



HAL
open science

Risque de démence et pollution de l'air

Claudine Berr

► **To cite this version:**

Claudine Berr. Risque de démence et pollution de l'air : Effets de la Pollution de l'air sur le risque de Démence et sur ses Marqueurs biologiques dans la cohorte des 3C. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2023, 21, pp.30-32. anses-04230597

HAL Id: anses-04230597

<https://anses.hal.science/anses-04230597>

Submitted on 6 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Risque de démence et pollution de l'air

Effets de la Pollution de l'air sur le risque de Démence et sur ses Marqueurs biologiques dans la cohorte des 3C

Claudine BERR, Institut des Neurosciences de Montpellier (INM, Inserm U1298), Université de Montpellier, Montpellier

Équipe partenaire : **Bénédictte Jacquemin**, Inserm, IRSET UMRS 1085 - Rennes

Projet de recherche (depuis 2019 - Durée : 4 ans) –
Financement : 169.824 € – Contact :
claudine.berr@inserm.fr

Mots-clés : pollution atmosphérique, air, particule fine, dioxyde azote, mélange, exposition, facteur risque, démence Alzheimer, trouble cognitif, cohorte, biomarqueur, épidémiologie, Bordeaux, Dijon, Montpellier

Des études récentes ont suggéré qu'en plus d'accroître le risque de développer des maladies pulmonaires et cardiovasculaires, la pollution de l'air pouvait accélérer le déclin de la fonction cognitive, un des signes avant-coureurs d'une pathologie neurodégénérative comme la maladie d'Alzheimer et d'autres démences. Depuis quelques années, la pollution de l'air est ainsi reconnue comme un facteur de risque « modifiable » de la démence, c'est-à-dire sur lequel il serait possible d'agir *via* des changements, par exemple, dans la réglementation qui encadre les niveaux de pollution tolérés.

Le risque de démence

La démence est un terme générique utilisé en médecine pour désigner un ensemble de symptômes ou de manifestations cliniques qui affectent les fonctions cérébrales : dégradation de la mémoire, du raisonnement, du langage, de l'orientation... Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, la maladie d'Alzheimer serait à l'origine de 60 à 70% des cas de démence,

selon l'OMS⁵⁹ – les autres formes de démence étant principalement vasculaires ou mixtes.

La démence évolue de manière progressive et variable selon les personnes. C'est un syndrome complexe qui résulte de lésions dans le cerveau : présence de plaques séniles (ou amyloïdes) à l'extérieur des neurones, dégénérescence neurofibrillaire, atrophie cérébrale... dont les causes sont incertaines.

Si le risque de développer une démence augmente avec l'âge, la plupart des cas ne sont ni héréditaires ni liés à la génétique. Des études, comme celle initiée par la commission du *Lancet* sur la prévention de la démence (2017), ont permis d'identifier des facteurs de risques « modifiables »⁶⁰ (sociaux, comportementaux, environnementaux...) parmi lesquels figure la pollution de l'air. En agissant sur ces facteurs, sous l'hypothèse que l'association avec la démence serait causale, 40% des cas de démences pourraient ainsi être évités ou retardés. Mais les résultats sur l'association entre pollution et démence doivent être confirmés tout comme sa plausibilité biologique

L'étude des 3 cités (3C)

Pendant plus de douze ans, 9.294 personnes âgées de plus de 65 ans ont été régulièrement suivies dans trois villes⁶¹ (Bordeaux, Dijon et Montpellier) pour déterminer le lien entre les maladies vasculaires et la maladie d'Alzheimer. Elles ont bénéficié d'examen approfondis et répétés, notamment des fonctions cognitives dans trois domaines : la mémoire, la fluidité de l'expression orale et la capacité à prendre des décisions.

⁵⁹ Démence, principaux faits : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

⁶⁰ The Lancet, *Prévention, intervention et soins en matière de démence*, rapport de 2020 : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)

⁶¹ En savoir plus : <https://the-three-city-study-3c.com/>

Le projet de recherche : PoDéMos

L'objectif principal de PoDéMos est d'étudier les effets de l'exposition à la pollution atmosphérique sur le risque de démence et d'explorer la plausibilité biologique de ces effets. Nous proposons également d'étudier :

- Comment le fait de vivre dans un quartier défavorisé peut amplifier ou modérer le lien entre la pollution de l'air et le risque de démence ;
- L'impact de l'exposition à la pollution de l'air sur les biomarqueurs de la démence: données d'imagerie cérébrale et biomarqueurs sanguins
- Dans quelle mesure les modifications observées sur les biomarqueurs peuvent expliquer le lien entre pollution de l'air et risque de démence.

