

Mémoire 2023 | 3^e CC

¿ Et si Alzheimer avait oublié la pollution ?

Rédigé par

BEGIN-BILLIAU Amaury & COLLONGUES Eva

Sujet : L'influence de la pollution sur le développement des maladies neurologiques

Directrice de mémoire : EIFES Béatrice



Avant-propos

Dans un récent article, publié dans le journal scientifique « Nature », des chercheurs des universités de Washington & Colorado Boulder (USA), York (UK) et Laxembourg (Autriche) ont suggéré que les **émissions polluantes** de l'année 2015 seraient responsables de la mort prématurée de 38 000 individus dans les 28 pays membres de l'Union Européenne. Par ailleurs, une étude réalisée aux États-Unis entre les années 2000 et 2012 sur 60 925 443 personnes a également estimé que les émissions polluantes dans les zones les plus exposées entraînent une **augmentation de la mortalité**. Si l'impact de l'exposition à la pollution atmosphérique sur les **systèmes respiratoire et cardiovasculaire** est dénoncé depuis plusieurs décennies par l'épidémiologie, c'est plus récemment qu'un lien entre pollution et un accroissement du risque de certaines affections neurologiques a été décrit chez l'adulte, mais aussi chez le jeune enfant. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation en milieu pollué du risque de développer des maladies respiratoires chroniques – telles que l'**asthme** –, mais aussi du risque d'accident vasculaire cérébral (**AVC**). Or, de nouvelles études s'ajoutent aux précédentes qui suggèrent un lien entre pollution et augmentation du risque de certains troubles psychiatriques et neurologiques. Dans une étude effectuée à Taïwan en 2015, les auteurs ont estimé que le risque de développer la **maladie d'Alzheimer** croît avec l'augmentation de la concentration en ozone et en particules de matières (PM) 2.54 micromètres¹. Enfin, la pollution aux pesticides et la **maladie de Parkinson** ont été particulièrement mises en rapport dans de nombreuses études. Ainsi, un accroissement du risque a été suggéré pour des troubles neurologiques/psychiatriques tels que l'autisme, la **dépression**, des maladies neurodégénératives comme la **démence**, les maladies de Parkinson ou d'Alzheimer, ou des maladies démyélinisantes² comme la sclérose en plaques.

Qu'en est-il vraiment ? Quel lien réel entre pollution et troubles neurologiques ? Existe-t-il un lien de cause à effet entre pollution et troubles neurologiques et quel(s) mécanisme(s) de neurotoxicité pourrai(en)t expliquer ce lien ?

Existerait-il pour les polluants de l'air une voie privilégiée d'accès au cerveau ? Les polluants pourraient-ils exercer un effet direct ou indirect sur le fonctionnement cérébral ? Et si Alzheimer avait oublié la pollution ?

¹ Voir définition dans le § Les grands polluants du SNC p.13

² destruction de la myéline, gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses, ce qui peut entraîner une altération ou une perte de la fonction nerveuse.

Table des matières

Avant-propos.....	3
Chapitre 1/ Histoire de la pollution	6
1.1. Avant le XIX^e siècle	6
1.2. La révolution industrielle pendant le XIX^e siècle.....	7
1.2.1. Mines.....	7
1.2.2. Les usines.....	7
1.3. A partir du XX^e siècle	8
Chapitre 2/ Origine des polluants et impact sur le cerveau.....	10
Chapitre 3/ Sources de pollutions.....	11
3.1. L'industrie lourde	11
3.2. L'industrie légère.....	11
3.3. Le bâtiment	11
3.3.1. Peintures.....	11
3.3.2. Tuyaux	11
3.3.3. Chauffage.....	12
3.4. Le transport.....	12
3.5. Agriculture	12
3.6. Approvisionnement en énergie.....	12
Chapitre 4/ Les grands polluants du Système Nerveux Central	13
4.1. Particules fines	13
4.2. NO₂	15
4.3. CO	15
4.4. Particules fines du diesel (DEP)	15
Chapitre 5/ Les voies d'entrée des polluants dans l'organisme	16
5.1. Anatomie du système nerveux : rappel.....	16
5.1.1. Organisation	16
5.1.2. Types cellulaires	16
5.2. Les voies d'entrée.....	19
5.2.1. Une barrière sentinelle qui protège le cerveau.....	19
5.2.2. Le nez : une voie d'accès au cerveau.....	20
Chapitre 6/ Quelle(s) pollution(s) pour quelle(s) neurotoxicité(s) ?	21
6.1. Un rôle pour des neurotoxines végétales.....	21
6.2. Une toxine disséminée par les vents ?	22
6.3. La pollution au n-hexane : un exemple de ciblage direct des neurones par les dérivés d'un solvant industriel	22
6.4. La maladie d'Alzheimer	23
6.4.1. Histoire de la maladie.....	23
6.4.2. Et si Alzheimer avait oublié la pollution ?.....	24

Chapitre 7/ Pollution & trouble neurologiques et psychiatriques.....	26
7.1. Des conséquences neurologiques de la pollution de l'air	26
7.2. Une voie directe vers le cerveau	28
7.3. Des risques accrus de démence et de dépression	29
Conclusion	30
Sources	31

Chapitre 1/ Histoire de la pollution

La pollution existe depuis des siècles, mais c'est à partir des années 70 que des scientifiques ont commencé à exposer le fait que la pollution est dangereuse pour notre écosystème. En partie, à cause de l'accident de Seveso, en Italie, le 10 juillet 1976. Un réacteur qui produisait du trichlorophéno³ a explosé entraînant une contamination de la banlieue de Milan, de 1 500 hectares, ainsi que la mort de 3 000 animaux domestiques et l'abattage de 77 000 têtes de bétail.



Figure 1- usine à SEVESO

Cette catastrophe, principalement environnementale, a donné son nom à tous les sites de production classés à gros risque.

1.1. Avant le XIX^e siècle

Les premiers êtres humains ont commencé à polluer leur environnement dès qu'ils ont commencé à utiliser des outils et des technologies pour se nourrir, se vêtir et se loger.

Au cours de l'Antiquité, les villes étaient souvent surpeuplées et manquaient de systèmes d'assainissement adéquats, ce qui entraînait une contamination de l'eau et de l'air. Les déchets étaient souvent jetés dans les rues, les rivières et les mers. Les villes comme Rome et Alexandrie étaient connues pour leur pollution atmosphérique due aux fumées des feux de bois et de charbon utilisés pour se chauffer et se nourrir.

Au Moyen Âge, l'industrialisation a commencé à s'accélérer, et les villes se sont rapidement développées. Les ateliers de production, les usines et les mines ont commencé à produire de grandes quantités de déchets toxiques et de gaz d'échappement. Les forêts ont été déboisées pour fournir du bois de chauffage, ce qui a entraîné une dégradation de l'environnement. Les maladies liées à la pollution sont devenues plus fréquentes, et les taux de mortalité ont augmenté.

Au 19^e siècle, la révolution industrielle a apporté de nouveaux types de pollution.

³ $C_6H_2Cl_3OH$, composé organique inflammable souvent utilisé comme désinfectant et fongicide dans les applications industrielles et agricoles

1.2. La révolution industrielle pendant le XIX^e siècle

1.2.1. Mines

Pendant la Révolution industrielle du 19^e siècle, les mines étaient des sites clés pour l'extraction des ressources nécessaires à la production de l'industrie émergente. Cependant, l'exploitation minière a également entraîné des problèmes environnementaux et de santé publique considérables.

Entre 1850 et 1900, alors que la France développait et consolidait son industrialisation, les Français ont commencé à prendre conscience des effets néfastes des usines et des mines qui leur permettaient de gagner de l'argent, mais dégradaient lentement leur santé. Le problème était bien connu de tous, mais le terme "pollution" n'était pas encore familier au grand public. Les ouvriers n'avaient d'autre choix que de continuer et de survivre malgré les conditions de travail néfastes pour leur santé. Plusieurs ouvrages ont été consacrés à ce sujet, notamment « La vie souterraine, la mine et les mineurs » de 1867, « La ville noire » de 1880, « Monde de la mine » de 1884-1885, ainsi que « Germinal » de 1885.

1.2.2. Les usines

1.2.2.1. Chauffage au charbon

Les usines ont commencé à utiliser des machines à vapeur, qui ont émis des gaz d'échappement nocifs dans l'air. Elles ont également utilisé des produits chimiques toxiques, tels que le plomb et le mercure, qui ont contaminé les sols et les eaux souterraines. Les déchets des usines ont été rejetés dans les rivières et les mers, entraînant une contamination généralisée.

Les usines et les cheminées des centrales électriques ont rejeté des fumées et des gaz d'échappement dans l'atmosphère, entraînant une accumulation de particules fines et de polluants toxiques tels que le dioxyde de soufre et le monoxyde de carbone. Cette pollution a créé un smog dense qui a eu des conséquences graves sur la santé des habitants des villes, entraînant des maladies respiratoires et cardiovasculaires, des irritations des yeux et de la peau, et même des décès prématurés.



Figure 2 - Smog: fumées des usines de métallurgie dans Sheffield au début du 19^e siècle

Il n'y a pas de chiffres précis sur le nombre de décès causés par les smogs pendant la Révolution industrielle, car les données sur la santé et la pollution atmosphérique de cette époque étaient limitées. Cependant, il est estimé que les smogs ont causé des milliers de décès prématurés et de nombreuses maladies respiratoires et cardiovasculaires. Par exemple, le Grand Smog de Londres de 1952, qui a également été causé par la pollution de l'air, a été lié à environ 12 000 décès prématurés.

1.2.2.2. Agriculture industrielle

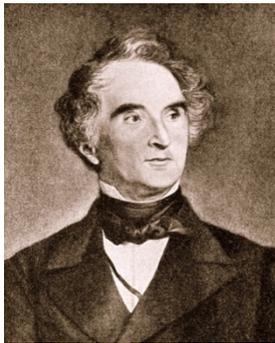


Figure 3 - Justus von Liebig

L'agriculture industrielle pendant la Révolution industrielle du 19^e siècle a connu une utilisation accrue de produits chimiques pour augmenter la productivité des cultures et des animaux. Justus von Liebig, un chimiste allemand, a développé des engrais à base de nitrate pour stimuler la croissance des plantes. Il a été désigné comme « père de l'industrie des engrais ». Cependant, ces pratiques agricoles ont également entraîné une pollution importante des sols et des eaux environnantes.

