3ème session

Effets sanitaires

Modérateur : Frédéric DE BLAY, Hôpitaux universitaires de Strasbourg

Isabella ANNESI-MAESANO

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, INSERM, U 472

Qualité de l'air intérieur en milieu scolaire et asthme : étude ISAAC et travaux du réseau européen HESE

Qualité de l'air intérieur en milieu scolaire et asthme : étude ISAAC et travaux du réseau HESE

Dr Isabella Annesi-Maesano

EPAR, INSERM (Paris)

ISAAC

ISAAC: INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILHOOD (http://isaac.auckland.ac.nz/)

- PHASE I (1993-1995)
  Estimer prévalence et gravité d'asthme, la rhinite allergique et l'eczéma dans 2 groupes d'âge : 6-7 ans (91 centres, 38 pays) (n= 257 800) , 13-14 ans (155 centres, 56 pays) (n= 463 801)
- PHASE II (1999-2001)
  Identifier les facteurs étiologiques dans centres informatifs (afin d'expliquer l'augmentation d'asthme et allergies)
- PHASE III (2001-)
  Déterminer évolution prévalence et gravité d'asthme et allergies > 5 ans

ISAAC I

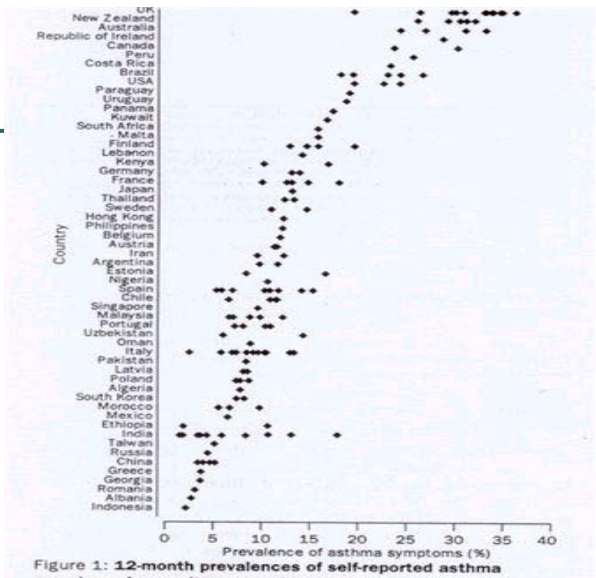


Figure 1: 12-month prevalences of self-reported asthma symptoms from written questionnaires

Lancet 1997

Objectifs spécifiques d'ISAAC – France

Etude des 6 Villes

http://ifr69.vjf.inserm.fr/~u472/EQUIPES/Isabella/Isabella_pres.html

- État des lieux de la prévalence, de l'incidence et de la gravité de l'asthme et des allergies en France (phase I et II)
- Relation entre facteurs environnementaux (**pollution atmosphérique**) et santé allergique et respiratoire infantile (phase I et II)
- Implication de facteurs moins connus (facteurs psychosociaux…) (phase II)
- Évaluer le recours aux soins et la prise en charge associés à asthme et allergie (phase II)

