

Projet pilote

«Santé Environnement : du risque territorial au risque individuel»

Principal Investigateur (PI) : Corinne Gower-Rousseau & Luc Dauchet

Mail du PI : corinne.gower@chru-lille.fr ; luc.dauchet@chru-lille.fr &

Téléphone du PI : 0676289054 (CG) et 0681918799 (LD)-

Descriptif du projet

La proportion des décès dans le monde attribuable à l'environnement était de 23% en 2016 et à elle seule la pollution de l'air serait responsable de 3,7 millions de décès en 2012 d'après l'OMS. Plus spécifiquement, **la Région des Hauts-de-France** est marquée par son **histoire industrielle** (extraction charbonnière, carbochimie, métallurgie, textile...) et par les guerres mondiales. A ce jour, elle abrite 12% des usines SEVESO nationales et son **atmosphère est la plus polluée** de France après Marseille et Paris. La production agricole y est intensive, diversifiée (betteraves, blé, orge, maïs, pommes de terre, houblon, endives, lin ...) (<http://www.hautsdefrance.fr/agriculture/>) et repose sur l'utilisation d'engrais et pesticides. Six millions de personnes y habitent soit près de 10% de la population française et c'est la seconde **région la plus jeune** après l'IDF (32% des habitants ont moins de 24 ans). Le territoire est contrasté. Il comporte 32% de zones rurales, 41% de zones urbanisées et 27% de zones périurbaines. L'**inégalité sociale et le chômage** sont importants. De plus, de nombreuses pathologies sont plus fréquentes que dans le reste de l'hexagone (cancer, maladies cardio-vasculaires, diabète, obésité, maladies inflammatoires ...). L'espérance de vie est inférieure à la moyenne nationale (source INSEE).

L'**objectif général à court et moyen termes** de ce projet I-SITE est **d'identifier les facteurs environnementaux ayant un effet sur la santé des populations des Hauts-de-France**. La démarche s'appuie sur une **approche territoriale innovante transversale et interdisciplinaire** (cliniciens, épidémiologistes, mathématiciens, environnementalistes, chimistes, historiens, sociologues...) afin d'orienter les politiques publiques de prévention.

Ce projet se déclinera en **3 objectifs** :

1) Rechercher les associations entre l'incidence de pathologies chroniques et l'exposition environnementale au niveau des territoires (PI : Corinne Gower et François Glowacki). Cette approche s'appuiera sur les bases de données environnementales pour la réalisation de régression écologiques. **Un recueil d'informations spécifiques sera réalisé, afin de caractériser** sur le plan **social, sanitaire, historique** (histoire industrielle, rurale et migratoire), **environnemental** (pollutions air, sol, eau) **les territoires de sur et sous incidence** (clusters) de certaines pathologies chroniques comme la maladie de Crohn (Projet HEROIC), l'insuffisance rénale chronique et le devenir des enfants prématurés (EPIPAGE 2) pour mettre en évidence des **facteurs environnementaux associés au déclenchement ou à l'histoire naturelle** de ces pathologies.

Contact :
Dominique PACOT
Fondation I-SITE ULNE
42 rue Paul Duez
59000 Lille
Tél : 03 62 26 90 83
Mél : dominique.pacot@isite-ulne.fr



SUSTAIN & EXPAND
www.isite-ulne.fr

2) Mesurer l'association entre la pollution atmosphérique, des biomarqueurs (inflammation, métaux lourds, pesticides,...) et l'état de santé (PI : Luc Dauchet & Jean-Marc Lo Guidice). Cet objectif s'appuiera sur l'étude ELISABET incluant un échantillon représentatif de la population générale de 3275 volontaires âgés de 40 à 65 ans, également répartis entre **les communautés urbaines de Lille et de Dunkerque**. Cette étude comporte **une biobanque** et la **pollution atmosphérique a été modélisée par ATMO** sur le lieu d'habitation des participants. L'ouverture des **données du SNDS** devrait nous permettre de connaître les **événements de santé survenus** chez les participants et d'étudier les liens entre pollutions atmosphérique, biomarqueurs et survenue de pathologies.