Plus tard, dans les années 1940, le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) est un insecticide synthétique puissant qui a été largement utilisé dans les années 1940 et 1950 pour lutter contre les ravageurs des cultures et les maladies transmises par les insectes, tels que le paludisme. Cependant, des études ont révélé que le DDT était toxique pour les êtres vivants, entraînant des problèmes de santé publique et de pollution environnementale. Le DDT s'accumule dans les tissus des organismes vivants et peut causer des troubles neurologiques, des dommages au système reproducteur et des effets sur le système immunitaire. Il a été interdit dans de nombreux pays dans les années 1970, bien que son utilisation persiste dans certaines régions du monde pour lutter contre les maladies transmises par les insectes.

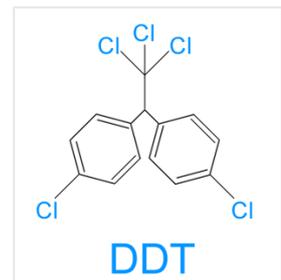


Figure 4 - La molécule de DDT

1.3. A partir du XX^e siècle

Au 20^e siècle, la pollution est devenue un problème majeur à l'échelle mondiale. Les émissions industrielles, les déchets toxiques, l'utilisation de produits chimiques dans l'agriculture et les transports ont tous contribué à la pollution de l'air, de l'eau et des sols.

Dans les années 1960 et 1970, la prise de conscience croissante de l'impact environnemental des activités humaines a conduit à des mouvements de protestation et de réglementation dans de nombreux pays. Cela a conduit à l'adoption de lois et de réglementations environnementales, telles que la Clean Air Act et la Clean Water Act aux États-Unis.

Rachel Carson était une biologiste marine et auteure américaine qui a publié le livre "Silent Spring" en 1962, dans lequel elle dénonçait les effets néfastes du DDT sur l'environnement et la santé humaine. Son livre a été largement diffusé et a suscité un débat public sur l'utilisation des pesticides et les conséquences de la pollution environnementale.



Figure 5 - Rachel Carson

Carson a fait face à une résistance considérable de la part de l'industrie chimique et de certains gouvernements, qui ont tenté de discréditer ses recherches et de la faire passer pour une alarmiste. Cependant, son travail a contribué à l'émergence d'un mouvement environnemental mondial, incitant les gouvernements à renforcer les réglementations environnementales et à limiter l'utilisation de produits chimiques toxiques. Rachel Carson est considérée comme une figure emblématique de l'environnementalisme moderne et son travail a eu un impact durable sur la prise de conscience et la protection de l'environnement dans le monde entier.

Des solutions pour lutter contre la pollution ont été développées, notamment l'utilisation d'énergies renouvelables, la réduction des émissions de gaz à effet de serre, la mise en place de programmes de recyclage et la réglementation de l'utilisation de produits chimiques toxiques. Cependant, la pollution reste un défi majeur pour les gouvernements, les entreprises et les individus, nécessitant une action collective pour protéger l'environnement et préserver la santé humaine.

En somme, la pollution a toujours été un problème depuis l'apparition de la civilisation humaine. Au fil du temps, l'industrialisation et la croissance de la population ont considérablement exacerbé les effets néfastes de la pollution. Les premières mesures de protection de l'environnement n'ont été mises en place qu'au 19e siècle, avec la création de premières lois environnementales dans certains pays, comme la Grande-Bretagne, mais la prise de conscience globale des problèmes environnementaux ne s'est réellement développée que durant la seconde moitié du 20e siècle.

Chapitre 2/ Origine des polluants et impact sur le cerveau

Tableau 1 - origine et impact sur le cerveau de quelques polluants

Polluant	Nature	Source	Impact sur le cerveau
<i>Matière particulaire</i>	Physique solide	Transport routier	Alzheimer
<i>N-hexane</i>	Liquide volatil Molécules chimiques organiques	Transport routier Industrie	Vertiges, somnolence, problèmes sensitifs et moteurs
<i>NO_x</i>	Gaz Molécules chimiques minérales	Transport Industrie Approvisionnement en énergie	Stress oxydatif, perturbateur neurochimique,
<i>CO</i>	Gaz Molécules chimiques minérales	Transport routier	Lésions dans le Système Nerveux Central (SNC)
<i>Mn</i>	Solide Minérale	Mines	Trouble du SNC et du neuromoteur
<i>Métaux lourds</i>	Minérale Solide ou liquide	Mines Industrie	Trouble du développement du cerveau (Pb).
<i>Autres métaux</i>	Minérale Solide	Mines Industrie	Maladie du Chapelier fou
<i>Ozone</i>	Minérale	Transport routier	Maux de tête, manque d'oxygénation
<i>Pesticides</i>	Organique Liquide	Agriculture	Neuro-inflammation
<i>Pollution lumineuse</i>	Rayon	Éclairage public ; luminosité des enseignes	Dépression ; perte de mémoire

Chapitre 3/ Sources de pollutions

3.1. L'industrie lourde

L'industrie lourde a souvent un rapport avec le métal. C'est une partie de l'industrie qui a besoin de beaucoup d'intrants⁴ et de capitaux. Ex : sidérurgie, papeterie, usines pétrochimiques.

Dans certaines mines, il y a du sulfure dans la roche. Quand elle est en contact avec de l'eau et de l'air, cela devient de l'acide sulfurique. L'acide sulfurique se déverse dans les rivières, ce qui fait descendre le pH et rend importable l'eau pour la faune et la flore.

3.2. L'industrie légère

C'est une partie de l'industrie qui n'a généralement pas besoin de beaucoup d'intrants et de capitaux. L'un des principaux problèmes de l'industrie légère est la pollution qu'elle génère sous forme de composés organiques volatils (COV), qui peuvent avoir des effets négatifs sur la santé humaine et l'environnement. Les COV proviennent de diverses sources telles que les produits de consommation courante, les solvants, les produits de combustion, les émissions industrielles, les peintures, les produits de nettoyage et les matériaux de construction.

3.3. Le bâtiment

3.3.1. Peintures

La peinture au plomb a été utilisée pour permettre de sécher plus rapidement après application sur les murs. Elle a été bannie du marché, mais il n'est pas moins d'en trouver sur les murs des anciens bâtiments. Elle est nocive, car elle peut provoquer un trouble de comportement, le coma, voire la mort, si un individu en ingère (il suffit que les enfants touchent le mur puis se lèchent les mains p.ex.) en trop grande quantité. Les enfants sont beaucoup plus sensibles, car leur métabolisme absorbe environ trois fois mieux et qu'ils goûtent à tout (le plomb a un goût sucré). Le plomb peut rentrer et faire des dégâts dans le cerveau.

3.3.2. Tuyaux

Les tuyaux en cuivre peuvent aussi avoir un effet sur le système nerveux. Le cuivre peut engendrer des dépressions, des troubles du comportement, des difficultés de s'exprimer et d'apprentissage etc.

⁴ Il s'agit typiquement, dans l'industrie, de matières premières et de force de travail, dans les services, d'informations.

3.3.3. Chauffage

Le chauffage au feu de bois est principalement l'une des premières émissions de petites particules dans l'air. Il émet aussi du monoxyde de carbone et des oxydes de soufre.

3.4. Le transport

Le secteur du transport émet un peu de tout. Il émet avant tout des métaux lourds, des oxydes de soufre et d'azote, des aérosols (matière particulaire), du monoxyde de carbone et de l'ammoniac.

3.5. Agriculture

L'agriculture asperge des engrais et des pesticides. Ce secteur est le premier pollueur en ammoniac. Cela vient des déjections animales provenant de la dégradation des protéines.

3.6. Approvisionnement en énergie

L'approvisionnement en énergie est le premier pollueur en oxydes de soufre et avec les gaz à effet de serre. Il est aussi responsable d'une bonne partie de la pollution d'oxydes d'azotes.

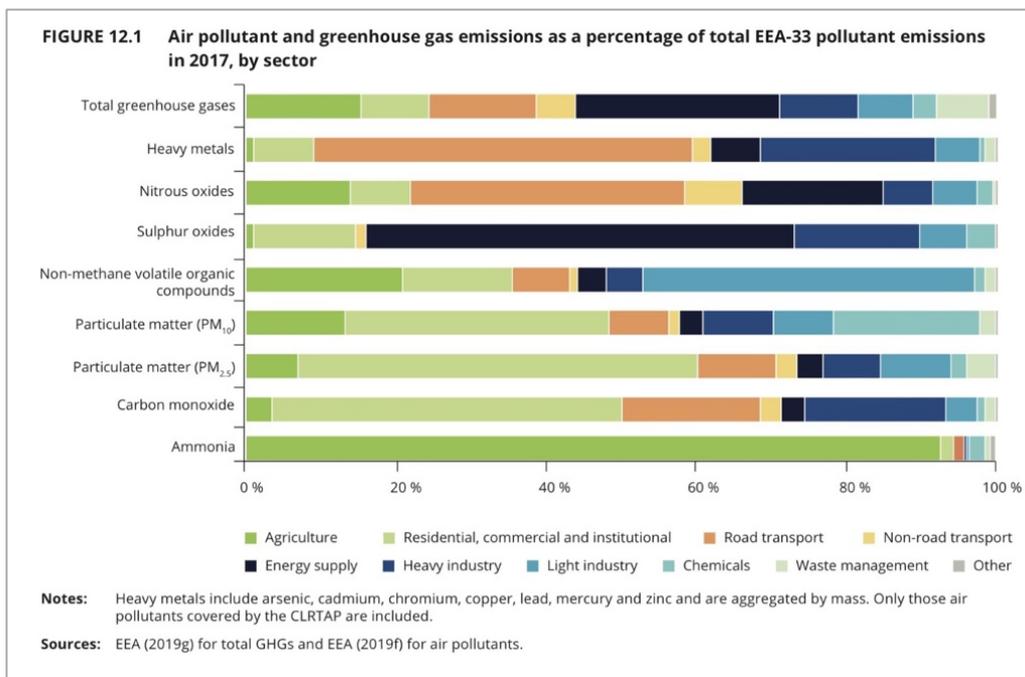


Figure 6 - origine de différents polluants par secteur chez l'homme

Chapitre 4/ Les grands polluants du Système Nerveux Central

4.1. Particules fines

Les particules de matière, également appelées particules fines ou PM (pour particulate matter), sont de petits morceaux de matière en suspension dans l'air. Elles sont généralement classées en fonction de leur taille, mesurée en microns (μm). Les particules fines sont considérées comme particulièrement préoccupantes car elles peuvent pénétrer profondément dans les poumons et être absorbées dans la circulation sanguine, ce qui peut causer de graves problèmes de santé.

