

POLLUTION ATMOSPHERIQUE, PARTICULES FINES ET COVID-19

**Francelyne Marano¹,
Fabien Squinazi²**

¹ Professeur émérite,
Université de Paris, membre
du Haut Conseil de la Fonction
Publique
francelyne.marano@paris7.jussieu.fr

² Médecin biologiste, ancien
Directeur du laboratoire
d'hygiène de la ville de Paris,
membre du Haut Conseil de la
santé publique
fabien.squinazi@gmail.com

Une coïncidence entre les foyers les plus importants de Covid-19 et la pollution atmosphérique a été observée dès la première vague de la pandémie, en Chine dans la région de Wuhan puis dans le Nord de l'Italie. Ceci a conduit des chercheurs à associer l'observation de cas graves avec les niveaux élevés de polluants atmosphériques dans ces régions industrielles très peuplées. Les particules atmosphériques fines et ultrafines ont été tout particulièrement suspectées de servir à la fois de support à la propagation du virus et de facteur d'aggravation de la maladie.

Un article signé d'universitaires de la Société italienne de médecine environnementale [1], publié pendant la première phase de la pandémie au printemps 2020, disait avoir établi des corrélations entre les niveaux de pollution aux particules fines et l'occurrence des cas de contamination à la Covid-19 dans la région très industrielle du Nord de l'Italie (Lombardie, Piémont, Vénétie et Emilie-Romagne). La forte et rapide augmentation de l'épidémie dans la vallée du Pô était mise en relation avec les épisodes de pollution particulaire particulièrement élevés, mesurés en Lombardie pendant cette période. L'hypothèse que les particules atmosphériques pourraient constituer un « substrat » permettant aux virus de rester en suspension dans l'air dans des conditions viables pendant un certain temps (plusieurs heures à plusieurs jours) était alors formulée par les auteurs mais était contestée par leurs collègues de la Société italienne des aérosols (IAS) [2]. Une analyse de la bibliographie des derniers mois sur une possible corrélation entre une exposition à la pollution atmosphérique aux particules fines et le développement de l'épidémie de Covid-19 tente de répondre à trois questions : (a) la pollution atmosphérique et les particules atmosphériques (PM) ont-elles un effet sur l'augmentation des cas de Covid-19 ? (b) Par quels mécanismes les PM pourraient-elles aggraver la maladie ? (c) Les particules atmosphériques sont-elles un vecteur de la diffusion du virus ?

Une corrélation existe entre l'exposition chronique à un niveau élevé de PM 10 et PM 2,5, le nombre de cas de Covid-19 et leur gravité

Les chercheurs italiens, après les premières observations en Lombardie, ont confirmé l'association entre le nombre de dépassements quotidiens de la valeur limite PM 10, enregistrés entre la période du 10 février au 29 février 2020, et le nombre de personnes malades de la Covid-19 au 3 mars 2020 [3], ainsi qu'un niveau élevé de létalité [4]. Toutefois, il faut noter que les dépassements de valeurs limites d'exposition aux PM sont corrélés aux expositions chroniques à la pollution atmosphérique. En effet, les dépassements sont en règle générale plus fréquents dans les zones où les niveaux d'exposition chronique sont plus importants. Il ne peut donc être exclu que ces corrélations observées « à court terme » découlent d'effets plutôt liés à un impact des expositions chroniques. L'étude très globale de Pozzer *et al.* [5] conforte l'hypothèse du rôle de la pollution atmosphérique de fond dans l'aggravation de la maladie. Elle a utilisé des données épidémiologiques en les associant aux mesures satellitaires de la pollution. Après modélisation, les auteurs considèrent que 5 % des décès dus à la Covid-19 dans le monde pouvaient être attribués à une exposition à long terme à la pollution de l'air dont par les particules fines. En Europe, la proportion serait d'environ 19 %, en Amérique du Nord de 17 % et en Asie de l'Est d'environ 27 %. Leur analyse par pays montre que la pollution a contribué à 27 % des décès de la Covid-19 en Chine, 26 % en Allemagne, 18 % en France, 15 % en Italie et seulement 1 % en Nouvelle-Zélande. En France sur les 18 % de décès Covid-19 associés à la pollution, 11 % seraient liés aux énergies fossiles. Une autre étude aux USA [6] va dans le même sens. L'exposition chronique à un niveau de pollution particulaire (PM 2,5) préexistant élevé augmente statistiquement le risque de mortalité. Les auteurs trouvent qu'une augmentation de seulement 1 µg/m³ du niveau de PM 2,5 auquel la population a été chroniquement exposée est associée à une augmentation de 15 % du taux de mortalité Covid-19. L'exposition à long terme à la pollution atmosphérique serait donc associée au risque de développer des formes graves de la maladie.

