

SUJET DE THESE 2016-2017

1) Etablissements d'accueil :

- Commission Libanaise de l'Energie Atomique (CLEA) du Conseil National de Recherche Scientifique (CNRS – Liban)

Directeur Scientifique :

Encadrant Scientifique : Dr. Imane ABBAS

- Université du Littoral Côte d'Opale (France)

Directeur scientifique : Pr Maurizio GUALTIERI

Encadrant Scientifique : Dr Anthony Verdin

- Partenaire Scientifique Université Lille 2 (France)

Co-directeur scientifique : Pr Guillaume GARÇON

2) Thématique :

Toxicologie Environnementale

3) Titre de la thèse :

Pollution atmosphérique au Liban: Effets toxiques des HAPs Nitrés (N-HAP) et Oxygénés (O-HAP) d'un aérosol atmosphérique particulaire ($PM_{2.5}$) dans deux modèles de cellules épithéliales bronchiques/trachéiques, sous influence rurale/urbaine.

4) Mots clés :

$PM_{2.5}$, Caractérisation physico-chimique, N-HAP, O-HAP, Genotoxicité, Stress oxydant, Inflammation, Cellules NHBE, Cellules SAEC.

5) Sujet de thèse : Contexte, Problématique et Objectifs :

Les études scientifiques menées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) ont permis de classer, en 2013, la pollution particulaire (particules fines : $PM_{2.5}$) dans le groupe 1 des cancérigènes définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les $PM_{2.5}$ constituent un mélange très hétérogène et très complexe d'éléments inorganiques (métaux, métalloïdes) sur lesquels peuvent s'adsorber des composés organiques toxiques et potentiellement cancérigènes même à faibles doses (Composés Organiques Volatils (COVs), Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAPs), etc.) (1-4).

Dans l'air, les HAPs peuvent réagir avec d'autres polluants pour former des HAPs secondaires tels les HAPs Nitrés (N-HAPs) et Oxygénés (O-HAPs). Ces dérivés sont connus pour avoir des propriétés cancérigènes et mutagènes beaucoup plus importantes que celles exprimées par les HAPs primaires. La plupart des études traitant la toxicité des N-HAPs et O-HAPs se sont principalement concentrées sur des composés d'intérêts industriels ne permettant pas d'extrapoler ces résultats à d'autres types de particules présentes dans l'air ambiant telles les $PM_{2.5}$. De plus, très peu d'études renseignent sur leurs concentrations dans l'air et la différence de cette dernière entre les zones urbaines et rurales, à notre connaissance, peu d'études ont porté sur les effets toxicologiques des $PM_{2.5}$ incluant dans leur composition les N-HAPs et les O-HAPs.

Beyrouth, située à l'est de la méditerranée (33°53'23" N 35°30'01" E), se caractérise par une forte densité de transport. De plus, la production de l'électricité dans les secteurs industriels et résidentiels est majoritairement assurée par des générateurs privés fonctionnant

au diesel (500 MW) (5). Ces deux facteurs cités ci-dessus favorisent les émissions de N-HAPs et O-HAPs qui par la suite augmentent les risques environnementaux liés aux effets toxicologiques de la fraction organique des PM_{2,5} « libanaises ». Toutefois, à l'heure actuelle, la connaissance des effets de la pollution de l'air, notamment les effets des N-HAPs et O-HAPs des PM_{2,5}, sur la santé est encore absente à Beyrouth.

L'objectif de ce projet consiste à étudier la toxicité des PM_{2,5} et notamment de leur fraction organique N-HAPs et O-HAPs prélevées dans (i) un site urbain à Beyrouth et (ii) un site rural au sud du Liban, distants l'un de l'autre d'au moins 30km. Le choix de réaliser des prélèvements sur deux sites distincts permet de considérer les variations géographiques, déterminant la composition des PM_{2,5}. La toxicité des particules sera évaluée en termes de cytotoxicité globale, du stress oxydant, d'inflammation, d'activation métabolique et d'altérations génotoxiques sur deux modèles de cellules épithéliales bronchiques humaines (NHBE et SAEC) en Interface Air Liquide (IAL). Cette étude sera menée en exposant directement les cultures cellulaires aux échantillons particuliers (PM_{2,5}) et leurs Extraits Organiques (EOs) prélevés sur les deux sites, en utilisant des témoins positifs avec des N-HAPs et O-HAPs à concentrations bien déterminées, alors que des NHBE et SAEC non exposées à des particules constitueront les contrôles négatifs.

Après une analyse physico-chimique complète des PM_{2,5} prélevées, permettant la détermination de la granulométrie, la composition chimique des particules (N-HAPs, O-HAPs, HAPs, éléments majeurs et traces, carbone total, ions, dioxines, furanes, pesticides et métaux), une étude de la toxicité globale des PM_{2,5}, de leurs EOs, et des N-HAPs et O-HAPs sur les deux types cellulaires sera réalisée.

Références :

1. Rossner P. Jr., Binkova B., Milcova A. Solansky I., Zidzik J., Lyubomirova K.D., Farmer P.B., and Sram R.J. (2007). Air pollution by carcinogenic PAHs and plasma levels of p53 and p21WAF1 proteins. *Mutation Research*, 620: 34–40.
2. Rumelhard M., Ramgolam K., Auger F., Dazy A.C., Blanchet S., Marano F., and Baeza-Squiban A. (2007). Effects of PM_{2,5} components in the release of amphiregulin by human airway epithelial cells. *Toxicol Lett.*, 168: 155-64.
3. Seagrave J., McDonald J.D., Bedrick E., Edgerton E.S., Gigliotti A.P., Jansen J.J., Ke L., Naeher L.P., Seilkop S.K., Zheng M., and Mauderly J.L. (2006). Lung toxicity of ambient particulate matter from southeastern U.S. sites with different contributing sources: relationships between composition and effects. *Environ Health Perspect.*, 114: 1387-1393.
4. Taioli E., Sram R. J., Garte S., Kalina I., Popov T.A., and Farmer P. B. (2007). Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage (EXPAH project): Description of the population under study. *Mutation Research.*, 620: 1–6.
5. MOEW (2010). Policy Paper for the electricity sector. H.E Gebran Bassil Ministry of Energy and Water, June 2010.