

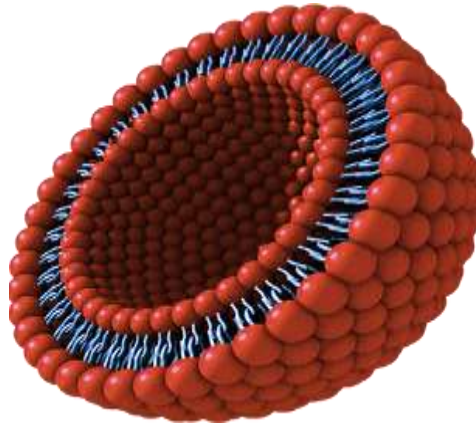
27. Novembre

## Osteoartrosi: azione delle nanoparticelle tollerogeniche

*Ciò che dobbiamo fare è essere sempre pronti a sperimentare con curiosità nuove opinioni e a corteggiare nuove impressioni.*  
Walter Pater

Le **nanoparticelle lipidiche (LNPs)** sono di grande interesse per l'industria farmaceutica. Le LNPs sono usate principalmente come vettori per il drug delivery, in grado di proteggere acidi nucleici. Parte integrante dei recenti vaccini a base mRNA, vengono iniettate e trasportate verso il sito target nella cellula.

Le **LNPs** non solo sono promettenti carriers per il drug delivery e il rilascio controllato dei farmaci (grazie alla loro capacità di incapsulare le proteine e gli aminoacidi, garantendo una consegna efficiente del farmaco, un incremento della biodisponibilità ed un maggior controllo di rilascio), ma sono inoltre, in alcuni casi, usati come adiuvanti che influenzano significativamente lo sviluppo dei futuri vaccini e terapie geniche.



Il team della *School of Chemical and Biological Engineering dell'Università di Seoul*



Questa settimana ha pubblicato su *Science Advances* un report che propone un potenziale approccio innovativo alla terapia della osteoartrosi

E' stata sintetizzata e testata una **nanoparticella immunomodulante** per il trattamento dell'osteartrosi capace di silenziare le cellule immunitarie infiammatorie e incrementare le cellule T regolatorie ad azione anti- infiammatoria presenti nel microambiente articolare artrosico

**Sohn HS et al. Tolerogenic nanoparticles induce type II collagen-specific regulatory T cells and ameliorate osteoarthritis. *Sci Adv.* 2022 Nov 25;8(47):eabo5284.**

## Il contesto:

L'osteoartrosi (OA) è una malattia articolare comune che comporta la distruzione della cartilagine e la sclerosi ossea subcondrale ed è accompagnata da dolore intenso e limitazioni della locomozione. I trattamenti generali per l'OA prima della sostituzione articolare comprendono la somministrazione orale di *farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)* e *l'iniezione di acido ialuronico all'interno* dell'articolazione.

Tuttavia l'ipotesi che la *viscosupplementazione* indotta da *ialuronico* debba essere considerata come un trattamento per l'OA sintomatica cronica moderata secondaria a malattie reumatiche infiammatorie, e non per le riacutizzazioni con gonfiore articolare, non può essere, ad oggi, definitivamente supportata.

*De Lucia O et al. Hyaluronic Acid Injections in the Treatment of Osteoarthritis Secondary to Primary Inflammatory Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Qualitative Synthesis. Adv Ther. 2020 Apr;37(4):1347-1359.*

I vari trattamenti proposti alleviano i sintomi solo in una certa misura, non possono arrestare la progressione della malattia e, spesso, causano effetti collaterali.

*L'impianto autologo di condrociti* può essere utilizzato per rigenerare la cartilagine nei pazienti con OA ma è costoso e invasivo.

