

Particules fines atmosphériques : de la caractérisation des exposition à l'aide à la décision

Rémy Slama

DR Inserm

Epidémiologiste Environnemental

Centre de Recherche Inserm-CNRS-Université Grenoble-Alpes

Institut pour l'Avancée des Biosciences

*Equipe d'Epidémiologie Environnementale appliquée à la
Reproduction et la Santé Respiratoire*

IAB, Grenoble



UNIVERSITÉ
**Grenoble
Alpes**

7 novembre 2018
NANOSAFE



Recherche scientifique concernant l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique

- Les particules fines atmosphériques font partie des contaminants environnementaux dont les effets sanitaires sont les mieux connus.
- Depuis 60 ans, développement d'un important corpus scientifique
 - 44 000 publications scientifiques
- Nombreuses disciplines concernées :

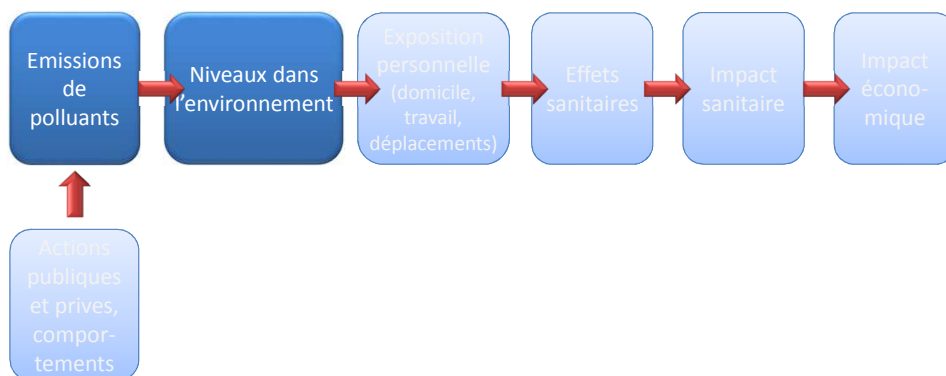
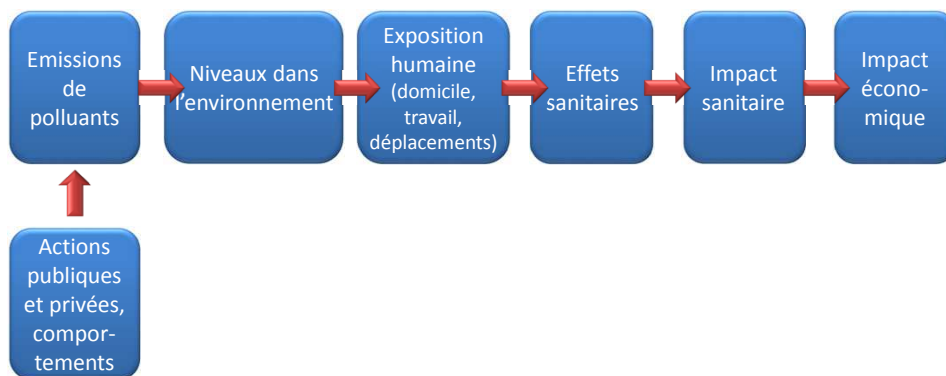
Toxicologie (animal)

Expérimentation humaine

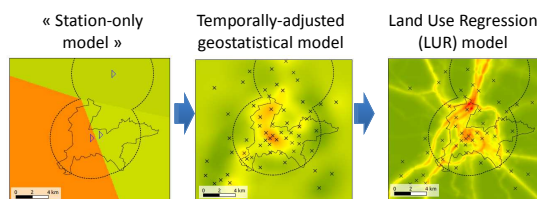
Epidémiologie



Des émissions de polluants à la santé humaine

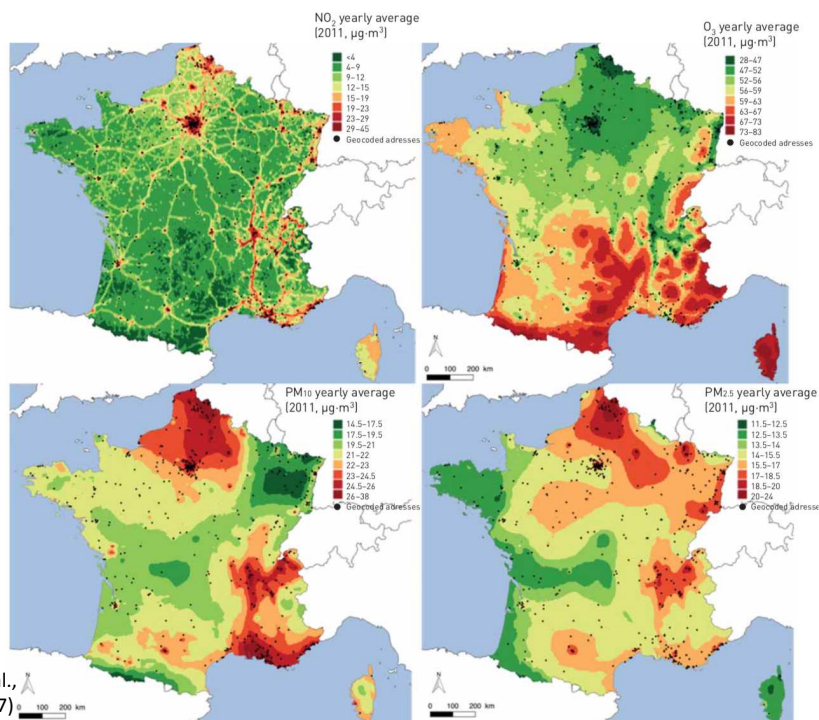


Improving the spatial and temporal resolution of exposure models

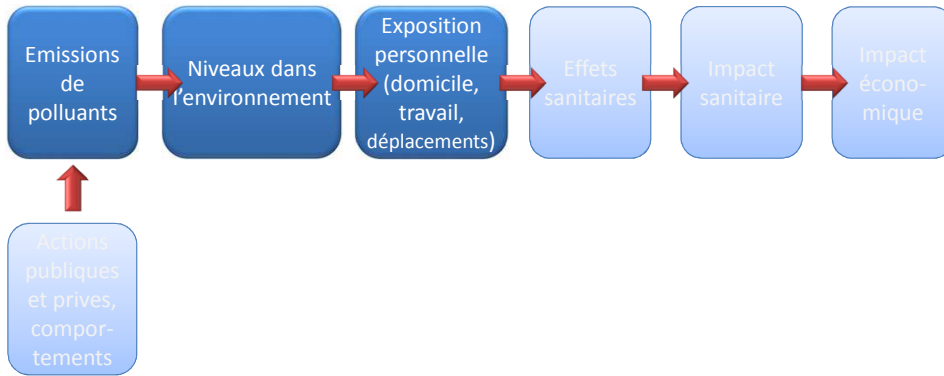


(Lepeule, *EHP*, 2010; Sellier, *Env Int*, 2014)

