

Impacts de la pollution de l'air sur la santé humaine

Par Jorge BOCZKOWSKI

et Sophie LANONE

INSERM et Université Paris Est Créteil

La pollution atmosphérique constitue un risque environnemental majeur pour la santé. Une exposition à des niveaux élevés de pollution atmosphérique entraîne des effets respiratoires, mais aussi au niveau cardiovasculaire ou du système nerveux, notamment. Un important constat est que ces effets dépendent non seulement de la qualité de l'air, mais aussi des sujets concernés et de leur vulnérabilité individuelle (enfants, personnes âgées, patients avec pathologies préalables...). Du point de vue de la santé, les constituants de la pollution atmosphérique le plus souvent associés à des effets délétères sont les polluants gazeux (ozone, dioxyde de soufre, oxydes d'azote...) et les particules. Cependant, l'une des principales difficultés tient à l'extrême complexité du mélange atmosphérique, le développement de dispositifs expérimentaux innovants est donc nécessaire pour mieux appréhender ces effets. Les efforts doivent être poursuivis pour protéger les populations des effets délétères de la pollution de l'air sur leur santé.

Un peu d'histoire

L'une des premières prises de conscience des effets majeurs de la pollution atmosphérique sur la santé a eu lieu lors d'un épisode survenu à Londres pendant l'hiver 1952 : durant quatre jours au cours du mois de décembre, un épais brouillard industriel s'est abattu sur la ville, et quatre mille décès supplémentaires (par rapport à ceux constatés les années précédentes sur la même période) ont été enregistrés, plus de la moitié ayant des causes respiratoires (Logan, 1953). Depuis, il est estimé qu'environ 90 % de la population urbaine ne respire pas un air sain : l'air inhalé contenant des polluants dont les concentrations sont supérieures aux niveaux de qualité de l'air supposés nocifs pour la santé. La pollution de l'air est maintenant considérée comme un risque environnemental majeur pour la santé.

Rien qu'en France, en 2015, 35 800 décès prématurés ont ainsi pu être attribués à des moyennes annuelles excessives pour les $PM_{2,5}$, 9 700 pour le NO_2 et 1 800 pour l' O_3 (<https://ec2-34-250-90-82.eu-west-1.compute.amazonaws.com/themes/air/country-fact-sheets/france>). Selon les estimations, les particules fines ($PM_{2,5}$) ont entraîné une réduction de l'espérance de vie de plus de huit mois au sein de l'Union européenne. Au niveau mondial, il a été estimé que les pathologies causées par la pollution ont été responsables de 9 millions de décès prématurés, c'est-à-dire 16 % des décès mondiaux (trois fois plus que le SIDA, la tuberculose et la malaria réunis) (Landrigan, Fuller *et al.*, 2017). La pollution de l'air serait ainsi responsable d'une perte de plus de 3 % de la productivité, par

mort prématurée ou incapacité de travail engendrée par la maladie (Vieira, 2015).

De nombreuses activités humaines sont source d'émission de polluants de l'air : on trouve ainsi la combustion de combustibles fossiles pour la production d'électricité ou les transports, les procédés industriels et l'utilisation de solvants (industrie chimique, minière...), l'agriculture, le traitement des déchets... Par ailleurs, il existe des sources naturelles comme les éruptions volcaniques, les poussières (désertiques) soufflées par le vent, les embruns salins marins et les émissions de composés organiques volatiles issues des plantes. Avec la Révolution industrielle et les Trente Glorieuses, les sources ont évolué dans le temps, et si la pollution atmosphérique tend à diminuer, en valeur absolue, dans les pays occidentaux, son impact sur la santé humaine demeure extrêmement sensible sous l'effet de la diminution des autres causes de mortalité.