*R. L. Davies, N. J. Kuiper, Regenerative medicine: A review of the evolution of autologous chondrocyte implantation (ACI) therapy. Bioengineering (Basel) 6, 1–16 (2019)*

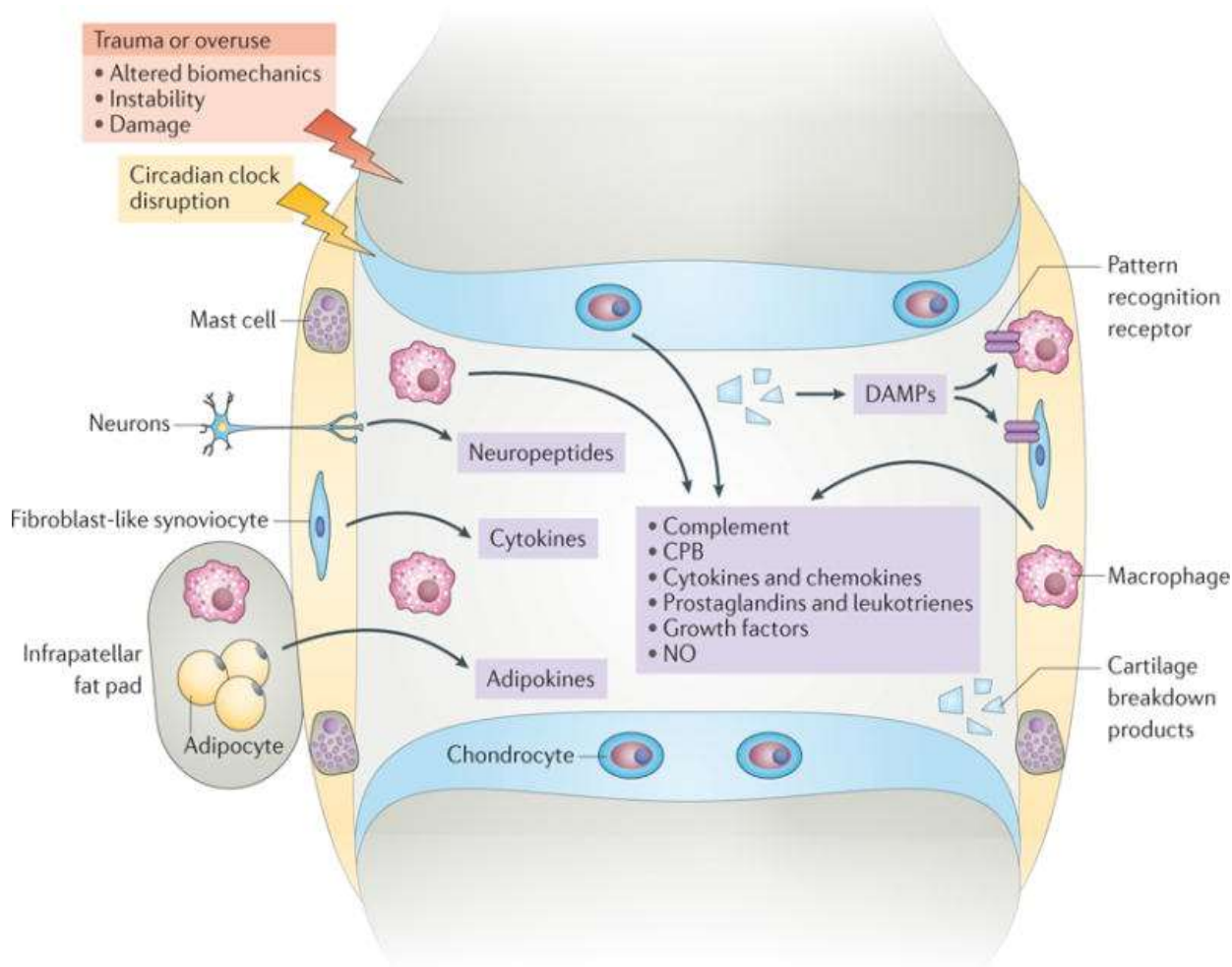
L'OA è stata tradizionalmente considerata una malattia non infiammatoria causata dall'usura meccanica della cartilagine. Tuttavia, recenti evidenze emergenti hanno indicato che anche *l'infiammazione nella sinovia (sinovite)* contribuisce allo sviluppo di OA

**William Robinson** della *Divisione di immunologia e reumatologia, della Facoltà di Medicina di Stanford*



ritiene che L'infiammazione cronica di basso grado nell'OA è iniziata dall'usura meccanica della cartilagine e sostenuta da risposte immunitarie innate e adattative .