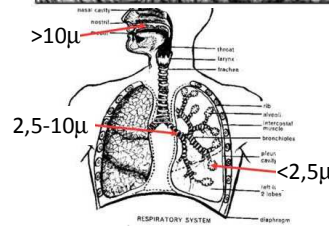
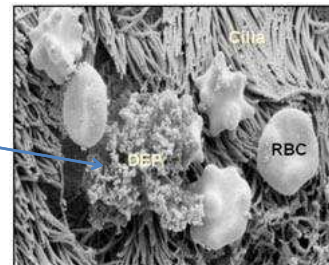
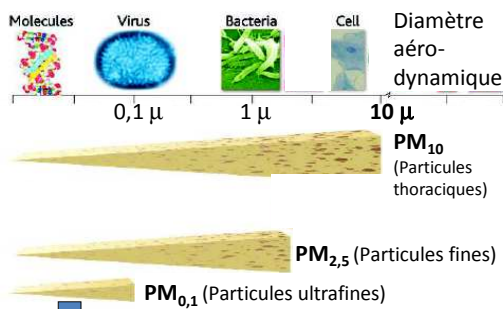
Exemple de modèle national (Ineris, grille 1 km pour PM)



(Benmerad et al., *Eur Resp J*, 2017)



Exposition humaine aux particules issues du trafic routier

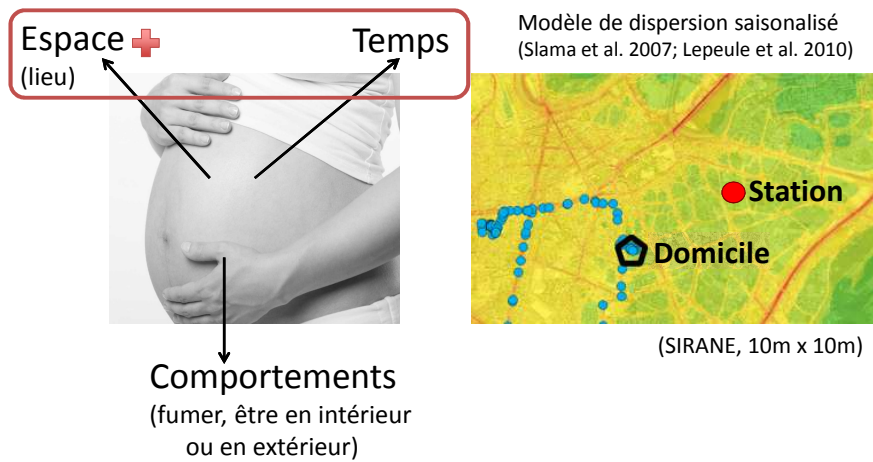


Trafic routier (diamètre : 20-100 nm)
 Fumée de tabac (50-800 nm)
 "nanoparticules"



Une fraction des particules fines (<2,5μ) et ultrafines franchit les alvéoles pulmonaires et pénètre dans la circulation sanguine

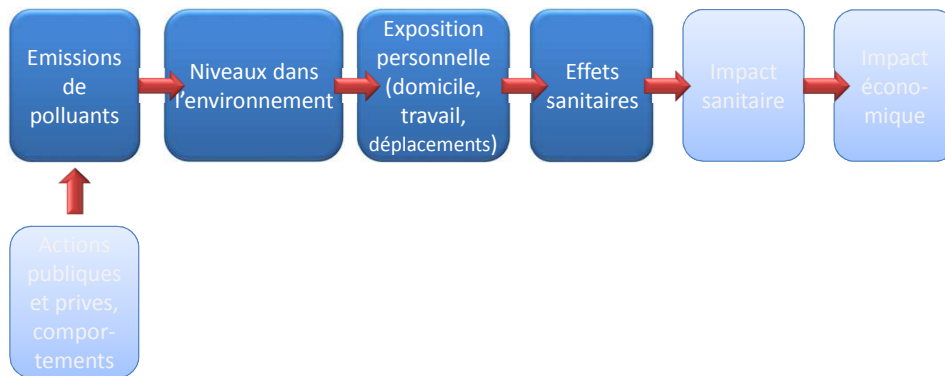
Estimation de l'exposition



Estimation de l'exposition



Autres évolutions : caractérisation de la chimie des particules ; des sources (à partir de la chimie) ; du potentiel oxydant ; des particules ultrafines



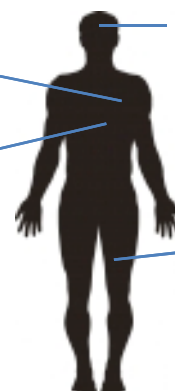
Effets sanitaires certains ou très probables des particules atmosphériques

Poumons

- Inflammation
- Stress oxydatif
- Exacerbation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de l'asthme
- Diminution de la fonction respiratoire
- Cancer du poumon

Cœur

- Altération de la fonction cardiaque
- Stress oxydatif
- Augmentation de l'ischémie cardiaque
- Augmentation du risque d'infarctus



Cerveau

- Augmentation de l'ischémie cérébrale

Circulation sanguine

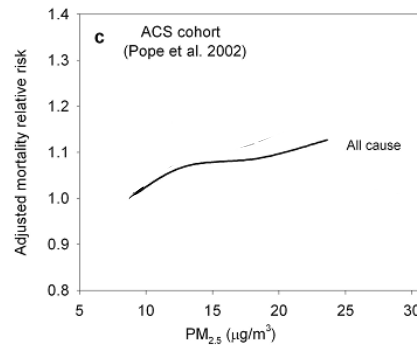
- Coagulation augmentée
- Athérosclérose
- Dysfonction endothéliale
- Hypertension, vasoconstriction

Ces connaissances ont entraîné la mise en place d'une réglementation dans la majorité des pays industrialisés

