

PolluHEALTH : effets respiratoires d'expositions à des épisodes simulés de pollution atmosphérique, et la plateforme de recherche **PolluRisk dédiée aux impacts sanitaires de l'exposome.**

Patrice COLL (LISA¹) et Sophie LANONE (IMRB²)

¹Université Paris Cité and Univ Paris Est Creteil, CNRS, LISA, F-75013 Paris, France

²Univ. Paris Est Creteil and INSERM, IMRB, F-94000 Créteil, France

6 juin 2023

RENCONTRE SCIENTIFIQUE

Air et santé :

des connaissances
pour soutenir l'action

Mardi 6 juin 2023

Maison de la RATP - Paris 12

#AiretSanté

Motivation initiale

A screenshot of a video interview with Frédéric Bouvier, Director of AIRPARIF, on BFM TV. He is wearing a dark suit and holding a blue microphone with the BFM TV logo. The background shows a control room with various monitors and equipment.

BFM TV. FRÉDÉRIC BOUVIER
DIRECTEUR D'AIRPARIF

Pourquoi le pic de pollution persiste à Paris

BFM TV 1,57 M d'abonnés [S'abonner](#)

23 [Partager](#) [Enregistrer](#)

5,1 k vues il y a 6 ans

En région parisienne, l'épisode de pollution dure depuis une semaine. Il s'agit là du plus intense et du plus long depuis au moins dix ans. Et la qualité de l'air ne devrait pas s'améliorer dans les prochaines heures, malgré la mise en place de la circulation alternée. L'absence de vent et les fraîches températures créent un bouclier et plaquent les polluants au sol. Plus

Avons-nous un problème ? (il y a 7 ou 8 ans à Paris !)

Pollution atmosphérique et santé

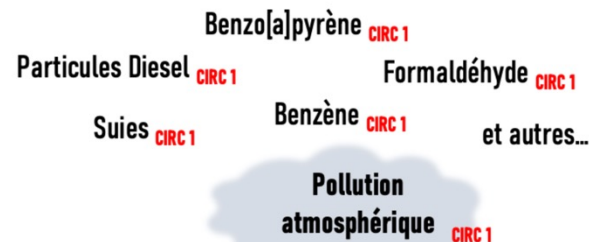
 **7-8 millions** morts prématurées/an (HEI, 2019; OMS, 2021)

 370 000 décès (Juginović, 2021)

 40 000 décès (Santé Publique France, 2021)

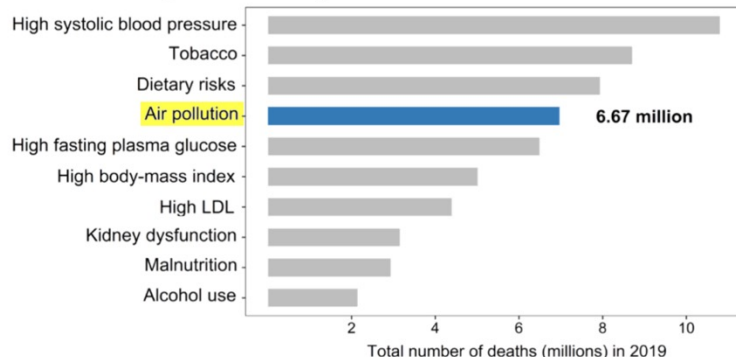
- Classification Group 1 CIRC (CIRC, 2013)

- 4th facteur de risque en terme de mortalité dans le monde (HEI, 2019)



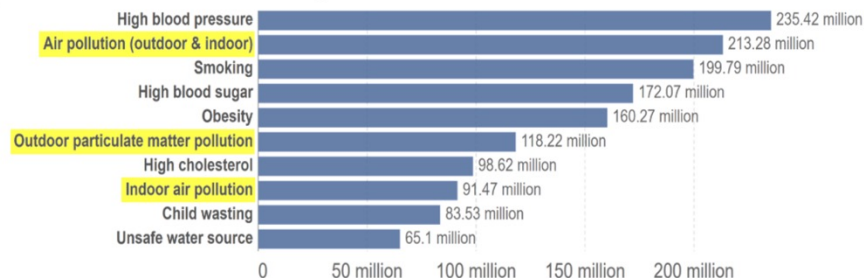
* CIRC = IARC = International Agency for Research on Cancer

