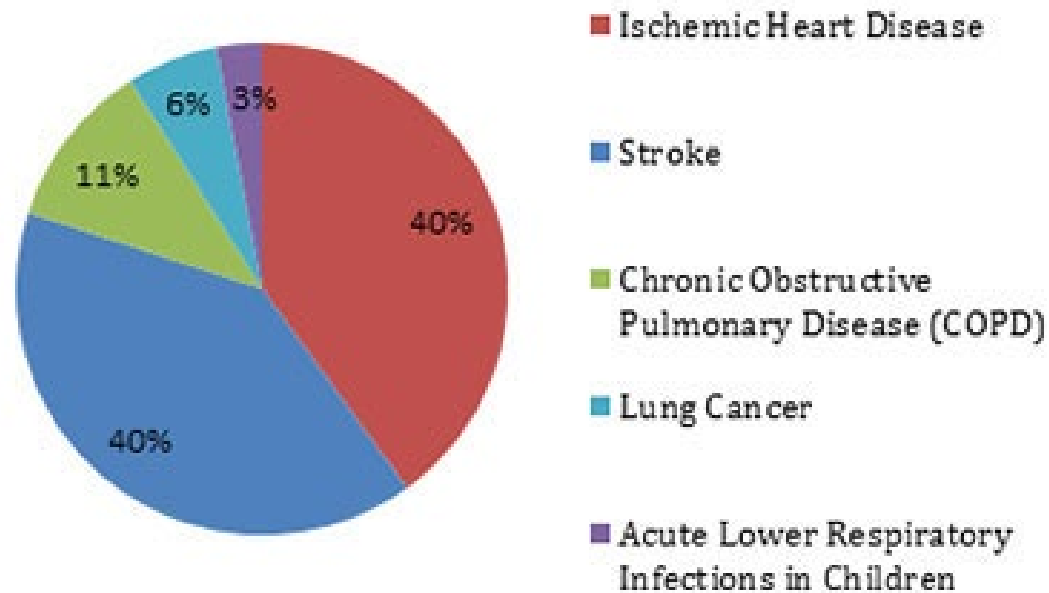
Espaces verts et grossesse : ↘ risque d'allergies chez enfant

Vienneau et al. *Environ Int*. 2017 Nov;108:176-18

FIN

Maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité liée à pollution de l'air

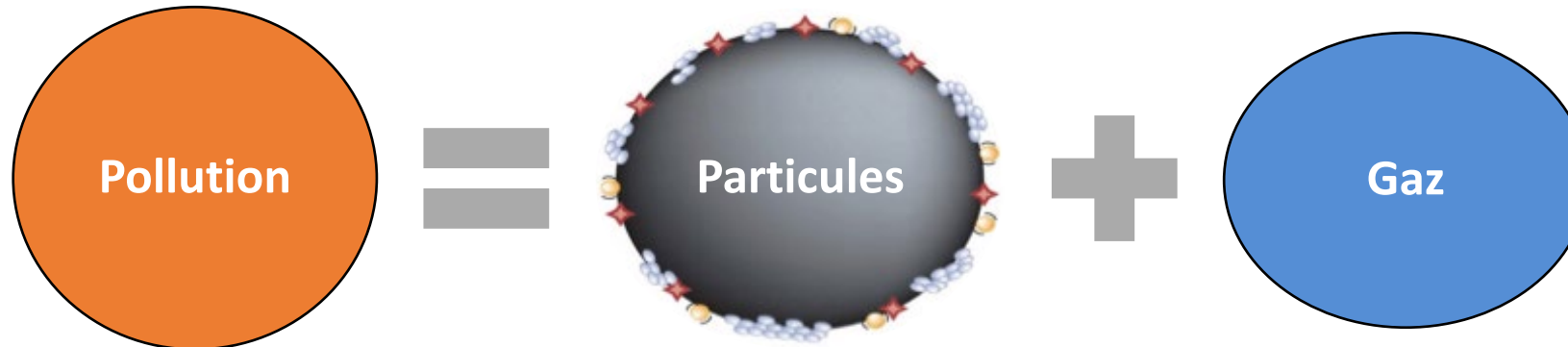
Ambient Air Pollution



Lelieveld et al. *Nature*. 2015 Sep 17;525(7569):367-71

WHO. *Household air pollution and health*. Feb 2016

Pollution Air



Diamètre :
-PM 10 : < 10 μm
-PM 2,5 : < 2,5 μm
-PUF : < 0,1 μm

NO – NO₂
O₃
SO₂
CO, COV



et...**Agriculture**, poussières désertiques, embruns marins..

Particules Fines (PM)

40 000 décès/an/ SPFrance

Toxicité dépend de Taille et Composition :

1/ **Particules « carbonées »**: particules primaires issues combustion **diesel** (trafic), **bois**, fioul, charbon, incinération ...les plus toxiques:

- PM 2.5, PUF (90% des particules du trafic = PUF)
- Noyau central de carbon pur et surface recouverte par substances toxiques : **HAP** (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) et Métaux

Mesurable via Black carbon

Miller et al. *Future Cardiology*. July 2012



Trafic routier



Chauffage bois, fioul (diesel)



Centrale à charbon, incinérateur

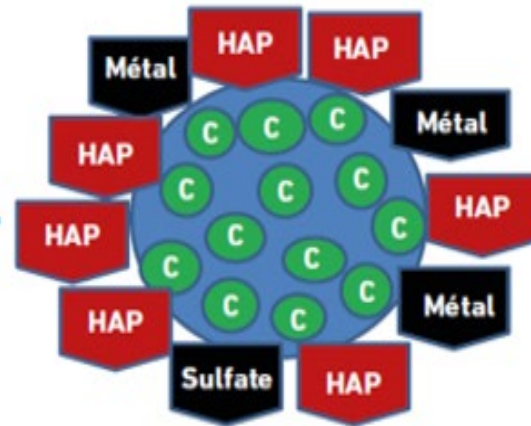


Table 2 Estimated hazard ratios (95% CIs) associated with $10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{2.5}$ for different causes of death using both the full and subcohorts using the complex CPH model.