GROUPES DE TRAVAIL

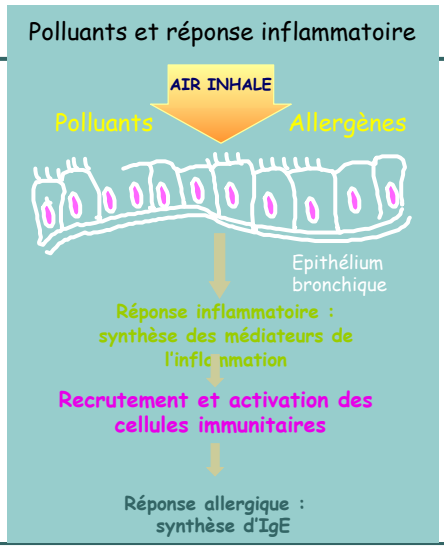
Etude des 6 Villes

- **Équipe Epidémiologie des maladies allergiques et respiratoires (EPAR, INSERM U472) :**
  Dr ANNESI-MAESANO (coordination nationale), Dr BOUTIN-FORZANO, Mme DEBOTTE, Mme GRILLO, Mlle KOLABOKA, M. MOREAU, Mme PENARD-MORAND, M. PIAU.
- **Équipes cliniques :**
  - Pr CAILLAUD (Clermont-Ferrand)
  - Pr CHARPIN (Marseille)
  - Pr LEBARGIE, Dr LAVAUD (Reims)
  - Pr PAULI, Dr KOPFERSCHMITT, Pr de BLAY (Strasbourg)
  - Pr SCHEINAMNN (Paris)
  - Pr TAYTARD, Pr TUNON DE LARA, Dr RAHERISON (Bordeaux)
  - Pr GODARD, Dr MOURAND (Montpellier) (Phase I et III)
  - Pr VERVLOET (Marseille) (Phase I)
- **Équipe de métrologie (Laboratoire Hygiène Ville de Paris) :**
  - Dr SQUINAZI
  - M. LE MOULLEC
- **RSQA :**
  - M. SCHILLINGER (ASPA)
  - M. LETINOIS (ATMO Champagne-Ardenne)
  - M. PELLIER et M. ROSSET(ATMO Auvergne)
  - M. ARMENGAUD et M. CHANNAC-MONTGREDIEN (AIRMARAIX)
  - M. BUNALES (AIRAQ)
  - M. MAHE (AIRPARIF)

Financements :
Programme déterminants de la santé (INSERM), programme Primequal-Predit (MEDD), DGS, ADEME, association ANTADIR, MGEN.

Pollution et asthme

Contexte scientifique : études expérimentales

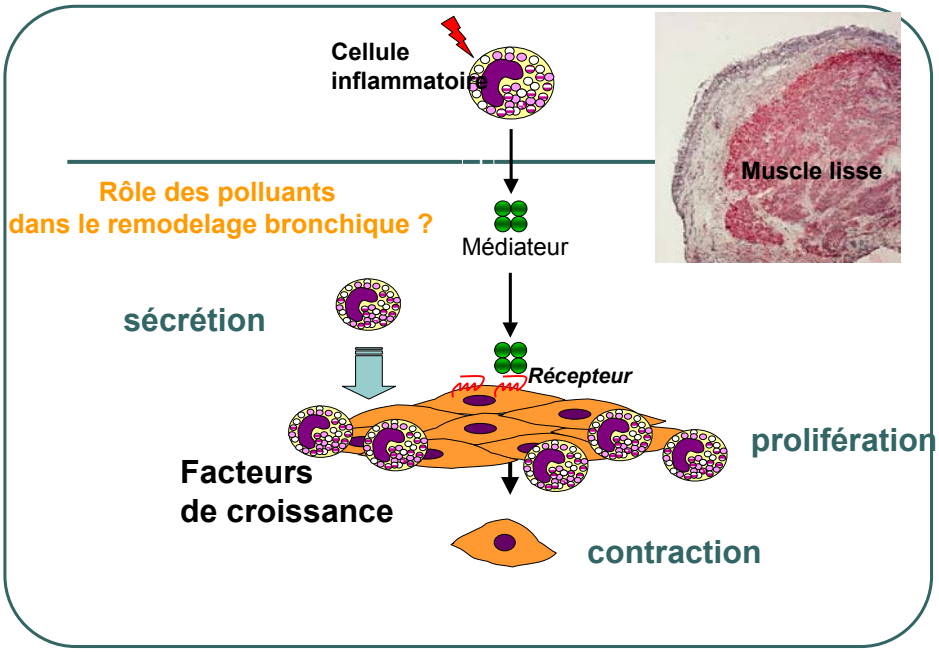


Contexte scientifique : études expérimentales

- In vitro
  - cellules (Takenaka, JACI 1995)
- In vivo
  - animal (Muranaka et al., JACI 1986; Kobayashi, AJRCCM 2000)
  - homme (chambre d'exposition, test de provocation nasale) (Devalia et al., Lancet 1994; Diaz-Sanchez et al., JACI 2000)

⇒ Effets sanitaires chez l'homme :

- Stimulation des réponses inflammatoire et allergique
- Aggravation des symptômes chez les allergiques
- Remodelage bronchique



Contexte scientifique : études épidémiologiques

- **Court terme**

⇒ Pics de pollution urbaine liés à & des hospitalisations, consultations pour asthme, aggravation symptômes (Barnett et al., AJRCCM 2005; Peel et al., Epidemiology 2005)

- **Long terme**

⇒ Effet des polluants sur symptômes respiratoires chroniques (aggravation) (Braun-Fahrlander et al., AJRCCM 1997; Wjst et al., BMJ 1993) et fonction respiratoire (baisse) (Gauderman et al., NEJM 2004)