Nombre de décès prématurés enregistrés



State of Global Air 2020, (HEI 2019)

Nombre d'années en bonne santé perdues



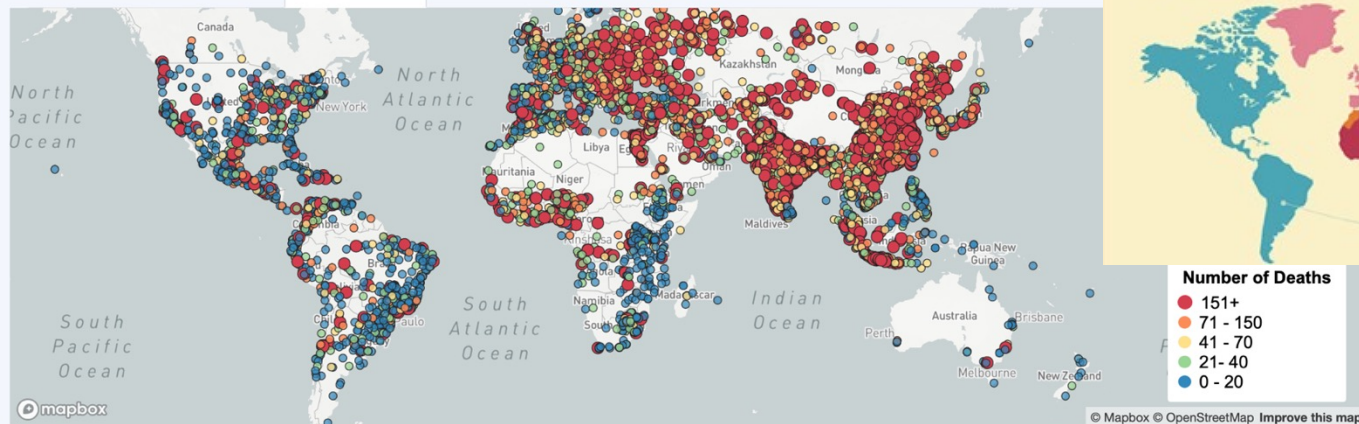
Global Burden of Disease (IHME, 2019)

Air Pollution and Health in Cities

Horizontal Tabs

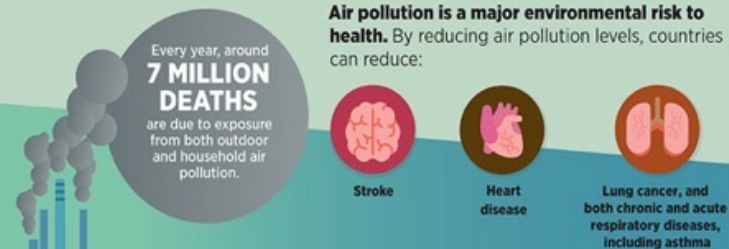
Air Pollution Exposure

Health Impact



Population-weighted annual average pollutant concentrations and associated health burden in cities, in 2019.

AIR POLLUTION - THE SILENT KILLER



REGIONAL ESTIMATES ACCORDING TO WHO REGIONAL GROUPINGS:



Number of Deaths

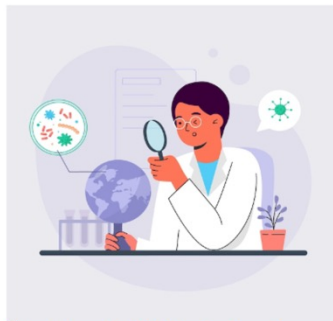
- 151+
- 71 - 150
- 41 - 70
- 21 - 40
- 0 - 20

Synthèse de 7 ans d'apprentissage a.k.a. « besoins de recherche actuels »

- **Expositions et effets de multi-polluants et de facteurs de stress multiples**
Contributions à l'exposition et aux effets cumulatifs
- **Exposition à proximité des axes routiers et effets sur la santé**
Évolution des technologies de transport
Émissions autres que celles à la sortie du pot d'échappement
Rôle de l'occupation des sols, du bruit et d'autres facteurs de stress
Évaluation de l'infrastructure verte et d'autres solutions
- **Justice environnementale et impacts distributifs**
Exposition aux toxiques atmosphériques et aux principaux polluants
Quantification des différences d'exposition (des capteurs aux satellites)
Identification des différences dans les réponses
Échelles d'intérêt multiples, du quartier au niveau d'un pays
- **Liens entre le climat, la qualité de l'air et la santé**
Populations vulnérables
La température et l'humidité en tant que modificateurs des effets sur la santé
Incidences des mesures d'adaptation et d'atténuation sur la qualité de l'air et la santé
- **Exposition intérieure et effets sur la santé**