Les PM sont souvent divisées en deux catégories : les particules primaires et les particules secondaires. Les particules primaires sont émises directement par des sources telles que les véhicules, les usines et les incendies de forêt. Les particules secondaires sont formées par des réactions chimiques entre des polluants gazeux tels que les oxydes d'azote et les composés organiques volatils.

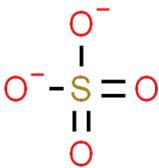
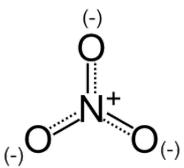
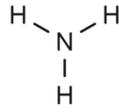
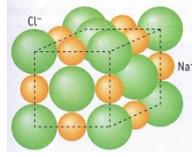
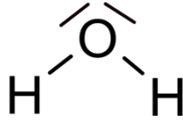
Les particules fines peuvent causer une variété de problèmes de santé, notamment des maladies respiratoires, des maladies cardiovasculaires, des cancers, des problèmes neurologiques et des troubles de la reproduction. Les enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes de problèmes de santé préexistants sont particulièrement vulnérables aux effets des particules fines.

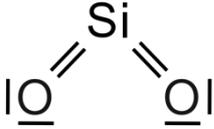
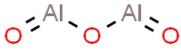
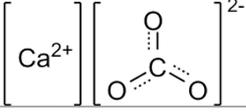
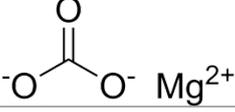
Il existe quatre tailles de particules de matière : PM_{10} , $PM_{2,5}$ (particules fines), $PM_{1,0}$ (particules très fines) et $PM_{0,1}$ (particules ultrafines).

Pour donner une idée de grandeur : la largeur d'un cheveu est de 50 à 70 micromètres, donc le diamètre d'un cheveu fait au moins $5 PM_{10} = 20 PM_{2,5} = 50 PM_{1,0} = 500 PM_{0,1}$.
Ou aussi, le diamètre du SARS-CoV-2 fait environ 0,1 micromètre, soit $1 PM_{0,1} = 0,1 PM_{1,0} = 0,04 PM_{2,5} = 0,01 PM_{10}$.

Quelques molécules des PM :

Tableau 2 - les substances les plus présentes dans les particules fines

				
Sulfates	Nitrates	Ammoniac	Chlorure de sodium	Eau
Les poussières minérales				

		$Fe=O$		$Ca=O$
SiO_2	Al_2O_3	FeO	Fe_2O_3	CaO
		Autre :		
Carbonate de calcium	Carbonate de magnésium	molécules organiques		

Composition des particules fines dans la pollution atmosphérique

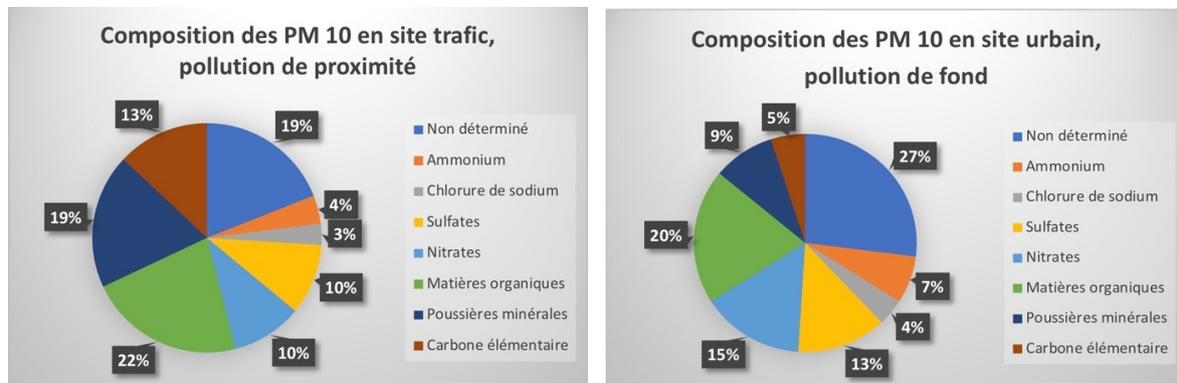


Figure 7 et 8 - Composition des particules fines dans la pollution atmosphérique

Les PM, ou particules fines, sont constituées d'un mélange complexe de composés organiques et inorganiques (comme le montre les deux graphiques au-dessus). La composition exacte varie en fonction de la source de la pollution.

D'après les graphiques, il apparaît que les taux d'ammonium (NH_3), de chlorure de sodium ($NaCl$), de sulfates (SO_4), de nitrates (NO_3) et de substances indéterminées sont plus présents dans les sites urbains que dans les sites de trafic. En revanche, les taux de matières organiques, de poussières minérales et de carbone élémentaire sont plus présents dans les sites urbains que dans les sites de trafic.

La composition exacte des PM est importante à connaître car cela peut aider à identifier les sources de pollution et à élaborer des stratégies pour réduire les niveaux de PM dans l'air.

4.2. NO_2

Le dioxyde d'azote (NO_2) vient surtout des moteurs thermiques. Il est très intéressant à mesurer dans l'air pour savoir la pollution du transport. Il est très dangereux et peut se transformer en molécules encore plus dangereuses comme l'acide nitrique. Le sujet est encore vague comment cette molécule infecte le cerveau, mais des chercheurs ont trouvé à Londres que les gens qui étaient plus en contact avec le NO_2 avaient plus de chances d'avoir la maladie d'Alzheimer.

4.3. CO

Le monoxyde de carbone (CO) crée des lésions au niveau du cerveau. Il empêche surtout les globules rouges de fixer l'oxygène et crée donc une carence en oxygène pour tout le corps, en particulier le cerveau. Le CO prend un oxygène pour devenir du CO_2 . Ce manque d'oxygène peut créer la mort en moins d'une heure.

4.4. Particules fines du diesel (DEP)

Les différents composants ne se retrouvent pas seuls dans l'atmosphère, ils sont souvent mélangés, comme c'est le cas pour les particules fines issues des moteurs diesel (DEP).

Dans une étude datant de 2013 et faisant la revue de plusieurs études dans différents pays, les auteurs nous apprennent qu'à côté des effets sur le cœur et sur la respiration, sur l'apparition de cancers, les DEP provoquent des risques d'apparition de l'autisme, avec une exposition dès la gestation pour les souris. L'inhalation par les souris gravides entraînent pour les fœtus des lésions du système nerveux central, provoquer des troubles du comportement et un problème de coordination motrice.

Dans cette même étude, des cultures cellulaires exposées aux DEP ont accumulé ces DEP dans leur paroi. Les DEP ont un effet toxique sur les cellules neuronales par l'intermédiaire de la libération d' H_2O_2 (eau oxygénée - un puissant oxydant). La neurotoxicité des DEP a été découverte récemment semble être un vaste sujet d'études.

Chapitre 5/ Les voies d'entrée des polluants dans l'organisme

5.1. Anatomie du système nerveux : rappel

5.1.1. Organisation

Le système nerveux chez l'homme est composé du système nerveux central – le cerveau et la moelle épinière, protégée par la colonne vertébrale – ainsi que du système nerveux périphérique constitué des nerfs qui contrôlent les muscles squelettiques, vaisseaux sanguins, système digestif, etc. Ainsi, il existe d'une part une perception consciente et contrôle des mouvements grâce à la portion dite « somato-motrice » du système nerveux périphérique, et d'autre part un contrôle complexe mais « autonome » de maintes fonctions corporelles – portion dite « végétative » du système nerveux périphérique.



Figure 9 - système nerveux chez l'homme

5.1.2. Types cellulaires

Les neurones organisés en réseaux échangent des informations via un système de communication électrique (transmission de « potentiels d'action ») et chimique. Les points de contact au niveau desquels l'échange d'information a lieu sont appelés « Synapses ». Globalement, on peut comparer la micro-anatomie d'un neurone à celle d'un arbre dont les branches (les dendrites) reçoivent l'information chimique des neurones voisins. Des récepteurs convertissent les signaux chimiques au niveau des dendrites en information électrique qui est transmise au « corps cellulaire ». Là, une « Décision » est prise sur l'importance que chaque neurone va donner aux messages qui arrivent.

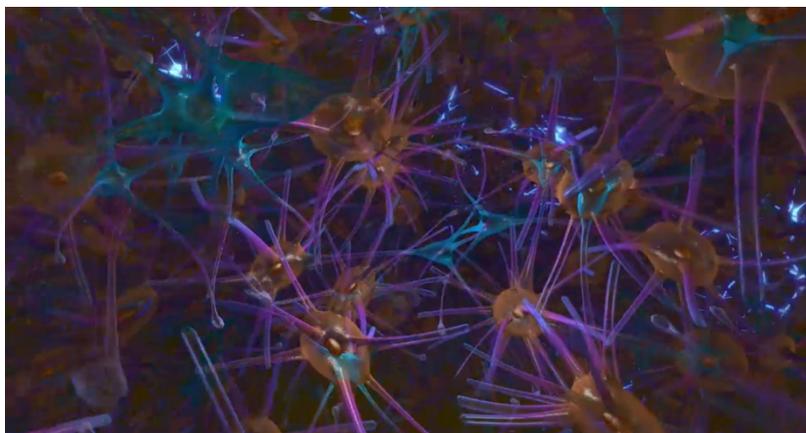


Figure 10 - Complexité des axones et des dendrites

En un sens, les dendrites constituent ainsi les antennes réceptrices des neurones. Du corps cellulaire émane l'axone, qui à son tour joue le rôle de transmetteur de l'information via l'envoi de signaux électriques à des cellules adjacentes au niveau de terminaisons dites synaptiques (voir Schéma ci-dessous). Le nombre de synapses au sein du cerveau est énorme. Un cerveau humain en bonne santé contient environ 100 milliards de cellules neuronales. Chacun de ces neurones reçoit en moyenne des entrées synaptiques en provenance d'environ 10 000 autres cellules : ceci équivaut à environ 1 quadrillions de synapses. La puissance – ou robustesse – de chaque contact dépend des expériences individuelles et des processus d'apprentissage. Pour simplifier, si l'on compare la robustesse d'une synapse à un bit (faible = 0, fort = 1), on pourrait dire que le cerveau fournit ainsi 120 téraoctets d'espace de stockage. Cette mémoire est occupée par l'histoire individuelle de nos vies et forge notre personnalité. L'activité dans ce réseau incroyablement complexe détermine nos actions, pensées et sentiments.