Effets sanitaires de la pollution atmosphérique

De façon générale, du fait de sa position à l'interface avec le milieu extérieur, le système respiratoire est la première cible des polluants atmosphériques, et de nombreuses études épidémiologiques lient des taux de pollution atmosphérique élevés à des effets pulmonaires. Cependant, il est aujourd'hui avéré que les effets de la pollution de l'air sur la santé ne se limitent pas à l'appareil respiratoire, mais vont au-delà : pathologies du système cardiorespiratoire, diabète, cancers, accidents vasculaires cérébraux, issues pathologiques pour la grossesse et le développe-

ment de l'enfant, ainsi que des effets psychiatriques et sur le système nerveux central (Thurston, Kipen *et al.*, 2017).

Focus sur les effets respiratoires

Les effets respiratoires de la pollution atmosphérique peuvent s'observer à la fois après des pics de pollution (effets aigus) ou comme étant la conséquence de niveaux élevés de polluants sur le long terme (effets chroniques). Ainsi, de nombreuses études épidémiologiques montrent qu'une exposition aiguë à des pics de pollution atmosphérique s'accompagne d'une diminution de la fonction respiratoire chez les patients adultes sains (Berend, 2015).

L'exposition chronique à une pollution élevée s'accompagne, quant à elle, d'une fonction respiratoire diminuée chez l'adulte, ainsi que du développement de cancers pulmonaires (Berend, 2015). La pollution de l'air extérieur a été classée comme cancérigène pour l'homme par l'Organisation internationale de recherche sur le cancer, d'après les résultats d'études épidémiologiques et animales et de données mécanistiques. De plus, il a été rapporté des effets délétères sur la croissance pulmonaire et la fonction respiratoire d'enfants exposés à des taux élevés de pollution atmosphérique (Gauderman, Avol *et al.*, 2004 ; Gauderman, Vora *et al.*, 2007 ; Hwang, Chen *et al.*, 2015).

Une atteinte multi-organes

La pollution de l'air est très associée à un risque élevé de mortalité due aux maladies cardiovasculaires : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC) ou encore hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ainsi, la pollution de l'air serait responsable de 19 % des décès liés à des problèmes cardiovasculaires, 23 % des décès pour cardiopathies ischémiques et 21 % de l'ensemble des AVC (Schraufnagel, Balmes *et al.*, 2019 ; Schraufnagel, Balmes *et al.*, 2019).

Une autre cible de la pollution atmosphérique est le système nerveux central, avec des effets délétères incluant une atteinte des fonctions cognitives, un risque augmenté de démence et d'AVC comme déjà évoqué (populations âgées). Tout comme pour le poumon, la pollution peut altérer le cerveau en développement, ce qui a des conséquences potentiellement importantes au niveau cognitif. Ainsi, une exposition précoce à des niveaux élevés de $PM_{2.5}$ est souvent associée à un retard de développement psychomoteur et à des scores d'intelligence plus bas (Schraufnagel, Balmes *et al.*, 2019). Un lien entre autisme et exposition à des niveaux exagérés de pollution atmosphérique (particulièrement PM, CO, NO_2 , O_3 ou SO_2 pendant la vie prénatale ou en tout début de vie) est fortement suggéré (même s'il n'est pas encore avéré), que ce soit par des études cliniques ou expérimentales.

Finalement, les atteintes métaboliques, avec le diabète, l'obésité ou encore les maladies endocrines, représentent d'autres conséquences sanitaires assez bien documentées d'exposition à la pollution atmosphérique. Ainsi, des niveaux élevés de $PM_{2.5}$ ou de NO_2 sont associés à une prévalence accrue du diabète, et à une morbidité et mortalité liées elles aussi plus importantes.

D'autres organes, comme les yeux, le foie, le tractus intestinal ou encore les reins sont des cibles potentielles de la pollution atmosphérique, mais la littérature reste moins développée sur le sujet.

Les populations à risque

Un important constat émanant de l'analyse globale de la littérature est que les effets de la pollution atmosphérique sur la santé dépendent non seulement de la qualité de l'air, mais également des sujets concernés et de leur vulnérabilité individuelle. En effet, il apparaît que les patients présentant un état morbide (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), mucoviscidose, obésité...) ont une susceptibilité particulière à la pollution (Berend, 2015 ; Sack et Goss, 2015 ; Landrigan, Fuller *et al.*, 2017).