Positionnement / questions



Études épidémiologiques

Mais évaluation de l'exposition
 Tout au long de la vie

Pour ce faire, il faudrait pouvoir suivre suffisamment d'individus (puissance statistique), pendant suffisamment de temps (exposition sur plusieurs années), de manière continue, en enregistrant une multitude de paramètres afin d'approcher la situation réelle de l'exposition (et de la vie avec son lot d'activités, d'alimentation, de sommeil, de facteurs de risque, etc.) Les études de cohorte en sont une tentative, mais elles sont extrêmement coûteuses et ne peuvent tout simplement pas suivre, paramétrer et étudier tous les sujets avec une telle précision.



Études d'exposition

Avantages de la simulation en laboratoire :
 études multi-expositions
 Effets cumulatifs, inhibiteurs et potentialisateurs
 contrôle/choix des cibles exposées
 exposition longue ou répétée
 suivi analytique des paramètres au-delà de l'atmosphère
 études *in vivo* et *in vitro*

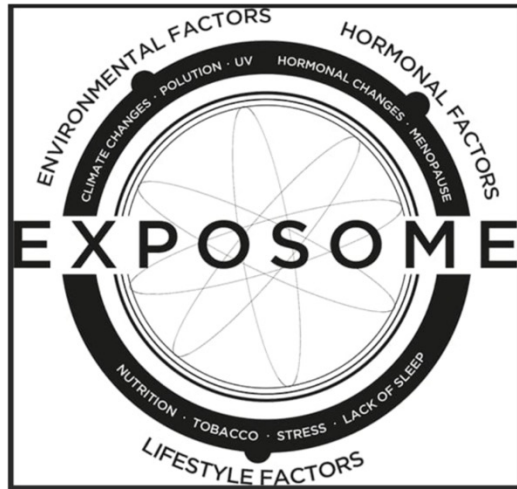


Études toxicologiques

Mélanges complexes vs études simplifiées

Les études toxicologiques ne peuvent explorer que les effets toxiques de substances uniques (ou de mélanges simples). En effet, il n'est pas possible d'observer les effets d'un mélange complexe, car cela impliquerait de surveiller et d'étudier simultanément un ensemble infini de paramètres interconnectés. La réalité de l'exposition et de la vie humaine sera toujours plus complexe que les conditions expérimentales ne pourront jamais modéliser. Les études toxicologiques sont donc toujours une simplification de la réalité : il est impossible d'explorer toutes les voies d'exposition, toutes les substances auxquelles on a été exposé, et la multitude de paramètres spatio-temporels qui interviennent et font bouger l'ensemble du système en permanence.

Vue de principe



Impact



(poumon, cerveau et réponses systémiques)

