



Créer

Médecine et Environnement



Radisson Blu, Boulogne-Billancourt

Bonjour à tous,

Cette gazette CREER paraît pour vous souhaiter une heureuse nouvelle année 2026, des projets à réaliser.

Elle souligne rétrospectivement la brillante réussite du symposium de septembre 2025 grâce à la qualité des orateurs et de leur présentation, l'intérêt exprimé par les 120 auditeurs et enfin au travail colossal de ses organisateurs.

Elle signe le dynamisme de notre groupe et rappelle dans le même temps l'impéiosité de transmission.

En effet les bientôt 20 années du groupe CREER, assurées par ses fondateurs, demandent un renouvellement du bureau, des organisateurs, des rédacteurs afin de pérenniser une association efficace et novatrice par ses sujets.

Le bilan positif de cette aventure réclame un prolongement rajeuni.

De prochaines études sont en cours et nécessitent votre indispensable participation, votre implication et vos critiques.

Très fraternellement.

Dr Patrick LEMESLE

Un mot d'introduction :

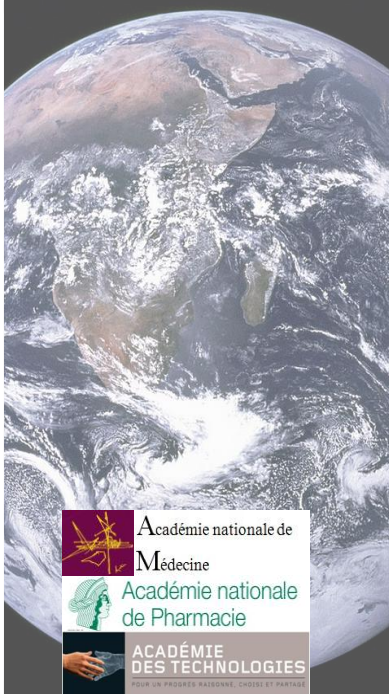
- En préambule à cette journée, il m'a paru intéressant de vous présenter un bref récapitulatif historique du concept de « Médecine Environnementale »
- C'est en 1989, lors de la conférence de Francfort, que cette notion apparaît avec le développement de l'écotoxicologie et de l'éco-épidémiologie mettant à mal les politiques de production industrielle intensive et certaines technologies novatrices.
- En 2012, l'OMS estime que 25% des pathologies chroniques et 23% de la mortalité mondiale sont liées à des facteurs environnementaux et que les polluants divers sont les déterminants principaux de la mortalité devant le tabagisme et les maladies infectieuses.
- En 2025, l'ONU fixe 17 objectifs de développement durable avec une composante sanitaire.
- L'environnement est donc un déterminant majeur de la santé à travers plusieurs facteurs :
 - La qualité des milieux, les nuisances véhiculées, les variations climatiques, l'activité industrielle, agricole et urbaine et les comportements humains.
- Lors de cette journée seront donc abordés les conséquences pour notre santé des différents polluants, l'incidence du réchauffement du climat, les effets nocifs de nos habitudes alimentaires, urbaines et médicamenteuses puisque la médecine environnementale est à la croisée des chemins entre recherche, pratique médicale, attitudes sociales et politiques de santé publique.

« L'eau et les Polluants chimiques »

Pesticides, métaux lourds, micro-organismes menacent la qualité de l'eau. Cette eau source essentielle de la vie.

Pr. Y. LEVI

Pharmacien, Pr. en Santé Publique-environnement, Mb de l'Académie nationale de Pharmacie, et de l'Académie nationale de Médecine.



L'eau et les polluants chimiques

Yves Levi, Professeur honoraire

Université Paris Saclay, UMR 8079



L'eau....les eaux

Air

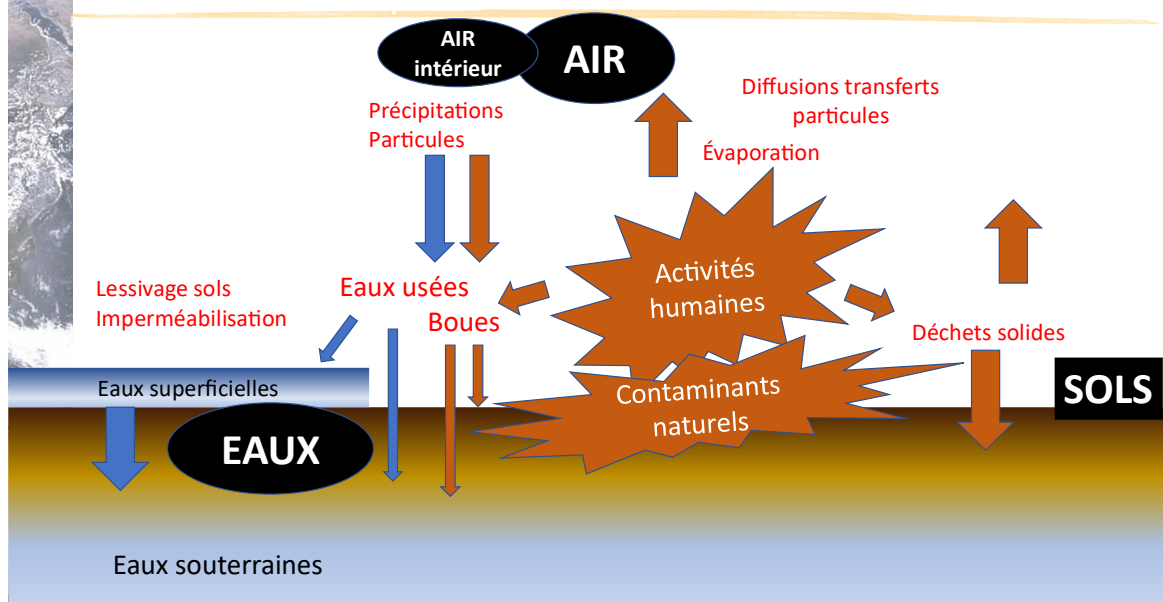
Potabilisées
Distribution publique
Conditionnées
Usages spéciaux
(Industries, soins...)

Usées
Urbaines
Industrielles

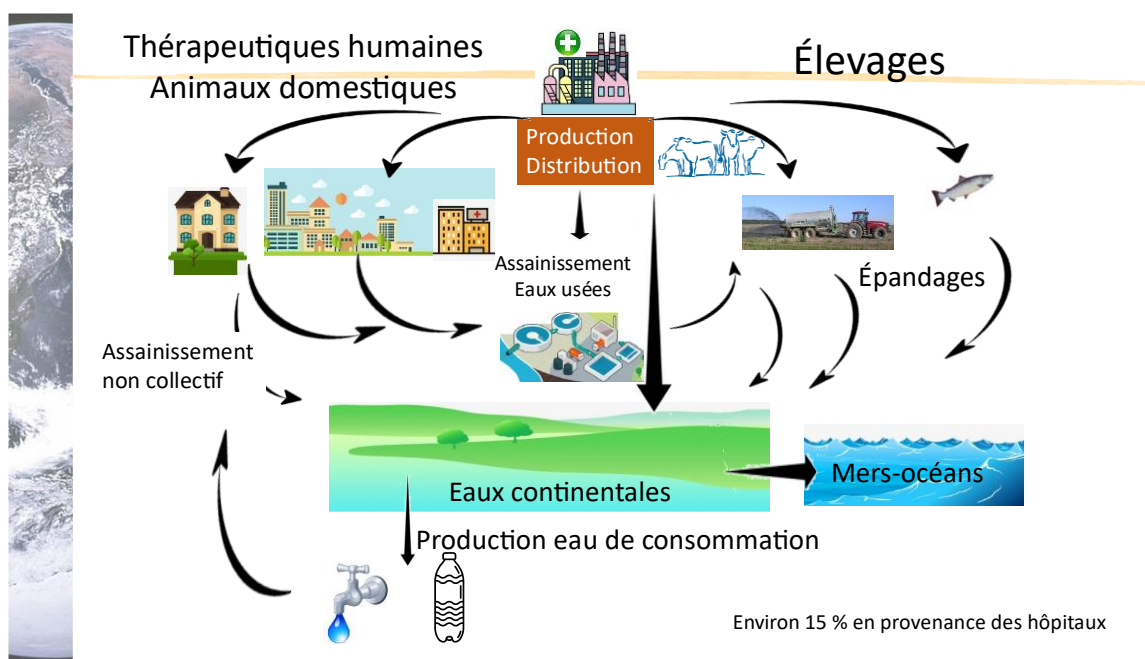
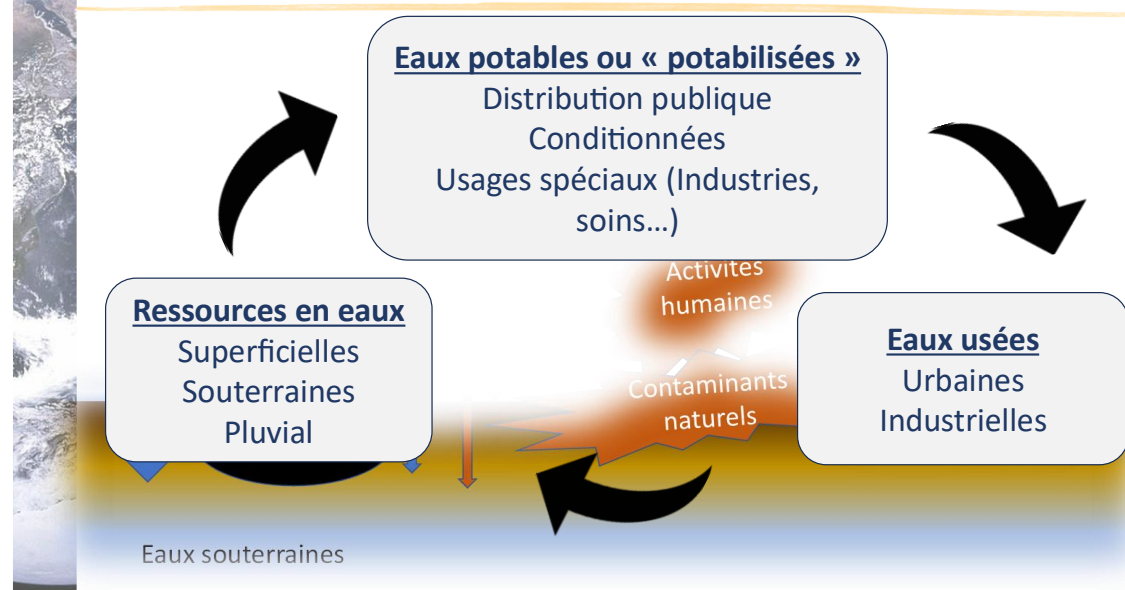
Ressources en eaux
Superficielles
Souterraines
Pluvial

Sols

Contexte d'interactions permanentes entre compartiments



« L'eau »..... des eaux



Concepts fondamentaux de la santé environnementale

Progrès analytiques

Chimiques
Biologiques (bioessais)
Microbiologiques

Progrès de l'épidémiologie

Grande liste de dangers

Pesticides, plastifiants, médicaments, polluants persistants, solvants, mélanges...

Bruit, chaleur, rayonnements...

Microorganismes

Inter-compartiments

Air
(intérieur-extérieur)
Eaux
(surface-souterraines)
Sols
(agriculture, industrie, mines, déchets...)

Une seule santé

Animaux/plantes
Humain
Environnement

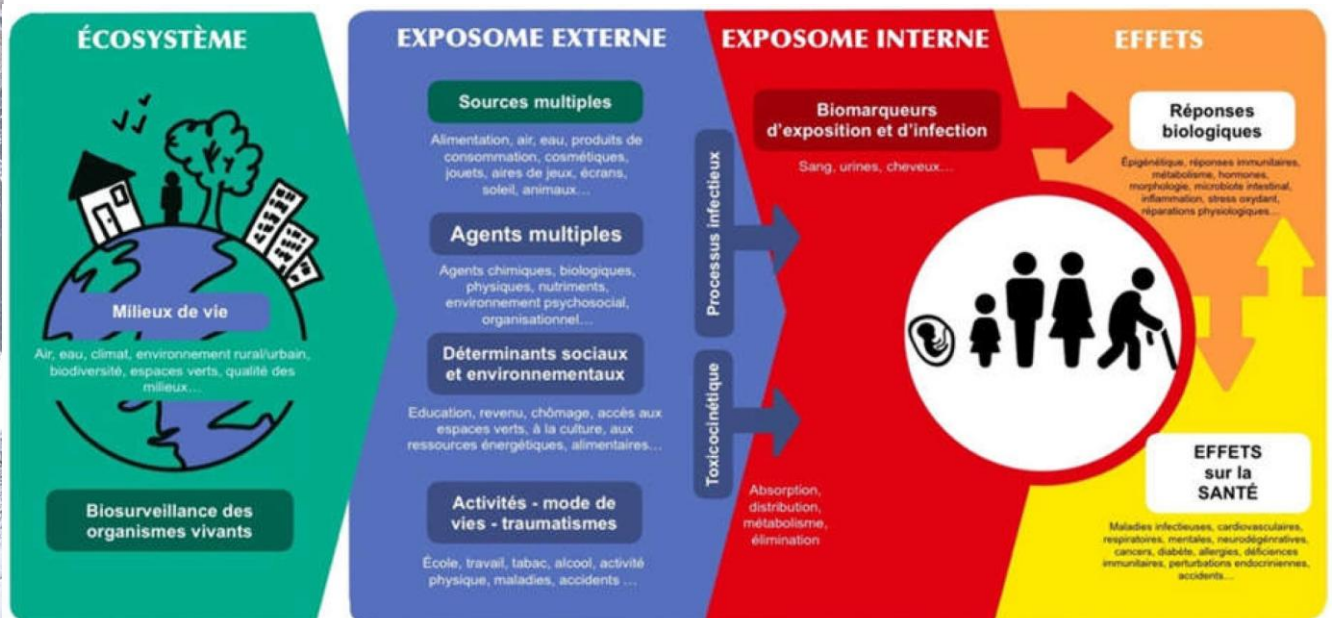
Connaître



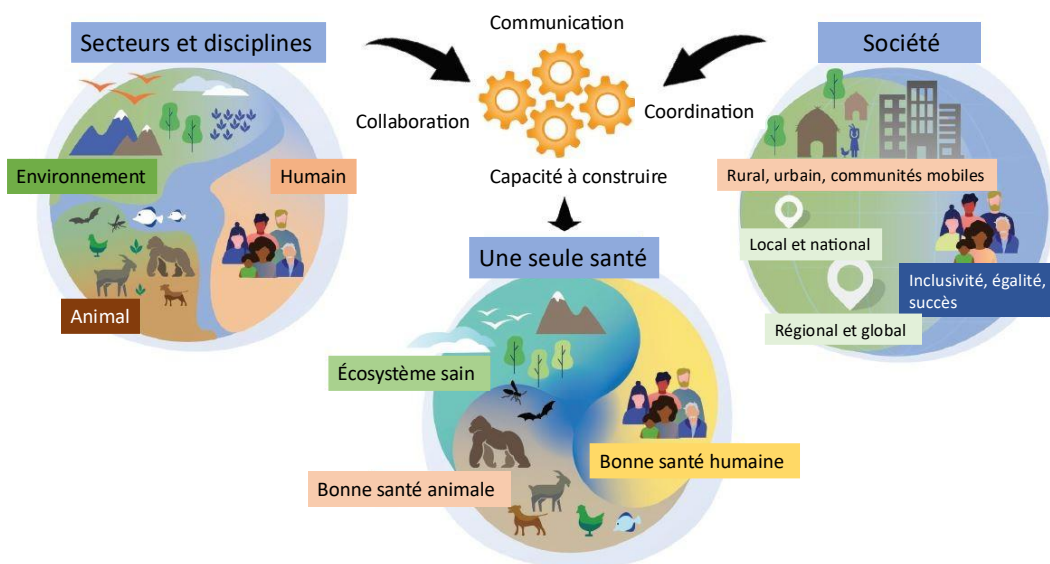
Problème global



Exposome : Une ambition et un besoin majeurs



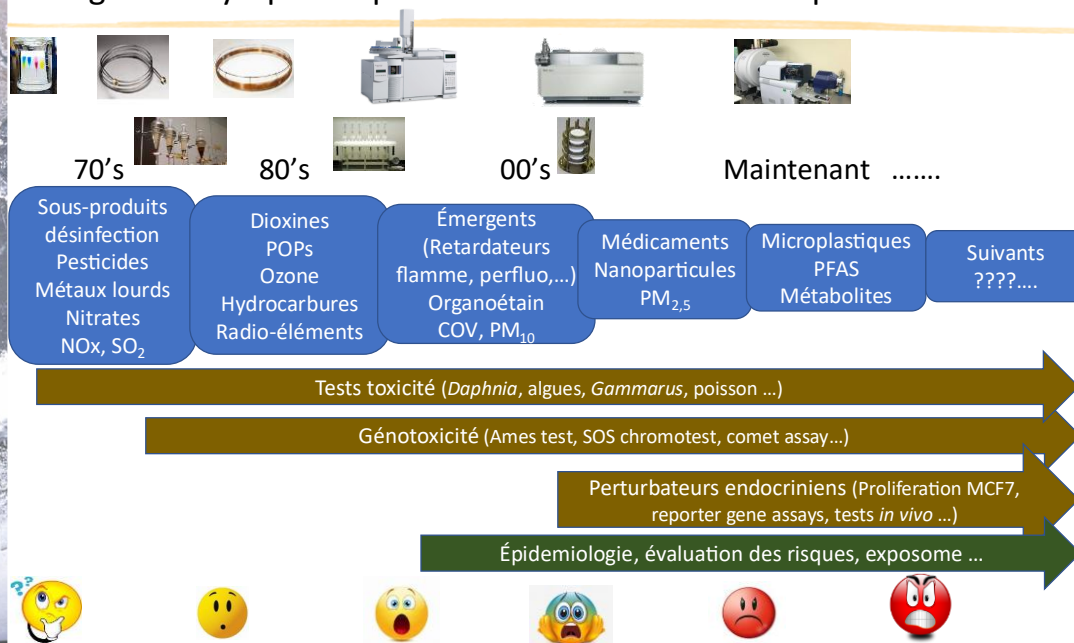
Une seule santé - One health



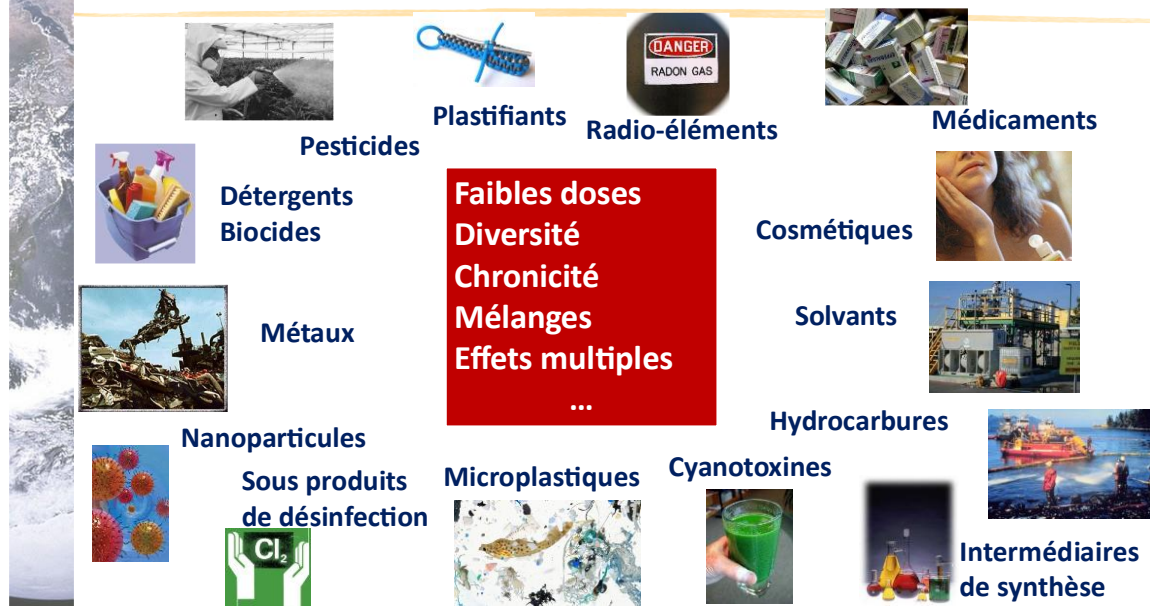
Contributions à l'exposome

- Inhalation : aérosols, diffusion de polluants volatils, de sous-produits de la chloration
- Ingestion : boisson, transferts
- Contacts cutanés
- La part de l'eau est encore à chiffrer

Progrès analytiques impressionnants.....forte inquiétude



Un contexte de multiples dangers chimiques et biologiques



Facteurs d'influence

- Une liste de dangers chimiques qui ne va cesser d'augmenter
- Exposition aux mélanges, chronique, faibles doses : risque évalué sur la consommation 1,6 L/jour/vie entière
- Quelle part des apports aliments et air ? : évaluation quantitative des risques sur la globalité des expositions
- Populations à risques : 1 000 premiers jours, développement, reproduction
- Développement des informations sur les effets par les bioessais
- Effets positifs : Apports en minéraux/oligoéléments