Chez les patients atteints de mucoviscidose, seules quelques études épidémiologiques se sont pour le moment intéressées à la question. Elles ont montré une augmentation de leur morbidité après des expositions aiguës ou chroniques à la pollution atmosphérique ou à certains de ses constituants. Goss et collaborateurs ont ainsi été les premiers à montrer une augmentation du nombre d'exacerbations associées à des expositions à long terme à des PM_{10} (particules de diamètre inférieur à 10 μm), des $PM_{2.5}$ (diamètre compris entre 0,1 et 2,5 μm) ou encore à l'ozone (O_3), ainsi qu'une atteinte de la fonction respiratoire en réponse à une concentration élevée en $PM_{2.5}$ (Goss, Newsom *et al.*, 2004). De la même façon, une exposition aiguë à de fortes concentrations de PM_{10} , d'ozone ou de NO_2 a été associée à une augmentation de l'utilisation d'antibiotiques, avec un risque augmenté du nombre d'exacerbations chez les patients présentant une mucoviscidose (Farhat, Almeida *et al.*, 2013 ; Goeminne, Kicinski *et al.*, 2013). Plus récemment, Psoter *et al.* ont montré que l'acquisition initiale de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline est augmentée chez les patients souffrant de mucoviscidose « exposés » à des taux élevés de $PM_{2.5}$ au cours de l'année précédant leur naissance (Psoter, De Roos *et al.*, 2015 ; Psoter, De Roos *et al.*, 2017). Ces effets de la pollution atmosphérique peuvent se traduire par des atteintes fonctionnelles, puisqu'une étude récente a montré qu'une diminution de la fonction pulmonaire chez l'enfant (6-8 ans) atteint de mucoviscidose est associée à une fonction pulmonaire plus basse à l'adolescence, et cela de façon partiellement indépendante des infections à *Pseudomonas aeruginosa* avant l'âge de six ans, souvent présentées comme caractéristiques centrales de la physiopathologie de la maladie (Pittman, Noah *et al.*, 2017).

Les enfants représentent une population particulièrement à risque en ce qui concerne les expositions à la pollution atmosphérique, et ce pour des raisons aussi bien anatomiques qu'environnementales. En effet, les enfants respirent plus d'air rapporté à l'unité de masse corporelle, et, de ce fait, inhalent plus de composés toxiques qu'un adulte exposé à la même quantité de polluants de l'air. De plus, dans de nombreuses régions du globe où la pollution de l'air intérieur est alimentée par certains modes de cuisson et de chauffage (biomasse), les (très) jeunes enfants qui restent avec leur mère sont particulièrement



Enfant dans une poussette portant un masque anti-pollution.

« Les enfants représentent une population particulièrement à risque en ce qui concerne les expositions à la pollution atmosphérique, et ce pour des raisons aussi bien anatomiques qu'environnementales. »

exposés. En outre, du fait de leurs activités extérieures, les enfants sont encore plus particulièrement exposés à la pollution de l'air, en raison d'une activité physique souvent plus importante que celle des adultes, ce qui les conduit à respirer plus d'air (pollué) que leurs aînés.

Un autre facteur de susceptibilité important quand on considère les effets sur la santé de la pollution atmosphérique est la fenêtre d'exposition (en termes d'âge), qui reste encore peu étudiée à l'heure actuelle. Des études récentes suggèrent en effet qu'une exposition à la pollution pendant la période intra-utérine pourrait avoir des conséquences délétères sur la croissance fœtale et le développement futur de l'enfant – diminution du poids à la naissance, risque accru d'une naissance prématurée... (Vieira, 2015). De plus, il existe des effets décrits comme concernant plus spécifiquement la santé respiratoire des enfants ainsi exposés *in utero* : association positive de la pollution avec le nombre de jours durant lesquels il y a occurrence d'épisodes de sifflement à l'âge de deux ans, ainsi qu'une association positive avec la prévalence de l'asthme ou encore avec une fonction respiratoire diminuée à l'adolescence (Vieira, 2015). Ces données sont particulièrement importantes dans le contexte du paradigme des origines développementales de la santé et des maladies (*Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) paradigm*) ; il est en effet de plus en plus accepté que la survenue de pathologies pulmonaires à l'âge adulte peut