Cause of death ^a	Full cohort		Subcohort	
	Hazard ratio	95% CI	Hazard ratio	95% CI
All cause	1.13	1.11, 1.16	1.12	1.08, 1.15
Cardiopulmonary	1.24	1.20, 1.29	1.23	1.17, 1.29
Cardiovascular	1.30	1.25, 1.36	1.28	1.21, 1.36
Cerebrovascular	1.27	1.16, 1.39	1.26	1.11, 1.43
Chronic lower respiratory	0.93	0.85, 1.03	0.95	0.82, 1.09
Influenza/pneumonia	1.47	1.27, 1.71	1.41	1.13, 1.76
Cancers	1.14	1.09, 1.19	1.15	1.08, 1.22
Lung cancer	1.08	0.99, 1.18	1.12	1.00, 1.26
Other or unknown cause	1.02	0.99, 1.06	0.99	0.94, 1.05

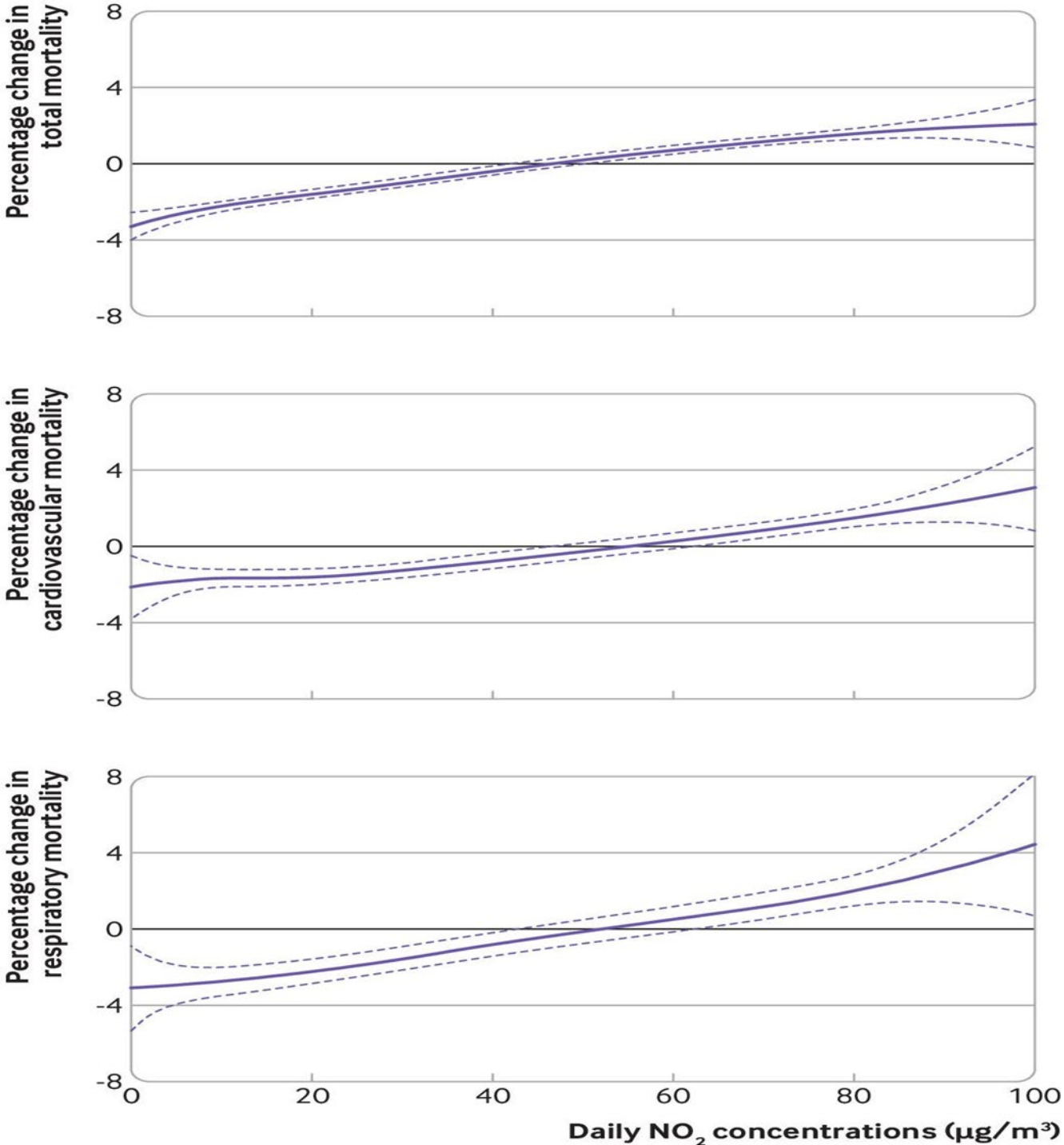
Note: Adjusted for age, sex, race, income, education, marital status, urban versus rural, census regions, survey year and the complex NHIS survey design. The subcohort was additionally adjusted for smoking status and BMI. BMI, body mass index; CI, confidence interval; CPH, Cox proportional hazards (regression model); NHIS, National Health Interview Surveys; $\text{PM}_{2.5}$, particulate matter $< 2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter).