⇒ Résultats contradictoires pour asthme, sensibilisation et maladies allergiques

N.B. Mesures d'exposition hétérogènes

Contexte scientifique : études épidémiologiques sur asthme et allergies

Chez l'enfant	Association	Pas d'association
Asthme	Edwards, Arch Environ Health 1994 Nicolai et al., ERJ 2003 Kim et al., AJRCCM 2004	Dockery et al., Am Rev Respir Dis 1989 Baldi et al., ERJ 1999
Rhinite allergique	Weiland et al., Ann Epidemiol 1994 Duhme et al., Epidemiology 1996 Kramer et al., Epidemiology 2000	Braun-Fahrlander et al., AJRCCM 1997
Sensibilisation	Janssen et al., Environ Health Perspect 2003 Nicolai et al., ERJ 2003	Van Vliet et al., Environ res 1997 Charpin et al., Clin Exp Allergy 1999

Estimation de l'exposition à la pollution atmosphérique : cas des écoles

- A l'intérieur des locaux (classe, salle de recréation, cantine…)
- A l'extérieur des locaux (hall, préau…)

Deux approches

- Données individuelles :
  - Exposition individuelle à l'école
  - Modélisation ?
- Données agrégées :
  - Exposition moyenne
  - Modélisation (avec ou sans variables externes) : modèles de régression, stochastiques, de dispersion

→ Design semi-individuel

Pénard-Morand C, Annesi-Maesano I. Air pollution: from sources of emissions to health effects. Breathe 2004; 1(2):108-119.

Aspects méthodologiques à envisager dans le cas d'un design semi-individuel

- Définition de la population cible : école ou enfant
- Définition des secteurs géographiques de recrutement et définition de la population (représentativité)
- Implantation géographique des stations/capteurs de mesure (représentativité à l'intérieur des classes)
- Choix des indicateurs de pollution (PM, NO_2…) et des méthodes de mesure
- Temporalité des mesures

Echantillonnage des classes

- Définition du secteur géographique de recrutement
  - Maximiser l'hétérogénéité entre zones de l'exposition
- Implantation des capteurs
  - Mesure représentative de l'exposition moyenne de l'échantillon de la classe (école)
- Eviter hot spot : ne caractérise l'exposition que d'un périmètre très limité autour du capteur et peut être une estimation biaisée (exagération) de l'exposition moyenne de l'ensemble de la population

Objectifs spécifiques concernant les écoles

- Etudier la relation entre santé allergique et respiratoire et :
  - PA de fond (3 ans) autour de l'école (proxy exposition de fond habituelle des enfants)
  - PA de proximité autour de l'école (STREET) (proxy exposition de proximité habituelle des enfants)
  - **PA mesurée par capteur passif dans les préaux des écoles**
  - **PA mesurée par capteur à l'intérieur des classes**

Protocole d'enquête

Etude des 6 Villes

- Protocole d'enquête
  - Questionnaire épidémiologique (modules ISAAC enrichis)
    - Symptômes et diagnostics rapportés d'asthme, de rhinite allergique (RA) et d'eczéma
    - Gravité, prise en charge, recours aux soins
    - Facteurs de risque (environnementaux, psychosociaux…)
  - Examen clinique
    - Tests allergologiques cutanés ⇒ sensibilisation allergique ou atopie (terrain allergique)
    - Test de la course libre ⇒ asthme à l'effort

POLLUTION ATMOSPHERIQUE

Etude des 6 Villes

PROXIMITE:

- du lundi au vendredi, habituellement pendant la semaine de la visite médicale, (capteurs/pompes) dans :
  - classes (NO_2, FA, O_3, $PM_{2.5}$)
  - préaux (, NO_2, FA, O_3, $PM_{2.5}$)
- pendant l'année précédente l'enquête :
  - STREET (PM_{10}, NO_2, FA, O_3)

FOND:

- pendant la semaine de la visite médicale (capteurs/pompes) (, NO_2, O_3, $PM_{2.5}$) **(city level)**
- mesures du réseau des 3 années précédentes l'enquête (PM_{10}, NO_2, O_3 , NO_2)

AIR POLLUTION AT PROXIMITY

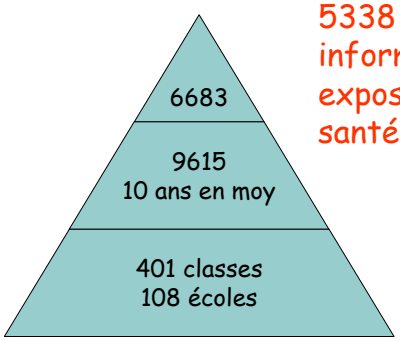
- $PM_{2.5}$: continuous-flow pump (4l/min) (Gilian) and a KTL cyclone (BGI Inc), glass fibre filters coated with Teflon weighed on electronic scales with 1 μg of precision in a room at 20°C and 50% relative humidity
- NO_2: A Radiello® (Padoua, Italy) passive sampler with radial diffusion (spectometry)
- FA: idem
- O_3: Idem
- Analyses centralised (LHVP)