➤ **La gestion prévisionnelle doit se faire sur le mélange et non par paramètre individuel**

Directive européenne – Code de la santé publique

Polluants généraux : Acrylamide, Benzène, Benzo [a] pyrène, Bisphénol A, 1,2-dichloroéthane, Epichlorhydrine, Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), Somme des substances alkylées per et polyfluorées (PFAS), Pesticides, Tétrachloroéthylène et trichloroéthylène

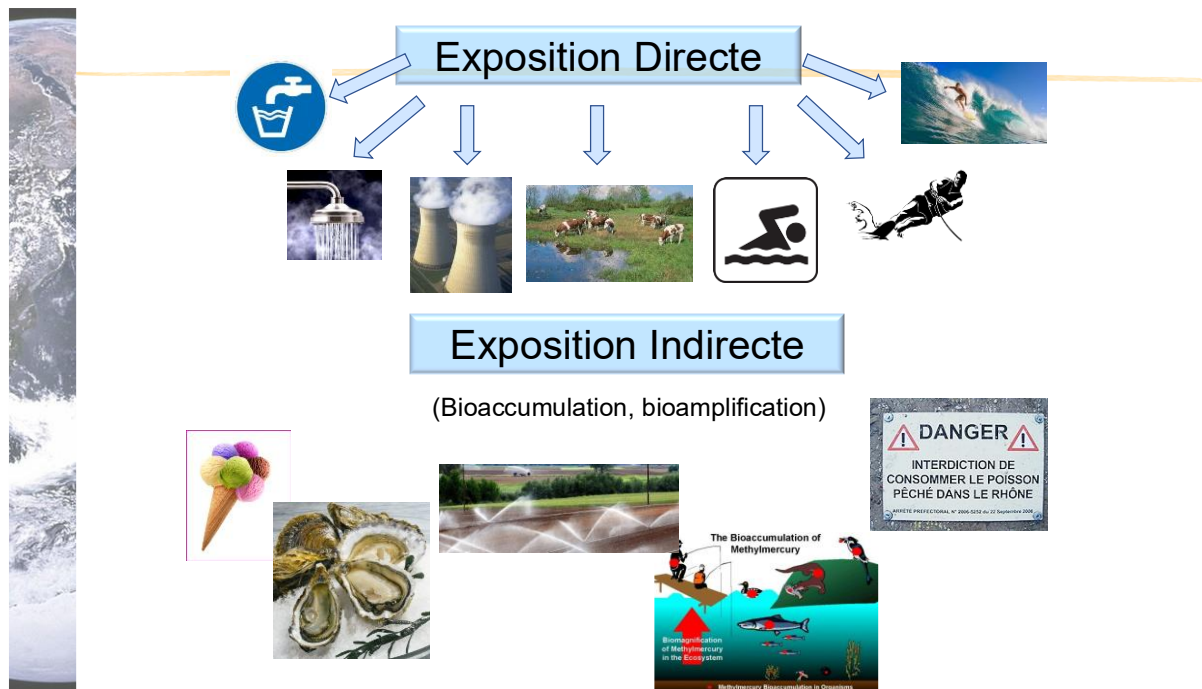
Sous-produits de la désinfection : Acides haloacétiques, Bromates, Chlorates, Chlorites, Trihalométhanes

Métaux et métalloïdes : Antimoine, Arsenic, Bore, Cadmium, Chrome, Chrome VI, Cuivre, Cyanures totaux, Mercure, Nickel, Plomb, Sélénium, Uranium

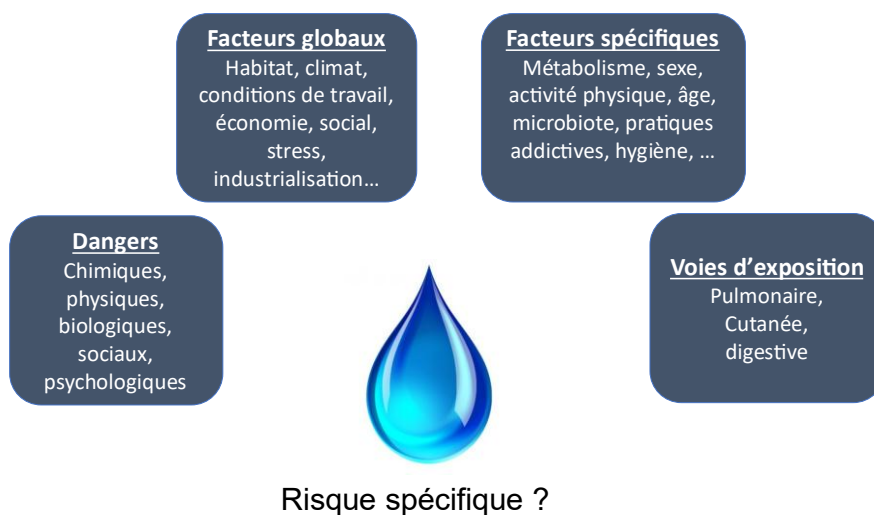
Minéraux : Chlorates, Fluorures, Nitrates, Nitrites

Relargage par des matériaux : Bisphénol A, Chlorure de vinyle, Plomb

Toxines : Total microcystines



L'eau au sein de l'exposome



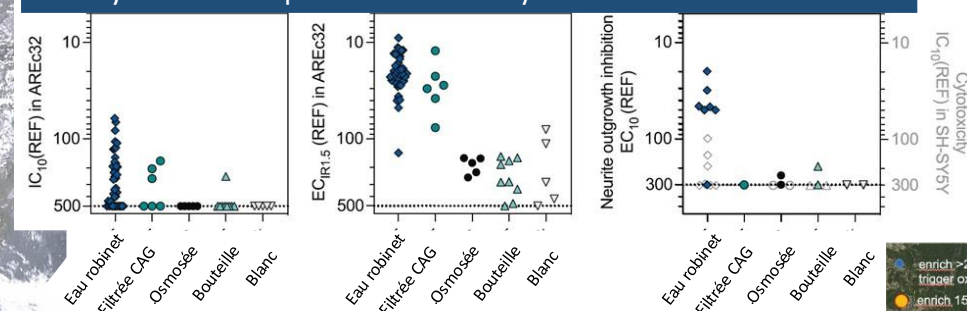
Bioessais

Effet sur la santé	Mécanisme toxique
Métabolisme des xénobiotiques	Activation récepteurs pregnane x Activation récepteurs aryl hydrocarbon
Perturbation endocrinienne	Estrogenicité, Antiandrogenicité, Fonction thyroïdienne Activité glucocorticoïde
Génotoxicité	Mutation de gènes, Mutation chromosomique Réponses aux dommages à l'ADN
Réponses au stress oxydatif	Stress réticulum endoplasmique, Protéines de choc thermique hypoxie, inflammation, Stress lié aux métaux, Stress oxydatif
Toxicité sur la reproduction et le développement	Toxicité sur la préimplantation Tests « non mécanistiques » (<i>in vivo</i>) Tests « mécanistiques » (nombreux en développement)
Neurotoxicité	Mécanismes restant à déterminer
Immunotoxicité	Mécanismes restant à déterminer

Dingemans et al., Integrated Environmental Assessment and Management, 15, 1, 126–134

Bioessais réseau Barcelone

Cytotoxicité Réponse au stress oxydatif Neurotoxicité



Savoir raisonner à l'aide de réponses biologiques face au mélange inconnu de polluants chimiques



Escher et al. J. Expos. Sc. Environm. Epidemiol. (2024) 34:126–135

Substances ou familles de substance	Niveau de connaissance du risque et mesures réglementaires existantes	Usages principaux
Bisphénols bisphénols (S, M...)	Ubiquitaires. Nombreuses données concernant le BPA, les autres bisphénols. Mesures réglementaires existantes (BPA).	Résines époxyde (intérieur des boîtes de conserve et des cannettes), tickets thermiques.
Phtalates autres phtalates (DBP, BBP...)	Ubiquitaires. Nombreuses données existantes sur ces substances.	Articulateurs et produits de décoration courante, plastifiants.
Phénoliques polychlorés, chlorocrésol, ortho-phényl-phénol	Ubiquitaires. Données limitées.	Produits de nettoyage, désinfectants.
Perfluorés PFOS/PFOA et autres perfluorés	Ubiquitaires. Données limitées.	Produits des textiles, revêtements de surfaces.
Polybromés Deca-BDE et autres PBDE	Ubiquitaires. Données limitées.	Produits ignifugés, retardateurs de flamme.
Additifs cosmétiques muscis xylène et cétone, 3-BC, 4-MBC, benzophénone-3, OMC, parabènes	Ubiquitaires. Données limitées.	Composés parfumants, filtres UV, conservateurs.
Des Pesticides Chlordécone	Ubiquitaires. Données limitées. Interdiction et suivi des contaminations (au titre de la convention de Stockholm).	Usage phytosanitaire ou biocide.
Autres substances présentées COV/COSV	Données limitées. Pas de mesures réglementaires spécifiques.	Carburant Colles/diluants/désodorisants Traitement des textiles
Des composés organiques volatils		

Mélanges de dangers
Exposition chronique
Bioaccumulations
Faibles doses

Rapport au
parlement,
2014

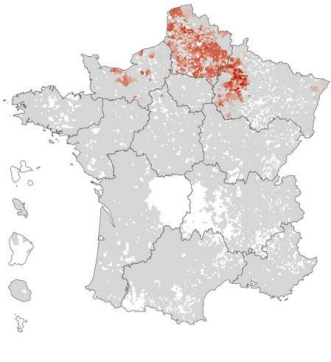
Crise des métabolites de pesticides

Chloridazone au nord et métolachlor à l'ouest

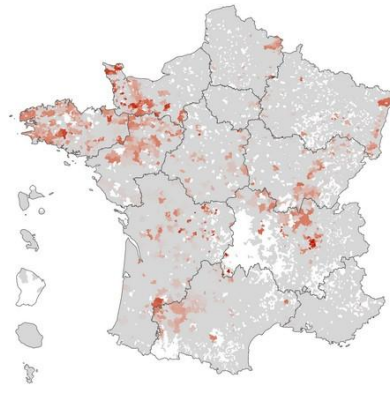
Part des prélèvements où les substances actives ou leurs métabolites ont dépassé la limite de qualité, par commune

0% 25% 50% 75% 100%

Chloridazone et ses métabolites

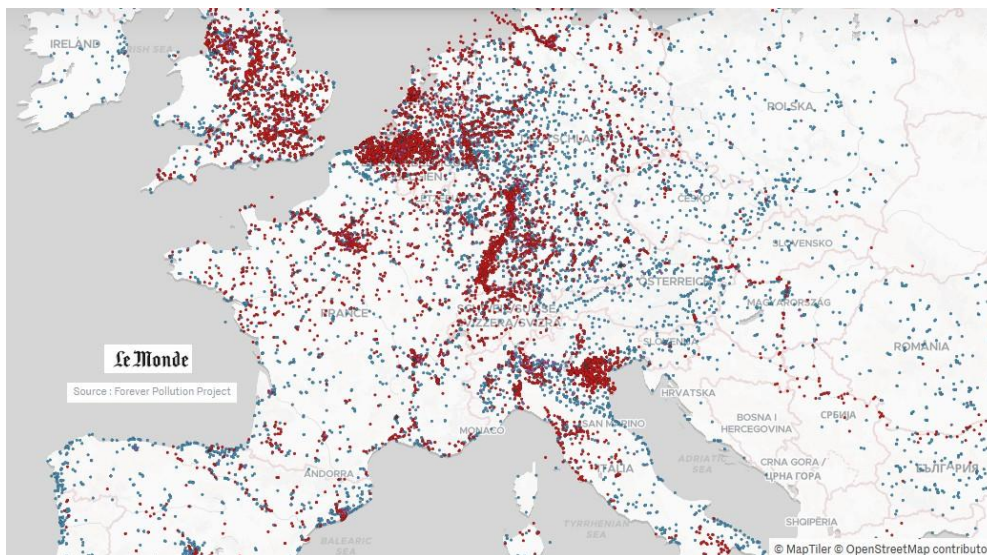


Métolachlore, S-Métolachlore et leurs métabolites



Source : base Sise-eaux. Crédits : franceinfo

Le cas des perfluorés (PFAS) très persistants

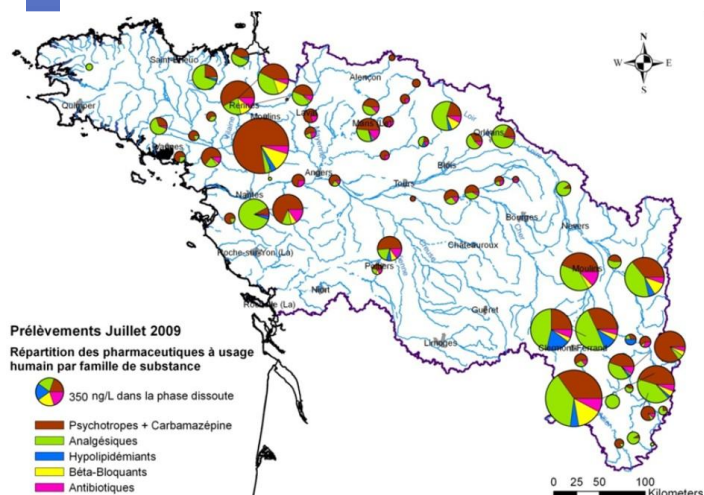


● Contamination détectée ● Utilisateur de PFAS ● Contamination présumée ◆ Producteur de PFAS

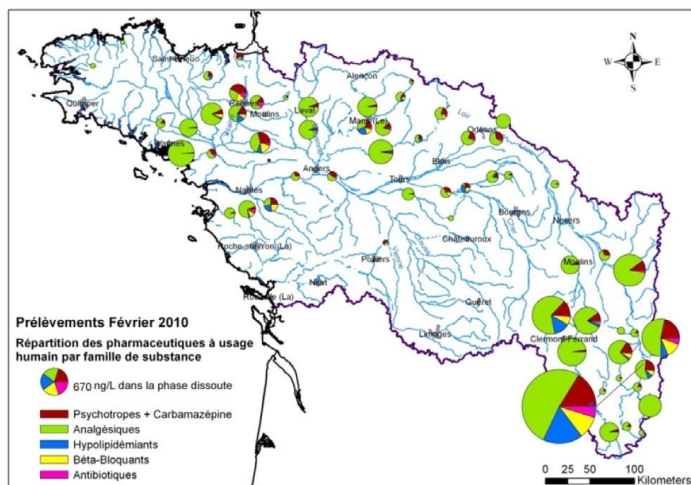
La pollution chimique : pression anthropique majeure

- 40 000 à 60 000 produits chimiques polluants commercialisés couramment
- Très nombreux métabolites et produits de dégradation
- Très nombreuses sources (énergies, eaux usées, déversements volontaires, déchets solides...)
- Tous les compartiments concernés (air, eau, sols) ainsi que les aliments, boissons, objets
- Très nombreuses familles (métaux, plastifiants, pesticides, retardateurs de flamme) et très nombreux effets toxiques (perturbateurs endocriniens, immunosuppresseurs, mutagènes et cancérogènes, reprotoxiques, cytotoxiques...)
- Persistance, bioaccumulation, exposition chronique, faibles doses, mélanges

Dosages médicaments humains eaux souterraines (ng/L)



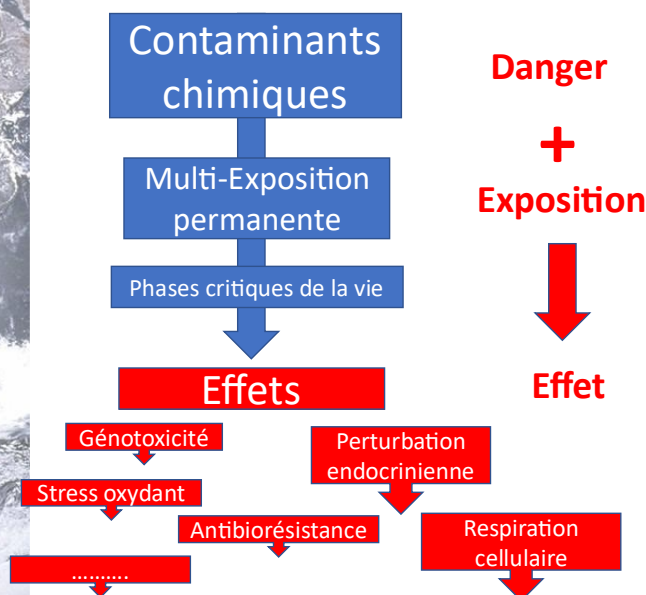
Juillet 2009



Février 2010

BRGM RP-59371-FR, 2011

Ne pas confondre dangers et risques



Effets induits : Perturbateurs endocriniens, oxydation, génotoxicité, cancérogénicité, baisse d'immunité, antibiorésistance, troubles de croissance, troubles de la reproduction, diabète, obésité

Relation dose effet (non linéaire aux faibles doses, additivité, synergie...)

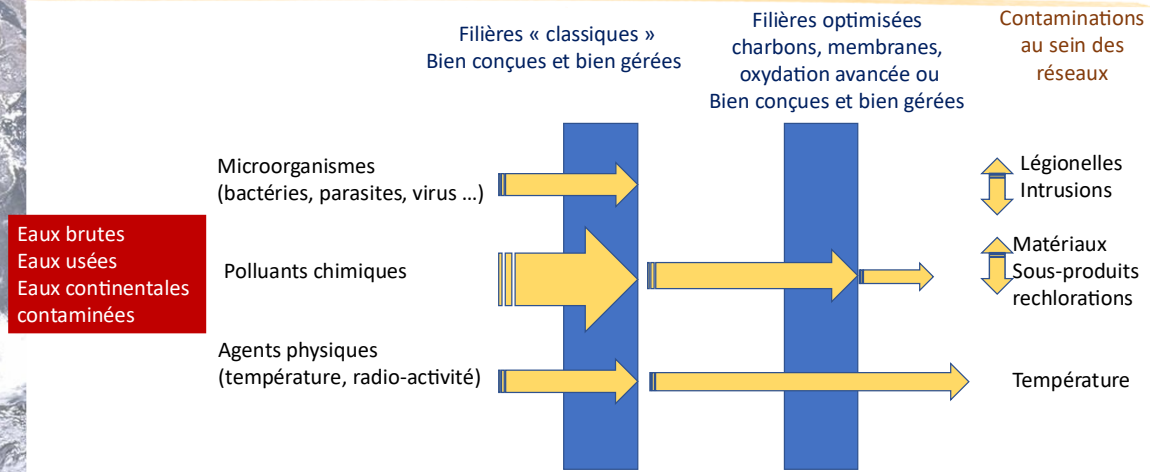
Phases critiques de la vie (embryon, croissance, reproduction...)

PFAS 4,4 ng/Kg/J EFSA Total : 0,5 µg/L eau potable

Bisphénol A : 2,5 µg/L

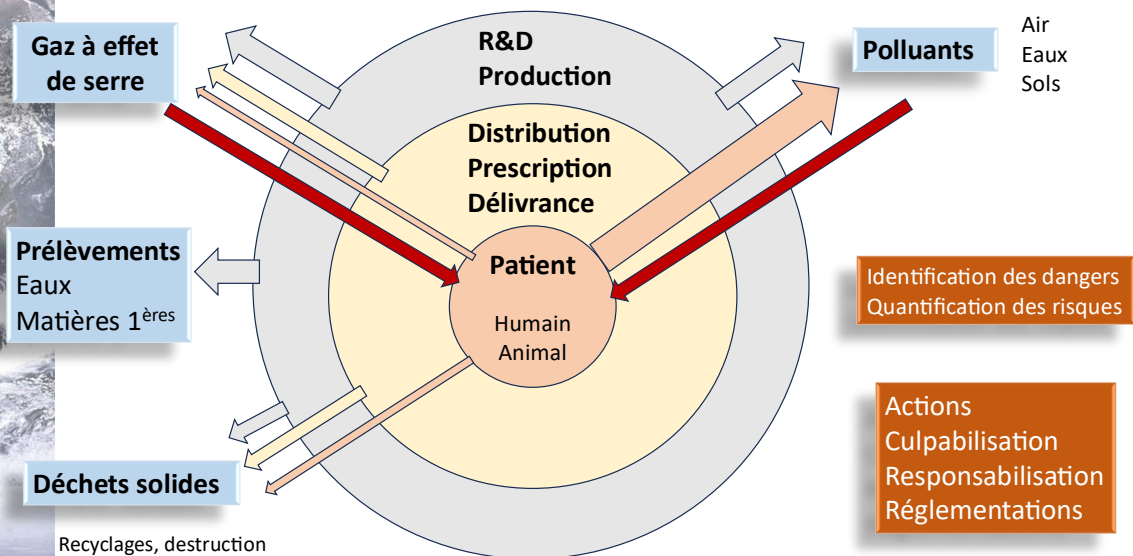
Perturbateurs endocriniens : 0,1 ng/L ?

