

# Quels effets sur la santé des particules – Comment agissent-elles

## Professeuse Francelyne Marano

Présidente, SFSE; Université Paris Diderot; Laboratoire des réponses moléculaires et cellulaires aux xénobiotiques (RMCX) ; Unité de biologie fonctionnelle et adaptative (BFA) CNRS EAC 4413

### Impact sanitaire des particules et mécanismes d'action.

Diaporama complet joint – l'ensemble des illustrations est issu du diaporama joint.

### Origine des particules

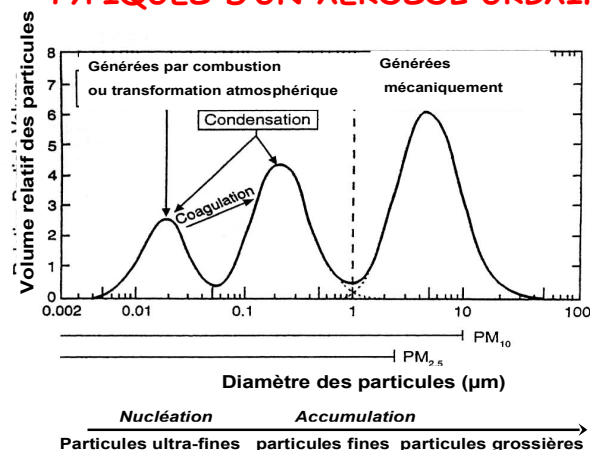
Les origines de ces particules atmosphériques sont très variées. Elles sont d'origine naturelle ou d'origine anthropique. La fraction des particules provenant du transport, et en particulier des moteurs diesel, est de l'ordre de 20 % de la pollution particulaire.

Sur le plan sanitaire, l'attention est essentiellement portée sur les particules les plus fines <2,5µm, fraction dans laquelle se retrouve la quasi-totalité des particules issues de la combustion (trafic, incinération, chauffage urbain).

Avec actuellement beaucoup de questions sur les particules secondaires notamment en lien avec les transports. Grâce aux filtres à particules, on observe une bonne rétention des particules les plus fines mais recombinaison des gaz en sortie du filtre sous la forme de particules secondaires dont on ne connaît pas actuellement la composition ni l'impact sanitaire.

Toujours en lien avec les transports, des particules plus grossières, générées mécaniquement par érosion de la voie, des pièces métalliques constituent l'essentiel de la masse mais sont peu nombreuses.

### FORMATION DES PARTICULES AMOSPHERIQUES TYPIQUES D'UN AEROSOL URBAIN



### Développement des études épidémiologiques et toxicologiques pour évaluer et comprendre l'impact de la pollution atmosphérique

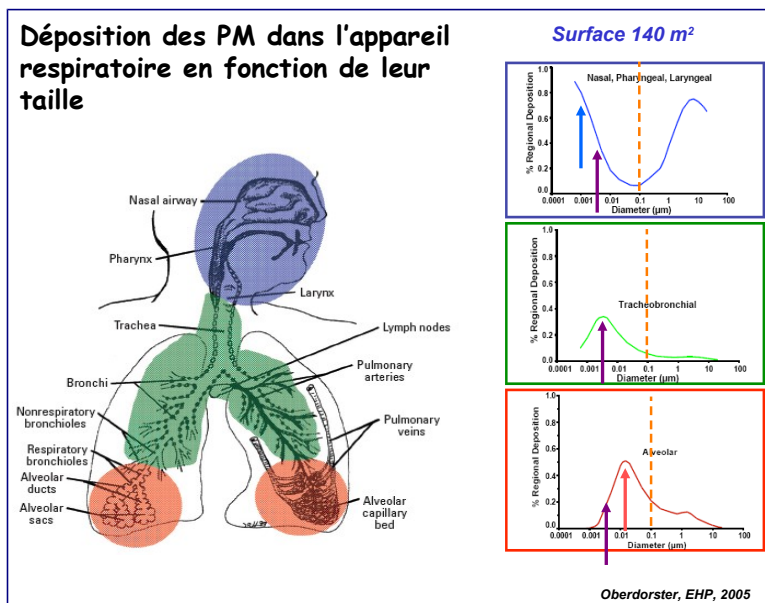
La problématique de l'impact de la pollution atmosphérique sur la santé a pour origine des crises sanitaires. En particulier, le great smog, brouillard photochimique londonien en 1952, a permis de mettre en évidence un surcroît de mortalité (par risque respiratoire et cardiovasculaire) important pendant un épisode de pollution par le dioxyde de soufre et par les fumées noires. De nombreuses études épidémiologiques se