È probabile che diversi percorsi e meccanismi infiammatori contribuiscano alla patogenesi dell'OA. In questo paradigma, lesioni o uso eccessivo, spesso nel contesto di altri fattori di rischio, innescano un circolo vizioso di danno tissutale locale, riparazione tissutale fallita e infiammazione di basso grado che coinvolge una serie di componenti e meccanismi molecolari nell'articolazione riprodotti nella figura:



Una infiammazione di “basso grado” contribuisce o media la progressiva perdita di cartilagine, dolore e disfunzione articolare.

(CPB, carbossipeptidasi B; DAMP, modelli molecolari associati alla malattia; NO, ossido nitrico).

**Robinson WH et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016 Oct;12(10):580-92.**

L'usura meccanica della cartilagine porta al rilascio di *frammenti di matrice extracellulare* (ECM) correlati con il danno, che inducono una serie di **risposte immunitarie innate** con il rilascio di **mediatori proinfiammatori** e l'infiltrazione/attivazione di **macrofagi** nella sinovia osteoartrosica (OA)

**Benito MJ et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005 Sep;64(9):1263-7.**

Rispetto alla sinovia degli individui sani, quella dei pazienti con OA contiene un numero maggiore di cellule **immunitarie infiammatorie**, come i **macrofagi M1**, le **cellule T helper di tipo 1 (cellule TH 1)** e le cellule **TH 17**, e un numero inferiore di **cellule antinfiammatorie cellule T regolatorie (T regs)**

**Kolev M et al. It All Going-Complement Meets Metabolism. *Front Immunol.* 2017 Jan 18;8:1.**

Le cellule immunitarie infiammatorie propagano la sinovite e deteriorano ulteriormente il tessuto cartilagineo.

Il team di **Sakata** del *Department of Bioregulation, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa (Japan)*



ha dimostrato come cellule T isolate da pazienti con **OA** siano in grado di indurre **risposte autoimmuni** verso i condrociti articolari autologhi in vitro

*Sakata M et al [Osteoarthritic articular chondrocytes stimulate autologous T cell responses in vitro. Clin Exp Rheumatol. 2003 Nov-Dec;21\(6\):704-10. PMID: 14740448.](#)*

Il team del **Department of Neurology, University of California di Irvine** coordinato da **Reng-rong da**



ha dimostrato nella sinovia **OA** dei pazienti artrosici una significativa espansione clonale delle **cellule B antigene-specifiche**.

L'infiltrazione sinoviale da parte dei **linfociti B** è presente in quasi la metà dei casi di artrosi del ginocchio. Il grado di infiltrazione dei **linfociti B** è associato a un'inflammatione sinoviale più pronunciata e alla presenza di plasmacellule e follicoli linfoidi nei casi più gravi.

*Per esaminare se queste **cellule B** sono semplicemente spettatori o se invece potrebbero essere coinvolte nella patogenesi dell'OA, sono stati analizzati i geni della regione variabile della catena **Ig H (V(H))** delle **cellule B** recuperate dalla membrana sinoviale di cinque pazienti con OA con cellule B marcate infiltrazione. L'analisi della sequenza delle regioni **CDR3 dei geni VDJ** riorganizzati ha rivelato in tutti i casi **espansioni di cellule B clonali o oligoclonali**.*

*I cloni di cellule B espanse in quattro dei cinque pazienti con OA hanno mostrato mutazioni somatiche a grappolo, che si verificano principalmente nelle CDR e con un elevato rapporto sostituzione-silenzio (> 2,9), indicando che queste cellule sono cellule B del centro postgerminale che erano state selezionate positivamente attraverso loro recettore Ag.*

Complessivamente questi dati dimostrano la presenza nella sinovia infiammata dell'**OA** del ginocchio di **cellule B** espanse clonalmente guidate dal recettore Ag che possono contribuire allo sviluppo o alla progressione della malattia.

*Da RR et al. B cell clonal expansion and somatic hypermutation of Ig variable heavy chain genes in the synovial membrane of patients with osteoarthritis. J Immunol. 2007 Jan 1;178(1):557-65.*

Inoltre, nella sinovia di OA dei pazienti sono stati trovati autoanticorpi contro molecole derivate dalla cartilagine, come il **collagene di tipo II (Col II)**, il **proteoglicano** e **l'aggrecano**.

