

**3èmes rencontres internationales santé et environnement (RISE) 28 au 29 11 2018, Strasbourg.  
Compte-rendu Dr Homeyer Pascale, neurologue, Aubenas**

**1 : Neurotoxicologie.**

Le plomb interviendrait en favorisant la rupture de la barrière hémato-encéphalique en agissant sur la régulation des protéines tight junctions, par l'activation de la microglie qui entrainerait une apoptose des neurones de l'hippocampe. Le fer, le sélénium, la minocycline serait susceptibles d'interagir avec les mécanismes impliqués dans la toxicité du plomb. **(S HAN, Pékin, Chine)**

L'utilisation quotidienne de n-Hexane (solvant organique) induit l'apparition d'une neuropathie distale axonale, due à la toxicité au niveau axonal du métabolite  $\gamma$ -diketone. La toxicité du  $\gamma$ -diketone concerne préférentiellement les protéines riches en lysine, comme la stathmine qui régule le cytosquelette de la cellule par son action sur les microtubules. La perturbation de l'agencement de ces derniers conduirait au dysfonctionnement des axones. Les souris qui ont un manque en stathmine développent une axonopathie âge dépendante. La stathmine serait la cible préférentielle du  $\gamma$ -diketone. **(P SPENCER, Portland, USA)**

Lors des expositions prolongées aux poussières ou fumées de Mn, le Mn peut s'accumuler dans le cerveau au niveau des globi pallidi et de l'hippocampe et être responsable d'un syndrome parkinsonien (manganisme). Le Mn perturbe l'homéostasie neuronale, la transmission dopaminergique, avant que l'on ne détecte des lésions neuronales. L'action d'autres neurotransmetteurs comme l'acétylcholine, le glutamate et le GABA peut être perturbée. La perturbation de la fonction dopaminergique du neurone par un excès de Mn pourrait être en relation avec une « up régulation » du gène codant pour le canal TRP 6. **(V PALMER, Portland, USA)**

**2 : Nanoparticules (NP)**

Les NP, compte-tenu de leurs propriétés physicochimiques (uniformité de forme et de taille, conductance, propriétés optiques) sont très intéressantes dans différents domaines (cosmétiques, matériaux, industrie pharmaceutique et alimentaire) mais elles sont aussi suspectes d'être toxiques. A l'échelle nano, des propriétés physicochimiques nouvelles peuvent apparaître. Les NP peuvent agir sur le stress oxydatif, l'intégrité membranaire, la cytotoxicité, le dysfonctionnement mitochondrial, l'autophagie. De nouvelles NP avec de nouvelles propriétés apparaissent chaque jour.

Le SmartNanoTox projet H2020 a pour but d'analyser la toxicité des NP, d'identifier les mécanismes de toxicité, de comparer différents nanomatériaux par des études in vitro, in vivo (rongeur), et in silicio, en particulier les oxydes de métal et les nanotubes de carbone (NTC).

In vivo, par des méthodes toxicogénomiques, comme l'analyse des RNA de macrophages de rats exposés à des nanotubes de carbone et à différents oxydes de métaux, il apparaît que la présence de zinc augmente la cytotoxicité, alors que l'oxyde de fer, qui n'a pas de toxicité pour la cellule, entrainerait plutôt des dysrégulations au niveau génique. Différents types de NTC entraînent des effets communs tels que réaction de stress au niveau du reticulum endoplasmique et action au niveau de la voie du NRF2.