sont développées par la suite. A partir des années 2000 l'impact à court terme de la pollution particulaire a été mis en évidence avec des effets cardiovasculaires en plus des effets respiratoires.

Une augmentation des effets allergiques a également été mise en évidence en lien avec des épisodes de pollution particulaire.

Ce type d'études a conduit au développement des études expérimentales pour comprendre comment ces particules induisent des effets sanitaires de ce type. En effet, dans les études épidémiologiques en conditions environnementales, il est difficile de déterminer une causalité claire.

Les études expérimentales ont mis en évidence que les particules se déposent dans les poumons en fonction de leur taille. Récemment, nous avons démontré que les nanoparticules s'arrêtent aux niveaux supérieurs. Les particules plus grandes sont capables de se répartir dans l'ensemble des voies respiratoires jusqu'aux alvéoles. Les particules de type diesel se retrouvent au niveau alvéolaire. Or c'est là que se font les échanges gazeux et qu'il peut y avoir le plus de problèmes en matière de réponse pathologique.



Déposition des particules dans l'appareil respiratoire :

Les grosses particules restent au niveau du nez, ainsi que les très petites, de l'ordre du nanomètre, en particulier les particules secondaires.

Fraction PM<sub>2,5</sub> – PM<sub>1</sub> : dans les voies aériennes à différents niveaux avec accumulation au niveau des fourches.

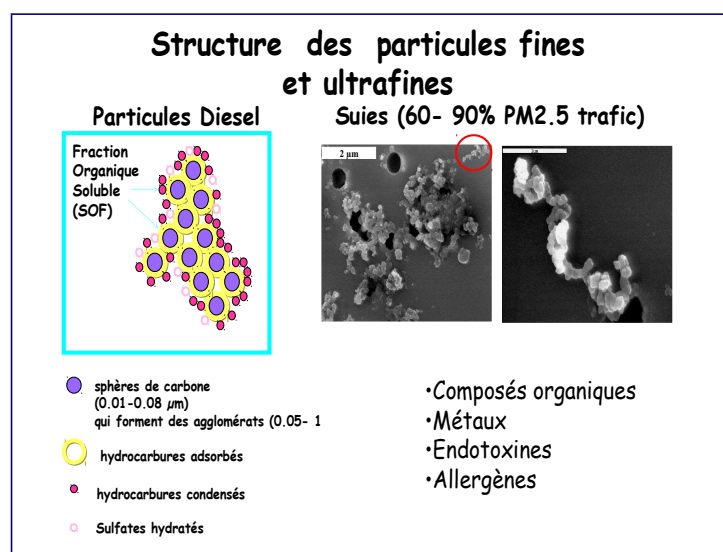
Fraction <1µm : au niveau des alvéoles

## Composition des particules

La composition des particules est variable avec la taille.

Globalement les particules les plus grossières (10µm-2,5µm) sont essentiellement constituées de poussières minérales. Les particules ultrafines sont constituées à 70 % de noir de carbone et de composés organiques.

L'utilisation d'impacteurs en cascade et l'analyse des différentes fractions obtenues au microscope électronique à balayage (et extraction pour caractérisation de la composition et de la toxicité) a montré que les particules diesel ont une structure de grappes comportant de nombreux composés



quinones) qui s'absorbent à la surface de nanoparticules,

organiques (HAP dont benzo(a)pyrène, composées essentiellement de carbone minéral.