Par quels mécanismes les particules atmosphériques pourraient-elles aggraver la maladie ?

La première hypothèse proposée pour expliquer ce lien entre pollution atmosphérique, surtout particulaire, et aggravation de la Covid-19 se focalise sur la réponse inflammatoire caractéristique de la maladie, en particulier dans les formes graves avec « l'orage cytokinique » et sur le rôle de l'inflammation dans les pathologies liées à la pollution atmosphérique [7]. Il a été largement démontré depuis les années 1990 que les particules atmosphériques étaient responsables d'une réponse inflammatoire au niveau des poumons, qu'elles jouaient un rôle d'adjuvant dans la survenue de crises d'asthme en interaction avec les allergènes, enfin qu'elles pouvaient aggraver la bronchite chronique en maintenant une inflammation des voies aériennes. Par ailleurs, on sait depuis longtemps que la pollution atmosphérique est un facteur d'aggravation des maladies infectieuses respiratoires via une augmentation de l'inflammation pulmonaire et il est donc plausible qu'un effet similaire s'observe avec la Covid-19. Les particules atmosphériques fines et ultrafines, en particulier dans les cas de surcharge pulmonaire, peuvent induire une réponse pro-inflammatoire au niveau des muqueuses des voies aériennes avec la sécrétion de cytokines. Elles pourraient jouer le rôle « d'adjuvant » lors de l'infection par le SRAS-CoV-2 et participer ainsi à l'aggravation de la maladie à travers des mécanismes moléculaires qui doivent être mieux étudiés.

Une autre hypothèse a été développée qui, sans être exclusive de la précédente, pourrait expliquer les formes graves de la Covid-19 dans les régions soumises à une pollution atmosphérique chronique. Des chercheurs italiens, après l'analyse de la séquence du gène codant pour le récepteur ACE2, porte d'en-

trée du virus dans les cellules, considèrent que son expression pourrait être modulée par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) des PM 2,5 [8] et une augmentation de l'expression pulmonaire de ACE2 a été observée expérimentalement après instillation intratrachéale de PM 2,5 chez la souris [16]. Cette surexpression d'ACE2 sur la membrane plasmique des cellules des voies aériennes conduirait à une fixation plus importante des particules virales par l'intermédiaire de la protéine Spike et un risque de sévérité accrue de la maladie. Selon le niveau d'expression du récepteur ACE2 dans les voies respiratoires et jusqu'aux alvéoles, le développement de l'infection irait des formes asymptomatiques jusqu'aux formes les plus sévères.

Les particules fines atmosphériques ont-elles un rôle dans la diffusion géographique de la Covid-19 ?

Un rôle possible des conditions climatiques ?

Dans leur « *position paper* » publié en mars 2020, Setti *et al.* [1], outre un effet « boosteur » des particules atmosphériques sur l'infectiosité du virus, postulent que les conditions climatiques durant le mois de février 2020, marquées par un système anticyclonique anormal et un air sec sur le sud-ouest de l'Europe, ont pu favoriser une situation météorologique optimale pour la propagation du virus.

La société italienne des aérosols, dans une note d'information du 20 mars 2020 [2], considère qu'il est possible que des températures basses puissent créer un environnement favorable à la survie du virus. Toutefois, les auteurs de cette note précisent que la covariance entre les conditions de mauvaise circulation atmosphérique, la formation d'aérosols secondaires, l'accumulation de particules près du sol et la propagation du virus ne doit pas être confondue avec une relation de cause à effet. Cette hypothèse doit être soigneusement évaluée à l'aide d'enquêtes étendues et approfondies.

Un rôle de « vecteur » du virus SRAS-CoV-2 ?