Usine-réseau : un réacteur physico-chimique et biologique complet

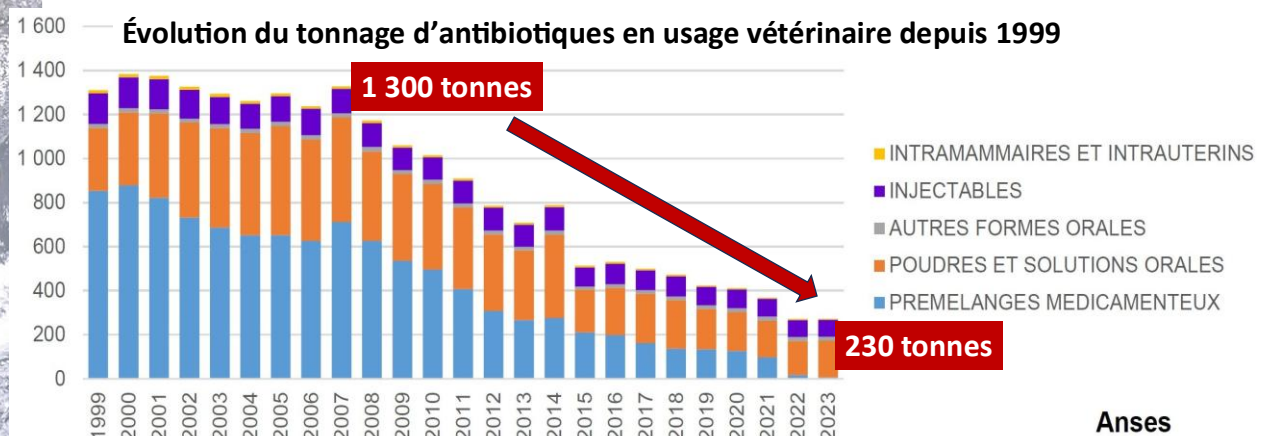


Jusqu'à quel niveau de pureté ??

Tous responsables, tous acteurs



Action volontariste : antibiotiques en usage vétérinaire France



« Pollution et Rhumatismes »

Quels sont les polluants pour lesquels il existe une association statistique entre leur exposition et le risque de développer une PR ou un autre RIC, et quel est l'impact des polluants sur la physiopathologie arthrosique ?

Pr. E. TOUSSIROT

Rhumatologue, Centre d'Investigation Clinique INSERM CIC-1431, CHU de Besançon.

Résumé :

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) sont des pathologies complexes relevant de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. Ces derniers sont très nombreux et comportent des facteurs infectieux, alimentaires, des intoxications (médicamenteuses, tabac, alcool). Le rôle de la pollution dans la physiopathologie de ces pathologies est de description récente et son analyse résulte de préoccupations actuelles en termes de changement climatique et de protection environnementale.

La pollution relève de différentes sources, naturelles mais également de l'activité humaine.

Différents secteurs d'activité sont sources de pollution : industrie, transport, agriculture et habitation. La pollution de l'air comporte différentes substances comme les oxydes d'azote (NO, NO₂), l'ozone (O₃), le dioxyde de soufre (SO₂), le monoxyde de carbone (CO) ainsi que les particules fines ou ultrafines PM₁₀ et PM_{2,5}. La pollution de l'air représente un risque environnemental majeur pour la santé, exposant à des pathologies cardiovasculaires, respiratoires et à des cancers.

Le rôle joué par les polluants atmosphériques dans les différentes pathologies rhumatismales commence à se préciser. Ces polluants peuvent interagir avec le poumon, organe d'interface, pour induire localement une réaction inflammatoire, activer le système immunitaire notamment le tissu lymphoïde associé à l'arbre bronchique (iBALT), générer un stress oxydatif, stimuler certains récepteurs (*aryl hydrocarbon receptor* -ARH-) pour induire une réponse Th17 et favoriser une inflammation systémique. Dans certaines circonstances, les polluants atmosphériques ont été associés à l'activation de l'enzyme PAD (*peptidyl arginine deiminase*) pour générer des peptides citrullinés.

Des études épidémiologiques permettent de retenir les polluants atmosphériques comme cofacteur étiologique de certaines pathologies inflammatoires comme le lupus systémique ou la polyarthrite rhumatoïde (PR). L'exposition aux polluants de l'air est également associée à un risque de poussée de certains RIC comme la PR ou la spondyloarthrite axiale, et à la résistance à certains traitements comme les agents biologiques. Le rôle joué par les polluants de l'air dans la goutte et l'arthrose est moins documenté.

Ainsi l'exposition aux polluants de l'air représente un facteur étiologique ou d'entretien d'une pathologie inflammatoire qui est en partie modifiable par des mesures de protection environnementale.

Références :

- 1- Dossier « Pollution et rhumatismes » RéfleXions Rhumatologiques, 2023, N°247 : 1-39
- 2- Dellapira PF et al. The effects of climate change on rheumatic conditions. An evolving landscape and a path forward. *Arthritis Rheumatol* 2024 ; 76 : 1459-66
- 3- Ruzzon F et al. Environment and arthritis. *Clin Exp Reumatol*, 2024 ; 42 : 1343-49.

Rhumatismes et pollution atmosphérique

Pr Eric TOUSSIROT

Centre Investigation Clinique INSERM CIC-1431

CHU de Besançon

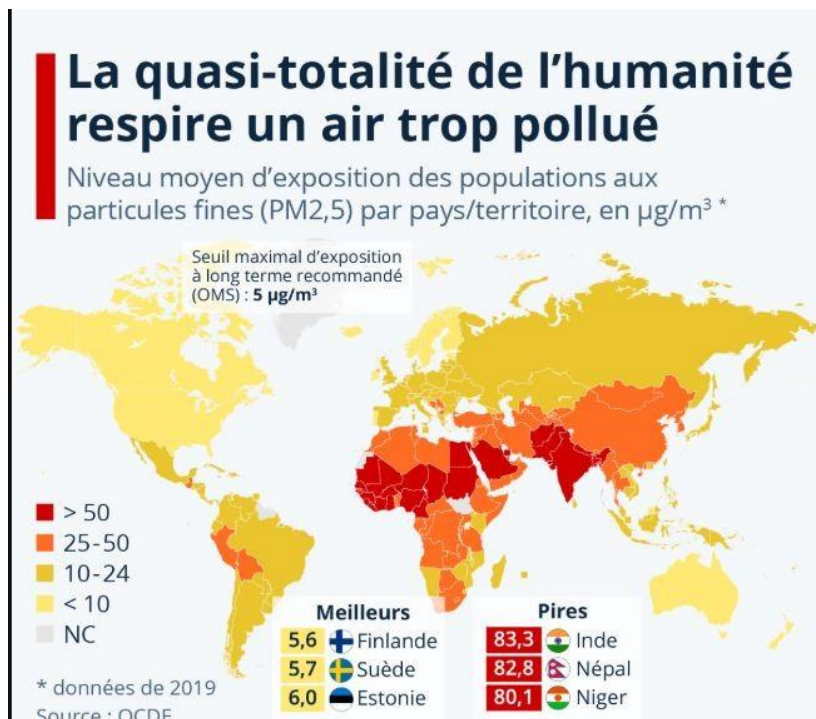
UMR 1098 Right

« interactions Hôte-Greffon & ingénierie cellulaire et génique »

Université Marie et Louis Pasteur



Symposium Créer
MEDECINE et ENVIRONNEMENT
Boulogne Billancourt
20 Septembre 2025



niveau moyen d'exposition des populations aux particules fines (PM_{2,5}) par pays/territoire, en µg/m³.
28 septembre 2023

tristan.gaudiaut@statista.com



Tous les secteurs d'activité – industrie, transport, résidentiel, agriculture – contribuent à la pollution atmosphérique. Les sources les plus fréquentes résultent :

- de la **combustion** (véhicules, chaudières industrielles et résidentielles, chauffage au bois, machines, brûlages de déchets végétaux...)
- **des émissions de poussières** (exploitation carrières, activités agricoles, usure des routes, des pneus et des plaquettes de freins, envols de poussières minérales...)
- **des fuites fugitives et des évaporations**, notamment de composés organiques ou de carburants sur tous les sites industriels, mais également issus des réservoirs des véhicules et des chaudières.

polluants	Sources d'émissions naturelles	Sources d'émissions anthropiques
Particules fines et ultrafines	Erosion et éruptions volcaniques, incendies	Trafic routier (diesel), industries, combustion, incendies
Oxydes d'azote (NO, NO₂)		Trafic routier, combustion, engrais azotés
Ozone (O₃)	Polluant secondaire formé à partir des oxydes d'azote et des COV sous l'effet des rayonnements solaires	
Ammoniac (NH₃)		Agriculture
Dioxyde de soufre (SO₂)	Eruptions volcaniques	Combustion du charbon et du fuel
Monoxyde de carbone (CO)		Trafic routier, chauffages
Composés organiques volatils (COV)	Forêts et cultures	Transport, industrie chimique, chauffage, agriculture (pesticides, engrais)
Polluants organiques persistants (POP)	Incendies de forêts	Combustions incomplètes
Métaux lourds	Croûte terrestre, volcans, geysers	Combustion du charbon, du pétrole, des déchets ; trafic routier, industries

Exposition environnementale et conséquences sur la Santé : approche « 3^E »

Mauny F et al
Réflexions Rhumatologiques 2023

Epidémiologie

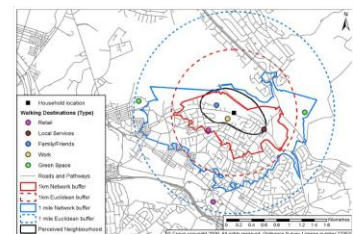
- Épidémiologie descriptive/analytique
- Événements: occurrence/incidence, récurrence, poussée, décès
- Epidémiologie analytique: lien existant entre l'exposition et la survenue de la pathologie (cofacteurs)
- Épidémiologie environnementale: exposition environnement **différents espaces de vie** et influence sur la santé.
- Problème puissance statistique

Expologie

- Exposomique: évaluation des expositions
- Existence, fréquence, intensité et durée de **contact avec l'agent**
- Estimation rétrospective/ prospective
- Fenêtre d'exposition: courte (aiguë)/longue (chronique)
- Délai d'induction ?
- Utilisation
 - questionnaires individuels
 - monitoring individuel (dosimètre)
 - quantification concentrations polluants (domicile/ mesures/modélisation)
- **Choix du lieu d'exposition:** domicile/ intérieur/extérieur, mobilité

Environnement

- Milieu urbain ++
- Exposition environnementale **multiple**: chimique, biologique, physique
- Iniquité environnementale
- **Mobilité** population



Qualité de l'estimation de l'exposition environnementale et éloignement de l'indice utilisé

Type de données	Qualité de l'approximation
Mesures personnelles quantitatives	+++
Mesures environnementales proche lieu de résidence ou d'activité	
Proxy/critère de substitution quantitatif	
Distance au site et durée d'exposition	
Résidence ou travail dans une aire géographique raisonnablement proche du site d'exposition	
Résidence ou travail dans une aire géographique administrative incluant un site supposé	-

Nieuwenhuijsen M
Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology, Oxford University Press, 2005



Poids facteurs environnementaux dans MAI: 40-70%
 Zhao CN et al, Autoimmunity Rev 2019

Pollution de l'air et rhumatismes: questions soulevées ?

- Quelles pathologies: inflammatoires/ microcristallines/arthritis ?
- Quels polluants ?
- Co/facteur étiologique ?
- Induction d'autoimmunité/autoanticorps ?
- Entretien de l'activité pathologies chroniques/ induction de poussées ?
- Résistance aux traitements ?
- Participation aux comorbidités ?
- Facteur d'hospitalisation/ décès ?



Tabac et Polyarthrite



- Association PR-tabac Homme (OR 1- 2,7)
- Relation tabac et sévérité de la PR (facteurs rhumatoïdes, nodules, score radiographique)
- Induction d'Ac anti-CCP par le tabagisme.

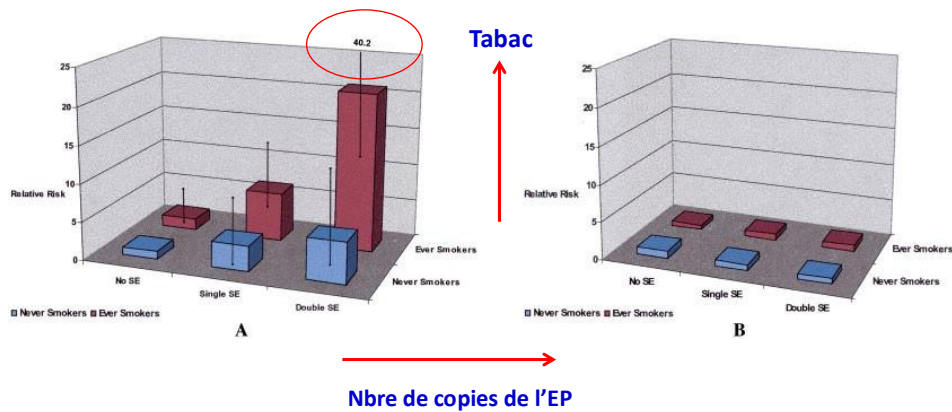
- 930 PR récentes, 1126 Témoins
- Interaction Tabac, EP, Ac anti CCP
- RR de PR selon le tabagisme et le terrain génétique (expression de l'épitope partagé):

		EP -	1 copie EP	2 copies EP
Anti CCP +	Non fumeur	Référence	3.3 [1.8–5.9]	5.4 [2.7–10.8]
	Fumeur	0,6 [0,4-1]	6.5 [3.8–11.4]	21.0 [11.0–40.2]
Anti CCP -	Non fumeur	référence	0.8 [0.5–1.3]	0.7 [0.4–1.5]
	fumeur	0,6 [0,4-1]	0.8 [0.5–1.2]	0.8 [0.4–1.7]

Terrain génétique:
EP = épitope partagé

Klareskog L,
 Arthritis Rheum, 2006

Interaction tabac et terrain génétique



10

PR et Pollution atmosphérique

Résultats de l'étude de K.T.Tang

Ann Rheum Dis 2019;78:1288-91



❑ Etude cas – témoins (1/4)

❑ 1/2002 → 12/2013

❑ Assur Maladie Taïwan

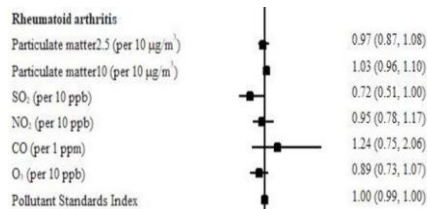
❑ Données croisées avec

Agence de l'Environnement
(368 communes)

Association Lupus et exposition NO_2
OR: 1,46 [1,03- 2,08]

⇒ 5 283 PR vs 21 132 T

NS



Ajustement sur:
âge, sexe, urbanisation, revenus foyer

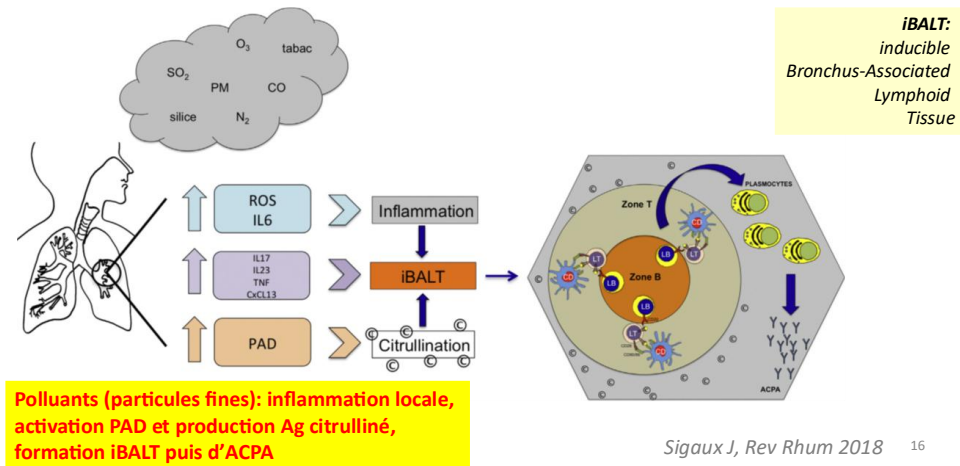
14

Risque de PR selon l'exposition aux polluants de l'air

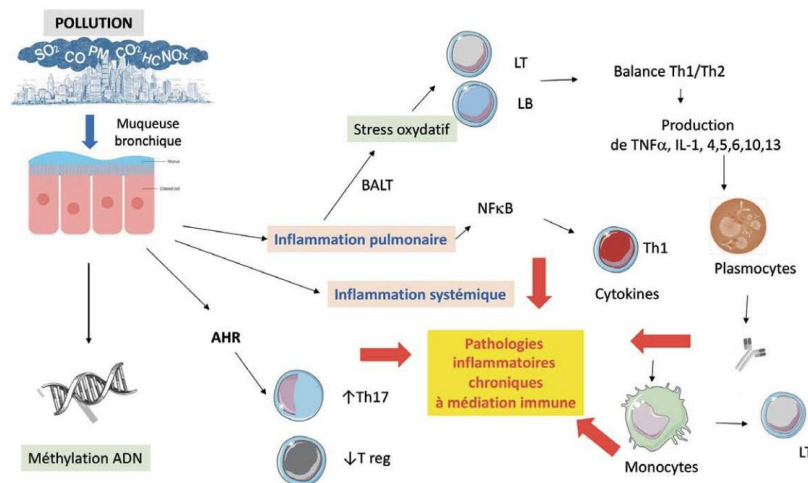
Auteur de l'étude	Type d'étude	Populations	Risque de PR
Hart JE Ann Rheum Dis 2013	Etude cas témoins Suède	1497 PR incidente 2536 témoins	SO_2 : OR 1,18 (0,97- 1,43) NO_2 : OR 1,09 (0,99-1,19)
Hart JE Arthritis Care Res 2013	Etude cas-témoins cohorte NHS infirmières Etats Unis	2.536 Témoins et 1.497 PR incidentes	PM_{10} (2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) : OR = 0,99 (0,92-1,07) SO_2 (8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) = 1,18 (0,97-1,43) NO_2 (9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) = 1,09 (0,99-1,19)
De Roos AJ Environ Health Perspect 2014	Etude cas-contrôle Canada	640.041 Témoins et 2.692 PR	NO_2 : OR = 0,89 (0,84-0,94) NO : OR = 0,96 (0,92-1)
Chang KH Environ Int 2016	Etude longitudinale rétrospective Taïwan	$\text{PM}_{2.5}$: 244.413 Témoins et 236 PR NO_2 : 247.419 Témoins et 376 PR	$\text{PM}_{2.5}$: HRa = 0,79 (0,53-1,16) NO_2 : Quartile 3 : HRa = 1,53 (1,12-2,09) Quartile 4 : HRa = 1,52 (1,11-2,08)
Shin J Int J Environ Res Public Health 2019	Etude cas-contrôle Corée du Sud	1.776 Témoins et 444 PR	Pas d'association avec PM_{10} , SO_2 et NO_2 Ozone (Quartile 3 versus < 37,66 ppb) OR = 1,45 (1,08-1,96) Quartile 4 versus < 37,66 ppb OR = 1,35 (1 – 1,83) Monoxyde de carbone Quartile 2 : 1,52 (1,12-2,04) Quartile 3 : 1,57 (1,16-2,12)
Ho WC Int J Environ Res Public Health 2022	Cohorte de population Taïwan	722.885 témoins 9.338 PR	$\text{PM}_{2.5}$: HRa = 1,053 (1,043-1,063) PM_{10} : HRa : 1,048 (1,039-1,058)
Park JS Rheumatology 2021	Corée du Sud	230.034 Témoins et 254 PR	$\text{PM}_{2.5}$: Quartile 4 : HRa = 1,83 (1,07-3,11) $\text{PM}_{2.5-10}$: Quartile 4 : HRa = 1,47 (0,94-2,28)
Adami G 2022 RMD Open 2022	Etude observationnelle rétrospective Italie	81.363 sujets et 3817 PR	$\text{PM}_{10} \geq 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OR = 1,408 (1,27-1,560) $\text{PM}_{2.5} \geq 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OR = 1,559 (1,401-1,734)

Pollution de l'air et risque de polyarthrite: quels mécanismes

- Présence peptides citrulinés, ACPA et PAD dans le poumon fumeurs sans PR
- Prédominance PR pays industrialisés, zones urbaines
- Relation lieu résidence proximité d'une route et PR: OR= 1,37 [1,11-1,68]
- Modèle expérimental: induction iBALT lors exposition particules de diesel