USA à partir de 1950, France et UE à partir de 1970-80

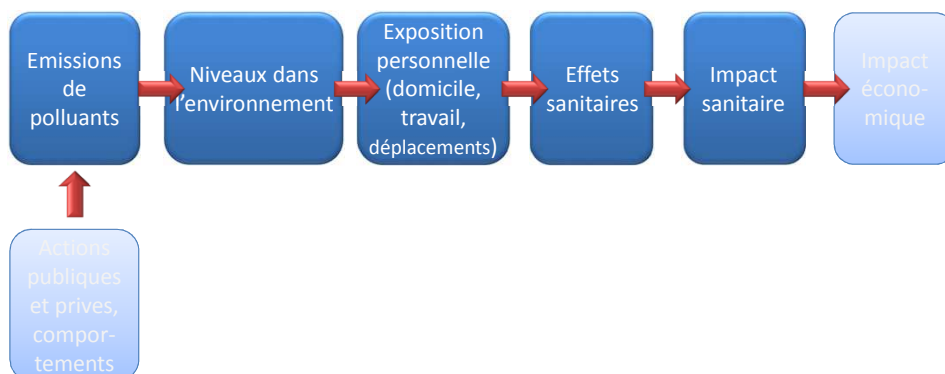
Etudes de cohortes

- Suivi à long terme de sujets initialement indemnes de maladie
- Recueil d'information au niveau individuel sur les facteurs de confusion potentiels (tabac, âge, ...) et les maladies
- Estimation au niveau écologique ou individuel (rarement) de l'exposition



Pour une augmentation de 10 µg/m³ des PM_{2.5} :

- Augmentation de 8% du risque de mortalité
- Augmentation de 12% du risque de mortalité pour cause cardiovasculaire



Estimated exposure levels

Population density (inhabitants/100 m²)



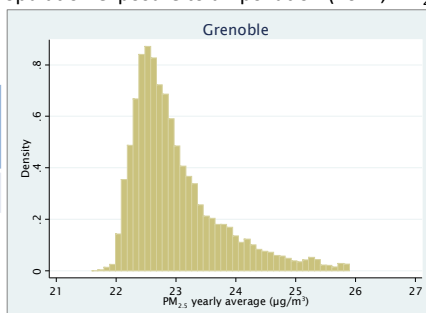
PM_{2.5} concentrations (µg/m³)



Population exposure to air pollution (2011, PM_{2.5})

PM_{2.5} levels (µg/m³):

25 th centile	50 th centile	75 th centile
22.4	22.8	23.5



Mean exposure (µg/m³):

SIRANE dispersion model	Urban AQMS, Grenoble
23.1	21.8

Relations dose-réponses (extraites de la littérature)

Dose-response functions used for long-term effects of air pollution exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}).

Health event	Study	Relative risk (95% CI) for a 10 µg/m ³ increase in exposure	
Non-accidental mortality	World Health Organization, (2014) ^a	1.066	(1.040–1.093)
Lung cancer incidence	Hamra et al. (2014) ^a	1.09	(1.04–1.14)
Term low birth weight ^b	Pedersen et al. (2013)	1.392	(1.124–1.769) ^c
	Dadvand et al. (2013)	1.10	(1.03–1.18) ^d

^a Meta-analysis-based relative risks.

^b Occurrence of low birth weight (< 2500 g) births among term births (those occurring after the end of the 37th gestational week).

^c The original odds-ratio was reported for a 5 µg/m³ increase in exposure: 1.18 (1.06–1.33).

^d Odds-ratio. Main estimates as reported in Table 2 by Dadvand et al. This odds-ratio is used in a sensitivity analysis (see discussion).

Cas de maladie attribuables à l'exposition aux PM_{2.5} à Grenoble et Lyon (court et long terme)

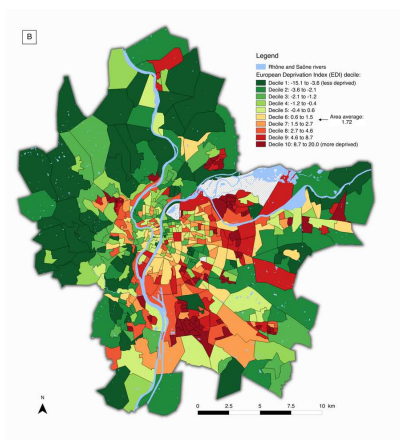
Zone de Grenoble : 25 communes couvrant 385 000 habitants

Zone de Lyon : 1,2 million d'habitants

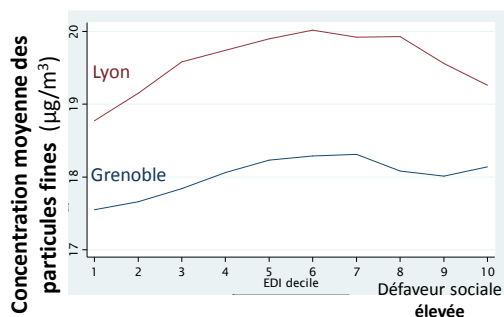
Événement de santé	Nombre total d'événements /an	Nombre de cas attribuables aux PM (part du total)	Intervalle de confiance à 95% (part du total)
Mortalité toute cause (non-accidentelle)			
Grenoble	2 250	114 (5,1%)	71–157 (3,2–7,0%)
Lyon	8 150	491 (6,0%)	305–675 (3,7–8,3%)
Incidence du cancer du poumon			
Grenoble	195	13.2 (6,8%)	6.1–19.7 (3,1–10,1%)

(Morelli, Rieux et coll., *Atm Env*, 2016)

Exposition aux particules fines (PM_{2.5}) et défaveur sociale de l'IRIS



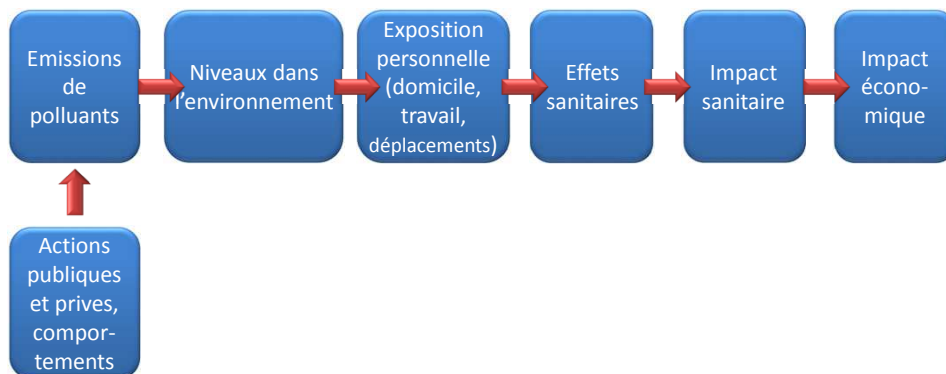
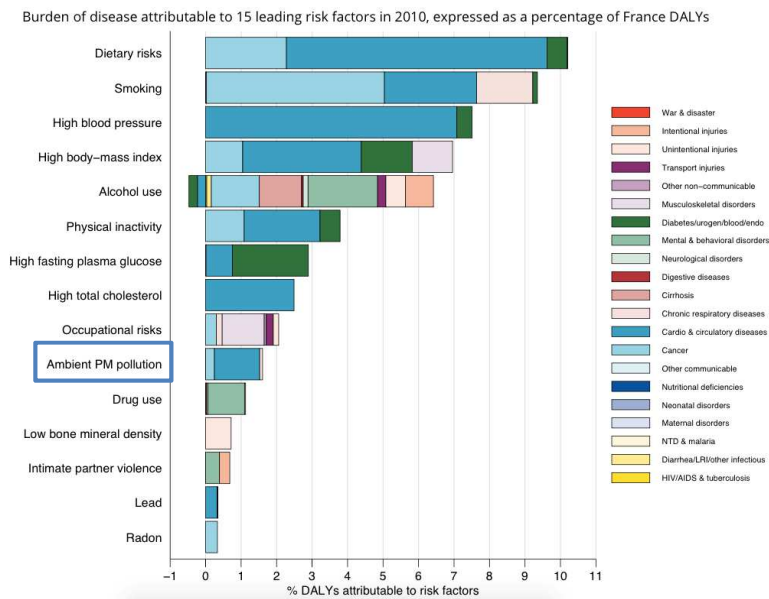
Lyon - Défaveur sociale de l'IRIS (Vert : le plus favorisé)