Pope 3 et coll Risque de mortalité et pollution de l'air par les particules fines dans une large cohorte représentative d'adultes américains . Environ Health Perspective 2019 NHIS

Long-Term PM_{2.5} Exposure and Risks of Ischemic Heart Disease and Stroke Events: Review and Meta-Analysis

Alexeev et al 2021 AmHeart association [10.1161/JAHA.120.016890](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016890)

- 42 études. augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2,5} à long terme:
- risque accru de 23 % de mortalité par IHD
- Risque +24 % de mortalité cérébro-vasculaire
- Risque +13 % d'incidence d'AVC
- Risque + 8 % incidence d'IDM
- Conclusions L'exposition à long terme aux PM_{2,5} est associée à des risques accrus de mortalité par cardiopathie ischémique, de mortalité cérébrovasculaire et d'accident vasculaire cérébral. La relation avec l'infarctus du myocarde incident suggère un risque accru mais n'est pas concluante



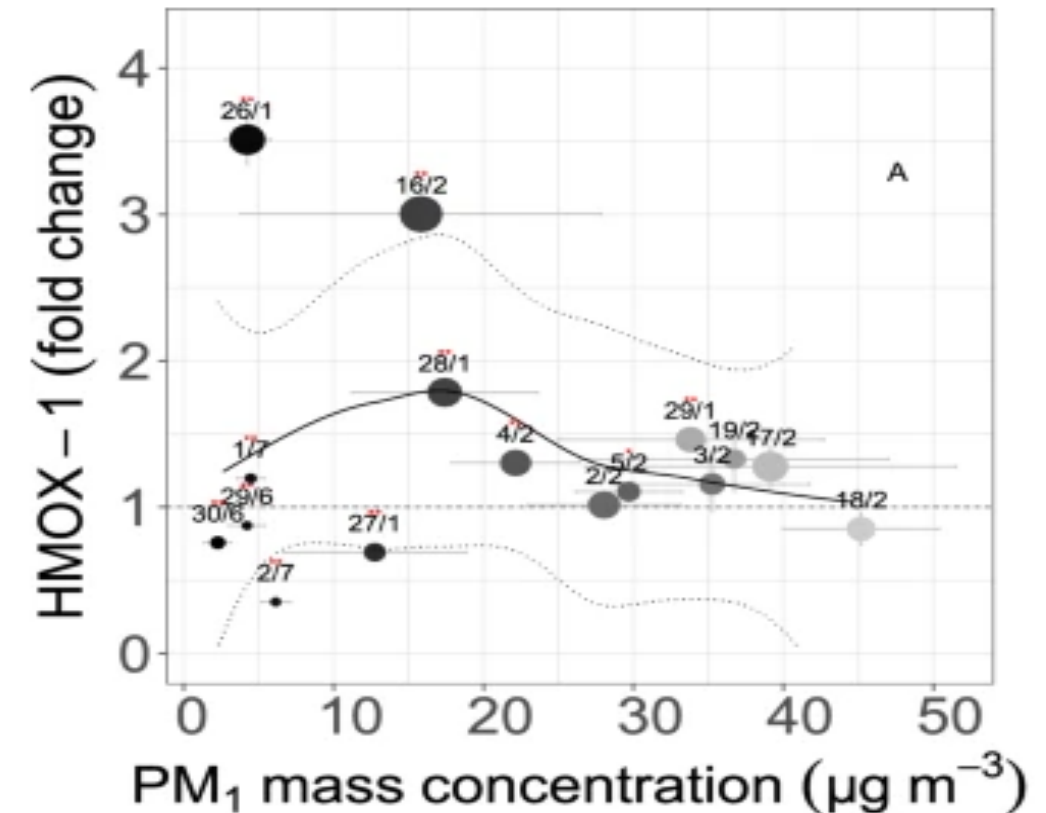
Associations à court terme du dioxyde d'azote ambiant avec la mortalité quotidienne totale, cardiovasculaire et respiratoire : analyse multilocale dans 398 villes
Meng et al *BMJ* 2021 ; <https://doi.org/10.1136/bmj>

la réduction de la concentration quotidienne de NO₂ à un niveau contrefactuel de zéro réduirait 1,25 % des décès attribuables dans les 398 villes.

Exposition à des nanoparticules urbaines à faibles concentrations de PM 1 comme source de stress oxydatif et d'inflammation

Nature Oct 2023 <https://www.nature.com/articles/s41598-023-45230-z> Costabile et al

- Nos résultats suggèrent que les nanoparticules urbaines enrichies en composés rédox-actifs tracés par le test « DTT total » (comme le cuivre insoluble) peuvent avoir des réponses pro-inflammatoires et oxydatives élevées à de faibles concentrations de PM₁ ($< 5 \mu\text{g m}^{-3}$). Cela pourrait être associé à l'enrichissement des nanoparticules liées au trafic en composés réactifs qui seraient autrement piégés par des particules plus grosses (associées à des PM plus élevées).
- mesurer les propriétés physicochimiques des aérosols plutôt que la simple concentration mais résultats biologiques réels.



- Plus de 90 % du total des PNC émis par la combustion domestique sont des PUF.
- •La qualité du carburant et les conditions de combustion ont un impact sur la composition chimique des PUF et leurs effets biologiques.
- •Les PUF provenant de la combustion de bûches de bois sont généralement plus actifs sur le plan biologique que les granulés.
- •Les foyers améliorés réduisent de 35 à 65 % la concentration de $PM_{2,5}$ mais **doublent les PUF**.
- •Des recherches sur les PUF et les émissions gazeuses des poêles à chaleur approuvés par le DEFRA sont nécessaires.