3) Développer des méthodes innovantes de mesure individuelle de l'exposition environnementale (PI : Luc Dauchet & Benjamin Hanoune). Une étude de **l'exposition individuelle aux microparticules** sera mise en place. Cette étude contribuera à connaître la distribution des microparticules en taille, dans l'espace et le temps, les différences de niveau d'exposition interindividuelles, et les déterminants liés à l'environnement et au comportement des personnes. Les connaissances acquises par cette étude permettront à terme de **développer des études épidémiologiques prospectives** et des **études interventionnelles ambitieuses** comportant une **mesure individuelle et précise de l'exposition environnementale**. D'autres méthodes de mesure individuelle maîtrisées par les équipes lilloises comme les **biocollecteurs** (mesure des moisissures au domicile) pourront être utilisées dans ces études prospectives.

Objectifs à court et moyen termes

Résultats attendus dans les 18-24 premiers mois:

Objectif général: Recherche et analyse de **marqueurs de l'impact de l'environnement** sur les pathologies étudiées

Objectif 1 : Caractérisation territoriale des zones de sur et sous incidence (clusters) de Maladie de Crohn (MC), Insuffisance rénale chronique (IRC) et de la grande prématurité et ses conséquences sur le retard neuro-développemental

Deliverables : Base de données environnementales, historiques et socio-sanitaires des clusters de MC, d'IRC et de la prématurité :

- **Imprégnation environnementale** mesurée par 2000 métabolomes issus de **dents** de sujets habitant dans ces zones (indication médicale d'extraction dentaire)
- **Construction d'une base de données spatialisée** – échelle communale pour le calcul d'indices composites spatialisés de **vulnérabilité** et de **résilience**
- **Caractérisation de la qualité de l'environnement** dans les clusters de sur/sous-incidence
 - Imprégnation à long terme de l'environnement par les polluants cumulatifs
 - Comparaison des données d'imprégnation entre les clusters
- **Caractérisation historique** (depuis 1950) des clusters :
 - Mesurer les transformations des conditions de vie des populations (migrations, qualification, travail, revenus, habitat, environnement)
- **Caractérisation des sols urbains** et de leur degré de contamination de certains territoires, en Région Hauts-de-France
 - Collecte et analyse critique des données disponibles sur les sols urbains et leur degré de contamination
 - Définition et mise en place d'une stratégie d'échantillonnage des sols, destinée à compléter les données disponibles en ciblant quelques polluants considérés comme des indicateurs d'une dégradation environnementale

- **Construction d'une base d'indicateurs socio-sanitaires** : sur les territoires d'analyse fournis, pour la région et pour la France
- **Régressions écologiques spatialisées**
 - Associations entre la variabilité spatiale d'incidence et les variables socio-environnementales
 - Identification de pistes pour la recherche de facteurs de risques
 -

Objectif 2 : Biobanque ELISABET : Evaluation des marqueurs d'effets de la pollution atmosphérique par comparaison des populations les plus et les moins exposées d'après la modélisation de la population (données Atmo).

Deliverables : Dosages et analyses statistiques des marqueurs biologiques d'exposition et d'impact de la pollution

- Inflammation (cytokines), MiRNA, Produits d'Oxydation de Fluorescence, marqueur du stress oxydant (8-hydroxydésoxyguanosine et 4-Hydroxynonenal). Le génotypage des volontaires de la banque ELISABET est actuellement en cours. Nous pourrions rechercher les gènes modulant les associations entre la pollution atmosphérique et les biomarqueurs étudiés.

Objectif 3 : Mise en place de méthodes innovantes de mesure individuelle des risques liés à la pollution atmosphérique. Etude sur l'utilisation de micro capteurs individuels comme outils de mesure de particules atmosphériques (concentrations en nombre dans 6 classes de taille de 0.3 à 10 µm et concentrations massiques PM1, PM2.5 et PM10)

Deliverables : Etude de l'exposition de volontaires (n≈1000) de la Métropole Européenne de Lille (MEL) munis de **capteurs miniatures individuels** de particules.

