

La croissance pulmonaire chez l'enfant

Pollution de l'air et capacités de régénération pulmonaire

Laurent BOYER, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Service Physiologie Explorations fonctionnelles, Créteil

Équipe partenaire : **Patrice Coll**, Université Paris 7, Faculté des Sciences et Technologie, LISA, UMR CNRS 7583, Créteil

Projet de recherche (en cours depuis 2019 – durée : 32 mois) – Financement : 200 K€ – Contact : laurent.boyer@aphp.fr

Mots-clés : pollution air, pollution atmosphérique, particule fine, aérosol, trafic, combustion, milieu urbain, appareil respiratoire, alvéole pulmonaire, régénération, croissance, poumon, enfant, adulte, pathologie de l'appareil respiratoire, emphysème, bronchopneumopathie obstructive, cellule, pneumocyte, métabolisme lipidique

Plus de 75% de la population européenne vit actuellement en ville. Une proportion importante des nouveau-nés et des enfants grandit donc dans un environnement urbain.

Les atmosphères urbaines ou périurbaines

Les atmosphères urbaines ou périurbaines sont composées de milliers de micro-polluants en phase gazeuse ou particulaire, générant plusieurs centaines de milliers de réactions chimiques, notamment sous l'impact du rayonnement solaire. Elles sont donc très complexes et près de 95% de la population urbaine est exposée, en Europe, à des concentrations de particules fines excédant les recommandations de l'OMS⁵⁴. Depuis les particules ultrafines (PM1) jusqu'aux particules plus grossières (PM10), la production de particules carbonnées est en majorité due au trafic routier ; elle augmente

avec la proximité des axes routiers à forte densité, comme les autoroutes ou les boulevards périphériques.

Selon des études récentes⁵⁵, grandir à proximité d'un axe routier est associé à un déclin de la fonction respiratoire chez l'enfant. Une fonction respiratoire basse en début d'âge adulte étant associée à l'apparition précoce d'une maladie pulmonaire chronique et un décès prématuré, cette altération de la croissance pulmonaire dans la première partie de la vie jouerait un rôle crucial dans la genèse des maladies respiratoires de l'adulte liées à la pollution de l'air. De plus, il y a de plus en plus d'arguments pour établir un lien entre le fait d'être exposé et le développement de maladies respiratoires de l'adulte comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et l'emphysème.



Illustration 10 : Les enfants face à la pollution urbaine atmosphérique (Crédits : Getty Images)

La formation des alvéoles pulmonaires

La formation des alvéoles pulmonaires dépend des cellules progénitrices alvéolaires, mais aussi de leur micro-environnement qui contrôle leur devenir. Les cellules progénitrices sont issues d'une cellule souche multipotente. Il s'agit des cellules les plus jeunes, qui ne présentent pas encore de signe de différenciation mais qui, après trois ou quatre divisions, donnent naissance à une ou plusieurs

⁵⁴ Agence Européenne pour l'Environnement, *Air quality in Europe*, rapport No 10/2019.

⁵⁵ Études avec système d'information spatiale (SIG).

lignées cellulaires, dont les cellules épithéliales dans l'alvéole.

- Les pneumocytes de type 2 (AT2) sont des cellules progénitrices épithéliales alvéolaires⁵⁶. Elles prolifèrent et se différencient en pneumocytes de type 1 et conduisent ainsi à la formation des alvéoles ;
- Les pneumocytes de type 1 sont des cellules très fines qui tapissent la paroi alvéolaire. Étroitement accolés aux cellules endothéliales des vaisseaux capillaires⁵⁷, ils forment avec elles la barrière alvéolo-capillaire à travers laquelle s'effectuent les échanges gazeux respiratoires ;
- La prolifération et la différenciation des pneumocytes de type 2 en pneumocytes de type 1 s'effectuent sous le contrôle des cellules mésenchymateuses, qui sont à proximité et forment les niches (micro-environnement) des cellules souches.

Ces différents acteurs de l'alvéolisation et les mécanismes sous-jacents peuvent être altérés de façon précoce au cours de la vie et conduire à une diminution de nombre d'alvéoles pulmonaires ultérieurement. À l'âge adulte, cela peut se traduire par une altération des capacités de réparation (régénération) après une agression infectieuse ou toxique, conduisant à une perte et une destruction des alvéoles irréversibles, comme on peut l'observer au cours de l'emphysème par exemple.

Le projet de recherche : Stemcellair

Si les données épidémiologiques suggèrent que le mode de vie urbain diminue la croissance pulmonaire chez l'enfant et participe aux maladies respiratoires adultes, il n'existe pas de données montrant, à ce jour, que la pollution atmosphérique affecte les cellules

progénitrices pulmonaires et les capacités de réparation pulmonaire.

Le projet Stemcellair consiste à étudier l'effet de la pollution urbaine, en grande partie liée au trafic routier, sur les cellules progénitrices pulmonaire, leurs niches et leur capacité à induire une régénération pulmonaire. Il s'agit de déterminer :

1. Si une exposition à des environnements atmosphériques urbains et péri-urbains de grandes métropoles mondiales⁵⁸ (ex. Paris, Pékin), comparée à des environnements péri-urbains faiblement exposés à du trafic de proximité, durant l'enfance ou à l'âge adulte, altère les capacités alvéolaires de régénération *in vivo* et *in vitro* ;
2. Si cet effet persiste à distance de l'exposition urbaine.

Méthodologie

La plateforme CESAM⁵⁹ (chambre de simulation atmosphérique) permet de reproduire tout type d'épisode atmosphérique dans toutes ses phases (gaz et particules) sur plusieurs jours. L'originalité de ce projet repose sur le couplage de cette plateforme avec une enceinte d'exposition de souris (type Noroit).

L'impact du projet, outre le recueil de données originales (inédites), est une meilleure compréhension de l'effet de la pollution urbaine sur une des grandes fonctions pulmonaires : la capacité à former des alvéoles. Cette amélioration s'inscrit dans la perspective d'identifier des mécanismes, tout particulièrement chez les enfants ayant été exposés, afin de pouvoir développer des thérapies leur permettant de retrouver à l'âge adulte une fonction pulmonaire normale

⁵⁶ Cellules cubiques situées au niveau de la surface alvéolaire, riches en organites et métaboliquement très actives.

⁵⁷ Les plus petits vaisseaux sanguins.

⁵⁸ En situation de trafic important.

⁵⁹ Site : <https://www.u-pec.fr/fr/recherche/plateformes/plateforme-cesam-chambre-de-simulation-atmospherique-multiphasique>

et prévenir ainsi les maladies respiratoires chroniques.