Setti *et al.* [1, 9] avancent également l'hypothèse que les particules fines de pollution pourraient servir de vecteur au virus. En effet, il a été montré que le virus de la grippe aviaire (H5N1) pourrait être transporté sur de longues distances par une poussière fine durant des tempêtes en Asie [10]. Une analyse des associations du nombre d'hospitalisations et de nouveaux cas d'infections à virus respiratoire syncytial (VRS) avec les concentrations de PM 10 dans la vallée du Pô a révélé que, dans la période définie, le nombre le plus élevé d'hospitalisations était observé à Milan, la ville qui avait atteint la concentration maximale de PM 10 [11]. Cette étude montre aussi une corrélation entre les expositions de court et de moyen termes aux PM 10 (en particulier, dans les deux semaines précédant l'admission à l'hôpital) et le risque accru d'hospitalisation due à la bronchiolite à VRS chez les enfants. Un mécanisme envisagé serait que le virus est fixé aux particules et transporté, dans le cas de conditions climatiques favorables. Une autre hypothèse serait que les particules atmosphériques pourraient accroître l'efficacité de la diffusion du virus dans l'aérosol en créant un microenvironnement adapté à sa persistance.

L'hypothèse selon laquelle les particules fines atmosphériques pourraient jouer un rôle de « vecteur » du virus de la Covid-19 a été très discutée.

La société italienne des aérosols [2] considère que les connaissances disponibles sur la durée de vie du virus SRAS-CoV-2 sur les surfaces et les facteurs qui l'influencent, ne sont pas entièrement connus pour confirmer que les particules atmosphériques puissent agir comme un substrat « porteur » pour le transport du virus, pouvant augmenter ainsi le taux d'infection.

Le Groupe thématique Atmosphère de l'alliance AllEnvi [12] juge peu robuste cette hypothèse. D'une part, parce que les corrélations mises en avant reposent sur des séries de données, des périodes de temps, une étendue spatiale, une variabilité de densité de population et une diversité météorologique trop limités et d'autre part, parce qu'elle ignore des éléments solidement établis de la physique des aérosols.

Les probabilités pour qu'une particule de pollution et une particule contenant du virus coagulent pour ne faire qu'une seule particule sont très faibles. Les calculs, réalisés par Véronique Ducrocq (Météo France) et Jean-François Doussin (CNRS) [12] montrent que la probabilité de coagulation de particules fines est pratiquement négligeable à échéance de plusieurs heures lorsqu'on est en dessous de la concentration de *plusieurs dizaines de milliers de particules par centimètre-cube*. Ces concentrations sont souvent dépassées à proximité des sources d'émission (sorties de cheminée, de pot d'échappement, fumée de cigarette...) mais extrêmement rarement lors de situations de pollution atmosphérique.

Sadnnytski *et al.* [13] ont évalué la probabilité de présence du virus SRAS-CoV-2 dans des gouttelettes expulsées à partir d'un fluide oropharyngé contenant en moyenne 7×10^6 copies ARN par mL (maximum : $2,35 \times 10^9$ copies ARN par mL). Les calculs montrent que la probabilité qu'une gouttelette de $50 \mu\text{m}$ avant déshydratation contienne 1 virion est d'environ 37 % ; pour une gouttelette de $10 \mu\text{m}$, cette probabilité tombe à 0,30 % et pour une gouttelette de $1 \mu\text{m}$, elle est de 0,0003 % ; et la probabilité qu'ils en contiennent deux est négligeable.

La transmission par aérosols a été plutôt évoquée dans des espaces confinés ; elle est associée à des distances de quelques mètres ou plus entre des personnes et à des activités spécifiques au moment supposé de la contamination, en absence de port du masque barrière (restaurant, chorale, sphère familiale ou amicale, etc.) [14-16].

Conclusion

En l'état actuel des connaissances, même si les hypothèses de Setti *et al.* peuvent être écartées, on ne peut exclure la possibilité de contaminations aéroportées par le virus SRAS-CoV-2 sans pour autant tenir cette possibilité comme établie. Il apparaît indispensable et urgent que ces recherches soient approfondies par des combinaisons d'études épidémiologiques, d'études de cas et d'études de processus et d'études mêlant approches *in situ* et en laboratoire. De la même façon, il est nécessaire de développer des recherches sur les mécanismes cellulaires et moléculaires qui conduisent à une aggravation de la Covid 19 chez certains individus exposés de façon chronique à des niveaux élevés de pollution atmosphérique. Une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait permettre une amélioration de la prise en charge thérapeutique de la maladie.

