

# INITIATION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER DÈS L'ENFANCE DANS LA MÉTROPOLE POLLUÉE DE MEXICO : UNE CRISE SANITAIRE MAJEURE EN COURS

Analyse rédigée par Valérie Pernelet-Joly - Volume 20, numéro 2, Mars-Avril 2021

**Cet article passe en revue et analyse différents résultats d'études relatifs au développement et à la progression d'indicateurs de la maladie d'Alzheimer pour différents groupes de résidents de la métropole de Mexico. L'identification précoce des sujets à risque de développer la maladie d'Alzheimer dans un environnement pollué tel que la mégapole de Mexico, et la compréhension des voies mécanistiques impliquées sont au cœur des travaux ici décrits. Ceux-ci constituent tout un faisceau d'arguments pointant la nécessité pour les auteurs de définir les interactions de facteurs de risque pédiatriques environnementaux, nutritionnels, métaboliques et génétiques pour prévenir la maladie d'Alzheimer pour les générations actuelles et futures.**

Une première partie de l'article présente différents résultats d'études documentant l'évolution spatio-temporelle de la pollution atmosphérique à Mexico. Les éléments décrits font état d'une problématique de pollution de l'air prégnante avec des niveaux de pollution dépassant les standards de l'*United States Environmental Protection Agency* (US EPA) et les valeurs guides de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en particulier pour les particules (PM<sub>2,5</sub>). Les principales sources d'émissions sont les sources mobiles (trafic routier, dont une part non négligeable de véhicules lourds diesel). En focalisant sur les PM<sub>2,5</sub>, les auteurs rapportent différents résultats montrant qu'à Mexico, ces dernières représentent environ 50 % des PM<sub>10</sub> mesurées, et qu'environ 75 % des PM<sub>2,5</sub> sont constitués de particules de diamètre inférieur à 1 micron (et notamment des nanoparticules). En termes de composition des PM<sub>2,5</sub>, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont particulièrement mis en avant avec des concentrations qui ont plus que doublé entre 2003 et 2016 (l'hypothèse

sous-jacente émise étant le doublement du nombre de véhicules routiers sur cette période), ainsi que différents métaux.

Le fait d'être exposé durablement à des concentrations élevées de différents polluants en mélange (PM<sub>2,5</sub>, HAP, métaux, composés organiques volatils [COV], black charbon, etc.) et de ne pas disposer d'un système d'alerte efficace de la population sur les risques encourus, apparaît essentiel aux auteurs dans la compréhension des observations faites à partir de la description de signes histopathologiques d'Alzheimer obtenus à partir d'autopsie de 134 cas d'individus décédés, d'âge inférieur à 30 ans et résidents de Mexico, à savoir que 99,5 % des cas autopsiés présentent des signes biologiques de cette maladie. Les marqueurs histopathologiques étudiés sont en particulier la protéine Tau et ses formes phosphorylées (Htau) et l'accumulation de bêta-amyloïdes. Ces marqueurs sont étudiés en fonction de la cause du décès (accident, homicide, suicide) et également selon que le cas est porteur de APOE3 ou APOE4<sup>1</sup> : les cas d'APOE4 montrent clairement des stades avancés de ces marqueurs.

Enfin, une approche statistique met en relation la probabilité cumulée de suicide avec la concentration d'exposition aux PM<sub>2,5</sub> en ajustant sur l'âge pour les sujets APOE3, d'une part, et les sujets APOE4, d'autre part ; les résultats montrent que les jeunes porteurs APOE4 ont 1,26 fois plus de risque de commettre un suicide et pour des niveaux d'exposition aux PM<sub>2,5</sub> plus faibles que les porteurs APOE3.

Ces résultats sont mis en regard d'autres concernant les déficits cognitifs (évalués en utilisant l'outil MoCA [Montreal Cognitive Assessment]) et les potentiels évoqués auditifs anormaux du tronc cérébral (BAEP [Brainstem Auditory Evoked Potential], test de l'audition) recueillis dans une cohorte d'âge et de statut socio-économique appariés de résidents permanents de Mexico. Un total de 66 % des résidents de moins de 30 ans présentent une déficience cognitive et l'implication du tronc cérébral se traduit par un dysfonctionnement auditif central pour chaque sujet. Considérant que chez les malades d'Alzheimer, la perte auditive et le dysfonctionnement auditif central sont associés à un risque élevé de conversion en démence, les auteurs soulignent que l'utilisation du BAEP serait un outil de dépistage pertinent permettant de détecter chez les enfants et les jeunes adultes des sujets à haut risque de développement de la maladie d'Alzheimer.

Tous ces résultats et d'autres brièvement rapportés viennent constituer un faisceau d'arguments pointant une problématique majeure que les auteurs présentent comme un processus accéléré de la maladie d'Alzheimer. Ils suggèrent que les périodes de l'enfance et de l'adolescence apparaissent particulièrement critiques pour le développement de

lésions cérébrales associées aux expositions à des polluants environnementaux. Bien que des différences individuelles de progression de la maladie puissent être très probablement liées à des facteurs tels que la génétique, le métabolisme, la nutrition, le mode de vie, etc., la récurrence et la progression de lésions Htau chez les jeunes, sur la base d'études classiques de neuropathologie, représentent un sérieux problème de santé à court et long termes.

Cette revue est intéressante et renvoie à de très nombreuses publications. Elle apparaît cependant insuffisamment structurée pour en faire une lecture claire et aisément compréhensible.

**Cette brève est tirée de l'article suivant :** Calderón-Garcidueñas L, Torres-Jardón R, Kulesza RJ, *et al.* Alzheimer disease starts in childhood in polluted Metropolitan Mexico City. A major health crisis in progress. *Environmental Research* 2020 ; 183 : 109137. Doi : 10.1016/j.envres.2020.109137

DOI : 10.1684/ers.2021.1531

- 1 L'allèle 4 du gène APOE (APOE4) codant pour l'apolipoprotéine E est un facteur de risque génétique de la maladie d'Alzheimer. Le gène APOE existe sous trois « formes » que l'on appelle des allèles E2, E3 (le plus fréquent) et E4. Alors que les porteurs de l'allèle E2 ont moins de risque de développer une maladie d'Alzheimer, les porteurs d'au moins un allèle E4 ont un risque plus élevé.