POPULATION

Population

Echantillon ciblé

Ecoles

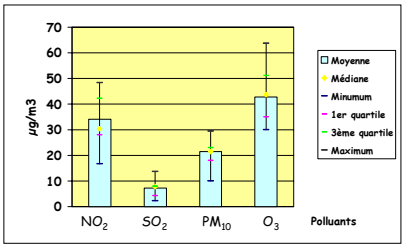


5338 avec informations sur expositions et santé

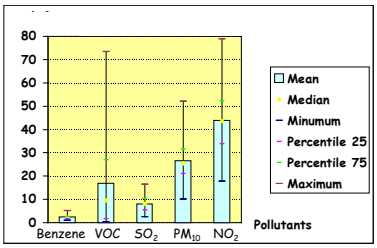
Entre mars 1999 et décembre 2000

Qualité de l'air autour des écoles

Etude des 6 Villes



FOND (sur 3 ans)

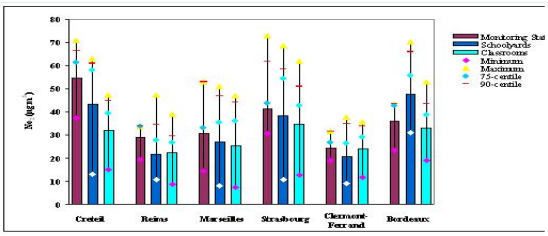


PROXIMITE (STREET)

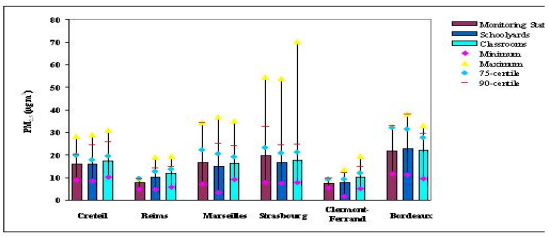
C. PENARD-MORAND et al.

Qualité de l'air. Mesures par pompes et échantillonneurs

Etude des 6 Villes



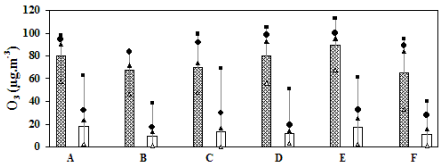
I/O: 0.54-0.89



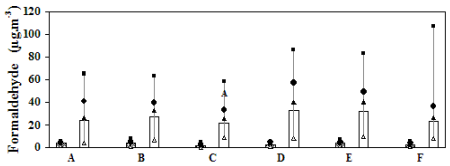
I/O: 0.94-1.30

Qualité de l'air à l'intérieur (classes) et à l'extérieur (préaux)

Etude des 6 Villes



I/O: 0.14-0.23



I/O: 6.4-10.4

A=Marseille, B=Créteil, C=Bordeaux, D=Strasbourg, E=Clermont-Ferrand, F=Reims

Exposition des enfants

Etude des 6 Villes

			Concentration				
			Faible		Haute		% enfants exposés
		N écH.	Intervalle		Intervalle		
Pollutant			Range	Moyenne	Range	Moyenne	
Stations*							
	NO_2	53*	[14.5 - 36.9]	28.3	[37.5 - 73.2]	50.2	53.2
	$PM_{2.5}$	51	[4.7 - 12.7]	9.6	[13.0 - 54.5]	23.0	23.0
Préaux*							
	NO_2	111	[8.1 – 31.0]	19.0	[31.1 – 70.40]	46.4	46.4
	$PM_{2.5}$	111	[1.6 – 12.2]	8.7	[12.5 – 54.0]	20.7	20.7
Classes§							
	NO_2	418	[7.3 - 33.0]	23.2	[33.1 - 62.0]	41.2	41.2
	$PM_{2.5}$	387	[5.1 - 17.9]	12.5	[18.0 - 70.3]	23.8	23.8

*: par rapport à la médiane ; §: par rapport au 70ème percentile

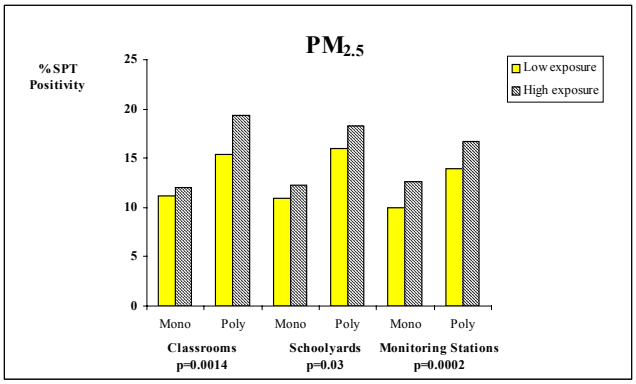
Relations entre qualité de l'air en classe et santé