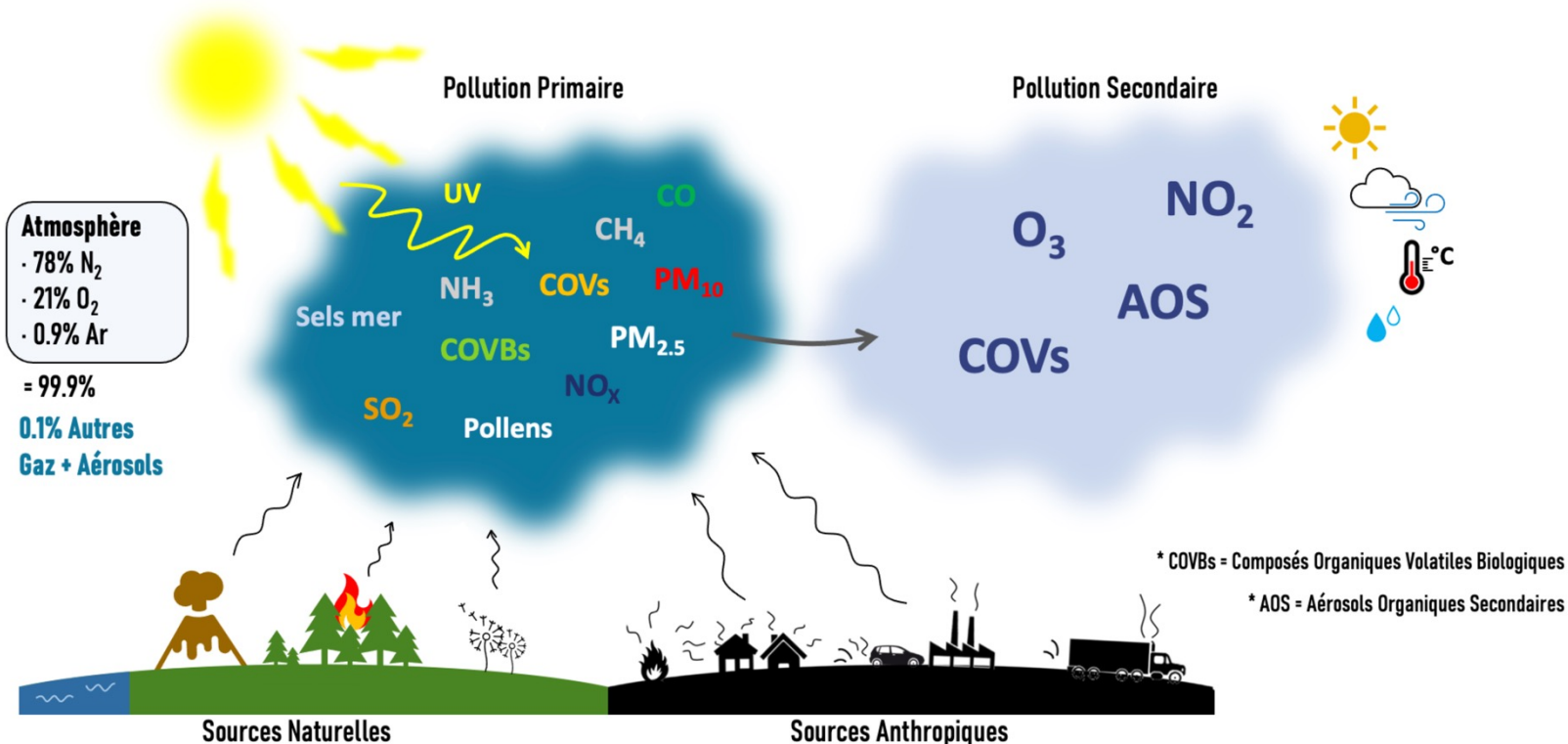


Souris « sauvages »
Souris mucoviscidose ou BPCO
Troubles du comportement
Obèses
Problématiques musculaires
De tout âge, de tout sexe ...