- **Contexte** : Les conséquences sur la santé d'une exposition à long terme à des particules ultrafines (PUF) omniprésentes sont incertaines. Le but de cette étude était d'étudier les associations entre l'exposition à long terme aux UFP et la mortalité naturelle et due à une cause spécifique (y compris les maladies cardiovasculaires (MCV), les maladies respiratoires et le cancer du poumon) aux Pays-Bas.
- **Méthodes** : Une cohorte nationale néerlandaise de 10,8 millions d'adultes âgés de ≥ 30 ans a été suivie de 2013 à 2019. Les concentrations annuelles moyennes d'UFP ont été estimées à l'adresse du domicile au départ, à l'aide de modèles de régression de l'utilisation des terres basés sur une campagne de surveillance mobile à l'échelle nationale réalisée au milieu de la période de suivi. Des modèles de risque proportionnel de Cox ont été appliqués, en ajustant les covariables du statut socio-économique individuel et régional. Des modèles à deux polluants comprenant les principaux polluants réglementés, le dioxyde d'azote (NO_2) et les particules fines ($\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10}), ainsi que le polluant aérosol de combustion pertinent pour la santé (carbone élémentaire (CE)) ont été évalués sur la base d'une modélisation de dispersion.
- **Résultats** : Un total de 945 615 décès naturels sont survenus au cours de 71 008 209 années-personnes de suivi. La corrélation de la concentration d'UFP avec d'autres polluants variait de modérée (0,59 ($\text{PM}_{2,5}$)) à élevée (0,81 (NO_2)). Nous avons trouvé une association significative entre l'exposition annuelle moyenne aux UFP et la mortalité naturelle [HR 1,012 (IC à 95 % 1,010-1,015), par intervalle interquartile (IQR) (2 723 particules/ cm^3) incrément]. Les associations étaient plus fortes pour la mortalité par maladies respiratoires [HR 1,022 (1,013-1,032)] et la mortalité par cancer du poumon [HR 1,038 (1,028-1,048)] et plus faibles pour la mortalité par maladies cardiovasculaires [HR 1,005 (1,000-1,011)]. Les associations entre l'UFP et la mortalité par cancer naturel et du poumon se sont atténuées mais sont restées significatives dans tous les modèles à deux polluants, tandis que les associations avec la mortalité cardiovasculaire et respiratoire se sont atténuées jusqu'à devenir nulles.
- **Conclusion** : L'exposition à long terme aux UFP était associée à la mortalité par cancer naturel et du poumon chez les adultes, indépendamment des autres polluants atmosphériques réglementés

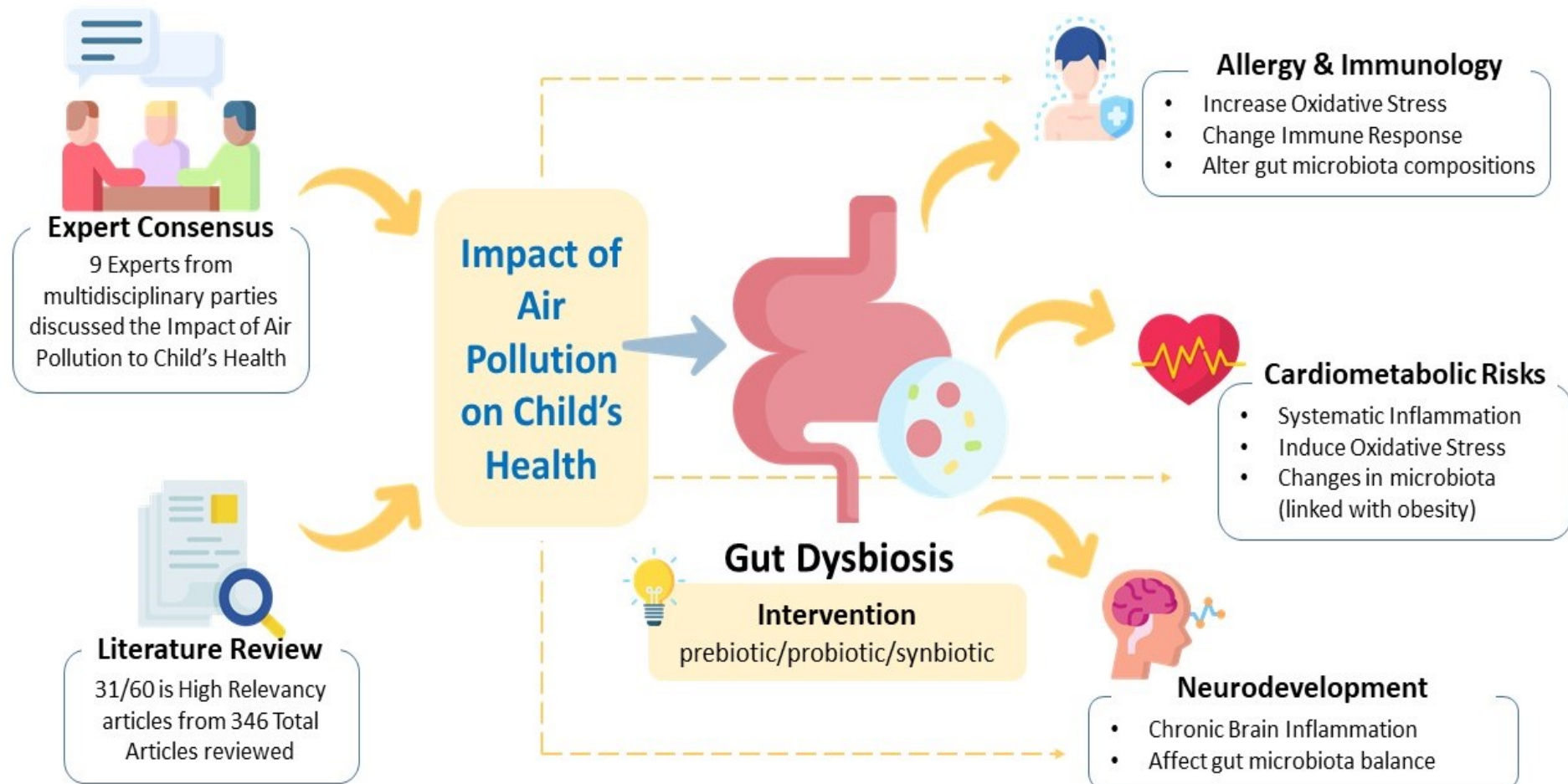
Annual exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in urban environments linked to wintertime wood-burning episodes

