



Habilitation à Diriger des Recherches

NOM DU CANDIDAT : Sylvain BILLET

JURY :

RAPPORTEURS - Pr Armelle BAEZA, Université Paris Diderot
- Pr Christelle MONTEIL, Université de Rouen
- Pr John M. HALKET, King's College London

MEMBRES - Pr Dominique COURCOT, Université du Littoral - Côte d'Opale
- Pr Marc PALLARDY, Université Paris - Sud
- Pr François SICHEL, Université de Caen

RESUME:

La pollution atmosphérique constitue le risque environnemental le plus important pour la santé. En effet, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, un décès sur neuf survenus dans le monde en 2012 s'expliquait par l'exposition aux polluants de l'air, soit environ 6,5 millions de décès chaque année. La compréhension des effets néfastes de la pollution atmosphérique sur la santé et l'identification des mécanismes d'action toxique font apparaître trois défis que le toxicologue doit relever, grâce à la mise en place d'études pluridisciplinaires intégrant des approches physico-chimiques, toxicologiques et épidémiologiques. En raison de la diversité des sources de pollution et des contextes géographiques, la complexité en termes de composition constitue un premier défi dans l'étude de la toxicité des polluants. Il est ainsi primordial de connaître et décrire au mieux la nature physique, chimique et biologique des particules atmosphériques, puis d'en déterminer les concentrations. Ces travaux permettent de connaître le niveau d'exposition des populations, d'identifier et de tracer les sources de polluants, et par conséquent d'éclairer la mise en place de réglementations.

Les données toxicologiques font appel aux expériences *in vitro*, aux expositions *in vivo* d'animaux, aux expositions contrôlées chez l'homme, ou plus récemment aux modélisations mathématiques dites *in silico*. La connaissance des mécanismes de toxicité nécessite d'abord de disposer de modèles simples exposés dans des conditions contrôlées. Or l'Homme représente un organisme complet, donc complexe, exposé « naturellement », c'est à dire selon des circonstances imprécises en termes de durée et de concentration et nature des polluants. Le deuxième défi revient, par conséquent, à définir un modèle d'étude expérimental pertinent.

Enfin, les mécanismes physiopathologiques responsables de la morbidité et de la mortalité liées à l'exposition aux polluants atmosphériques représentent le troisième défi car ils ne sont pas totalement élucidés. Pour relever ce défi, la toxicologie expérimentale exploite les modèles cellulaires exposés à l'aide des outils de biologie moléculaire, ainsi que des approches globales de type « omiques ». L'élucidation des mécanismes de toxicité et la description de la réponse cellulaire induite peuvent permettre de reconstruire les événements depuis l'interaction avec une molécule cible jusqu'à l'apparition de lésions des tissus et des organes qui aboutiront à l'effet toxique pour l'organisme.

Dans ce contexte, nos travaux cherchent à répondre à chacun de ces trois défis dans un premier objectif de comprendre au niveau cellulaire l'impact des polluants atmosphériques et de proposer dans un second temps des biomarqueurs d'exposition ou d'effet. Ceux-ci pourront ensuite être validés dans des modèles plus complexes avant l'utilisation des plus pertinents d'entre eux dans les domaines sanitaires et médicaux.

Nos travaux ont été rendus possibles par la collaboration entre partenaires académiques et médicaux spécialisés en chimie environnementale, en toxicologie, en anatomo-pathologie, en pneumologie, en gériatrie. Les apports de ces travaux seront présentés en termes de connaissance de la nature physique, chimique et biologique des polluants atmosphériques, puis de développement de modèles d'étude expérimentaux.

DATE DE SOUTENANCE : Mercredi 18 octobre 2017, 14h.

LIEU : Amphithéâtre, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral - Côte d'Opale, 145 avenue M. Schumann, 59140 Dunkerque.