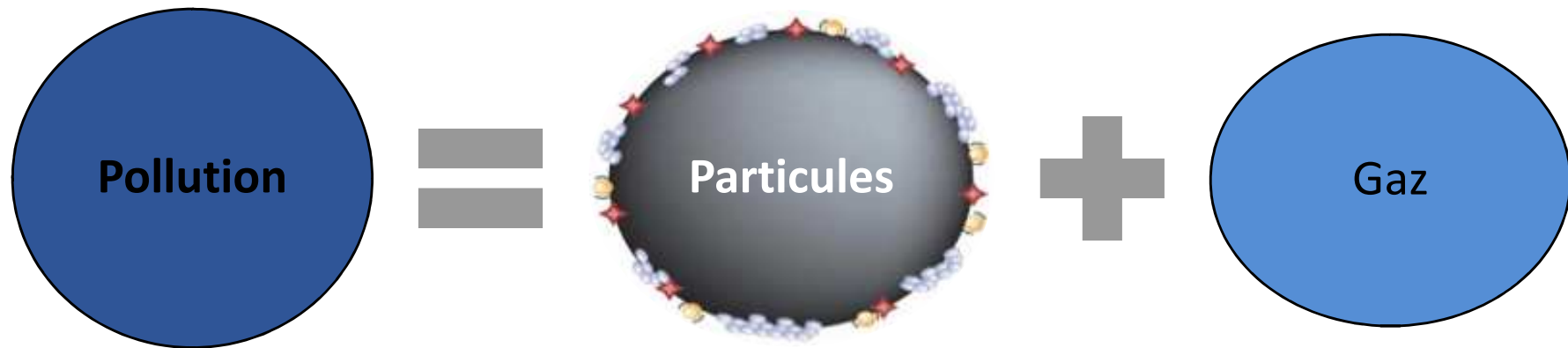


PATHOLOGIES ET POLLUTION ATMOSPHERIQUE

Dr Thomas BOURDREL
Radiologue
Président de l'association Strasbourg-Respire

FMC Haguenau – Wissembourg – 16/05/2019

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..

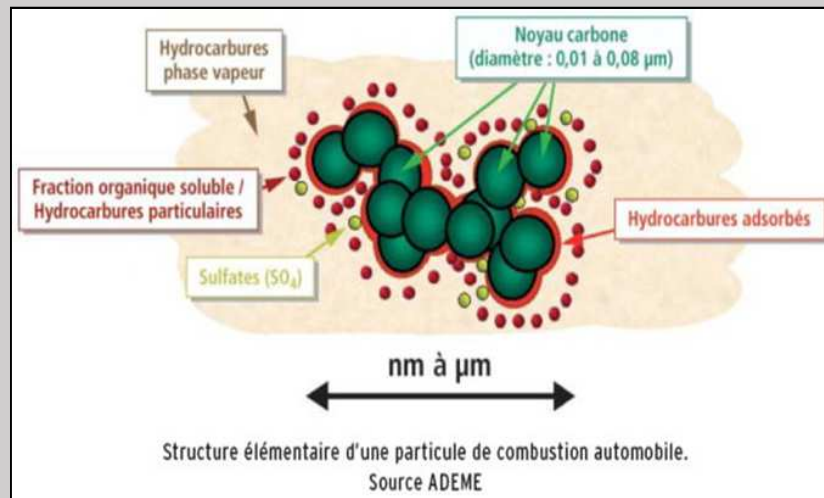
Particules Fines (PM)

48 000 décès/an/France

Toxicité dépend de Taille et Composition :

1/ Particules de Combustion : Trafic (**diesel**), chauffage (**bois**, fioul) sont les plus toxiques:

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



Mesurable via Black carbon

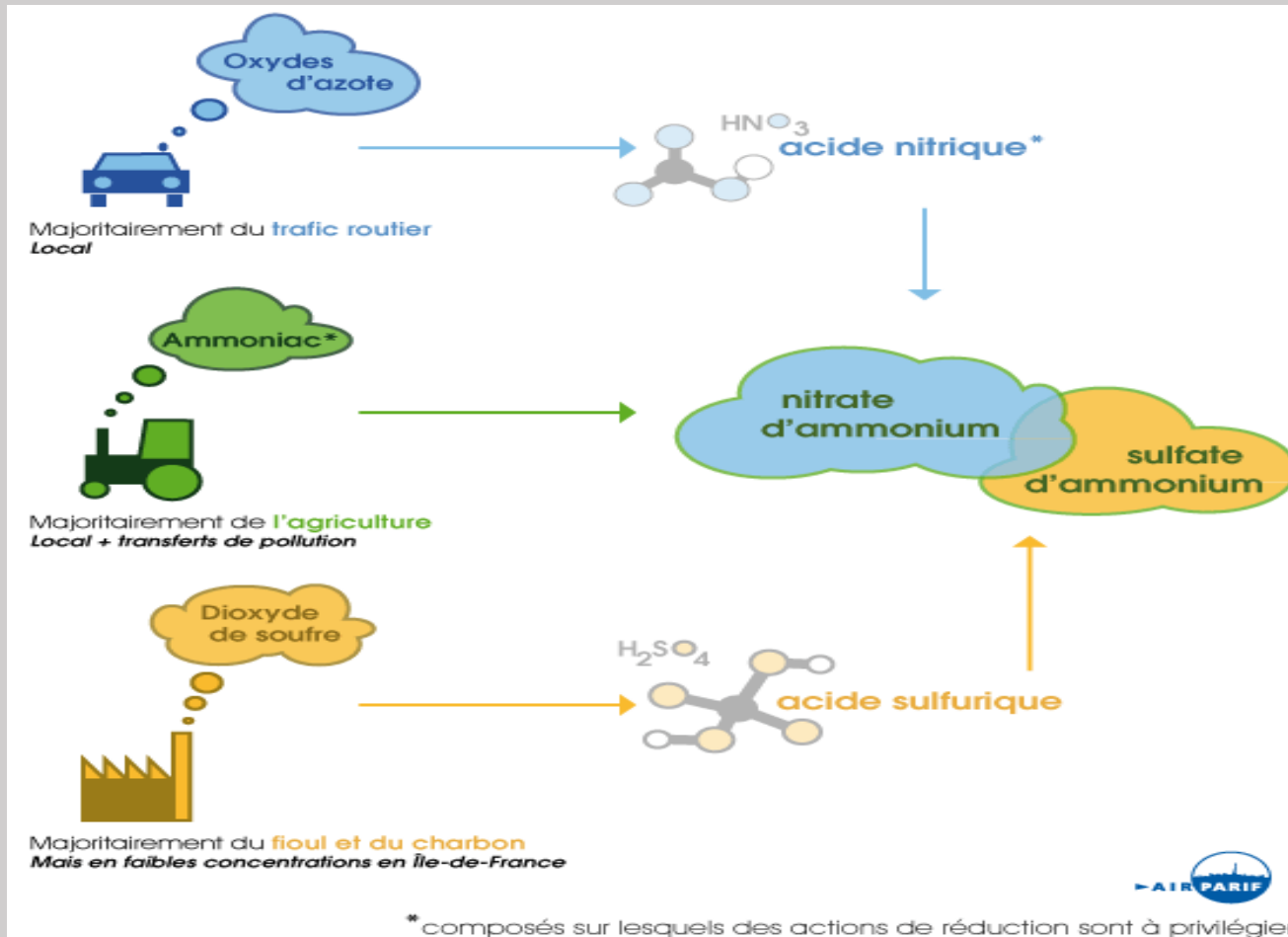
Miller et al. *Future Cardiology*. July 2012

Particules Fines (PM)

2/ Particules inorganiques (non ou peu carbonées) : agriculture, poussières déserts, embruns..

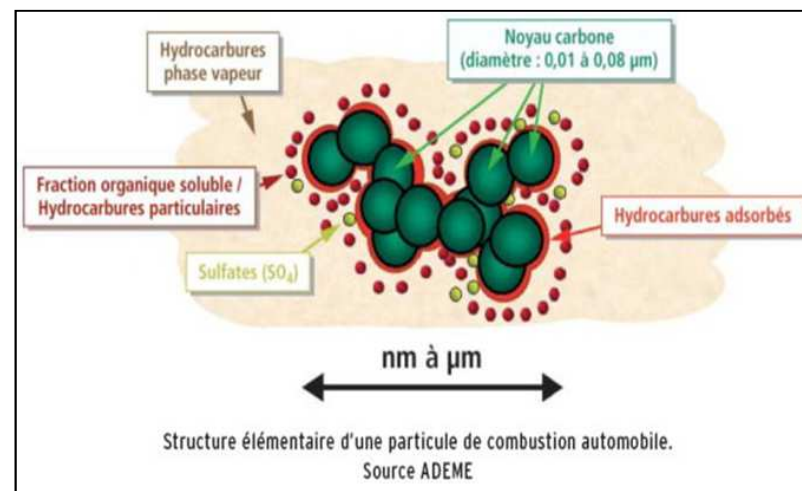
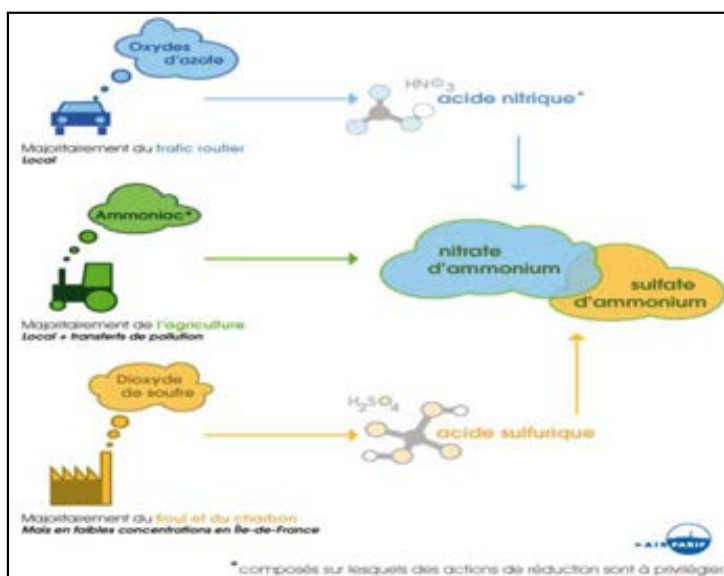
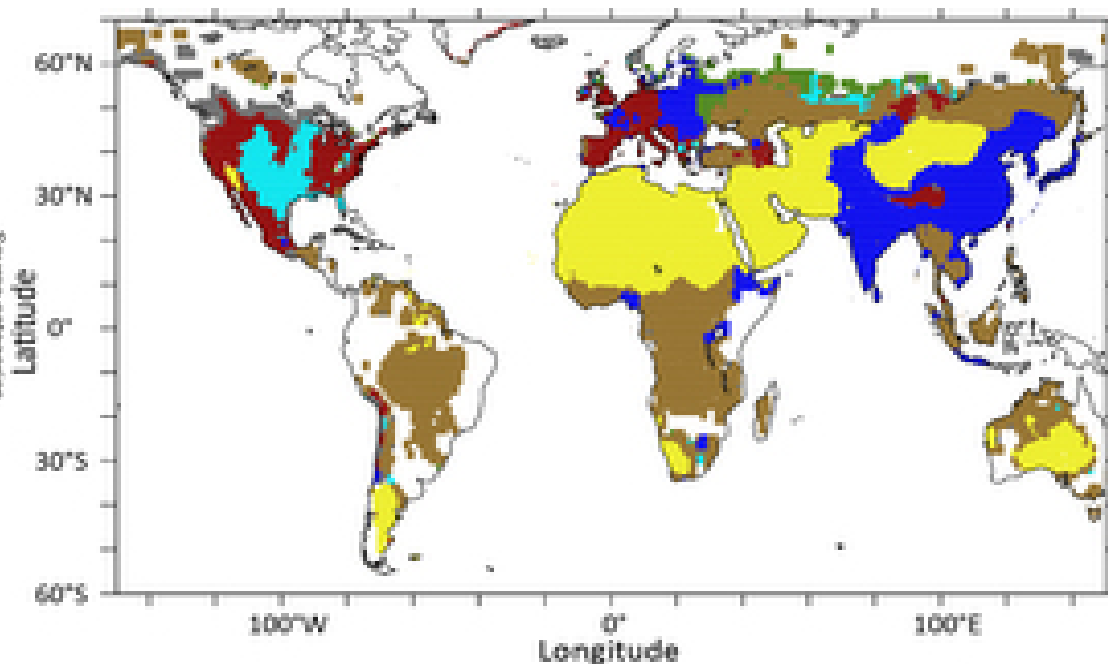
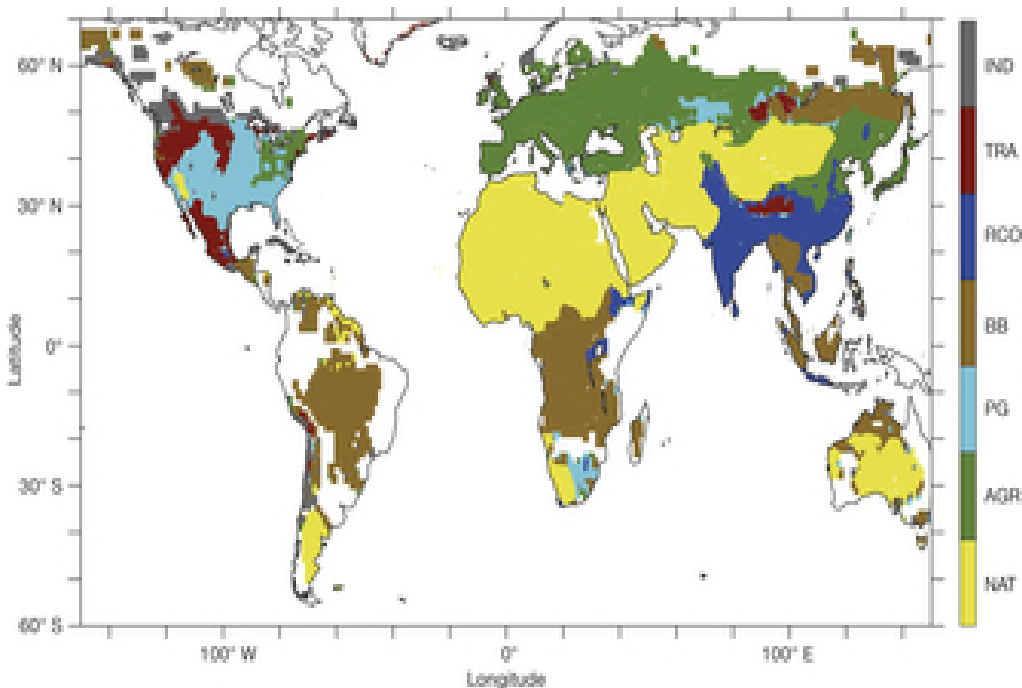
Exemple : particules agricoles = particules secondaires:

Réaction atmosphérique entre gaz ($\text{NO}_x + \text{NH}_3 + \text{SO}_2$) \rightarrow particule (nitrate d'ammonium et sulfate d'ammonium)



Atkinson et al. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2)

Impact sanitaire des particules dépend de leur composition



Structure élémentaire d'une particule de combustion automobile. Source ADEME

Polluants Gazeux

NOx (NO₂ et NO) : Ville: 60% < diesel : 7 700 décès/an/France

- **NO₂ toxicité directe**

- Précurseurs de particules fines secondaires (interaction NO_x + NH₃)

- Précurseur d' Ozone

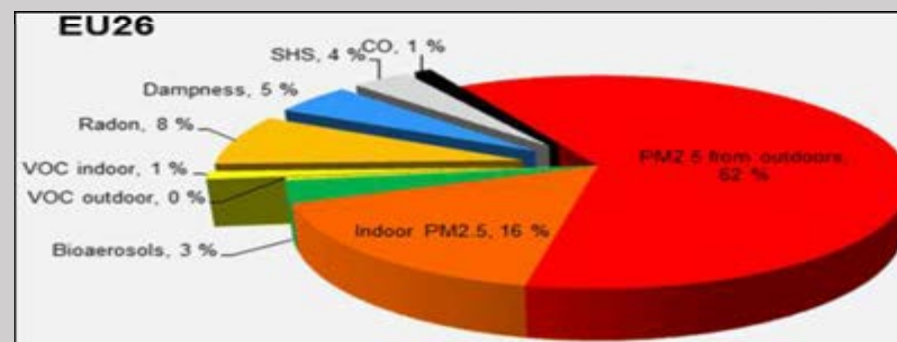
Ozone (O₃): polluant gazeux secondaire formé dans l'atmosphère par interaction entre rayonnements UV (Soleil) et gaz (NO_x, COV)

1 500 décès/an/France)

Atkinson et al. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2)

Pollution air intérieur

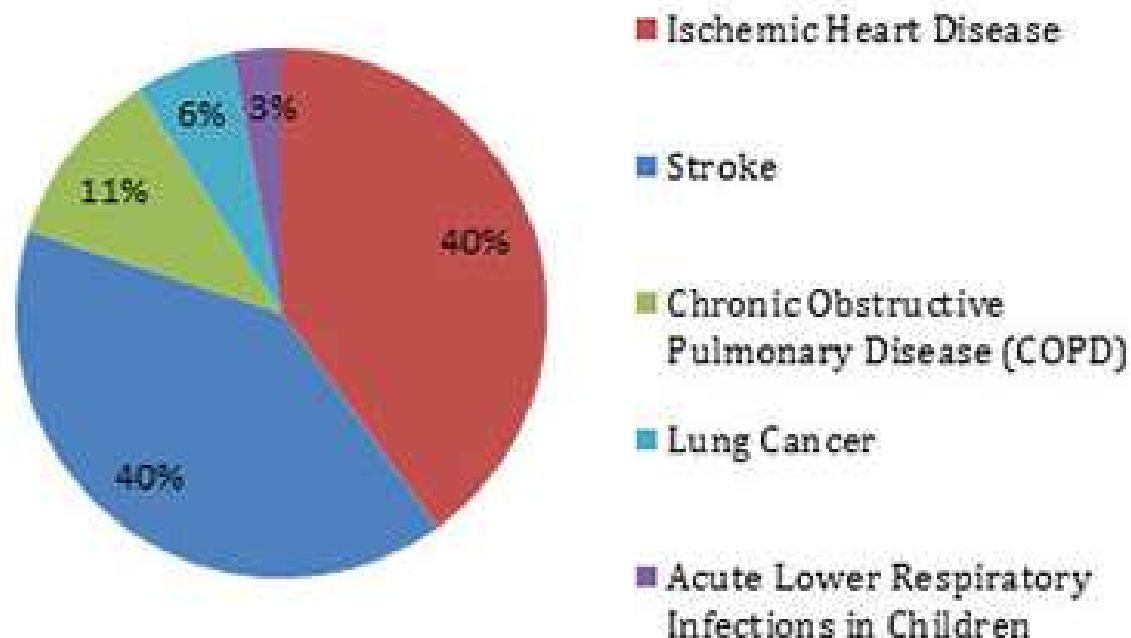
Sources nombreuses (tabac, solvants ..) mais 60 % des pathologies (mobilité – mortalité - coût) vient de la pollution de l'air intérieur par les PM_{2.5} provenant de l'extérieur et pénétrant à l'intérieur



Asikainen. *Environ Health*. 2016 Mar 8;15

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

Comment mesurer l'impact de la pollution ?

1/ Etudes épidémiologiques:

Exposition long terme : variations annuelles en polluants

Exposition court terme : variations en heures ou jours
exemple : pic de pollution

- Mortalité cardiovasculaire
- Maladies coronariennes (infarctus myocarde)
- Insuffisance cardiaque - arythmie
- AVC, Hypertension artérielle

Exposition basée sur **estimation** concentration des polluants au **domicile** ou distance domicile par rapport axe routier.

Estimation grossière de l'exposition car ne tient pas compte du temps passé ds trafic, au travail, sur la route...donc peu précis

2) Etudes toxicologiques – expérimentales (Rat et Homme):

EFFETS sur le LONG TERME

Après plusieurs années d'exposition

Pollution estimée au domicile

Exposition sur plusieurs années / mortalité cardiovasculaire

Exposition long terme aux particules fines:

Méta-analyse 15 études : suivi 5-20 ans, ajustement aux facteurs confondants et facteurs de risques cardiovasculaires (tabac..)

↗ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM 2.5: ↗ **11% mortalité cardiovasculaire** (IC 95% 5-16%)

Hoek et al. *Environ Health Perspect* 2013 12: 43

Exposition long terme au NO₂ :

Méta-analyse avec suivi 1-12 ans

↗ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ annuel en NO₂ : ↗ **13% mortalité cardiovasculaire** (IC 95% 1.09–1.18)

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

Exposition long terme à Ozone et SO₂ : respiratoire++ , impact sur mortalité CV plus faible

Atkinson et al. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2)

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

2014 Oct 21;130(17)

Roadway proximity and the risk of SCD in women

Jaime E. Hart, S.E. Chiuve; F. Laden, C.M. Albert

Etude prospective 100 000 femmes :

Vivre à moins de 50m d'un axe routier majeur ↗ 38 % risque de mort subite cardiaque comparativement aux femmes habitant à plus de 500m.

Résultats obtenus après ajustement au tabac, HTA, diabète, niveau socio économique(HR=1.38; 95%CI: 1.04-1.82).



2014 Jan 21;348

Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: the ESCAPE Project

Cesaroni et al.

Etude européenne prospective > 100 000 participants sur 11 cohortes :

↗ **10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10** : augmente le risque d'infarctus de **12 %**

↗ **5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM2.5** : augmente le risque d'infarctus de **13 %** .

Ajusté aux facteurs confondants (statut marital et socioéconomique, diabète, tabac, BMI, HTA).

Association positive retrouvée même avec concentrations PM < normes UE

Exposition sur plusieurs années / AVC

Une méta-analyse du Lancet a conclu que la pollution de l'air est responsable de plus de 30 % de la morbi-mortalité des AVC dans le monde.

Selon l'OMS, les accidents vasculaires cérébraux représentent 40 % de la mortalité en lien avec la pollution de l'air.

Paradoxalement cet impact sur les maladies cérébrovasculaires reste largement ignoré par la communauté neurologique mondiale et notamment française.

Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol* 2016;15:913–24.