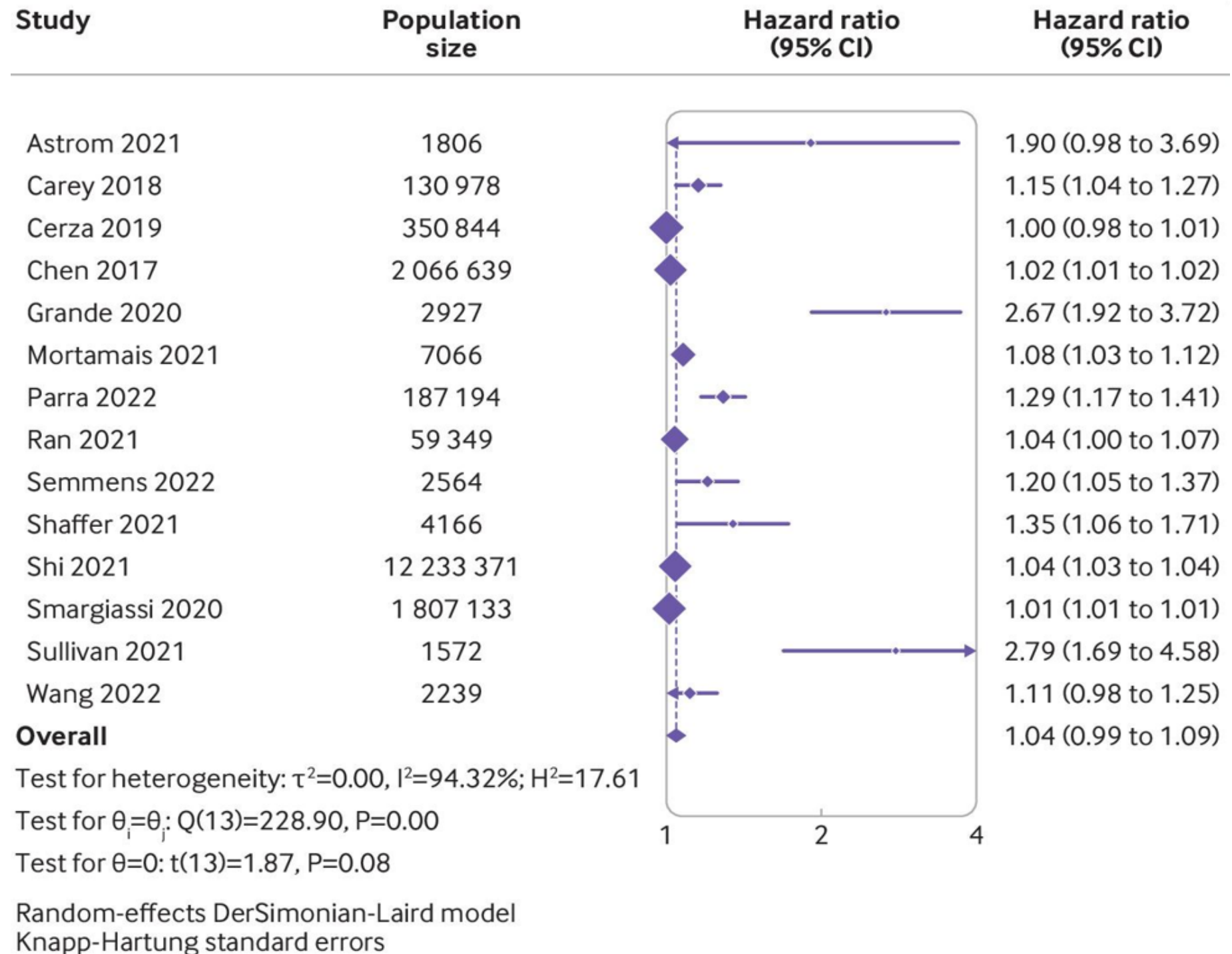
1.Irini Tsiodra et al atmospheric chemistry and physics [Volume 21, issue 23](#)ACP, 21, 17865–17883, 2021

- Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des polluants organiques dans les particules fines (PM) aux effets mutagènes et cancérigènes
- Objectif: l'importance des sources locales et éloignées pour les niveaux d'HAP observés dans les environnements urbains à forte densité de population.
- 150 échantillons en 1 an à Athenes ont été analysés pour 31 HAP et un large éventail de marqueurs chimiques, a été associée à une factorisation matricielle positive (PMF) pour limiter la variabilité temporelle, les sources et le risque cancérigène associé avec les HAP.
- Résultat:combustion de la biomasse (BB),principalement présente lors d'épisodes de pollution intense en hiver (observée pour 18 %des jours de mesure en 2017), a conduit à **des niveaux de HAP en hiver qui étaient 7 fois plus élevés** que les autres saisons et était aussi important pour les concentrations moyennes annuelles de **HAP (31 %)** que les sources de diesel et de pétrole (33 %) et d'essence (29 %).
- La contribution des sources non locales, bien que limitée sur une base annuelle (7 %), a augmenté durant l'été, devenant comparable à celle des sources locales réunies.
- La fraction des HAP (12 membres inclus dans l'analyse PMF) qui était associée à la BB était également liée à un **risque accru pour la santé** par rapport aux autres sources, représentant près de **la moitié du potentiel cancérigène annuel des HAP (43 %)**. Cela peut entraîner un grand nombre de cas de cancer en excès en raison des niveaux élevés de particules liés au BB et appelle à une action immédiate pour réduire les émissions résidentielles de BB dans les zones urbaines confrontées à des problèmes similaires
- Benzopyrene a :marqueur de la cancerogénicité: 17%essence ;36% diesel

L'impact de la pollution de l'air sur le microbiote intestinal et la santé des enfants : un consensus d'experts