avoir comme origines des agressions environnementales précoces (Stocks, Hislop *et al.*, 2013 ; Heindel, Balbus *et al.*, 2015 ; Postma, Bush *et al.*, 2015). Ainsi, des études récentes suggèrent, par exemple, que les sujets entrant dans la vie adulte avec une croissance incomplète de leurs poumons présentent un risque accru de développer une BPCO, et ce même en l'absence d'un déclin rapide de la fonction respiratoire à l'âge adulte (Stocks, Hislop *et al.*, 2013). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les enfants ne sont pas matures anatomiquement parlant au niveau pulmonaire ; ainsi, les nouveau-nés naissent avec seulement 20 % du nombre total des alvéoles pulmonaires qu'ils auront développés à l'âge adulte.

Quelques éléments de réflexion

Polluants considérés vs complexité des polluants

L'un des principaux défis qui se pose dans le contexte de l'étude des effets sur la santé de la pollution atmosphérique résulte de l'extrême complexité du mélange atmosphérique : en n'importe quel point de l'espace, des milliers d'espèces de polluants présentant une diversité chimique des plus riches coexistent à des concentrations allant du ppm au ppt, produisant ainsi une réactivité chimique instantanée qu'il est impossible d'estimer avec les méthodes classiques de la chimie organique. De plus, cette réactivité connaît une forte modulation avec le temps du fait de la transformation rapide de nombreuses espèces sur

des échelles temporelles allant de la seconde à la minute. La pollution atmosphérique est ainsi constituée d'un mélange complexe de plusieurs milliers de composants qui peuvent être soit primaires (générés principalement à partir de la combustion d'énergies fossiles par des véhicules à moteur ou des procédés industriels, par les activités domestiques ou commerciales...), soit secondaires (formés à partir de la réaction de polluants primaires sous l'effet de la lumière du soleil, ou de l'oxygène, l'eau ou d'autres éléments chimiques contenus dans l'atmosphère).

L'apport des études expérimentales

Du point de vue de la santé, les constituants de la pollution atmosphérique le plus souvent associés à des effets délétères sont les polluants gazeux (ozone (O_3), dioxyde de soufre (SO_2), monoxyde de carbone (CO), les oxydes d'azote (NOx), les composés organiques volatils (COV), dont le benzène,...) et les particules (PM). On distingue principalement trois classes de PM, catégorisées selon leur taille : grossières (PM_{10} , de diamètre compris entre 2,5 et 10 μm), fines ($PM_{2,5}$, de diamètre compris entre 0,1 et 2,5 μm) et enfin les ultrafines ($PM_{0,1}$, de diamètre inférieur à 0,1 μm) (Amato, Cassee *et al.*, 2014). Cependant, la pertinence d'une telle approche basée sur l'étude des composants isolés de la pollution est amoindrie du fait de l'absence de la prise en considération de la synergie suspectée entre les différents constituants de la pollution atmosphérique. Afin de pallier cet écueil, une approche « classique » adoptée pour étudier les effets de la pollution de l'air sur la santé est d'exposer des organismes vivants à l'air extérieur. Cependant, la principale limite de cette approche tient à la diversité des taux de pollution auxquels les organismes peuvent être exposés, du fait de la haute variabilité temporelle de l'émission, de la météorologie et de la dispersion atmosphérique, ainsi que de l'impossibilité de contrôler finement les conditions expérimentales, ou de déterminer les conditions nécessaires à des études reproductibles. Une approche alternative est de proposer des « exposomes », c'est-à-dire de simuler de façon réaliste, en laboratoire, un mélange atmosphérique dans toute sa complexité. Dans ce contexte, et afin d'étudier la myriade de produits résultant de l'oxydation atmosphérique de composés organiques primaires, les chimistes de l'environnement ont développé des photo-réacteurs largement suréquipés, au travers de protocoles qui permettent de mimer les conditions atmosphériques : rayonnement solaire, concentrations maîtrisées, aérosols primaires injectés, formation des aérosols secondaires... Ce sont les chambres de simulation atmosphérique.

