

# Effets des particules fines et ultrafines sur la sécrétion des interleukines pro- inflammatoires par les cellules THP-1

Stéphane Goulaouic  
allocataire de recherche

Directeur : Pr. Jairo Falla

Co-directeur : Dr Laurent Foucaud

Groupe d'Immunologie & Microbiologie LIEBE-CNRS UMR7146

Institut Universitaire de Technologie

Espace Cormontaigne F-57970 YUTZ FRANCE

# Les particules

- Un mélange complexe de substances organiques et minérales en suspension dans l'air

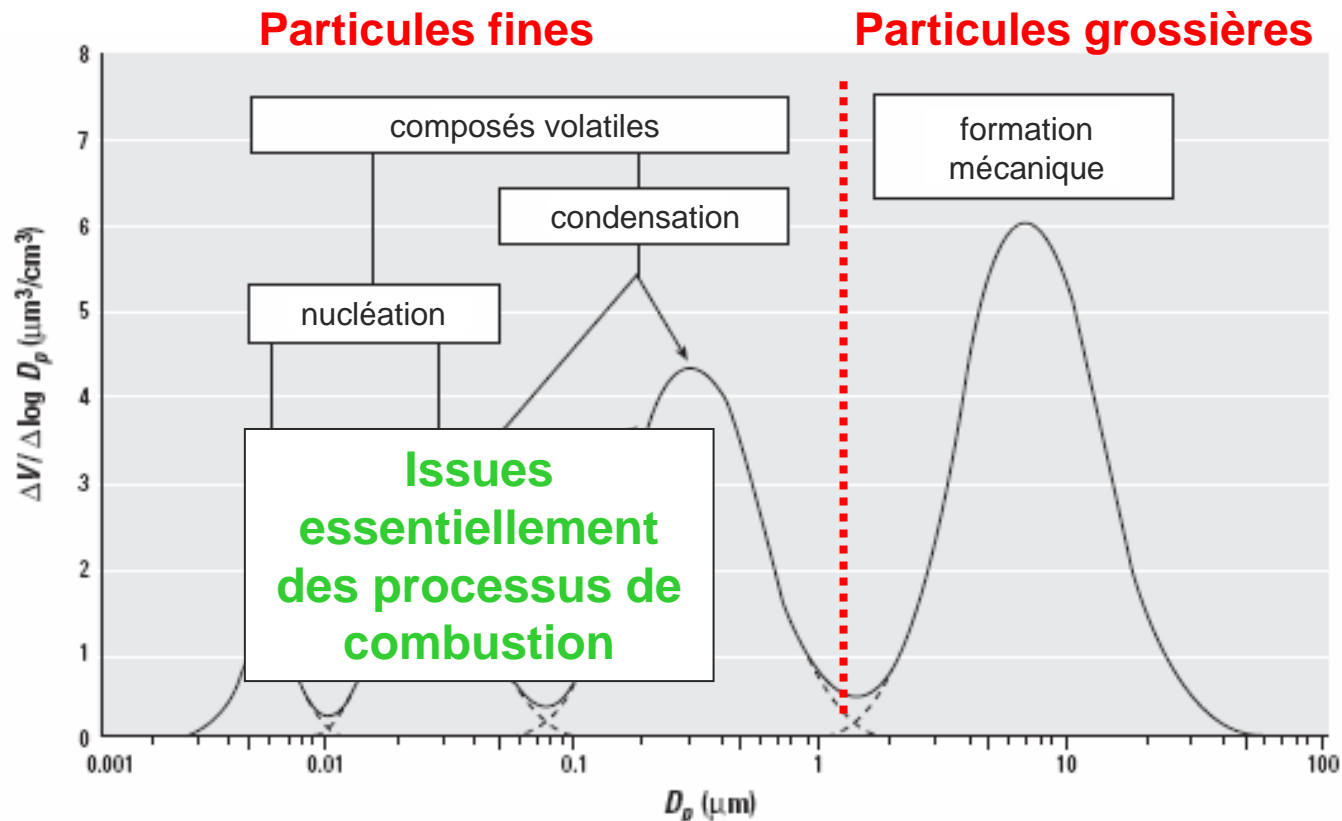


Figure 1 : modes de formation et distribution des particules dans l'air (d'après Oberdörster et al., 2005)