Toutes ces données vont servir aux études in silicio. **(O JOUBERT, Nancy, France)**

Les NTC à paroi multiples (MWCNTs) ont des propriétés physicochimiques très intéressantes pour l'industrie. L'inhalation bus-aiguë de 2 types de MWCNTs chez les rats, les NM 401 (longs et fins) et les NM 403 (courts et épais) est responsable d'une inflammation au niveau pulmonaire, qui diffère selon leur morphologie. **(L GATE, Vandoeuvre, France)**

Les NP, par leurs propriétés physico-chimiques, C'est au moment de leur production que les humains pourraient y être le plus exposés. Différentes études montrent que des NP telles que le dioxyde de titane, la silice, les nanomatériaux à base de carbone, entraînent une inflammation, du stress oxydatif, des anomalies du DNA, et des modifications transcriptionnelles de voies biologiques. Il a été rapporté des granulomes et de la fibrose (études in vivo). Certaines formes de nanotubes (NT) pourraient être carcinogènes pour les humains (groupe 2B). Des analyses épigénétiques et transcriptionnelles permettent d'étudier la toxicité des NT et leur génotoxicité. **(M GHOSH, Heverlee, Belgique)**

Les nouveaux nanomatériaux à partir de carbone (nanotubes (NTC), graphène et adamantane) pourraient jouer un rôle dans le domaine biomédical très intéressant. La structure des NTC ressemble à celles des fibres d'amiante et génère des inquiétudes quant à leur utilisation dans le domaine biomédical. La fonctionnalisation chimique diminue leur toxicité en intervenant sur la distribution dans les tissus, leur dégradation enzymatique et leur élimination rénale. Elle améliore la biocompatibilité et la biodégradabilité de ces nanomatériaux. **(C MENARD-MOYON, Strasbourg, France)**

Une exposition expérimentale aux NP d'oxyde de Mn chez le rat entraîne une perturbation importante de la balance entre les médiateurs excitateurs et inhibiteurs, les processus oxydants et protecteurs antioxydants. Il existe des changements morphologiques au niveau du cerveau et du foie. D'où l'importance de créer et de développer des programmes pour surveiller et prévenir la survenue de maladies dans la population en général et chez les travailleurs exposés aux NP d'oxyde de Mn. **(N ZAITSEVA, Perm, Russie)**

### **3 : Exposition occupationnelles et environnementales.**

En juin 2012, l'IARC (International Agency for Research on Cancer) a classé les émissions des moteurs diesel, carcinogènes pour l'homme (groupe 1).

Ces conclusions sont basées sur des études rétrospectives de cohortes d'ouvriers exposés aux gaz d'échappement de véhicules diesel anciens. En 2000, 5 à 7 % des cancers pulmonaires étaient attribués à la pollution de l'air.

En France, différentes mesures ont été prises pour réduire les émissions de polluants. Mais en 2016, 42 % des voitures diesel n'étaient pas équipées de filtre à particules. Des voitures équipées de moteurs antérieurs à 2000 (dont l'effet carcinogène par des études sur les animaux est montré), sont toujours en circulation.

Des études expérimentales chez les rats et in vitro ne mettent pas en évidence d'effets carcinogène, mutagène ou génotoxique des émissions de moteurs diesel répondant aux critères de l'US EPA 2007. Actuellement, aucune étude épidémiologique n'a étudié les conséquences des émissions des nouveaux moteurs diesel. **(M REDAELLI, Paris, France)**

Des femelles de lapins ont été exposées pendant leur gestation à des émissions de particules diesel (PD) mimant les effets de la pollution urbaine. Chez les jeunes lapins, sont observés des dépôts de NP au niveau des structures olfactives, une diminution de la sensibilité olfactive, des perturbations des neurotransmetteurs au niveau du bulbe olfactif et du cerveau. Au stade adulte, il n'y a plus d'altération au niveau du bulbe olfactif mais il persiste une augmentation de la dopamine au niveau du cortex pré-frontal, de la substance noire et de l'aire tegmentale ventrale. Ces données pourraient suggérer qu'une exposition aux PD pendant la gestation pourrait conduire à des maladies neurodégénératives. **(H SCHROEDER, Nancy, France)**