Conclusion

La pollution de l'air constitue un facteur de risque majeur pour la santé, non seulement au niveau respiratoire, mais également au niveau de divers organes et systèmes, comme le système cardiovasculaire ou le système nerveux. Diverses populations sont particulièrement susceptibles à ces effets (entre autres, les enfants et les patients présentant des pathologies préalables). La connaissance des mécanismes intimes de ces effets doit encore pro-

gresser, et des dispositifs expérimentaux innovants sont nécessaires pour aller dans cette direction. Quoi qu'il en soit, il est indéniable que les efforts doivent être poursuivis et même amplifiés pour protéger les populations des effets délétères de la pollution de l'air sur leur santé.

Bibliographie

- AMATO F., CASSEE F. R., DENIER VAN DER GON H. A., GEHRIG R., GUSTAFSSON M., HAFNER W., HARRISON R. M., JOZWICKA M., KELLY F. J., MORENO T., PREVOT A. S., SCHAAP M., SUNYER J. & QUEROL X. (2014), "Urban air quality: the challenge of traffic non-exhaust emissions", *J Hazard Mater* 275, pp. 31-36.
- BEREND N. (2015), "Contribution of air pollution to COPD and small airway dysfunction", *Respirology*.
- FARHAT S. C. L., ALMEIDA M. B., SILVA-FILHO L., FARHAT J., RODRIGUES J. C. & BRAGA A. L. F. (2013), "Ozone is associated with an increased risk of respiratory exacerbations in patients with cystic fibrosis", *Chest* 144(4), pp. 1186-1192.
- GAUDERMAN W. J., AVOL E., GILLILAND F., VORA H., THOMAS D., BERHANE K., McCONNELL R., KUENZLI N., LURMANN F., RAPPAPORT E., MARGOLIS H., BATES D. & PETERS J. (2004), "The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age", *N Engl J Med* 351(11), pp. 1057-1067.
- GAUDERMAN W. J., VORA H., McCONNELL R., BERHANE K., GILLILAND F., THOMAS D., LURMANN F., AVOL E., KUNZLI N., JERRETT M. & PETERS J. (2007), "Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study", *The Lancet* 369(9561), pp. 571-577.
- GOEMINNE P. C., KICINSKI M., VERMEULEN F., FIERENS F., DE BOECK K., NEMERY B., NAWROT T. S. & DUPONT L. J. (2013), "Impact of air pollution on cystic fibrosis pulmonary exacerbations: a case-crossover analysis", *Chest* 143(4), pp. 946-954.
- GOSS C., NEWSOM S., SCHILDCROUT J., SHEPPARD L. & KAUFMAN J. (2004), "Effect of ambient air pollution on pulmonary exacerbations and lung function in cystic fibrosis", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 169, pp. 816-821.
- HEINDEL J. J., BALBUS J., BIRNBAUM L., BRUNE-DRISSE M. N., GRANDJEAN P., GRAY K., LANDRIGAN P. J., SLY P. D., SUK W., CORY SLECHTA D., THOMPSON C. & HANSON M. (2015), "Developmental Origins of Health and Disease: Integrating Environmental Influences", *Endocrinology* 156(10), pp. 3416-3421.
- HWANG B. F., CHEN Y. H., LIN Y. T., WU X. T. & LEO LEE Y. (2015), "Relationship between exposure to fine particulates and ozone and reduced lung function in children", *Environ Res* 137, pp. 382-390.
- LANDRIGAN P. J., FULLER R., ACOSTA N. J. R., ADEYI O., ARNOLD R., BASU N., BALDÉ A. B., BERTOLLINI R., BOSE-O'REILLY S., BOUFFORD J. I., BREYSSE P. N., CHILES T., MAHIDOL C., COLL-SECK A. M., CROPPER M. L., FOBIL J., FUSTER V., GREENSTONE M., HAINES A., HANRAHAN D., HUNTER D., KHARE M., KRUPNICK A., LANPHEAR B., LOHANI B., MARTIN K., MATHIASSEN K. V., McTEER M. A., MURRAY C. J. L., NDAHIMANANJARA J. D., PERERA F., POTOČNIK J., PREKER A. S., RAMESH J., ROCKSTRÖM J., SALINAS C., SAMSON L. D., SANDILYA K., SLY P. D., SMITH K. R., STEINER A., STEWART R. B., SUK W. A., VAN SCHAYCK O. C. P., YADAMA G. N., YUMKELLA K. & ZHONG M. (2017), "The Lancet Commission on pollution and health", *The Lancet*.
- LOGAN W. P. (1953), "Mortality in the London fog incident, 1952", *Lancet* 1(7), pp. 336-338.
- PITTMAN J. E., NOAH H., CALLOWAY H. E., DAVIS S. D., LEIGH M. W., DRUMM M., SAGEL S. D., ACCURSO F. J., KNOWLES