# [Epidémiologie]

- Augmentation de la mortalité et de la morbidité
  - 3 millions d'années de vie perdues en 2000 (UE)\*
  - 288 milles décès prématurés en 2000 (UE)\*
- Liée à des pathologies pulmonaires mais aussi cardiovasculaires



Réponse immunitaire  
exacerbée

=

Réaction  
inflammatoire



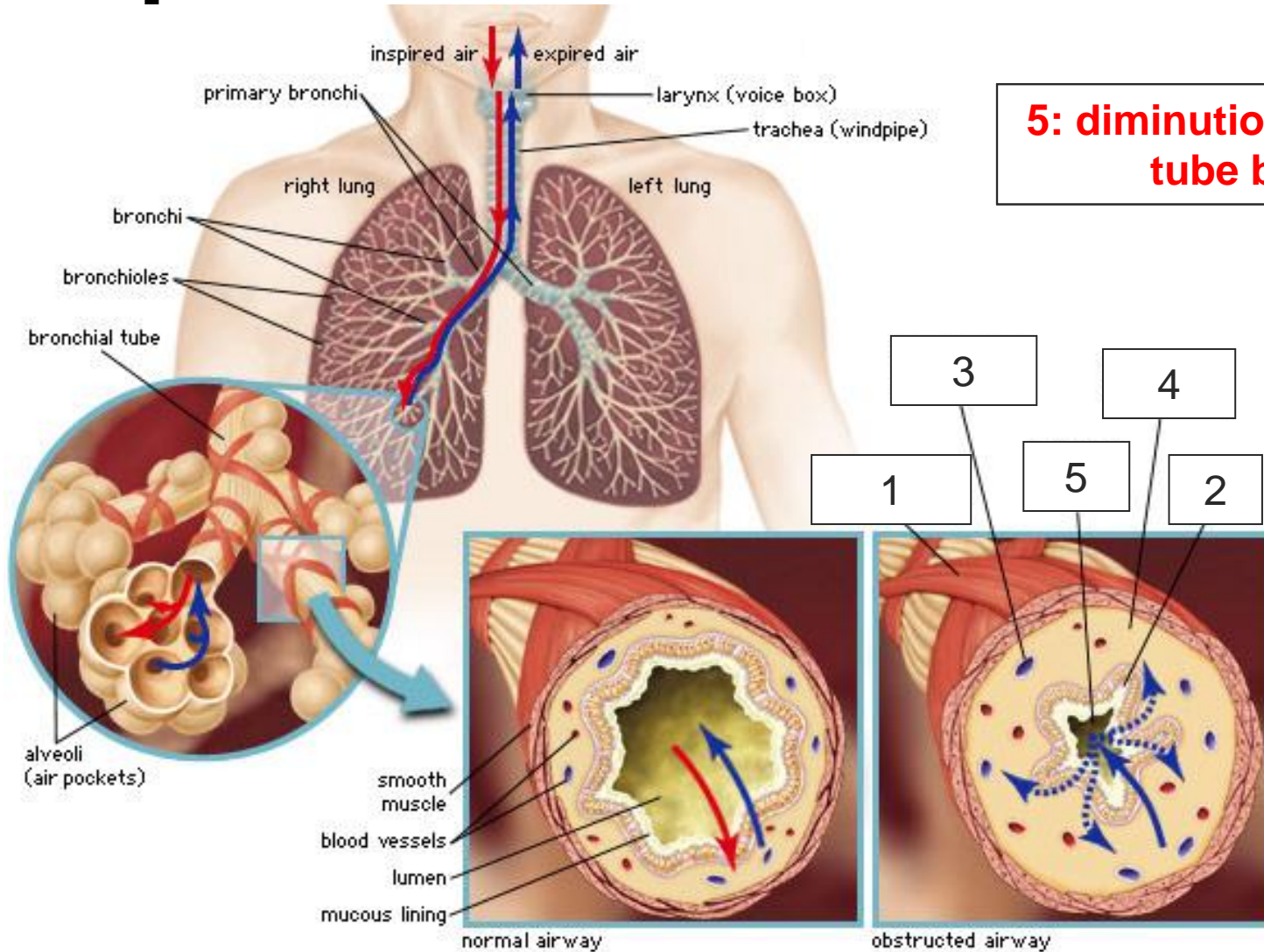
Laurent Mignaux - Medd



Laurent Mignaux - Medd

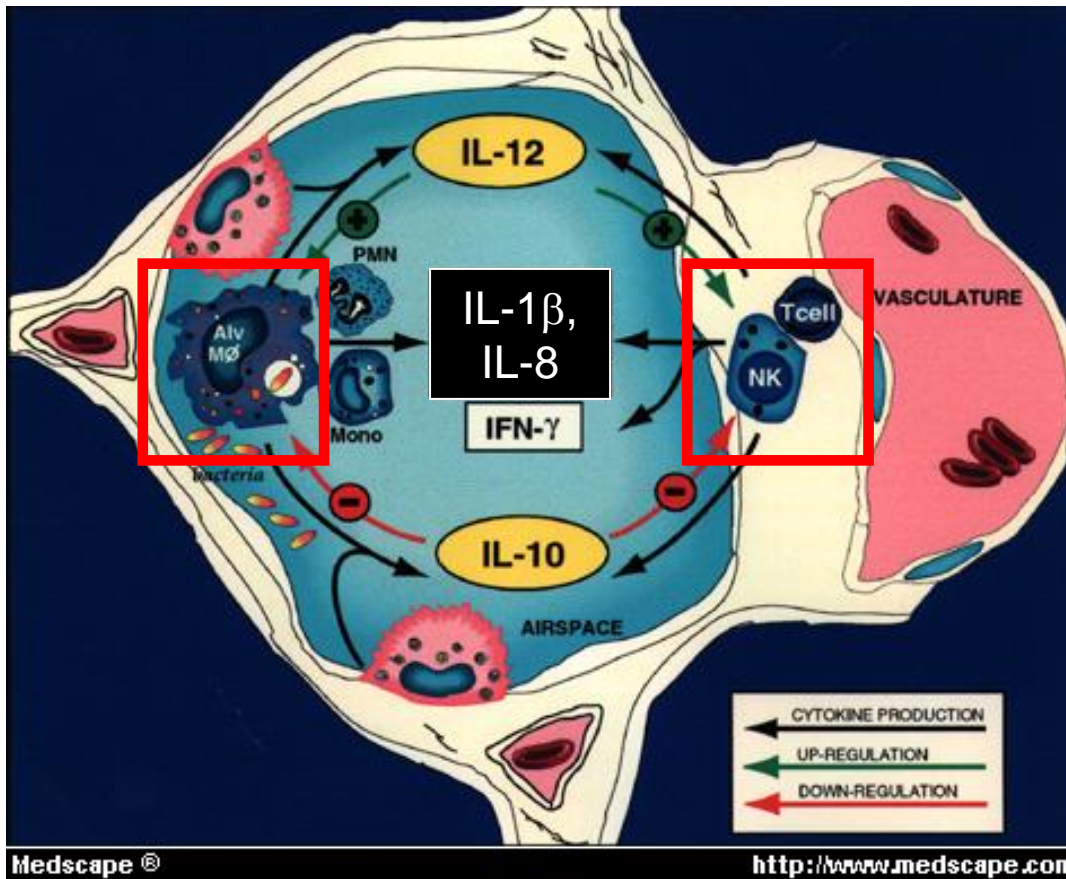
\* : rapport de 2005 de l'OMS sur la pollution atmosphérique en Europe

