



**HAL**  
open science

## Exposome et pollution de l'air

Sonia Dagnino

► **To cite this version:**

Sonia Dagnino. Exposome et pollution de l'air. Journée Thématique Exposition & Pollution, Académie 3 - Espace, Environnement, Risques et Résilience; Université Côte d'Azur, May 2024, Nice, France. hal-04618427

**HAL Id: hal-04618427**

**<https://hal.science/hal-04618427>**

Submitted on 20 Jun 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# EXPOSOME ET POLLUTION DE L'AIR

**SONIA DAGNINO**

PROFESSEURE UNIVERSITE COTE D'AZUR

PROFESSEURE HONORAIRE IMPERIAL COLLEGE  
LONDON

JOURNÉE EXPOSOME ET POLLUTION

27 MAI 2024, PARC PHOENIX

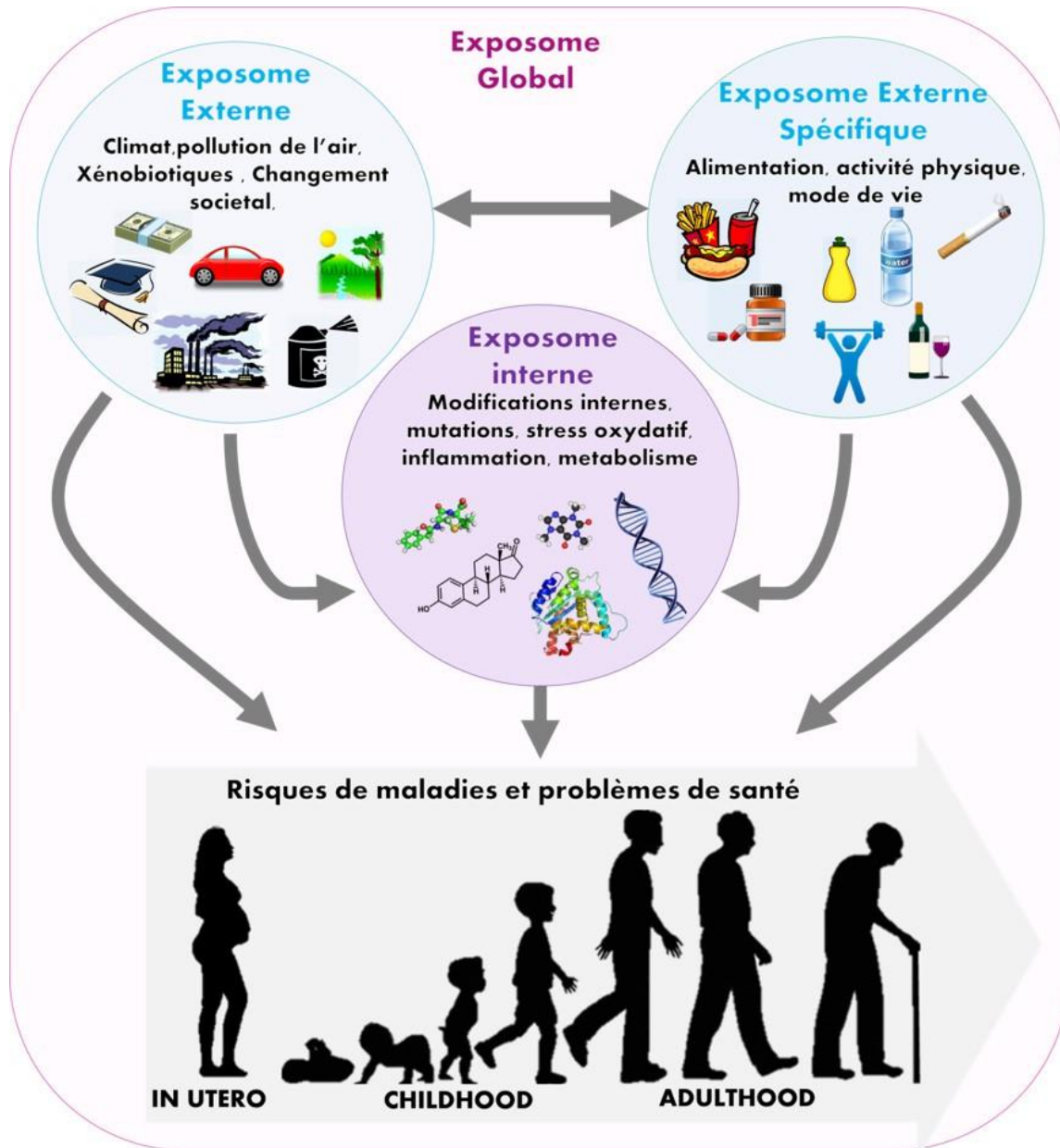


# L'EXPOSOME URBAIN

Le concept d'exposome fait référence à l'ensemble des expositions environnementales depuis la conception et comprend à la fois des composantes externes et internes.

## Exposome urbain :

- Pollution de l'air mais pas seulement !
- Accès aux espaces verts
- Accès aux espaces bleus
- Bruits
- Stress
- Etc...



Wild C. (2005). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14(8): 1847-50

Dagnino S. and Macherone A. Unravelling the Exposome, Springer 2019.

# POURQUOI S'INTERESSER A LA POLLUTION DE L'AIR ?

- 4,2 millions de décès par an dus à la pollution de l'air extérieur
- Polluants ayant le plus d'effets démontrés
  - Particules: PM
  - Ozone: O<sub>3</sub>
  - Nitrogen Dioxide: NO<sub>2</sub>
  - Sulphur Dioxide: SO<sub>2</sub>
- PM classées comme cause de cancer du poumon par le CIRC en 2013.
- L'exposition à la pollution de l'air urbaine perturbe l'inflammation et les voies anti-oxydantes, mais les mécanismes spécifiques ne sont pas encore clairs.



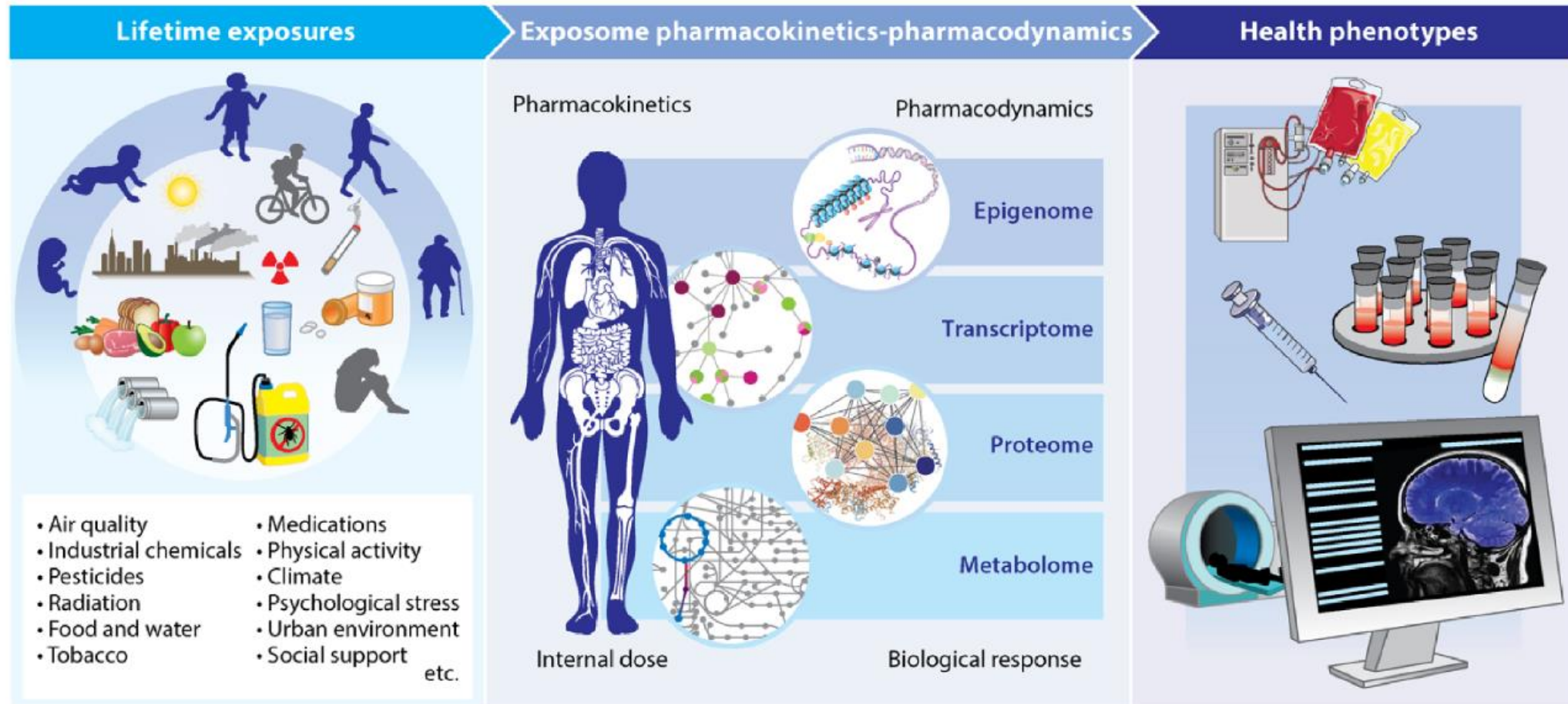
Air pollution in London  
(source: <https://www.theguardian.com>)