Chez 50 ouvriers d'une usine de plastique exposés à un mélange de poussières comportant plusieurs solvants (dont styrène, acétone et toluène) et des particules fines (cadmium, silice, particules de carbone...), il a été mis en évidence que la méthylation et hydrométhylation de leur ADN sanguin variaient en fonction de la quantité de solvants et de particules à laquelle ils ont été exposés. Il a été observé également une augmentation urinaire

de la malondialdéhyde (MDA) et de l'hydroxy-trans-nonanal (HNE) produits par la peroxydation des lipides et impliqués dans l'inflammation, la dégénérescence et les cancers. Un état de stress oxydatif pourrait être responsable de la méthylation de l'ADN. **(R D DUCA, Louvain, Belgique)**

L'exposition à long terme aux solvants peut entraîner la survenue d'une encéphalite chronique aux solvants (ECS), de diagnostic difficile et souvent tardif. Chez 40 patients atteints d'ECS comparés à 36 contrôles, il a été retrouvé différentes modifications épigénétiques qui pourraient servir de biomarqueurs pour le diagnostic de cette pathologie et permettre un diagnostic avant que les symptômes neurologiques ne soient irréversibles. **(R NAGY, Louvain, Belgique)**

#### **4 Bio-aérosols et aérosols minéraux**

Plusieurs modèles animaux montrent que les micro et NP (chimiques ou naturelles) peuvent entraîner une inflammation au niveau des alvéoles pulmonaires et peuvent être transportées par le système lymphatique et diffuser dans la circulation générale et atteindre différents organes. Ces modèles sont difficilement transposables à l'homme car ils utilisent de fortes doses de particules sur de courtes durées par voie trachéale, ce qui n'est pas le cas pour les hommes. De plus, il peut y avoir des différences de toxicité selon les espèces. Il est difficile de connaître les doses à partir desquelles il y a un danger pour l'homme, d'autant plus que les effets peuvent apparaître longtemps après l'exposition.

Il n'y a pas de législation pour les NP et les recommandations varient en fonction des pays.

Compte tenu de leur utilisation de plus en plus importante, le principe de précaution devrait être appliqué pour l'utilisation de ces nouveaux matériaux et il est important de développer des méthodes pour déterminer leur présence et leur concentration dans l'environnement. **(AI LE FAOU, Nancy, France)**

La toxicité des particules dépend de leurs caractéristiques chimiques et de leur surface de réactivité. Les particules les plus dangereuses sont la silice sous sa forme cristalline (comme le quartz) et l'amiante. Les particules de silice amorphe et les particules métalliques sont moins dangereuses. Le titane aurait une toxicité moins importante.

Des échantillons d'air extérieur et intérieur ont été prélevés pendant 2 H à travers des filtres à carbone dans plusieurs endroits de Lyon. Par des techniques de microscopie électronique à balayage, les auteurs ont pu analyser jusqu'à 1000 particules en 30 mn. Il a été noté d'importantes variations au niveau des échantillons d'air intérieur après l'utilisation de poudres telles que celles utilisées pour la litière pour chat !

Ces outils de mesure mobiles et rapides permettent d'évaluer le risque pour la santé de la pollution par des particules. **(M VINCENT, Lyon, France)**

Dans les villes des pays industrialisés, l'air intérieur des différents bâtiments doit être renouvelé. Il est alors nécessaire d'utiliser des unités de traitement de l'air pour filtrer, humidifier, chauffer ou rafraîchir l'air qui arrive de l'extérieur. Ces procédés peuvent être à l'origine d'une pollution microbienne. Des outils sont à l'étude pour mesurer la présence de micro-organismes au niveau de l'air intérieur et au niveau des filtres utilisés pour les unités de traitement de l'air. **(Y ANDRES, Nantes, France)**

La pulvérisation de certaines espèces de bacilles entraîne la formation de complexes avec certains polluants comme l'acétaldéhyde, des particules, des hydrocarbures cycliques aromatiques, et diminue leur concentration dans l'air intérieur de 1,5 à 4 fois. Sur ce principe, les techniques de bio-remédiation pourraient être utilisées pour purifier l'air intérieur. **(J VERDONK, Louvain, Belgique)**

#### **5. Dioxines et congénères**

Le 10 juillet 1976, l'explosion de Sévérity en Italie a contaminé une importante zone habitée au TétrachloroDibenzo-p-Dioxin (TCDD ou dioxine), reconnue comme perturbateur endocrinien. Les effets aigus et

chroniques de cette contamination ont été étudiés.