Pollution de l'air et pathologies inflammatoires



AHR: aryl hydrocarbon receptor

Toussiot et al, Réflexions Rhumatologiques, 2023

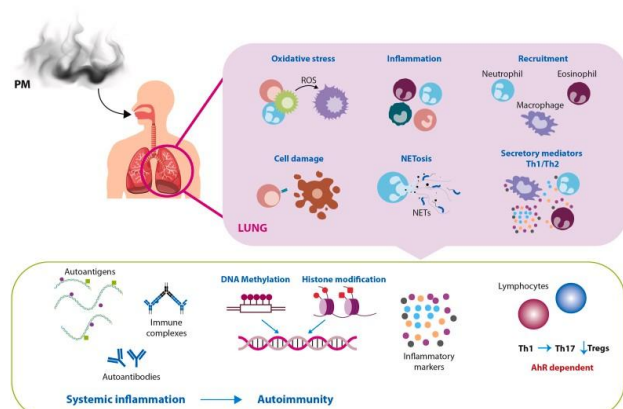
Pollution et induction d'auto-anticorps

- Poumon: organe d'interface environnement/compartiment sanguin
- Inflammation localisée et systémique
- Présentation particules au système immunitaire comme antigènes

→ Fine particule matter air pollution and antinuclear antibody positivity: The Ontario Health Study (Zhao N et al. EULAR 2025 POS0101)

→ cohorte CARTaGENE (Québec): association exposition PM_{2,5} et ACPA OR 1,19 par µg/m³ [1,03-1,36] (Zhao N, Arthritis care Res 2022)

→ Registre PR Vétérans USA. 557 (90% H). Relation indépendante exposition PM_{2,5} et taux ACPA (Alex AM, Clin Rheumatol 2020)



Pollution et autres maladies auto-immunes



Fine particulate air pollution and systemic autoimmune rheumatic disease in two Canadian provinces

Sasha Bernatsky^{1,2,3,4}, Audrey Smargiassi^{1,2,3}, Cheryl Barnabe^{1,2,3}, Lawrence W. Svenson^{1,2,3,4}, Allan Brand^{1,2,3}, Randall V. Martin^{1,2,3}, Marie Hudson^{1,2,3}, Ann E. Clarke^{1,2,3}, Paul R. Fortin^{1,2,3}, Aaron van Donkelaar^{1,2,3}, Steven Edworthy^{1,2,3}, Patrick Bélisle^{1,2,3}, Lawrence Joseph^{1,2,3}



The effect of air pollution exposure on risk of outpatient visits for Sjogren's syndrome: A time-series study

Yue Chen^{1,2,3,4}, Yi-Sheng He^{1,2,3,4}, Ya-Ting Feng^{1,2,3,4}, Zheng-Dong Wu^{1,2,3,4}, Jie Wang^{1,2,3,4}, Kang-Jia Yin^{1,2,3,4}, Ji-Xiang Huang^{1,2,3,4}, Hai-Feng Pan^{1,2,3,4}



Review article
Association between air pollution and Multiple Sclerosis: A systematic review

Zahra Noorimotlagh^{1,2,3,4}, Mahdieh Azizi^{1,2,3,4}, Hai-Feng Pan^{1,2,3,4}, Sanaz Mami^{1,2,3,4}, Seyyed Abbas Mirzaee^{1,2,3,4}



Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus

Christine G. Parks^{1,2}, Aline de Souza Espindola Santos^{1,2}, Medha Barbhuiya^{1,2}, Karen H. Costenbader^{1,2,3}

Dig Dis Sci (2015) 60:1396-1405
DOI 10.1007/s10620-014-3437-3

ORIGINAL ARTICLE

Environmental Factors in the Relapse and Recurrence of Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature

Thomas D. Martin¹, Simon S. M. Chan¹

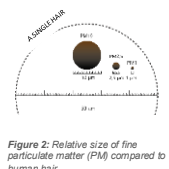


Air pollution and axial spondyloarthritis flare: which pollutant and which critical windows?

S. PUJOL¹, F. MAUNY², C. VAUCHY², B. MARTIN¹, L. FOSSI DJEMBI¹, C. PRATI³, Z. NICOD¹, N. BERNARD⁴, É. TOUSSIROT¹

1. Unité de méthodologie uMETH, CIC-1431, CHU de Besançon, Besançon, France
2. INSERM Centre Investigation Clinique CIC-1431, CHU de Besançon, Besançon, France
3. Rhumatologie, CHU de Besançon, Besançon, France
4. UMR Chrono-environnement 6249 et UMR ThéMA 6049 CNRS, Université Marie et Louis Pasteur, France

EULAR 2025 POS 0907



INTRODUCTION

Environmental factors, including air pollutants, are involved in the pathophysiology of various inflammatory rheumatic diseases (IRDs). They may influence disease activity and may trigger flares (1-2). The current frontier of knowledge seems to reside in the amplitude of the association and in the critical period of exposure linked to the onset of a flare in axial spondyloarthritis (axSpA).

AIM

Our study aimed to better quantify the relationships between exposure to air pollutants and the occurrence of an axSpA flare, and to identify the most likely critical exposure windows.

METHOD

- Study Design and Context : SPAir is an exploratory environmental case-crossover study (Fig. 1) based on data from the MISTIC cohort between February 2020 and December 2022, which collects clinical, biological, imaging, disease activity and treatment data from patients with IRDs at the University Hospital of Besançon, France.

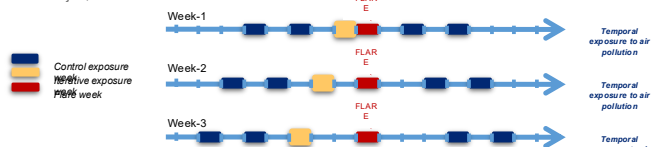


Figure 1: Illustration of the iterative sliding-window analysis over the 8 weeks before a flare. Three consecutive case windows (week-1, week-2, week-3) are shown, each compared to four control periods to assess differences in air pollution exposure.

- Flares of axSpA were defined by BASDAI $\geq 4/10$ and/or ASDAS-CRP ≥ 2.1 .
- Air Pollution exposure : PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, and O₃ concentrations (Fig. 2) were calculated at the patient's home address using daily modeling data from the PREV'EST platform (3). Concentrations were calculated by the regional air quality monitoring agency ATMO BFC on a 9 km² grid over the whole study area. Exposure to pollutants was quantified using mean value, cumulative dose, peak, and mean of the peaks per week.
- Statistical Analysis: Conditional logistic regression models were iteratively used to calculate odds ratios (OR) across each sliding 1-week exposure window over the eight weeks before a flare. ORs are expressed for a 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in air pollutants.

RESULTS

N	182
axSpA form	radiographic: 60% non radiographic: 40%
Gender	M: 52% ; W : 48%
Age at diagnosis (years)	35 \pm 12
Disease duration (years)	13 \pm 11
Age at flare (years)	48 \pm 13
HLA B27	75% (+)
Smoker	never: 44% active: 31% former: 25%
Extraarticular manifestations	Uveitis: 21% Psoriasis: 24% IBD: 12%
Mean BASDAI	5.28 \pm 1.50
mean ASDAS-CRP	2.64 \pm 0.77
Treatments	csDMARDs: 41% bDMARDs: 60% (TNFi: 50%, IL-17i: 16%) tsDMARDs: 3%

Table 1: Patient characteristics at the time of the flare

We retained the first 182 recorded flares (only one per patient) and 722 control periods (Table 1). The highest ORs associated with the occurrence of a flare were related to mean and cumulated dose. These highest ORs were observed in week-6 for PM₁₀, PM_{2.5}, and NO₂ (1.46 [95% confidence interval: 1.09-1.94], 1.72, and 1.48, respectively) and in week-2 for O₃ (1.06) (Fig. 3).

CONCLUSIONS

This exploratory study is the first to focus on atmospheric exposure as a trigger for flares in axSpA patients. We also proposed the first definition of the induction time between environmental exposure and flares.

Our results support a potential influence of air pollutants on flares in axSpA patients, with the most likely critical exposure window occurring six weeks before the flare.

REFERENCES

- 1- Adami G et al., ACR Open Rheumatol. 2021
- 2- Kao CM et al., Arthritis Res Ther. 2023
- 3- Gaudier-Manfredi H et al., Environ Int.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by a grant from the University Hospital of Besançon. Suzanne Morellet assisted in the design of this

CONTACT

@etoussirots@chu-besancon.fr

SCIENTISTE...

C'EST GELÉ.

TOUT TOUJOURS LA MÊME.

The American College of Rheumatology White Paper: The Effects of Climate Change on Rheumatic Conditions - An Evolving Landscape and a Path Forward

Rheumatoid Arthritis (RA) – Swollen Joints (SJC)

effect size

temperature (°C)

Spondyloarthritis (SpA) – Swollen Joints (SJC)

effect size

humidity (%)

Rheumatoid Arthritis (RA) – Tender Joints (TJC)

effect size

temperature (°C)

Spondyloarthritis (SpA) – Tender Joints (TJC)

effect size

humidity (%)

Journal of Environmental
RHEUMATOLOGY


Volume 1, Number 2
2005

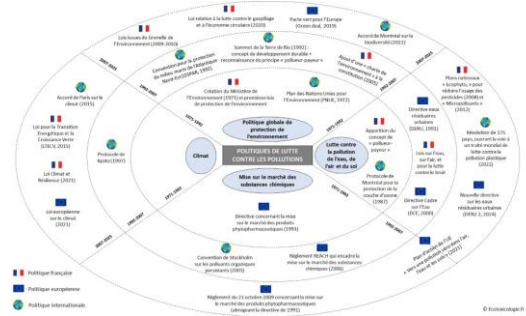
www.journalofenvironmentalrheumatology.com

ROLUTION PLASTIQUE...

C'EST LE GRAND SAUVE-TOUR !

The cartoon depicts a blue ocean filled with various pieces of plastic waste, including bottles, cans, and bags. A red fish is shown swimming towards the viewer, with a speech bubble above it that reads "C'EST LE GRAND SAUVE-TOUR !" (It's the great rescue!). The title "ROLUTION PLASTIQUE..." is written at the top. The artist's signature "m. d. 2014" is visible in the bottom right corner.

- Polluants: facteur environnemental ++ 
- Difficultés à appréhender leurs rôles propres/facteurs confondants (météorologiques, humidité, pression atmosphérique, vent, saisons, tabac, âge, genre ...)
- Seuil et durée d'exposition/ interaction avec génétique
- Influence système immunitaire: inflammation locale/systémique → implications pathologies inflammatoires/autoimmunes
- Facteur initiateur/ entretien/aggravation
- Impact sur réponse traitements
- Facteur en partie modifiable: identification zones à risque
- Etudes prospectives dans différentes populations/ populations les plus à risque
- Outil d'évaluation personnalisée (monitoring individuel)
- Interventions: programmes de prévention/ politique générale



« Impact sur la santé de la pollution de l'air en extérieur et en milieu fermé »

Chaque jour nous respirons 15 000 litres d'air mais que contient réellement cet air respiré ?
Sa pollution est responsable de 7 millions de décès prématurés chaque année dans le monde.
Particules fines, dioxyde d'azote, ozone.

Pr. I. ANNESI-MAESANO

Pr. d'Epidémiologie environnementale, Dir. De Recherche mixte INSERM-Université de Montpellier



Inserm



Impact sur la santé de la pollution de l'air en extérieur et en milieux fermé

Isabella ANNESI-MAESANO ^{1,2}

DR1 INSERM, Professor of Environmental Epidemiology

¹ IMMUN4CURE, INSERM and University of Montpellier, Montpellier, France

² Department of Pneumology, Allergology and Thoracic Oncology, CHUM
(University Hospital), Montpellier, France

FERS, ATS Fellow

2025 Alice Hamilton Award

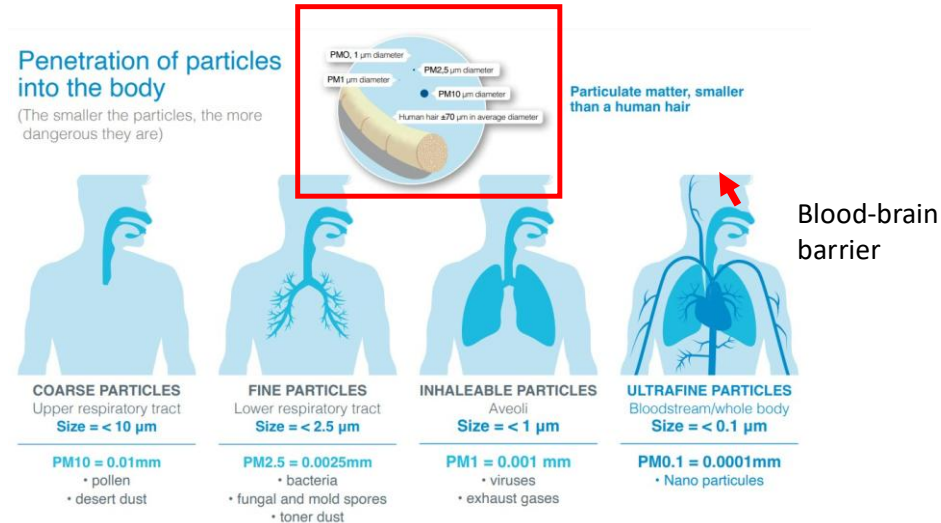
2021 EAACI Clemens Von Piquert Award

2018 AAAAI Phil and Barbara Liebmann Award

GREE 2025



PM the big killer

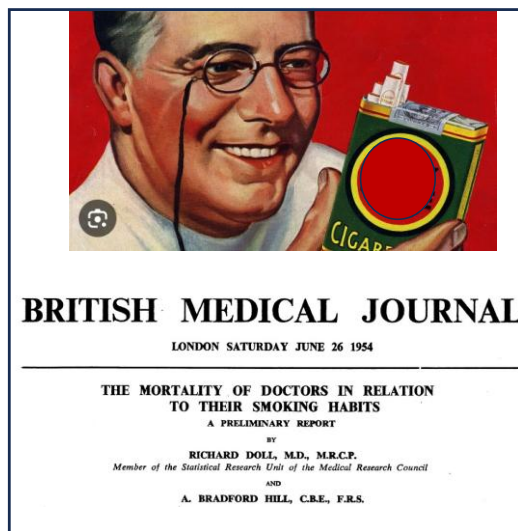


Both PM size and composition are of concerns

19/12/2025

GREE 2025

70 years ago Today

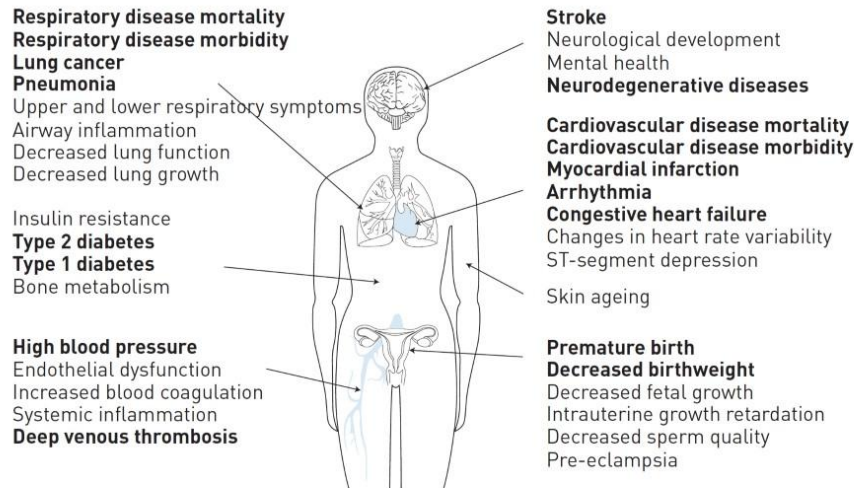


from: [Tobacco Use-CDC Vital Signs -September 2010.](#)

19/12/2025

GREE 2025

Today: Health effects of particulate air pollution

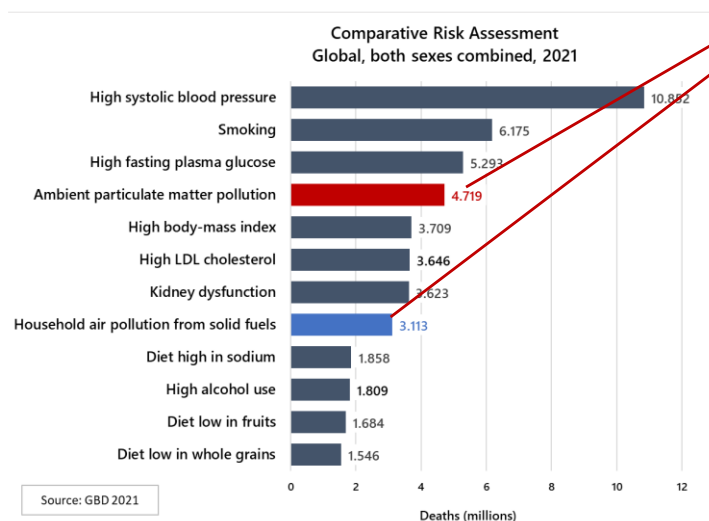
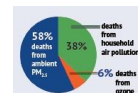


Joint ERS / ATS statement (ERJ, 2016)

19/12/2025

GREE 2025

Global ranking of risk factors by total number of deaths from all causes. GBD, 2021



8.1 million total deaths due to air pollution in 2021

The second largest risk factor of deaths after blood pressure

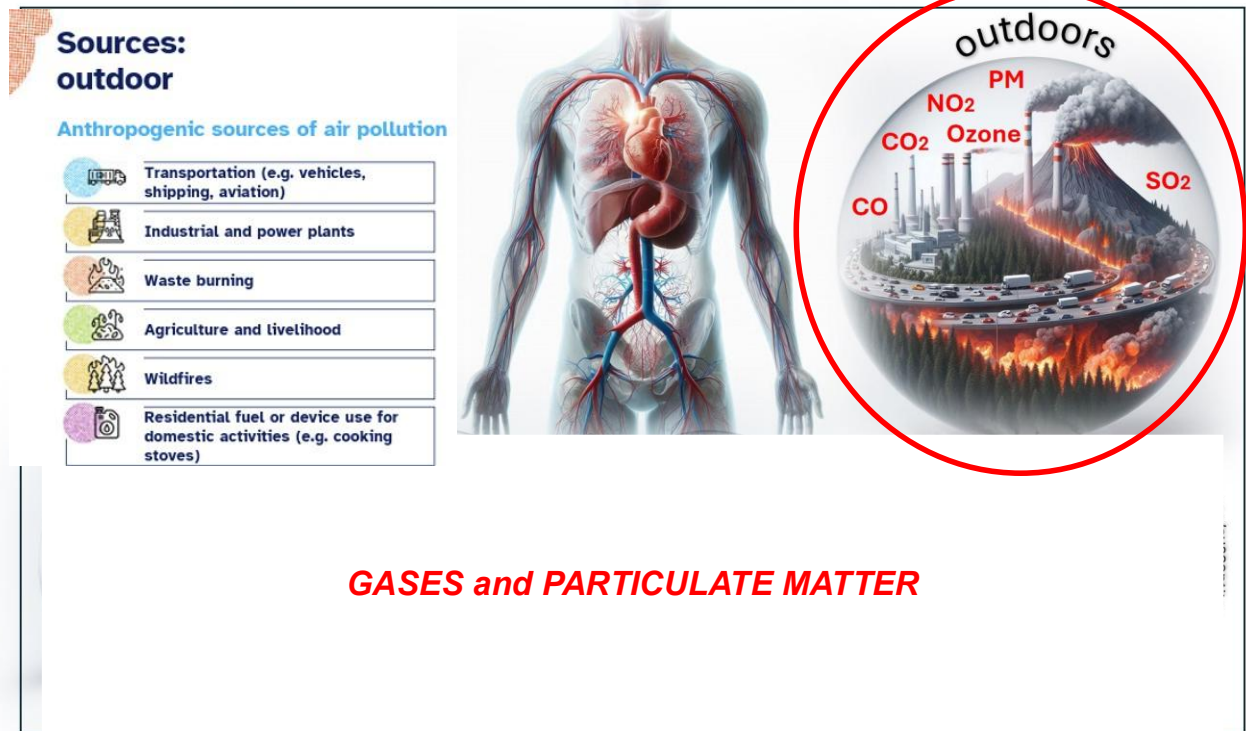
Countries in South Asia and Africa face the highest burden

Children under 5. 709,000 total deaths from air pollution in 2021. The largest burden of disease is seen in Asia and Africa

19/12/2025

GREE 2025

Sources and chemical air pollutants



19/12/2025

GREE 2025

How did we get here?



A combination of large epidemiological studies and toxicological investigations

Particles: from inhalation to all organs

- With each inhalation, we breathe in millions of particles
- Inhaled particles travel through the respiratory tract; larger ones ($>10\mu\text{m}$) are trapped in the nose and throat, smaller ones ($2.5\text{--}10\mu\text{m}$) reach the bronchi, and fine particles ($<2.5\mu\text{m}$) penetrate deep into the alveoli. Ultrafine particles ($<0.1\mu\text{m}$) can enter the bloodstream.