Air pollution in a city of China  
(source: <https://www.telegraph.co.uk>)



# COMMENT CARACTERISER LES EFFETS BIOLOGIQUES DE LA POLLUTION DE L'AIR ?



# METHODOLOGIE

## Plateforme Bernard Rossi

### PRÉSENTATION

Analyses en spectrométrie de masse et traitement des data pour la protéomique, la métabolomique et la synthèse organique. Notre structure est spécialisée dans des études avec des finalités en clinique et toxicologie.

### APPAREILLAGES

Le spectromètre de masse utilisé est un appareil de haute résolution Q Exactive plus de Thermofisher.



Il est couplé à 4 systèmes de chromatographie liquide Ultimate 3000 DIONEX en mode nano, capillaire micro et UHPLC.



**POLLUTION  
DE L'AIR  
ET SANTE**

**RESULTATS**





# ETUDE OXFORD STREET : EVALUER LES EFFETS DE LA POLLUTION DE L'AIR



## Researchers study effects of Oxford Street air pollution on heart and lungs

by Martin Sayers, Sam Wong  
31 July 2013



1 comment

Share this

Tweet this

Share on reddit

Share on LinkedIn

Print this story

Imperial scientists are taking volunteers to Oxford Street to investigate how air pollution affects the blood vessels and the lungs.



- Doctorat Sibò Cheng



# ETUDE OXFORD STREET : EVALUER LES EFFETS DE LA POLLUTION DE L'AIR



Evaluer les effets moléculaires de la pollution de l'air dans une grande ville : Londres

Comparaison zones:

- “Pollution de l'air faible”
- “Pollution de l'air élevée”