Fadlyana et al . *Children* 2022 mai 24;9(6):765.doi : 10.3390/enfants9060765 •





Exposition à long terme à la pollution de l'air par le dioxyde d'azote et risque de cancer du sein : un cas-témoin niché dans l'étude de cohorte française E3N

amadou et al ISEE(société internationale d'épidémiologie environnementale) EHP 2022

- Le dioxyde d'azote (NO₂) est l'un des polluants atmosphériques importants en raison de ses effets néfastes sur la santé humaine, mais son association constante avec le risque de cancer du sein (BC) est limitée.
- Dans cette étude, nous avons étudié l'association entre l'exposition à long terme au NO₂ et le risque de BC.
- Méthodes : Un total de 5 222 cas de BC identifiés au cours de la période de suivi et 5 222 témoins appariés d'une étude cas-témoins nichée dans une étude de cohorte française E3N ont été examinés.
- Les estimations de l'exposition moyenne au NO₂ ont été estimées par CHIMERE et des modèles de régression de l'utilisation des terres (LUR) et attribuées aux codes postaux résidentiels géocodés des participants pour chaque année, du recrutement de 1990 à 2011.
- Des modèles de régression logistique conditionnelle multivariés ont été utilisés pour calculer les rapports de cotes (RC) et intervalles de confiance (IC) à 95 %.
- **RÉSULTATS** : Dans l'ensemble, chez toutes les femmes, pour chaque augmentation d'un intervalle interquartile (IQR) des niveaux de NO₂ (CHIMERE : 11,1 µg/m³, LUR : 17,8 µg/m³), les OR du modèle ajusté pour les facteurs de confusion étaient de 1,**16** (IC à 95 % : 1,06-1,26) et 1,**09** (IC à 95 % : 1,01-1,18) selon les mesures CHIMERE et LUR, respectivement.
- Les OR correspondants dans le modèle complet ont été ajustés en plus pour les facteurs de risque de BC établis = 1,13 (IC à 95 % : 1,03-1,24) pour CHIMERE et 1,07 (IC à 95 % : 0,99-1,16) pour les mesures LUR.
- Des résultats comparables ont été trouvés pour les **femmes ménopausées**. Une **hétérogénéité substantielle dans les OR a été observée selon le statut des récepteurs hormonaux**, en utilisant le NO₂ mesuré par CHIMERE, les OR du modèle 3 étaient de 1,17 (IC à 95 % : 1,04-1,31) pour ER. Avec LUR NO₂, l'OR de ER+BC dans le modèle complet = 1,08 (IC à 95 % : 0,98-1,19).
- **CONCLUSIONS** :
- Nous fournissons une preuve d'une augmentation du risque de BC en association avec une exposition à long terme à la pollution de l'air par le NO₂ selon les mesures CHIMERE et LUR, les risques étant plus élevés pour le modèle CHIMERE. Les analyses de sous-groupes ont suggéré des **effets plus forts, en particulier chez les femmes ménopausées et pour le BC hormono-dépendant**.

Cancers enfants

↗ 20 - 30 % LMA, enfants vivant < 150m axe routier majeur (Paris)

Houot J et al. *Am J Epidemiol*. 2015 Sep 15.

Etude prospective 6 ans :

Exposition pollution air lors premier trimestre:

↗ **astrocytoma (+40%)** et **LLA (20%)**

Lavigne et al *Environ Int*. 2017 Mar;100:139-147

Exposition in utero

↗ **Medulloblastoma** (≤ 30 cas) :+ 44% pour **HAP**

↗ neuroectodermal tumor (PNET): Risque x 2-3 pour Butadiène, Benzène

Von Ehrenstein et al. *Environ Health Perspect*. 2016 Jul;124(7)

Pregnancy exposure/Asthma

Higher prenatal PM2.5 exposure at midgestation was associated with asthma development by age 6 years

Hsu et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Nov 1;192(9)

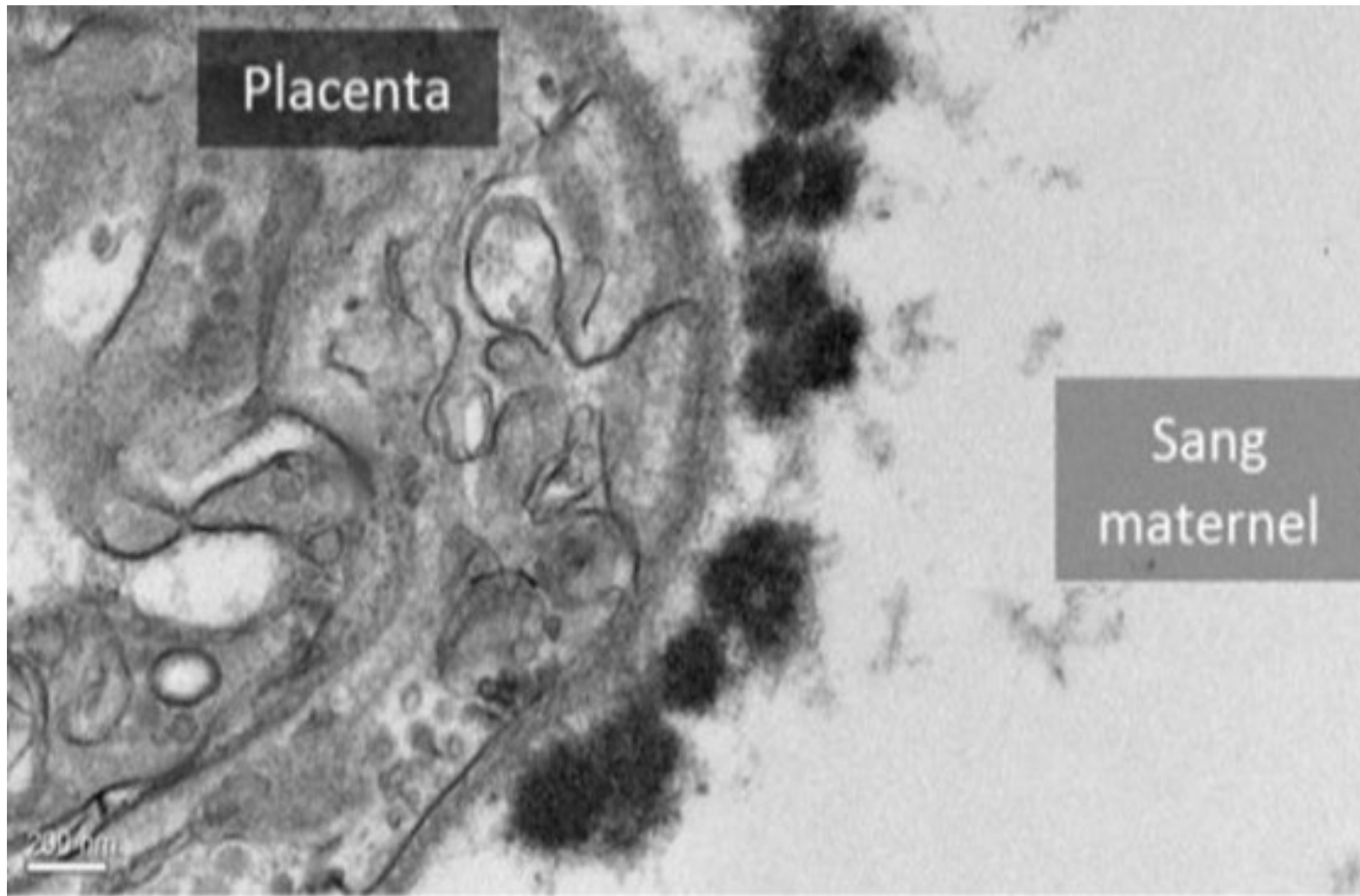
Maternal exposure to traffic-related air pollutant during pregnancy, is associated with an increased risk of developing asthma, rhinitis, and eczema in children

