

# Quel est l'impact de la pollution atmosphérique sur notre santé ?



**PROFESSEUR BRUNO HOUSSET**  
Président de la Fondation du souffle, chef de service pneumologie au CHI de Créteil

**L'**impact de la pollution atmosphérique sur notre santé est un fait désormais avéré : selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la pollution de l'air est à l'origine du décès de 3 millions de personnes, ce qui représente 5 % des décès annuels mondiaux. Si elle provoque des troubles cardio-vasculaires, elle est également la cause de maladies respiratoires, notamment chez les personnes les plus sensibles : femmes enceintes, enfants, population âgée. Ses effets varient selon le degré d'exposition : par exemple les personnes qui vivent à proximité d'un axe à forte circulation seront plus affectées que les autres.

En France, chaque année, 48 000 décès prématurés sont liés à la pollution atmosphérique. De nombreuses études font désormais état du lien de causalité entre l'environnement et la santé, en provoquant notamment la genèse, l'aggravation ou l'exacerbation de maladies

cardio-respiratoires. Les citoyens sont les plus exposés aux particules fines. Selon l'OMS, c'est dans les villes des pays industrialisés que l'on observe des niveaux de pollution élevés, avec une mortalité qui dépasse de 15 à 20 % celle enregistrée dans d'autres villes où l'air est relativement plus sain. Ce sont les particules fines, ces composés solides en suspension émis notamment par la combustion des moteurs, qui constituent les principaux facteurs de pollution de l'air.

Une étude menée à Londres - et parue récemment dans le *Lancet* - a comparé l'état cardio-respiratoire d'adultes sains (mais aussi de sujets atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive ou d'insuffisance cardiaque) de plus de 60 ans marchant deux heures, soit à Oxford Street (quartier particulièrement pollué), soit à Hyde Park (quartier peu pollué de la ville). Elle a montré que deux heures de marche dans un quartier très pollué suffisent pour modifier l'état cardio-respiratoire d'un sujet sain avec des effets retardés jusqu'à 26 heures après l'exposition...

Si les particules fines sont essentiellement la conséquence de l'activité humaine (trafic routier, transport maritime, chauffage au bois, chantiers, carrières, tabac), elles peuvent aussi être issues de sources naturelles : sables (sahariens), sels, feux naturels, cendres volcaniques... Et plus elles sont petites,

plus elles sont toxiques. Les particules fines sont classées en fonction de leur diamètre : les PM10 (diamètre inférieur à 10 µm), les PM2,5 (particules d'un diamètre inférieur à 2,5 µm) et les nanoparticules (moins de 100 nanomètres). Pour une même masse, plus les particules sont fines, plus leur nombre - et surtout plus leur surface développée - augmente. C'est elle qui réagit avec l'organisme et assure la toxicité : En pénétrant profondément dans l'appareil respiratoire ou/et

chauffement climatique constitue un autre facteur de risque d'exacerbation des maladies respiratoires, avec des pics plus fréquents de pollution à l'ozone, notamment dans les périodes de fort ensoleillement. Parmi les conséquences les plus fréquentes, on observe une augmentation des crises d'asthme ou/et des allergies respiratoires liées à une saison pollinique plus longue et plus intense. Toute vague de chaleur se solde par une augmentation à la fois des hospitalisations pour problèmes respiratoires et par une plus grande mortalité chez les personnes de plus de 75 ans. Les patients atteints de maladies cardio-vasculaires, d'insuffisances respiratoires, les nourrissons, jeunes enfants sont également plus vulnérables.

Parmi les actions concrètes à mener pour diminuer les effets de la pollution sur les populations et protéger notamment les personnes vivant près d'un axe de circulation, il faut réduire l'utilisation du diesel et plus généralement des moteurs thermiques. Cela fait partie des préconisations portées par un consortium de grandes métropoles mondiales (Guapo - Global Urban Air Pollution Observatory) qui se réunit régulièrement au sein d'un projet d'Observatoire mondial de la qualité de l'air urbain. Mis en place par le Clean Air Forum qui s'est déroulé à Paris en novembre dernier, il permet notamment le partage des bonnes pratiques à travers le monde et peut proposer des solutions innovantes pour combattre le fléau de la pollution. ■

En France, par an, 48 000 décès prématurés sont liés à la pollution atmosphérique. De nombreuses études font état du lien de causalité entre l'environnement et la santé

en passant dans le sang, ces particules en suspension dans l'atmosphère entraînent avec elles allergènes, métaux lourds et hydrocarbures. Leur élimination de l'organisme peut prendre du temps.

Pour le vérifier, une étude a exposé pendant deux heures des hommes sains à des nanoparticules d'or en inhalation (non toxiques pour l'organisme et détectables). L'étude a montré que les nanoparticules d'or se retrouvaient dans les urines de la plupart de ces sujets quinze minutes après l'inhalation et pouvaient être détectées jusqu'à trois mois après. Cela pourrait contribuer à expliquer les manifestations cardio-vasculaires en rapport avec la pollution (diesel, par exemple). Le ré-

RETROUVEZ TOUS NOS AVIS D'EXPERTS SUR LEFIGARO.FR

+ @ sante.lefigaro.fr



**L**a chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie ont longtemps été les seules armes disponibles pour vaincre un cancer qui restait, malgré tout, dévastateur. Puis sont apparues, il y a moins de dix ans, les thérapies ciblées. Elles ont ouvert une première brèche dans le mur auquel se heurtaient de nombreux patients en situation d'impasse thérapeutique. L'immunothérapie a suivi, dont le premier médicament a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le cancer du poumon en 2015. En moins de cinq ans, l'immunothérapie a bouleversé le traitement du cancer broncho-pulmonaire avec des perspectives très prometteuses.