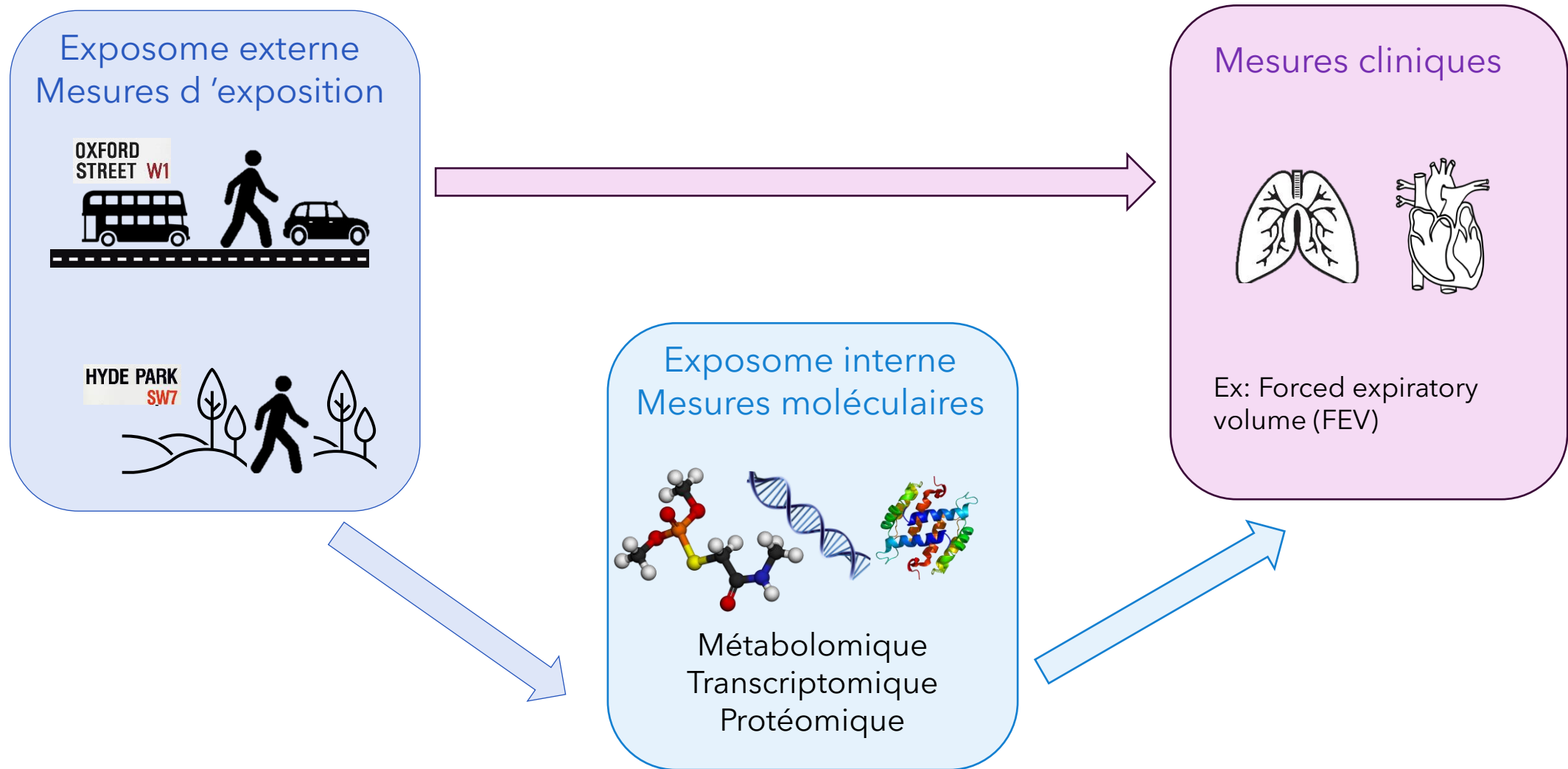
Etudes de deux populations

- Individus sains n=20
- Fragiles: BPCO/Cardiopathie n=39

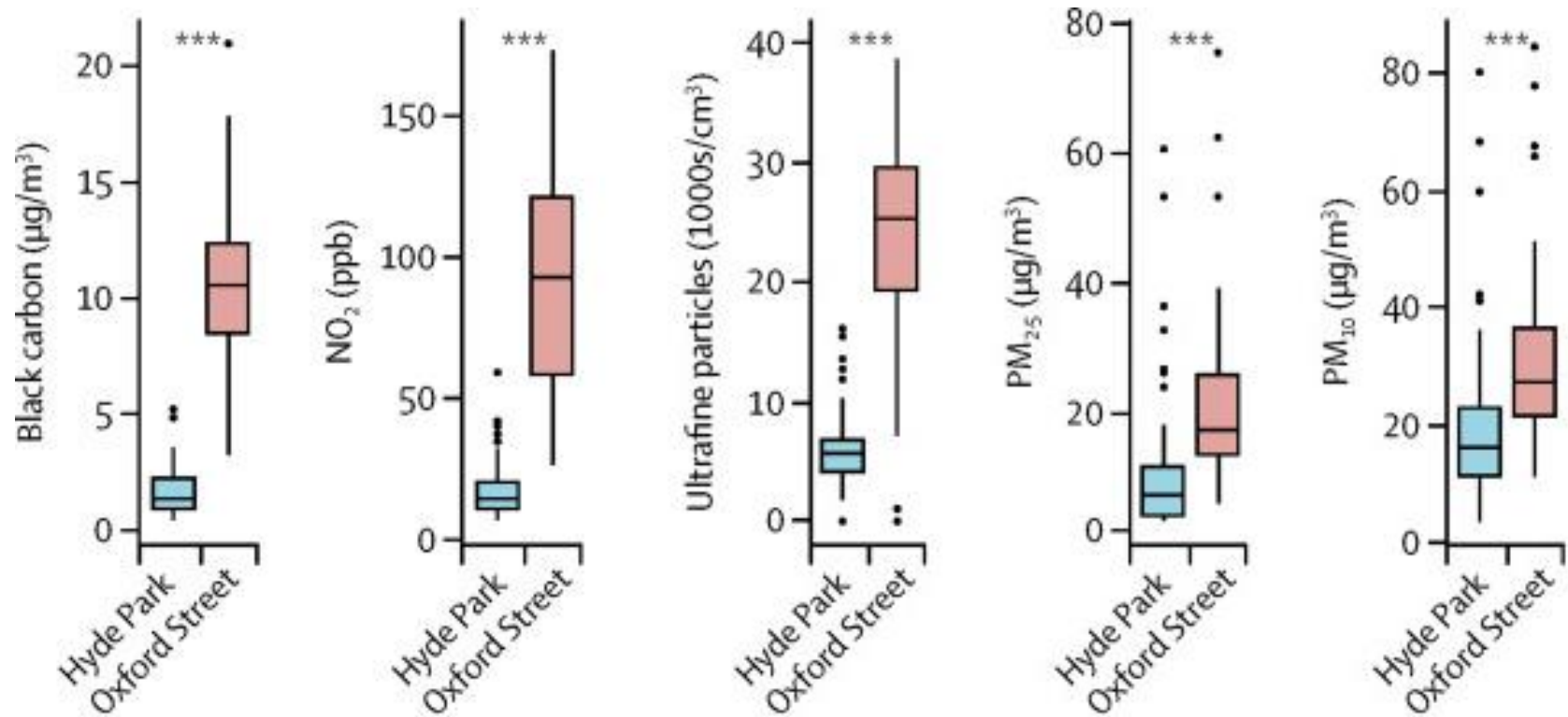
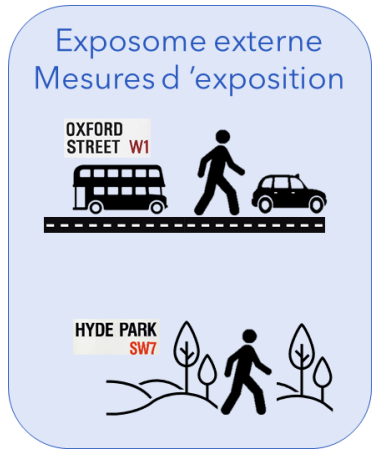
3 échantillons de serum

- Avant exposition
- 2h après la marche
- 24h après exposition

# DESIGN DE L'ETUDE OXFORD STREET



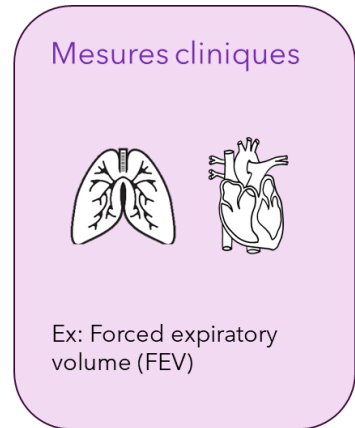
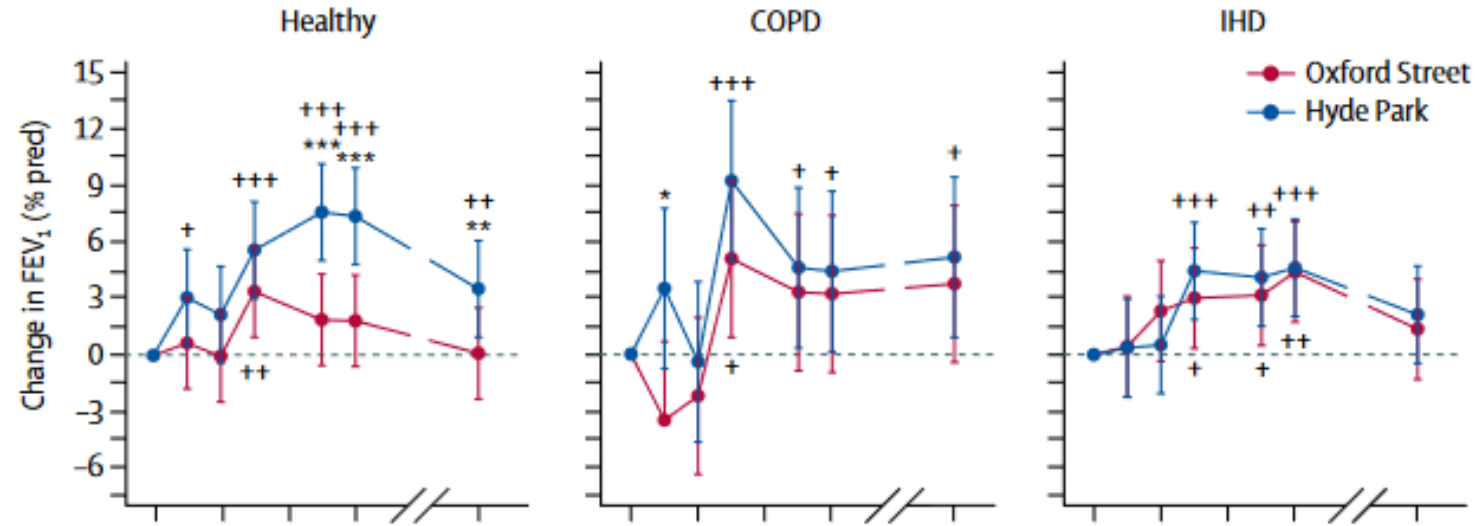
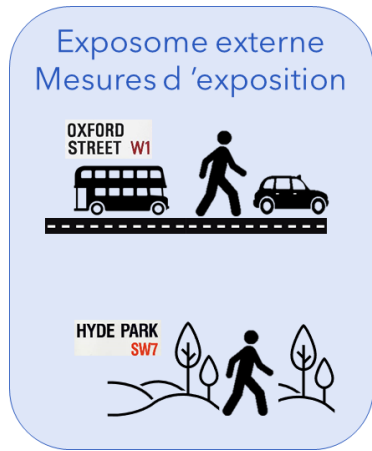
# RESULTATS – EXPOSOME EXTERNE



- ✓ **Differents niveaux de polluants** entre Hyde Park and Oxford Street
- ✓ Exposition significativement différente

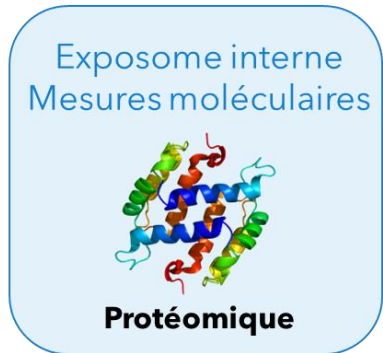
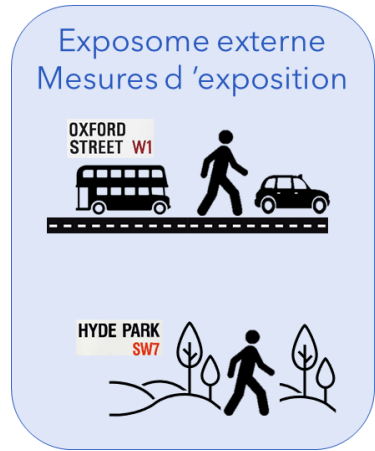


# EFFECTS SUR LA FONCTION PULMONAIRE



- ✓ FEV = volume expiratoire maximal
- ✓ Amélioration de la capacité pulmonaire après une marche à Hyde Park
- ✓ Pas d'amélioration après la marche à OxSt, ce qui indique une atténuation de l'effet bénéfique de la marche.