- **Un Questionnaire** sur les détails de construction et d'aménagement du logement et un autre questionnaire sur leur budget espace-temps (occupation de la journée)
- **Cartographie de la pollution particulaire en air extérieur (zone urbaine) à haute résolution spatiale et temporelle** grâce au GPS intégré au capteur
- **Evaluation des concentrations particulières en air intérieur, notamment au domicile des volontaires.** A l'heure actuelle, les connaissances scientifiques sur les niveaux de **pollution en air intérieur (domicile, transport..)** sont **encore très faibles** et l'importance relative entre la qualité de l'air intérieur et extérieur reste encore à déterminer.
- **Analyse descriptive de la pollution individuelle** par les mesures obtenues par les capteurs
- **Analyse des déterminants** sociologiques, activité, déplacements,...

Caractère distinctif du site lillois sur ce thème

En France, l'ouverture des données du SNDS offre des opportunités pour les études épidémiologiques et environnementales. Au niveau régional, un **savoir-faire et une expérience uniques en épidémiologie** et en Santé Publique se sont développés au fil des années, avec la création en **population générale** de **plusieurs registres** de pathologie (AVC, infarctus du myocarde, maladies inflammatoires digestives, cancer, malformation néo natale (atrésie œsophage), insuffisance rénale chronique permettant l'obtention d'indicateurs fiables comme l'incidence de chacune de ces pathologies et son évolution dans le temps et l'espace permettant de **définir des zones géographiques et des groupes de patients à sur risque**. Des **enquêtes de santé en population** ont aussi été développées sur les **facteurs de risque** 1) des maladies cardiovasculaires et leur évolution (études MEL, MONICA 1986, MONICA 1996, MONA Lisa 2006 : **UMR 1167**) et 2) de la grande prématurité et son évolution (EPIPAGE 2 2011). D'autres enquêtes étudient **l'impact de la pollution atmosphérique** sur

l'état de santé des populations de Lille et Dunkerque (ELISABET 2011-2013 **UMR 1167**), l'impact de **l'inégalité socio-éducative** associée au retard de la prise en charge des insuffisants rénaux, **l'histoire naturelle et le coût sociétal** de certaines pathologies en population générale (**vraie vie**) à partir de cohortes :devenir à l'âge adulte des enfants atteints de maladie inflammatoire de l'intestin, devenir à 6 ans des enfants nés avec une atrésie de l'œsophage, devenir à 16 ans des enfants porteurs de hernie diaphragmatique, devenir à 2 et 5 ans de l'ensemble des enfants prématurés nés en 2011 dans les Hauts de France. **L'expertise du laboratoire de recherches IRHiS UMR CNRS 8529** en matière de connaissances et d'**analyses historiques des transformations économiques, démographiques, sociales et plus récemment environnementales** de la Région depuis son industrialisation au 19^e siècle est partie prenante du projet.

Ce programme est **interdisciplinaire** impliquant plusieurs équipes lilloises, à savoir les **environnementalistes (physicochimistes de l'environnement) et toxicologues** et leur expertise sur les effets des polluants atmosphériques et des sols sur **l'environnement et la santé**, les effets des **polluants sur des modèles d'organismes sentinelles** de l'environnement ou les relations entre les pollutions environnementales et **les impacts sanitaires**. Dans notre région existe déjà une **collaboration multidisciplinaire** autour de **l'environnement** regroupée principalement autour de **plusieurs consortiums** (CPER CLIMIBIO, Pôle pollution, Santé, Longévité) sur lesquels ce projet va s'appuyer. D'autre part, les **mathématiciens** ont développé des outils spécifiques et complexes **d'analyse géospatiale** à très fines échelles et réaliseront les analyses pour établir les associations entre environnement et santé. Des contacts existent aussi depuis plusieurs années avec les **historiens, sociologues et politologues** capables de constituer des bases spécifiques pour mieux comprendre **l'histoire sociale, industrielle, rurale et migratoire** de certains territoires très touchés par des problèmes de santé. Enfin, **les compétences disponibles localement dans le développement de réseaux de capteurs individuels** (projet Apolline de ULille, réunissant physicochimistes de l'atmosphère, électroniciens, informaticiens) permettront de mesurer l'exposition individuelle à la **pollution de l'air** (pollutions intérieure, extérieure et transports).

Par la mise en commun d'expertises venant de chercheurs d'horizons différents, ce travail de recherche interdisciplinaire permettra à long terme d'identifier des **territoires de notre région à faible ou fort risque environnemental** (« exposome territorial »), permettant la mise en place **d'actions de prévention** dans le monde de la santé.