Immédiatement après l'explosion, 200 cas de chloracné ont été diagnostiqués et on régressé spontanément. Les garçons exposés entre 1 et 9 ans ont présenté une diminution de la qualité du sperme ainsi qu'une augmentation du taux de FSH et ce, quelque soit le taux de dioxine mesuré après l'exposition.

Chez les femmes, l'exposition entre 10 et 17 ans, a entraîné une diminution de la FSH. Chez les filles prépubères au moment de l'exposition, il a été observé un allongement d'un jour du cycle menstruel pour un taux de dioxine 10 fois supérieur. Les femmes qui avaient déjà eu leur puberté n'ont pas été concernées.

Il a été observé des problèmes de développement dentaire chez les enfants qui avait moins de 9,5 ans en 1976 et qui ont été exposés à de très fortes doses de dioxine.

Pour les mères exposées pendant leur grossesse à de fortes doses de dioxine, il n'a pas été observé d'avortement spontané, ni de malformations chez leurs enfants à la naissance.

Pendant la période 1976 à 1984, il y a eu plus de naissances de filles (diminution du sexe ratio). Ceci a été corrélé avec l'augmentation des taux de dioxine dans le sérum des pères. La qualité de sperme chez les hommes dont les mères ont été exposées à la dioxine était inférieure à la population de référence. La FSH était augmentée et l'inhibine B diminuée.

Ces données confirment le rôle de perturbateur endocrinien des dioxines et montrent que les effets sont plus importants après une exposition dans l'enfance et que le système reproducteur des hommes y est particulièrement sensible. **(P MOCARELLI, Milan, Italie)**

Le récepteur aux hydrocarbures aromatiques AhR était connu jusque-là pour détecter un grand nombre de xénobiotiques et induire leur métabolisme. Outre ces fonctions de désintoxication, AhR a des fonctions endogènes. Il pourrait être activé par des composés alimentaires naturels ou par des métabolites endogènes.

La présence de polluant pourrait perturber les fonctions endogènes de ce récepteur et être à l'origine de toxicité pour l'organisme. AhR est aussi une protéine majeure du système immunitaire.

AhR pourrait constituer un lien entre le système immunitaire et les expositions endogènes et exogènes. Par exemple, une exposition prolongée pourrait avoir comme conséquence des phénomènes d'auto-immunité, de prolifération tumorale ou de rejet de greffe. AhR intervient, également, au niveau de la barrière intestinale en particulier au niveau du microbiote. AhR joue un rôle au niveau du système nerveux. Chez *C. elegans*, l'abolition du gène AhR entraîne des perturbations de ses réflexes. Chez la souris, KO pour ce récepteur, sont observées des perturbations de la gaine de myéline.

Les effets biologiques de l'AhR sont donc vastes : détoxification, prolifération et migration cellulaire, régulation immune et effets neuronaux. La compréhension de la biologie de ce récepteur pourrait permettre de nouvelles approches pour comprendre les mécanismes de toxicité. **(R BAROUKI, Paris, France)**

L'acétylcholinestérase joue un rôle important dans le développement du système nerveux. La dioxine intervient dans l'inhibition de la transcription de l'acétylcholinestérase via la voie de signalisation d'AhR et probablement en perturbant l'expression des microARN qui jouent un rôle important dans la voie de signalisation d'AhR. La dioxine induit l'expression d'une forme particulière de microARN qui pourrait également inhiber l'activité de l'acétylcholinestérase après sa transcription.

