

Influence de l'âge dans la réponse de l'organisme à la pollution atmosphérique

Sylvain Billet

► **To cite this version:**

Sylvain Billet. Influence de l'âge dans la réponse de l'organisme à la pollution atmosphérique : Biomarqueurs de toxicité de la pollution atmosphérique particulaire influencés par l'âge. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2016, Santé et pollution atmosphérique, pp.12-14. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche> . anses-01766407

HAL Id: anses-01766407

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01766407>

Submitted on 13 Apr 2018

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

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

Influence de l'âge dans la réponse de l'organisme à la pollution atmosphérique

Biomarqueurs de toxicité de la pollution atmosphérique particulaire influencés par l'âge

Sylvain BILLET

Mots-clés : pollution atmosphérique, particule atmosphérique, particule fine, toxicité, génotoxicité, âge, biomarqueur, cancer, lymphocyte, Dunkerque

De par sa position sur la Mer du Nord, le port maritime de Dunkerque est le troisième en France en termes de trafic ; il représente le premier secteur d'emplois de la ville avec près de 20.000 emplois dans la sidérurgie, la pétrochimie, la chimie, l'agroalimentaire et la maintenance. C'est le site de nombreuses installations industrielles (dont 15 sites classés SEVESO) et d'une centrale nucléaire. C'est aussi la première plateforme énergétique de la région Hauts-de-France (y compris charbon, gaz, pétrole et pétrochimie). Dunkerque peut être considéré comme un site de référence en matière de pollution atmosphérique puisqu'il est impacté à la fois par les activités maritimes, les activités urbaines et industrielles et la circulation automobile. Les particules fines et ultrafines de l'atmosphère proviennent majoritairement d'un ensemble de sources anthropiques (ex. combustion, trafic) ce qui fait de cette zone un « point noir environnemental ».

Les teneurs en particules atmosphériques dans cette zone dépassent régulièrement les normes fixées par l'Union européenne. S'interroger sur l'impact de la pollution dans ce contexte est d'autant plus pertinent qu'au niveau de la région Hauts-de-France, il avait été constaté une surmortalité prématurée (avant 65 ans)²¹ et une surmortalité tous âges confondus²² par maladies de l'appareil respiratoire.

Emissions atmosphériques et vieillissement de la population

Chez l'homme, l'inhalation de particules fines est responsable d'effets sur la santé via des mécanismes

d'action dont l'intensité dépend d'une combinaison de différents facteurs :

- Caractéristiques des sources d'émissions, de l'intensité de ces émissions, des facteurs météorologiques, etc. ;
- Interactions physico-chimiques qui existent entre les constituants organiques et inorganiques au sein de l'atmosphère puis des particules ;
- Sensibilité inter-individuelle liée notamment à l'âge, au comportement, ainsi qu'aux pathologies respiratoires déclarées.

De plus, les particules fines²³ capables de pénétrer profondément dans les poumons présentent des paramètres de surface, de taille et de morphologie favorisant un effet « cheval de Troie » adsorbant à leur surface des composés toxiques potentiellement libérables au sein des alvéoles pulmonaires.

Nombre d'enquêtes épidémiologiques ont contribué à établir une relation de causalité entre l'élévation des niveaux ambiants de particules atmosphériques et l'accroissement de la mortalité et de la morbidité, en particulier pour causes pulmonaires et cardiovasculaires. En France, des études de type écologique ont montré des corrélations entre les niveaux de pollution atmosphérique particulaire et divers indicateurs de santé (ex. arrêts de travail, hospitalisations, morbidité), même si les seuils pour lesquels des effets significatifs en termes de décès fluctuent d'une enquête à l'autre.

EA 4492 Unité de Chimie et Interactions sur le Vivant – Université du Littoral Côte d'Opale - Dunkerque

²¹ Indice Comparatif de Mortalité, ICM = 171,9.

²² ICM = 150,7.

²³ Dont le diamètre est inférieur à 2,5 microns (PM_{2,5}).

