

## Polluants atmosphériques nanoparticulaires

Jean-Marc Lo-Guidice

► **To cite this version:**

Jean-Marc Lo-Guidice. Polluants atmosphériques nanoparticulaires: Polluants atmosphériques nanoparticulaires: identification, caractérisation physico-chimique et recherche de biomarqueurs de pathogénicité pulmonaire. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2016, Santé et pollution atmosphérique, pp.24-25. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche>. anses-01779537

**HAL Id: anses-01779537**

**<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01779537>**

Submitted on 26 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.



## Polluants atmosphériques nanoparticulaires

*Polluants atmosphériques nanoparticulaires : identification, caractérisation physico-chimique et recherche de biomarqueurs de pathogénicité pulmonaire*

Jean-Marc LO-GUIDICE

**Mots-clés :** pollution atmosphérique, matière particulaire, particule ultrafine, particule fine, souris souche BALB C, toxicité, pathologie respiratoire, broncho-pneumopathie obstructive, asthme, cancer, biomarqueur, microARN

En octobre 2013, le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) a classé la pollution atmosphérique et les particules fines contenues dans la pollution atmosphérique comme cancérogènes certains pour l'homme (groupe 1). La pollution de l'air est constituée d'un ensemble complexe de polluants solides (matière particulaire) et gazeux (dioxyde de soufre, oxyde d'azote, ozone, etc.) ayant pour origine une multitude de sources naturelles et anthropogènes (trafic automobile, chauffage, activités industrielles, etc.). Les caractéristiques physico-chimiques de ces polluants dépendent des sources d'émissions, de l'intensité des émissions, des facteurs météorologiques, de la topographie locale mais également des interactions qui existent entre les différents constituants des aérosols. Les matières particulaires peuvent ainsi renfermer des molécules nocives comme des composés organiques volatils (COV), des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou des métaux. Les particules peuvent également fixer des molécules biologiques comme des allergènes ou s'adsorber sur des pollens. Il est donc difficile de considérer les particules comme des polluants isolés et il est nécessaire de les caractériser.

### Le cas des particules ultrafines

Outre les caractéristiques chimiques des particules, leur taille joue également un rôle prépondérant dans leurs effets sur la santé puisqu'elle va conditionner leurs capacités de pénétration et de rétention dans l'appareil respiratoire :

- Les particules d'un diamètre supérieur à 10  $\mu\text{m}$  se déposent par collision sur les parois des voies aériennes supérieures, puis sont dégluties.
- Les particules d'un diamètre compris entre 2,5 et 10  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) pénètrent la région thoracique et atteignent les bronchioles ; engluées alors dans le mucus qui recouvre l'épithélium bronchique, les particules sont directement épurées par la clairance mucociliaire.
- Les particules fines, dont le diamètre est inférieur à 2,5  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ), peuvent atteindre les régions les plus profondes de l'appareil respiratoire, les alvéoles pulmonaires, où s'effectuent les échanges gazeux entre le milieu extérieur et le sang.
- Les particules ultrafines, ou PUF, ont un diamètre inférieur à 0,1  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{0,1}$ ); si le taux de déposition dans les alvéoles pulmonaires est de l'ordre de 20% pour les particules fines, il peut atteindre 50% pour les particules ultrafines. Dans ces régions, les particules sont éliminées grâce à l'intervention des macrophages alvéolaires ; cependant, la clairance macrophagique étant beaucoup plus lente que la clairance mucociliaire, la demi-vie des particules dans les régions alvéolaires peut atteindre plusieurs mois, favorisant ainsi un remodelage tissulaire.

Les PUF posent un problème particulier supplémentaire d'ordre métrologique. En effet, si les PUF constituent une faible proportion en masse des matières particulaires (1 à 8% du total), elles sont les plus nombreuses (par exemple, 1 microgramme de matières particulaires correspond à 1000 particules de 10 µm mais à 1 milliard de particules de 0,1 µm) et possèdent une surface spécifique beaucoup plus importante que les particules plus grosses, leur conférant des capacités supérieures pour adsorber des impuretés ou réagir avec des tissus biologiques. Ces données suggèrent qu'un même polluant inhalé sous forme de particules ultrafines serait plus toxique que s'il l'était sous forme de particules plus volumineuses.