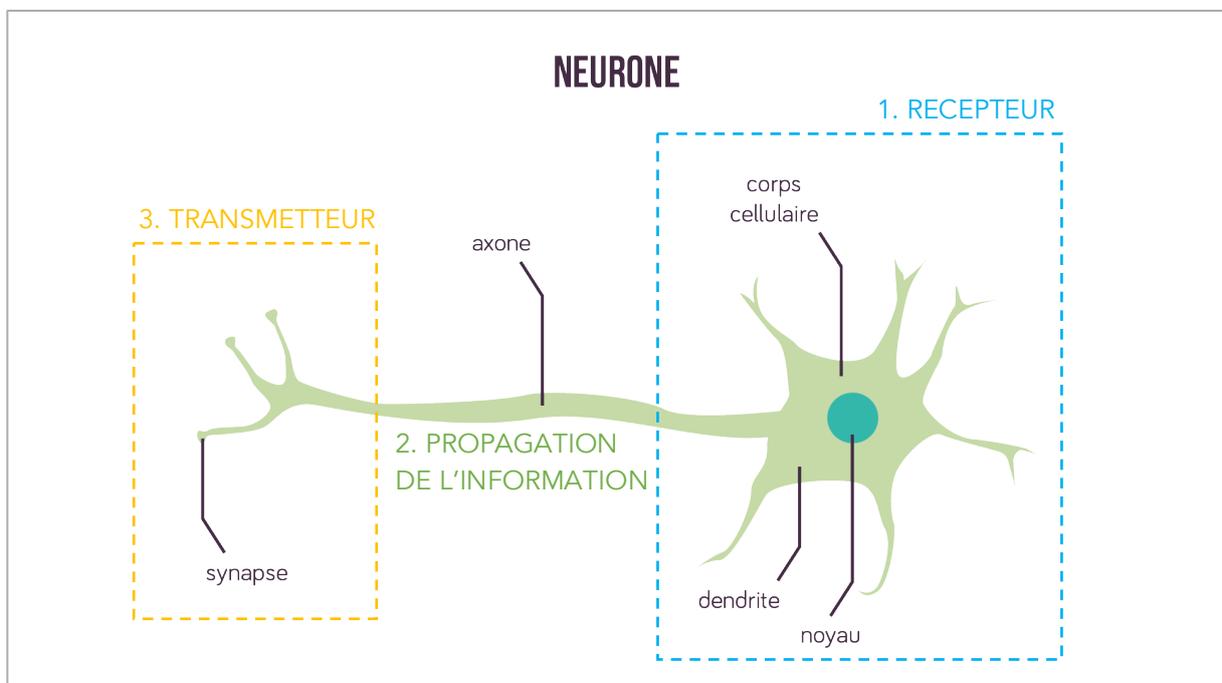


Figure 11 - Schéma d'un neurone

Les cellules dites gliales⁵ comprennent de nombreux sous-types, de structure très distincte : astrocytes, cellules microgliales et oligodendrocytes. Elles assurent selon les types un support trophique (nutritif) et énergétique, élaborent la gaine de myéline (lésée notamment dans la sclérose en plaques) ou jouent un rôle immunitaire.

⁵ Type de cellules qui soutient et protège les neurones et régule l'environnement chimique et électrique du cerveau et de la moelle épinière - <https://www.youtube.com/watch?v=4ZByXLzoVk8>

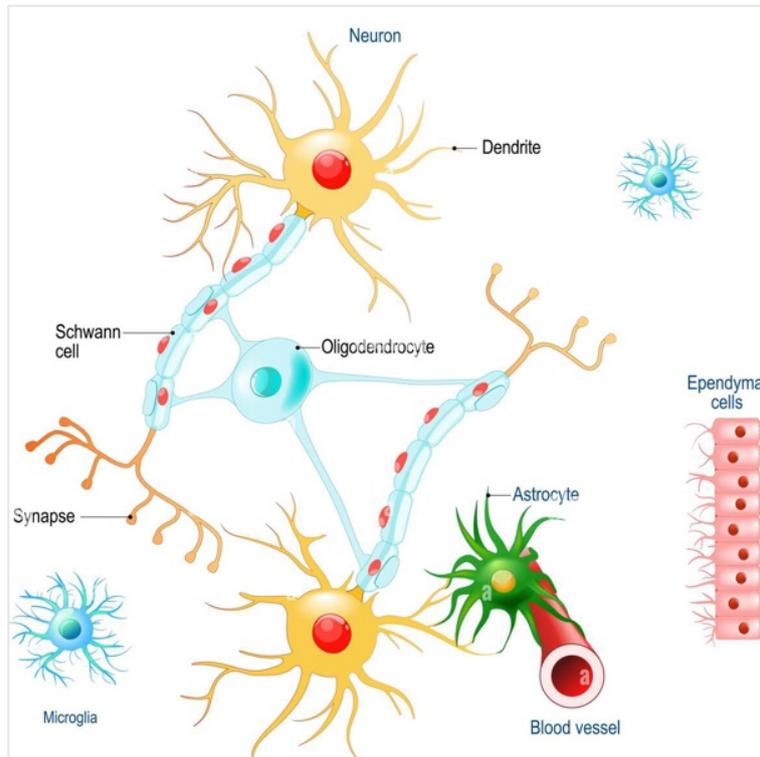


Figure 12 - les cellules gliales

Le cerveau et la moelle épinière sont constitués de réseaux organisés entre les cellules, ainsi que d'un système vasculaire qui assure l'irrigation sanguine de tout. Et de liquide céphalo-rachidien qui circule dans des zones spécialisées et dans lequel baigne l'ensemble du système cerveau-moelle épinière.

Les nerfs sont constitués du regroupement de certains axones en structures comprenant de multiples fibres (qui, comme les fils au sein d'un câble électrique sont isolés électriquement par des cellules gliales via une couche isolante). Les différents nerfs possèdent des territoires d'innervation précis et jouent des rôles distincts: ainsi, ce sont des nerfs dits « moteurs » qui innervent les muscles squelettiques, assurant la motricité tandis que les nerfs « sensoriels » transportent l'information en provenance de nos organes sensoriels (nez, yeux, oreilles, etc.) jusque dans le système nerveux central afin de transformer les informations de notre environnement physique (ondes sonores par exemple) en sensations (audition).

5.2. Les voies d'entrée

Tout comme la pollution peut affecter la qualité de l'air, de l'eau, du sol, mais aussi de nos aliments, il existe ainsi diverses voies d'entrée pour les polluants à l'intérieur de nos organismes. La pollution de l'air met en jeu les voies respiratoires, alors que les polluants alimentaires sont en contact étroit avec les muqueuses de la bouche puis du tractus digestif⁶. D'autres types de polluants (cosmétiques, produits ménagers, etc.) peuvent aussi passer par la peau pour pénétrer à l'intérieur de nos organismes. Mais qu'en est-il de l'accès au cerveau ?

Bien que l'on ait identifié un certain nombre de lésions cérébrales typiques dans les maladies neurodégénératives, l'origine de ces lésions reste le plus souvent indéterminée. Le système nerveux est en théorie protégé des toxiques par une barrière anatomique.

En règle générale, la toxicité des particules est inversement proportionnelle à leur taille : en effet, les grosses particules de types $PM_{\geq 2,5}$ restent peu dans l'air car elles s'agrègent et retombent par gravité sur le sol. De plus, elles sont relativement facilement captées dans les voies respiratoires supérieures en raison de leur plus grande inertie. Elles sont ensuite transportées en direction du pharynx grâce à l'épithélium cilié de la muqueuse respiratoire. Toutefois, ce système fonctionne beaucoup moins bien pour les plus petites particules ($PM_{2,5}$) et quasi pas du tout pour les particules ultrafines (UFP) qui peuvent pénétrer sans encombre ou presque au sein des alvéoles pulmonaires⁷. Il n'existe en effet pas d'épithélium cilié au sein des alvéoles, ce qui nuit aux échanges gazeux : la tâche de « nettoyage » est ainsi celle du système immunitaire. Ce dernier peut réagir rapidement, mais il doit désassembler les particules de poussière et les transporter via la circulation. De plus, de nombreux polluants ne peuvent être décomposés ou détruits. On peut les retrouver dans le foie 15 minutes après inhalation. Ils ont ainsi accès au système sanguin et extra-pulmonaire.

5.2.1. Une barrière sentinelle qui protège le cerveau



Figure 13 - l'accès au cerveau

Des expériences entreprises en 1885 par Paul Ehrlich, alors futur prix Nobel de médecine, puis par son étudiant Edwin Goldmann en 1913 ont mis en évidence une séparation marquée entre le cerveau et le reste de l'organisme. Ainsi, l'injection d'un colorant dans la circulation sanguine avait coloré tous les organes à l'exception du cerveau et de son prolongement, la moelle épinière. Ce fut la première démonstration de l'existence d'une barrière très efficace qui isole le cerveau, contrôlant de façon draconienne les molécules autorisées à transiter du système sanguin jusque dans le tissu cérébral.

⁶ système d'organes qui permet la digestion et l'absorption des nutriments dans le corps

⁷ responsables de l'échange gazeux entre l'air inhalé et le sang

Seuls les nutriments adaptés et quelques molécules de signalisation peuvent passer. Le caractère quasi-infranchissable de cette barrière – pour un grand nombre de molécules – protège le cerveau d'une invasion par des substances potentiellement toxiques, mais aussi par des virus ou bactéries par exemple. Il arrive malheureusement que certains de ces agents pathogènes⁸ réussissent à franchir la barrière, entraînant des réactions inflammatoires (méningite, par exemple). De nombreux travaux ultérieurs ont permis de démontrer que la barrière elle-même résulte de la structure anatomique particulière des vaisseaux sanguins au sein de l'environnement cérébral, d'où le nom de barrière « hémato-encéphalique ».

5.2.2. Le nez : une voie d'accès au cerveau

L'une des principales difficultés auxquelles se heurte la médecine moderne est d'administrer des médicaments à l'intérieur même du système nerveux (cerveau et moelle épinière), c'est-à-dire de franchir la barrière hémato-encéphalique dont le rôle protecteur est justement d'empêcher toute intrusion à l'intérieur du cerveau. Différentes techniques ont toutefois été mises au point afin de contourner cet obstacle. Par exemple, la stratégie dite du « Cheval de Troie » consiste à lier une molécule n'ayant pas accès au cerveau à une molécule qui peut franchir la barrière, utilisant ainsi les propriétés de l'une pour permettre à l'autre d'entrer dans le tissu cérébral.