Méthodologie

À partir des données et échantillons biologiques collectés dans la cohorte épidémiologique 3C :

- Nous avons pu suivre l'évolution des fonctions cognitives et établir un diagnostic fiable de démence dans une cohorte très bien caractérisée, riche en informations sur les facteurs de confusion potentiels⁶²(par exemple, présence de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E) et médiateurs (biomarqueurs de démence).
- Nous utilisons des modèles de pollution atmosphérique (LUR) disponibles à une échelle très fine pour l'ouest de l'Europe⁶³ afin d'estimer l'exposition au niveau individuel de chaque polluant à l'adresse du domicile. Nous nous intéressons à trois polluants liés au trafic routier : les particules fines dont le diamètre est inférieur à 2,5 microns (PM_{2,5}), le dioxyde d'azote (NO₂) et le Carbone Suie (CS).

Nous pouvons étudier les mécanismes sous-jacents entre la pollution de l'air et la démence en effectuant des analyses de médiation.

Résultats préliminaires

- 1- Nous avons pu montrer qu'une augmentation de 5µg par m³ de l'exposition moyenne aux PM_{2,5} sur une période de 10 ans est associée à une augmentation de 20% du risque de développer une démence⁶⁴. En revanche, nous n'avons pas observé d'associations entre des expositions élevées au carbone suie ou au NO₂ et un risque plus important de développer une démence. Ce résultat est le premier obtenu dans le domaine sur une population française et il n'est pas modifié quand on prend en compte les caractéristiques socio-economiques de l'environnement de vie.
- 2- Sous l'hypothèse de causalité, nous avons pu quantifier le nombre attendu de cas de démence évités dans le cadre de différentes interventions hypothétiques avec des réductions des PM_{2,5}, résultats illustrant les avantages substantiels possibles de la réduction de la pollution de l'air dans la prévention de la démence⁶⁵.
- 3- Nos analyses suggèrent aussi un lien entre une exposition à de plus fortes concentrations de PM_{2,5} et un déclin plus rapide des performances globales de cognition (orientation, attention, mémoire et langage). Ils confirment des résultats antérieurs pour les particules PM_{2,5} et ne sont pas en faveur d'une association avec d'autres composés, relativement peu étudiés ou rapportés dans les publications antérieures⁶⁶.
- 4- Nous avons également étudié les relations entre exposition à la pollution atmosphérique et des marqueurs des

⁶² Ex. éducation, statut socio-économique, vivre dans un quartier défavorisé, comportements de vie, facteurs de risque vasculaires...

⁶³ Dérivés de la base européenne AirBase v8.

⁶⁴ Mortamais et al 2021.

⁶⁵ Letellier et al 2022.

⁶⁶ Duchesne et al 2022.

lésions cérébrovasculaires observables avant l'apparition des troubles cognitifs, les hypersignaux de la substance blanche (HSB), à partir des IRM acquises à l'inclusion pour 444 participants de Montpellier. Nous avons observé une association entre exposition aux PM_{2.5} et augmentation du volume d'HSB dans le lobe temporal, qui est une des zones du cerveau les plus précocément atteintes dans la maladie d'Alzheimer. Aucune association significative n'a été observée avec les deux autres polluants⁶⁷.

Publications :

Mortamais M, Gutierrez LA, de Hoogh K, Vienneau D, Carriere I, Letellier N, Helmer C, Gabelle A, Mura T, Benmarhnia T, Jacquemin B, Berr C. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of dementia: results of the prospective Three-City study. *Environ Int.* 2021 Mar;148:106376. doi: 10.1016/j.envint.2020.106376. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33484961

Duchesne J, Gutierrez LA, Carrière I, Mura T, Chen J, Vienneau D, de Hoogh K, Helmer C, Jacquemin B, Berr C, Mortamais M. Exposure to ambient air pollution and cognitive decline: results of the prospective Three-City cohort study. *Environ Int.* 2022 Feb 3;161:107118. doi: 10.1016/j.envint.2022.107118. Online ahead of print. PMID: 35147081 (IF 2020 =8.62)

Letellier N, Gutierrez LA, Duchesne J, Llango S, Helmer C, Berr C, Mortamais M, Benmarhia T. Air quality improvement and incident dementia: effects of observed and hypothetical reductions in air pollutant using parametric g-computation. *Alzheimer's Dement.* 2022 ;18:2509–2517.doi: 10.1002/alz.12606.. PMID: 35142029 (IF2020 =21.56)

⁶⁷ Duchesne J, Carrière I, Artero S, Brickman AM, Chen J, Vienneau D, de Hoogh K, Jacquemin B, Berr C, Mortamais M. Ambient air pollution exposure and cerebral white matter hyperintensities: a cross-sectional analysis in the Three-City Montpellier study. *Environmental Health Perspectives*, Under Revision.