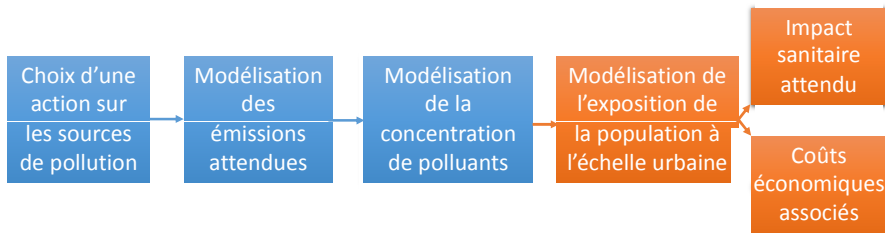
Défaveur sociale de l'IRIS (1 : le plus favorisé)

(Morelli X et coll., *Atmospheric Environment*, 2016)

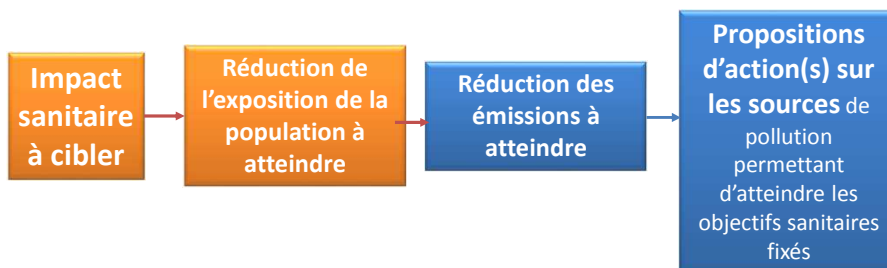
Fardeau de maladie (France, 2010)



Dimensionnement des décisions en milieu urbain L'approche Qamecs-MobilAir (1)



Dimensionnement des décisions en milieu urbain L'approche Qamecs-MobilAir (2)

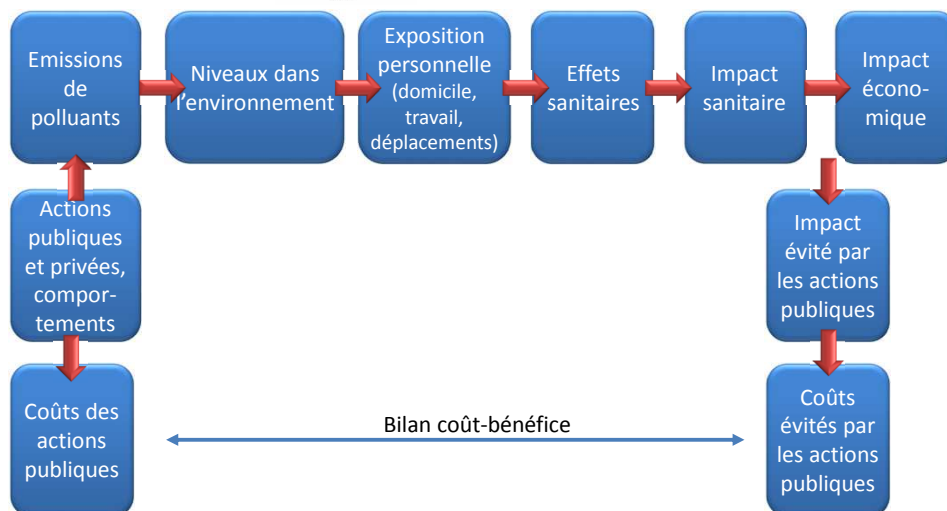


Décision politique / sociétale

Propositions « scientifiques »
Puis les décideurs tranchent



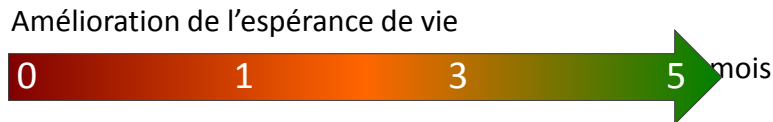
10 ans de collaboration entre l'IAB et Atmo AuRA



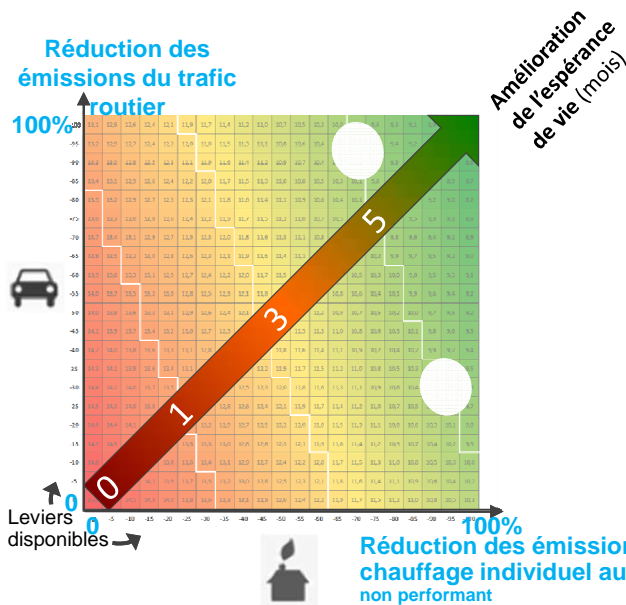
Merci pour votre attention



Point de départ : **Impact sanitaire à cibler**



Objectif fixé par le Comité des Décideurs du projet GAMECS-MobilAir, présidé par le Président de la Métropole Grenobloise