Il est toutefois un organe qui présente des particularités intéressantes pour l'accès au cerveau : le nez. En effet, le fond de nez est tapissé d'une couche de cellules, l'épithélium olfactif, nervuré par des neurones qui envoient l'information fournie par les odeurs en vue d'un traitement par le cerveau. Les terminaisons nerveuses de ces neurones sont en contact direct avec le milieu extérieur, (et notamment les polluants) : certains chercheurs ont suggéré que le passage à travers ou autour de ces neurones constitue une voie d'accès au cerveau hors circulation sanguine et n'est donc pas sous contrôle direct de la barrière hémato-encéphalique. Or, les particules de matière ultrafines ainsi que les $PM_{2,5}$ posent un problème particulier : elles ont en effet été retrouvées dans des lésions de l'épithélium respiratoire et de l'épithélium olfactif.

⁸ Agent – tel que virus ou bactérie – susceptible d'induire une maladie.

Chapitre 6/ Quelle(s) pollution(s) pour quelle(s) neurotoxicité(s) ?

La neurotoxicité est un phénomène qui englobe plusieurs mécanismes tout à fait distincts. Ainsi, certaines substances présentes de façon naturelle dans l'environnement peuvent induire des troubles neurologiques (le facteur d'exposition jouant un rôle important). Pour certains polluants industriels et/ou ménagers, le processus toxique implique un effet direct au niveau des neurones, alors que la pollution atmosphérique par certaines PM pourrait mettre en œuvre un phénomène dit de « neuro-inflammation » dans le développement de maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson.

6.1. Un rôle pour des neurotoxines végétales

Les neurones dits « moteur » sont des neurones qui innervent les muscles et dont l'activation permet le déclenchement de la motricité. Lorsqu'ils sont atteints par un processus de dégénérescence, on observe alors des phénomènes de paralysie, comme c'est le cas dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), une maladie neurodégénérative progressive qui entraîne une paralysie totale des muscles.

L'incidence de la SLA est de 1 à 2 nouveaux cas par 100 000 personnes par an, un taux relativement uniforme étant donné le monde sauf dans 3 régions du Pacifique sud de Ouest : les îles Marianne (Guam & Rota), la Péninsule du Kii au Japon, et les basses-terres du Nouvelle Guinée Occidentale.

À la fin de la Seconde Guerre mondiale, à l'issue d'une célèbre bataille, les Américains reprennent l'île de Guam aux Japonais. Les neurologues militaires vont remarquer que certains habitants souffrent d'une affection neurologique multidégénérative qui sera nommée Guam-complexe, et qui associe des symptômes de SLA, un syndrome parkinsonien et une démence, plutôt de type frontal, avec des troubles comportementaux importants. Les malades peuvent n'avoir que 1, 2 ou les 3 groupes symptomatiques, mais, en règle générale, la sémiologie⁹ de la SLA y est prédominante.



Figure 14 - *Cycas micronesica*

D'emblée, le *Cycas micronesica*, une plante arborescente ressemblant à un palmier, a été suspectée : les Chamorros, natifs de l'île de Guam qui utilisaient ses graines pour fabriquer de la farine, connaissaient la toxicité de cette dernière la soumettaient à un lavage prolongé visant à rendre propre à la consommation.

⁹ médecine qui étudie les signes et les symptômes des maladies

6.2. Une toxine disséminée par les vents ?

En Europe et en Amérique du Nord, la présence de BMAA produit par des cyanobactéries a également été démontrée dans les zones maritimes. Tout comme cela a été suggéré pour le BMAA de l'île de Guam, l'existence d'un phénomène de bioamplification a été proposée, allant des bactéries aux coquillages et crustacés, consommés en fin de chaîne par l'homme.

L'équipe du Prof William Camu (Montpellier, France), étudiant le lien possible entre résidence géographique et SLA, a rapporté en 2013 l'existence d'un lieu sur la côte méditerranéenne où le nombre de cas de SLA était plus élevé, et où la consommation de coquillages est la plus importante. La toxine est produite par des cyanobactéries, mais également été mise en évidence dans des diatomes, des algues microscopiques disséminées par les vents, qui peuvent être inhalées ainsi en milieu marin.

6.3. La pollution au n-hexane : un exemple de ciblage direct des neurones par les dérivés d'un solvant industriel

Le n-hexane est un solvant industriel utilisé notamment dans le collage des cuirs et des matières plastiques. Très neurotoxique, ce composé a été suspecté responsable de l'intoxication de plus de 100 ouvriers en Chine en 2009, et de la mort de 4 d'entre eux.

Ce composé induit une neuropathie périphérique, c'est-à-dire une lésion des nerfs. En fait, le n-hexane ne présente pas une toxicité directe importante mais il est métabolisé (transformé) par l'organisme en des composés fortement neurotoxiques : les gamma-dicétones. Ces molécules sont véhiculées à l'intérieur de l'axone, un long filament très étroit qui véhicule les informations électriques d'un neurone pour communiquer ensuite cette information par voie chimique aux neurones qui lui sont connectés en aval. Sous l'action de ces substances toxiques le transport de diverses molécules, notamment de grosse taille, est interrompu et le diamètre de axones augmente de façon démesurée : on parle alors d'axonopathie. La communication nerveuse est interrompue conduisant à des signes cliniques dont la gravité dépend du niveau d'empoisonnement, mais qui peuvent conduire à la mort.

6.4. La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative chronique qui détruit les cellules cérébrales, ce qui provoque, avec le temps, une détérioration de la mémoire et des capacités de réflexion. La maladie d'Alzheimer ne fait pas partie du processus normal de vieillissement et elle est irréversible.

6.4.1. Histoire de la maladie

Vers la fin des années 1890, en Allemagne, une femme qui se nommait Auguste Deter commence à se rendre compte doucement qu'elle ne se rappelle pas certains événements récents, qu'elle commence à avoir des changements dans ses comportements qu'elle ne peut pas expliquer, qu'elle éprouve des difficultés pour parler ou écrire.

Elle aura 50 ans en 1900 et elle est assez jeune pour des symptômes qu'on trouve seulement chez les adultes plus âgés (65 ans et plus).

Deux ans après, ses symptômes s'aggravent et elle est mise en institution, car elle n'avait personne autour d'elle. Dans cette institution, un médecin au nom d'Alois Alzheimer en entendant parler d'elle, souhaite en apprendre plus et il s'entretint avec elle pendant l'année suivante.

A l'aide des questionnaires, DR Alzheimer observe la patiente qui n'est plus capable de donner des réponses correctes et commence à se sentir de plus en plus désorientée ; elle identifie souvent les choses par un nom différent. Il remarque également que les capacités de la patiente s'aggravent pendant la nuit.

En 1906, après 5 ans dans l'institution, la patiente décède. Ses capacités cognitives ont gravement diminué à la fin de sa vie.

DR Alzheimer demande à étudier son cerveau et les dossiers médicaux. En examinant son cerveau, il observe que certaines zones se sont réduites et ôte de nombreux dépôts anormaux. Ces dépôts sont les deux signatures de la maladie d'Alzheimer : les plaques et les enchevêtrements.

Le DR Alzheimer en conclut qu'Auguste est atteinte d'une forme rare de trouble neurocognitif qui touche les personnes de moins de 65 ans. Il émet aussi la théorie selon laquelle les plaques et les enchevêtrements qu'il a observés dans le cerveau d'Auguste sont liés à sa maladie.

Ses observations ouvrent la voie à des études supplémentaires sur la maladie qui portera bientôt son nom.

6.4.2. Et si Alzheimer avait oublié la pollution ?

En 2021, à la conférence internationale de l'Association Américaine Alzheimer, plusieurs études épidémiologiques ont présenté le lien qui existe entre la pollution atmosphérique et la maladie d'Alzheimer.

En France, entre 1990 et 2000, la réduction de la concentration de particule fines de 2,5 microns de diamètre a entraîné la réduction de 17% du risque de maladie d'Alzheimer pour chaque réduction d'un microgramme de particules fines 2,5 par m³ d'air. Une étude sur 7 051 personnes suivies pendant 12 ans, avec une exposition aux particules fines 10 ans avant l'inclusion, a montré que l'association entre la réduction de la pollution atmosphérique et la réduction du risque de maladie d'Alzheimer est indépendante des facteurs sociodémographiques, des comportements de santé, et du génotype APOE, un facteur génétique de susceptibilité à la maladie d'Alzheimer.

Aux États Unis, à l'université de Californie, des chercheurs font le même constat, en analysant les données de qualité de l'air des lieux de résidence de 2 239 femmes âgées, dont 398 ont développé une maladie d'Alzheimer ou une maladie de la même famille dans les 6 ans.

Une réduction de 1,78 µg/m³ de la pollution atmosphérique due aux particules fines $PM_{2,5}$ et de 3,91 ppm (parties par milliard) de la pollution au dioxyde d'azote, 10 ans avant l'inclusion, est associée à une réduction de 20 % de l'incidence de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Cette association est indépendante de l'âge, du niveau d'éducation, du lieu de résidence, du génotype APOE, ou des facteurs de risque cardiovasculaire.

En Suède, Jing Wu et ses collègues, de l'Institut Karolinska de Stockholm, ont observé pendant 13 ans les effets de la pollution urbaine sur la cognition chez 2 499 habitants de l'île de Kungsholmen (cohorte Swedish National Study on Aging and Care). Une augmentation de l'exposition aux particules fines $PM_{2,5}$ est associée à une augmentation de 63 % du risque de déficit cognitif léger.

Une étude anglaise portant sur une cohorte de 130 000 Londoniens établit un lien entre la pollution de l'air et un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer. Verdict : certains habitants ont 40% de risques supplémentaires de contracter une démence que leurs voisins.



Figure 15 - Londres

Les personnes vivant dans un air d'une teneur moyenne annuelle supérieure à 41,5 µg/m³ de NO_x ont 40% de risques supplémentaires de contracter une démence que ceux vivant sous le seuil le plus faible de 31,9 µg/m³.