# La réaction inflammatoire

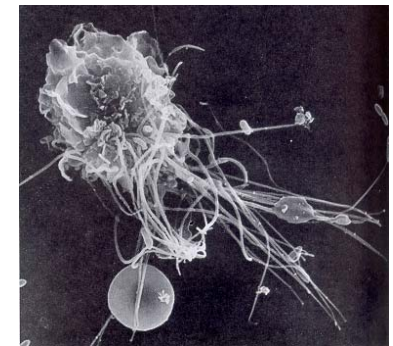


*Figure 2 : la réaction inflammatoire (tiré de Encyclopaedia Britannica, Inc.)*

# Les médiateurs de l'inflammation



- IL-1 $\beta$  : activation des cellules
- IL-8 : chimioattractive
- IL-10 et IL-12 : régulation



Macrophage alvéolaire, 3500X (Principles of Microbiology, 2nd Edition)

Figure 3 : Interaction entre les médiateurs de l'inflammation au sein d'une bronchiole

# [ Objectifs ]

---

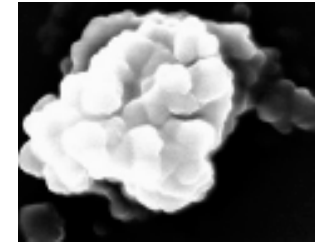
- Evaluation de la sécrétion des médiateurs de l'inflammation après une exposition à des particules en fonction de leurs tailles



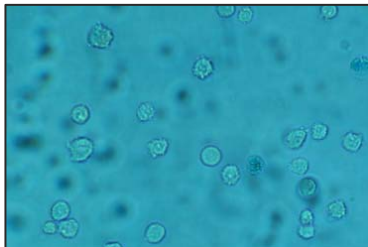
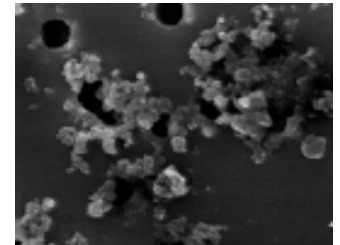
Matériels et méthodes

# Modèles d'étude

- Particules de noir de carbone
  - Carbon Black (CB), **particules fines** : 260 nm
  - Ultrafine Carbon Black (UfCB), **particules ultrafines** : 14 nm