Exposition sur plusieurs années / AVC

Exposition long terme aux PM2.5 : Etude européenne prospective

100 000 participants

- ↗ **5 µg/m³** annuelle en PM2.5 : ↗ **19%** risque d'AVC
- Risque augmenté même pour concentrations en polluants < normes UE
- Résultats robustes après ajustement aux facteurs risques cardiovasculaires et bruit

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

Exposition à long terme aux PM2.5 : étude US, 66 000 femmes

↗ 10µg/m³ PM2.5 ⇒ ↗ 35% risque AVC

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

Vivre près axe routier majeur / AVC

Israël, 5000 AVC :

Habiter à moins de 75 m d'une route principale : ↗ 26 % risque AVC

Adultes jeunes (< 55 ans) et non-fumeurs

Yitshak et al. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3348-53

US, suivi de 15 ans :

Vivre à moins de 100m d'axe routier majeur ↗ 42% risque AVC par rapport à plus de 400m

Risque ↗ par route chez non fumeurs seulement (risque max déjà chez fumeur)

Kulick et al. *Stroke*. 2018 Apr;49(4):835-841

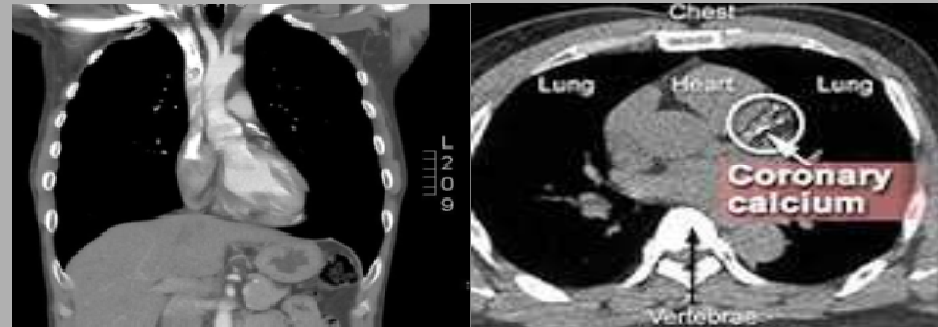
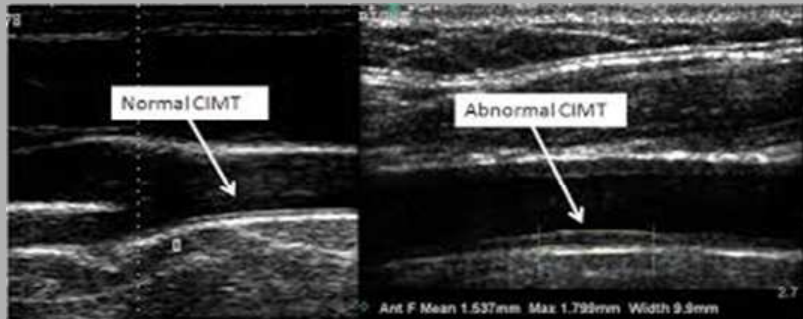
Exposition plusieurs années / Athéromatose

Atheromatose: épaisseur paroi artérielle (écho) ou calcifications des artères coronaires (CAC) marqueurs de l'athérosclérose:

- Exposition long terme aux PM2.5 and NOx augmente calcifications coronaires

Kaufman et al. *Lancet*. 2016 Aug 13;388(10045):696-704

Perez et al. *Health Perspect*. 2015 Jun;123(6):597-605

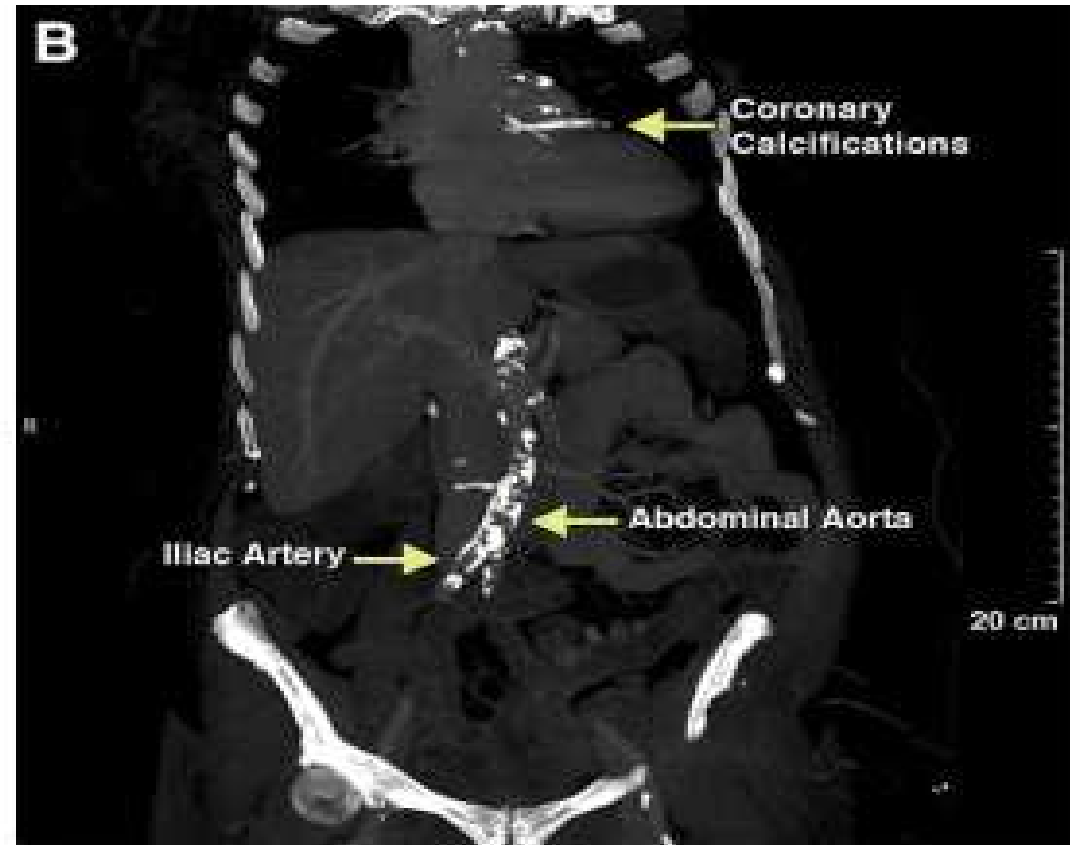
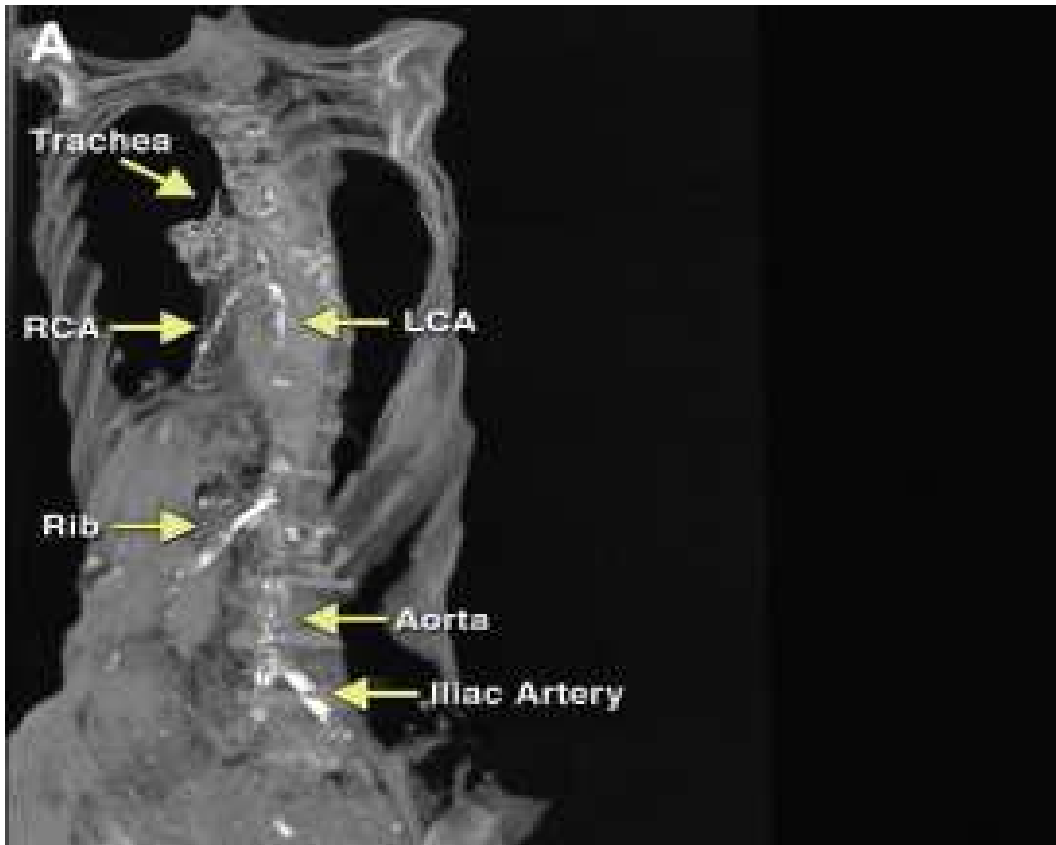


- Exposition long terme au trafic routier :

Vivre à moins de **50 m** d'axe routier majeur : \nearrow **63 %** risque de score calcique coronaire élevé comparativement à ceux habitant à plus de 200m

Hoffmann et al. *Circulation*. 2007 Jul 31;116(5):489-96

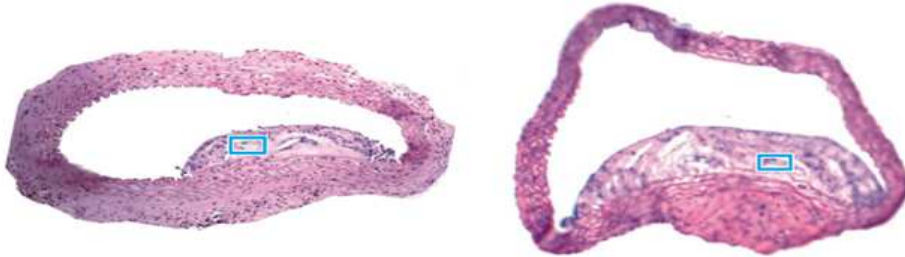
Exposition plusieurs années / Athéromatose



6 mois d'exposition : Rats

Normal Chow

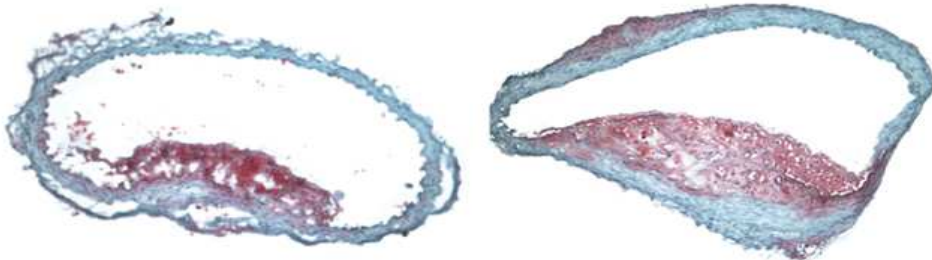
Hematoxylin-Eosin Stain



CD68 Immunohistochemical Stain



Oil Red-O Stain



Filtered Air

PM_{2.5}

Exposure

Exposure

**Long-term Air Pollution Exposure
and Acceleration of Atherosclerosis.**

JAMA 2005. 294: 3003-3010

Hypertension artérielle (HTA)

Facteur de risque d'AVC++

Etude européenne prospective :

↗ 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM2.5 : ↗ 22% incidence hypertension (RR :1.22 [95%- IC:1.08; 1.37])

Pas de biais avec exposition au bruit (Bruit = facteur risque indépendant)

Fuks et al. *Eur Heart J.* 2016

Méta-analyse sur exposition à long terme (PM, NO2) ↗ risque HTA.