Un nouveau système de monitoring biologique pour déterminer l'activation totale du récepteur AhR à partir de prélèvements de l'environnement est mis au point pour évaluer le risque sur la santé. **(Y CHEN, Pékin, Chine)**

## **6 Perturbateurs endocriniens (PE)**

L'HexaBromoCycloDoDecane, (HBCDD) est un des retardateurs de flamme les plus utilisés (mousses de polystyrène, tissus, matériel électrique et électronique) et classé comme une substance extrêmement préoccupante en Europe. Son usage est interdit depuis 2013 sauf pour le polystyrène expansé et extrudé en attente de substitution. Il a une demi-vie de 11 ans et est composé de 3 isomères. L'isomère alpha est celui que l'on retrouve dans l'alimentation, en particulier dans les oeufs, la viande. Des taux importants ont été retrouvés dans le sang et le lait maternel.

La toxicité de l'HBCDD sur des rats lors d'une exposition périnatale, incluant la gestation et la lactation entraîne une diminution de la distance ano-génitale, des comportements sexuels modifiés seulement pour les mâles.

Des études histochimiques sur le cerveau des rats montrent des réductions de l'activité cytochrome oxydase dans certaines régions du cerveau. La toxicité neurodéveloppementale de l'alpha-HBCDD est possiblement due à des effets perturbateurs endocriniens. (**H SCHROEDER, Vandoeuvre-lès-Nancy, France**)

Les PE sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle, étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement des systèmes endocriniens et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants. Ils peuvent intervenir à tous les niveaux : synthèse, sécrétion, transport, métabolisme, action. Les systèmes concernés sont ceux des oestrogènes, des hormones thyroïdiennes, des stéroïdes, et des androgènes. Les PE peuvent intervenir sur les récepteurs nucléaires des hormones, par exemple ceux impliqués dans l'adipogénèse, la prise de poids ou les niveaux d'insuline. Le moment de l'exposition est très important chez l'adulte. Les effets des hormones thyroïdiennes sont bien connues chez l'adulte. Chez le fœtus, elles ont un rôle capital sur le développement du cerveau. Les PE comme le distylbène, les phtalates, le bisphénol A, les retardateurs de flamme, les composés perfluorés, les dioxines, les pesticides (DDT, chlordécone), les phytoestrogènes (isoflavones) et certaines mycotoxines (zearaleone) peuvent entraîner : diminution du QI, obésité de l'enfant et de l'adulte, diabète, cancer du testicule, cryptorchidie, autisme, endométriose, diminution de la fertilité. Le coût des effets des PE sur la santé est d'environ 157 billions d'euros chaque année et ce ne serait que le sommet de l'iceberg. L'Europe, seule, pour l'instant, développe une régulation des PE mais insuffisante, en particulier, pour ce qui concerne les pesticides et les biocides. (**R SLAMA, Grenoble, France**)

Le développement du cerveau prénatal est sous l'influence d'un milieu hormonal endogène mais également de PE.

Les effets secondaires somatiques des oestrogènes synthétiques chez les enfants exposés in utero sont connus : malformations génitales, infertilité, cancers. Ce n'est pas le cas pour les troubles psychiatriques.

Les effets psychiatriques des oestrogènes et des progestatifs synthétiques ont été étudiés à partir de la cohorte HHORAGES (halte aux hormones artificielles pour les grossesses). Sur 1002 enfants exposés en période prénatale, 619 présentent des troubles psychiatriques, schizophrénie (17,4 %), troubles bipolaires (26,2%), troubles du comportement (11,26%), troubles du comportement alimentaire (8,4%) et plusieurs suicides. Parmi 62 enfants exposés à des progestatifs de synthèse, 49 soit 79,03 % présentent des troubles psychiatriques, seulement 6 (9,67 %) des troubles somatiques, et 7 (11,29 %) aucun trouble. Enfin, parmi 500 garçons de la cohorte, 3 présentent une dysphorie du genre (caryotype XY), ce qui représente 300 fois ce qui est attendu en population générale.