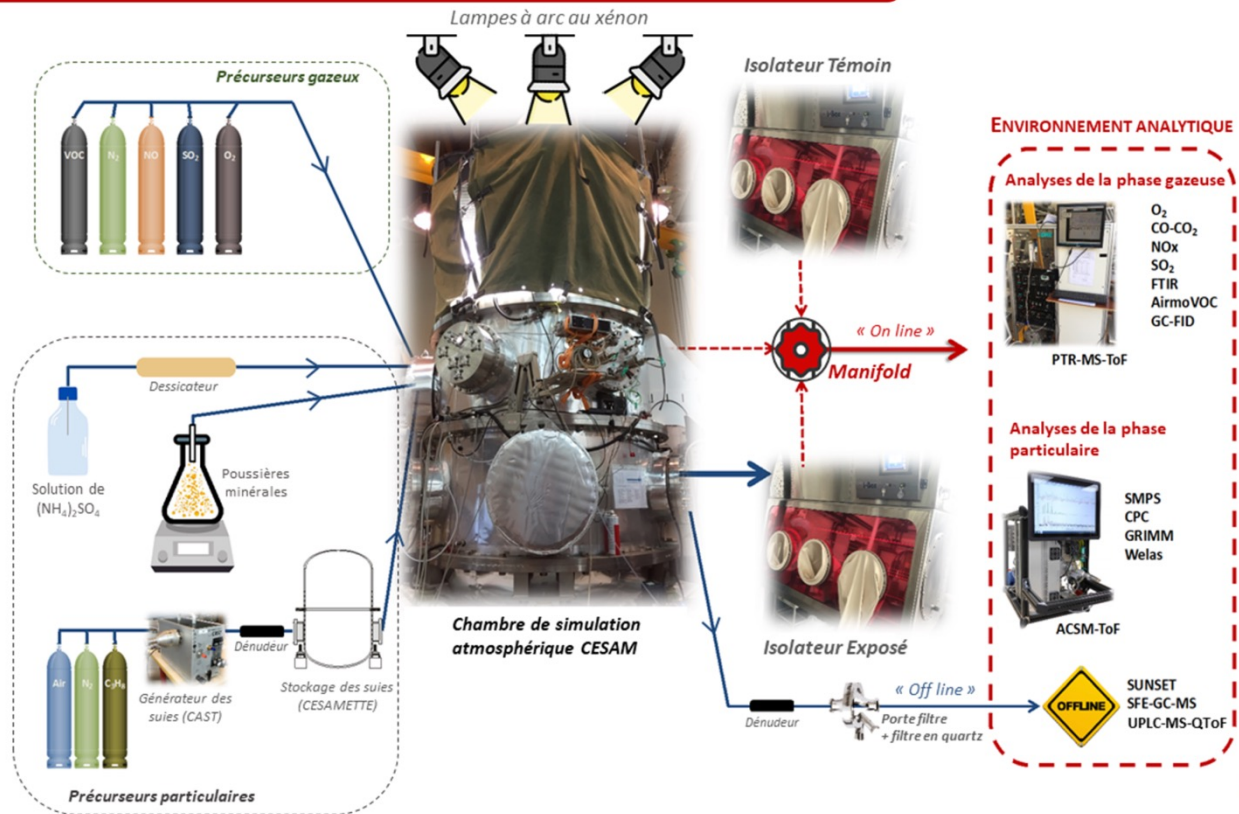
L'exposome peut être défini comme la mesure de toutes les expositions d'un individu au cours de sa vie et la manière dont ces expositions sont liées à la santé. L'exposition d'un individu commence avant la naissance et comprend les agressions provenant de sources environnementales et professionnelles.

Idée simple mais complexe à opérer

- **Pollution atmosphérique = mélange multiphasique de polluants à l'état de traces avec des teneurs variables aux différentes échelles spatio-temporelles.**



Exposition à des atmosphères urbaines réalistes



Composante "biomédicale" des protocoles



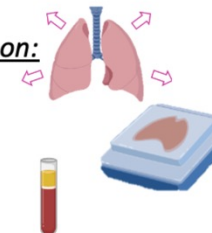
Animalerie (élevage...)

Transport et manipulation des modèles animaux pendant les exp.

Analyses biomédicales

Par exemple dans le contexte des études sur le poumon:

- a) paramètres ventilatoires
- b) analyses des tissus pulmonaires (histologie, expression des gènes, protéines...)
- c) réponse systémique (sang, plasma...)