Cai et al. *Hypertension.* 2016;68:62-70

EFFETS sur le COURT TERME

Après des variations en polluants de quelques heures à quelques jours

Pollution estimée au domicile ou temps passé dans le trafic routier

Exposition court terme / Infarctus myocarde

Exposition courte (jours) = « Trigger » d'infarctus:

↗ 10 µg/m³ **PM2.5** ou **NO2** ⇒ augmentation **3 - 5%** risque d'infarctus dans 24-48h

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

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

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

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

Exposition court-terme / Infarctus myocarde

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

2004 351:1721-1730

Exposure to Traffic and the Onset of Myocardial Infarction

Annette Peters, Ph.D., Stephanie von Klot, M.P.H., Margit Heier, M.D.,
Ines Trentinaglia, B.S., Allmut Hörmann, M.S., H. Erich Wichmann, M.D., Ph.D., and Hannelore Löwel, M.D.,
for the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study Group

Allemagne – 700 infarctus non létaux ⇔ Temps passé dans trafic (bus, vélo, voiture)
avant :

Avoir été exposé dans le trafic dans l'heure précédente **x 3 risque d'infarctus**
(OR : 2.92; 95 CI, 2.22 - 3.83)

Exposition court terme/ AVC

- Japon, 11 000 AVC :

↗ 4 % AVC dans les 6 heures qui suivent augmentation des polluants

Ajusté à température, influenza..

Yorifuji et al. *Stroke*. 2014;45:1264-126

- Helsinki. 1998-2004. 3265 décès par AVC :

Augmentation **PUF** (↗ d'un interquartile la veille) : ↗ 8,5% mortalité par AVC (effet PUF > PM2.5)

Kettunen et al. *Stroke*. 2007;38:918-922

Exposition court terme/ AVC

Belgique, entre 2008 et 2011

↗ 5% risque d'AVC 24h après ↗ NO₂

Collart et al. *Int J Cardiol.* 2018 Mar 15;255:231-236

Barcelone, 2700 AVC

↗ Black carbon (diesel) ↗ 25% « AVC étendu » (avec atteinte d'un territoire artériel complet)

Vivanco-hidalgo et al. *Environ Res.* 2018 Apr;162:160-165

Arythmie – Insuffisance cardiaque

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

Insuffisance cardiaque: métaanalyse 35 études

Augmentation décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque lors pics pollution

Shah et al. *Lancet*. 2013 Sep 21;382(9897):1039-48



Mécanismes : Stress oxydatif

Exposition aux PM 2.5 (HAP) ⇒ **Dégâts oxydatifs mesurables sur l'ADN, protéines plasmatiques et lipides circulants** chez policiers à circulation (Prague), conducteurs bus, garagistes

Stress oxydatif ⇒ radicaux libres (RL) → agression cellulaire et moléculaire (8-hydroxy-2-deoxyguanosine ADN , 15-F(2t)-isoprostane et protein carbonyl)

Chuang KJ. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Aug 15;176(4).

Bagryantseva Y. *Toxicol. Lett.* 2010(1),60–68.

Rossner P Jr. *Mutat Res.* 2011 Feb 10;707(1-2):34-41.

Exposition aux PM 2.5 : ↗ IL1, IL6, TNF α , CRP.. diminution méthylation ADN

Bind et al. *Epidemiology* 2012;23:332–40.



Etudes toxicologiques et expérimentales



Etudes en chambre d'exposition

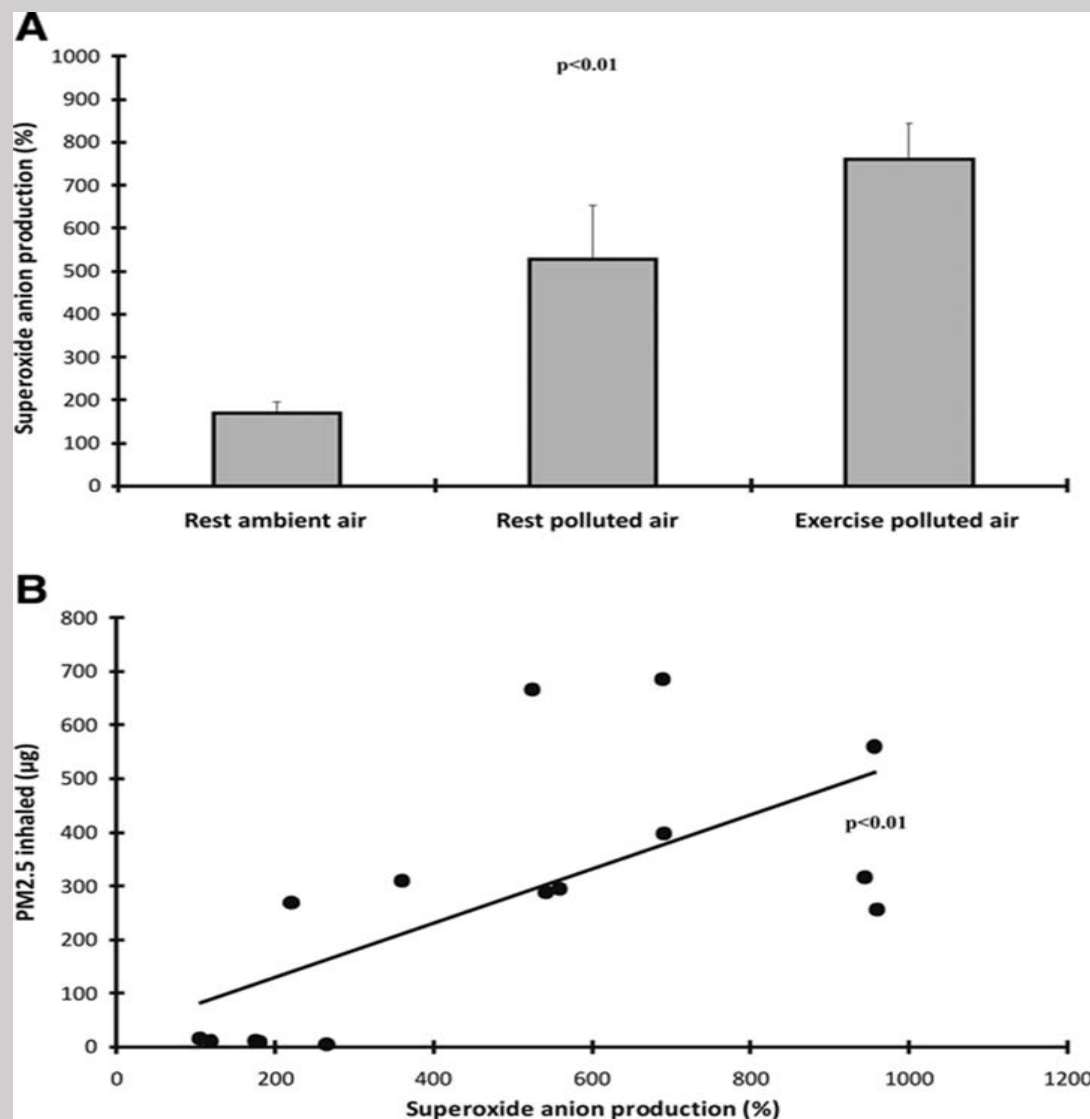
Randomisées en double aveugle, protocole stricte standardisé :
1h d'exposition diesel et air ambiant filtré:

2 x 15 min d'exercice 2x 15 min de repos. 300 μ g/m³ PM (pic pollution Pékin)



Etudes en chambre d'exposition/Stress oxydatif

Exposition au **diesel** versus air ambiant filtré :



↗↗ **Superoxide anion production (RL)**
(plasma incubé avec cellules endothéliales
veines ombilicales)

Wauters. *Hypertension*. 2013 Aug;62(2):352-8

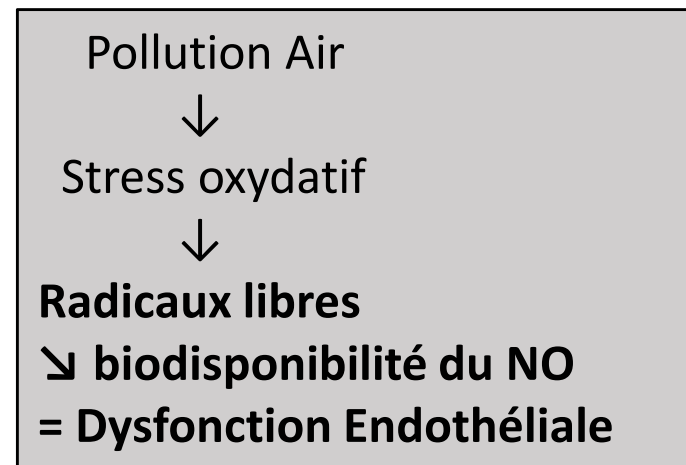
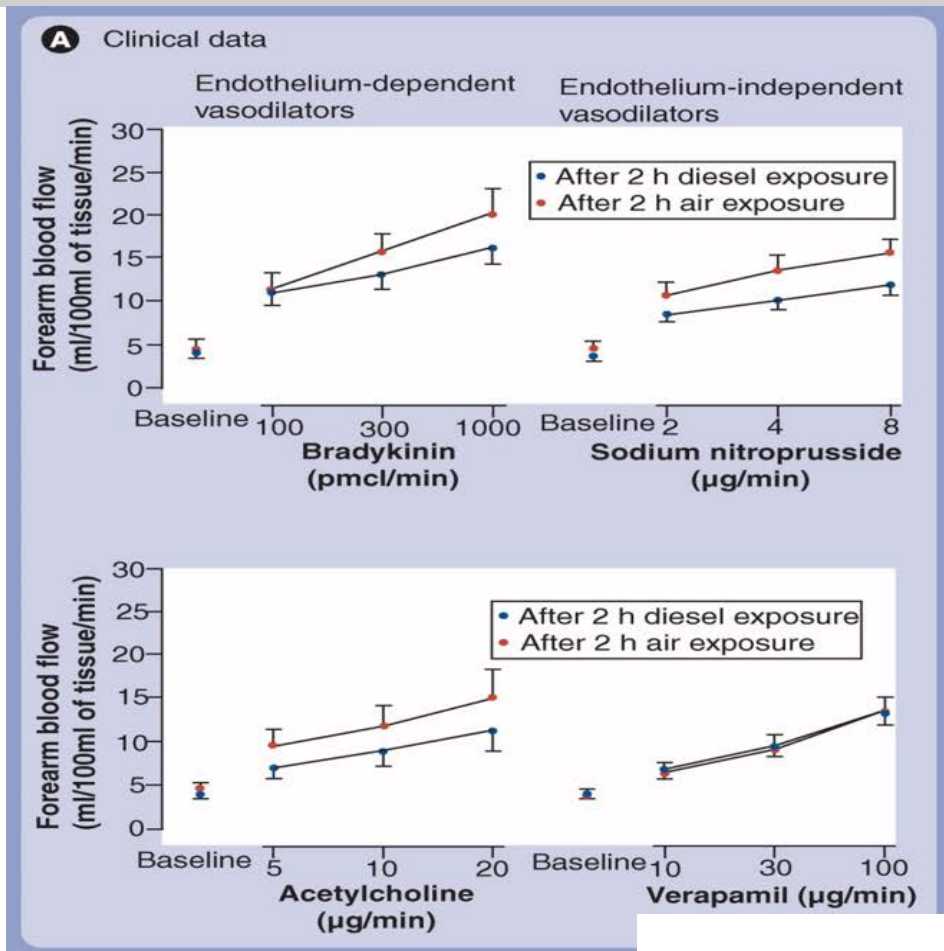
Etudes en chambre d'exposition