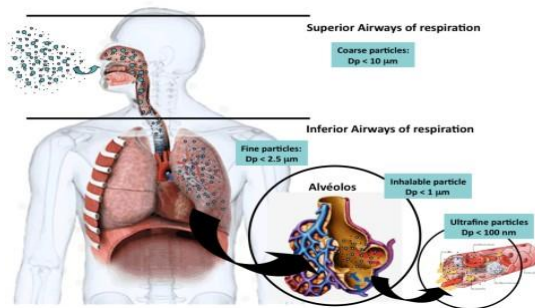


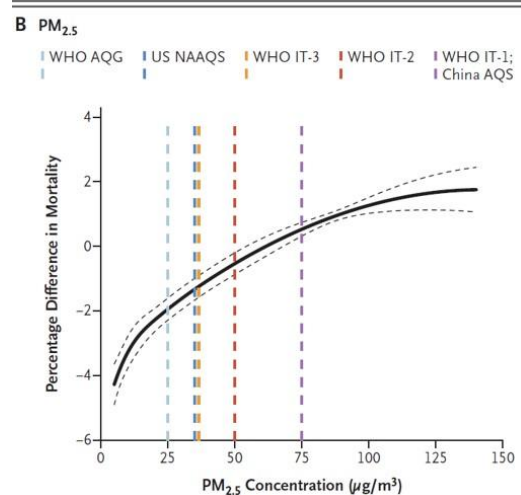
Image Source: <http://www.reimaginegas.com/?p=2483>

- Oxidative Stress, inflammation in the lung
- Carcinogenic effect on the lung
- Transfer of inflammatory mediators and particle components in blood stream and organs
- Short- and long-term effects on nearly all organ systems

19/12/2025

GREE 2025

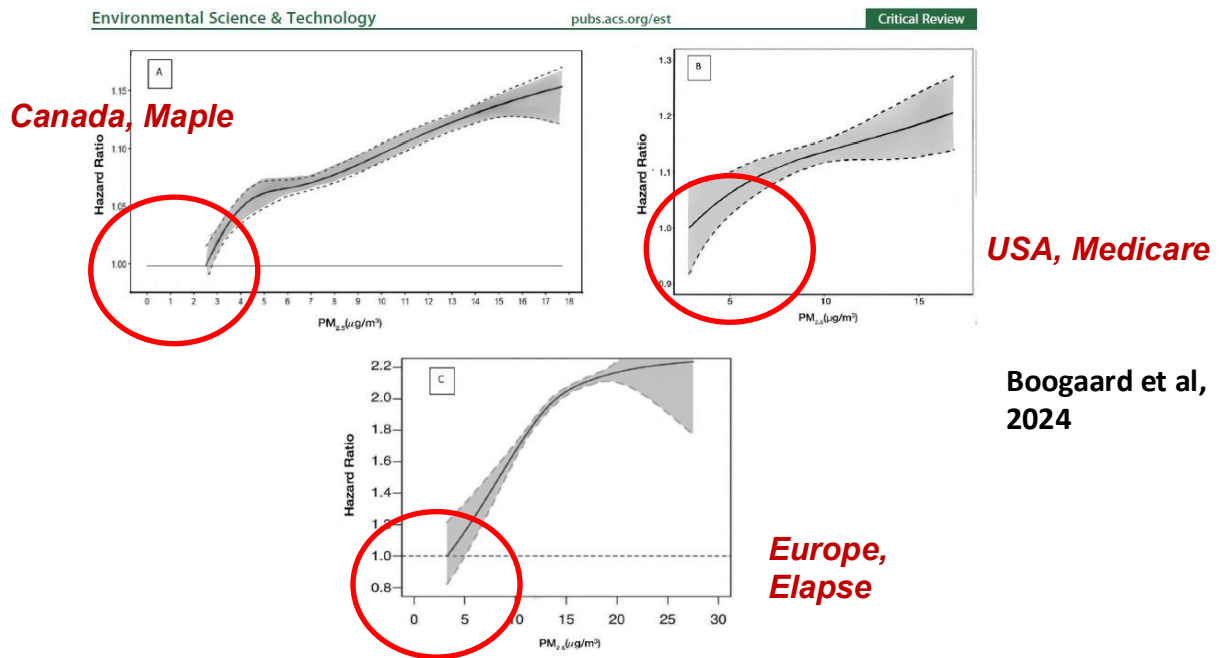
Short-term effects on mortality



19/12/2025

GREE 2025

Long-term effects on mortality

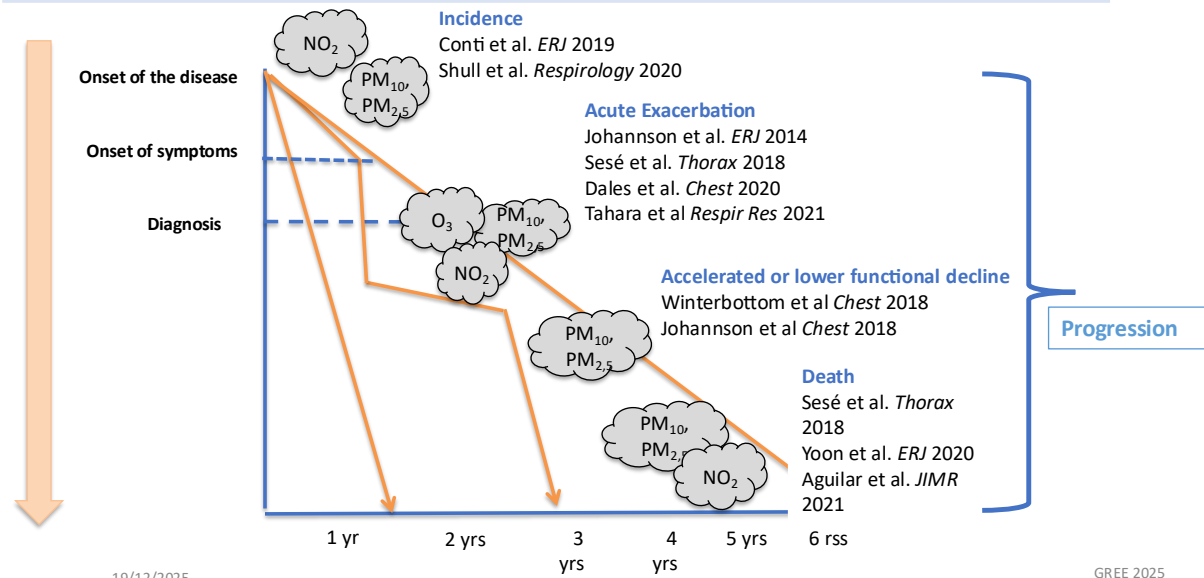


Causality determinations on long-term effects of air pollutants from the US-EPA Integrated Science Assessments

Category	$PM_{2.5}$ (EPA 2019)	NO_2 (EPA 2016)	Ozone (EPA 2020)
Reproductive and developmental effects	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>
Respiratory effects	Likely	Likely	Likely
Cardiovascular diseases	Causal	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>
Metabolic effects	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>
Neurological effects	Likely		<i>Suggestive</i>
Cancer (lung cancer)	Likely (a)	<i>Suggestive</i>	<i>Inadequate</i>
Mortality	Causal	<i>Suggestive</i>	<i>Suggestive</i>

(a) IARC 2013: $PM_{2.5}$ and PM_{10} exposure is carcinogenic to humans (Group 1)

Air Pollution and IPF

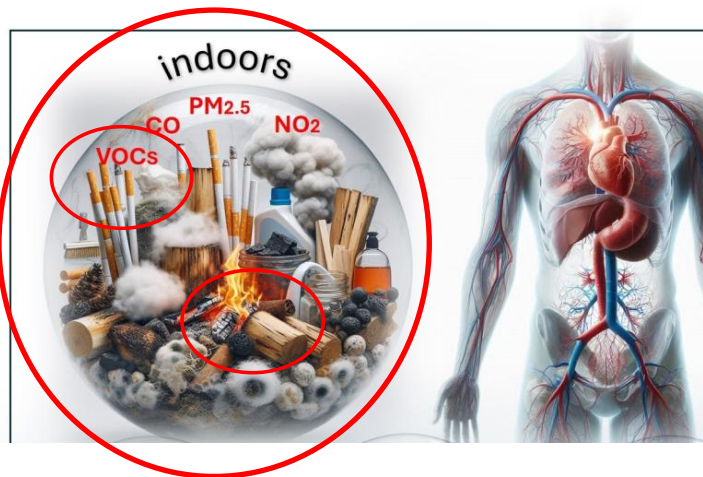


19/12/2025

GREE 2025



Sources and chemical air pollutants



Sources: indoor

Indoor/household air pollution

Household air pollution	
	Use of polluting fuels and devices for cooking, heating, and lighting
	Use of unclean devices for cooking, heating and lighting (e.g. inefficient stoves, firewood, kerosene)
	Tobacco smoking
	Building materials
	Furnishing/cleaning agents

Indoor air pollution is a major contributor to respiratory (asthma, COPD, infections), cardiovascular disease, adverse pregnancy outcomes, and cancer, with emerging evidence for neurological impacts.

But other investigations are needed.

23/12/2025

GREE 2025

CLIMATE CHANGE-RELATED AIR POLLUTION TRENDS

• Virtually certain

- Increased extended **pollen** seasons and pollen production and allergenicity and due to
 - Increasing temperatures
 - Plants moves
- Increased outdoor **ozone** level due to
 - Increasing temperatures
 - Windiness and stagnant air conditions
 - Urbanization
 - Natural sources of air pollutant emissions (→biogenic VOCs)
- Increased outdoor **PM** level due to
 - Increasing emissions from
 - fossil fuel-fired power plants due to demand for electricity for cooling (due to temperature increase)
 - Urbanization and traffic**
 - Increasing natural sources of air pollutant emissions
 - Wildfire smoke induced by drought and heat
 - Desertification → Sand storm



Desertification



Sand storm



Wildfire



Urbanization and traffic



Industry in developing countries

• To be further confirmed

- Increase of indoor air pollutants

19/12/2025

GREE 2025



Outdoor air pollution and the burden of childhood asthma across Europe

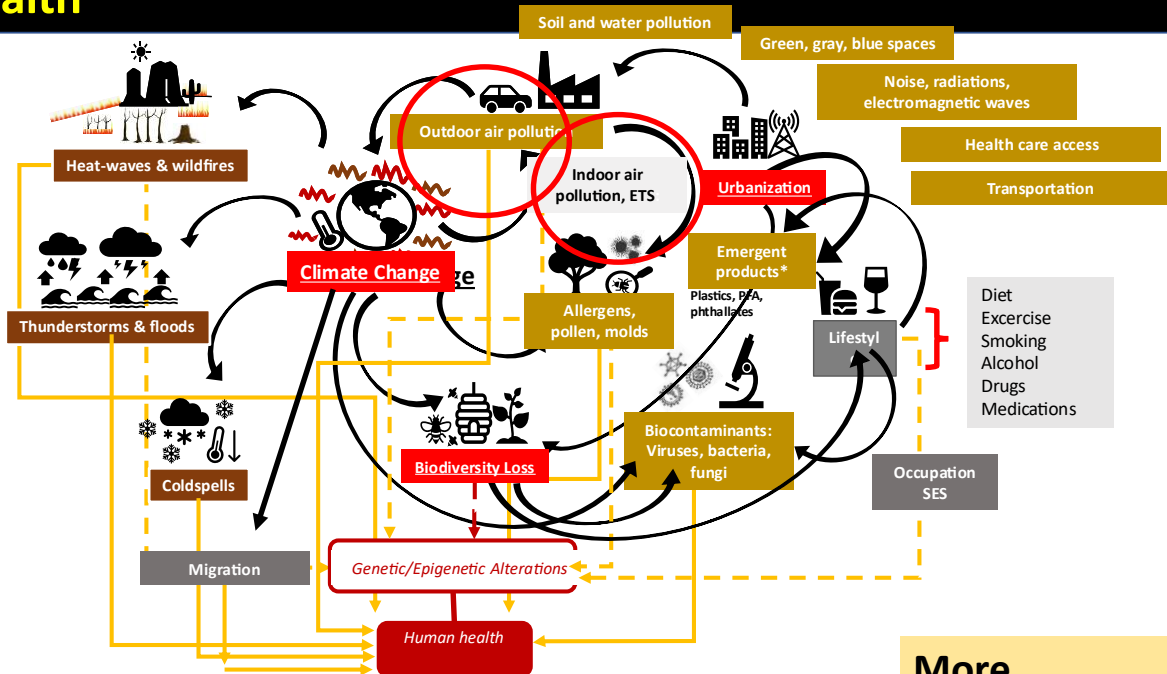
Country	Childhood population assessed n	NO ₂ WHO guideline value*		PM _{2.5} WHO guideline value†	
		Total cases attributable to exposure scenario %	Attributable expected cases n [95% CI]	Total cases attributable to exposure scenario %	Attributable expected cases n [95% CI]
Austria	1 165 734	0.10	9 [4–13]	21.74	2083 [765–3167]
Belgium	1 778 001	0.72	99 [41–135]	21.31	2924 [1067–4468]
Denmark	899 709	0.01	0.47 [0.19–0.65]	5.41	537 [186–862]
Finland	840 626	0.00	0 [0–0]	0.19	14 [5–23]
France	11 234 118	0.62	632 [264–860]	16.67	16 860 [6114–25 950]
Germany	10 459 150	0.10	70 [29–96]	10.95	7815 [10 982–17 841]
Greece	1 413 106	0.81	90 [37–123]	18.32	2036 [739–3130]
Hungary	1 319 551	0.00	0 [0–0]	24.61	2801 [1034–4234]
Ireland	844 048	0.00	0 [0–0]	0.64	50 [17–87]

66 600 (11% of total cases) and 2400 (0.4%) childhood asthma cases per year could be prevented by complying with the World Health Organization(WHO) air quality guideline for PM_{2.5} and NO₂, respectively

Sweden	1 628 914	0.00	0.09 [0.04–0.12]	1.10	214 [74–345]
Switzerland	1 172 805	0.02	2 [1–3]	14.17	1523 [544–2374]
UK	10 905 872	0.27	408 [170–558]	6.81	10 409 [3624–16 633]
Total	63 442 419	0.42	2434 [1020–3307]	11.49	66 567 [32 213–108 617]

NO₂: nitrogen dioxide; PM_{2.5}: particulate matter <2.5 µm in diameter. *: NO₂ reduced to 40 µg m⁻³ [annual average], where in exceedance; †: PM_{2.5} reduced to 10 µg m⁻³ [annual average], where in exceedance.

Approaching the exposome to better understand human health



ETS: Environmental Tobacco Smoking; *: plastic, PFAS, etc.

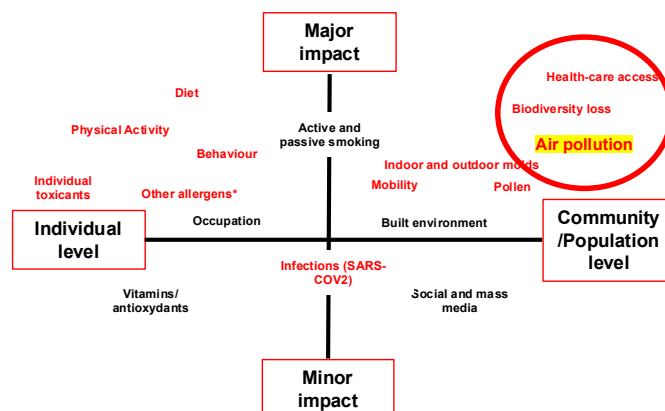
19/12/2025

GREE 2025

More
susceptible/
vulnerable
individuals

Taking into account the exposome

Asthma and allergy modifiable exposome related to climate change



Climate change related factors plotted along axes to include their relevance in asthma and allergy (minor to major) and the ability to control these factors at the individual, community and population levels through (in red) mitigation or adaptation

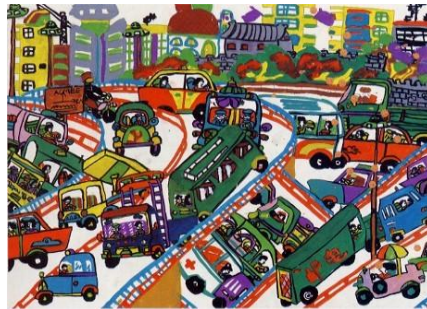
*: HDM, pets, pest that depend on climate

pneumupdate
europe

IAM-PUE-2023

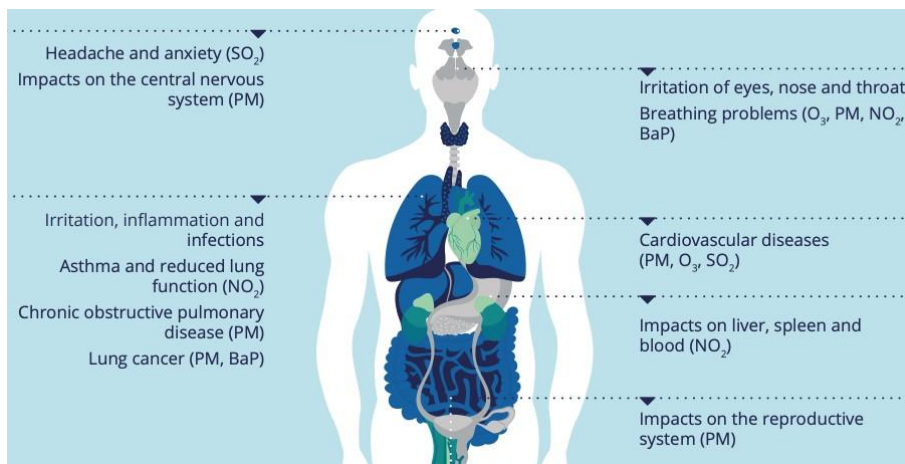


Les enfants plus fragiles?



19/12/2025

The various impacts of air pollution



- **Health**
- **Environment:** biodiversity, crops
- **Climate change**
- **Built environment**
- **Economic costs**

Further information: [WHO webpage](#)

19/12/2025

GREE 2025

Take-Home Messages

- Air pollutants come from different sources → **most are not known**
- Air quality has improved along the years → **but not everywhere and WHO limits are not respected**
- The weight of some sources is increasing → **biomass and wood emissions and concentrations are increasing even in Western Lifestyle countries**
- **the adverse effects of many air pollutants are not known**
- Air quality health impacts are seen even **at low concentrations. It is an important contribute to asthma**
- The health impact seems to be higher in most deprived regions and peoples (data not shown). **But trends potential threshold or saturation effects in socio-environmental stressor synergism**
- Air pollution is not an isolated risk factor. **An exposomic approach is needed to better understand its role.**
- Identifying and acting on the modifiable/avoidable exposome is redibitory to improve public health.



Sources: outdoor

Anthropogenic sources of air pollution

	Transportation (e.g. vehicles, shipping, aviation)
	Industrial and power plants
	Waste burning
	Agriculture and livelihood
	Wildfires
	Residential fuel or device use for domestic activities (e.g. cooking stoves)

Sources: indoor

Indoor/household air pollution

Household air pollution	
	Use of polluting fuels and devices for cooking, heating, and lighting
	Use of unclean devices for cooking, heating and lighting (e.g. inefficient stoves, firewood, kerosene)
	Tobacco smoking
	Building materials
	Furnishing/cleaning agents

« Incidence du changement climatique sur les maladies émergentes : l'exemple des maladies vectorielles »

En modifiant les températures, les précipitations, la montée des eaux et les écosystèmes, le changement climatique favorise l'apparition de maladies émergentes qui se propagent dans des régions jusque-là épargnées.

Pr. A.B. FAILLOUX

Institut Pasteur, responsable de l'unité « Arbovirus et Insectes Vecteurs »

Résumé :

Le changement climatique et la mondialisation des échanges contribuent significativement à l'expansion des moustiques vecteurs et agents pathogènes qu'ils transmettent.

Longtemps épargnées, les régions tempérées ont dû faire face à l'émergence d'arbovirus traditionnellement confinés aux régions tropicales. En France hexagonale, les virus chikungunya (CHIKV) et dengue (DENV) ont été signalés pour la première fois en 2010. Le CHIKV et le DENV sont tous les deux transmis par le même vecteur, le moustique tigre *Aedes albopictus*, qui a été détecté pour la première fois en Europe en Albanie en 1979 et à nouveau, en Italie en 1990. Il est présent dans l'hexagone depuis 2004 et est établi dans 81 sur 96 départements. Le moustique tigre d'Ile de France est capable de transmettre le DENV, 21 jours après la prise d'un repas de sang infectieux et le CHIKV, dès le 7^{ème} jour. De ce fait, le moustique *Ae. albopictus* est plus compétent à transmettre le CHIKV. Au vu du grand nombre de cas importés de CHIKV dans l'hexagone en 2025, le nombre de cas autochtones a atteint un pic de plus de 200 personnes. De ce fait, les maladies vectorielles que l'on qualifiait d'exotiques ne le sont plus.