*Du H et al. The prevalence of autoantibodies against cartilage intermediate layer protein, YKL-39, osteopontin, and cyclic citrullinated peptide in patients with early-stage knee osteoarthritis: evidence of a variety of autoimmune processes. Rheumatol Int. 2005 Nov;26(1):35-41.*

Questi risultati confermano, l'**OA** è una **malattia infiammatoria multiantigenica** e pertanto, potrebbe essere efficacemente trattata mediante una immunomodulazione specifica dell'antigene nell'articolazione.

I linfociti T reg (**Tregs**) possono inibire le cellule immunitarie infiammatorie come i **macrofagi M1** e le **cellule TH1** attraverso la secrezione di **citochine antinfiammatorie** [ad esempio, **interleuchina-10 (IL-10)** e **fattore di crescita trasformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ )**]

Pertanto, la terapia che prevede il **trasferimento adottivo di Treg** può essere molto promettente per la gestione delle malattie infiammatorie

La terapia con **Treg specifici** per un antigene desiderato sarebbe vantaggiosa rispetto l'uso di **Treg policlonali** per i seguenti motivi.

**In primo luogo**, il trasferimento adottivo di **Treg policlonali** può causare effetti collaterali di immunosoppressione sistemica *aspecifica* attraverso la secrezione di **citochine antinfiammatorie**. Che può aumentare la vulnerabilità alle infezioni pericolose per la vita e il rischio di sviluppare tumori maligni. Al contrario i **Treg specifici** per un antigene desiderato esercitano un'immunosoppressione più localizzata e mirata rispetto ai **Treg policlonali**.

*Zhang N et al Subacute Combined Degeneration, Pernicious Anemia and Gastric Neuroendocrine Tumor Occured Simultaneously Caused by Autoimmune Gastritis. Front Neurosci. 2019 Jan 25;13:1.*

**In secondo luogo**, è stato dimostrato che i **Treg antigene-specifici** sono funzionalmente superiori ai registri **Treg policlonali** (in modelli animali )

*Kim YC et al. Engineered antigen-specific human regulatory T cells: immunosuppression of FVIII-specific T- and B-cell responses. Blood. 2015 Feb 12;125(7):1107-15.*

Ciò sarebbe attribuito alla localizzazione e all'attivazione di **Treg specifici** per l' antigene nel sito bersaglio attraverso interazioni con l'antigene presentato dalle cellule presentanti l'antigene (APC) nel sito di infiammazione. Tuttavia, le ampie applicazioni cliniche del trasferimento adottivo di **Treg autologhi** sarebbero limitate dalle costose e complicate procedure di produzione ex vivo di **Treg**

In questo contesto, l'induzione in vivo di **Treg specifici** per l'antigene OA può mostrare un potenziale per il trattamento di OA e può essere vantaggiosa rispetto al trasferimento adottivo di **Treg specifici** per l'antigene OA o **Treg policlonali** .

Il team Coreano ha utilizzato un "approccio standard" per il trattamento dell'**OA**, che prevede l'induzione in vivo mediata da nanoparticelle **Treg specifici** per il **collagene II (Col II)**

I **Treg specifici** per Col II indotti in vivo possono migliorare l'infiammazione dell'articolazione OA e inibire la progressione dell'OA.

**Col II** è stato selezionato come antigene per l'induzione di **Treg specifici** per l'antigene .



Il **Col II** è un componente importante dell'ECM della cartilagine e un “potenziale” autoantigene perché gli autoanticorpi contro il **Col II** si trovano nel liquido sinoviale e nel siero nei pazienti con OA , inoltre è presente nell'articolazione OA ed è suscettibile di modifica da parte di molecole infiammatorie, come enzimi proteolitici e specie reattive dell'ossigeno, e la modifica potenzialmente aumenta la sua antigenicità.

Pertanto, è stato utilizzato **Col II**, degradato da un enzima proteolitico come antigene per indurre i **Treg specifici** per **Col II** .