Dysfonction endothéliale = altération de la vasodilatation endothéliale normale (secretion endothéliale de NO (via Ach..) ⇒ relâchement muscles lisses)

= perturbation de l'autorégulation du débit sanguin notamment du coeur et cerveau

= facteur de risque majeur de pathologies cardiovasculaires

Mills et al. *Circulation* 2005 Dec 20;112(25)



Davignon, Ganz. *Circulation* 2004 Jun 15;109

Etudes en chambre d'exposition

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

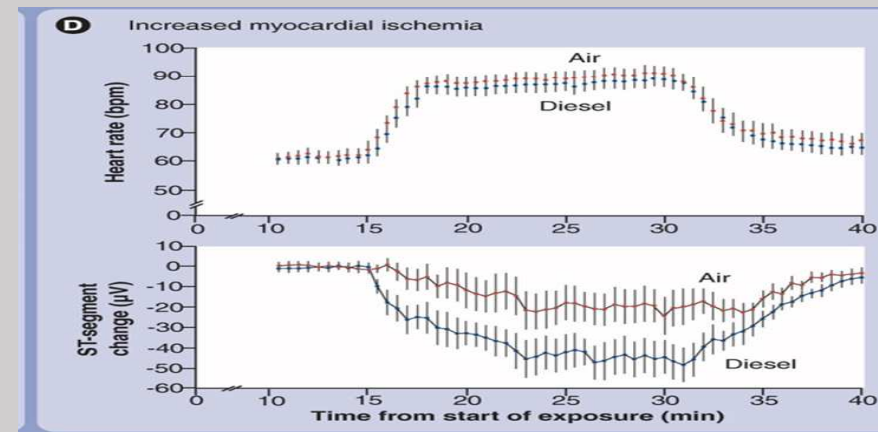
2007 Sep 13;357(11)

Ischemic and Thrombotic Effects of Dilute Diesel-Exhaust Inhalation in Men with Coronary Heart Disease

Nicholas L. Mills, M.D., Håkan Törnqvist, M.D., Manuel C. Gonzalez, M.D., Elen Vink, B.Sc., Simon D. Robinson, M.D., Stefan Söderberg, M.D., Ph.D., Nicholas A. Boon, M.D., Ken Donaldson, Ph.D., Thomas Sandström, M.D., Ph.D., Anders Blomberg, M.D., Ph.D., and David E. Newby, M.D., Ph.D.

Exposition au diesel versus air filtré:

**Majoration signes ECG d'ischémie à l'effort chez patients coronariens stables:
Sous décalage segment ST ++**



Etudes en chambre d'exposition

Diesel versus air filtré :

vasoconstriction artérielle chez sujets sains

Brook et al. *Circulation*. 2002;105:1534–1536

↗ **résistance artères pulmonaires à haut débit**

Wauters et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015 Dec 15;309(12)

Etudes en chambre d'exposition

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

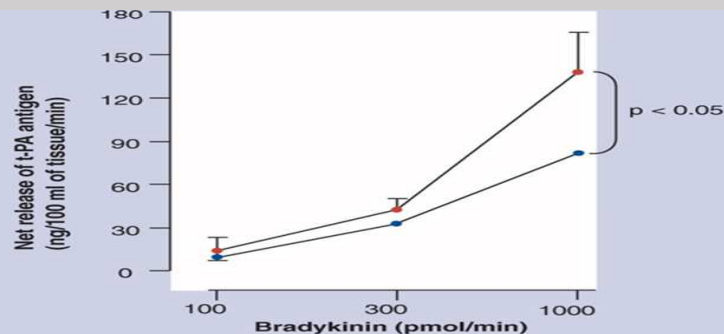
2007 Sep 13;357(11)

Ischemic and Thrombotic Effects of Dilute Diesel-Exhaust Inhalation in Men with Coronary Heart Disease

Nicholas L. Mills, M.D., Håkan Törnqvist, M.D., Manuel C. Gonzalez, M.D., Elen Vink, B.Sc., Simon D. Robinson, M.D., Stefan Söderberg, M.D., Ph.D., Nicholas A. Boon, M.D., Ken Donaldson, Ph.D., Thomas Sandström, M.D., Ph.D., Anders Blomberg, M.D., Ph.D., and David E. Newby, M.D., Ph.D.

Exposition au diesel versus air filtré:

↘ capacités de fibrinolyse (↘ libération de l'activateur tissulaire du plasminogène)



Etudes en chambre d'exposition

**European
Heart Journal**
Journal of the European Society of Cardiology

2008 Dec;29(24):3043-51

Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man.

Andrew J. Lucking, Magnus Lundback, Nicholas L. Mills, Dana Faratian, Stefan L. Barath, Jamshid Pourazar, Flemming R. Cassee, Kenneth Donaldson, Nicholas A. Boon, Juan J. Badimon, Thomas Sandstrom, Anders Blomberg, David E. Newby

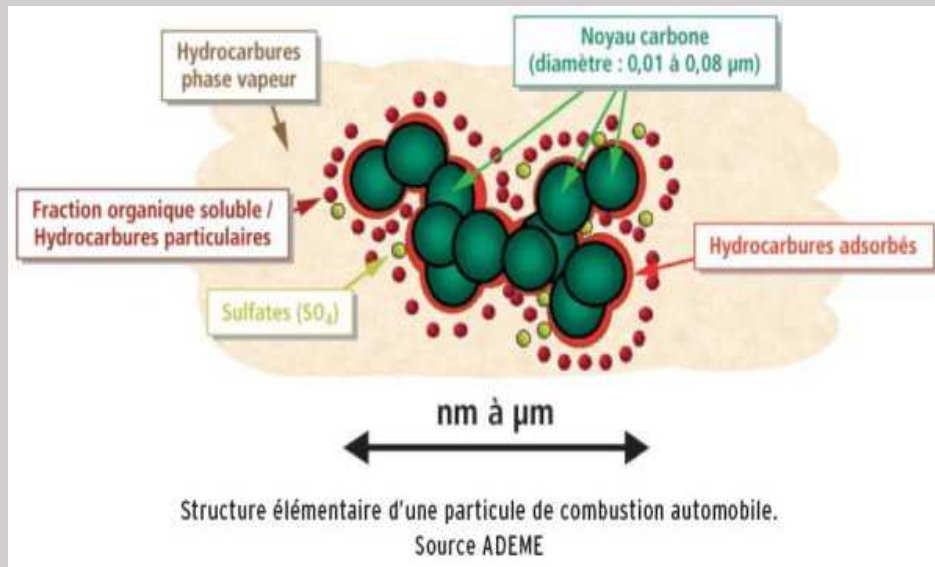
Exposition au **diesel** versus air filtré :

Sujets jeunes et sains:

Activation **plaquettes** ++ (cytométrie de flux)

↗ **thrombus (caillot)** (Plasma mis en culture avec valves aortiques de porc (chambre de Badimon)

Etudes en chambre d'exposition



Effets cardiovasculaires sont dus aux composés de surfaces des nanoparticules diesels (HAP, quinones, métaux)

Mills et al. *Eur Heart J.* 2011 Nov;32(21):2660-71

AGENTS

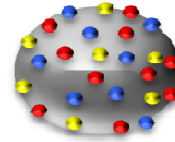


Gaz

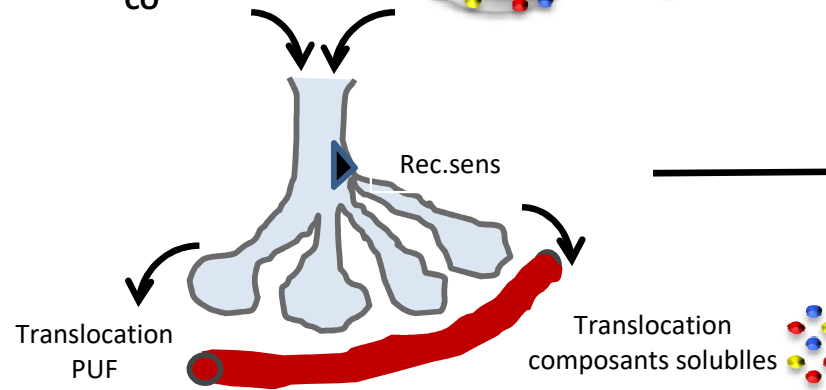
Particules (PM10, PM2.5, PUF)

TRANSDUCTION

NO2
O3
CO



- Métaux de transition
- Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)
- Quinones



Arc reflexe pulmonaire
↓
AFFERENCES AUTONOMIQUES



EFFERENCES AUTONOMIQUES
Stimulation orthosympathique
Relargage hormones de stress (E/NE)

STRESS OXYDATIF ALVEOLOCAPILAIRE

STRESS OXYDATIF - REACTION INFLAMMATOIRE SYSTEMIQUE

↘ Biodisponibilité NO

LDL Oxydés HDL dysfonctionnels

Activation Monocytes / Plaquettes

Dysfonction Endotheliale

Activation Endotheliale

Lésion Endotheliale

Déséquilibre ortho/para Σ

↘ autorégulation débit sanguin

Athéromatose

Rupture plaque

↗ TA, ↘ FVC

Ischémie

Athéro-thrombose

Vulnérabilité myocardique

INFARCTUS MYOCARDE

AVC

ARYTHMIE

Insuf. Card.

EVENEMENTS

Bourdrel et al. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017 Nov;110(11)
Argacha, Bourdrel et al. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Aug 4

Cancers

↗ 20 % Leucémie Myéloïde Aigüe, chez des enfants vivant à moins de 150m route principale (Paris)

Houot J et al. Am J Epidemiol. 15 septembre 2015.

Méta-analyse :

L'exposition au benzène au travail augmente le risque de leucémie avec un profil dose-réponse.

Khalade. Santé environnementale. 2010 jun 28;9:31

Échappement du moteur diesel 2012 de l'OMS :

Cancérogène pour l'homme (groupe 1), d'après des preuves suffisantes montrant que l'exposition est associée à un risque accru de cancer du poumon.

Et un risque accru de cancer de la vessie

Cancers

Analyse prospective de 17 études de cohortes basées dans 9 pays européens :
312 944 membres de la cohorte, suivi 13 ans :

↗ de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10 : ↗ de 22% de risque de cancer du poumon (51% pour les adénocarcinomes pulmonaires)

↗ de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM2.5 : ↗ de 18% de risque de cancer du poumon (55% pour les adénocarcinomes pulmonaires)

Raaschou-Nielsen et al Lancet Oncol. 14(9):813-22 août 2013

40 114 participants n'ayant jamais fumé de cigarettes : le risque de cancer

↗ de 55 % en vivant près d'une route très fréquentée.