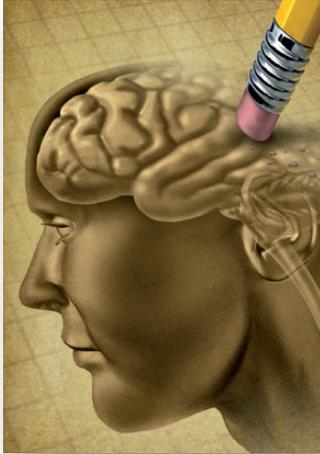


Figure 16 - La maladie d'Alzheimer

Mexico city, la capitale du Mexique, est une ville entourée de montagnes sur trois de ses côtés dont la population atteint 20 millions d'habitants. La grande majorité de cette population est exposée chaque jour aux gaz d'échappement de 4 millions de véhicules, émanant de carburants qui sont souvent de faible qualité. Située à 2 240 m d'altitude, la ville fait face de surcroît à un appauvrissement de la concentration en oxygène de l'air, conduisant à une combustion incomplète de hydrocarbures qui produisent des suies dans l'atmosphère. De plus, en raison de sa latitude et de son ensoleillement, Mexico City est soumise à des fortes quantités d'ozone et autres constituants du smog. Parce que les suies ont la propriété d'être hydrophobes, elles ne sont pas éliminées par les précipitations et sont inhalées dans une proportion significative.

À Mexico City, la prévalence de la maladie d'Alzheimer, une maladie neurodégénérative qui entraîne une perte progressive et irréversible des fonctions mentales et de la mémoire, est de 7,3% de la population, depuis 2 décennies, l'équipe du Prof Lilian Calderón effectue chaque année une campagne d'études dans la ville de Mexico city afin de recueillir des données sur le terrain d'une des villes les plus polluées du monde. Elle a ainsi rassemblé des données anatomiques et biologiques obtenues à partir d'autopsies effectuées chez les chiens errant, mais aussi chez l'homme. Des résultats démontrent la présence de $PM_{2,5}$ et de nanoparticules dans le foie, les ganglions lymphatiques mais aussi dans le cerveau. À ceci s'ajoutent des lésions anatomiques de l'épithélium intestinal (qui donne accès à la circulation sanguine) mais aussi nasal (qui peut constituer une voie d'accès au cerveau). D'un point de vue biologique, de nombreuses molécules marquant la présence d'une inflammation ont été identifiées dans la circulation sanguine et certaines molécules – typiquement retrouvées dans des maladies neurodégénératives comme la maladie de d'Alzheimer – sont identifiées chez l'enfant. Ainsi, l'inflammation mise en évidence par cette équipe dans les organismes soumis à une forte pollution chronique a été observée également au niveau du cerveau, un état que l'on qualifie de « neuro-inflammatoire ». cette neuro-inflammation n'est pas observée dans les échantillons prélevés sur les chiens vivant dans des lieux moins pollués. Il faut toutefois noter que la présence de ces marqueurs de maladies neurodégénératives, même si elle est anormale, ne constitue pas une preuve indiscutable d'un lien de cause à effet avec une éventuelle future maladie d'Alzheimer. Aucune étude épidémiologique n'a jusqu'à présent évalué le lien entre pollution et maladie d'Alzheimer à Mexico city : seule l'étude taïwanaise citée précédemment a étudié le lien statistique entre les 2 phénomènes. Cependant, la mise en évidence de processus neuro-inflammatoires dans des environnements pollués soulève la question du rôle joué par la neuro-inflammation dans l'effet des polluants sur le cerveau.

Chapitre 7/ Pollution & trouble neurologiques et psychiatriques

7.1. Des conséquences neurologiques de la pollution de l'air

Actuellement, l'un des problèmes de santé publique les plus préoccupants est la fréquence croissante des maladies neurologiques causées par la contamination chimique et la pollution atmosphérique.

Les décideurs politiques ont souligné lors de la déclaration finale de la COP 21 en 2015 que les changements climatiques constituent une menace immédiate et potentiellement irréversible pour les sociétés humaines et la planète. Ces changements ont également des effets néfastes sur notre cerveau, car la contamination chimique transportée par l'atmosphère est devenue un facteur de risque émergent mais encore méconnu.

« Décrite en 1817 (durant la Révolution industrielle britannique) par James Parkinson, la maladie de Parkinson (MP) a vu la compréhension de sa pathogénie considérablement progresser récemment. L'hypothèse actuellement retenue est une interaction entre une susceptibilité génétique (voire épigénétique) et une exposition (plus tardive) à des facteurs environnementaux délétères. L'implication du manganèse (manganisme), en milieu professionnel (mineurs par exemple) a été reconnue dès 1837, puis étudiée plus extensivement dans les années 1950. Rappelons que le manganèse est peut-être présent dans certains pesticides et dans les particules de matière provenant du trafic routier. Il aura fallu attendre W. Langston et les années 1980 pour que le rôle des neurotoxiques soit définitivement établi par la mise en évidence du rôle toxique du 1-méthyl-4-phényl-1, 2, 3,6-tétrahydropyridine MPTP ; de jeunes patients californiens avaient présenté brutalement un syndrome parkinsonien dont la recherche causale (étiologique) a conduit à incriminer l'injection d'héroïne frelatée, contenant du MPTP et utilisée comme stupéfiant. En 2012 le rôle causal de l'exposition aux pesticides, fondé sur des arguments épidémiologiques et physiopathologiques, a conduit à la reconnaissance de maladie professionnelle du Parkinson en milieu agricole, en France. Récemment (2014-2015) quelques rares cas d'expositions professionnelles à des solvants ont aussi été reconnus en maladie professionnelle. » - Beate Ritz,

Beate Ritz, professeure d'épidémiologie, de sciences de la santé environnementale et de neurologie à l'Université de Californie à Los Angeles étudie les facteurs environnementaux et génétiques qui influencent le risque de développer des maladies chroniques du cerveau, en particulier la maladie de Parkinson (MP). Elle a été l'investigatrice principale financée par les NIH de deux des plus grandes études communautaires sur la MP dans le monde, l'une dans la vallée centrale de la Californie, l'autre au Danemark. Ces études ont identifié des facteurs de risque environnementaux et génétiques pour l'apparition et la progression de la MP en utilisant des approches de systèmes d'information géographique. Ses études ont

montré comment notre constitution génétique rend certains d'entre nous vulnérables à la neurodégénérescence lorsqu'ils sont exposés à des substances toxiques environnementales.

Une autre forme de contamination résulte du trafic routier urbain. Une étude américano-danoise a démontré, pour la première fois, une augmentation du risque relatif de MP, dans l'agglomération de Copenhague liée à une exposition prolongée à la pollution issue du trafic routier. Le suivi rétrospectif, sur plus de 30 ans, en population générale, démontre donc sa nocivité (neurotoxique) chez des adultes jeunes, qui vont présenter des symptômes de manière retardée.

Les enfants sont aussi impactés par la pollution de l'air. C'est en 2002 que Lilian Calderón-Garcidueñas et son équipe ont les premiers, attiré l'attention sur l'impact cérébral de cette pollution chez les enfants dans la ville de Mexico, mégapole connue pour sa pollution atmosphérique dramatique. La pollution de l'air a des conséquences majeures sur le cerveau des enfants exposés : déficits cognitifs, lésions et dépôts cérébraux typiques de la maladie d'Alzheimer (inhabituels à cet âge), modifications biochimiques reflétant un stress oxydatif et une inflammation diffuse du système nerveux central. Les effets neurologiques de la pollution de l'air chez l'enfant constituent donc un enjeu majeur de santé publique.

Une forte augmentation des troubles autistiques, une des maladies neurodéveloppementales, est constatée en Californie depuis une dizaine d'années. La pollution de l'air (le trafic routier) a été incriminée, en constatant un lien entre les oxydes de soufre et une réduction du périmètre crânien des enfants.

En 2007, un des éminents neurologues, Gustavo Roman, a émis une nouvelle hypothèse physiopathologique de l'autisme : des perturbations thyroïdiennes (perturbateurs endocriniens) pouvaient entraîner des troubles autistiques.

Une autre maladie neurologique, la sclérose en plaques (SEP), apparaît aussi être impactée par la pollution atmosphérique. Des publications épidémiologiques concordantes récentes (2015-2016) ont mis en évidence un lien entre le déclenchement de poussées de SEP et la pollution de l'air (particules de matière, PM10), venant confirmer quelques études plus anciennes. Reste à comprendre les mécanismes ; en effet la SEP est considérée comme une maladie auto-immune d'étiologie inconnue.

Depuis longtemps, l'impact de la pollution de l'air a été identifié dans le domaine cardio-vasculaire. En ce qui concerne la pathologie vasculaire cérébrale, les données sont plus récentes datant d'une quinzaine d'années. Le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) de type ischémique est corrélé avec les taux d'ozone de l'air ambiant, chez l'homme de plus de 40 ans, comme l'étude le démontre, utilisant le registre dijonnais des AVC. Le risque est significatif pour les AVC survenant 24 heures après l'exposition, indépendamment de la pollution par les PM10 (particules dont le diamètre est inférieur à 10 micromètres). En 2014, une méta-analyse est venue confirmer le rôle délétère des particules de matière apportant des arguments supplémentaires en faveur d'un consensus possible : les PM auraient un effet inflammatoire sous-tendant une augmentation du risque d'AVC.

Des études récentes ont par ailleurs révélé un lien étroit entre les particules en suspension (PM) – particulate matter - et un risque accru de démence et de maladie d'Alzheimer chez les personnes âgées et de dysfonctionnement cognitif et de pathologie neurodégénérative dans tous les groupes d'âge. Ce qui suggère que les PM pourraient être un facteur de risque de maladies neurodégénératives. Des niveaux élevés de pollution de l'air ont même été associés à des problèmes cognitifs chez les enfants. Des chercheurs de l'Université de Birmingham et de divers instituts de recherche chinois se sont intéressés à la façon dont les particules inhalées peuvent atteindre le cerveau.

7.2. Une voie directe vers le cerveau

« Nos connaissances sur les effets nocifs des particules fines en suspension dans l'air sur le système nerveux central sont insuffisantes. Ces travaux jettent un nouvel éclairage sur le lien entre l'inhalation de particules et la façon dont elles se déplacent ensuite dans le corps », a déclaré Iseult Lynch, professeure en nanosciences environnementales à l'Université de Birmingham et co-auteure de l'étude.

Une étude faite sur 25 patients atteints d'une maladie cérébrale a relevé que huit d'entre eux portaient des particules fines dans le liquide céphalo-rachidien. Les échantillons ont été comparés par la suite à ceux prélevés sur 26 personnes saines, dont une seul contenait des particules fines. Ainsi, les scientifiques ont prouvé qu'il existe bien un processus via lequel les substances particulaires toxiques parviennent à passer des poumons au cerveau.

