

FOCUS

l'étude « Conséquences génotoxiques de la pollution atmosphérique »

Thierry DOUKI

CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Le laboratoire travaille depuis plusieurs années avec une équipe de santé au travail du CHU de Grenoble, spécialiste de l'évaluation de l'exposition aux atmosphères polluées, par exemple du recueil de particules contenant des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ; ces composés toxiques, dont il existe une centaine de molécules, sont produits par la combustion incomplète de matière organique. L'objectif de cette étude est de comprendre comment ces molécules peuvent endommager l'ADN. Ce travail répond à des enjeux de santé au travail : la région de Grenoble rassemble beaucoup d'industries métallurgiques dont l'atmosphère en atelier est fortement chargée en HAP. Il répond également à des enjeux de santé pour la population urbaine en général, puisque l'atmosphère des villes est également chargée en HAP (du fait des rejets de la circulation automobile et du chauffage au bois) – notamment à Grenoble qui, en hiver, connaît un des plus forts taux nationaux de concentration en HAP dans l'air (du fait notamment du phénomène d'inversion de températures qui met la ville « sous cloche » et empêche l'évacuation des pollutions atmosphériques).

POSITIONNEMENT AU REGARD DE LA RECHERCHE RHÔNALPINE ET FRANÇAISE

Cette étude présente deux originalités intéressantes :

- elle bénéficie d'une compétence spécifique du laboratoire en chimie analytique de l'endommagement de l'ADN
- elle met en jeu un réseau rhônalpin de recherche pluridisciplinaire particulièrement riche, puisqu'il associe à l'UMR du CEA les spécialistes du CHU de Grenoble, du laboratoire de chimie de l'atmosphère de l'Université de Savoie, du laboratoire de glaciologie (LGGE) et du laboratoire d'écologie alpine (LECA) de Grenoble.

ILLUSTRATION

Le travail a d'abord consisté à évaluer l'impact d'un seul HAP de référence, très toxique et reconnu comme cancérigène certain, le benzo[a]pyrène (ou B[a]P), sur l'ADN de cellules humaines de foie ou de poumons en culture.

L'équipe s'est ensuite intéressée aux effets de l'application de mélanges sur ces mêmes cellules : des mélanges synthétiques (composés de différentes molécules pures de HAP), d'une part, et des mélanges réels (prélevés sur le terrain, contenant à la fois des molécules de HAP et d'autres molécules comme des dioxines, des métaux, etc.), d'autre part.

STATUT

Chercheur au Commissariat à l'Énergie atomique (CEA)

DISCIPLINES

Chimie – biochimie - biologie

FONCTIONS

Responsable de l'Unité mixte de Recherche « Chimie inorganique et biologique », au sein de l'Institut Nanosciences et Cryogénie du CEA.

AUTRES FONCTIONS

Membre du comité d'experts de l'ANSES sur les effets des agents physiques et des nouvelles technologies.

PRÉSENTATION DU LABORATOIRE ET DE L'ÉQUIPE

L'UMR comprend trois laboratoires :

- le laboratoire « Lésions des Acides nucléiques » – au sein duquel Thierry Douki effectue ses propres travaux de recherche – emploie 5 chercheurs et s'intéresse à l'endommagement du patrimoine génétique par les agents toxiques
- un second laboratoire est spécialisé dans des approches spectroscopiques en chimie
- et le dernier dans la chimie des métaux et la synthèse de matériaux pour l'énergie.

POSITIONNEMENT VIS-À-VIS DE LA THÉMATIQUE SANTÉ-ENVIRONNEMENT

Le laboratoire « Lésions des Acides Nucléiques » travaille sur les événements initiaux qui peuvent conduire au développement de tumeurs cancéreuses.

Il se caractérise également par une chaîne de compétences variées :

- la chimie de l'ADN (pour comprendre ses modifications face à l'exposition aux composants toxiques)
- la chimie analytique (nécessaire pour développer des outils de mesure de ces modifications de l'ADN)
- la biologie (pour comprendre comment les modifications de l'ADN peuvent être associées à des pathologies, notamment les cancers et Alzheimer)
- la réparation de l'ADN (un thème de recherche couronné du Prix Nobel de Chimie 2015).



➔ BIBLIOGRAPHIE À CONSULTER

- C. Genies, A. Maître, A. Tarantini & T. Douki (2014) Evaluation in vitro de la génotoxicité des hydrocarbures aromatiques polycycliques purs ou en mélange, Environnement, Risques & Santé 13, 318-324



THIERRY DOUKI | INTERVIEW

● PRINCIPAUX RÉSULTATS

Ces travaux ont d'abord permis de confirmer que le mécanisme principal d'endommagement de l'ADN par le benzo[a]pyrène : le B[a]P est transformé par des enzymes au sein de la cellule en produit plus réactif (dit « adduit ») qui va « s'accrocher » sur les bases de l'ADN. Les réactions d'oxydation de l'ADN parfois proposées comme mécanisme alternatif ne jouent qu'un rôle mineur.

En ce qui concerne les mélanges synthétiques, on a découvert que :

- certains HAP diminuent la formation de cet adduit du B[a]P alors que d'autres HAP l'augmentent
- les cellules de foie répondent plus fortement en termes de dommages à l'ADN à un mélange qu'à un HAP seul, alors que c'est la tendance inverse pour les cellules de poumons (moins impactées par les mélanges)

Enfin, l'application de mélanges réels sur les cellules de foie a montré que :

- les atmosphères polluées par des mélanges très riches en HAP (typiques des ateliers industriels, par exemple) augmentent les dommages du B[a]P
- les atmosphères plus complexes (typiques des milieux urbains), où les HAP s'ajoutent à d'autres composés, réduisent les dommages causés par le B[a]P, mais d'autres types de dommages apparaissent.

● QUELLE UTILISATION CONCRÈTE PAR LES ACTEURS ÉCONOMIQUES ?

Les modèles actuellement utilisés par les décideurs publics pour l'évaluation du risque de l'exposition aux mélanges atmosphériques reposent sur l'hypothèse que les effets des différents composés toxiques seraient additifs. Or les résultats déjà obtenus par cette étude démontrent que cette hypothèse est erronée ; cela pourrait donc inspirer de nouvelles recherches pour mieux définir les modèles d'évaluation du risque de l'exposition aux mélanges et pour affiner la définition des politiques de santé publique.

● PISTES D'AVENIR

Les modèles cellulaires de culture utilisés pour cette étude ne sont pas assez représentatifs de la réalité. Il faudrait à l'avenir travailler sur des cellules primaires prélevées directement sur les organismes humains ou, si elles sont trop difficiles à obtenir, procéder à des expérimentations animales.