Dans l'atmosphère, ces particules (suies) absorbent des composés organiques, des métaux et des molécules organiques, telles que les endotoxines ou les allergènes. Forte capacité des suies à fixer les particules biologiques pollens, endotoxines dont certaines ont des propriétés spécifiques, allergisantes et inflammatoires.

Propriétés allergisantes et inflammatoires, qui pourraient expliquer le développement des pathologies (en particulier l'augmentation des crises d'asthme chez les asthmatiques) et des effets à distances chez les sujets atteints de pathologies cardiovasculaires. Dans la mesure où ces particules peuvent s'accumuler dans les poumons et y rester pendant de longues périodes des pathologies chroniques peuvent être développées, par exemple des bronchites chroniques chez les sujets sensibles.

**En 2012, le Centre international de recherche sur le cancer a reclassé les particules diesel à la demande de l'OMS. Les particules diesel sont reclassées dans le groupe 1 «cancérogènes certains».**

### **Pollution atmosphérique et neurotoxicité ?**

Récemment une notion nouvelle est apparue, la translocation des particules les plus fines vers le cerveau par « rétro transport ».

Des études sur l'animal (instillation nasale) ont mis en évidence la translocation de particules au niveau du sang vers le système nerveux central. Par inhalation un phénomène de translocation dans le sang de nanoparticules de carbone est également observé.

La question se pose de l'association de la pollution atmosphérique (particules ultrafines) avec certaines pathologies neurovégétatives telles que maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

A Mexico (avec des concentrations en particules de 300 µg/m<sup>3</sup>) des signes précoces de maladie de Parkinson et d'Alzheimer ont pu être observés chez des enfants et de jeunes adultes.

Une autre étude dans des zones d'exposition aux mines de manganèse à ciel ouvert a également permis d'observer des signes précoces de maladie d'Alzheimer chez de jeunes adultes.

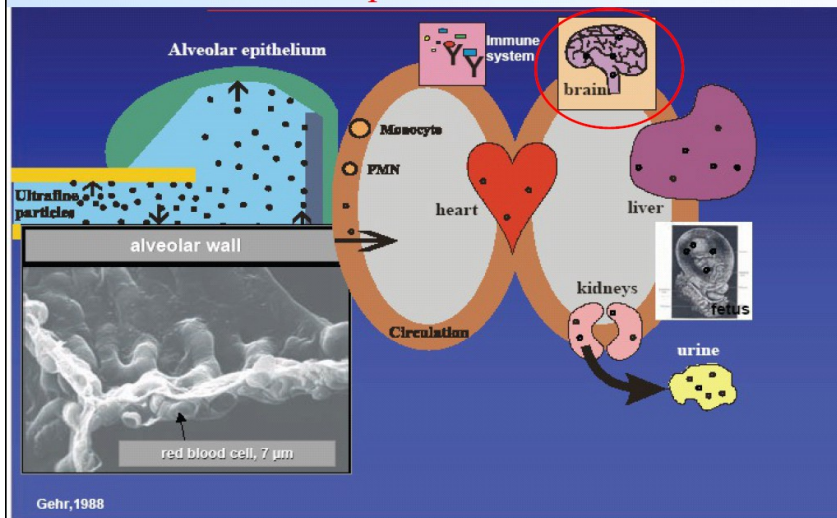
#### **Neurotoxicité et exposition humaine?**

1. **Inflammation du bulbe olfactif et lésions neurologiques chez des enfants de Mexico en relation avec la pollution atmosphérique particulaire fine et ultrafine ( signes précoces de maladie de Parkinson)**  
( Calderon-Garciduenas et al 2010, 2011)
2. **Mn NPs neurotoxicité chez les enfants ( 11-14 ans) et personnes âgées à Valcamonica (Italie) :**  
Troubles olfactifs et moteurs.  
**Augmentation de la prévalence de la maladie de Parkinson.**  
( Lucchini et al 2007, 2012)
3. **"Early Alzheimer's and Parkinson's Disease Pathology in Urban Children: Friend versus Foe Responses—It Is Time to Face the Evidence »**  
( Calderon-Guarciduenas et al Biomed. Res.Int. 2013)

