

## Pollution atmosphérique et population âgée : la question du stress oxydant mérite d'être considérée

### **Air pollution and the elderly: oxidant/antioxidant issues worth consideration**

Kelly F.J., Dunster C., Mudway I., *European Respiratory Journal*, 2003;21 (suppl. 40):70s-75s.

Analyse commentée par

Nathalie Seta<sup>1</sup> et Nathalie Bonvallot<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de santé publique et environnement, faculté de pharmacie, 75006 Paris.

<sup>2</sup> Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement (Afsse), Maisons-Alfort.

#### ■ Contexte

À partir du constat que les personnes âgées sont plus sensibles à la pollution atmosphérique du fait d'une fonction respiratoire diminuée, les auteurs font une synthèse des connaissances et des hypothèses sur l'équilibre oxydant/antioxydant dans l'arbre respiratoire et sur les sources possibles des principaux antioxydants présents et leur implication en pathologie respiratoire. Ceci, afin de montrer que les mécanismes sous-jacents en cause méritent d'être plus précisément étudiés chez les personnes âgées. Il s'agit d'une synthèse de la littérature comprenant 53 références.

#### ■ Résumé

Cette revue pose le problème de la sensibilité respiratoire des personnes âgées. Cette sensibilité, observée en dehors d'épisodes de pollution, est accrue en cas de pollution atmosphérique.

#### **Le poumon et les antioxydants d'origine alimentaire**

La pollution atmosphérique agresse le poumon par sa capacité d'induction de radicaux libres. Le système de défense antioxydante pulmonaire passe par la présence de petites molécules antioxydantes, dont certaines proviennent de l'alimentation. Ainsi, plusieurs études ont montré que les apports faibles en antioxydants alimentaires (retinol, vitamine C, bêta-carotène) sont associés à une fonction respiratoire diminuée par rapport à des apports élevés, chez des sujets avec et sans atteintes respiratoires. Ce type de relation a aussi été retrouvé chez des patients atteints de mucoviscidose.

#### **Les antioxydants du liquide recouvrant le tractus respiratoire**

Le film recouvrant le tractus respiratoire, par son contenu en antioxydants, protège le poumon des agressions. Cependant, le pouvoir antioxydant contenu dans ce film varie énormément dans la population générale et les sources, le transfert à partir du compartiment sanguin ou des cellules de la paroi respiratoire restent imprécis pour certaines de ces molécules (acide urique, glutathion réduit). De même, le maintien de l'équilibre entre antioxydants consommés et éliminés et leur renouvellement n'ont pas été étudiés, même chez des sujets jeunes et sains.

#### **Le liquide recouvrant le tractus respiratoire et la pollution atmosphérique**

La composition et la quantité d'antioxydants du film

protecteur du tractus respiratoire interviendraient dans la réponse individuelle aux polluants atmosphériques, dont l'O<sub>3</sub>. Alors qu'une bonne fonction respiratoire est associée à la consommation de fruits et de légumes, les niveaux de base d'antioxydants pulmonaires ou sanguins ont été peu reliés à cette réponse. Pourtant des études ont montré que, lors d'exposition à de fortes doses d'O<sub>3</sub>, la supplémentation nutritionnelle en antioxydants réduit les altérations de la fonction respiratoire (FVC, FEF25-75, FEV1), que ce soit chez des sujets exposés professionnellement ou dans le cadre des loisirs. Mais dans des études contrôlées, l'effet protecteur a été observé lors d'apport de vitamines C et E, et non pas avec la vitamine C seule, chez des sujets sains. Toutefois, ces résultats n'étaient pas retrouvés chez des sujets asthmatiques exposés à l'O<sub>3</sub> ou au SO<sub>2</sub>.

### **Influence des pathologies sur les antioxydants présents dans le liquide recouvrant le tractus respiratoire**

Selon des études épidémiologiques, les patients souffrant de pathologies cardio-respiratoires sont particulièrement sensibles à l'impact de la pollution atmosphérique. Mais à ce jour les études sur le pouvoir antioxydant du film, qui a été analysé chez les fumeurs et les patients atteints de fibrose idiopathique pulmonaire, d'asthme, de cancer du poumon ou autre, n'analysent généralement qu'un seul antioxydant. Dans l'asthme, lors d'études plus complètes, une discordance entre les concentrations de vitamines C et E dans le film, abaissées, et celles du plasma, normales, indique que l'étude du pouvoir antioxydant dans le plasma n'est pas un bon marqueur du statut d'antioxydants présents dans le poumon.