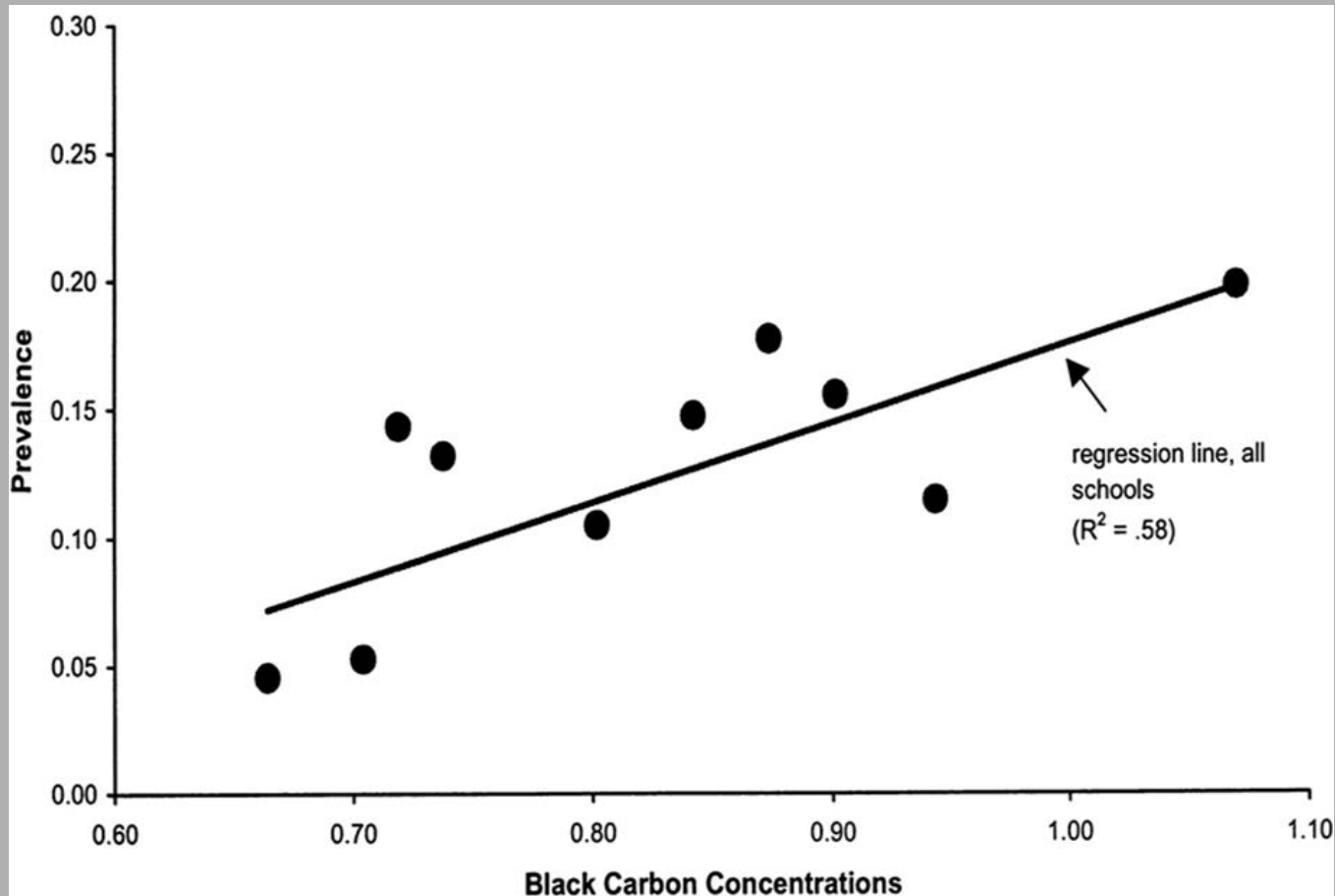
Beelen et coll. épidémiologie. 2008;19 : 702–10

Asthme

Méta-analyse : La pollution de l'air liée à la circulation augmente l'asthme et les maladies allergiques

Bowatte et al. allergie. 2015 mars 70(3):245-56

Étude en milieu scolaire / Bronchiolite - Asthme



Kim et al.

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

Maladies respiratoires

3 863 enfants, suivi pendant 8 ans, adresse de naissance connue :

Les PM 2,5 augmentent l'incidence de l'asthme d'un ratio de 28%, la prévalence de l'asthme de 26% et la prévalence des symptômes de l'asthme de 15%.

Les résultats étaient semblables pour le NO₂

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

Même à des concentrations ambiantes relativement faibles, l'ozone et les polluants primaires provenant de la circulation routière ont contribué de façon indépendante à l'augmentation des consultations aux urgences pour l'asthme pédiatrique.

Strickland et al Am J Respir Crit Care Med. 1er août 2010 182(3)

Maladies respiratoires

L'exposition à long terme à la pollution atmosphérique liée au trafic contribue au développement de la BPCO et à l'exacerbation de la BPCO.

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

The association between air pollution and the incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in Northern Italy.

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

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

- Aggravation aiguë
- Mortalité : Mortalité associée de façon significative à l'augmentation des niveaux d'exposition aux PM

HR= 2 par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10

HR=8 ! par 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM2.5

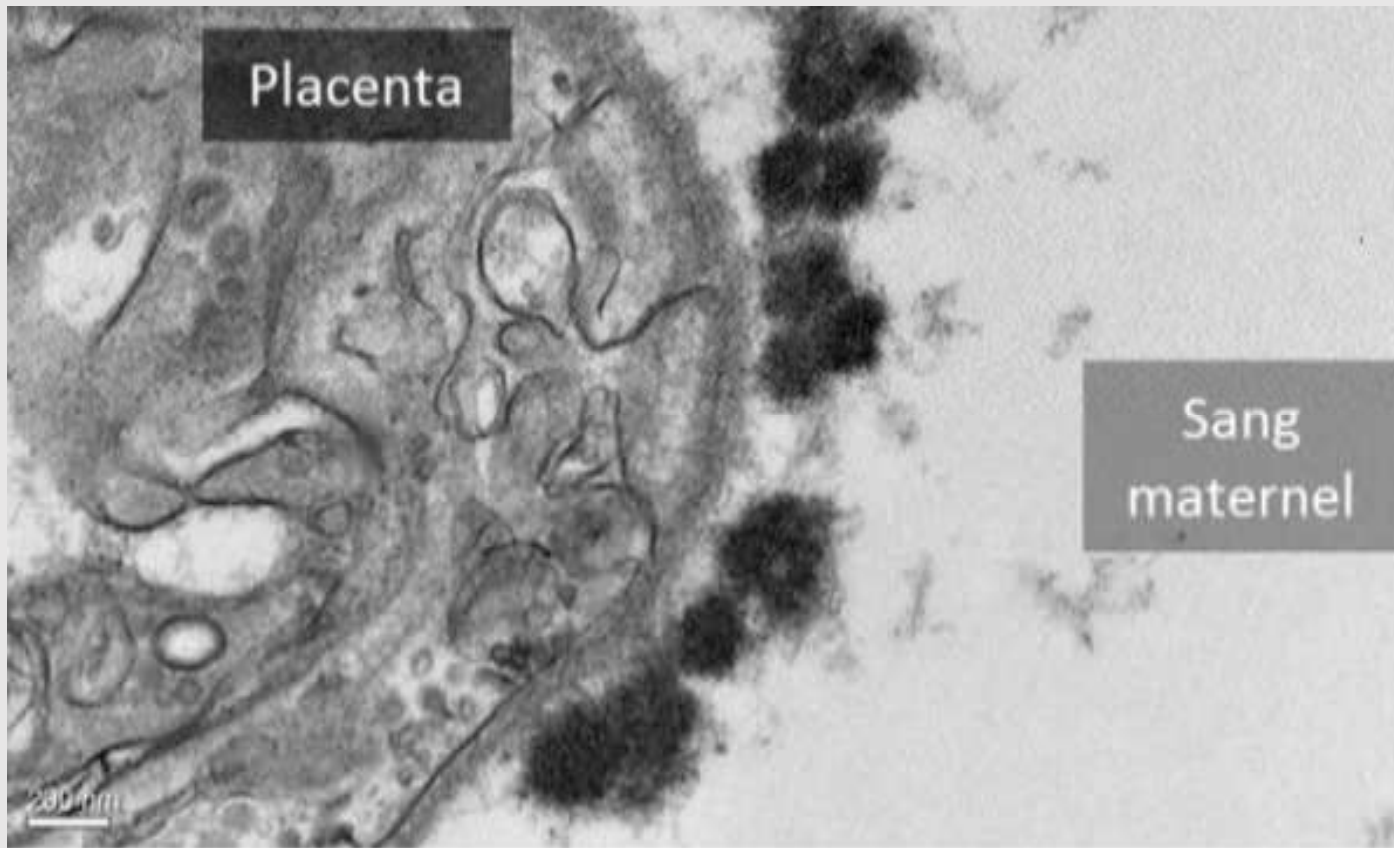
Impacts sur le système nerveux

Inflammation chronique du cerveau, activation de la microglie et anomalies de la substance blanche :

↗ risque de troubles du spectre autistique

↘ QI chez l'enfant, maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer), sclérose en plaques et AVC

Effets in utéro



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

*Particle and Fibre
Toxicology 2016***13**:39

Pollution atmosphérique et développement neuropsychologique: Examen des données les plus récentes

Les preuves d'une association entre l'exposition prénatale ou postnatale aux HAP et les diminutions du QI global sont suffisantes.

Les preuves étaient également suffisantes pour établir l'association entre l'exposition prénatale ou postnatale aux particules fines (PM_{2,5}) et les troubles du spectre autistique.

Pollution de l'air ambiant et troubles hypertensifs liés à la grossesse : revue systématique et méta-analyse

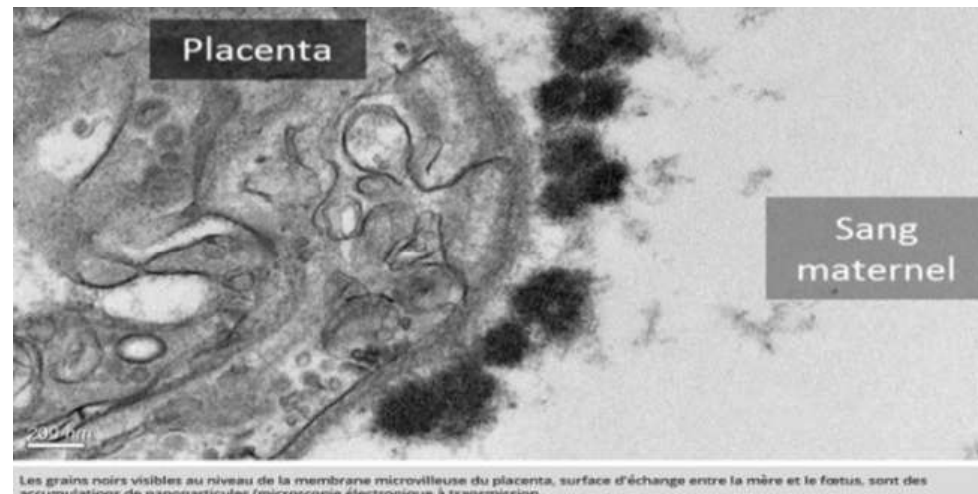
Une augmentation 5- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{2.5} augmente :

De 57% les troubles hypertendus induits par la grossesse

De 31% la pré-éclampsie

Pedersen et al. *Hypertension*. 2014 Sep;64(3) :494-500

Exposition de la mère aux particules ambiantes pendant la grossesse et risque d'hypertension artérielle chez l'enfant



Zhang et al. *Hypertension* 2018;72:194–201.

Pollution de l'air ambiant et faible poids à la naissance : Étude de cohorte européenne (ESCAPE)

14 études de cohortes mère-enfant de la population dans 12 pays européens montrent :

Qu'une \nearrow de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{2.5} pendant la grossesse entraîne une \nearrow de 18 % de risque d'insuffisance pondérale à la naissance à terme et de prématurité.

Exposition pendant la grossesse/asthme

Une exposition prénatale plus élevée aux PM_{2,5} à mi-grossesse est associée au développement de l'asthme à l'âge de 6 ans.