### **Mécanismes de transfert des particules**

Des interactions sont observées dans l'appareil respiratoire, mais aussi des effets au niveau d'autres organes tels le cœur. Avec 2 hypothèses pour expliquer ces effets ; (1) un passage des particules les plus fines (fraction ultrafine) au niveau sanguin, particules qui iraient se loger sur les plaques d'athérome accélérant leur formation et ensuite leur déstabilisation, (2) des effets inflammatoires au niveau du poumon avec passage dans le sang de médiateurs pro inflammatoires (Cytokines).

## Hypothèse de transfert des NPs à partir du poumon



### Impact de la fraction ultrafine :

Du fait de leur très petite taille, sont observés une rétention accrue des particules ultrafines et un transfert facilité vers le sang et les différents organes (cœur, reins, foie).

Par ailleurs pour ces particules, on observe un ratio surface / masse plus élevé avec possibilité de fixer davantage de composés pro oxydants (HAP, métaux).

Dans les alvéoles, les particules vont se trouver en contact avec des surfactants et dans les tissus elles vont se couvrir de protéines ce qui va faciliter leur transfert à travers les parois et conduite à des effets autres que respiratoires (cardio vasculaires notamment).

### Mécanisme d'élimination des particules dans le système respiratoire

**Élimination et piégeage des particules par le mucus** sauf pour les jeunes enfants (l'âge de 5 ans est donné mais est très protecteur) et en particulier pour les bébés ainsi que pour les personnes atteintes de pathologies telles que l'asthme ou la mucoviscidose.

Autre système d'élimination : les macrophages alvéolaires, mais faible efficacité sur les très petites particules.

### Conclusions

L'évaluation de risque ne peut pas se faire de manière mécanique. Il est vraiment important d'avoir en tête les mécanismes qui interviennent. Les effets avec seuil/sans seuils : points de divergence entre épidémiologistes et toxicologues. Les études épidémiologiques globalisent les phénomènes.

## Conclusions

- Les fractions fine et ultrafine des PM sont essentiellement responsables des effets pro inflammatoires
- Les composés organiques ( HAP, quinones) sont fortement impliqués
- Ils jouent un rôle central dans le potentiel rédox des PM et génèrent un stress oxydant
- Les PM ultrafines sont responsables de l'effet « adjuvant » dans la sensibilisation allergique ( via leur potentiel pro-oxydant ?)

### Discussion :

Part de la qualité de l'air dans les déterminants de santé ?

Dans les préoccupations des gens, la qualité de l'air fait partie des facteurs qui arrivent en haut des préoccupations. On voit également le bruit.

En termes de santé, la qualité de l'air même si elle a moins d'impact que le tabagisme impacte tout le

monde. La PA extérieure s'ajoute à la pollution de l'air intérieur et au tabagisme passif. On observe depuis une quinzaine d'année une augmentation très importante des maladies respiratoires : asthme, BPCO.

Dans les autres préoccupations il y a les résidus que l'on trouve dans l'alimentation. Mais l'alimentation est très réglementée, analyses très fines, même si on voit au niveau des perturbateurs endocriniens que des questions se posent.

PB liés aux expositions professionnelles, pesticides dans le domaine agricole.

L'accumulation des particules est-elle proportionnelle à leur concentration ?

Chez l'animal on a montré une relation dose - accumulation.

Quid de l'effet seuil ? Et pourquoi dit on qu'il n'y a pas d'effet seuil pour les particules ?

Le fait que l'on soit exposé en permanence à une pollution de fond et qu'il y ait accumulation des particules dans le système respiratoire rend les particules toxiques même pour de faibles concentrations.