*Particules de noir de carbone*

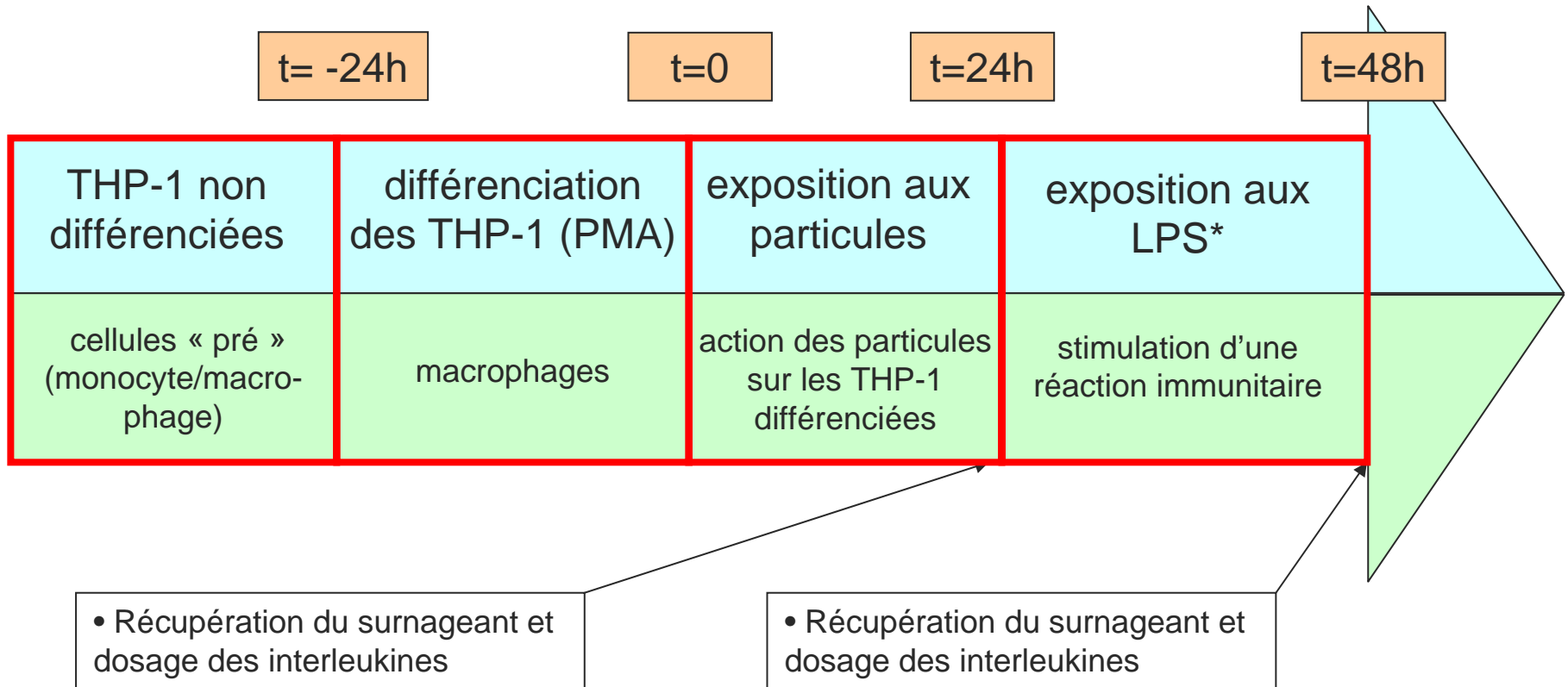


*Cellules THP-1 200X*

- Cellules THP-1
  - Cellules de la lignée monocyttaire humaine
  - « macrophage like », capable de phagocytose



# [ Schéma d'exposition ]



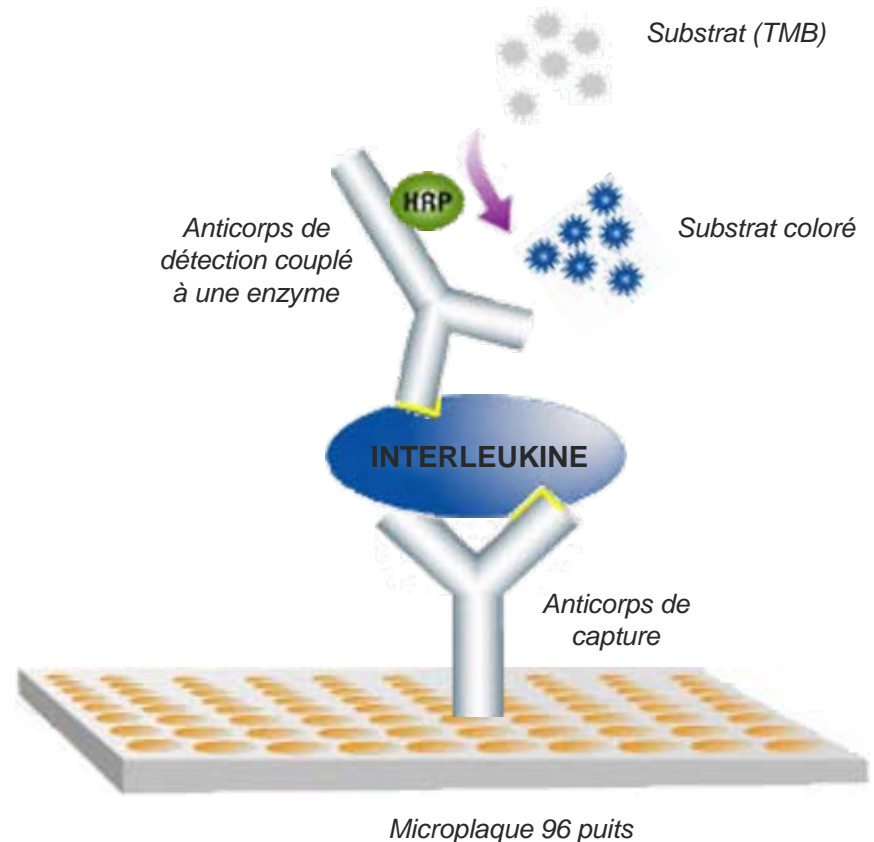
**Figure 4 : schéma d'exposition aux particules**