Puis : scénarios détaillés d'actions sur les sources de pollution permettant d'atteindre les objectifs sanitaires fixés



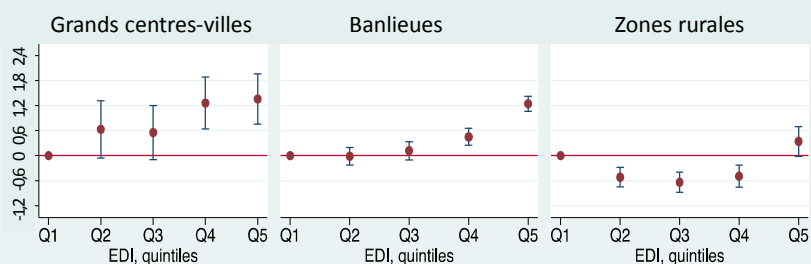
(H. Chanu, N. Bachelot, C. Rieux... résultats provisoires)



A l'échelle nationale (femmes enceintes de la cohorte Elfe)



Association entre exposition aux $PM_{2,5}$ ($\mu g/m^3$) et l'indice de défaveur sociale (EDI) considéré en quintile.



Régression linéaire ajustée sur âge maternel, parité, IMC, le statut marital, le statut tabagique, le niveau d'éducation avec interaction entre EDI et niveau d'urbanisation.

(Ouidir, JECH, 2017)



Episode de pollution de décembre 1952 (Londres)

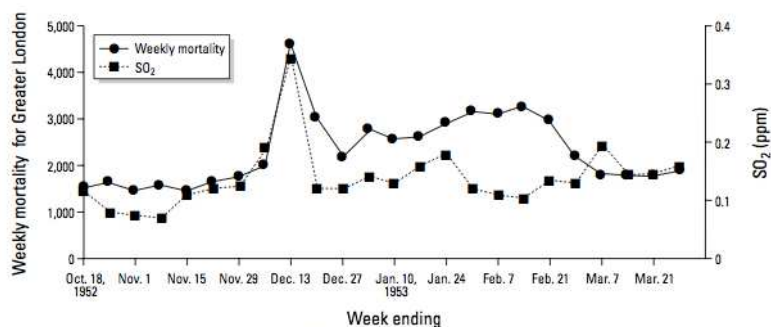
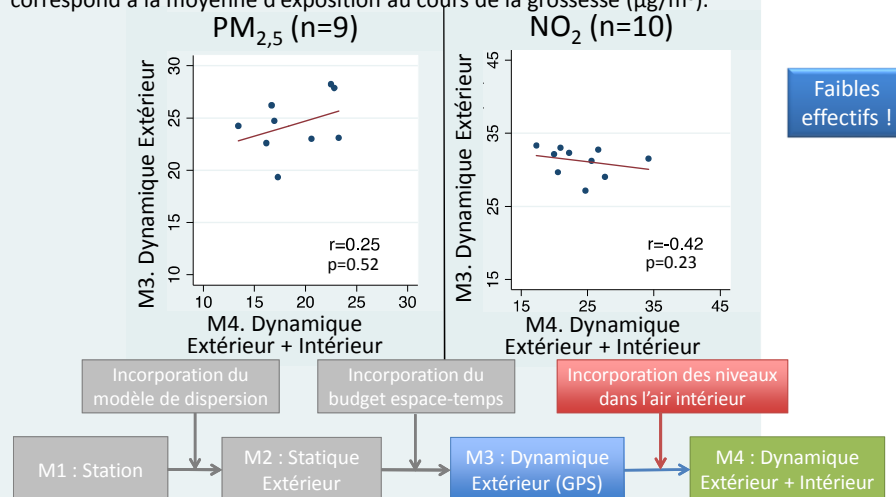


Figure 1. Approximate weekly mortality and SO₂ concentrations for Greater London, 1952–1953.

CHAPITRE : I – II – III – IV – V CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION – VI – VII

Résultats

Nuage de points et coefficients de corrélation de rang de Spearman. Chaque point correspond à la moyenne d'exposition au cours de la grossesse ($\mu\text{g}/\text{m}^3$).



31

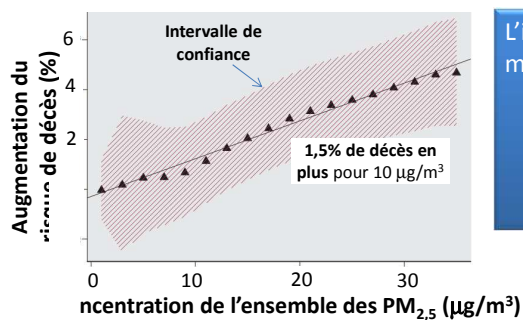
Accord entre mesures personnelles saisonisées et données de la station la plus proche du domicile

Coefficients de corrélation de rang de Spearman entre les estimations d'exposition au NO_2 à l'aide de capteurs personnels et celles mesurées à la station la plus proche du domicile

Exposition	SEPAGES (Etude finale)		
	n	r	p
Grossesse entière	326	0,24	<0,001
1 ^{er} trimestre	22	0,61	<0,001
2 ^{ème} trimestre	297	0,27	<0,001
3 ^{ème} trimestre	259	0,32	<0,001

(Ouidir et al, en préparation)

Les particules atmosphériques augmentent le risque de décès à court et à long terme sans effet de seuil identifié



L'impact de la pollution sur la mortalité à court terme est *linéaire*

- Absence d'effet de seuil
- Il n'y a pas de niveau sans risque

(Schwartz, *Env Health Perspect*, 2002)

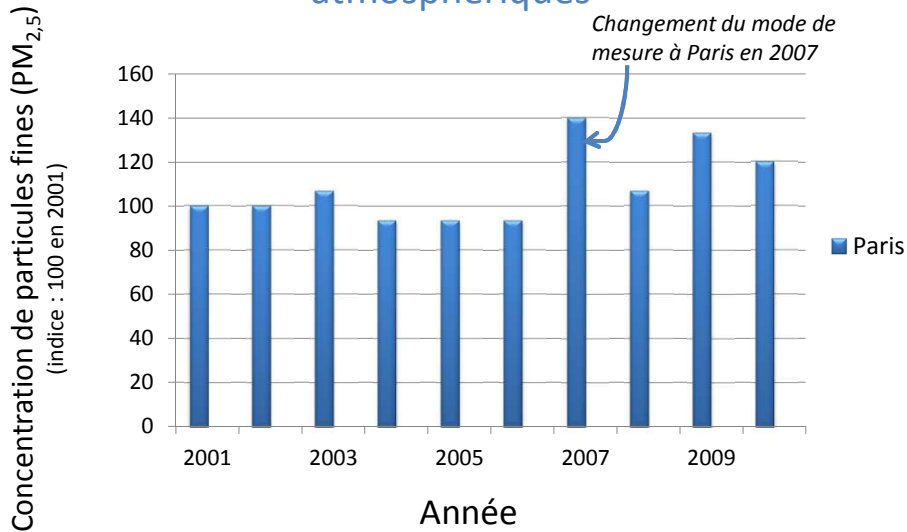


Résolution de la 68^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé (26 mai 2015)