La chimiothérapie conventionnelle et les thérapies ciblées cherchent à détruire, de façon directe, les cellules tumorales. L'immunothérapie agit tout autrement : elle aide le système immunitaire à reconnaître les cellules cancéreuses et à s'en débarrasser. À chaque instant, nous développons tous des cellules anormales, cancéreuses ou précancéreuses. Pour autant, nous ne développons pas tous un cancer. Notre système immunitaire y veille. Il est capable de repérer et d'éliminer tout ce qui est « différent » de l'organisme (non soi), qu'il s'agisse de germes ou de cellules cancéreuses.

Pour éviter son emballement permanent, le système immunitaire se préserve en organisant des « points de contrôle de l'immunité », où certaines cellules vont exprimer des sortes de « panneaux stop

ou drapeaux blancs ». Pour passer inaperçues du système immunitaire et lui échapper, les cellules cancéreuses se couvrent d'une cape d'invisibilité. L'un des moyens d'acquiescer ce pouvoir d'invisibilité consiste à se recouvrir de protéines PD-L1, ces fameux panneaux stop. Les cellules cancéreuses ainsi recouvertes sont identifiées comme pacifiques par les cellules immunitaires, qui possèdent en surface un récepteur dédié à cette reconnaissance (PD-1). Une voie d'immunothérapie consiste à reprogrammer le système de reconnaissance PD-L1 - PD-1.

C'est ainsi qu'a été développé le nivolumab dans le cancer du poumon métastatique étendu et le pembrolizumab dans le cancer du poumon métastatique étendu et le pembrolizumab dans le cancer du poumon métastatique étendu. Le nivolumab et le pembrolizumab sont également indiqués dans d'autres types de cancer, à commencer par le mélanome. Le couple PD-L1 - PD-1 étant retrouvé dans des tumeurs de différents organes, une même molécule d'immunothérapie peut en effet se montrer efficace dans différents cancers. Cette efficacité trans-organes constitue une nouvelle révolution en oncologie.

### Survie de longue durée

Une des principaux avantages de l'immunothérapie tient à son efficacité potentielle sur un grand nombre de patients atteints d'une tumeur broncho-pulmonaire. Jusqu'à présent, les grandes avancées thérapeutiques étaient réservées à une petite proportion de malades, comme celles des non-fumeurs pour les thé-

# L'immunothérapie: une (nouvelle) révolution pour le cancer du poumon ?



**PROFESSEUR JACQUES CADRANEL**  
Responsable du centre expert en oncologie thoracique à l'Hôpital Tenon

rapies ciblées. À l'inverse, l'immunothérapie concerne plutôt la population des fumeurs, qui représentent 80 % des patients atteints d'un cancer du poumon.

L'autre axe de progrès tient à la durée d'action de l'immunothérapie. Si une partie des malades voit disparaître leur cancer, chez certains on observe un effet qui peut se prolonger très longtemps; leur état s'apparente à une maladie chronique et la tumeur n'évolue plus.

Parmi les patients atteints d'un cancer du poumon métastatique qui ont bénéficié d'une immunothérapie après échec d'une chimiothérapie conventionnelle, environ 20 % à 25 % en ont tiré un bénéfice en termes de survie de longue durée (environ trois ans).

Les résultats sont aussi spectaculaires en première ligne de traitement. L'immunothérapie est alors efficace, de façon très prolongée, chez 40 % des malades, à

condition que leurs cellules cancéreuses expriment fortement la protéine PD-L1, ce qui représente 25 % à 35 % des cas.

Encore plus impressionnant est le cas de certains malades qui n'ont eu que quelques injections d'immunothérapie (arrêtées à cause d'un effet secondaire). L'efficacité du traitement a néanmoins persisté chez eux plusieurs mois, voire plusieurs années. Forte de tous ces succès, la tendance actuelle est de prescrire une immunothérapie à un nombre croissant de patients atteints d'un cancer du poumon métastatique, seule ou associée à d'autres méthodes de traitement (chimiothérapie, autre immunothérapie, thérapie ciblée...).

L'immunothérapie fait également l'objet d'essais cliniques dans les formes cette fois localisées (sans métastase) mais non opérables de cancer du poumon, soit environ 15 % des patients. Un essai thérapeutique récent a démontré que chez ces patients, après radio-chimiothérapie, le durvalumab, une nouvelle molécule d'immunothérapie, triple la durée de survie sans progression de la maladie en comparaison du placebo.

Cependant, des interrogations de fond persistent, telles la nécessité de disposer de marqueurs prédictifs fiables de réponse à l'immunothérapie. Ils permettraient de mieux identifier les patients à qui prescrire ce type de médicaments... mais aussi ceux auxquels il ne faut pas en administrer. Une autre interrogation porte sur l'optimisation des coûts en définissant la durée optimale de ce traitement extrêmement cher. ■

ANDRIANO/SHUTTERSTOCK, GARD/PHANE