# POLLUTION DE L'AIR ET MODIFICATIONS PROTÉIQUES



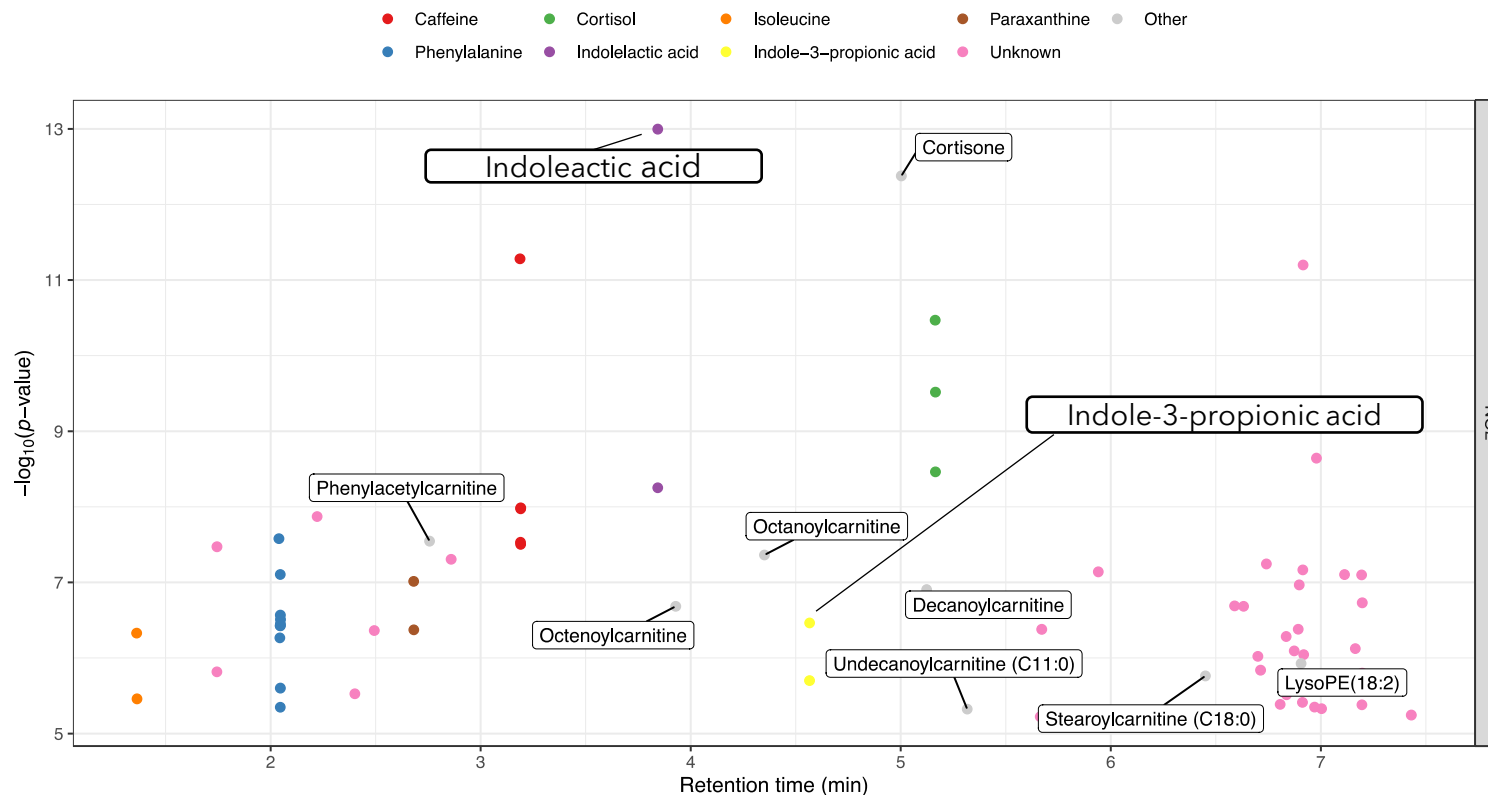
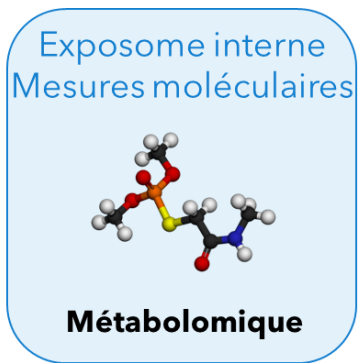
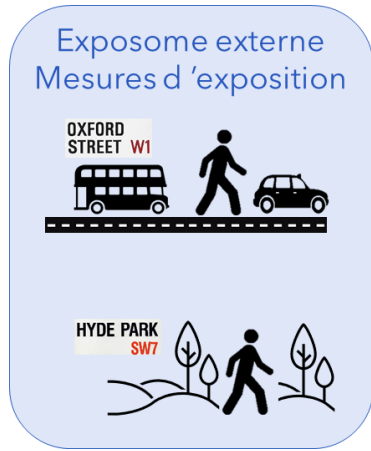
adduct	putative annotation	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>2.5</sub>	COPD
OS2	not Cys34 adduct				0.0323 (↑)
OS3	T3 labile adduct				
OS4	unmodified T3			0.0183 (↓)	0.0284 (↑)
OS6	Cys34-Gln cross-link (monooxidation)				0.0302 (↓)
OS11	Cys34-sulfinic acid (dioxidation)				0.0378 (↓)
OS12	Cys34 sulfinic acid plus methylation				0.0447 (↓)
OS13	Cys34 sulfonic acid	0.0477 (↓)	0.0426 (↓)		
OS17	benzaldehyde or quinone methide	0.0174 (↑)			0.0247 (↓)
OS22	unknown				0.0317 (↑)
OS32	S-GSH				0.0015 (↓)
OS33	unknown				0.0017 (↓)

- ✓ Observation des **modifications post-traductionnelles** de l'albumine **associées à l'exposition** (NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> et PM<sub>2.5</sub>)
- ✓ Voie de signalisation du **glutathion perturbées** par l'exposition à la pollution de l'air **dans les personnes « fragiles »** même 24h après exposition

Liu, Dagnino et al. (2018) *Environ. Science Techn.* 52, 2307-2319

Preston, Dagnino et al. (2020), *Chemosphere*, 239, 124667

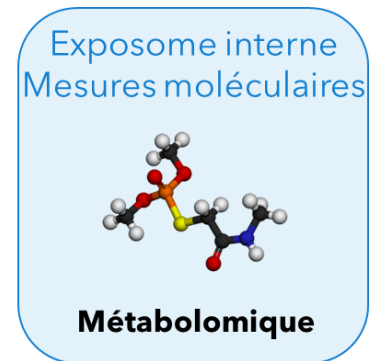
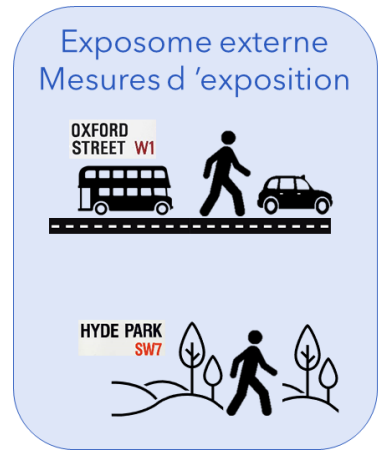
# POLLUTION DE L'AIR ET MODIFICATIONS METABOLIQUES



- ✓ **Augmentation du cortisone et cortisol** suite associée a l'exposition au NO2
- ✓ Perturbation des voies de signalisations du tryptophane (**voie Indole microbiome**)



# POLLUTION DE L'AIR ET MODIFICATIONS METABOLIQUES



Molecular Pathways	Number of metabolites in pathway	Number of overlapping features	NO2	PCNT	BC	PM25	PM10
De novo fatty acid biosynthesis	106	32	0.25	0.73	0.3	0.01	0.05
Tryptophan metabolism	94	63	0.04	0.65	0.04	0.99	0.39
Leukotriene metabolism	92	63	0.97	0	0.02	0.1	0.73
Prostaglandin formation from arachidonate	78	60	1	0.43	0.5	0.02	0.05
Carnitine shuttle	72	44	0.95	0.07	0.02	0.25	0.5
Linoleate metabolism	46	36	0.08	0.1	0.02	0.67	0.34
Chondroitin sulfate degradation	37	4	0.03	0.85	0.54	1	0.28
Biopterin metabolism	22	9	0.04	0.08	0.28	0.68	0.19
N-Glycan Degradation	16	6	0.01	0.74	0.78	0.81	0.19
Caffeine metabolism	11	10	0.02	1	0.99	0.74	0.95