(PP6) Aware that both short- and long-term exposure to air pollution has a negative impact on public health, with a much greater impact resulting from long-term exposure and exposure at high levels, causing chronic diseases such as cardiovascular diseases and respiratory diseases, including chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and also that for many pollutants, such as particles, long-term exposure even at low levels (below WHO air quality guidelines proposed levels) could result in some adverse health effects;

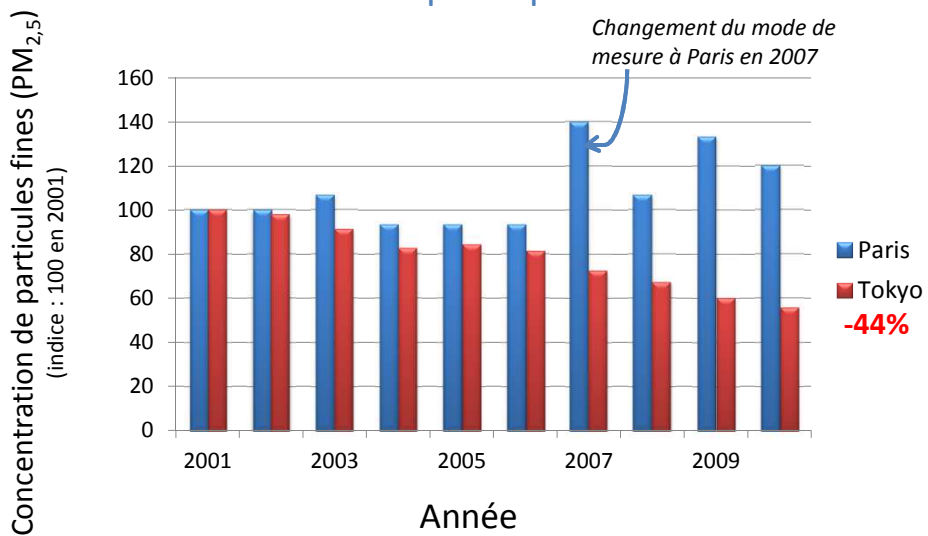
Et à Paris ?

Evolution des concentrations de particules fines atmosphériques



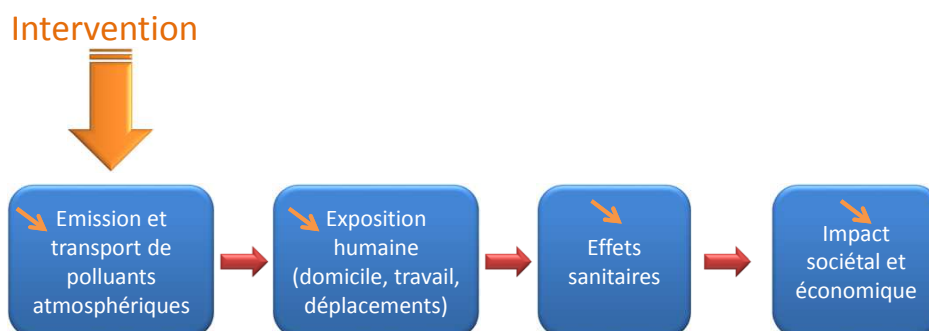
Et à Tokyo ?

Evolution des concentrations de particules fines atmosphériques



(Hara, J Air Waste Manag, 2013)

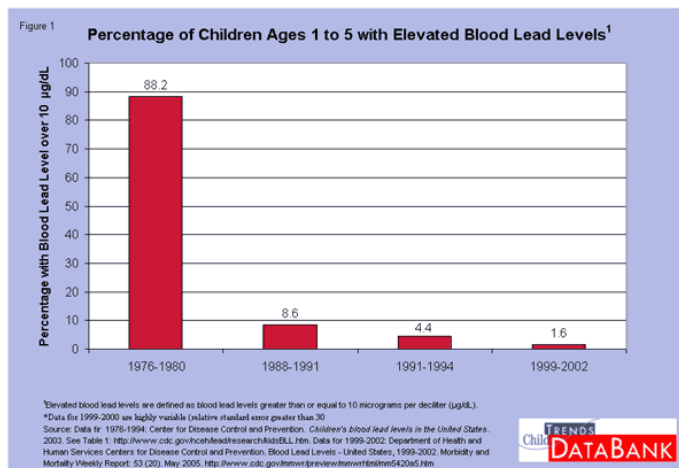
Que faire ?



Interventions visant à limiter les niveaux de pollution atmosphérique

- Sur le **trafic routier**
 - Offre de transport
 - Zones à trafic limité (*Low emission zones*, ou *ZCR : Zones à Circulation Restreintes*)
 - Sur les normes d'émission des véhicules (normes Euro)
- Sur l'**habitat** (isolation) et le mode de **chauffage**
- Sur les **comportements** (modes de transport...)
- Sur la composition des **carburants**, le **mix énergétique**
- Sur l'**information du public**
 - Sites Internet pour optimiser ses trajets du point de vue de l'exposition à la pollution atmosphérique