\* : Lipopolysaccharides (composé membranaire bactérien)

# Dosage des interleukines

*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*

- Dosage des interleukines IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, IL-12 par la méthode ELISA sandwich



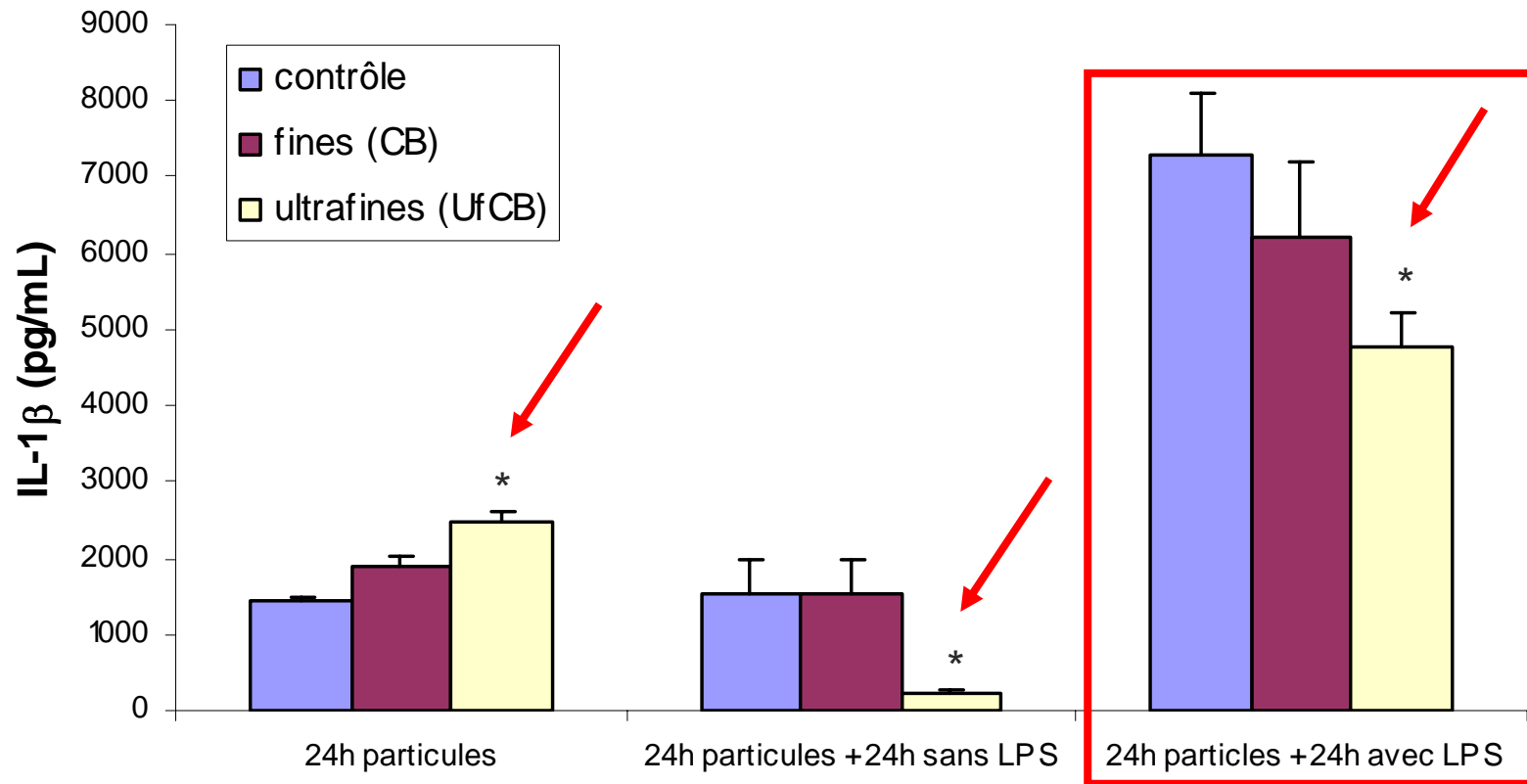
*Figure 5 : principe du dosage par ELISA sandwich*