La réduction maximale du risque de transmission du virus SRAS-CoV-2 par les trois voies principales (contact proche, à distance par aérosol, manuportage) est atteinte lorsque les sept mesures barrières sont associées simultanément [14] :

- mesures individuelles : distance physique (au moins 2 mètres), hygiène des mains, respect des gestes barrières, port du masque ;
- mesures collectives : nettoyage des surfaces et objets, aération et ventilation des locaux, capacité d'accueil et qualité de l'air.

Références

- [1] SIMA. « *Position paper* » : Relazione circa l'effeto dell' inquinamento da particolato atmosferico e la diffusione di virus nella popolazione. 2020. http://www.simaonlus.it/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID19_Position-Paper_Relazione-circa-l%E2%80%99effetto-dell%E2%80%99inquinamento-da-particolato-atmosferico-e-la-diffusione-di-virus-nella-popolazione.pdf
- [2] Société italienne des Aérosols. Informativa sulla relazione tra inquinamento atmosferico e diffusione del COVID-19. Bologna 20/03/2020
- [3] Setti L, Passarini F, de Gennaro G, et al. Evaluation of the potential Relationship between Particulate Matter (PM) Pollution and COVID-19 Infection Spread in Italy. http://www.simaonlus.it/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID_19_position-paper
- [4] Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environmental Pollution* 2020, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114465>
- [5] Pozzer A, Dominici F, Haines A, Witt C, Münzel C, Lelieveld J. Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19. *Cardiovascular Res* 2020 116 : 2247-53, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa288>
- [6] Wu X, Nethery RC, Sabath MB, Braun D, Dominici F. Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: Strengths and limitations of an ecological regression analysis. *Sci Adv* 2020 ; 6 : eabd4049.
- [7] Communian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air Pollution and COVID-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of COVID-19's Morbidity and Mortality. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 4487.
- [8] Borro M, Di Girolamo P, Gentile G, et al. Evidence-Based Considerations Exploring Relations between SARS-CoV-2 Pandemic and Air Pollution: Involvement of PM2.5-Mediated Up-Regulation of the Viral Receptor ACE-2. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 5573, doi:10.3390/ijerph17155573
- [9] Frontera A, Martin C, Vlachos K, Sgubin G. Regional air pollution persistence links to COVID-19 infection zoning. *J Infect* 2020 ; 81 : 318-56, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151372/>
- [10] Chen PS, Tsai FT, Lin CK, Yang CY, Chan CC, Young CY, Lee CH. Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background. *Environ Health Perspect* 2010 ; 118 : 1211-6.
- [11] Carugno M, Dentali F, Mathieu G, et al. PM 10 exposure is associated with increased hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis among infants in Lombardy, Italy. *Environ Res* 2018 ; 166 : 452-7.
- [12] Groupe thématique Atmosphère de l'alliance AllEnvi. A propos du lien entre la pollution atmosphérique et la propagation du SARS-CoV-2. 15 mai 2020.
- [13] Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *PNAS* 2020 ; 1-3, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2006874117

- [14] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 08 avril 2020 relatif au risque résiduel de transmission du SARS-CoV-2 sous forme d'aérosol, en milieu de soin, dans les autres environnements intérieurs, ainsi que dans l'environnement extérieur. Disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=8083>
- [15] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 23 juillet 2020 relatif à l'actualisation des connaissances scientifiques sur la transmission du virus SARS-CoV-2 par aérosols et des recommandations sanitaires, disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=894>
- [16] Haut Conseil de la santé publique. Avis du 24 avril 2020 relatif aux préconisations du Haut Conseil de la santé publique relatives à l'adaptation des mesures barrières et de distanciation sociale à mettre en œuvre en population générale, hors champs sanitaire et médico-social, pour la maîtrise de la diffusion du SARS-CoV-2, disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=881>