Effets potentiels de micro-et nanoplastiques sur des cellules humaines

Olivier Fardel

▶ **To cite this version:**

Olivier Fardel. Effets potentiels de micro-et nanoplastiques sur des cellules humaines : Effet des microplastiques/nanoplastiques sur l'activité des transporteurs membranaires de xénobiotiques. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2021, Microplastiques et nanomatériaux, 17, pp.44-45. anses-03350306

HAL Id: anses-03350306

https://anses.hal.science/anses-03350306

Submitted on 21 Sep 2021

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.

Effets potentiels de micro- et nanoplastiques sur des cellules humaines

Effet des microplastiques/nanoplastiques sur l'activité des transporteurs membranaires de xénobiotiques

Olivier FARDEL, IRSET, INSERM U1085, Université de Rennes 1

Étude de faisabilité (en cours depuis 2021 – Durée : 2 ans) – Financement : 50 k€ - Contact : olivier.fardel@univ-rennes1.fr

Mots-clés : matière plastique, plastifiant, polystyrène, nanoparticule, exposition multiple, mélange, polluant, contaminant, xénobiotique, bisphénol, bisphénol A, pesticide, composé organochloré, hydrocarbures aromatiques polycycliques, endosulfan, chlordécone, pollution, écosystème, toxicité, interaction, intestin, foie, barrière, internalisation, cellule, transport membranaire, stress oxydant, inflammation, étude faisabilité

L'Homme est largement exposé aux particules de micro- et nanoplastiques, par voie aérienne mais aussi par voie orale *via* l'alimentation. Or, les effets de ces composés sont méconnus ; ils pourraient exercer, par exemple, une toxicité vis-à-vis des tissus/cellules/organes humains en initiant un stress oxydatif, une inflammation chronique et/ou un dysfonctionnement (une perturbation) du système immunitaire. Leur toxicité pourrait aussi être reliée aux différents composés chimiques qu'ils peuvent relarguer (ex. agents plastifiants, retardateurs de flamme) et entraîner d'éventuels effets « cocktail » dûs aux mélanges plastiques/polluants.

Les transporteurs membranaires

L'exposition de l'Homme aux micro- et nanoplastiques concerne, en premier lieu, les barrières naturelles du corps ou barrières biologiques comme les barrières intestinale et pulmonaire. Dans ce contexte, les transporteurs membranaires qui jouent un rôle important dans le passage de la membrane cellulaire[120], pourraient constituer une cible importante car :

- Ils sont au contact direct des micro- et nanoplastiques, qui pourraient y exercer leur toxicité sans nécessairement pénétrer dans la cellule ;
- Ils sont déjà connus pour interagir avec certains polluants chimiques adsorbés et/ou relargués par les micro- et nanoplastiques (ex. bisphénols, hydrocarbures aromatiques polycycliques) ;
- Le passage de leurs substrats physiologiques (ex. hormones, métabolites, nutriments) pourrait être perturbé et constituer alors un mécanisme de toxicité.

De plus, l'exposition à des particules de nanoplastiques est capable de déclencher, par exemple, une internalisation de ces particules, associée à une réaction de type inflammatoire dans ces cellules épithéliales humaines pulmonaires. Par ailleurs, des études récentes menées avec des cellules intestinales[121] ont montré une persistance de la présence de nanoplastiques dans le compartiment endolysosomal[122], en l'absence de toxicité majeure même si les propriétés des barrières et le fonctionnement des transporteurs membranaires n'ont pas été étudiés.

Le projet de recherche : TRANSPLAST

Les objectifs du projet TRANSPLAST sont de :

1. Caractériser les effets de particules de micro- et nanoplastiques sur les transporteurs membranaires humains de type ABC[123] et SLC[124] reconnus comme

[120] Ex. absorption ou relargage de molécules à l'extérieur des cellules.
[121] Caco-2.
[122] Un endolysosome est un organite cytoplasmique qui résulte de la fusion entre un lysosome et une vésicule d'endocytose.
[123] Pompes d'efflux présentes au niveau de la membrane plasmique, en particulier dans les cellules du foie, des reins et de l'intestin chez l'Homme.

étant impactés par les contaminants chimiques ;
2. Préciser les conséquences en terme de fonctionnement des barrières hépatique et intestinale[125] ;
3. Définir les interactions potentielles des transporteurs membranaires avec des polluants chimiques associés aux micro- et nanoplastiques (ex. bisphénol A, pesticides organochlorés, retardateurs de flamme)

Méthodologie

Le projet comprend trois phases de recherche :
1. Étude des effets de micro- et nanosphères de polystyrène[126] sur l'activité de pompes ABC[127] et de transporteurs SLC d'anions[128] et de cations[129] organiques à l'aide de lignées et de clones cellulaires surexprimant les transporteurs d'intérêt ;
2. Analyse des effets d'un traitement par des micro- et nanosphères de polystyrène sur les fonctions de barrière et l'expression de transporteurs membranaires dans des cellules humaines intestinales (Caco-2) et hépatiques (HepaRG) ;
3. Caractérisation des effets d'une co-exposition à des micro/nanoplastiques et à des contaminants chimiques (ex. bisphénol A, tetrabromobisphénol A, BDE-47, endosulfan et chlordécone) sur l'activité des transporteurs membranaires.

[124] Ces transporteurs participent essentiellement à l'absorption cellulaire des substances xénobiotiques ou « uptake ».
[125] Approche expérimentale combinant des modèles d'étude spécifiques de transporteurs et des modèles plus intégratifs représentatifs de barrière (cellules Caco-2 et HepaRG).
[126] Microsphères (diamètre = 5 µm) et nanosphères (diamètre = 100 nm) de polystyrène fournies par Polysciences (Polybead® Microspheres).
[127] P-glycoprotéine/ABCB1, « *multidrug resistance-associated proteins* » (MRPs/ABCCs) et « *breast cancer resistance protein* » (BCRP/ABCG2).
[128] OATPs et OATs.
[129] OCTs et MATEs.