Des analyses génétiques et épigénétiques de familles de cette cohorte ont montré que l'exposition au diéthylstilbestrol pré-natal est associée à des processus épigénétiques. (**MO SOYER-GOBILLARD, Montpellier, France**)

## **7. Maladies et facteurs de risque environnementaux**

Des données récentes suggèrent une interaction entre les gènes et l'environnement dans la survenue de la sclérose en plaques (SEP). L'étude porte sur une cohorte de 30 000 familles canadiennes. Les frères et sœurs adoptés de patients atteints de SEP ne développent pas plus la SEP que la population générale. Les jumeaux homozygotes ne présentent pas forcément tous les deux une SEP. Des demi-frères ou sœurs maternels développent plus souvent la SEP que des demi-frères ou sœurs paternels. Ils partagent une partie de leur ADN mais ont eu un environnement utérin maternel différent. Le sexe ratio de la SEP a changé pour les patients nés après 1970. Il est actuellement de 3/1, alors qu'il était de 1,8/1. L'augmentation de la maladie chez les femmes, en si peu de temps, est très probablement en rapport avec des facteurs environnementaux. (**D SADOVNIK, Vancouver, USA**)

Le passage direct de substances du nez au cerveau court-circuitant la barrière hémato-encéphalique est connu chez l'animal et l'homme. Une névrite optique pourrait être secondaire à une sinusite. Des études épidémiologiques montrent que les névrites optiques et les sinusites sont associées en terme de fréquence,

d'âge de survenue. Elles surviennent lors des mêmes saisons. La détection de toxines de staphylocoque  $\beta$  dans les lésions de SEP débutantes, apporte des arguments en faveur du rôle de toxines bactériennes à partir de la muqueuse nasale dans la survenue d'une SEP. Le développement de méthodes permettant d'analyser la dégénérescence axonale du nerf optique et des cellules ganglionnaires dans les sinusites chroniques va permettre d'étudier l'hypothèse « nez au cerveau » et de trouver des thérapies potentielles. (F GAY, Essex, UK)

Un nouveau projet de recherche : ECOVIMUS (influence des facteurs socio-économiques sur la survie des patients atteints de SEP en France) est en cours pour déterminer la survie en fonction du NSE, en fonction de l'isolement géographique, évalué par la distance du centre expert SEP le plus proche, et par celle du centre hospitalier le plus proche.

(G DEFER, Caen, France)

Les vétérinaires ont l'habitude de détecter la survenue de pathologies dans des groupes d'animaux et en particulier des signes neurologiques qui peuvent être en rapport avec des substances issues de l'environnement (ex de la rage). Les animaux sont de bonnes sentinelles pour l'homme. Ils sont nombreux, partagent son environnement, sont sensibles à beaucoup de polluants, ont une durée de vie plus courte et peuvent développer les pathologies dans un délai plus court. Ils peuvent être des bioindicateurs d'exposition, des biomarqueurs des effets précoces. La contamination de leur production peut représenter le niveau de pollution de l'environnement (chaîne alimentaire) et un risque possible pour les consommateurs et les habitants.

Les chats sont de bons bioindicateurs de la pollution de l'air intérieur, les chiens, de la pollution par le plomb. Les chimpanzés peuvent développer des malformations faciales en rapport avec l'utilisation de pesticides.