**p-value**  
■ < 0.05  
■ < 0.1  
■ >= 0.1

- ✓ **Chaque polluant semble activer des modifications distinctes**
- ✓ Les voies associées au stress oxydatif et inflammation sont enrichies

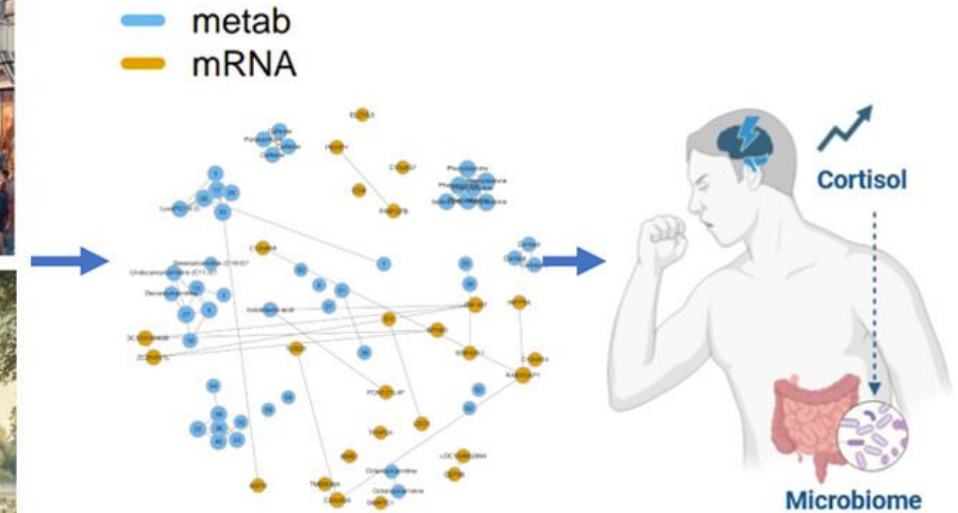
# OXFORD STREET

## CONCLUSIONS

Effet immédiat de la pollution de l'air sur la **fonction pulmonaire**

Modifications protéiques indiquent un **stress oxydatif** et un effet accru sur la population sensible

Marqueurs biologiques indiquant une perturbation de certaines voies de signalisation notamment le tryptophane voie indole associée au **microbiome intestinal**



*Liu, Dagnino et al. (2018) Environ. Science Technol. 52, 2307-2319*

*Preston, Dagnino et al. (2020), Chemosphere, 239, 124667*

*Cheng, Dagnino, Environ. Science Technol. (2024), 58 (20), 8771-8782*

# THE LONDON UNDERGROUND

4e plus long métro du monde (402 km)

11 lignes, 270 stations

45 % dans les tunnels, 55 % en surface

Station de métro la plus profonde de Hampstead : 58,5 m

1,35 milliard de passagers par an

2,8 millions de trajets quotidiens

Durée moyenne du trajet : 47 minutes





# QU'EST CE QU'ON CONNAIT DE LA POLLUTION DANS LES TRANSPORTS ?



- PM2.5 dans le métro différent de celles des PM2.5 à l'extérieur.
- Les PM2.5 souterraines sont chimiquement dominées par l'oxyde de fer (47 %) et d'autres métaux transitoires (Mn, Cr, Ba, Cu) dont les concentrations sont significativement plus élevées que celles des PM2.5 extérieures
- Le temps passé à se déplacer dans les souterrains contribue de manière substantielle à l'exposition personnelle quotidienne à la masse de PM2.5.

# METHODOLOGIE



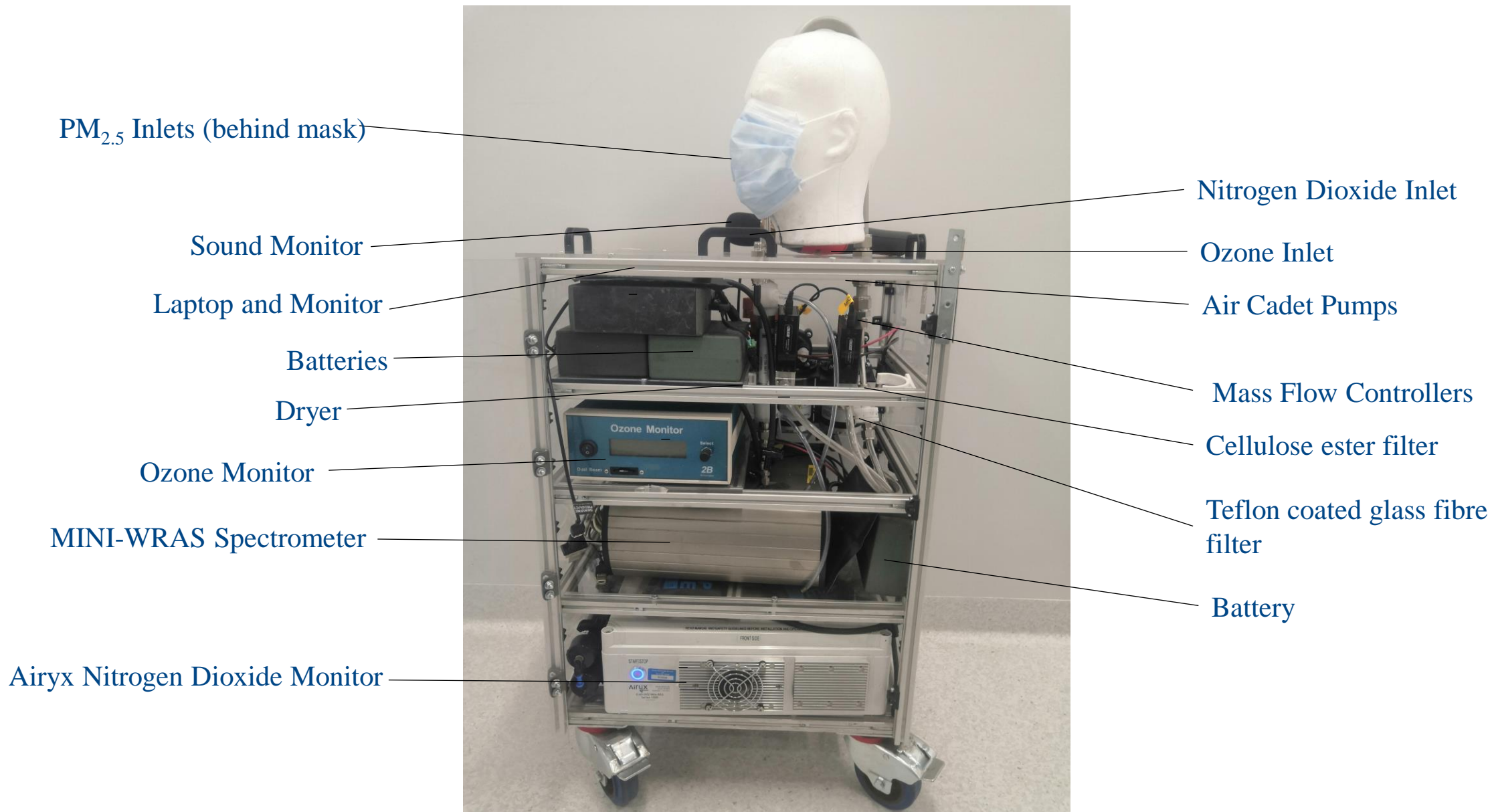
High  $PM_{2.5}$   
Low Nitrogen dioxide and Ozone