L'iniezione intradermica di **nanoparticelle lipidiche (LNP)** caricate **con collagene di tipo II (Col II)** e **rapamicina (LNP-Col II-R)** nei topi OA ha indotto efficacemente le cellule **T regolatorie antinfiammatorie specifiche** per **Col II**, aumentando sostanzialmente l'espressione di **citochine antinfiammatorie** e **riduzione delle cellule immunitarie infiammatorie** e dell'espressione di **citochine proinfiammatorie** nelle articolazioni.

L' iniezione di **LNP-Col II-R** ha **inibito l'apoptosi** dei condrociti e **la degradazione della matrice** della cartilagine e ha **alleviato il dolore**. L' iniezione di **LNP** caricati con un peptide di controllo e **rapamicina** non ha indotto questi eventi.

Questo è il primo passo per un cambio di paradigma nella gestione delle patologie degenerative articolari. *To be continued....*

## **Un anno fa... Baedeker/Replay del 27. Novembre**

*Reminders: i sei principi di Plotkin da ricordare prima di generalizzare sull'utilità dei vaccini*

Mi chiedo perché un “No-vax” sia così incline a “generalizzare” sull'utilità dei vaccini. Diceva Agata Christie che le generalizzazioni sono raramente vere, e di solito sono assolutamente imprecise; decisamente più diretto William Blake: Generalizzare equivale a essere idioti. Il confine tra generalizzazione e pregiudizio è sottile. Nel mondo reale il medico deve inizialmente generalizzare la malattia, ma successivamente individualizzare il paziente. Stanley Plotkin, considerato uno dei padri della vaccinologia moderna, undici anni fa, in una memorabile recensione “Correlates of protection induced by vaccination”. identificava i correlati di protezione di un vaccino indispensabili per non generalizzare sulla sua reale efficacia. Correlati di protezione Sono i marcatori immunologici che possono essere utilizzati per prevedere in modo affidabile il livello di efficacia del vaccino contro un endpoint clinicamente rilevante come COVID-19. L'identificazione e la convalida di un correlato di protezione accelera la valutazione clinica e il processo di approvazione normativa per i vaccini esistenti per nuove popolazioni, per le modifiche del regime vaccinale e per i nuovi vaccini. Ad oggi gli anticorpi neutralizzanti (nAbs) o gli anticorpi leganti (bAbs) sono stati stabiliti come un correlato della protezione per i vaccini contro molte malattie virali. Per il vaccino mRNA-1273, marcatori anticorpali multipli della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) inclusi -IgG bAbs alla proteina spike, -IgG bAbs al dominio di legame del recettore dello spike (RBD) Ritengo che oggi una attenta lettura possa essere utile ai responsabili della comunicazione scientifica e non solo... Dalla recensione di Plotkin sono ricavabili almeno sei principi e alcuni corollari

**1- Challenge Virale** Una robusta carica vaccinale può sopraffare una immunità indotta dal vaccino e rendere complicata l'identificazione dei correlati di protezione. Tuttavia, la relazione tra la dose e la mancata protezione può non essere di tipo lineare, come dimostrato da Shinichi Asabe del Department of Immunology and Microbial Science, La Jolla per l'infezione da epatite B (Asabe S et al 2009)

**2-Protezione e guarigione non sono sinonimi** Il team di Sallie Permar della Harvard Medical School di Boston, ha dimostrato a più riprese che il meccanismo immunitario attivato non coincide necessariamente con i meccanismi di guarigione dall'infezione. Questi ultimi sono spesso riconducibili a funzioni immunitarie cellulari, che possono essere irrilevanti per la prevenzione dell'infezione indotta dal vaccino (Permar SR 2003)