(d'après [www.newenglandbiolabs.de](http://www.newenglandbiolabs.de))

# [ Résultats ]

- Effet des particules sur la sécrétion d'une interleukine pro-inflammatoire : IL-1 $\beta$
- Effet des particules sur la sécrétion d'une interleukine chimioattractive : IL-8
- Effet des particules sur la sécrétion d'interleukines immunomodulatrices : IL-12 et IL-10

# Effet des particules sur la sécrétion d'une interleukine pro-inflammatoire : IL-1 $\beta$

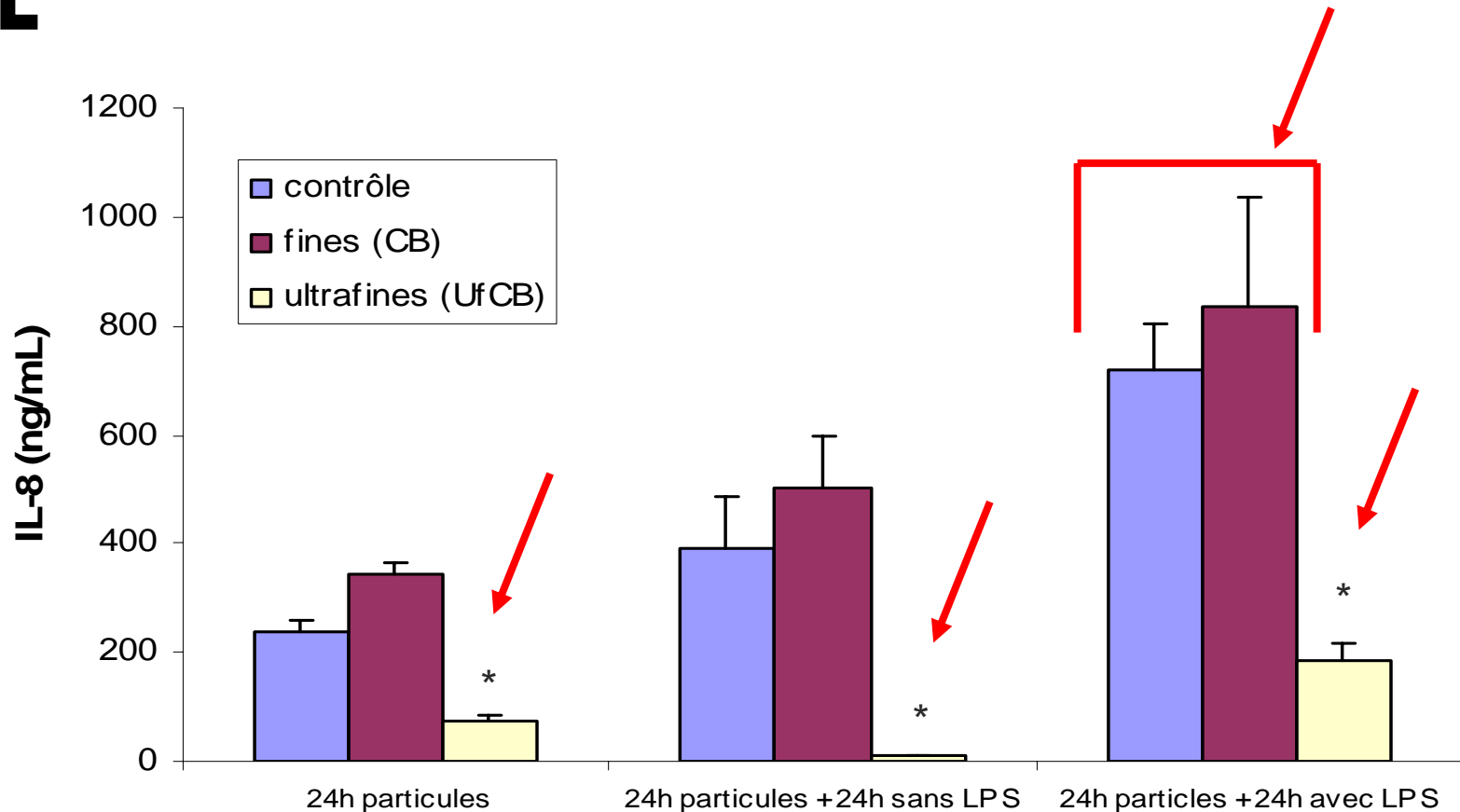


**Figure 6 : Concentration en IL-1 $\beta$  dans le milieu de culture des cellules THP-1 exposées aux particules fines et ultrafines, effet sur la stimulation par les LPS**

CB : particules fines, UfCB particules ultrafines, LPS : lipopolysacharrides

\* : différence significative comparée au témoin (p < 0,05, test de Tukey)

# Effet des particules sur la sécrétion d'une interleukine chimioattractive : IL-8



**Figure 7 : Concentration en IL-8 dans le milieu de culture des cellules THP-1 exposées aux particules fines et ultrafines, effet sur la stimulation par les LPS**

CB : particules fines, UfCB particules ultrafines, LPS : lipopolysacharrides

\* : différence significative comparée au témoin ( $p < 0,05$ , test de Tukey)

# Effet des particules sur la sécrétion d'interleukines immunomodulatrices : IL-12 et IL-10

**Tableau 1 : Concentrations en IL-10 et IL-12 dans le milieu de culture des cellules THP-1 exposées aux particules fines et ultrafines, effet sur la stimulation par les LPS**

|                   | 24h particules + 24h LPS |               |                     |                     |