ARBOVIRUSES
& INSECT VECTORS

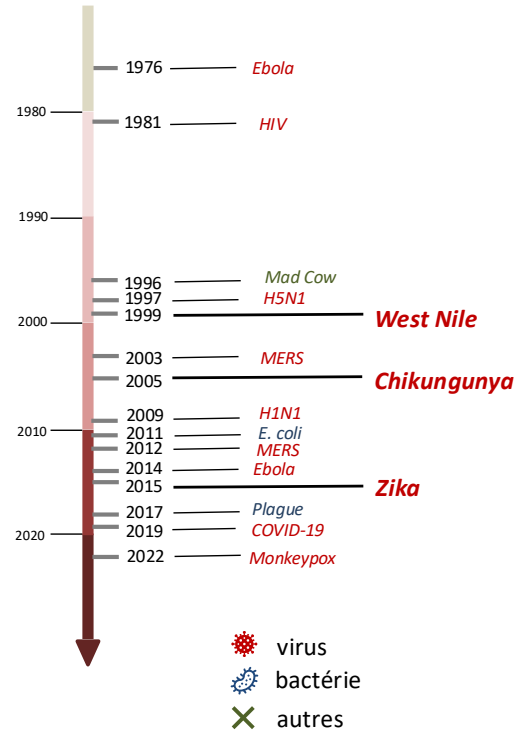
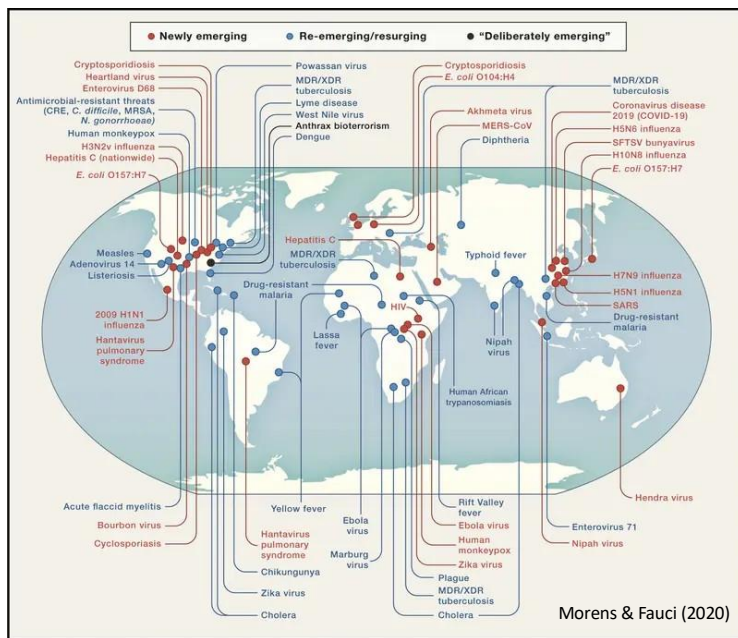
INSTITUT
pasteur

Incidence du changement climatique sur les maladies émergentes : l'exemple des maladies vectorielles

Prof. Anna-Bella FAILLOUX

anna-bella.failloux@pasteur.fr

Les maladies infectieuses



INSTITUT
pasteur

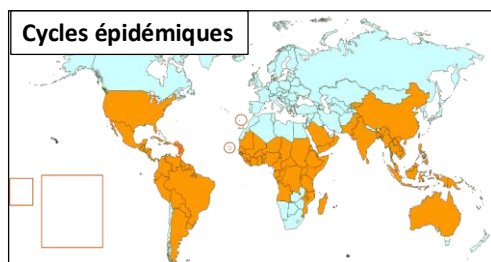
- 25% des mortalités chez l'homme sont dues aux maladies infectieuses
- 60 % des MI sont causées par des agents pathogènes zoonotiques

Hier et aujourd'hui



Ae. africanus
Ae. cordellieri
Ae. dalzielii
Ae. flavicollis
Ae. fowleri
Ae. furcifer
Ae. grahami
Ae. luteocephalus
Ae. metallicus
Ae. minutus
Ae. neoaffricanus
Ae. opok
Ae. simpsoni

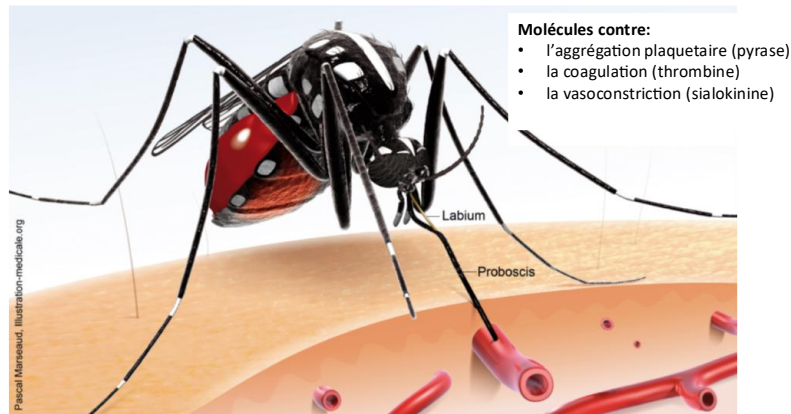
Ae. taeniarostris
Ae. tarsalis
Ae. taylori
Ae. vitattus
An. gambiae
Eratmapodites
Mansonia uniformis
...etc...



Aedes aegypti
Aedes albopictus

INSTITUT
pasteur

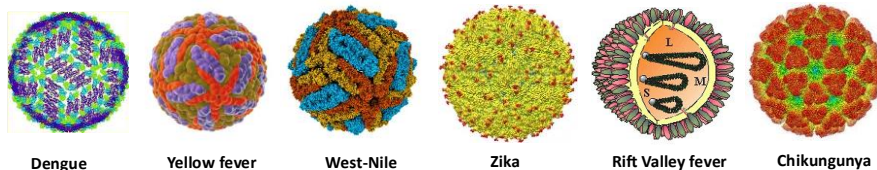
Seules les femelles piquent



INSTITUT
Pasteur

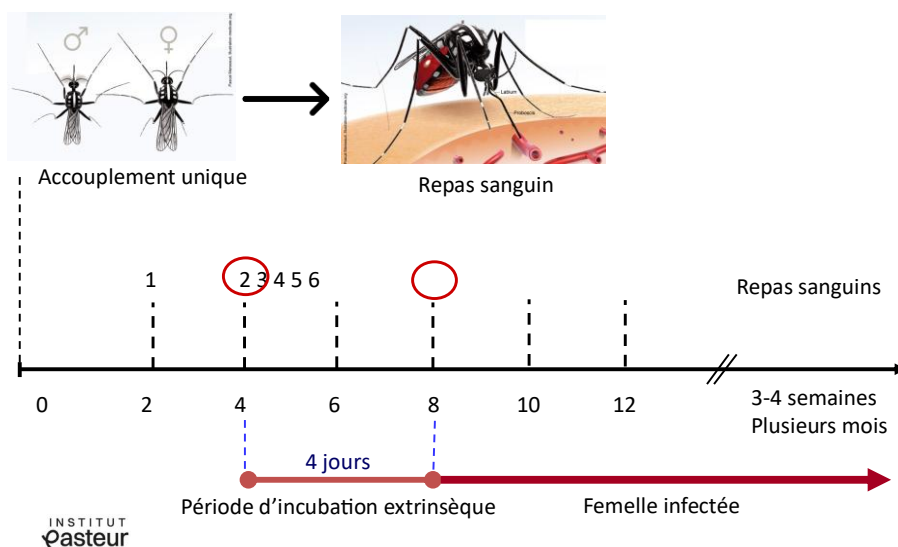
Les arbovirus

- ✓ 80 familles de virus
- ✓ 4000 espèces de virus
- ✓ **500-600** arbovirus
- ✓ 265 transmis par les moustiques
- ✓ 100 pathogènes pour l'homme
- ✓ Ce sont des virus à ARN

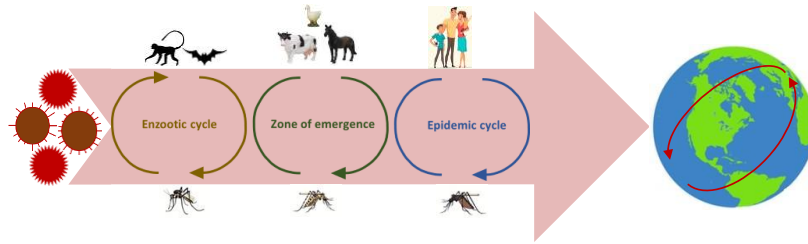


INSTITUT
Pasteur

Une fois infectée, elle le reste toute sa vie

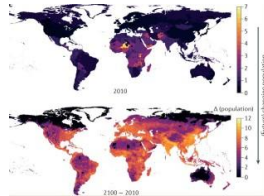


Les facteurs contribuant à l'émergence

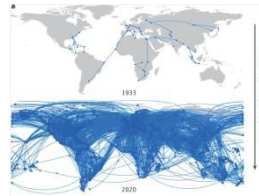


- Utilisation des sols, pratiques agricoles (déforestation, monoculture, élevage intensif...)

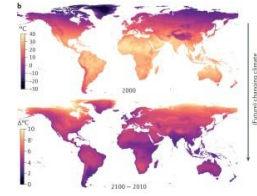
INSTITUT Pasteur



- Démographie humaine
- Comportement humain



- Voyages
- Commerce international



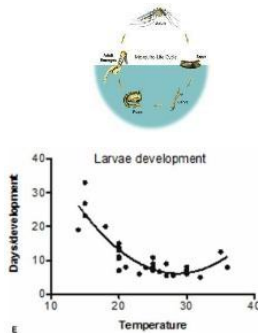
Baker et al. (2022)

- Changements climatiques

Le changement climatique

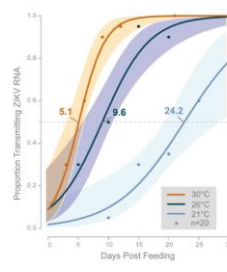
Une augmentation de la température va:

1. Raccourcir la durée du cycle de développement



Waldock et al. (2013)

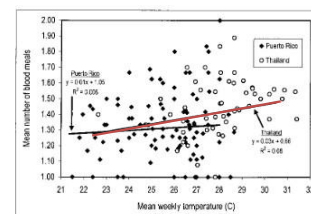
2. Réduire le temps nécessaire pour qu'un moustique devienne infectieux



Ae. aegypti / ZIKV

Winokur et al. (2020)

3. Augmenter la fréquence des repas de sang

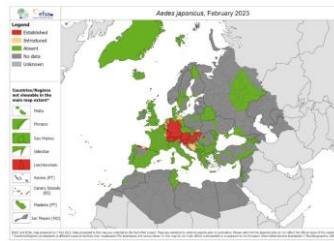


Scott et al. (2000)

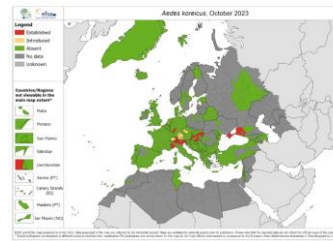
INSTITUT Pasteur

~ 3500 moustiques, ~100 en Europe 3 espèces *Aedes* invasives

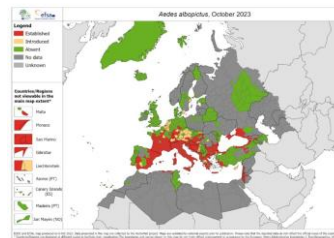
Aedes japonicus (Belgique, 2002)



Aedes koreicus (Belgique, 2008)

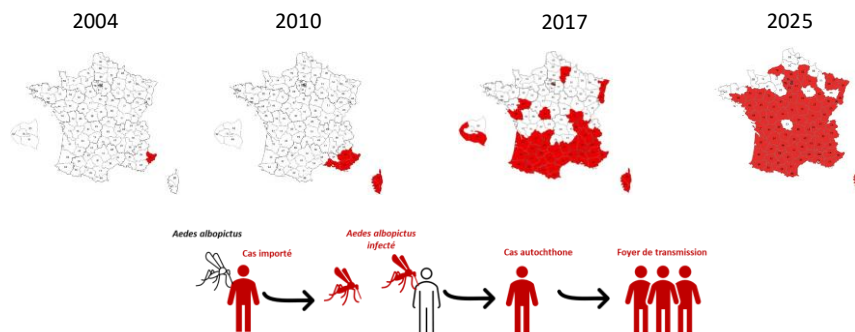


Aedes albopictus (Albanie, 1979)



INSTITUT
pasteur

Il arrive en France en 2004



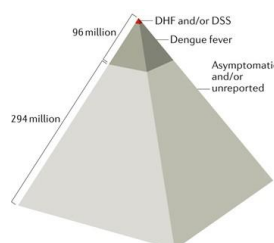
France hexagonale	Dengue	Chikungunya
Cas autochtones	2010	2010

INSTITUT
pasteur

Dengue



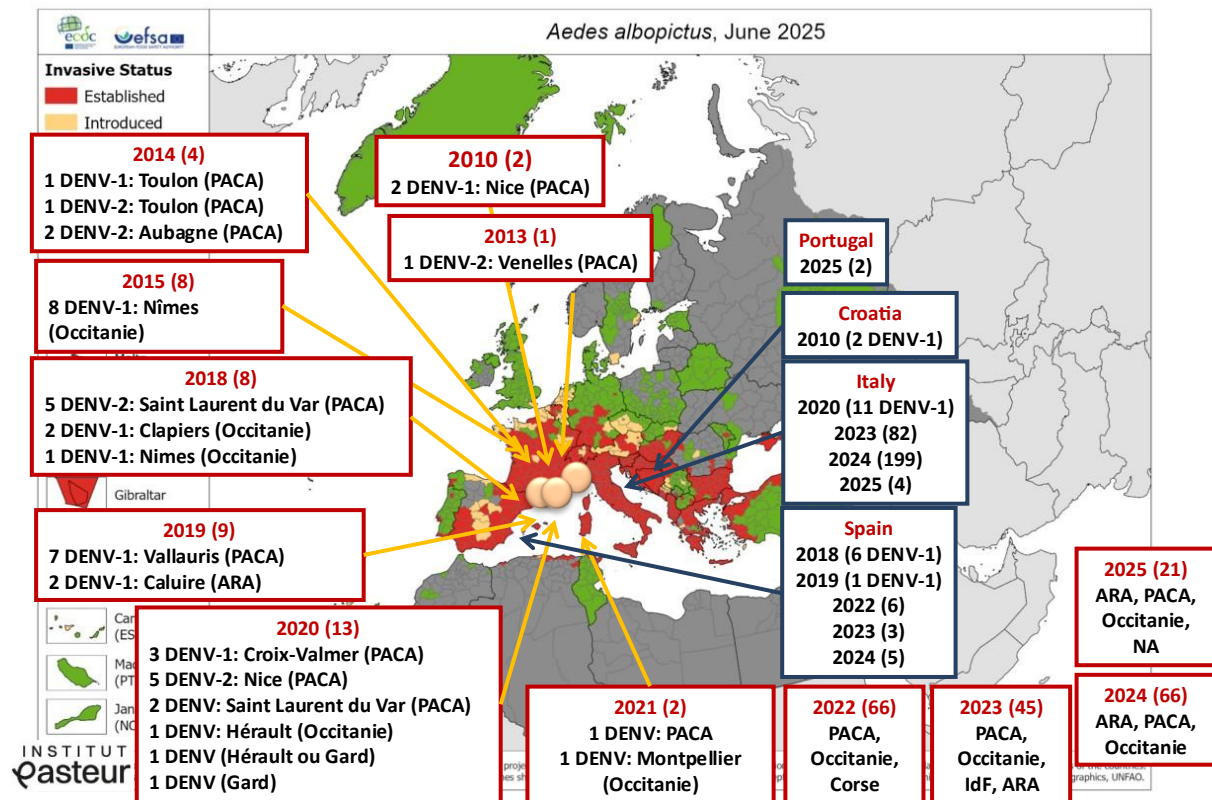
- Isolé en 1943
- *Orthoflavivirus*, *Flaviviridae*
- 4 sérotypes : DENV-1 à DENV-4
- Plusieurs génotypes
- 390 millions d'infections/an
- 96 millions de cas symptomatiques/an
- 30 000 morts/an
- pas de traitement spécifique
- 3 vaccins: Sanofi, Takeda, Butantan
- Vecteurs: *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*



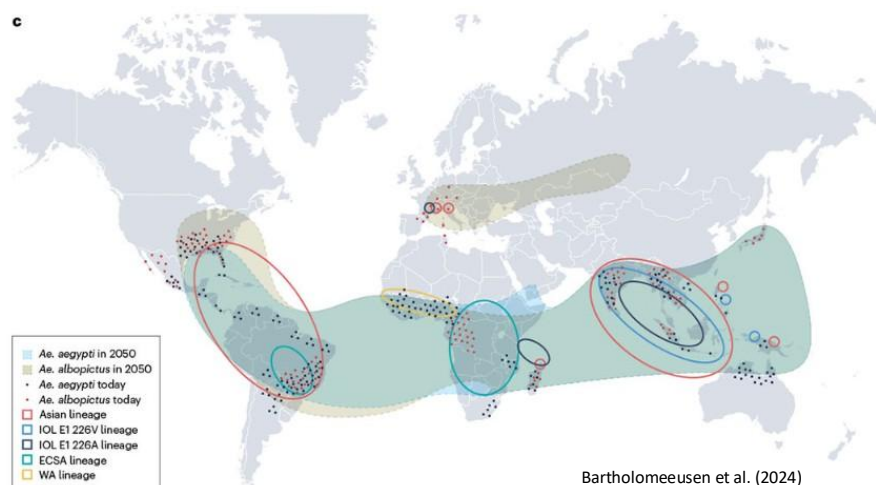
St. John & Rathore (2019)

INSTITUT
pasteur

La dengue de retour en Europe continentale

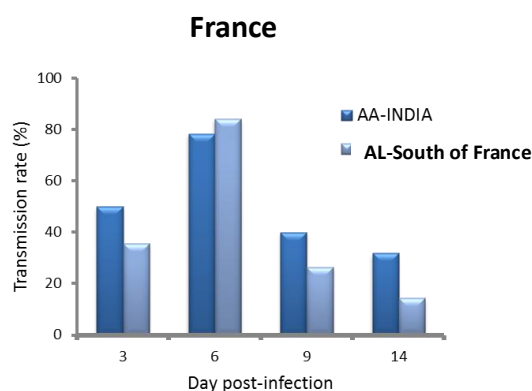


Chikungunya

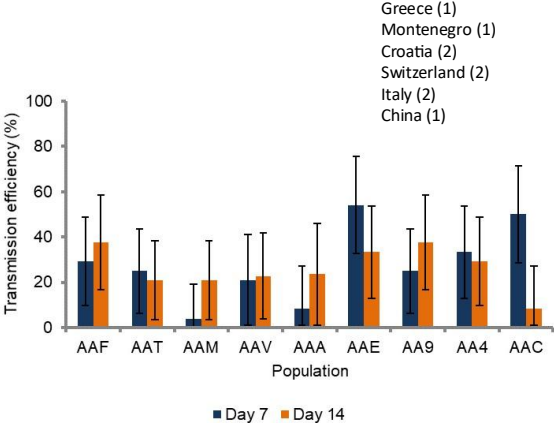


- Isolé en 1952 en Tanzanie
- *Alphavirus, Togaviridae*
- 4 génotypes: Asiatique, Ouest africain, Est-Centre-Sud africain, Océan Indien
- pas de traitement spécifique
- 2 vaccins: Valneva, Bavarian Nordic
- Vecteurs: *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*

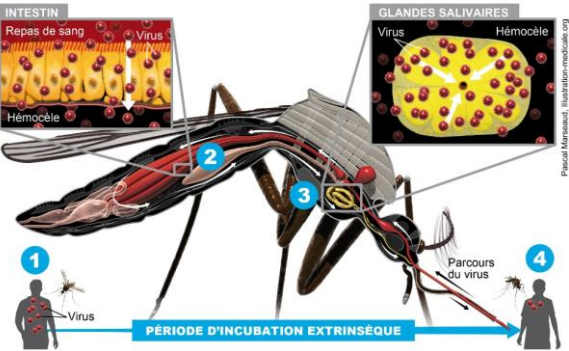
Ae. albopictus européens pour CHIKV



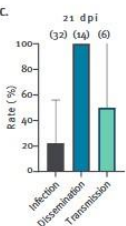
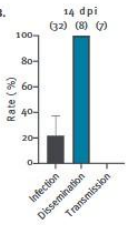
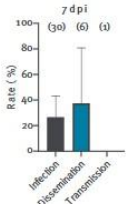
Vega-Rua et al. (2013)



Mariconti et al. (2019)

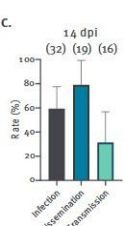
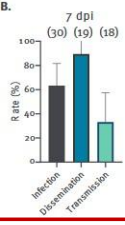
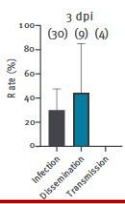


DENV



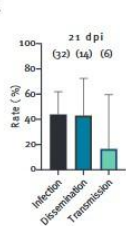
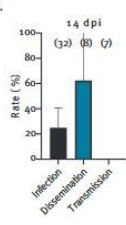
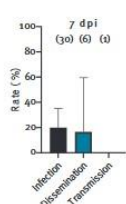
15-21 jours

CHIKV



4-7 jours

ZIKV



15-21 jours

Bohers et al. (2024)

« Impact des produits et émissions chimiques, des pesticides, de la radioactivité, des perturbateurs endocriniens sur la santé »

Plastiques, cosmétiques, pesticides, emballages alimentaires, etc.. sont présents dans notre quotidien et influencent notre système hormonal avec des répercussions sur la fertilité, la puberté, le développement cérébral, et le développement de certains cancers.