+ **Ethique !**

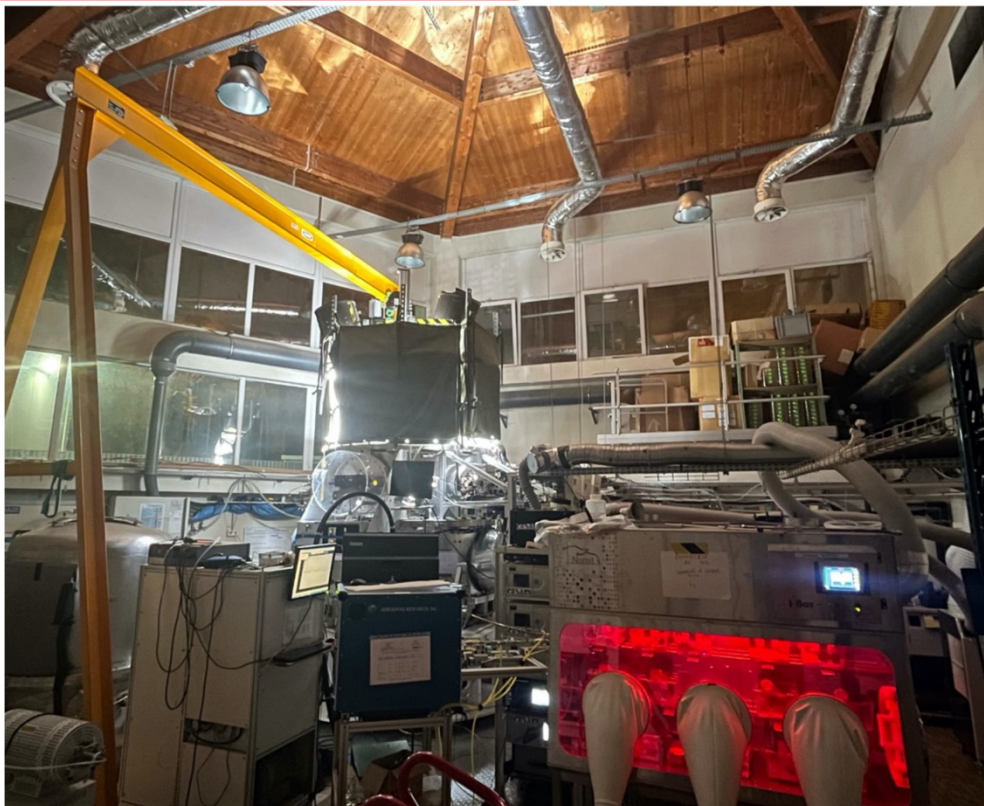


Comité d'éthique

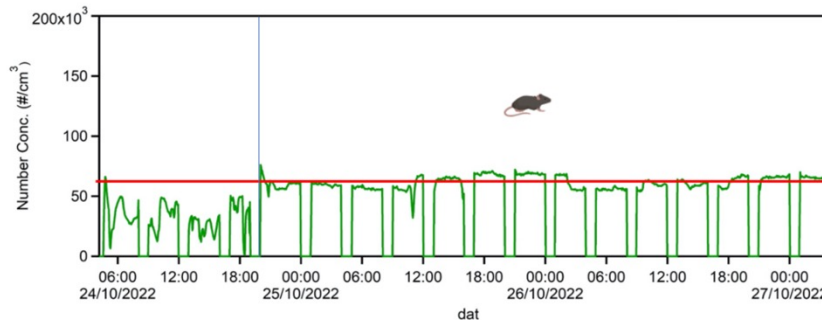
Exposition à des atmosphères réalistes



Vue de nuit (24/24 : 7/7)



Exposition à des atmosphères réalistes



⇒ **Expérimental = stabilité**
 ⇒ **produire et caractériser en continu des atmosphères représentatives complexes (c'est-à-dire semblables à celles de Pékin et de Paris) simulant des épisodes de pollution atmosphérique élevée et modérée, avec des niveaux réalistes de particules de combustion de biomasse émises (poêle à granulés commercial).**

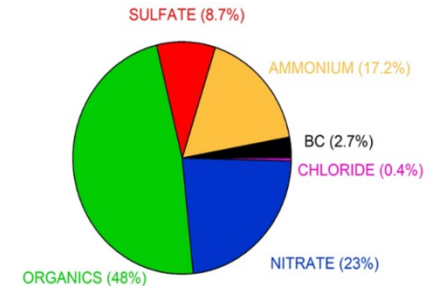
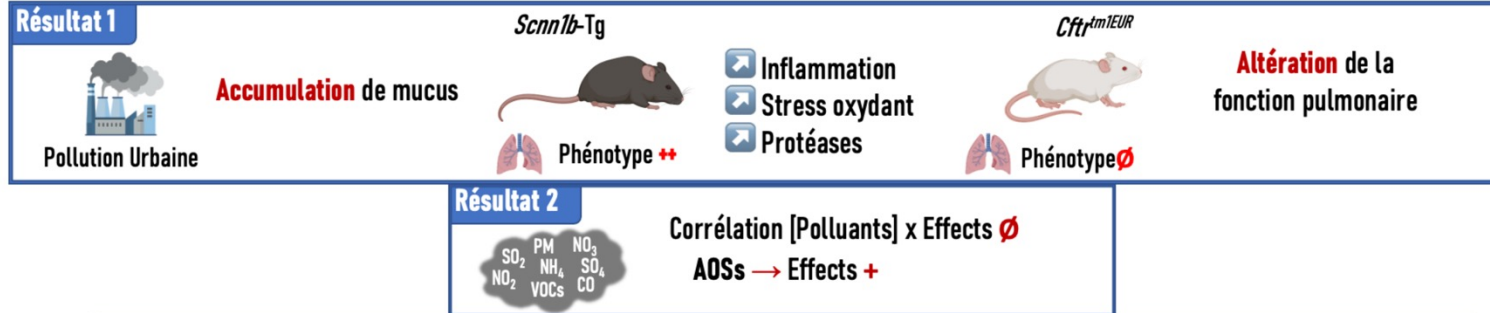


Illustration d'une composition en PM

Take home messages (2017– 2023...)