*Il reste beaucoup d'inconnues sur le comportement des particules ultrafines dans l'organisme.*



### Vers une évolution de la réglementation

Actuellement, les normes européennes et françaises de qualité de l'air relatives aux particules portent essentiellement sur les PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub> mais en aucun cas sur les particules ultrafines. De plus, la réglementation appliquée jusqu'à présent pour le suivi de la pollution particulaire ne considère que des mesures en masse de PM par m<sup>3</sup> d'air. Or, même si elles sont négligeables en masse, les particules ultrafines, dont la réactivité est potentiellement supérieure à celles des particules plus grosses, représentent en nombre 80% de l'aérosol urbain. Il paraît donc important de faire évoluer les normes de sorte qu'elles prennent en compte le nombre de particules plutôt que leur masse et de mieux prendre en considération les PM<sub>0,1</sub>.

### Les effets sur la santé

Il reste beaucoup d'inconnues sur le comportement des particules ultrafines dans l'organisme. Comment persistent-elles dans les régions alvéolaires ? Comment interagissent-elles avec les cellules épithéliales ? Par quels mécanismes pourraient-elles être impliquées dans le développement ou l'exacerbation d'affections respiratoires ?

Afin d'identifier des biomarqueurs innovants associés à la pathogénicité des PUF, l'étude de l'interaction entre l'exposition à ces polluants et la dérégulation des microARN constitue une piste de recherche prometteuse. En effet, ces petits ARN non codants jouent un rôle majeur dans la régulation de quasiment tous les processus biologiques via le contrôle de l'expression des gènes, et sont impliqués dans de nombreux processus pathologiques (cancérogenèse, fibrogenèse, etc.). Moins d'attention a été consacrée à l'étude des variations éventuelles d'expression des microARN suite à une exposition à des facteurs environnementaux. Les microARN sont soupçonnés de jouer un rôle dans l'influence néfaste de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire des sujets sains et des patients atteints d'une maladie respiratoire chronique (ex. asthme, bronchopneumopathie obstructive).

### Le projet de recherche : NANATMOPATH

Afin d'apporter des éléments novateurs quant aux relations entre les caractéristiques chimiques des particules atmosphériques les plus fines et leur toxicité pulmonaire, nous proposons de mener une étude toxicologique de l'impact sur la santé respiratoire de doses réalistes de fractions particulaires fines (PM<sub>2,5</sub>) et ultrafines (PM<sub>0,18</sub>) de polluants aériens prélevés sur un même site, localisé à l'intersection entre les autoroutes A16 et A25, la zone industrielle et la conurbation dunkerquoise.

### Méthodologie

Une première approche expérimentale a été réalisée *in vitro*, utilisant des cultures primaires de cellules épithéliales bronchiques humaines ; nous envisageons de la compléter en évaluant la pathogénicité pulmonaire de ces particules sur un modèle murin, lors d'expositions aiguës et sub-chroniques. Les objectifs de ce projet sont :

1. D'allier une caractérisation physico-chimique approfondie des particules fines et ultrafines prélevées en milieu urbano-industriel ;
2. D'évaluer la bio accessibilité des métaux et métalloïdes de ces particules dans les fluides bronchiques ;

3. D'analyser leur pénétration dans les cellules épithéliales pulmonaire des souris exposées ;
4. D'évaluer leur potentiel génotoxique *in vivo* et leur impact sur l'épigénome ;
5. De rechercher et d'identifier, des voies de signalisation ou des biomarqueurs (en particulier des microARN) associés à la pathogénicité de ces polluants.

Les biomarqueurs d'exposition et de toxicité pulmonaire identifiés au cours de ce projet pourraient être ensuite évalués chez l'homme, afin d'étudier leurs corrélations à des maladies respiratoires d'origine environnementale. La validation de ces biomarqueurs permettrait une meilleure surveillance des populations exposées, notamment des populations vulnérables de patients atteints de maladies chroniques des voies respiratoires comme l'asthme et la BPCO.

**Les partenaires :****Jean-Marc Lo-Guidice**

Equipe IMPECS (Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine) – EA 4483 – Université Lille 2

**Fabrice Nesslany**

Laboratoire de toxicologie génétique – Institut Pasteur Lille

**Laurent Alleman**

Département SAGE (Sciences de l'atmosphère et Génie de l'environnement) – Ecole des Mines de Douai

**Pierre Dubot**

Equipe MCMC (Laboratoire Métaux et Céramiques à Microstructures Contrôlées) – CNRS UMR 7182 - Thiais

**Durée :** 36 mois

**Financement :** 199 K€

**Contact :** [jmlo-guidice@univ-lille2.fr](mailto:jmlo-guidice@univ-lille2.fr)