Partenaires impliqués

Unités de recherche, plateformes

UMR 1167 : Santé publique & épidémiologie moléculaire des maladies liées à l'âge

UMR 995 LIRIC, Centre International de Recherche sur l'Inflammation de Lille

EA 4483 : Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine

EA 2694 : Santé Publique : épidémiologie et qualité des soins

IRHIS : Institut de Recherches Historiques du Septentrion, UMR CNRS 8529

UMR 8522 : PhysicoChimie des Processus de Combustion et de l'Atmosphère (PC2A)

UMR 8518 : Laboratoire d'Optique Atmosphérique (LOA)

EA 4515 (LGCgE) : Laboratoire Génie Civil et géo-Environnement

EA4489 : Environnement Périnatal et Santé – FHU 1000 jours pour la santé

+ Partenaires Apolline : IRCICA USR 3380; IEMN UMR 8520, CRISAL UMR 9189

+ Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique + Fondation DigestScience

+ Observatoire Régionale de la Santé et du Social

+ SIGLES (Systèmes d'Information Géographique et Liens Environnement-Santé)

Etablissements concernés

I-SITE

Université de Lille

CHU Lille : Service d'Epidémiologie, de Santé Publique, d'Economie de la Santé et de la Prévention

Institut Pasteur de Lille : Pôle pollution, Santé, Longévité

Institut d'Etudes Politiques Lille

Mont SINAI Hospital, NYC, USA

CNRS

Inserm

Marqueurs d'excellence

LABEX CAPPA : Chemical and Physical Properties of the Atmosphere Université Lille

Valorisation

Valorisation scientifique : Nos objectifs sont de publier nos résultats dans des **journaux scientifiques généralistes à haut IF** (Jama, BMJ, New England Journal ...). Toutes les productions scientifiques permettront la diffusion des résultats identifiant **le niveau de risque environnemental des territoires étudiés** (« exposome territorial »). Les publications issues de nos travaux dans diverses disciplines contribueront à **la visibilité de l'ISITE de l'ULNE**.

Prévention en Santé Publique : Nos objectifs sont d'aider à la fondation de **nouveaux programmes de Politique en santé** en passant des messages de prévention issus des résultats de nos études concernant notamment la pollution. Ces résultats seront incontestablement **sources d'inspiration des politiques de santé**. Nous serons à l'origine de la construction de nouvelles **bases de données validées et en population générale, dans la vraie vie**.

Partenaires industriels et pôles impliqués

Transfert technologique : rencontre avec les partenaires industriels pour envisager l'exploitation commerciale des biomarqueurs et leur application possible dans certains développements thérapeutiques.

Risque écologique : Ce programme scientifique permettra de mieux informer les industriels sur les risques dans des territoires spécifiques et permettre de les aider pour une industrie plus propre.

Partenariat avec Xavier Daumalin professeur d'histoire contemporaine de l'Université Aix Marseille pour une étude nationale sur les Secrétariats Permanents pour la **Prévention des Pollutions et des risques industriels** (S3PI) implantés dans la région depuis les années 1970-1990 (Artois, Hainaut-Cambrésis-Douais, Côte d'Opale Flandre)...

Implication ou projet de laboratoire commun

...

Projet en Pré-maturation, maturation, création de start-up ou spin-off

...

Personnel en entreprise (thèse CIFRE, ingénieur valorisation...)

...

Formation

Parcours ou Masters sur la thématique

Master Ingénierie de la santé – parcours qualité, environnement, santé, toxicologie : ce master forme aux métiers en lien avec la santé environnementale et porte essentiellement sur le lien entre la qualité de l'environnement (air, eau, sol) et la santé

Les enseignants-chercheurs de l'EA 4483 et de l'EA 2694 ont développé et sont impliqués dans ce master, notamment dans les enseignements portant sur **l'analyse statistique des données de santé**, sur les **analyses géo-spatiales** et la **maîtrise des SIG** ainsi que sur l'évaluation des risques sanitaires de la population générale

L'étude de la pollution atmosphérique grâce aux microcapteurs s'inscrit dans la **Graduate School** "Science for a changing planet" portée par ISITE Hub2, prévue pour démarrer en septembre 2020, avec le **Master international** « Atmospheric Sciences », enseigné intégralement en anglais.