**3-La funzionalità anticorpale.** In effetti, la maggior parte dei vaccini oggi disponibili agisce attraverso gli anticorpi, a condizione che questi siano funzionalmente efficienti (Plotkin Sa 1999) come è indirettamente confermato dall'efficacia degli anticorpi passivi e degli anticorpi transplacentari. Infatti mentre gli anticorpi trasferiti dalla madre alla prole rappresentano un prerequisito imprescindibile per la sopravvivenza di una prole immuno-incompetente altrimenti non protetta, le cellule T memory attivate non possono essere trasferite. Pertanto ne consegue che, l'attenuazione delle infezioni nei neonati e nei bambini da parte degli anticorpi materni rappresentati è il correlato fisiologico dei vaccini artificiali. (Zinkernagel RM, 2004) Tuttavia, nel corso dell'evoluzione, il sistema immunitario di homo sapiens si è evoluto fino ad essere ridondante e di conseguenza i vaccini, come le precedenti infezioni naturali, possono proteggere attraverso molteplici e complessi meccanismi. Mentre i vaccini che sono efficienti proteggono tramite "anticorpi protettivi", i vaccini meno o non efficienti dovrebbero in aggiunta, o principalmente, provare a mantenere le risposte protettive dei linfociti T e nonostante aumentino le frequenze dei precursori delle cellule T, la loro azione i vaccini non persistono abbastanza a lungo da mantenere un numero sufficiente di cellule T effettrici attivate .

**4- La centralità della memoria** La memoria, indotta dalla vaccinazione, può essere cruciale per instaurare una protezione immunitaria, nelle malattie a lunga incubazione, come l'epatite B . Sebbene la perdita di anticorpi dopo la vaccinazione possa rendere i vaccinati nuovamente suscettibili ad alcune infezioni Alexander Lucas dell'Ospedale pediatrico Oakland Research Institute, ritiene che non ci si può aspettare che l'efficacia della memoria anticorpi mediata sia del 100%; infatti alcuni individui possono sviluppare una malattia invasiva nonostante siano stati innescati naturalmente. Ad esempio la proporzione di casi di malattia da H. influenzae di tipo b con evidenza di memoria immunologica correla nella popolazione sia all'efficacia della memoria nella prevenzione della malattia sia alla prevalenza della memoria correlata all'età. In questo caso diventa importante distinguere i contributi dell'anticorpo e della memoria nel conferire protezione e determinare la misura in cui l'esposizione naturale e la vaccinazione stabiliscono questi due meccanismi effettori. ( Lucas AH 2001)

**5-La risposta è sempre individuale** I correlati immunitari possono variare in base alle caratteristiche individuali, come l'età, il sesso e il gruppo del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC)

**6- È importante definire la protezione contro cosa ?.** I correlati possono differire quantitativamente e qualitativamente, a seconda che l'obiettivo sia **prevenire l'infezione sistemica, l'infezione della mucosa, la malattia o la malattia grave.** **Alcuni Corollari** -Gli anticorpi devono essere presenti nel sito di replicazione, sulle mucose o in organi specifici e devono avere un'ampiezza sufficiente per correlare con i sierotipi eterologhi, se esistono. -Le risposte mediate da CD4 + (indispensabili per l'attivazione delle cellule B) e la produzione di citochine, sono talvolta i migliori correlati di protezione rispetto ai titoli anticorpali. -La memoria delle cellule B è un fattore cruciale per una protezione prolungata dopo la vaccinazione e dipende dall'entità della risposta immunitaria innata che migliora le risposte cellulari adattative .

**Una generalizzazione finale** Una volta stabilitasi la replicazione virale gli anticorpi prevengono l'infezione mentre le risposte cellulari controllano l'infezione. È auspicabile che i vaccini del futuro obbediscano allo stesso paradigma. Tutte le generalizzazioni sono pericolose. Anche questa.(Alexandre Dumas figlio)