Des expériences menées au laboratoire sur des souris ont prouvé que les particules fines inhalées, après avoir franchi la barrière air-sang des poumons peuvent passer directement dans la circulation sanguine, via laquelle elles remontent jusqu'au cerveau.

Une fois parvenues au cerveau, ces particules détériorent cette barrière, de même que les tissus environnants. Il apparaît en outre qu'elles demeurent plus longtemps dans le cerveau que dans d'autres organes. Ainsi cette voie de transport directe des PM pourrait provoquer des troubles cérébraux et des lésions neurologiques à long terme.

Selon la spécialiste, le nombre de particules fines pouvant atteindre le cerveau en voyageant depuis les poumons est jusqu'à huit fois supérieur au nombre de particules qui passent directement par le nez ! Cette étude confirme ainsi la relation entre la pollution atmosphérique et une mauvaise santé cérébrale.

7.3. Des risques accrus de démence et de dépression

Les particules en suspension ont une petite taille et persistent dans l'atmosphère. Elles peuvent pénétrer facilement dans les poumons pendant la respiration et se diffuser dans le corps via le système circulatoire sanguin. Si le système immunitaire est exposé à toutes ces particules pendant une longue période, alors il se détériore rapidement, ce qui augmente le risque de développer des maladies cardiovasculaires, respiratoires et neurologiques.

Une dernière étude publiée en 2020 a mis en évidence que la pollution de l'air peut provoquer divers troubles neurologiques. Ils sont le résultat de l'inflammation du système nerveux, du stress oxydatif, de l'activation des cellules microgliales et des troubles de la barrière hématoencéphalique. Cela représente un risque accru de démence, d'AVC (accident vasculaire cérébral) de dépression ou schizophrénie pour l'homme.

« Les dommages aux cellules neuronales causés par les poussières fines, en particulier chez les fœtus et les nourrissons, peuvent causer des lésions cérébrales permanentes ou entraîner des maladies neurologiques à l'âge adulte », ont-ils ajouté.

Ils ont par ailleurs souligné que les taux de démence et de dépression continuent d'augmenter d'année en année en Corée, où les niveaux de particules fines sont supérieurs à la moyenne par rapport aux autres pays de l'OCDE.

Conclusion

De notre question de départ à savoir : « Et si Alzheimer avait oublié la pollution ? », nous nous sommes posé la problématique de « l'influence de la pollution sur le développement des maladies neurologiques ».

Les scientifiques ont déterminé les liens de causalité entre les polluants (les polluants chimiques, tels que : les PM, le NO₂, le CO et les DEP) qui franchissent la barrière hémato-encéphalique, et les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.

Les polluants chimiques créés par l'homme sont souvent considérés comme les plus préoccupants en raison de leur concentration élevée et de leur potentiel à causer des effets à long terme sur la santé. Ce sont : les métaux lourds, les pesticides et autres produits chimiques agricoles, les polluants atmosphériques, les particules fines et les gaz d'échappement des véhicules etc...

Certains polluants atmosphériques sont particulièrement préoccupants en raison de leur capacité à pénétrer dans le cerveau. Nous avons aussi vu que des études ont montré que les personnes exposées à des niveaux élevés de pollution de l'air ont un risque plus élevé de développer une maladie d'Alzheimer (exemple de Mexico city).

Nous avons aussi vu que les polluants naturels, comme dans l'exemple de la plante cycas micronesica, peuvent aussi causer une inflammation et des dommages cérébraux chez certaines personnes.

Nous pensons qu'il est donc important de prendre en compte à la fois les polluants naturels et chimiques lors de l'évaluation des risques pour la santé et de la mise en place de mesures pour les réduire. Cela peut inclure des efforts pour réduire les émissions de polluants par les véhicules et les usines, ainsi que la promotion de modes de transport plus propres et d'autres mesures pour réduire la pollution de l'air et de l'eau comme au Luxembourg avec les transports communs gratuits ou encore le lancement du « Net Zero Industry Act », le plan vert pour l'industrie ou des initiatives à plus petite échelle comme le « Repair Café » pour donner une seconde vie à son appareil et donc éviter de surconsommer. De plus, il est important de réglementer l'utilisation des produits chimiques toxiques et de promouvoir des pratiques agricoles durables pour réduire l'exposition aux pesticides et autres produits chimiques agricoles comme actuellement pour éradiquer le glyphosate qui sert dans les herbicides et autres pesticides.

Aloïs Alzheimer avait simplement décrit la maladie, mais ne pouvait pas identifier les causes de la maladie. En effet, au début des années 1900, la science n'étudiait pas encore l'impact des polluants au niveau cérébral. C'est presque 100 ans plus tard dans les années 2000 que des scientifiques ont compris certains mécanismes et ont permis d'ouvrir des perspectives pour trouver des solutions pour lutter contre la pollution et la maladie d'Alzheimer.

Sources

Avant- propos

- France. (2017, 20 octobre). La pollution responsable d'une mort sur six dans le monde en 2015. *France 24*. Consulté le 16 novembre 2022, à l'adresse <https://www.france24.com/fr/20171020-environnement-pollution-2015-deces-sante-rapport-revue-lancet>
- Samet, J. M., Burke, T. W., & Goldstein, B. R. (2017). The Trump Administration and the Environment — Heed the Science. *The New England Journal of Medicine*, 376(12), 1182-1188. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMms1615242>
- Jung, C., Lin, Y., & Hwang, B. (2015). Ozone, Particulate Matter, and Newly Diagnosed Alzheimer's Disease : A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Journal of Alzheimer's Disease*, 44(2), 573-584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25310992/>

Chapitre 1

- Contributeurs aux projets Wikimedia. (2022, décembre 26). Catastrophe de Seveso. Wikipédia. Consulté le 26 janvier 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Catastrophe_de_Seveso
- C. (2016, 1 janvier). L'Histoire de l'Engrais. commentfaire. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://www.commentfaire.net/n-336577/lhistoire-de-lengrais.html>
- Contributeurs aux projets Wikimedia. (2023, 6 janvier). Dichlorodiphényltrichloroéthane. Wikipédia. Consulté le 27 février 2023, à l'adresse <https://fr.wikipedia.org/wiki/Dichlorodiph%C3%A9nyltrichloro%C3%A9thane>
- World Health Organization : WHO. (2022, août 31). Intoxication au plomb et santé. Organisation Mondiale de la Santé. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
- Cooper-Richet, D. (2019, 11 février). Le XIXe siècle, premier moment de l'ère des pollutions. *The Conversation*. Consulté le 20 février 2023, à l'adresse <https://theconversation.com/le-xix-siecle-premier-moment-de-lere-des-pollutions-111370>
- Justus von Liebig : Mit Knallerbsen begann seine Weltkarriere. (2010, 12 décembre). *Industrieverband Agrar*. Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse <https://www.iva.de/iva-magazin/schule-wissen/justus-von-liebig-mit-knallerbsen-begann-seine-weltkarriere>
- Thany, S. H., Reynier, P., & Lenaers, G. (2013). Neurotoxicité des pesticides. *M S-Medecine Sciences*, 29(3), 273-278. <https://doi.org/10.1051/medsci/2013293013>
- Wikipedia contributors. (2023, 26 février). Silent Spring. Wikipedia. Consulté le 9 mars 2023, à l'adresse https://en.wikipedia.org/wiki/Silent_Spring
- A & Gouvernement. (2019, 11 février). Les polluants organiques persistants (POP). *Ministères Écologie Énergie Territoires*. Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse <https://www.ecologie.gouv.fr/polluants-organiques-persistants-pop>
- Association GDSA (groupement départemental sanitaire apicole du Finistère). (2021, août 6). Les pesticides neurotoxiques - GDSA29.FR Les abeilles adhèrent !! GDSA29.FR Les abeilles adhèrent !! Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse <https://gdsa29.fr/sante-des-abeilles/les-pesticides-neurotoxiques/>

- Bates, D. (2011, 15 avril). Scientists pinpoint single gene mutation that turned peppered moths from white to black during the. . . *Mail Online*. Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse <https://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-1377288/Scientists-pinpoint-single-gene-mutation-turned-peppered-moths-white-black-Industrial-Revolution.html>
- Figure 1 - Wikipedia contributors. (2023b). Seveso disaster. Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Seveso_disaster
- Figure 2 – Limited, A. (s. d.). *Industrial revolution factories 1800s hi-res stock photography and images* - Alamy. Alamy. <https://www.alamy.com/stock-photo/industrial-revolution-factories-1800s.html?sortBy=relevant>
- Figure 3 – *Justus von Liebig* - Alchetron, *The Free Social Encyclopedia*. (2022, août 10). Alchetron.com. <https://alchetron.com/Justus-von-Liebig>
- Figure 4 - *Full name of DDT is : (A) 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl) ethane(B) 1,1-dichloro-2,2-diphenyl trimethylethane(C) 1,1-dichloro-2,2-diphenyl trichloroethane(D) None of these.* (s. d.). <https://www.vedantu.com/question-answer/full-name-of-ddt-is-a-class-12-chemistry-jee-main-5f44600362176b65ada3f4ce>
- Figure 5 - *Rachel Louise Carson*. (s. d.). Oxford University Museum of Natural History. <https://oumnh.ox.ac.uk/learn-rachel-louise-carson>

Chapitre 2

Tableau 1 -

- Fiche toxique 113-1. (2019, octobre). INRS. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_113-1/FicheToxSynthetique_113.pdf
- Fiche toxique 133-5. (2019, octobre). INRS. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_133-5/FicheToxSynthetique_133.pdf
- Fiche toxique 47-2. (2021, avril). INRS. Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_47-2/FicheToxSynthetique_47.pdf
- contributeurs aux projets Wikipédia. (2023, 4 mars). Manganèse. Wikipédia. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://fr.wikipedia.org/wiki/Mangan%C3%A8se#Toxicologie>
- Azad, N. (2020). *Le cas des métaux lourds*. Parlons sciences. Consulté le 1 mai 2023, à l'adresse <https://parlonssciences.ca/ressources-pedagogiques/les-stim-en-contexte/le-cas-des-metaux-lourds>
- *Effets de l'ozone sur la santé et l'environnement*. (2019, 6 mai). Loft a Kaméidi - Portail de l'environnement - emwelt.lu - Luxembourg. Consulté le 1 mai 2023, à l'adresse https://environnement.public.lu/fr/loft/air/Polluants_atmospheriques/ozone/effets-ozone-sante-environnement.html
- Audinat, E. (2020, 24 avril). *Les effets des pesticides sur les cellules du cerveau - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)*. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). Consulté le 1 mai 2023, à l'adresse <https://www.frcneurodon.org/informer-sur-la-recherche/actus/les-effets-des-pesticides-sur-les-cellules-du-cerveau/>