Lower  $PM_{2.5}$   
Higher Nitrogen dioxide and Ozone



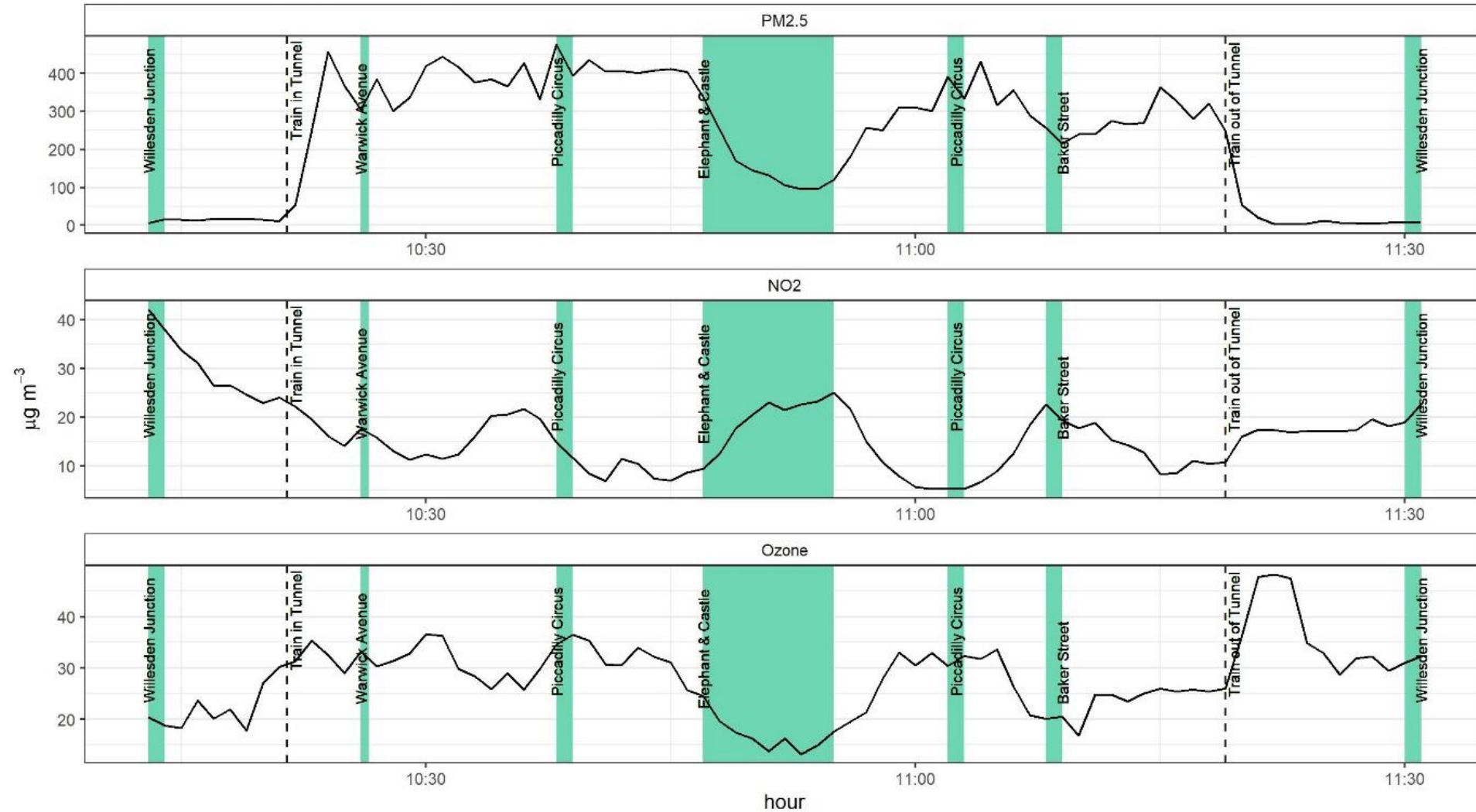
# Introducing MoRS (Mobile Research Station)





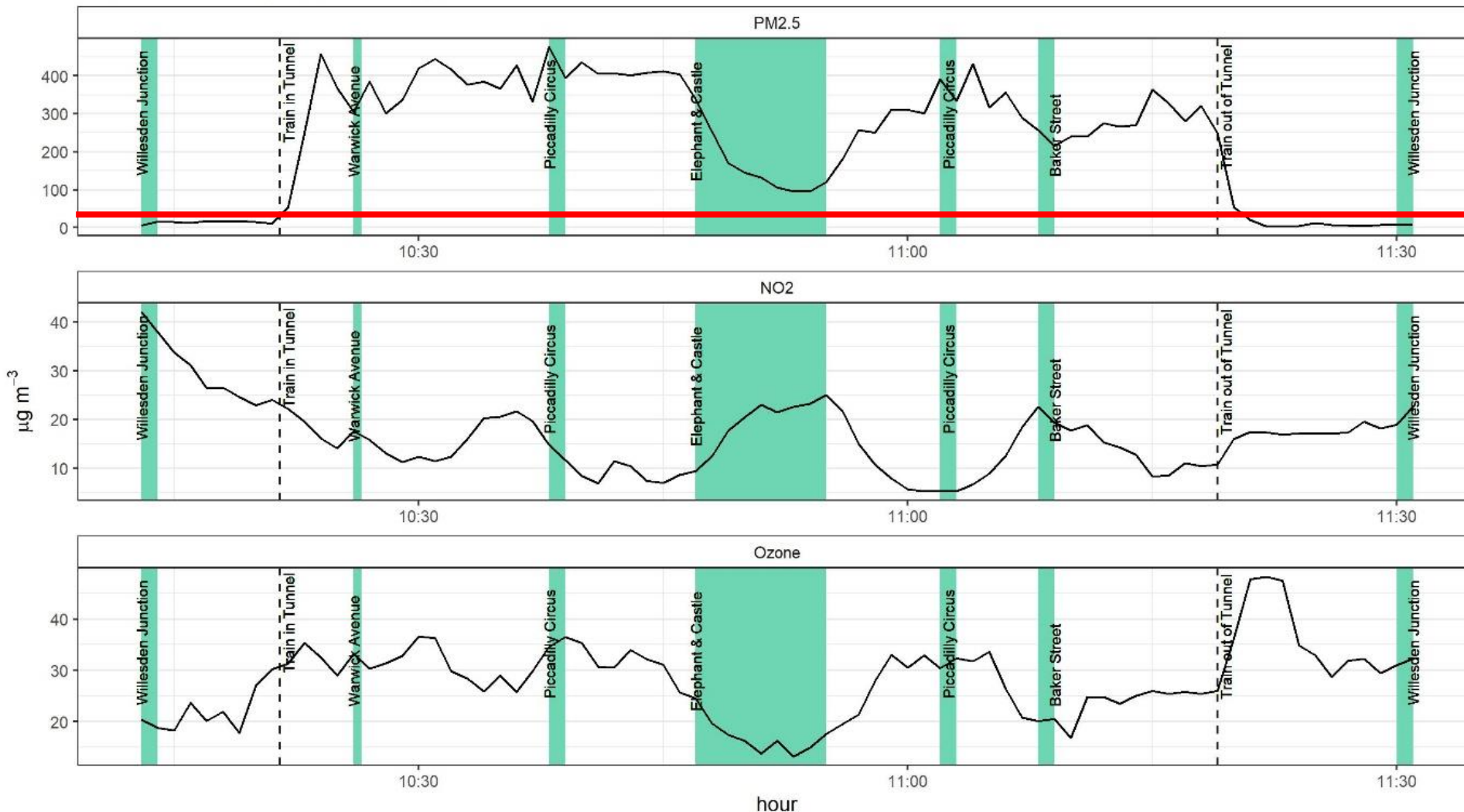
# EXAMPLE UNDERGROUND EXPOSURE JOURNEY

13 Dec 2021: Willesden Junction to Elephant & Castle  
Bakerloo Line Exposure Journey



# EXAMPLE UNDERGROUND EXPOSURE JOURNEY

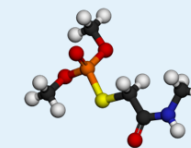
13 Dec 2021: Willesden Junction to Elephant & Castle  
Bakerloo Line Exposure Journey



WHO  
24h limit

Quels effets  
biologiques ?

Exposome interne  
Mesures moléculaires



Métabolomique

Mesurées sur notre  
plateforme





ET A NICE ?