**(Per le references vai all'originale)**

Happy  
Sunday

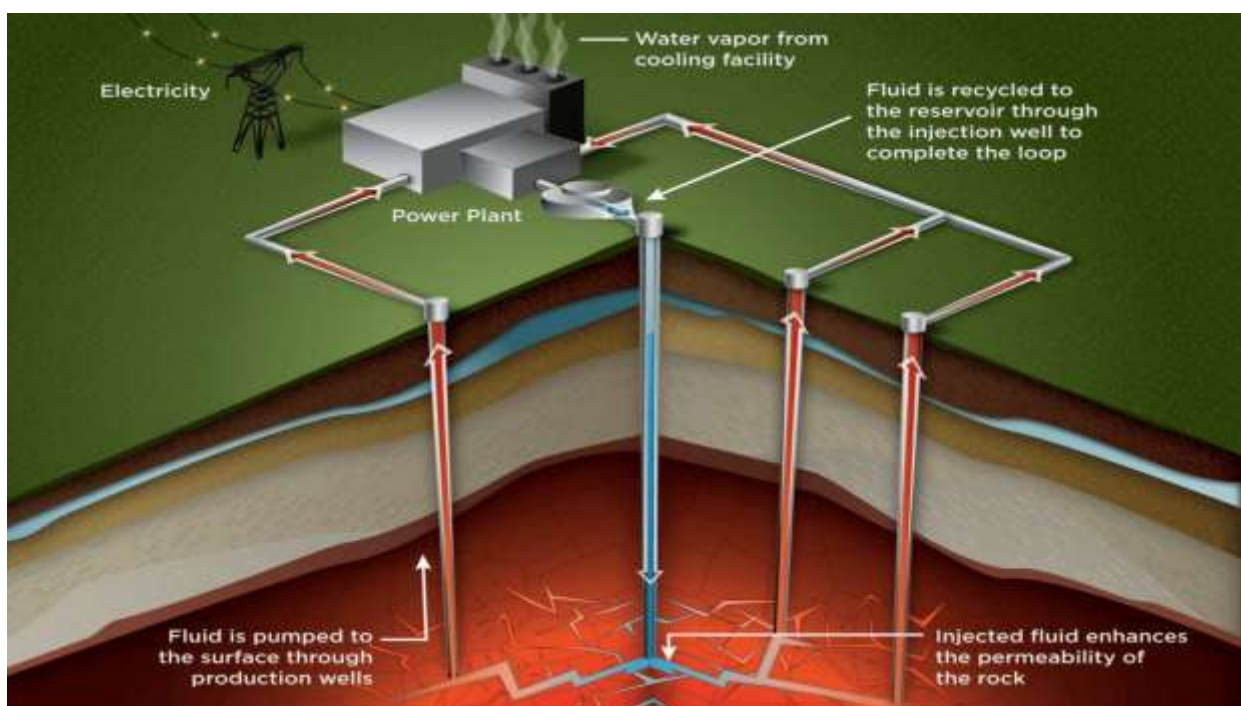
By VERSONONDOVE

## Perché è strategico investire nel teleriscaldamento

L'idea è semplice, anche se l'implementazione non lo è: se non esistono le condizioni perfette per la produzione di energia geotermica, realizzale !

Mentre un sistema geotermico *naturale* ha calore, acqua e permeabilità elevati, i tre ingredienti necessari per produrre elettricità dall'energia terrestre, un sistema geotermico potenziato o progettato sarà spesso molto caldo. L'uomo deve intervenire per aggiungere acqua e permeabilità.

Tutto ha inizio con la frattura della roccia, nota anche come "stimolante", un processo non dissimile dall'industria petrolifera e del gas che utilizza *la fratturazione idraulica, o fracking*, per estrarre petrolio e gas dalla roccia di scisto.





I ricercatori quindi iniettano acqua e osservano cosa succede. Sperano di dimostrare che è possibile creare artificialmente un sistema sotterraneo in cui l'acqua può essere iniettata dalla superficie, fluire attraverso la roccia rotta, riscaldandosi nel processo, e successivamente essere pompata a temperature sufficientemente alte da generare elettricità, poiché presso impianti geotermici costruiti su sistemi geotermici naturali.

Il processo non è privo di rischi, in particolare la possibilità di sismicità indotta o terremoti. La fratturazione idraulica a volte può aumentare l'attività sismica o microsismica.

Nel 2017, un progetto di sistemi geotermici potenziati in Corea del Sud ha causato un terremoto di magnitudo 5,5 a Pohang, il più grande terremoto mai collegato a un sistema geotermico potenziato.

In quel caso, l'acqua reimpressa ha attivato una linea di faglia precedentemente sconosciuta, innescando il terremoto. Decine di persone sono rimaste ferite e oltre 1.700 residenti hanno dovuto trasferirsi in alloggi di emergenza.

Se si può dimostrare che i sistemi geotermici potenziati sono sicuri ed economici, il potenziale è enorme, e non solo in termini di produzione di elettricità.