Deng et al. *Environ Res*. 2016 Oct;150:119-27

**Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders:
a systematic review and meta-analysis** *Pedersen et al Hypertension 2014*

↗ 5-μg/m³ PM2.5:

↗ 30 % du risque de pré-éclampsie



Les grains noirs visibles au niveau de la membrane microvilleuse du placenta, surface d'échange entre la mère et le fœtus, sont des accumulations de nanoparticules (microscopie électronique à transmission).

Particules ultrafines de combustion atteignent le versant foetal du placenta

Nature 2019

BPCO/ Fibrose pulmonaire

Exposition sur pls années aux polluants du trafic :

↗risque de développer BPCO et ↗ exacerbation

Am J Respir Crit Care Med 2011. 183 (4)

Rôle de la pollution sur l'histoire naturelle de la fibrose pulmonaire idiopathique :

- Exacerbation

- Mortalité : risque x **2** pour 10 µg/m³ PM₁₀, risque x **8!!** pour 10 µg/m³ PM_{2.5}

Thorax. 2018 Feb;73(2)

Association entre incidence de fibrose pulmonaire idiopathique et pollution de l'air en Italie du Nord

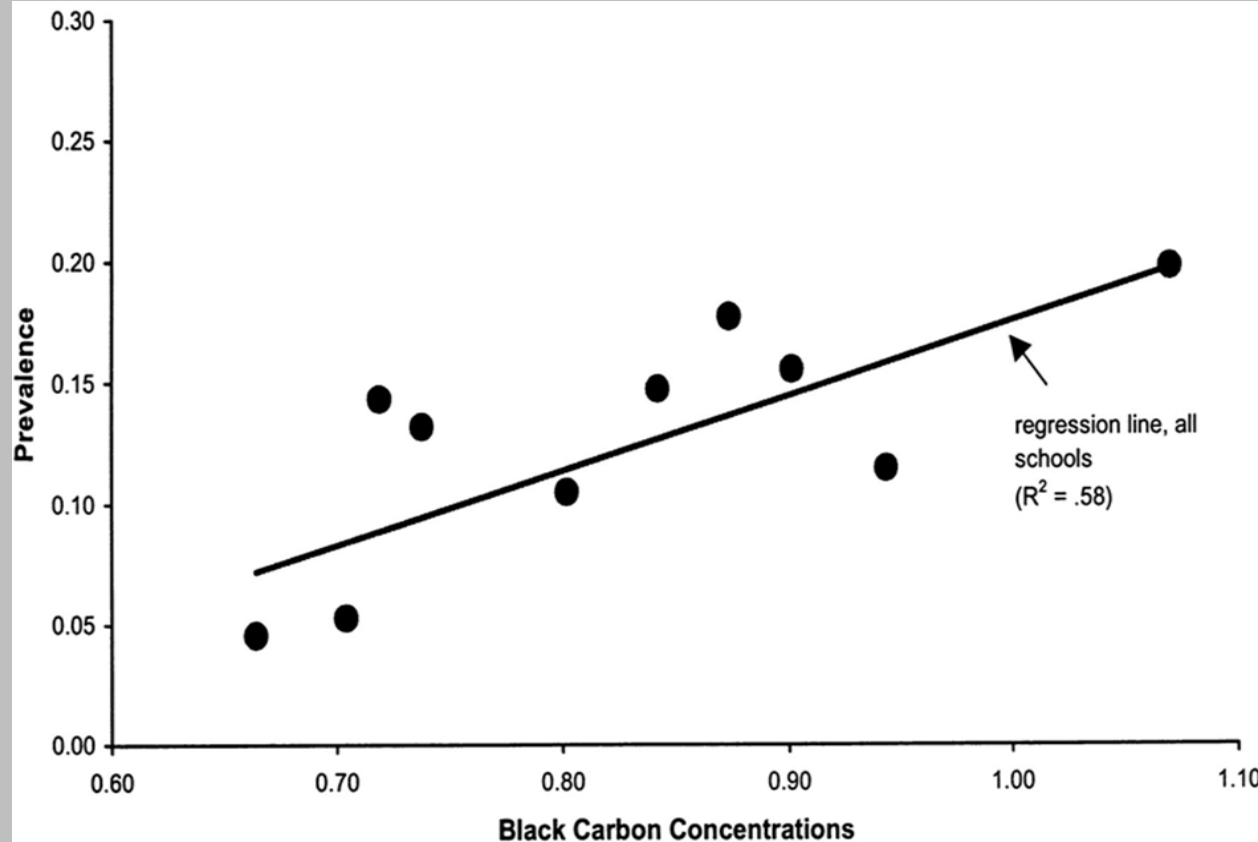
Eur Respir J. 2018 Jan 25;51(1)