|-------------------|--------------------------|---------------|---------------------|---------------------|
|                   | IL-12 (pg/mL)            | IL-10 (pg/mL) | rapport IL-12/IL-10 |                     |
| Contrôle          | 86,5±5,7                 | 15,8±2,3      | 5,5                 | → <b>contrôle</b>   |
| Fines (CB)        | 131,2±0,9*               | 23,1±2,4*     | 5,7                 | → <b>fines</b>      |
| Ultrafines (UfCB) | 50,3±4,9*                | 14,1±0,7      | 3,6                 | → <b>ultrafines</b> |

CB : particules fines, UfCB particules ultrafines, LPS : lipopolysacharrides

\* : différence significative comparée au témoin ( $p < 0,05$ , test de Tukey)

# Effet des particules sur la sécrétion d'interleukines immunomodulatrices : IL-12 et IL-10

- Particules fines (CB)
  - activation immunitaire mais la balance IL-12/IL-10 reste constante
- Particules ultrafines (UfCB)
  - effet inhibiteur
  - rapport IL-12/ l'IL-10 diminué → réponse immunitaire de type cellulaire diminuée

# Conclusions et perspectives

- La taille des particules de noir de carbone module leur impact biologique
  - Particules fines (CB) : pas d'effet significatif sur les médiateurs de l'inflammation
  - Particules ultrafines (UfCB) : diminution de la réponse immunitaire à médiation cellulaire



**Augmentation des risques de pathologies pulmonaires d'origines infectieuses**

- Perspectives
  - évaluer l'effet des molécules adsorbées sur les particules : HAP et métaux



# [ Soutiens financiers ]



- Ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie
- Agglomération Thionville Porte de France
- Conventions de coopération industrielle