

Influence de l'âge dans la réponse toxique de leucocytes exposés *ex vivo* à la pollution atmosphérique particulaire fine urbaine

Laboratoire : Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant, EA 4492

Equipe : Chimie et Toxicologie des émissions atmosphériques

Ecole Doctorale : Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement, ED 104

Filière : Ingénierie des Fonctions Biologiques

Directeur de thèse : Pr Pirouz SHIRALI pirouz.shirali@univ-littoral.fr

Co-encadrante : Dr Perrine MARTIN perrine.martin@univ-littoral.fr

Résumé :

Contexte scientifique : une relation évidente existe entre âge et incidence du cancer, et l'augmentation prévisible du nombre de personnes âgées au cours des décennies à venir va considérablement augmenter le nombre de personnes vulnérables aux effets de la pollution atmosphérique sur la santé, ce qui apparaît donc comme une question importante à examiner. De plus, une exposition prolongée à la pollution de l'air ambiant, notamment les matières particulaires de diamètre aérodynamique $\leq 2,5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}), est connue comme augmentant l'incidence du cancer chez les personnes n'ayant jamais fumé. Ces particules peuvent atteindre les alvéoles, lieu des échanges gazeux entre l'air que nous respirons et le sang, et plus grande interface entre l'organisme et son environnement. Presque tout l'organisme peut être affecté par une exposition à la pollution de l'air et, dans certains cas, peut développer des tumeurs.

Sujet de recherche : le sujet de thèse s'inscrit dans ce contexte scientifique et portera sur l'évaluation de l'impact de particules atmosphériques, prélevées dans la ville de Dunkerque, dont la zone industrielle est l'une des plus importantes de France, sur des leucocytes isolés à partir de 180 patients classés en 3 classes d'âge : 25-30, 50-55 et 75-80 ans. Dans un premier temps, une analyse physico-chimique des PM_{2.5} sera réalisée ; dans un deuxième temps, les leucocytes seront isolés à partir des prélèvements sanguins des 180 patients, exposés *ex vivo* aux PM_{2.5} collectées à Dunkerque et leur profil inflammatoire sera réalisé ; enfin dans un troisième temps, les effets toxiques seront mesurés à trois niveaux : (i) caractérisation des leucocytes et de la réponse inflammatoire (ii) mesure de l'activité métabolique ; (iii) modifications épigénétiques. Le but de cette étude est de mesurer l'impact de la fraction fine de la pollution atmosphérique sur l'apparition de marqueurs impliqués dans la cancérogenèse en fonction de l'âge.

Mots-clés : pollution atmosphérique, leucocytes, vieillissement, réponse inflammatoire, activité métabolique, modifications épigénétiques