L'ensemble de ce projet pourra faire l'objet d'un enseignement spécifique Santé/Environnement dans l'axe « Médecine de précision » du **Graduate school**

Formations en anglais pouvant contribuer à une GS

Actions innovantes en enseignement

Certains cours du master s'appuient sur des **mises en situation réelle** (des professionnels associent les étudiants à leur problématique de santé) : **pédagogie inversée + mise en situation (PC2A)**

Implication de doctorants historiens dans l'équipe : présentation de leurs travaux sur l'histoire environnementale et industrielle de la Région – centrées sur les clusters de sur/sous incidence retenus

International

Collaboration avec des universités prestigieuses

Collaboration avec **TU Delft** (Carola Hein, Pr. Architecture-urbanisme et histoire) pour l'étude de l'impact de **la transition énergétique sur la ville de Dunkerque**.

Insertion dans des réseaux internationaux (notamment campus transfrontalier)

Pour l'EA 4483, une première collaboration sur le thème est en cours avec **l'Institut Scientifique de Service Public (ISSEP) de Wallonie (Liège)**

COST action CA 17136 INDAIRPOLLNET (qualité de l'air intérieur, 36 pays impliqués, PC2A membre du management committee)

Collaboration PC2A/LOA/Univ Gand (AAP ISITE mobilité courte en 2019 ; thèse en cotutelle demandée dans le cadre du programme ISITE 2019)

Pour le **Registre Epimad**, participation à l'étude européenne prospective de l'incidence et la prise en charge de la maladie de Crohn (European Crohn's and Colitis Organization – Task Epidemiology)

Intégration dans le **réseau transfrontalier de l'institut Frontières et discontinuités** (ULCO, U. Arras, Université Catholique de **Louvain**, U. de Lille) convention de partenariat avec l'**IRHiS**

Convention de recherche entre l'**IRHiS UMR CNRS 8529** et le Centre d'histoire des techniques de l'**université de Liège**

Concernant l'**analyse des données sociales et sanitaires**, le GeDiDoT, Gestion et diffusion de données transfrontalières réunit les opérateurs de l'observation des Hauts-de-France, du Grand Est, du Hainaut et de Namur et vise à mettre en commun des données socio-sanitaires entre le nord de la France et la Wallonie. **Ce programme est cofinancé par le Fonds européen de développement régional (Feder - Interreg V), le conseil régional Hauts-de-France et la région Wallone pour la Belgique.**

Impact escompté (au regard de l'existant)

Nb de thèses, accueils de chercheurs

PC2A à 5 ans : 2 thèses, permettant de mieux caractériser les impacts de la pollution (effets individuels et santé environnementale) :

1. Une thèse sur l'air intérieur, en attente du financement ISITE 2019 Lille-Gand (relations pollution/ventilation)
2. Une thèse sur l'air extérieur sera demandée via l'ANR : cartographie haute résolution de la pollution particulaire urbaine

Une thèse d'histoire contemporaine 2019-2022 ou 2020-2023 (selon la vitesse de mise en route du projet) portant sur les transformations des caractéristiques démographiques (flux migratoires, natalité/mortalité, âges des mariages, causes des décès), économiques (activités, secteurs, revenus consommations), sociales (modes de vie, formation) et environnementales (étude des procédés de culture - usages des engrais/pesticides ; recherches sur les externalités des entreprises régionales pourvoyeuses d'emplois...) dans les zones de fortes et faibles incidences retenues depuis le milieu du 20^e siècle.

LGCGE : 1 thèse dont le sujet a pour objet de quantifier les pressions anthropiques sur la qualité et le degré de contamination des sols dans des secteurs urbanisés sélectionnés comme étant représentatifs du contexte régional et de la problématique du présent projet. Une réflexion sera menée sur les aspects méthodologiques adaptés au contexte des Hauts-de-France. Ceci sera réalisé dans le cadre d'une démarche engagée en partenariat avec des équipes de recherche de régions françaises présentant des similitudes historiques et environnementales (Ile de France, Pays de Loire, Lorraine). L'un des objectifs est de tenter de caractériser l'origine de quelques polluants considérés comme des indicateurs des activités humaines.