- Boetti, M. (2018, août 19). Pourquoi la pollution lumineuse est un fléau pour le cerveau humain. *Le HuffPost*. Consulté le 1 mai 2023, à l'adresse https://www.huffingtonpost.fr/life/article/pourquoi-la-pollution-lumineuse-est-un-fleau-pour-le-cerveau-humain_129454.html

Chapitre 3

- Hancock, N. (2020). Exploitation minière et la pollution de l'eau - Safe Drinking Water Foundation. *Safe Drinking Water Foundation*. Consulté le 5 mars 2023, à l'adresse <https://www.safewater.org/french-fact-sheets/2017/3/9/exploitation-miniere-pollution>
- Contributeurs aux projets Wikimedia. (2023). *Industrie lourde*. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Industrie_lourde
- Contributeurs aux projets Wikimedia. (2022, décembre 1). *Industrie légère*. Wikipédia. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Industrie_l%C3%A9g%C3%A8re
- O'Malley, G. F., & O'Malley, R. (2023, 31 janvier). *Intoxication par le plomb*. *Manuels MSD pour le grand public*. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/l%C3%A9sions-et-intoxications/intoxication/intoxication-par-le-plomb>
- Cambrai, Y. (2022, 5 avril). *La maladie de Wilson*. <https://www.passeportsante.net/>. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=maladie-wilson>
- F. (2010). *Le chauffage au bois est-il polluant ?* Futura. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse <https://www.futura-sciences.com/planete/questions-reponses/pollution-chauffage-bois-il-polluant-1218/>
- Lazarov, S. & Environment&Me/EEA. (2020). *Industrial pollution*. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://www.eea.europa.eu/publications/soer-2020/chapter-12_soer2020-industrial-pollution/download
- Figure 6 – *Air pollutant and GHG emissions as a percentage of total EEA-33 pollutant emissions in 2016, by industry sector*. (s. d.). European Environment Agency. <https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/figures/air-pollutant-and-ghg-emissions>

Chapitre 4

- Contributeurs aux projets Wikipédia. (2023, 21 janvier). *SARS-CoV-2*. Wikipédia. Consulté le 15 février 2023, à l'adresse <https://fr.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2>
- Contributeurs aux projets Wikipédia. (2023b, janvier 12). *Particules en suspension*. Wikipédia. Consulté le 22 janvier 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Particules_en_suspension
- Contributeurs aux projets Wikipédia. (2022, 12 juin). *Hydrocarbure aromatique polycyclique*. Wikipédia. Consulté le 26 février 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrocarbure_aromatique_polycyclique
- Harris, T., Anderson, H. R., Atkinson, R. C., Beevers, S., Cook, D. G., Strachan, D. P., Dajnak, D., Gulliver, J. S., & Kelly, F. J. (2018). Are noise and air pollution related to the incidence of dementia ? A cohort study in London, England. *BMJ Open*, 8(9), e022404. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022404>

- Contributeurs aux projets Wikipédia. (2023e, décembre 7). *Dioxyde d'azote*. Wikipédia. Consulté le 14 janvier 2023, à l'adresse https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioxyde_d%27azote
- *Les dangers du monoxyde de carbone*. (s. d.). Gouvernement. Consulté le 9 mars 2023, à l'adresse <https://www.gouvernement.fr/risques/les-dangers-du-monoxyde-de-carbone>
- *Évaluation des risques sanitaires liés à la pollution automobile : études in vitro et in vivo de la neurotoxicité des particules d'échappement diesel*. (2013, mars). Anses. Consulté le 6 mars 2023, à l'adresse https://www.anses.fr/en/system/files/BVS-mg-021-Firmin_Billet.pdf

Chapitre 5

- bibliomedtv | Cours de Médecine. (2019, 30 octobre). *l'explication la plus facile - les Cellules Gliales* [Vidéo]. YouTube. Consulté le 15 février 2023, à l'adresse <https://www.youtube.com/watch?v=4ZByXLzoVk8>
- Lee, S. (2020, 1 janvier). *Anatomie et physiologie du système nerveux*. Société canadienne du cancer. Consulté le 5 février 2023, à l'adresse <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/neuroblastoma/what-is-neuroblastoma/the-nervous-system#:~:text=Le%20syst%C3%A8me%20nerveux%20est%20un,et%20du%20syst%C3%A8me%20nerveux%20p%C3%A9riph%C3%A9rique>.
- *Pollution de l'air et santé : quels liens et quels effets ? - Institut Pasteur de Lille*. (2021, 11 mai). Institut Pasteur de Lille. Consulté le 5 février 2023, à l'adresse <https://pasteur-lille.fr/actualites/dossiers/pollution-atmospherique-sante/>
- Bryche, B. (s. d.). *Le nez : porte ouverte sur le cerveau pour pathogènes. . . et médicaments !* The Conversation. Consulté le 6 février 2023, à l'adresse <https://theconversation.com/le-nez-porte-ouverte-sur-le-cerveau-pour-pathogenes-et-medicaments-80638>
- Figure 9 - *Illustration 3D système nerveux masculin*. (s. d.). Depositphotos. <https://fr.depositphotos.com/115907110/stock-photo-3d-illustration-male-nervous-system.html>
- Figure 10 - bibliomedtv | Cours de Médecine. (2019, 30 octobre). *l'explication la plus facile - les Cellules Gliales* [Vidéo]. YouTube. Consulté le 15 février 2023, à l'adresse <https://www.youtube.com/watch?v=4ZByXLzoVk8>
- Figure 11 - *Neurons Utilize Axon Morphology for Signaling Efficiency*. (s. d.). <https://www.biocompare.com/Life-Science-News/351816-Neurons-Utilize-Axon-Morphology-for-Signaling-Efficiency/>
- Figure 12 - *313 Glial Images, Stock Photos & Vectors | Shutterstock*. (s. d.). Shutterstock. <https://www.shutterstock.com/search/glia>
- Figure 13 - *Artificial intelligence in humanoid head ai with digital brain dark background, generative ai Premium Photo*. (2023, 21 février). Freepik. https://www.freepik.com/premium-photo/artificial-intelligence-humanoid-head-ai-with-digital-brain-dark-background-generative-ai_38459563.htm

Chapitre 6

- *Les études convergent : la pollution atmosphérique augmente le risque.* (2021, 9 septembre). Fondation Médéric Alzheimer. Consulté le 16 février 2023, à l'adresse https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/les-etudes-convergent-la-pollution-atmospherique-augmente-le-risque-de-maladie-dalzheimer?gclid=CjwKCAiAkrWdBhBkEiwAZ9cdcM31FmYxnjDJZJvlyLFVOzq9g524oWfxk9YkQURzxiGFp99zLqXXhhoCl1sQAvD_BwE
- Bécherel, S. (2022, 27 décembre). Un air pollué augmente le risque de démence et d'Alzheimer. *France Inter*. Consulté le 16 février 2023, à l'adresse <https://www.radiofrance.fr/franceinter/un-air-pollue-augmente-le-risque-de-demence-et-d-alzheimer-4473160>
- Arce, C. (2022, 12 mars). Alzheimer : un lien avec la pollution de l'air ? *www.pourquoidocteur.fr*. Consulté le 15 février 2023, à l'adresse <https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/38814-Alzheimer-lien-pollution-l-air>
- Zahlane, S., Hachimi, A., Louhab, N., & Kissani, N. (2016). Intoxication au n-hexane mimant un syndrome de Guillain-Barré : à propos d'un cas. *Revue Neurologique*. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.01.116>
- Moreau, D., & Bard, F. (2012). Comprendre et combattre les toxines A/B en décryptant leur transport intracellulaire. *M S-medicine Sciences*, 28(1), 28-31. <https://doi.org/10.1051/medsci/2012281010>
- Galinier-Warrain, A. (2021). Quelle est la fonction de la barrière hémato-encéphalique ? <https://www.passeportsante.net/>. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=fonction-barriere-hemato-encephalique>
- *Informations sur Alzheimer | France | Alzheimer's Association.* (s. d.). Alzheimer's Association. Consulté le 18 février 2023, à l'adresse <https://www.alz.org/fr/quest-ce-que-la-maladie-d-alzheimer.asp#:~:text=Alzheimer%20est%20un%20type%20de,inter%C3%A9rant%20avec%20les%20t%C3%A2ches%20quotidiennes>.
- Alzheimer, F. V. (2023, 24 février). *Maladie d'Alzheimer et pollution : quels liens ? | Vaincre Alzheimer*. Fondation Vaincre Alzheimer. <https://www.vaincrealzheimer.org/2023/02/24/liens-entre-alzheimer-et-pollution/>
- Shell, E. R. (2020, 20 octobre). *Pollution et Alzheimer : un lien avéré*. Purlascience.fr. Consulté le 18 février 2023, à l'adresse <https://www.purlascience.fr/theme/alzheimer/pollution-et-alzheimer-un-lien-avere-20272.php>
- Figure 14 - Wikipedia contributors. (2022). Cycas micronesica. *Wikipedia*. https://en.wikipedia.org/wiki/Cycas_micronesica
- Figure 15 - BBC News. (2022, 18 mai). Lancet study : Pollution killed 2.3 million Indians in 2019. *BBC News*. <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-61489488>
- Figure 16 - Walter, K. (2019). Cell Membranes Could Be Key for Alzheimer's Treatments. *Drug Discovery and Development*. <https://www.drugdiscoverytrends.com/cell-membranes-could-be-key-for-alzheimers-treatments/>

Chapitre 7

- Reis, J. (2016, 1 avril). *Des conséquences neurologiques de la pollution de l'air*. Consulté le 18 février 2023, à l'adresse https://www.yearbook-ers.jle.com/e-docs/des_consequences_neurologiques_de_la_pollution_de_lair_307090/yb_synthese.phtml
- Brosseau, F. (2022). La pollution de l'air ; air impacte directement le cerveau, révèle une étude. *Trust My Science*. <https://trustmyscience.com/pollution-air-impacte-directement-cerveau-revele-etude/?nowprocket=1>