Pr. J. BERTHERAT

Endocrinologue, Chef de Service, Hôpital Cochin.



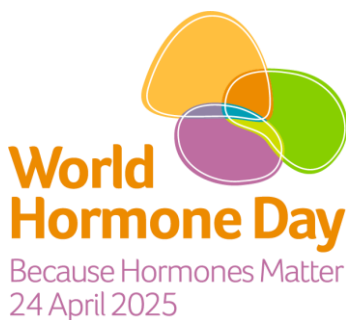
Impact des perturbateurs endocriniens sur la santé



Symposium CREER
Boulogne-Billancourt
20 Sept 2025



Prof. Jérôme BERTHERAT
Endocrinology Dpt., Cochin Hospital
Endocrinology, Metabolism & Diabetes Dpt., Cochin Institute, Paris Cité University



Using social media to support World Hormone Day

EDC Media Kit

[Press and media toolkit](#) with background information and useful links on endocrine-disrupting chemicals and ESE's activities in this area.

Tips on Engaging Local and Regional Politicians

This workshop a chance to learn more about how to engage with national and European politicians, hear examples of how other organisations work to influence policy, and see a walk-through of the World Hormone Day Policy Toolkit.

Watch now



Definitions & Milestones

An **endocrine disruptor** is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub) populations (IPCS, WHO-UNEP, 2002)

A **potential endocrine disruptor** is a substance that possesses properties that might be expected to lead to endocrine disruption in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations (IPCS, WHO-UNEP, 2002).

UNEP / WHO published the report "State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals" – 2012

"Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement" (2009) & second statement (2015)

EU Commission: Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment (14. 10. 2020)



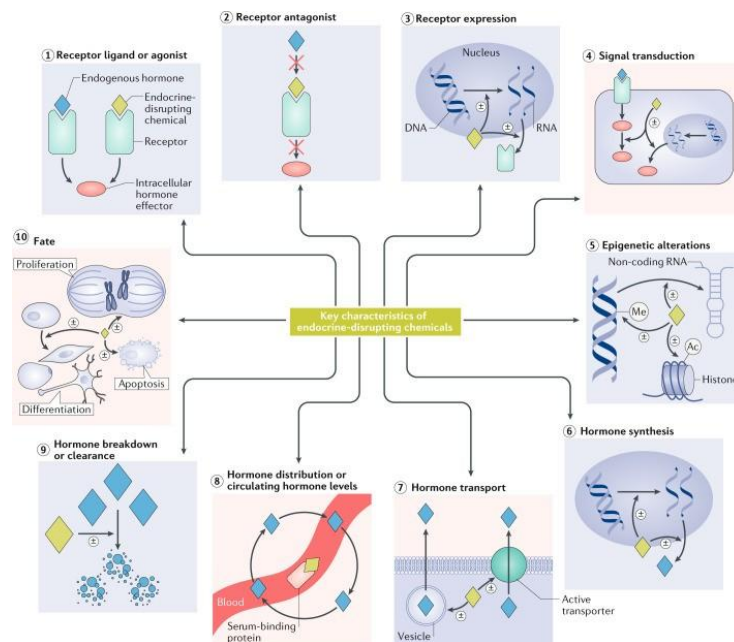
Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement.
 Evanthia Diamanti-Kandarakis, Jean-Pierre Bourguignon, Linda C. Giudice, Russ Hauser, Gail S. Prins, Ana M. Soto, R. Thomas Zoeller, Andrea C. Gore.
Endocrine Reviews, 2009, 30 (4), 293-342,
<https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>



Courtesy Prof J Kohrle

Université Paris Cité
<https://expedition-guide.com/>

The key characteristics of endocrine- disrupting chemicals



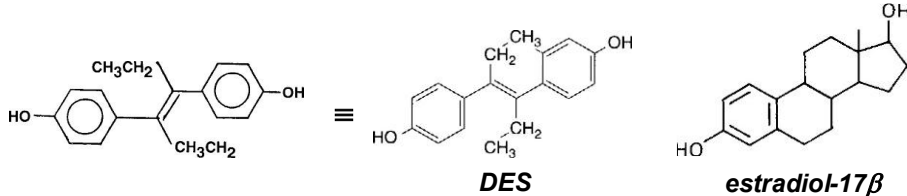
Université Paris Cité

Diethylstilbestrol (DES): An Artificial Estrogen



- 1938: first synthetic agent specifically designed to have high estrogenic activity
- prescribed widely in 1950s+ for difficult/complicated pregnancies

"Recommended for routine prophylaxis in ALL pregnancies... 96 per cent live delivery with desPLEX in one series of 1200 patients - bigger and stronger babies, too. No gastric or other side effects with desPLEX - in either high or low dosage." [1957]



Courtesy Prof J Kohrle

<https://expendo.charite.de/> Université Paris Cité

ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS (EDC)

groups

synthetic chemicals from industry, agriculture, consumer products
synthetic chemicals in cosmetics and pharmaceuticals
natural plant products („phytoestrogens“, isoflavones, goitrogens)

characteristics

stability in the environment
mass production
accumulation in the food chain or body fat
interference with hormone system & reproduction



Courtesy Prof J Kohrle

<https://expendo.charite.de/>

Université Paris Cité

ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS (EDC)

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) (persistent)

- Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)
- Perfluorooctanoic acid (PFOA)
- Perfluorononanoic acid (PFNA)
- Perfluorodecanoic acid (PFDA)
- Perfluoroundecanoic acid (PFUnA)
- Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS)

Organochlorine chemicals (persistent)

- PBDEs 47, 99, 153
- PCBs 74, 99, 118, 138, 153, 156, 170, 180, 183, 187
- Pesticides PeCB, HCB, a-HCH, b-HCH, gHCH, oxychlordane, trans-nonachlor, p,p' -DDT, p,p' -DDE

Additives in plastics and cosmetics (semi-persistent)

- Bisphenols
- Parabens
- Phtalates

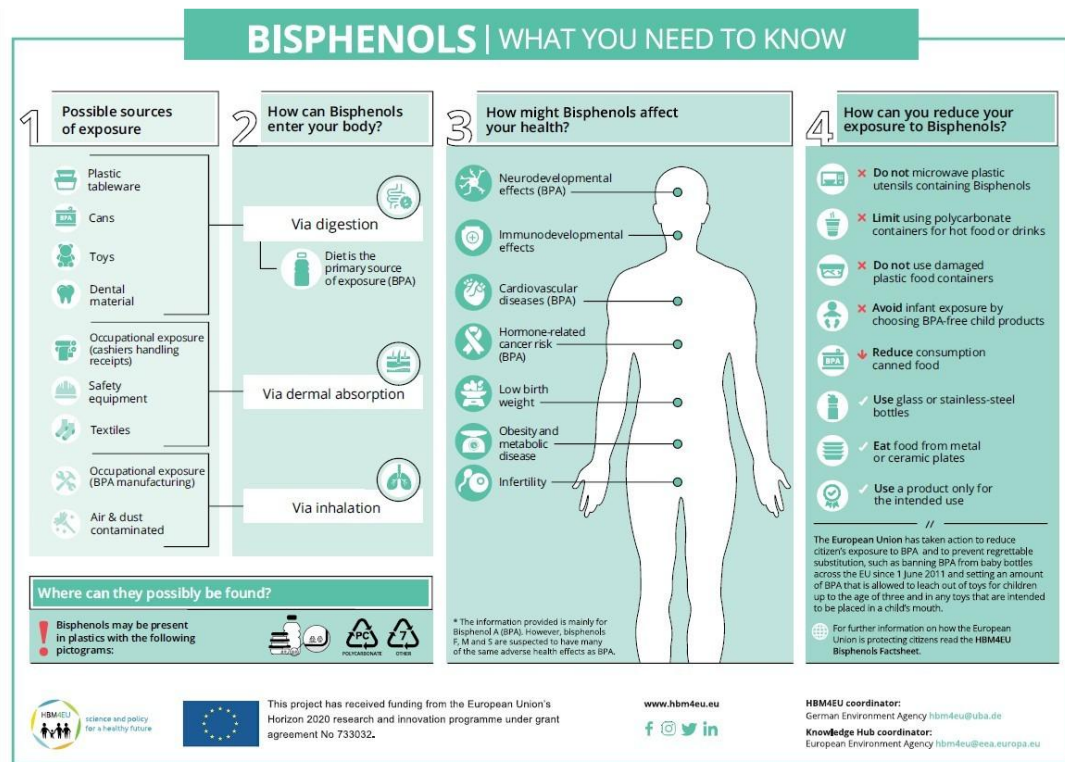


ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS (EDC)

- currently ca. **350 000** chemicals used in commerce somewhere
 - 75.000 mixtures, polymers and unknowns
 - 120.000 substances not unequivocally identifiable
- ~ 40 new chemicals discovered every hour!
- Over 250 chemicals are listed by the European Union (EU) as known or suspected EDCs.
- The estimated cost of delaying regulations is estimated to be 163 billion €/year in Europe alone, (underestimate as only a limited set of EDCs and health outcomes have been assessed)

• .





Mixtures of persistent organic pollutants are found in vital organs of late gestation human fetuses

Richelle D. Björvang^{a,b,*}, Marie-Therese Vinnars^{a,c}, Nikos Papadogiannakis^d, Sebastian Gidlöf^{a,e}, Linn Salto Mamsen^f, Daniel Mucs^b, Hannu Kiviranta^g, Panu Rantakokko^g, Päivi Ruokojärvi^g, Christian H. Lindh^h, Claus Yding Andersen^f, Pauliina Damdimopoulou^{a,b}

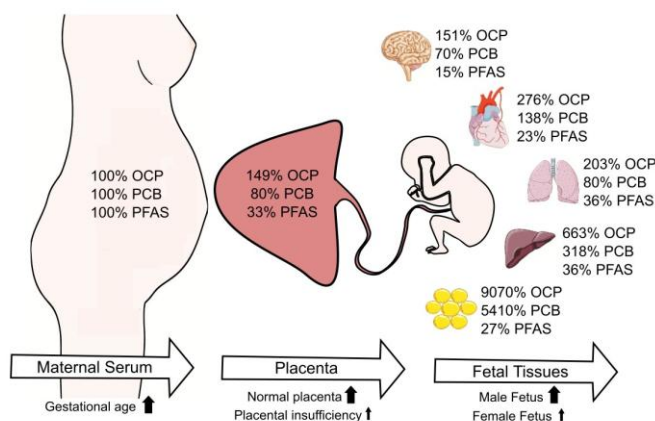
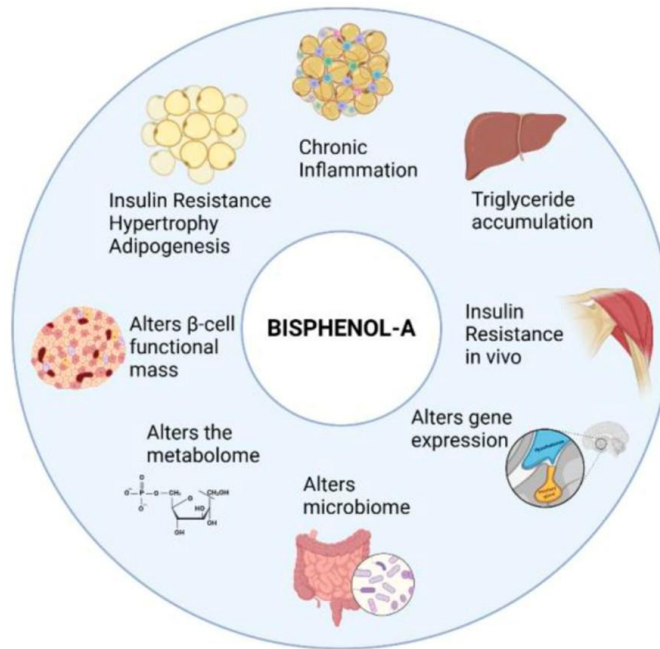


Fig. 6. Transfer of chemicals from maternal serum to placenta and fetal tissues. Summary of relationship between chemicals in maternal serum (pg/mL), placenta and fetal organs (pg/g) on wet weight basis. Biological factors that may affect the relationship (tissue:serum ratios) are marked with arrows (i.e. thicker arrow means higher concentration of chemicals). Highest transfer was seen for OCPs in the adipose tissue and lowest for PFAS in the brain. The ratios were positively affected by gestational age, normal placental function, and male fetus. The ratios are likely affected by tissue lipid levels, which we were not able to test systematically. Data shown are median serum:fetal tissue ratios of each chemical group. Polybrominated diphenyl ethers were not included because majority was below the limit of quantification.

- organochlorine pesticides (OCPs)
- polychlorinated biphenyl (PCB)
- polybrominated diphenyl ether (PBDE)

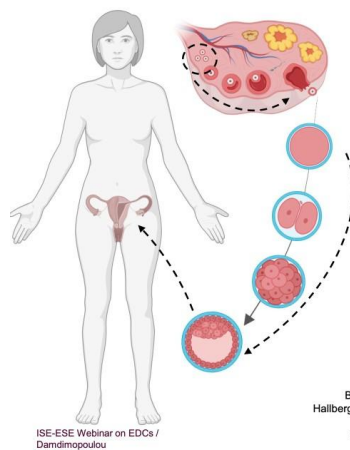
Bisphenol and metabolic diseases



A Nadal, Ann Endocrinol 2025



EDCs and ovaries



Exposure to human-made chemicals associates with reduced fertility in women

POPs, PFAS and phthalates in Swedish women associated with...

- Smaller ovarian reserve
- Altered follicle growth
- Lower embryo quality
- Longer time-to-pregnancy
- Infertility

ISE-ESE Webinar on EDCs /
Damdimopoulou

Björvang et al. (2020) Environ Health
Hallberg et al. (2021) Environ Sci Process Impacts
Björvang et al. (2021) Environ Int
Björvang et al. (2022) Environ Res
Bellavia et al. (2023) Environ Res

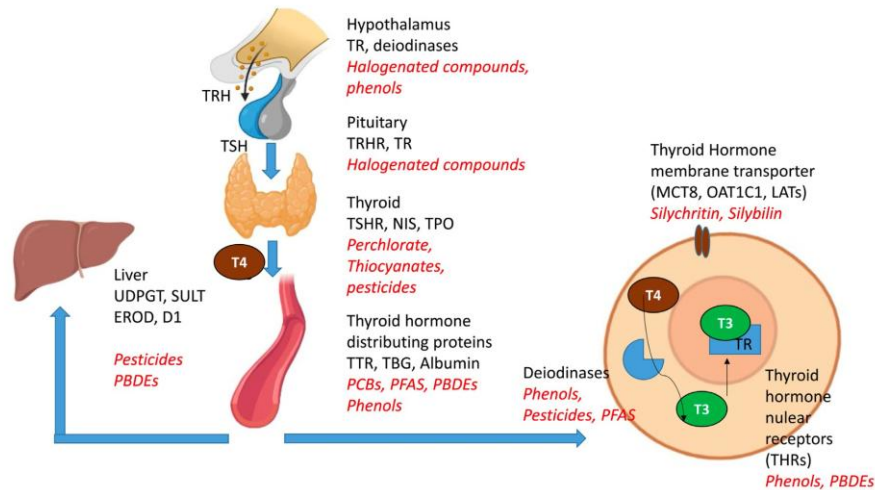
2024-06-10



Courtesy Prof P Damdimopoulou



EDCs and Thyroid

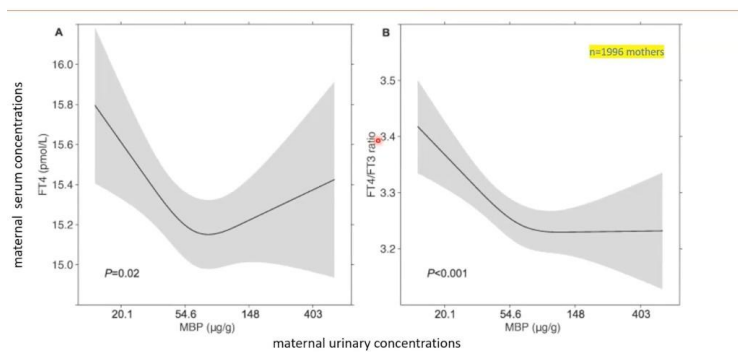


A Herranen, Ann Endocrinol 2025



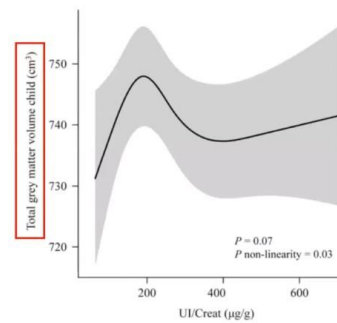
EDCs and Thyroid during pregnancy

Phthalates & TH



Derakhshan A et al. Environ Int. 2021 Dec;157:106795. doi: 10.1016/j.envint.2021.106795.

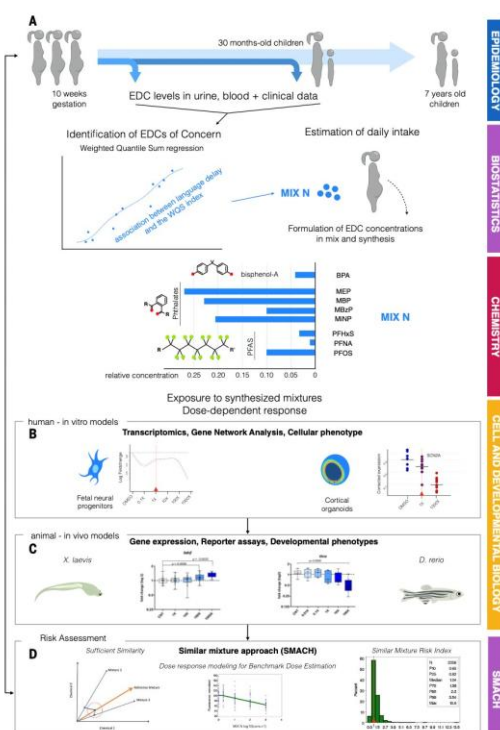
Maternal U Iodine & Grey matter volume



Mulder TA et al. Thyroid. 2021;31(6):964-972. doi: 10.1089/thy.2020.0582.



EDCs mixture: closer to the reality ?



RESEARCH ARTICLE

TOXICOLOGY

From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures

Nicolas Caporale^{1,2,3,†}, Michelle Leemans^{4,†}, Lina Birgersson^{5,†}, Pierre-Luc Germain^{1,†}, Cristina Cheroni^{1,2,3,†}, Gábor Borbély^{6,†}, Elin Engdahl^{6,7,†}, Christian Lindh⁸, Raul Bordini Bressan⁹, Francesca Cavallo¹, Nadav Even Choren¹, Giuseppe Alessandro D'Agostino¹⁰, Steven M. Pollard⁹, Marco Tullio Rigoli¹¹, Erika Tenderini¹, Alejandro Lopez Tobon¹, Sebastiano Trattaro^{1,2}, Flavia Troglia¹, Matteo Zanella¹², Åke Bergman^{13,14}, Paulina Dandimopoulou^{15,16}, Maria Jönsson¹⁷, Wieland Kries¹⁸, Effthymia Kitraki¹⁹, Hanna Kiviranta²⁰, Ewa Nånberg²¹, Mattias Öberg^{22,23}, Panu Rantakokko²⁴, Christina Rudén²⁵, Olle Söder²⁶, Carl-Gustaf Bornehag^{27,28,†}, Barbara Demeneix^{29,†}, Jean-Baptiste Fini^{30,†}, Chris Jennings^{31,†}, Joëlle Rüegg^{32,33,†}, Joachim Sturve^{34,†}, Giuseppe Testa^{32,33,†}

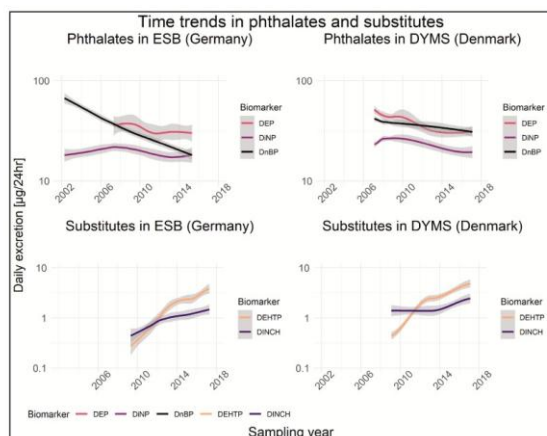
Order of hormonal targets in the network: thyroid > estrogen > PPAR > progesterone > androgen > corticoid > retinoic, reflecting the overall number of DEGs identified.