- M. R. & SONTAG M. K. (2017), "Early childhood lung function is a stronger predictor of adolescent lung function in cystic fibrosis than early *Pseudomonas aeruginosa* infection", *PLOS ONE* 12(5), e0177215.
- POSTMA D. S., BUSH A. & VAN DEN BERGE M. (2015), "Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease", *The Lancet* 385, pp. 899-909.
- PSOTER K. J., DE ROOS A. J., MAYER J. D., KAUFMAN J. D., WAKEFIELD J. & ROSENFELD M. (2015), "Fine particulate matter exposure and initial *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in cystic fibrosis", *Ann Am Thorac Soc* 12(3), pp. 385-391.
- PSOTER K. J., DE ROOS A. J., WAKEFIELD J., MAYER J. D. & ROSENFELD M. (2017), "Air pollution exposure is associated with MRSA acquisition in young U.S. children with cystic fibrosis", *BMC Pulm Med* 17(1), pp. 106.
- SACK C. & GOSS C. H. (2015), "It Starts at the Beginning: Effect of Particulate Matter In Utero", *Am J Respir Crit Care Med* 192(9), pp. 1025-1026.
- SCHRAUFNAGEL D. E., BALMES J. R., COWL C. T., DE MATTEIS S., JUNG S.-H., MORTIMER K., PEREZ-PADILLA R., RICE M. B., RIOJAS-RODRIGUEZ H., SOOD A., THURSTON G. D., TO T., VANKER A. & WUEBBLES D. J. (2019), "Air Pollution and Non-communicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies 2019; Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution", *CHEST* 155(2), pp. 409-416.
- SCHRAUFNAGEL D. E., BALMES J. R., COWL C. T., DE MATTEIS S., JUNG S.-H., MORTIMER K., PEREZ-PADILLA R., RICE M. B., RIOJAS-RODRIGUEZ H., SOOD A., THURSTON G. D., TO T., VANKER A. & WUEBBLES D. J. (2019), "Air Pollution and Non-communicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies 2019; Environmental Committee, Part 2: Air Pollution and Organ Systems", *CHEST* 155(2), pp. 417-426.
- STOCKS J., HISLOP A. & SONNAPPA S. (2013), "Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease", *The Lancet Respiratory Medicine* 1(9), pp. 728-742.
- THURSTON G. D., KIPEN H., ANNESI-MAESANO I., BALMES J., BROOK R. D., CROMAR K., DE MATTEIS S., FORASTIERE F., FORSBERG B., FRAMPTON M. W., GRIGG J., HEEDERIK D., KELLY F. J., KUENZLI N., LAUMBACH R., PETERS A., RAJAGOPALAN S. T., RICH D., RITZ B., SAMET J. M., SANDSTROM T., SIGSGAARD T., SUNYER J. & BRUNEKREEF B. (2017), "A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework", *Eur Respir J* 49(1).
- VIEIRA S. E. (2015), "The health burden of pollution: the impact of prenatal exposure to air pollutants", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10, pp. 1111-1121.