La population française vieillissant, certaines pathologies liées à l'âge, autrefois marginales, voient leur prévalence augmenter comme les maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives, mais aussi des troubles immunitaires et la survenue de cancers. Par exemple, la fréquence du cancer du sein est maximale entre 65 et 70 ans. L'expérience acquise sur les mécanismes responsables du vieillissement cellulaire et la cancérogénèse conduit les scientifiques à s'intéresser de plus en plus aux possibilités de synergies expliquant un taux accru de cancer au-delà d'un certain âge. La recherche d'interactions a ainsi permis d'identifier des mécanismes tels que le dysfonctionnement du système immunitaire (immunosénescence)²⁴, la libération de marqueurs inflammatoires ou encore des perturbations de gènes impliqués dans la réparation des dommages à l'ADN ou le contrôle du cycle cellulaire. Or, la majeure partie de ces phénomènes fait également partie des mécanismes d'action toxique des particules atmosphériques fines. Dès lors, on est amené à se demander comment les réponses cellulaires évoluent, en fonction de l'âge, suite à une exposition à la pollution atmosphérique.

Le projet de recherche : PACATox

Dans ce contexte, le projet PACATox a pour objectifs d'étudier l'influence de l'âge sur les réponses cellulaires (en particulier, des lymphocytes sanguins) lors de l'exposition aux particules fines (PM_{2.5}), puis, à partir des méthodologies mises en œuvre, de proposer de nouveaux biomarqueurs d'exposition ou d'effet précoce. Les éventuelles variations du niveau de ces biomarqueurs liées à l'âge seront recherchées à 4 niveaux :

- Inflammatoire : caractérisation des lymphocytes et des médiateurs impliqués dans la réponse inflammatoire ;
- Métabolique : détermination de l'expression des enzymes du métabolisme des xénobiotiques et établissement du profil métabolomique des cellules ;
- Génotoxique : recherche des atteintes de l'ADN reconnues (cassure double-brins) et innovantes (adduits d'oxydation) ;
- Épigenétique : étude de modifications identifiées dans l'apparition de maladies tumorales (expression des microARN²⁵).



Dunkerque (Source : Pichasso, Wikipedia Commons)

²⁴ Processus complexe de vieillissement du système immunitaire qui entraîne progressivement la diminution de la réponse immunitaire aux vaccins, aux infections et une tendance accrue au cancer.

²⁵ Petits acides ribonucléiques (ARN) qui contrôlent, de manière post-transcriptionnelle, l'expression des gènes.

Méthodologie

Les particules atmosphériques seront prélevées à Dunkerque (ville sous influences industrielle, urbaine et maritime) avant la détermination des caractéristiques physico-chimiques les plus pertinentes pour l'analyse toxicologique. Puis, en accord avec le Comité de Protection des Personnes, des lymphocytes sanguins seront prélevés chez des sujets issus de trois classes d'âge (20-30, 45-55 et 70-80 ans)²⁶, et seront exposés durant 24 heures aux particules fines (PM_{2.5}) à une concentration qui correspond à une exposition environnementale modérée. Pour l'étude des différents mécanismes d'action sous-jacents, des témoins seront intégrés à nos protocoles : des cultures témoins « négatif » (c'est-à-dire non exposées) et des cultures témoins « positifs » exposées à des substances connues pour leur génotoxicité.

Les résultats feront enfin l'objet d'analyses statistiques afin de vérifier leur significativité et permettre leur interprétation, et la proposition de biomarqueurs à valider lors d'études en population.

Les partenaires :

Sylvain Billet

EA 4492 Unité de Chimie environnementale et Interactions sur le Vivant – Université du Littoral Côte d'Opale - Dunkerque

Fabrice Cazier

Centre Commun de Mesures – Université du Littoral Côte d'Opale - Dunkerque

Pierre Gosset

Service d'Anatomie Pathologie - Hôpital St Vincent – Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille – Lille

Raphaël Delépée

EA 4651 Aliments Bioprocédés Toxicologie Environnements - Université de Caen Normandie – Caen

John Halket

Mass Spectrometry Facility – King's College London – Grande Bretagne

Durée : 36 mois

Financement ADEME : 200 K€

Contact : Sylvain.Billet@univ-littoral.fr

²⁶ Un nombre de 90 patients est attendu, soit 30 par classe d'âge, répartis de manière homogène selon le sexe.