- Utilized EDC exposure data from SELMA
- Epidemiological Study (Swedish Environ
- Longitudinal Mother and Child).
- Speech and Language development delay (language delay at 30 months associated with cognitive function at 7 years of age).
- Prevalence of 10% in the cohort (similar to prevalence in US The Infant Development and the Environment Study (TIDES)).
- Identified 15 chemicals in 3 chemical groups phthalates, alkyl phenols and PFAS.
- Transcriptome and gene network analysis in neuronal stem cells and cortical organoid models, dose response.
- Xenopus and zebrafish developmental models.
- Validation in clinical data Similar Mixture Approach (SMACH) and Similar Mixture Risk Assessment (SMRI).

Downloaded from <https://www.sciencedirect.com/journal/Environmental-Health-Perspectives> at University of California, Los Angeles on June 10, 2022

How to reduce exposure: regulation is effective

The Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU)

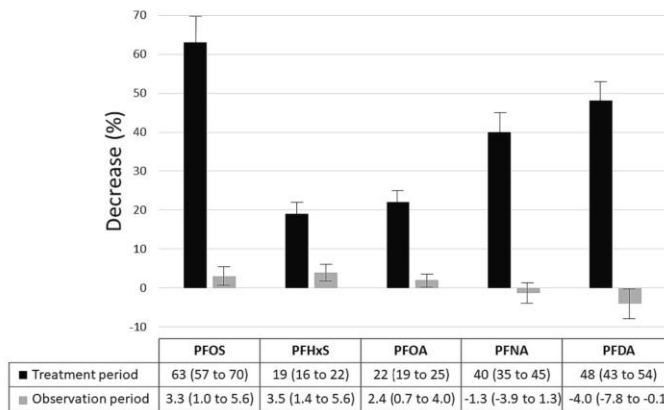


How to reduce exposure: individual approach

Randomized treatment sequence crossover study with anion exchange resin treatment (cholestyramine 4 g three times daily) or observation for 12 weeks was conducted among citizens from a PFAS hotspot.

J.J. Møller et al.

Environment International 185 (2024) 108497



Conclusion

- Perturbateurs endocriniens: c'est une réalité !
 - *in silico* ➔ *in vitro* ➔ *ex vivo* ➔ *in vivo* ➔ *épidémiologie*
- Femmes enceintes parmi les sujets les plus à risque
- Approche individuelle peut être efficace pour réduire l'exposition
- La réduction de l'exposition globale des populations/environnement par la réglementation est indispensable (prioritaire pour les substances classées à haute préoccupation)

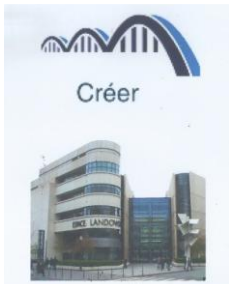


« L'antibiorésistance, une menace croissante »

L'usage excessif, inapproprié ou mal contrôlé des antibiotiques, aussi bien en médecine humaine ou animale a conduit à l'émergence de bactéries multirésistantes ce qui représente une menace majeure pour la santé publique mondiale et l'OMS estime que l'antibiorésistance pourrait devenir l'une des premières causes de mortalité d'ici quelques décennies.

Pr. A. DINH

Infectiologue, Chef de Service maladies infectieuses et tropicales, CHU Ambroise Paré



L'antibiorésistance, une menace croissante

Aurélien Dinh

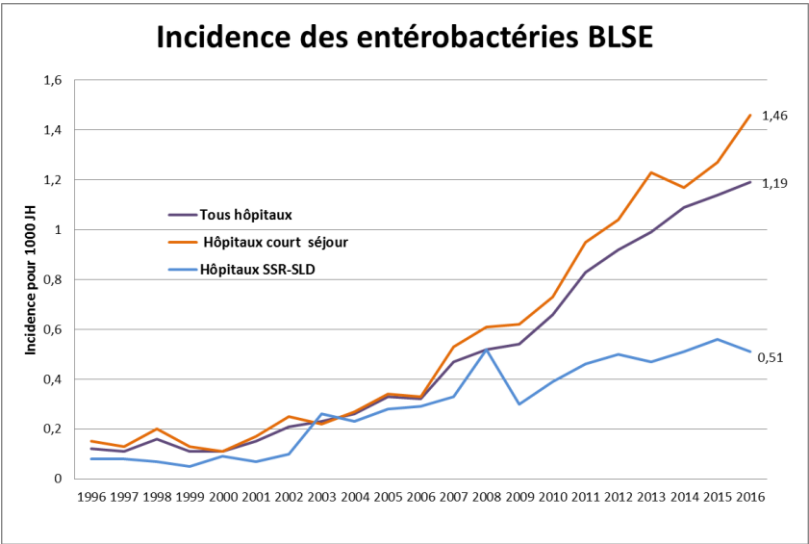
Maladies infectieuses, Hôpital R. Poincaré
APHP, Université Versailles-Paris Saclay



Définition de la multi résistance bactérienne

- Bactéries multi-résistantes (BMR)
 - Staphylocoque doré : résistant à la méticilline
 - Entérobactérales : R à au moins 3 molécules dans 3 familles habituellement sensibles
 - dont **BLSE** (Béta-lactamase à spectre élargie : **Résistances enzymatiques aux 3G**)
- *Pseudomonas aeruginosa* :
 - Difficult to Treat (DTR) résistants : Pipéracilline-tazobactam, Ceftazidime, Céfépime, Aztréonam, Méropénème, Imipénème-Cilastatine et Fluoroquinolones anti-*Pseudomonas aeruginosa* (Ciprofloxacin et Lévofoxacin)
- Bactéries Hautement résistantes émergentes (BHRe)
 - Entérobactérales **résistantes aux carbapénèmes** (mécanisme enzymatique)
 - Entérocoque résistants aux glycopeptides

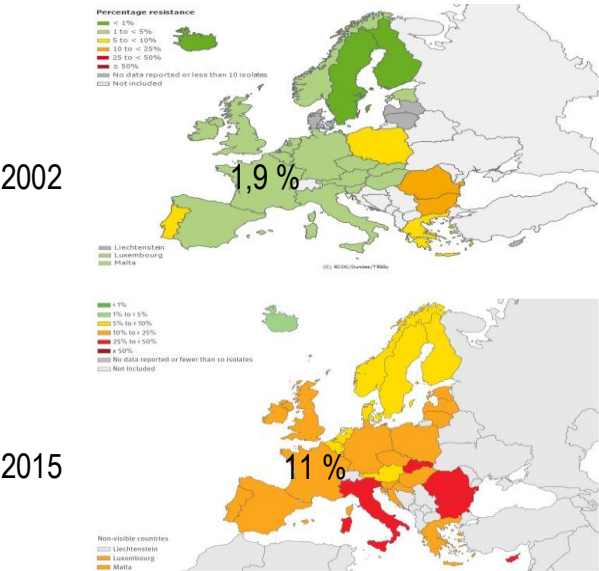
Incidence des entérobactéries BLSE à l'AP-HP



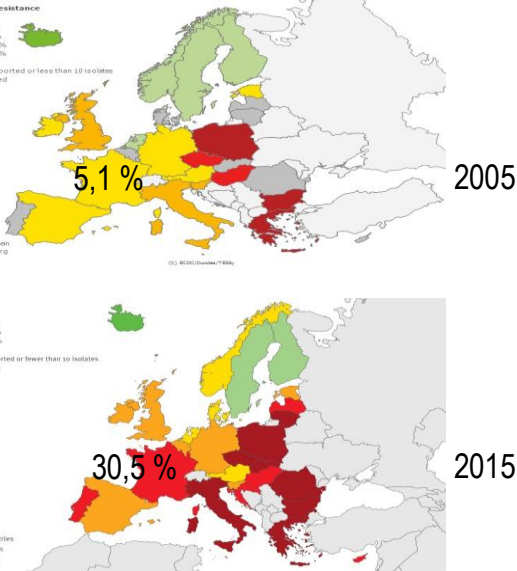
Collégiale Bactériologie-Virologie-Hygiène AP-HP

Epidémiologie des E-BLSE en Europe

E. coli



K. pneumoniae



2015

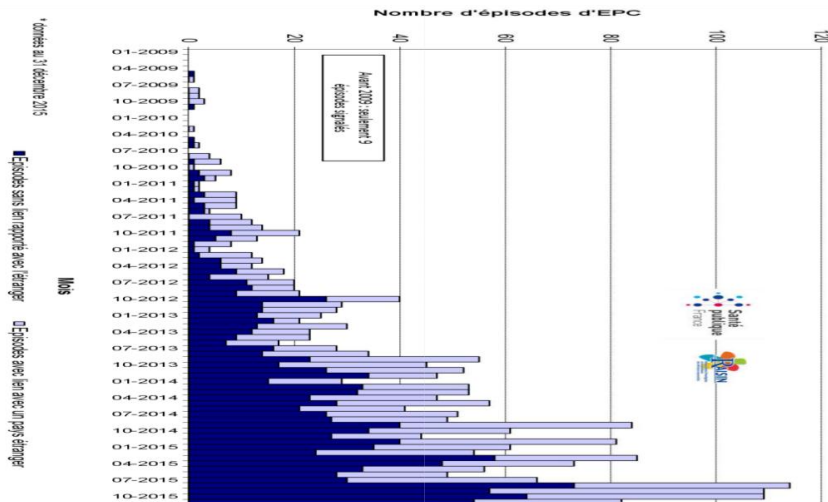
11 %

2015

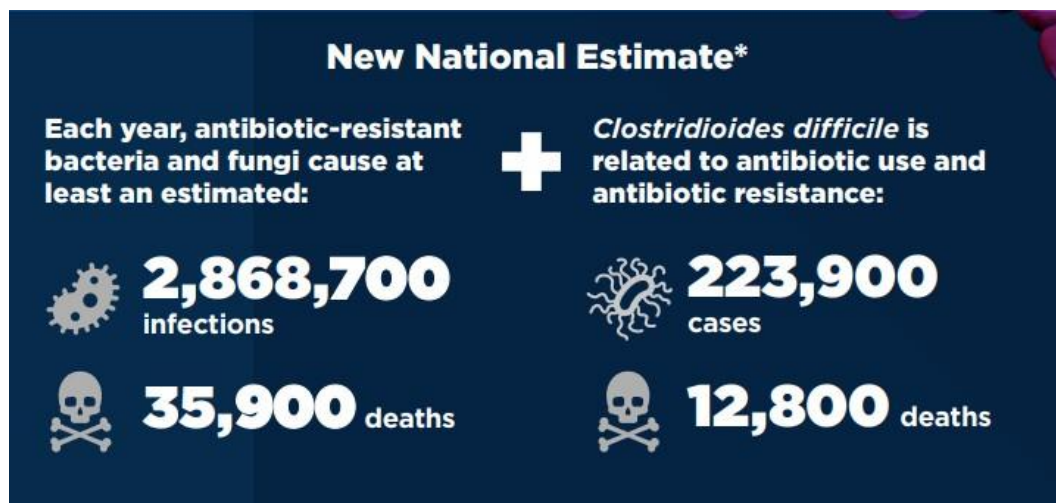
30,5 %

Entérobactéries productrices de carbapénèmases

- Nombre et épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France signalés à l'InVS, 2009-2015, (N=2376)



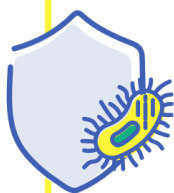
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/bulletin-national/episodes-impliquant-des-epc-en-france-situation-epidemiologique-du-31-decembre-2015>



CDC 2019

STRATÉGIE NATIONALE 2022-2025 DE PRÉVENTION DES INFECTIONS ET DE L'ANTIBIORÉSISTANCE SANTÉ HUMAINE

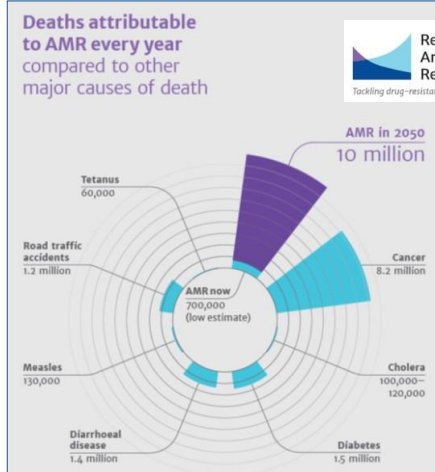
ANTIBIORÉSISTANCE



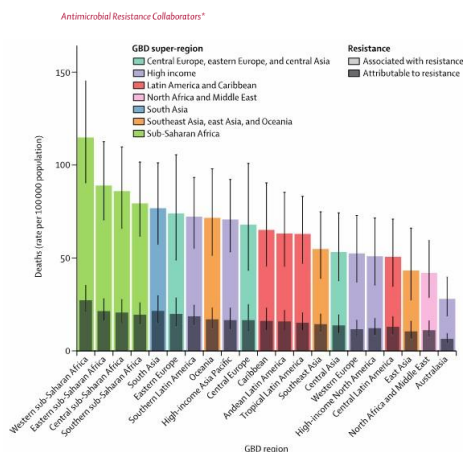
Environ **125 000** cas d'infections
à bactéries multi-résistantes avec **5 500**
décès en France en 2015¹⁰

Résistance bactérienne : un fléau mondial

In 2050, 10 million deaths attributed to antibiotic resistance



Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



- 5 régions avec décès tout âge associés à BMR > 75 pour 100 000 :

- Dont 4 régions en Afrique sub-saharienne
- 1 région en Asie du Sud

Lancet 2022

« A moins que les nombreux acteurs concernés agissent d'urgence, de manière coordonnée, le monde s'achemine vers une ère post-antibiotiques, où des infections courantes et des blessures mineures qui ont été soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer »

Dr Keiji Fukuda,
Sous-Directeur général de l'OMS,
30 avril 2014

Plan Carlet 2015

Mécanisme d'émergences de résistances

- Direct** : Émergence de résistance au site infectieux
 - Une seule espèce
 - Faible nombre de bactéries
 - Ne touche que les patients réellement infectés
 - Un seul mécanisme de résistance
- Indirecte** : Émergence de résistance au niveau de la flore commensale (cutanée, digestive)
 - Plusieurs espèces
 - Grand nombre de bactéries
 - Mécanismes de résistance multiple
 - Touche tous les patients mêmes non traités

Pneumonies : 3 jours d'ATB !

Research

BMJ

Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

Rachida el Moussaoui, Corianne A J M de Borgie, Peterhans van den Broek, Willem N Hustins, Paul Bresser, Guido E L van den Berk, Jan-Werner Polcy, Bob van den Berg, Frans H Krouwels, Marc J M Bonten, Carla Weenink, Patrick M M Bossuyt, Peter Speelman, Brent C Opmeer, Jan M Prins

Conclusions Discontinuing amoxicillin treatment after three days is not inferior to discontinuing it after eight days in adults admitted to hospital with mild to moderate-severe community acquired pneumonia who substantially improved after an initial three days' treatment.

BMJ 2006

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurene Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhoulfi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinot, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

Interpretation Among patients admitted to hospital with community-acquired pneumonia who met clinical stability criteria, discontinuing β -lactam treatment after 3 days was non-inferior to 8 days of treatment. These findings could allow substantial reduction of antibiotic consumption.

Lancet 2021

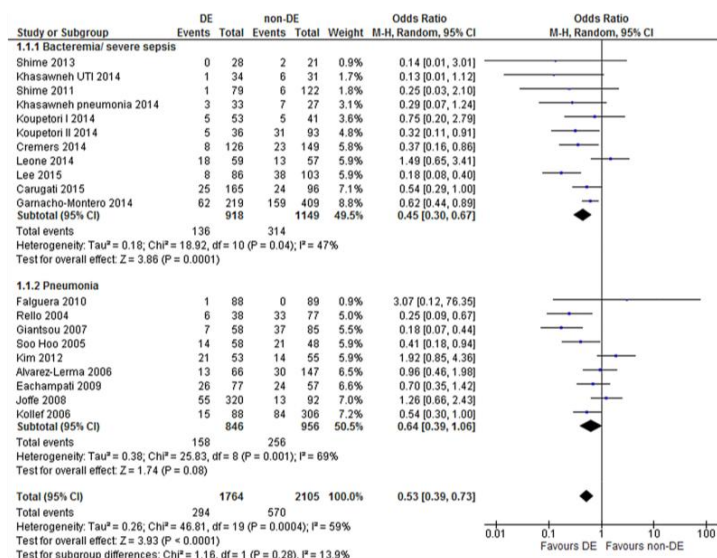
Synthèse des durées de traitement

Pathologies	Durées courtes	Durée longues	Résultats	N essais
PAC	3 ou 5 j	7,8 ou 10 j	Pas de différence	9
Exacerbation BPCO	≤5 j	≥ 7 j	Pas de différence	> 20
Pneumonies nosocomiales	7 j	10-15 j	Pas de différence	2
PAVM	8 j	15 j	Pas de différence	2
PNA	5 ou 7 j	10 ou 14 j	Pas de différence	7
IIA	4 j	10 j	Pas de différence	2
Bactériémies à BGN	7 j	14 j	Pas de différence	1
Infection peau et tissus mous	5-6 j	10 j	Pas de différence	4
Spondylodiscite	42 j	84 j	Pas de différence	1
Arthrite septique	14 j	28 j	Pas de différence	1
Fièvre chez neutropénique	Apyrexie + 72h	Apyrexie + PNN > 500/mm ³	Pas de différence	1
Sinusite bactérienne	5 j	10 j	Pas de différence	3

El Moussaoui R et al. BMJ 2006; Dinh A et al. 26th ECCMID (9-12 avril 2016), Amsterdam; Uranga A et al. JAMA Intern Med 2016; El Moussaoui R et al. Thorax 2008; Singh N et al. Am J Respir Crit Care Med 2000; Dunbar LM et al. Clin Infect Dis 2003; Chastre J et al. JAMA 2003; Peterson J et al. Urology 2008; Dinh A et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017; Klausner HA et al. Curr Med Res Opin 2007; Eliakim-Raz N et al. J Antimicrob Chemother 2013; Drekonja DM et al. JAMA Intern Med 2013; Sawyer RG et al. N Engl J Med 2015; Yahav D. et al. Clin Infect Dis 2018; Hepburn MJ et al. Arch Intern Med 2004; Bernard L et al. Lancet 2015; Gjika E et al. Ann Rheum Dis 2019; Aguilar-Guisado M et al. Lancet Haematol 2017; Stern A et al. Cochrane Database Syst Rev 2019; Le Clech L et al. Infect Dis (Lond) 2018; Falagas ME et al. Br J Clin Pharmacol 2009.

- De escalade à 96h
- Objectif principal mortalité toute cause à J30
- 16 études observationnelles et 3 RCT

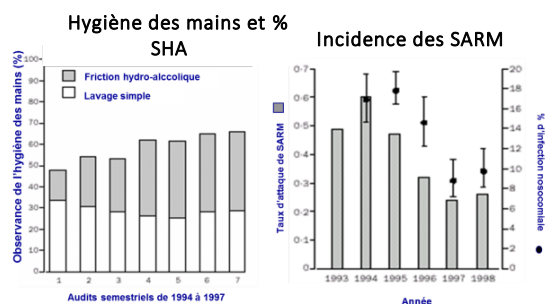
Mortalité toute cause



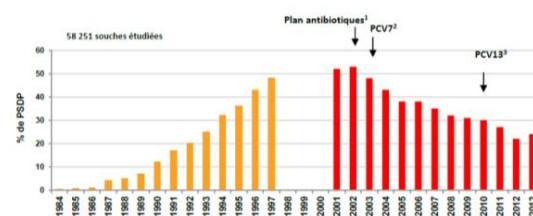
CMI 2016

Comment prévenir les infections ?

- Limiter les dispositifs invasifs
 - Cathéter = 1ère cause de bactériémie d'infections associées aux soins
 - Sonde urinaire = 1ère cause d'infections associées aux soins
- Friction hydro alcoolique des mains avant et après chaque contact avec un patient
- Vacciner contre la grippe et le pneumocoque
 - Vaccination contre le pneumocoque (PCV7 puis PCV13) >> diminution la résistance du pneumocoque à la pénicilline



Pitet et al. Lancet 2000



Source CNR des Pneumocoques

Quels publics ?

- Les **usagers**:
 - Campagne « les antibiotiques c'est pas automatique »
 - Durées des symptômes habituels (avec ou sans antibiotique)
- **Sensibiliser la population** à l'antibio-résistance, enseignement dans les écoles
- **Formation** des médecins spécialistes et non spécialistes ex : durées de traitement



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

SYNTHÈSE

Choix et durées d'antibiothérapie
préconisées dans les infections
bactériennes courantes

Validé par le Collège le 15 juillet 2021