- $PM_{2.5}$ liées à :
  - Asthme à l'effort (1.62; 1.30, 2.01)*
  - Asthme année (1.28; 1.01, 1.61)
  - Asthme allergique (1.58; 1.18, 2.12)
  - Positivité aux tests cutanés (1.25; 1.08,1.44)
- NO_2 lié à :
  - Asthme à l'effort (1.21; 0.98, 1.50)*
  - Asthme allergique (1.37; 1.03, 1.83)
  - Rhinite allergique (1.14; 0.97,1.37)
  - Positivité aux tests cutanés (1.15; 1.00,1.32)

Dermatite atopique le jour de l'examen lié aussi.

*: OR et IC95%

PM et positivité aux TC (ISAAC II – France)



HESE: Health Effects of School Environment

DG SANCO

Groupe HESE

- Prof Piersante Sestini (PI) (Siena)
- 5 pays : Italie (Sestini, Viegi), France (Annesi-Maesano), Danemark (Siskaarg), Norvège (Nystad), Suède (Norback)

Objectifs

- Faire un état de la qualité de l'air dans les écoles d'Europe
- Evaluer l'impact des polluants de l'environnement scolaire sur la santé respiratoire infantile, surtout chez les enfants asthmatiques
- Identifier les paramètres environnementaux scolaires qui sont le plus associés avec le bien-être des enfants
- Sensibiliser le acteurs de santé, le public. Sur l'importance de la qualité de l'air sur la santé des enfants
- Fournir à organisations européennes, communautés locales, organisations scolaires des instruments pratiques pour évaluer, améliorer et maintenir une bonne qualité de l'aire dans les écoles

Echantillon

- 5 pays, 7 centres et 6 locations
  - 4 écoles dans chaque centre
  - 2 classes dans chaque écoles
  - enfants entre 9 et 10 ans (960 enfants ciblés, 240 avec tests cliniques)

Méthodes

- Enfant : questionnaire expositions et risque, budget espace-temps
- Professeurs : activités scolaire
- Principales : caractéristiques école et classes

Objective assessments in classrooms

- Climate, temperature, humidity and CO_2
- Allergens (cat, dog, horse, 2 HDM, alternaria and cladosporium, blatta) (viable or dust)
- Molds and bacteria
- Pollutants: COV, NO_2, NO, $PM_{2.5}$ 1 outdoors and 2 indoors

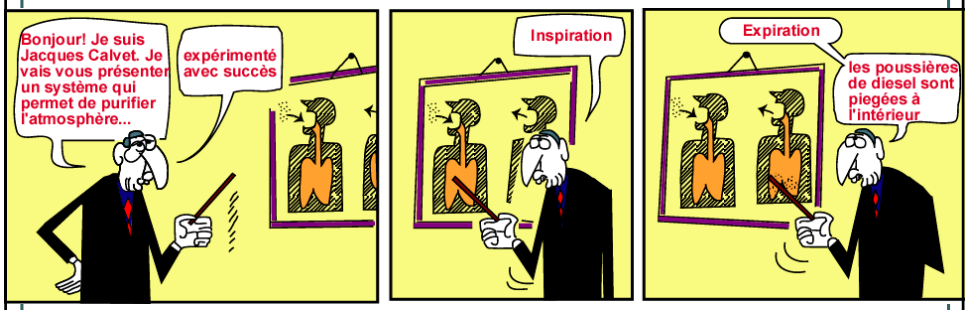
Clinical tests (order) in 5 “elected” children

- Tear film stability
- Nasal lavage (interleukin 1, prostaglandins)
- Breath condensate (interleukin 1, prostaglandins)
- Acoustic rhinometry
- Spirometry
- SPT (ISAAC allergens + mugwort)

Bilan

- Enquête réalisée dans tous les pays sauf la France (septembre prochain)

Pour la table ronde

- Paramètres à investiguer :
  - COV en détail, particules ultrafines, ammoniac …
  - Période considérée (court terme, long terme…?)
  - Standardisation (mesures, indicateuers…) en vue de comparaison des données
- Individus :
  - Populations sensibles
  - Âge de la vie
  - Effets sanitaires autres que respiratoires
  - Marqueurs d'effets
  - Comportements pouvant influencer expositions et prévention

Le mot de la fin ?