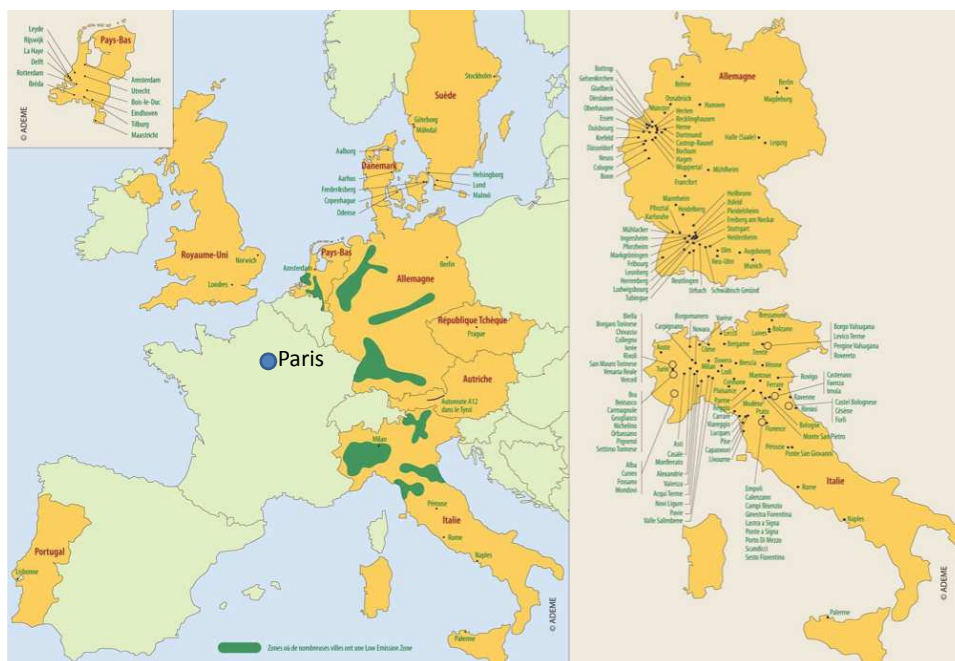
Agir sur la composition des carburants : Utilisation du plomb comme additif dans l'essence (USA)



Résolution de la 68^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé (26 mai 2015)

(PP13) Acknowledging that while many of the most important and cost-effective actions against outdoor and indoor air pollution require the involvement and leadership of national governments as well as regional and local authorities, cities are both particularly affected by the consequences of air pollution and well-placed to promote healthy city activities to reduce air pollution and its associated health impacts, and can develop good practices, complement and implement national measures;

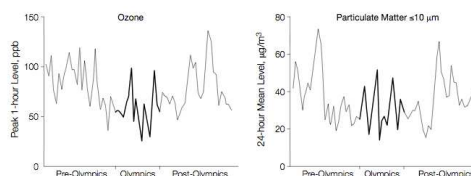
Les Low Emission Zones (Europe, 2012) Source : ADEME, 2012



Intervenir sur le trafic routier a un impact sanitaire mesurable

L'exemple des Jeux Olympiques d'Atlanta (1996)

- Diminution de 23% du pic de trafic du matin (nombre de véhicules) lors des J.O.
- Diminution des niveaux de polluants lors des J.O. :
 - Ozone : d'environ 13% (maximum des moyennes horaires)
 - PM₁₀ : d'environ 7 µg/m³ (moyennes journalières)
- Conditions météorologiques stables



➔ Diminution du nombre d'interventions d'urgence pour crise d'asthme de 52% (IC 95%, 40-90%) durant les J.O. (par rapport à avant ou après) (Friedman et al., JAMA, 2001)

Impact d'une diminution des niveaux de PM_{2,5} jusqu'au seuil de 10 µg/m³

- Si on réussit à faire baisser le niveau moyen de 16 µg/m³ jusqu'à 10 µg/m³ :

Gain d'espérance de vie attendu : environ 6 mois
(agglomération de Lyon)

(Projet APHEKOM)

Agir sur le chauffage urbain : Effet à court terme de l'interdiction du charbon à Dublin

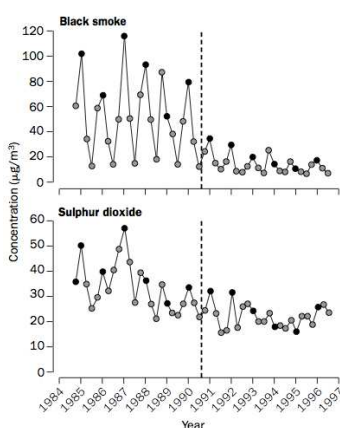


Figure 1: Seasonal mean black smoke (upper) and sulphur dioxide (lower) concentrations, September 1984-96. Vertical line shows date sale of coal was banned in Dublin County Borough. Black circles represent winter data.

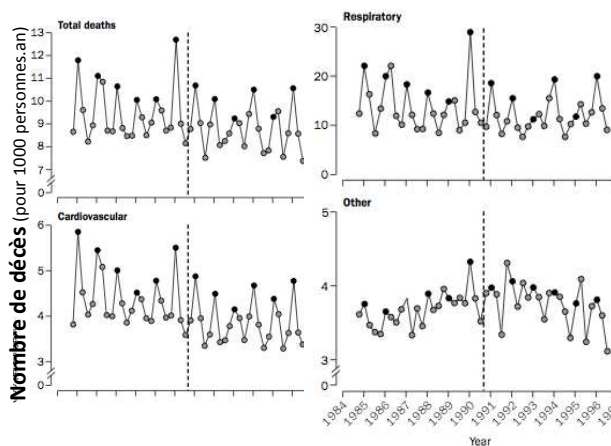


Figure 2: Seasonal mean directly standardised death rates in Dublin, September 1984-96.

(Clancy, Lancet, 2002)



(Woodcock J,
PLoS One, 2013)

Impact du système de bicyclettes publiques à Barcelone (« Bicing »)



- Par rapport aux sujets utilisant leur voiture, les usagers de la bicyclette *Bicing* (182 000 personnes) avaient :
 - Un risque légèrement accru de décès par accident de la route (+0,03 décès /an)
 - Un risque légèrement accru de décès dû à une exposition accrue aux polluants atmosphériques à bicyclette (+0,13 décès /an)
 - Un risque fortement diminué de décès dû à l'activité physique à bicyclette (-12,5 décès/an)

→ **Globalement : 12,3 décès évités par an chez ces sujets.**

Par ailleurs le système *Bicing* a permis d'éviter l'émission de 9000 tonnes de CO₂.

Conclusion

- Les polluants atmosphériques ont un **impact certain sur la morbidité** (santé respiratoire, cardiovasculaire...) et la **mortalité**
 - Effets non systématiques au niveau individuel mais réels à l'échelle des populations
 - Effets à court et long terme : ce ne sont pas que les sujets « fragiles » qui payent
- Il n'existe probablement **pas de seuil** en-dessous duquel la pollution n'a plus d'effet sanitaire
 - Viser une diminution des niveaux *moyens* d'exposition, pas seulement des pics
- Chaque année « d'attente » fait payer à notre société un important coût sanitaire, économique et financier.
- Des interventions entraînant une **diminution conséquente de l'exposition humaine** aux polluants atmosphériques peuvent permettre une **amélioration notable de la santé** des populations
 - Ces interventions peuvent avoir un effet bénéfique pour la santé très rapidement
 - Il n'y a pas d'action miracle, mais un ensemble de mesures complémentaires à mettre en œuvre dans tous les domaines concernés.