Les vétérinaires peuvent également détecter, grâce aux animaux, des comportements agressifs chez certains membres de famille et l'exposition des enfants à des violences familiales. (B ENRIQUEZ, Paris, France)

Les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ont plus de chance d'avoir une évolution favorable (en terme de survie, de récupération du handicap) s'ils sont pris rapidement en charge par une structure spécialisée. En 1998, dans l'état de Baden-Wuerttemberg (BW) au sud-ouest de l'Allemagne, a été créé une organisation des soins pour le traitement des AVC, associée à une base de données depuis 2004 qui permet d'analyser la qualité de prise en charge des AVC dans le BW, quelque soit l'endroit, les méthodes de diagnostic et thérapeutiques utilisées, la prévention secondaire et les complications. Ce type de prise en charge a permis d'augmenter le pourcentage de patients hospitalisés dans les structures spécialisées, l'admission par les urgences, et l'admission dans les 3 premières heures. (P A RINGLED, Heidelberg, Allemagne)

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie entraînant la mort des neurones dopaminergiques de la substance noire. Sa survenue augmente avec l'âge. En France, en 2015, 170 000 personnes étaient atteintes de la MP, en 2030, on estime le nombre de personnes atteintes à 260 000, soit une augmentation de 56 %, en rapport avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie.

La contribution des gènes à la MP est peu importante par rapport à d'autres maladies. Des facteurs environnementaux interviennent dans la survenue de la maladie, probablement bien avant sa survenue. Certains facteurs sont protecteurs (tabac, café, alcool, activité physique, hyperuricémie). Le rôle du tabac est complexe. Les fumeurs auraient un risque d'être atteints de la MP moins important que les non-fumeurs. Le rôle du tabac dans la MP se ferait par l'interaction avec des gènes, notamment le gène HLA DRB1, impliqué dans l'immunité. La facilité de l'arrêt du tabac chez un fumeur pourrait être un signe précoce de la MP en lien avec la réduction des mécanismes de récompense dopaminergiques.

Les patients qui ont bénéficié d'une vagotomie complète développent beaucoup moins la MP que ceux qui ont eu une vagotomie super-sélective, d'où hypothèse selon laquelle un agent pathogène passerait de l'intestin au cerveau par le nerf vague.

La vie en milieu rural et l'exposition professionnelle aux pesticides (en particulier organochlorées, paraquat, roténone) sont associées à une augmentation du risque de développer une MP. En France, ce sont surtout les

régions viticoles qui sont le plus touchées. D'autres facteurs pourraient augmenter le risque de développer une MP comme les traumatismes crâniens, l'exposition aux solvants, la consommation de lait. En France, depuis 2012, la MP est reconnue comme une maladie professionnelle chez les agriculteurs. **(A ELBAZ, Villejuif, France)**

La paralysie progressive supra-nucléaire (PSP) est une maladie, de cause inconnue, rare, dont l'incidence est d'environ 1 pour 100 000 habitants par an et la prévalence de 6 pour 100 000 habitants. Elle se caractérise par un syndrome parkinsonien atypique .

Dans le nord de la France à Wattrelos et Leers, a été constatée une prévalence inhabituelle de PSP dans une population de 51 000 habitants (cluster géographique). Le ratio cas observés/cas attendus était très significatif à 12. Le déclin de l'incidence est apparu 2 à 3 ans après la décontamination d'un site industriel majeur, pollué par du chrome, de l'arsenic et du cadmium. Or l'arsenic peut favoriser les taupathies. **(D CAPARROS, Wattrelos, France)**

Des variations courantes dans les gènes du système immunitaire sont liées à la maladie de Parkinson. La microglie, système immunitaire du cerveau, joue un rôle dans l'initiation et la progression de la MP. Des études chez les singes traités par MPTP montrent que l'activation gliale persiste plusieurs années après la dernière dose de MPTP. Des contacts s'établissent entre la microglie et les neurones (gliapses) et précèdent la destruction des neurones par phagocytose. Les gliapses diminuent avec l'utilisation d'un traitement par HA-1077 qui est un inhibiteur de la ROC-kinase (ROCK), protéine impliquée dans l'inflammation. Un inhibiteur ROCK comme le Fasudil pourrait donc être étudié dans la MP.