### **Influence du vieillissement sur les défenses antioxydantes du film recouvrant le tractus respiratoire**

Le vieillissement s'accompagnant d'une altération du pouvoir antioxydant du plasma, il est probable qu'il en est de même dans le poumon, comme semblent l'indiquer des études chez l'animal. De plus, d'après les concentrations en marqueurs de l'inflammation dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, on observe une inflammation à bas bruit chez les sujets âgés apparemment en bonne santé. De ce fait, les personnes âgées seraient plus sensibles à la pollution atmosphérique, même en absence de pathologies respiratoires cliniquement avérées.

### **Conclusion**

Les défenses antioxydantes du liquide recouvrant le tractus respiratoire sont un écran efficace contre les agressions de la pollution atmosphérique. Les différents composants antioxydants agissent en réseau avec une propre régulation. Tout changement dans ce réseau pourrait induire une susceptibilité accrue à la pollution atmosphérique, chez les personnes âgées en particulier, du fait de la diminution des capacités d'adaptation.

Cependant, pour comprendre les mécanismes sous-jacents de cette régulation, le manque d'informations appelle la mise en place d'études chez des sujets âgés, avec ou sans atteintes cardio-respiratoires.

### **■ Commentaires**

Le sujet de cet article est particulièrement intéressant. Il rappelle que le pouvoir antioxydant présent dans le liquide recouvrant le tractus respiratoire est essentiel pour lutter physiologiquement contre les effets oxydants, en particulier ceux de la pollution atmosphérique. À partir des connaissances disponibles chez des individus sains ou chez des patients atteints de certaines pathologies spécifiques, les auteurs arrivent à la conclusion que les personnes âgées sont plus sensibles à cette agression que les autres du fait d'une diminution de leurs capacités antioxydantes locales, de l'adaptation de leurs systèmes de défense et de leur alimentation souvent plus pauvre en fruits et légumes.

Néanmoins, les auteurs de cette revue de la littérature présentent de très nombreuses hypothèses physiologiques dont les arguments ne sont pas suffisamment approfondis. La présentation sous forme de catalogue laisse le lecteur insatisfait par manque d'informations ou d'informations trop larges par rapport à l'objectif de la synthèse.

Par ailleurs, l'article est beaucoup plus porté sur la description du pouvoir antioxydant du poumon en général que sur la situation chez les personnes âgées ou sur les études en relation avec l'action oxydante de la pollution atmosphérique. Bien qu'on comprenne l'importance de préciser les mécanismes antioxydants pulmonaire et plasmatique en population générale comme fondement de leur discussion, les hypothèses formulées pour conclure à la nécessité de mener des études dans la population âgée ne sont pas suffisamment reprises dans le chapitre concerné. Le titre ne semble donc pas totalement adapté.

Enfin, il manque les données concernant la diminution des défenses antioxydantes chez les personnes âgées (diminution des possibilités d'adaptation, mécanismes de vieillissement physiologique, etc.) et la corrélation avec la possibilité d'une plus grande sensibilité à la pollution atmosphérique, en reprenant les exemples de sensibilité exacerbée chez les patients atteints de pathologies spécifiques ou chez les individus présentant des carences nutritionnelles particulières.

### **Petit rappel sur le stress oxydant et l'équilibre oxydants/antioxydants**

L'O<sub>2</sub> est transformé en molécules d'eau dans la chaîne respiratoire mitochondriale afin d'apporter à la cellule l'énergie sous forme d'ATP. Ces réactions produisent en permanence des espèces oxygénées activées (EOA) tels que les radicaux libres. Cette production est appelée

“stress oxydant”. Pour s’en protéger, l’organisme possède des systèmes de défenses antioxydantes composés d’enzymes (superoxydes dismutases, glutathion peroxydases, etc.), de protéines transportant le fer et le cuivre, de molécules antioxydantes de petite taille (glutathion, acide urique, vitamines A, C, E, caroténoïdes, etc.) et d’oligo-éléments (Cu, Zn, Se, etc.). L’altération de la chaîne de transport des électrons dans la mitochondrie est une des premières causes du déséquilibre oxydants/antioxydants. Ce phénomène se produit notamment lors du vieillissement cellulaire, de l’activation des globules blancs (pendant l’inflammation), de l’activation de certaines enzymes comme la xanthine

oxydase, etc. L’environnement et le mode de vie des individus peuvent être aussi à l’origine de l’augmentation du stress oxydant. Par ailleurs, l’adaptation au stress oxydant a été montrée, notamment chez l’animal exposé à l’O<sub>3</sub> (dans l’organisme, jusqu’à un certain point, la production d’antioxydants s’adapte à la quantité d’EOA).

Ainsi, le stress oxydant provient notamment :

- d’un appauvrissement des systèmes de défense (vieillesse, alimentation, etc.) ;
- d’une augmentation de la production de molécules oxydantes (vieillesse, environnement, mode de vie).