Se utilizzati per supportare applicazioni ad uso diretto come il teleriscaldamento, stima il Dipartimento dell'Energia, i sistemi geotermici potenziati potrebbero teoricamente riscaldare ogni casa e edificio commerciale degli Stati Uniti per almeno 8.500 anni.

Il Peppermill Reno Resort è solo uno di una dozzina di grandi casinò in "The Biggest Little City in the World". Vanta oltre 1.600 camere, una spa a tre piani, un centro fitness, più piscine, nove ristoranti e 15 bar e lounge, oltre allo spazio per il gioco d'azzardo di 82.000 piedi quadrati. E praticamente ogni centimetro, dalle piscine alla rampa del parcheggio, è riscaldato e raffreddato da acque geotermiche, prelevate da una profondità maggiore di 4.400 piedi sotto terra a una velocità di 800 galloni al minuto in estate, 1.200 galloni al minuto in inverno.



Il resort si trova sopra qualcosa chiamato l'anomalia geotermica di Moana, un serbatoio geotermico di temperatura da bassa a moderata che sembra, in almeno un'illustrazione, un po' come un fagiolo.

Il bacino geotermico di Moana è stato sfruttato per applicazioni geotermiche ad uso diretto sin dai primi anni del 1900. Il Peppermill ha iniziato a utilizzare le acque geotermiche su scala modesta negli anni '80, utilizzandole per riscaldare una piscina e un'ala del resort. A metà degli anni, il

Peppermill iniziò a lavorare su un ampliamento per aggiungere 500.000 piedi quadrati al resort, il che rappresentava un'opportunità per espandere drasticamente l'uso del geotermico.

"L'ingegneria ha portato la proprietà al gioco d'azzardo con un sistema più efficiente e di volume maggiore",

Non è stato economico: l'esborso iniziale per l'espansione geotermica è stato di 9,7 milioni di dollari e non c'era alcuna garanzia che l'acqua fosse abbastanza calda. Avevano bisogno di una temperatura dell'acqua di almeno 170 gradi Fahrenheit; l'acqua che hanno trovato è di circa 172 gradi Fahrenheit. È stata una scommessa fortunata, ma anche una vittoria più grande del previsto. Quindi il ritorno sull'investimento, quando lo abbiamo fatto, doveva essere di cinque anni, giusto? L'abbiamo fatto in tre", dice Kassai. "Si è ripagato in tre anni".

L'ultima volta che il Peppermill ha sgranocchiato i numeri, tre o quattro anni fa, il sistema di riscaldamento geotermico aveva fatto risparmiare all'azienda 6 milioni di dollari.

Anche le emissioni di carbonio associate al riscaldamento e al raffreddamento del vasto complesso sono crollate. Le due caldaie di cui il Peppermill aveva bisogno un tempo per il riscaldamento e l'acqua calda ora restano inattive, un backup in caso di emergenza.

Il riscaldamento geotermico non è così diverso dalla produzione di energia elettrica geotermica, in quanto l'acqua geotermica viene immessa attraverso uno scambiatore di calore per riscaldare un liquido secondario, in questo caso più acqua, che viene poi utilizzata in tutte le normali applicazioni di riscaldamento e raffreddamento. Quindi tutta l'acqua nelle vasche idromassaggio (e nelle piscine e nelle docce) è solo acqua normale, non il liquido a base di arsenico prelevato dalle viscere della Terra.

Mentre gli Stati Uniti sono il leader mondiale nella produzione di energia geotermica, il paese è indietro rispetto all'Europa nelle applicazioni a uso diretto, come il teleriscaldamento. Secondo il Rapporto GEOVISION del 2019 del Dipartimento dell'energia degli Stati Uniti, nel 2016 gli Stati Uniti avevano una capacità installata totale di 100 megawatt termici; L'Europa, d'altra parte, aveva una capacità installata totale di 4.702 megawatt termici nel 2015. Il sistema di teleriscaldamento geotermico di Parigi, in Francia, riduce le emissioni di anidride carbonica della città di 120.000 tonnellate

Poiché le città saranno costrette ad adottare nuovi obiettivi climatici, il teleriscaldamento geotermico potrebbe essere uno dei modi in cui raggiungere gli obiettivi di decarbonizzazione.