Pathologies respiratoires: Asthme

Méta analyse: pollution du trafic routier augmente asthme et allergies

Bowatte et al. *Allergy*. 2015 Mar;70(3):245-56

Ecoles/ Bronchiolite – Asthme



Kim et al.

Am J Respir Crit Care. 2004 Sep 1;170(5):520-6

Asthme

3,863 enfants, 8 ans de suivi, PM 2.5 – adresse naissance :

↗ incidence asthme , prevalence asthme

Idem pour NO2

Gehring et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 15;181(6)

↗ consultations aux urgences pour asthme pédiatrique

Strickland et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Aug 1;182(3)

Air pollution and respiratory infectious diseases

In 2015, analysis conducted in 195 countries concluded that air pollution is a significant contributor to the burden of lower respiratory tract infections

Lancet Infect Dis 2017; 17: 1133–1161.

As demonstrated for influenza, exposure to air pollution increases the severity of viral respiratory infections

Most polluted areas had a 2 x increased risk of dying from SARS-CoV-1 compared to people living in less polluted areas.

In addition, several studies have demonstrated that increases in air pollutant concentrations were associated with an increased occurrence of respiratory viral diseases as influenza, respiratory syncytial virus (RSV) and measles.

Air pollution and respiratory infectious diseases

- En 2015, une analyse menée dans 195 pays a conclu que la pollution de l'air contribue de manière significative au fardeau des infections des voies respiratoires inférieures.
- Lancet InfectDis 2017 ; 17 : 1133-1161.
- Comme cela a été démontré pour la grippe, l'exposition à la pollution atmosphérique augmente la gravité des infections respiratoires virales
- La plupart des zones polluées présentaient un risque 2 fois plus élevé de mourir du SRAS-CoV-1 par rapport aux personnes vivant dans des zones moins polluées.
- En outre, plusieurs études ont démontré que l'augmentation des concentrations de polluants atmosphériques était associée à une fréquence accrue de maladies virales respiratoires comme la grippe, le virus respiratoire syncytial (VRS) et la rougeole.
- T. Bourdrel et al Revue Respiratoire Européenne 2021

Cancers

-Augmentation risque cancer sein :

Air Pollution, Clustering of Particulate Matter Components, and Breast Cancer in the Sister Study: A U.S.-Wide Cohort

Prospective study, 47 433 womens

Environ Health Perspect. 2019

-Augmentation risque cancer gastrique :

Air pollution and incidence of cancers of the stomach and the upper aerodigestive tract in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)

follow-up of 14.1 years of 305 551 individuals

↗ 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ of $\text{PM}_{2.5}$: ↗ 38 % for gastric cancer
Risk x 2 in men!

Int J Cancer. 2018

Cancers

Occupational exposure to unintentionally emitted nanoscale particles and risk of cancer:

From lung to central nervous system - Results from three French case-control studies

significant associations between occupational exposure to PUF and **lung cancer** (OR = 1.51; 95% CI: 1.22–1.86) and **brain tumors** (OR = 1.69; 95% CI: 1.17–2.44)

Environmental Research Volume 191, December 2020

Contribution of Long-Term Exposure to Outdoor Black Carbon to the Carcinogenicity of Air Pollution: Evidence regarding Risk of Cancer in the Gazel Cohort

26-y follow-up period, IQR increase in BC ↗ 20% **lung cancer**

Environmental Health Perspectives March 2021

Risk of breast cancer associated with long-term exposure to benzo[a]pyrene (BaP) air pollution: Evidence from the French E3N cohort study

IQR increase in BaP ↗ 15 % **Breast cancer** (PAH carcinogenic and endocrine disruptor)

Environment International April 2021

Efficacité des mesures préventives

Publique : Effets des interdictions-contrôles :

Contrôle drastique des émissions diesel (Tokyo) introduite en 2003 :

Entre 2003-2012:

↘ 44% particules du trafic

☒ **11 % mortalité cardiovasculaire et 22% mortalité respiratoire**

Ajusté avec évolution dans le même temps de mortalité ville témoin (Osaka).

Yorifuji et al. *Epidemiology*. 2016 Nov;27(6):769-78

La mise en œuvre de la norme américaine de qualité de l'air pour les PM_{2,5} dans le monde peut éviter des millions de décès prématurés par an: 46 % dans le monde ,20 % dans l'UE [Giannadaki et al](#) ,health Env 2016

Publique: Espaces verts : Vivre à proximité d'espaces verts : ↘ mortalité cardiovasculaire

Espaces verts et grossesse : ↘ risque d'allergies chez enfant Vienneau et al. *Environ Int*. 2017 Nov;108:176-18

Chaque quartile d'augmentation de l'espace vert est lié à une baisse de 7% de IDM ,6% heart failure , 10% mortalité cardiovasculaire dans l'ensemble de la population adulte Chen et al *Env Health Pers* aug 2020

Individuelle: masques haut pouvoir filtrant FFP 1 - 2 – 3

Efficacité limitée: PUF et CO, NO2 non stoppés, tolérance à l'effort, forme visage...

Efficacité démontrée chez patients coronariens en Chine

Langrish et al. *Environ Health Perspect* 2012;120:367–72.