

Connaissances toxicologiques des polluants atmosphériques

H.L. BOITEAU (*)

Les connaissances toxicologiques doivent permettre de prévoir les risques d'altération de la santé des populations liés à la présence dans l'air de composés chimiques nommés polluants ou aéro-contaminants.

Pratiquement, on attend de ces connaissances qu'elles conduisent, pour chaque polluant, à une valeur de référence, en l'occurrence la concentration du composé dans l'air au-dessous de laquelle le risque toxique peut être considéré comme négligeable pour l'ensemble de la population.

D'une manière plus générale, on demande à ces connaissances de nous permettre de comprendre les mécanismes des interactions entre les polluants et les constituants de l'organisme humain.

Pour être applicables au cas de la pollution atmosphérique, les connaissances toxicologiques doivent être fournies par des expérimentations qui prennent en considération les caractères particuliers des risques toxiques dans ce domaine :

- exposition par voie respiratoire, caractère très important, car beaucoup de polluants présents dans l'air agissent directement sur la muqueuse bronchique ou pulmonaire et aussi parce que, pour d'autres polluants tels que le monoxyde de carbone, la diffusion à travers la membrane alvéolaire est extrêmement rapide ;

- exposition très prolongée, parfois permanente, qui représente une forme extrême de la toxicité à long terme ;

- exposition à des concentrations de polluants très faibles, inoffensives pour de courtes expositions, qui sont parfois à la limite des possibilités de la métrologie ;

- exposition de populations d'une grande hétérogénéité, composées d'individus différents par l'âge, l'activité physique, l'état physiologique (grossesse) et l'état pathologique (maladies chroniques respiratoires ou cardiaques).

Une expérimentation qui se veut réaliste et bien adaptée aux risques toxiques en rapport avec la

pollution atmosphérique doit obligatoirement tenir compte des caractères particuliers de l'exposition.

Les connaissances toxicologiques utilisées pour établir les valeurs de référence peuvent être acquises à trois niveaux : au niveau des organismes entiers, au niveau cellulaire ou au niveau moléculaire.

Leur importance dépend surtout de la possibilité de les appliquer chez l'Homme. De ce point de vue, les données les plus sûres seraient celles fournies par l'expérimentation humaine. Pour des raisons d'éthique, cette expérimentation est limitée à quelques cas particuliers. Par ailleurs, il serait très difficile d'exposer des personnes pendant des mois, voire des années, à des atmosphères de composition qualitativement et quantitativement stable.

Les organismes entiers les plus proches de l'organisme humain sont ceux des Mammifères de laboratoire. Pour les études concernant la pollution atmosphérique, les expérimentations sont longues, complexes et lourdes. Elles nécessitent des moyens en matériel et en personnel importants et sont, de ce fait, onéreuses. A ces inconvénients, vient s'ajouter la difficulté de transposer les résultats à l'Homme. L'extrapolation est délicate, spéculative et entourée d'une grande incertitude. Quand les expositions sont très longues et les concentrations très faibles, le facteur espèce joue un rôle prépondérant.

Les techniques expérimentales sur cellules (bio-essais à court terme) sont beaucoup plus rapides, plus souples et moins onéreuses. Elles font appel à deux types principaux de cellules : des organismes intracellulaires (bactéries ou levures) ou des cellules en culture issues de tissus d'origine animale ou humaine. Les bactéries et les levures sont souvent utilisées pour rechercher le pouvoir mutagène des composés chimiques ou d'extraits préparés à partir d'échantillons d'air pollué. Lors des études portant sur la pollution atmosphérique, il est intéressant de pouvoir exposer directement à un échantillon d'air de composition contrôlée des cultures de cellules provenant des voies respiratoires, telles que macrophages ou pneumocytes II. Il est possible de rechercher les modifications de la morphologie des cellules, les altérations de leurs aptitudes fonctionnelles ou de leurs activités métaboliques qui apparaissent après l'exposition aux

(*) Comité Régional des Pays de la Loire de l'A.P.P.A.

(*) Société d'Etudes des Risques Toxiques, B.P. 1005, 44035 Nantes Cedex 01.

polluants. En outre, l'expérimentation sur cellules se prête à la détermination de relations quantitatives entre l'exposition et les effets. Mais, une cellule d'un type déterminé ne contient pas l'ensemble des processus vitaux, notamment ceux qui interviennent dans la métabolisation des composés chimiques. Or les métabolites sont souvent des formes biologiquement actives. C'est le principal point faible de ce mode d'expérimentation. Dans les tests de mutagénèse sur bactéries, on contourne la difficulté en associant le pouvoir métabolisant de la fraction microsomale des cellules hépatiques des rongeurs et la sensibilité de l'ADN des cellules bactériennes vis-à-vis de l'action mutagène des métabolites.

Au niveau moléculaire, il est possible de mesurer l'importance de l'atteinte des sites récepteurs sensibles à l'action d'un composé chimique. Cette méthode sert notamment à l'évaluation de l'action cancérigène des composés. On identifie et on dose les produits d'addition (adduits) formés entre les agents cancérigènes et les bases de l'ADN de cellules humaines ou animales.

Chercher à prévoir l'influence d'un polluant de l'air sur la santé humaine est une démarche utile,

mais qui n'est pas conforme à la réalité. En fait, les habitants d'une ville sont soumis à des mélanges de composés chimiques (polyexposition) qualitativement et quantitativement instables. Ces polluants proviennent de sources différentes. Dans l'air, ils se transforment par réactions chimiques ou photochimiques en donnant naissance à de nouveaux composés qui viennent augmenter la complexité des mélanges. Et il peut exister, au niveau des cibles biologiques, des phénomènes de synergie additive ou potentialisatrice, ou même d'antagonisme, et les effets globaux peuvent être bien éloignés des effets partiels.

En conclusion, dans le cas de la pollution atmosphérique, il paraît difficile d'évaluer les risques pour la santé humaine à partir de connaissances toxicologiques qui ne sont pas obtenues sur l'Homme. L'évaluation est entourée d'une grande incertitude et la prudence oblige à utiliser des coefficients de sécurité très élevés, quand on cherche à établir des valeurs de référence à partir de ces connaissances. Les enquêtes épidémiologiques qui portent sur des populations exposées dans des conditions réelles aux atmosphères polluées devraient conduire à des évaluations plus fiables.

POLLUTION ATMOSPHERIQUE

is the publication of the French Association for Air Pollution Prevention (APPA) and the only French journal dedicated to air pollution. The papers of all the principal researches in the field are published in its pages.

Wishing to interest readers who do not speak French, titles, summaries and captions of tables and figures will now also be published in English. Results of air quality research contracts managed by the Ministry of Environment will also be published in English.

The journal is available to specialists from other countries to release the results of their work to the French speaking community. Authors should send their papers, drafted either in English or in French, to the Managing Editor, who will submit them to the Editorial Committee. If selected, they will be published in French and English. The journal will take care of translation.

POLLUTION ATMOSPHERIQUE

QUARTERLY REVIEW

EDITOR - ADMINISTRATION - ADVERTISING
58, RUE DU ROCHER F. 75008 PARIS
Tél. (1) 42 93 62 07 - 42 93 69 30
Fax (1) 42 93 41 99

SUBSCRIPTION FORM

NAME : _____

ADDRESS : _____

wishes to take out a one year subscription to POLLUTION ATMOSPHERIQUE.

Attached is a cheque for F. : _____ (Payment in French Francs only).

Date _____

Subscription 1995 (4 issues) = 665 F.F. Signature _____

For the Union European Enterprises, please to indicate your VAT number.