Hsu et al Am J Respir Crit Care Med. 2015 1er nov. 192(9)

L'exposition maternelle aux polluants atmosphériques liés au trafic routier pendant la grossesse est associée à un risque accru d'asthme, de rhinite et d'eczéma chez les enfants.

Deng et coll. Environ Res. 2016 Oct. 150:119-27

Effet préventif des espaces verts résidentiels sur l'environnement de Dermatite Atopique Infantile

Étude prospective de cohorte de naissances :

Le risque de DA infantile augmente considérablement avec l'augmentation de l'exposition à la pollution de l'air pendant le premier trimestre de la grossesse.

Une augmentation de la surface des espaces verts à moins de 200 m de la résidence a été associée à une diminution du risque de MA.

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

Air pollution/ Diabète

Association entre la pollution de l'air ambiant et le diabète sucré en Europe et en Amérique du Nord : revue systématique et méta-analyse

Environ Health Perspect. 2015 May;123(5):381-9

Associations d'expositions résidentielles à long terme à la pollution atmosphérique selon la présence ou non d'îlots de verdure et résistance à l'insuline chez les adolescents allemands.

Environ Health Perspect 2016;124:1291–12988

Efficacité des mesures préventives

Publique : Effets des interdictions-contrôles :

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

Entre 2003-2012:

↘ de 44% des particules du trafic

↘ de 11 % de la mortalité cardiovasculaire et de 22% de la mortalité respiratoire

Ajusté avec évolution dans le même temps de la mortalité d'une 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

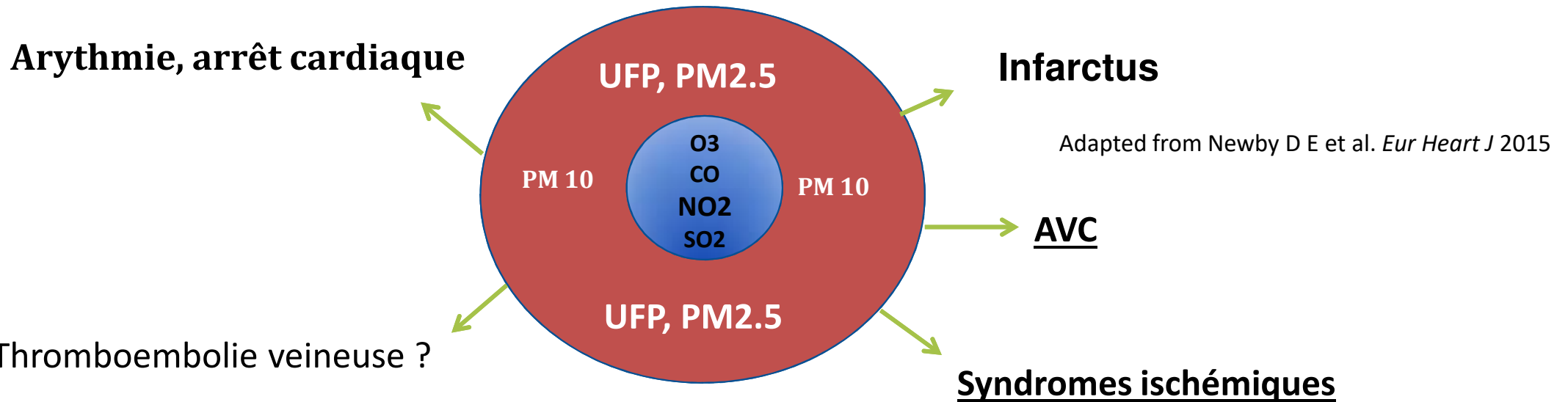
Individuelle: masques haut pouvoir filtrant FFP 1 - 2 – 3

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.

Take Home Messages

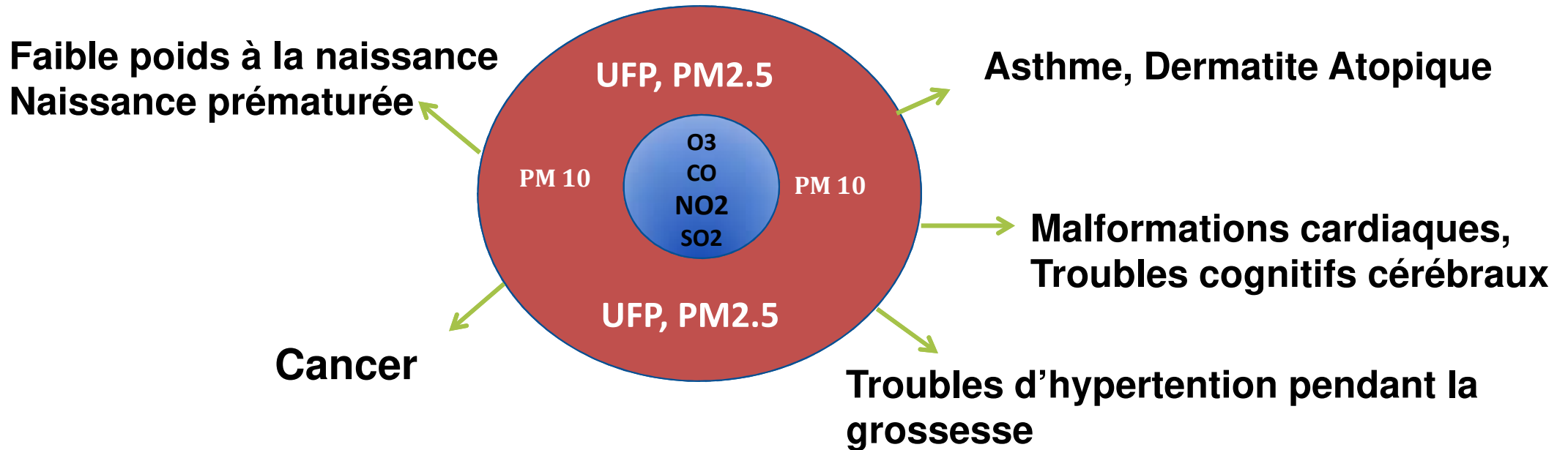


Impact de l'exposition au trafic routier, Diesel (UFP, HAP, NO2)

Aucun seuil d'exposition en dessous duquel il n'y a pas d'effet.

Risque cardiovasculaire de pollution de l'air : semblable au diabète et à l'ETS (American Society of Cardiology)

Take Home Messages



Impact de l'exposition au trafic routier, Diesel (UFP, HAP, NO2), Benzène

Aucun seuil d'exposition en dessous duquel il n'y a pas d'effet.

Espaces verts !!

Cancers

L'étude sur des mineurs de fond Attfield et al.2012

Étude sur les mineurs, ajustée pour tenir compte du tabagisme et d'autres variables potentielles :

Travailleurs fortement exposés : risque x 3

Parmi les travailleurs fortement exposés qui n'ont jamais fumé, > 15 ans :
risque x 7

Silverman et al, 2012

Cheminots américains 1959 -1996 : ↗ de 40% de la mortalité par cancer
du poumon

Garshick et coll. 2004

Exposition régulière aux gaz d'échappement des véhicules diesel sur les
autoroutes, dans les rues de la ville et sur les quais de chargement : ↗ du
risque de cancer du poumon de 15-40%.

Garshick et coll. 2008



Cancers

Le projet SYNERGY : les antécédents professionnels de 11 études cas-témoins en Europe et au Canada : ↗ de 30 % (quartile supérieur du risque par rapport à la population non exposée)

Olsson et al Am J Respir Crit Care Med. 1er avril 2011;183(7)

188 699 Jamais fumeurs à vie :

↗ de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des PM_{2,5} : ↗ de 15-27% de la mortalité par cancer du poumon

Turner et al Am J Respir Crit Care Med. 15 déc. 2011 ; 184(12)

Méta-analyse : L'exposition à la pollution de l'air liée à la circulation augmente considérablement le risque de cancer du poumon

G.Chen et coll. 6(2015) 307-318 Cancer du thorax



Association Between Changes in Air Pollution Levels During the Beijing Olympics and Biomarkers of Inflammation and Thrombosis in Healthy Young Adults

Santé de 125 jeunes adultes suivis avant, pendant et après les Jeux olympiques de 2008

Les concentrations de polluants particulaires et gazeux ont considérablement diminué (de -13 % à -60 %) entre la période préolympique et la période olympique.



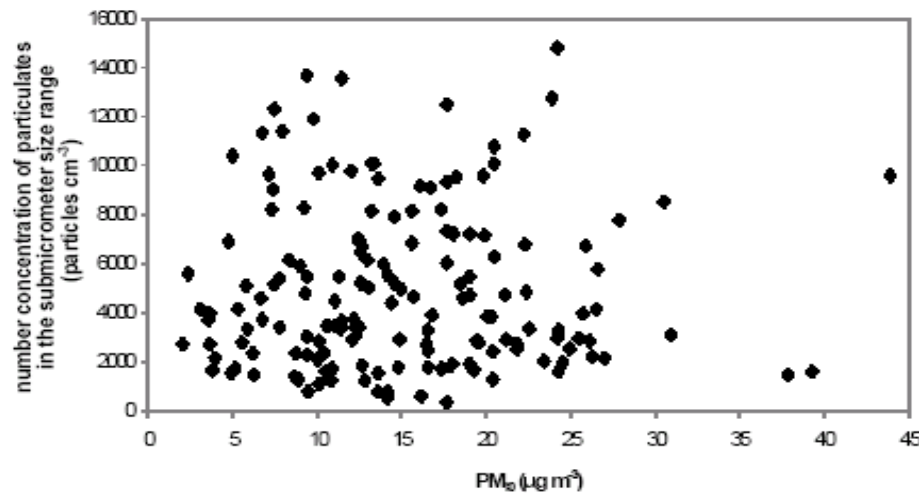
une amélioration des niveaux de sCD62P (-34,0 %) et du facteur de von Willebrand (-13 %) de la période pré-olympique à la période durant les Jeux olympiques

Rich et al. *JAMA*. 2012 May 16;307(19)

Trafic : particules ultrafines (UFP) à plus de 90%

Etudes toxicologiques chez homme et animal : toxicité du Diesel provient essentiellement des **UFP** en raison de leur taille, rapport surface/taille et composés de surface (HAP, métaux)

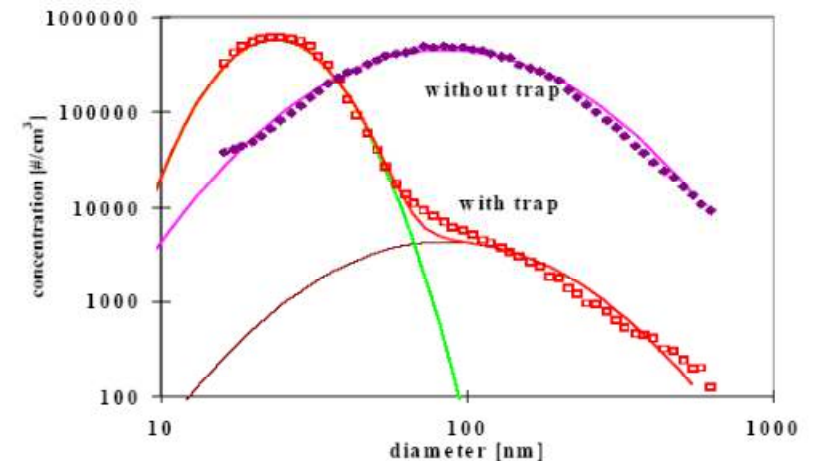
Mills et al. *Eur Heart J.* 2011 Nov;32(21):2660-71



Concentration en nombre de particules de taille variant de 0,016 à 0,626 μm en fonction de la concentration massique de PM_{10}

Morawska et al., 1998

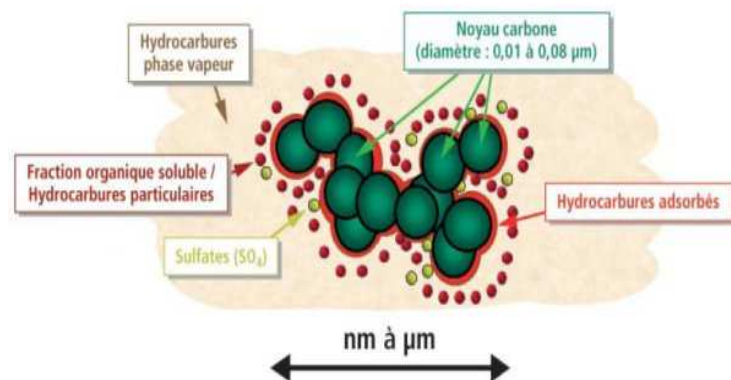
UFP non dosées dans l'air ambiant !!