# POURQUOI S'INTERESSER A LA POLLUTION DE L'AIR ?

## Pollution de l'air: Nice dans le rouge

Un nuage de pollution plombe le ciel niçois. Et ça ne devrait pas s'améliorer avant jeudi à Nice. Lundi après-midi, l'indice global de qualité de l'air, mesuré par l'organisme de surveillance Air PACA, est passé de médiocre à mauvais.

La rédaction • Publié le 17/03/2014 à 17:29, mis à jour le 18/03/2014 à 07:24



**nice-matin**

## Les Alpes-Maritimes placées en alerte pollution ce mardi, la qualité de l'air jugée "mauvaise"

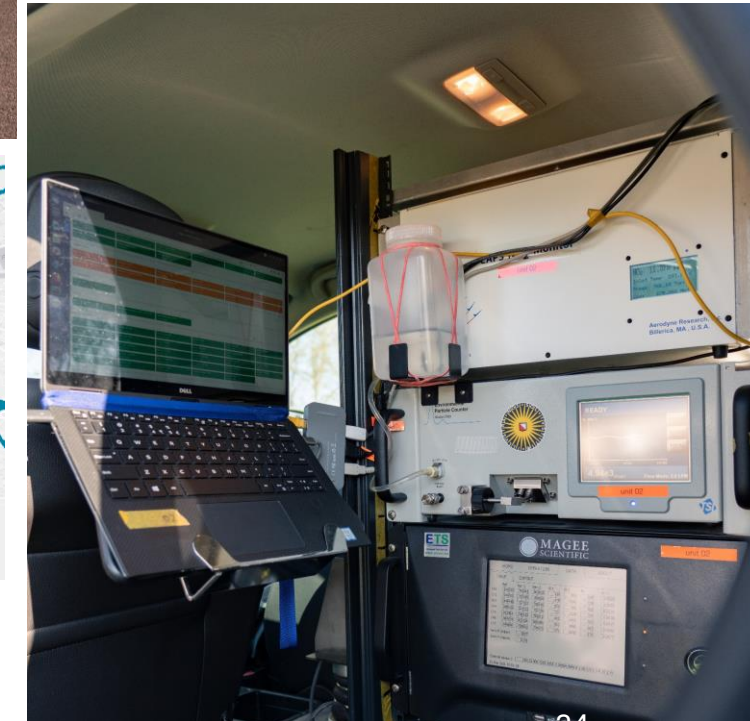
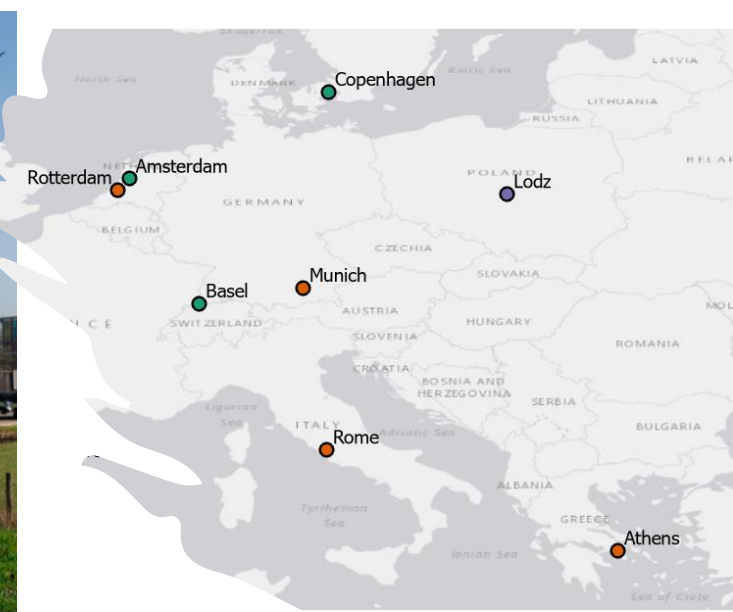
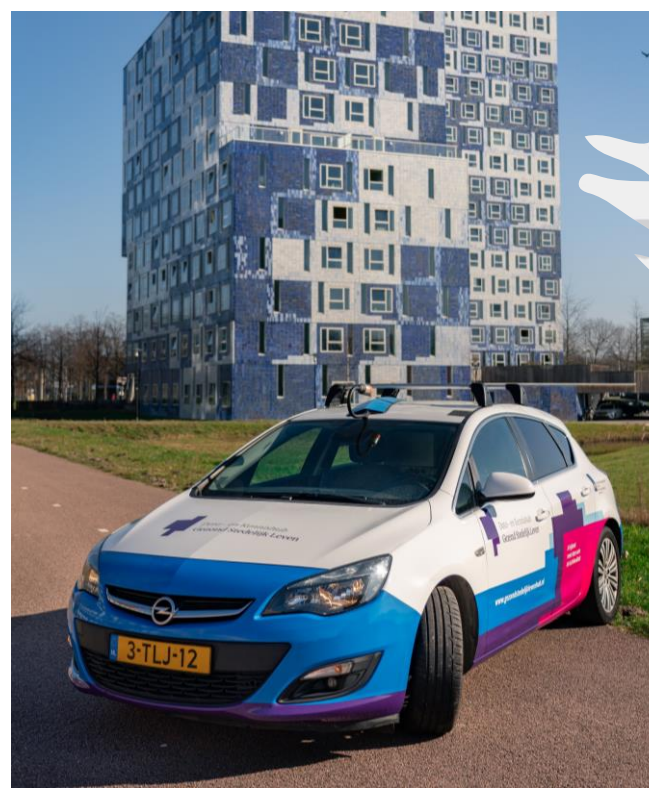
Les Alpes-Maritimes seront placées en vigilance tout public à la pollution de niveau 1 par AtmoSud ce mardi 23 juillet. Si la qualité de l'air était moyenne depuis quelques jours sur la région, le dépassement continu du seuil limite sur les Alpes-Maritimes justifie ce passage au niveau 1 d'alerte.

Alexandre Plumey • Publié le 22/07/2019 à 17:30, mis à jour le 22/07/2019 à 17:30



# Caracterisation pollution de l'air

- Collecte de données en tant reel carte detaillee de la pollution de l'Air a Nice et arriere Pays
- Seule ville Francaise incluse dans le projet
- Lien avec toutes les cohortes nicoises,
  
- Collaboration **Sandra Perez, ESPACE**
- Projet EXPANSE (Exposome powered tools for healthy living in urban settings)