Chez un modèle de souris parkinsonienne qui présente une colite ulcérée (stress), il a été mis en évidence qu'un traitement antioxydant par la N-acétylcystéine associé à un traitement anti-inflammatoire, le fasudil HA-1077 entraîne une augmentation du processus dégénératif chez cette souris. Cet effet non attendu souligne le fait que l'association de plusieurs drogues chez des patients parkinsoniens âgés pourrait être délétère. **(MT HERRERO, Murcia, Espagne)**

La pollution atmosphérique en relation avec un fort trafic est associée à des fausses couches survenant entre la 10<sup>ème</sup> et la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Cette fenêtre correspond à une période pendant laquelle le fœtus serait plus sensible à l'augmentation du stress oxydatif maternel. **(R RAZ, Jérusalem, Israël)**

En France, la cohorte ELENA (Etude Longitudinale chez l'ENfant avec Autisme) a pour objectif d'identifier les différentes manifestations cliniques et leur déterminant dans un large échantillon d'enfants et d'adolescents présentant des TSA.

Le projet PePiTa a pour objectif de déterminer si l'exposition environnementale aux pesticides et à la pollution atmosphérique peut être en lien avec la survenue de TSA et si cette exposition pré et post natale peut avoir un retentissement sur la sévérité des symptômes cliniques et sur leur progression au cours d'une période de suivi de 6 ans. Les expositions aux 2 types de polluants seront estimées de façon rétrospective. Les enfants atteints de TSA, issus de la cohorte ELENA seront comparés aux contrôles issus de la cohorte Elfe (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance).

Il s'agit de la première étude en Europe qui pourra permettre de mieux comprendre les déterminants environnementaux dans les TSA afin de prendre des mesures de prévention pour diminuer l'incidence et la sévérité des TSA. **(M MORTAMAI, Montpellier, France)**

Les effets aigus de la pollution de l'air et du bruit ont été étudiés chez des jeunes gens en bonne santé : la pollution par les particules fines agit sur les petites voies respiratoires pendant au moins 24 H. Le bruit est un agent stressant. Il diminue la variabilité cardiaque et ses effets disparaissent au bout d'une heure. **(H MOSHAMMER, Vienne, Autriche)**

## 8. Pollution atmosphérique

En cas de catastrophe chimique, rien ne permet, à la phase aiguë, de savoir s'il s'agit d'un accident chimique ou d'un attentat. Une échelle a été développée pour déterminer rapidement la nature du toxique en cause après examen physique complet d'un patient intoxiqué. Un toxidrome est un regroupement de signes et de symptômes qui caractérise une intoxication par une classe spécifique de substance toxique, et qui permet au clinicien d'identifier la substance ou la classe de substance causant le plus probablement la symptomatologie. Par exemple, le myosis est un signe permettant de faire très rapidement la différence entre une intoxication au chlore ou à des agents neurotoxiques qui entraînent tous une atteinte pulmonaire. **(F BAUD, Paris, France)**

L'usage de la bicyclette et des autres véhicules à propulsion humaine permettrait de diminuer la pollution de l'air. Beaucoup de transports effectués en voiture pourraient se faire en vélo. Il faut promouvoir l'usage de la bicyclette partout en France et créer des voies rapides réservées à son usage (avec feux de croisement synchronisés par exemple). Les maisons passives diminuent le besoin de chauffage. La permaculture est une technique qui permet de produire en dépensant beaucoup moins d'énergie. Toutes ces mesures pourraient contribuer à éviter l'effondrement de notre société. **(J L SALADIN, Le Havre, France)**

Les polluants extérieurs et intérieurs sont les mêmes. Mais les lois régissant leur utilisation diffèrent. Certains pesticides sont interdits dehors et autorisés à l'intérieur, comme biocides. Il y a plus de réglementations européennes pour l'air extérieur que pour l'air intérieur. On ne sait pas quelle instance s'occupe vraiment de l'air intérieur, le ministère de la santé ou de l'environnement ? **(R BADEN, Luxembourg, Grand-duché du Luxembourg)**