Effet « paradoxal » des FAP

DIESEL

1/ UFP



Structure élémentaire d'une particule de combustion automobile.
Source ADEME

HAP: cancérigène ++, CV, Fœtus

½ Volatils :

Froid: HAP: Gaz → PM

Bien plus toxique sous forme particulaire

Concentration X 2 en hiver

Zhu et al. (2004)

2/ Gaz

6 – 10 fois plus de NO₂

Systèmes de dépollution du NO₂ sur diesel ne fonctionnent pas (ou peu) sur moteur froid, en ville

ESSENCE

Composition UFP varie fortement en fonction type essence (richesse en hydrocarbures)

Ethanol (5 ou 10%): ↓ HAP

Moins de NO₂ mais COV (Benzène)

Des études expérimentales sur l'épithélium bronchique humain exposé à des gaz d'échappement de diesel avec un filtre à particules de voiture diesel montrent des réactions de stress oxydatif persistantes et un potentiel de tumorigénicité dû aux composés gazeux (NO₂, CO, les HAP en phase gazeuse) et aux HAP nanoparticulaires sans filtre.

Hawley et al. Toxicol Sci. 2014 oct. 141(2):505-14

L'induction de l'expression du gène de la superoxyde-dismutase par les gaz d'échappement diesel filtrés dans les cellules épithéliales respiratoires humaines montre que les composants gazeux des gaz d'échappement sont également impliqués dans les réactions de stress oxydatif liées à la pollution atmosphérique.

Environnement atmosphérique 81 (2013) 117

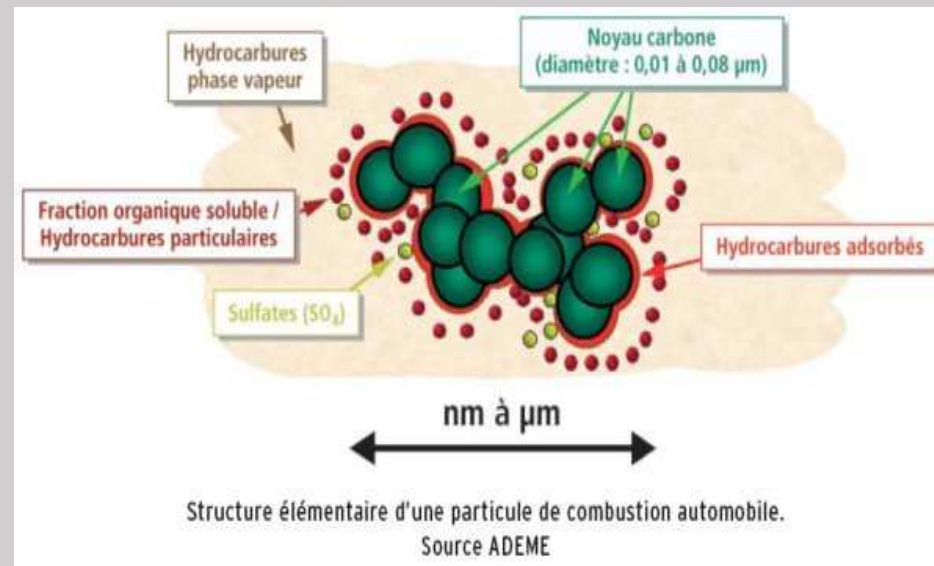
Etudes en chambre d'exposition

Effets des particules diesel :

Effets vasculaires néfastes des gaz d'échappement des moteurs diesel à médiation prédominante par des composés de surface de nanoparticules dérivés de la combustion (métaux et hydrocarbures : HAP, quinones...)

Mills et al. *Eur Heart*

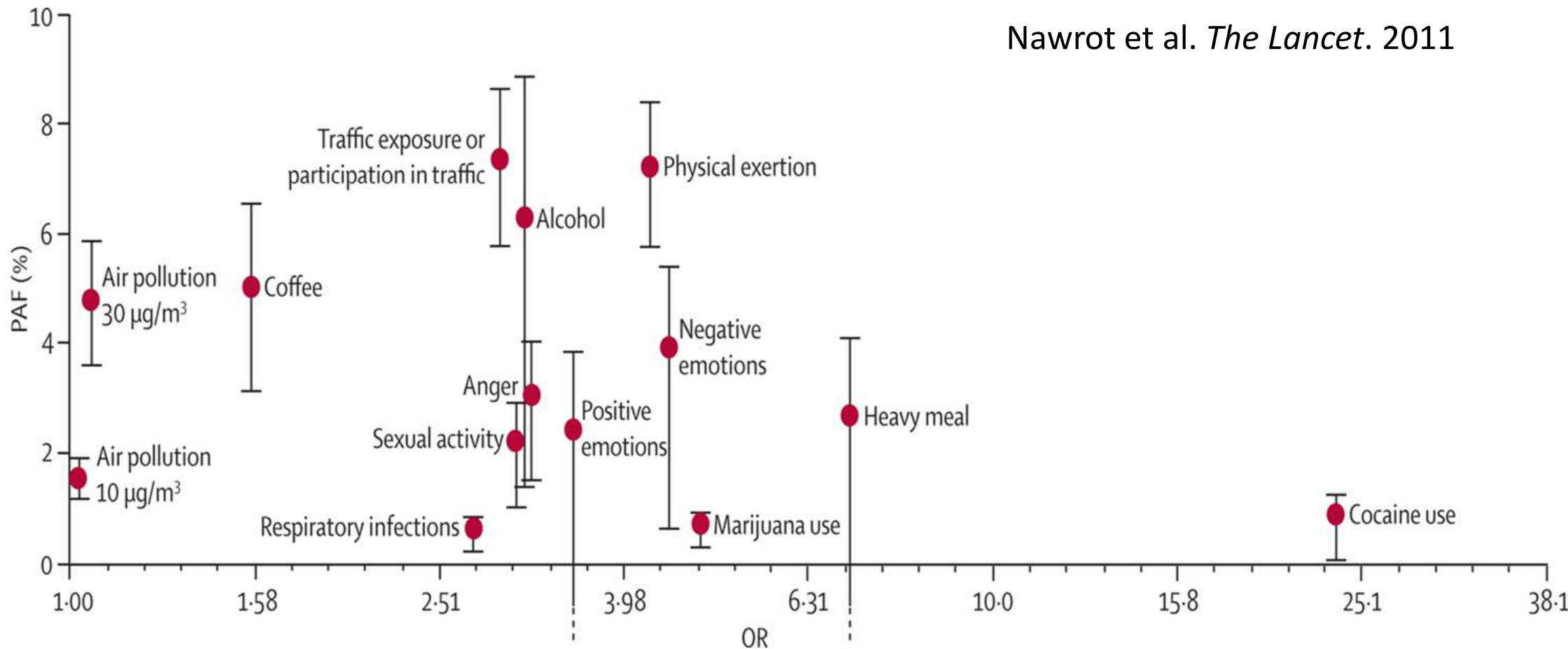
J. 2011 Nov;32(21):2660-71



Exposition court terme / Infarctus myocarde

Méta-analyse des « triggers » d'infarctus :

Pollution air - exposition au trafic = premier trigger d'infarctus à l'échelle de la population



Exposition à la pollution atmosphérique pendant la grossesse, mesures échographiques de la croissance fœtale et résultats défavorables à la naissance : une étude de cohorte prospective.

Prospectif, 7 772 sujets aux Pays-Bas :

NO₂ inversement associé à la longueur du fémur fœtal

PM₁₀ et NO₂ associés à un périmètre crânien fœtal plus petit

Les concentrations moyennes de P₁₀ et de NO₂ pendant la grossesse étaient inversement associées au poids à la naissance.

L'exposition aux PM₁₀ était positivement associée à une naissance prématurée.

Exposition maternelle à la pollution de l'air ambiant et risque de cancers de la petite enfance : Une étude démographique en Ontario, Canada

Etude prospective Suivi jusqu'à 6 ans :

association entre l'exposition à la pollution de l'air ambiant pendant la grossesse,

surtout au cours du premier trimestre et un risque accru d'astrocytome (HR pour $4,0\mu\text{g}/\text{m}^3=1,40$ (IC 95 % : 1,05-1,86)) et ALL ((HR=1,20 (IC 95 % : 1,02-1.41)

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

Exposition in utero et précoce aux toxines de l'air ambiant et aux tumeurs cérébrales chez l'enfant

PNET (tumeur neuroectodermique primitive ≤ 38 cas) :

associée positivement à l'augmentation de l'écart interquartile (IQR) dans l'exposition prénatale à l'acétaldéhyde [rapport de cotes (RC) = 2,30 ; IC à 95 % : 1,44, 3,67], 1,3-butadiène (RC = 2,23 ; IC à 95 % : 1,28, 3,88), benzène et toluène

Médulloblastome (≤ 30 cas) :

associée à l'exposition prénatale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP combinés : RC = 1,44 ; IC à 95 % : 1,15, 1,80).

Une étude exploratoire sur l'exposition aux toxiques de l'air ambiant pendant la grossesse et sur le risque de neuroblastome chez l'enfant.

California Cancer Registry 1990-2007 Exposition de la mère aux substances toxiques de l'air ambiant pendant la grossesse en relation avec le neuroblastome chez l'enfant :

Le risque de neuroblastome augmentait avec l'exposition maternelle à la tétrachlorure de carbone (OR=2,65, 95 % IC 1,07, 6,53) et polycyclique hydrocarbures aromatiques (RIA = 1,39, IC à 95 % 1,05, 1,84)

Heck et al. *Environ Res.* 2013 Nov;127:1-6



Pollution de l'air liée au trafic routier / Anomalies congénitales :

Augmentation du NO₂ (12,2 µg/m³) :

Coarctation de l'aorte (RIA = 1,15 ; IC à 95 % : 1,01, 1,31)

Défauts de l'appareil digestif (RIA = 1,11 ; IC à 95 % : 1,00, 1,23)

Schembari et al Environ Health Perspect. 2014 Mar;122(3):317-23.

L'exposition à des concentrations plus élevées de PM₁₀ et de NO_x pendant la grossesse était associée à un risque accru de malformations congénitales dans le système circulatoire et les organes génitaux.

Farhi et al. Environ Res. 2014 Nov;135:173-80

Pollution de l'air ambiant et risque d'anomalies congénitales : Examen systématique et méta-analyse

Vrijheid et coll. Environ Health Perspect 2011 vol : 119 (5) pp : 598-606