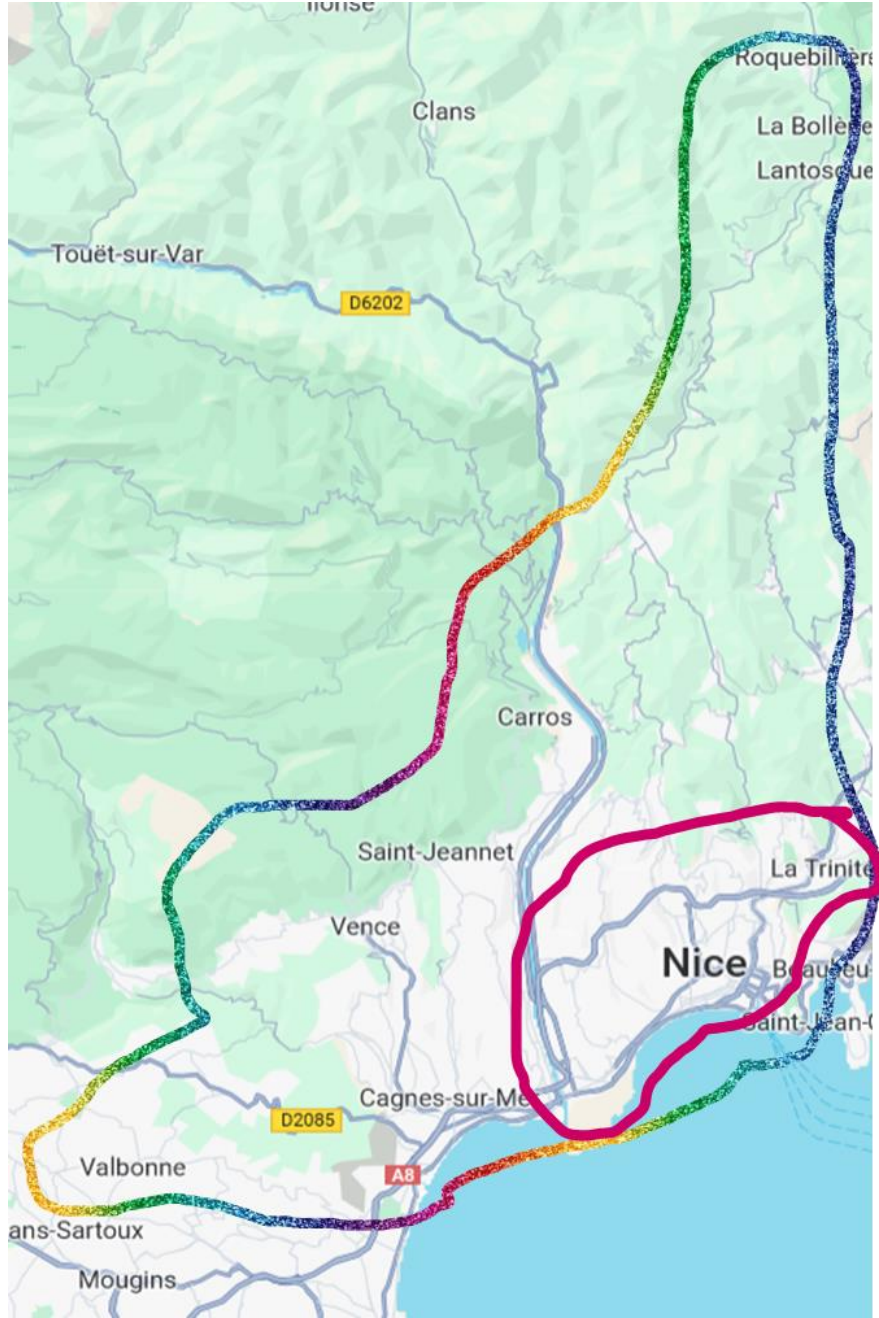




# Carte de Nice

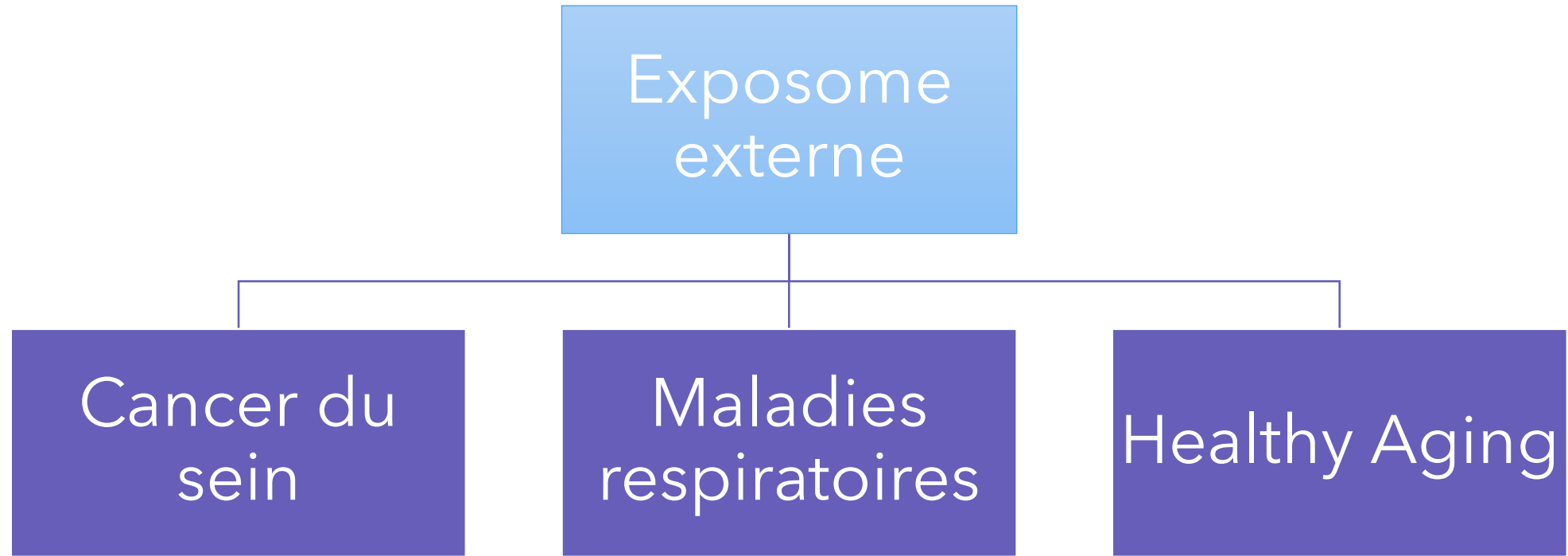


Device	Pollutants
GPS	Location
EPC	Ultrafine Particles
AE33	Black Carbon
DRX DustTrack	PM2,5
LiCOR	CO2
Aerodyne	NO2





# APPLICATIONS EXPOSOME-SANTE



Chimio thérapie et exposome  
C.Bailleux

Antoine Lacassagne  
CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER  
unicancer NICE

RespirERA  
IHU Côte d'Azur

Projet PReSAGE ANR

ESPACE

UNIVERSITÉ  
CÔTE D'AZUR

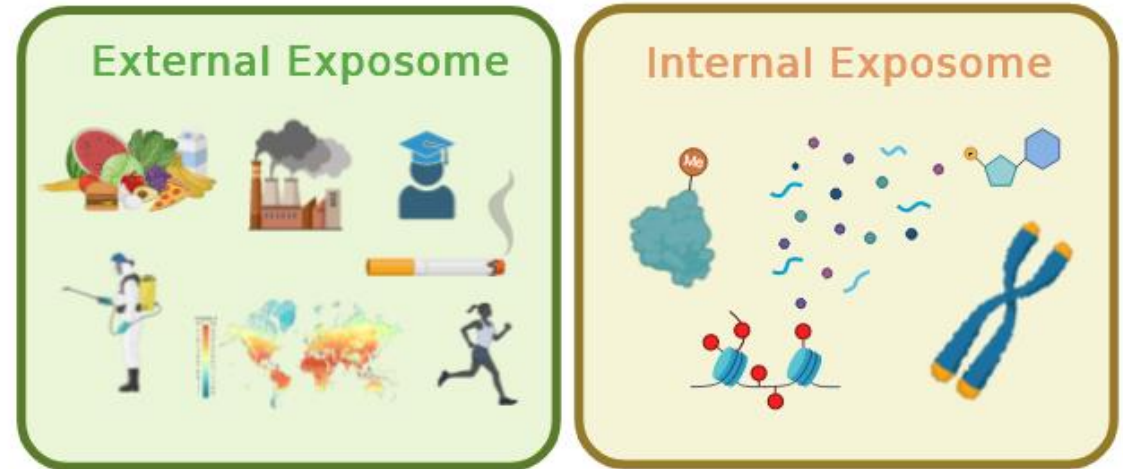
TIRCMATOS  
ccea  
ÉCOSYSTÈMES DES SCIENCES DE LA SANTÉ  
ÉCOLE UNIVERSITAIRE DE RECHERCHE

# L'EXPOSOME ET HEALTHY AGING

Projet ANR-PreSAGE

- ✓ expositions environnementales
- ✓ Marqueurs biologiques de l'âge

Comment l'exposome peut impacter le Healthy Aging ?





# ACKNOWLEDGMENTS AND COLLABORATORS

- **Universite Cote d'Azur**

- **UMR TIRO-MATOS**
- **Academie 3**
- **Raphael Zory**
- **Sandra Perez**

- **Imperial College London**

- Marc Chadeau-Hyam
- Lucas Cheng
- Michael Hedges

- **UC Berkeley**

- Stephen Rappaport
- Hasmik Grigoryan

- **International Agency for Research on Cancer**

- Augustin Scalbert
- Pekka Keski-Rahkonen
- Florence Guida

- **Utrecht University**

- Roel Vermeulen



MRC  
Centre for Environment & Health



**NIHR** | Health Protection Research Unit in  
Environmental Exposures and Health  
at Imperial College London



International Agency for Research on Cancer



Berkeley  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Utrecht University



Imperial College  
London