Nature des polluants atmosphériques

Gaz

- **CO, NO, NO₂, SO₂**
- **Benzène, hydrocarbures aromatiques polycycliques...**
- **Ozone (O₃)**
- **Formaldéhyde**

Plutôt spécifiques de l'air intérieur.

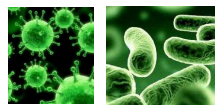
Particules en suspension

- Poussières suffisamment petites pour rester longtemps en suspension dans l'air
- Peuvent être associées à des gaz et des liquides
- Mélange complexe (carbone, métaux, ions...)

- **CO₂, méthane, eau, CFC... :**

Ces polluants sont préoccupants pour le **changement climatique** mais pas directement pour la santé humaine aux doses où on les rencontre

+Virus, bactéries, champignons...



Séries chronologiques : Effet de déplacement de la mortalité (*harvesting*) ?

- L'utilisation classique des séries chronologiques permet d'estimer un excès de risque de décès, mais pas un nombre d'années de vies perdues
- Si les décès attribués à la pollution atmosphérique surviennent principalement chez des sujets fragiles (dont le décès n'a été avancé « que de quelques jours »), l'impact de la pollution en termes d'années de vie perdues pourrait être relativement faible.
- Si un tel phénomène était réel, l'excès de décès constaté à court terme serait compensé par une diminution du nombre de décès (par rapport à ce qui est attendu) dans les semaines suivant chaque pic de pollution

Effets à plus
long terme ?



Ré analyse des séries chronologiques
Etudes de cohortes

La majorité des décès attribuables à la pollution correspond à une mortalité cardiovasculaire

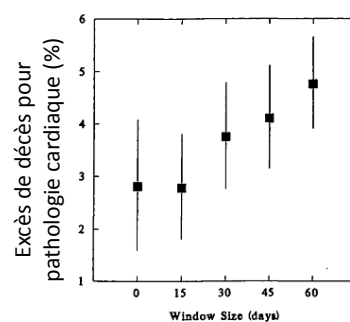


FIGURE 6. Estimated effect of a $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in $\text{PM}_{2.5}$ concentration on daily mortality from ischemic heart disease (IHD) in Boston, Massachusetts, in the original published article (12) and the

Morbidité cardiovasculaire

Résultats toxicologiques

Exposition de souris sensibles à des particules fines et ultrafines

Les souris exposées aux particules ultrafines développent davantage de lésions athérosclérotiques, de stress oxydatif systémique que celles exposées aux particules fines ou non exposées.

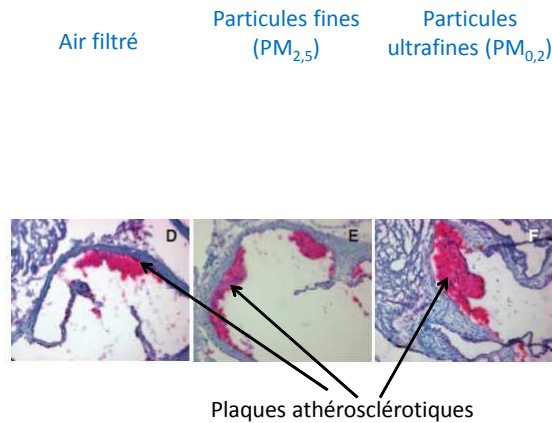
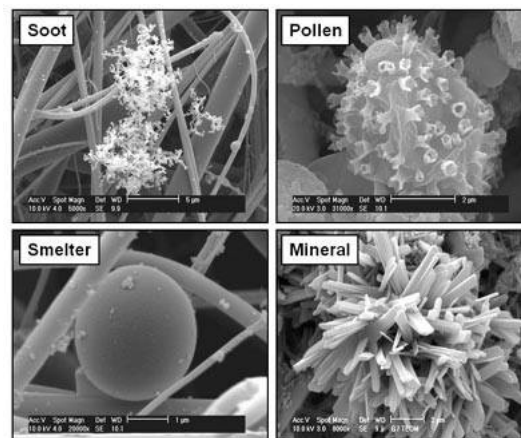


Figure 4. Representative histological photomicrographs. A through C, Oil red O staining for neutral lipids in representative aortic root sections of FA (A), FP (B), and UFP (C) mice. D through F, MOMA-2 immunohistochemical staining in adjacent aortic root sections to those shown in the top row, corresponding to the same FA (D), FP (E), and UFP (F) mice. Both oil red O and MOMA-2 staining yielded red-stained areas. UFP mice exhibited more extensive atherosclerotic plaques (C and F) than FP (B and E) or FA animals (A and D), all consisting primarily of foam cells and macrophages (fatty streaks). Original magnification, $\times 100$.

(Araujo, *Circulation Res*, 2008)

Différentes particules en suspension...



Références



Site d'Air Rhône Alpes :
delair.air-rhonealpes.fr

Health Effects of Transport-related Air Pollution
OMS Europe, 2005
<http://www.euro.who.int/document/e86650.pdf>

Projet APHEKOM : www.aphekom.org

Revue de l'OMS (Revihaap, 2013)

- Le coût des effets de la pollution atmosphérique sur la santé de la population française (ADEME)
<http://www.ademe.fr/hdocs/actualite/dossier/PM10.htm>

Consultation sur le 3^{ème} plan Santé Environnement (jusqu'au 17/10) : exprimez-vous !
<http://www.consultations-publiques.developpement-durable.gouv.fr/projet-de-plan-national-sante-a768.html>

Pollution atmosphérique et santé : réglementation

- 1952 : Episode de pollution de Londres
- 1955 : Air Pollution Control Act (USA)
- 1963 : Clean Air Act (USA), amendé en 1967, 1970, 1977, 1990
- 1974 : Décret relatif au contrôle des émissions polluantes dans l'atmosphère (France)
- 1980-92 : Directives européennes
 - 1980, 1985 : SO₂ et particules (TSP)
 - 1982 : plomb dans l'atmosphère
 - 1992 : ozone
- 1990 : Amendement du Clean Air Act (USA)
 - Limite annuelle : 15 µg/m³ pour PM_{2,5} 100 µg/m³ pour NO₂
- 1996 : Loi sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie (France)
- 1999 : Directive européenne sur SO₂, NO₂, PM₁₀ et le plomb
 - Limite annuelle (UE) : 40 µg/m³ pour PM₁₀ (janvier 2005)
- 2002 : Directive européenne sur le bruit
- Avril 2008 : Directive européenne sur PM₁₀ et PM_{2,5}
 - Valeur *cible* annuelle pour 2010 : 25 µg/m³ pour PM_{2,5}
 - Valeur *limite* annuelle pour 2015 : 25 µg/m³ pour PM_{2,5}