Projets européens ou PIA

ECCO Grant (en cours) (ECCO= European Crohn's and Colitis Organization)

Nb de brevets, création d'entreprises,

Le potentiel de **valorisation économique des développements sur les capteurs** et leurs applications est à l'étude (avec les services de valorisation de l'Université de Lille et du CNRS et avec la SATT).

Acquisition Equipements ou développement plateforme,

Offre nouvelle de services, impact social, politique ou culturel

Capteurs individuels : science participative, impact sociétal, communication et information grand public, public professionnel, pouvoirs publics

Les indicateurs environnementaux de résilience et de vulnérabilité sont développés dans l'objectif d'être des outils d'aide à la décision dans le cadre des politiques de santé publique. A ce titre, le Conseil Régional Hdf et l'ARS ont soutenu la première étude de faisabilité de ces indicateurs.

La mobilisation des historiens de la période contemporaine et celles des archivistes de la région qu'ils vont nécessairement impliquer pour établir le diagnostic environnemental depuis les années 1950, la diffusion de résultats auprès d'un public assez large (représentants d'associations, académiques, malades, responsables politiques ou économiques) par l'intermédiaire de conférences organisées dans les clusters retenus contribuera à sensibiliser sur les questions de l'environnement et sans doute à faire davantage prendre conscience des liens entre santé et environnement et de leur durabilité.

Par la **mise en commun d'expertises** venant de chercheurs **d'horizons différents**, ce travail de recherche **interdisciplinaire** permettra à long terme d'identifier des territoires de notre région à faible ou fort risque environnemental (« **exposome territorial** »), permettant la mise en place **d'actions de prévention dans le monde de la santé**.

Budget

Aide ciblée I-SITE¹

Dépense	Montant	Recette	Montant
Personnel sur aide ciblée I-SITE	285 000 €	Aide ciblée I-SITE	500 000 €
Technicien Projet 2	30 000 €		
Doctorant Histoire contemporaine Projet 1	95 000 €		
Doctorant Environnement Projet 1	50 000€		
Ingénieure Epimad Projet 1	15 000 €		
Ingénieur Rein Projet 1	15 000 €		
Post doctorant Projet 3	40 000 €		
Ingénieur projet 3	25 000 €		
Epidémiologiste/méthodologiste EPIPAGE 2,	15 000 €		
Fonctionnement sur aide ciblée I-SITE	208 000 €		

¹ (par aide ciblée, il faut comprendre l'enveloppe financière allouée au projet sans recours à un processus d'appel à projets).

Dosage biomarqueurs et sortie des échantillons Projet 2	133 000 €		
Dosage polluants Projet 1	45 000 €		
Campagne de terrain Projet 1	5 000 €		
Diagnostic territorial Projet 1	15 000 €		
Micro capteurs Projet 3	10 000 €		
Appareil portatif à fluorescence Projet 1	7 000 €		
Equipement sur aide ciblée I-SITE	0 €		
Total sur aide ciblée	500 000 €	Total sur aide ciblée	500 000 €

Financements escomptés sur AAP I-SITE

Financements issus de processus incluant une évaluation.

Dépense	Montant	Recette	Montant
Doctorant PEARL n° 1 (EA2694 ?)	130 000 €	Fin. PEARL	260 000 €
Doctorant PEARL n° 2 (LGCgE)	130 000 €	Fin. PEARL	130 000 €
Accueil de talent (volet I-SITE)	200 000 €	Fin. Accueil de talent	200 000 €
Co-Tutelle Ghent	100 000 €	Fin. Co-tutelle Ghent	100 000 €
...			
Total sur AAP	710 000 €	Total sur AAP	710 000 €

Autres financements NON CONCERNES ACTUELLEMENT

Dépense	Montant	Recette	Montant
Accueil de talents Région	150 000 €	Fin. Accueil de talents Région	150 000 €
Accueil de talents MEL	150 000 €	Fin. Accueil de talents MEL	150 000 €
Contrat partenariat Industriel	280 000 €	Industriel « x »	280 000 €
ANR y	200 000 €	Fin. ANR y.	200 000 €
Capteurs : on peut prévoir une (voire deux) réponses à AAP ANR			
...			
Total sur AAP	780 000 €	Total sur AAP	780 000 €

Commentaires libres

Paragraphe facultatif, tout commentaire utile à l'appréciation ou la compréhension du projet – 1 page au plus.

...