1°/ Le concept est validé : nous pouvons voir des signaux à ces échelles de temps / les souris exposées sont toujours plus impactées que les souris de référence

2°/ Nous pouvons établir des liens entre les exposomes simulés et leurs effets (phénotypes) reliées à une pathologie (→ publications)



La pollution atmosphérique contribue à la physiopathologie de la mucoviscidose :

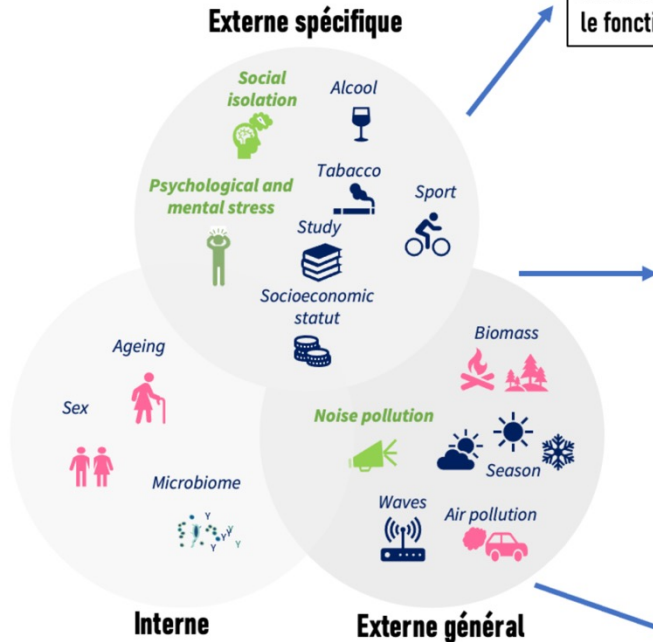
1/ en augmentant la sévérité de la maladie en exacerbant un phénotype pulmonaire préexistant.

2/ en participant au développement d'un phénotype pulmonaire en créant un contexte favorable à l'installation de lésions pulmonaires.

3°/ Nous consolidons les protocoles (notamment en les simplifiant): représentativité et constance des épisodes simulés

4°/ => études *in vivo* (voir suite)

Où en sommes-nous ?



Diverses études portant sur l'augmentation des phénotypes/maladies, les liens avec l'âge et le sexe, sur le fonctionnement des organes et sur leur altération ou l'expression des gènes, l'apparition d'infections...

Études *in vitro* studies (ouverture vers une plus large communauté)

En bref :

Les études *in vivo* sont destinées à établir les liens entre les composants de l'exposome et les effets sur la santé, tandis que les études *in vitro* contribuent à identifier la nature de ces liens.



Version 2.0 of PolluRisk

(100 % consacrée aux études de santé, plus grand nombre de souris exposées, expositions plus longues et répétées, proximité de l'animalerie...)

Thanks !



Elie AlMarj
Adriana Coman
Aline Gratien
Antonin Bergé
Bénédicte Picquet-Varrault
Camilo Macias Rodriguez
Cécile Gaimoz
Edouard Pangui
Emmanuelle Mebold
Gael Noyalet
Isabelle Coll
Jean-François Doussin
Lucy Gérard
Mathieu Cazaunau
Servanne Chevaillier
Thomas Bertin

Adrien Lalot
Audrey der Vartanian
Céline-Hivda Yegen
Chaymae Boucheniata
Clément Buisot
Cristina De Franceschi
Damien Fois
Florine Weber
Marie-Laure Franco-Montoya
Marion Blayac
Marjorie Collery
Melissa Bourenane
Rachid Souktani
Zhuyi Lu
Sophie Lanone

+ science teams

+ former members : Margaux, Laurence, Adela...

