

# Associations entre exposition au plomb et perturbations métaboliques

Marion Darras-Hostens<sup>a</sup> ; Fabien Jourdan<sup>c</sup> ; François Fenaille<sup>b</sup> ; Florence Castelli<sup>b</sup> ; Jean Dallongeville<sup>a</sup> ; Philippe Amouyel<sup>a</sup> ; Luc Dauchet<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Univ. Lille, INSERM, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, U1167 - RID-AGE - Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement, F-59000 Lille, France

<sup>b</sup>Université Paris-Saclay, CEA, INRAE, Département Médicaments et Technologies pour la Santé (DMTS), MetaboHUB, F-91191 Gif-sur-Yvette, FRANCE

<sup>c</sup>INRAE UMR1331 Toxalim, 180 chemin de Tournefeuille St-Martin-du-Touch BP 3 31931 TOULOUSE CEDEX France

## Contexte :

L'exposition élevée au **plomb** a des impacts connus sur la santé. Les effets des faibles doses sont peu étudiés. Néanmoins, des faibles doses pourraient avoir des effets subcliniques, entraînant des conséquences à long terme. Les avancées récentes en chimie analytique permettent d'explorer les profils métaboliques de larges populations. L'objectif est d'étudier les associations entre la plombémie et les perturbations métaboliques.

## Méthode :

**Population :** La population d'étude comporte des individus du nord de la France (**Lille et Dunkerque**): environ **1000 non-fumeurs** tirés au sort dans l'enquête ELISABET, enquête ayant fourni un échantillon représentatif d'hommes et de femmes âgés de 40 à 65 ans recrutés entre 2011 et 2013. Les **métabolites urinaires** ont été mesurés, pour chaque individu, par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse.

**Exposition :** L'**exposition au plomb** a été mesurée par dosage **sanguin**.

**Analyse statistique :** Nous avons fait des analyses par métabolite individuel à l'aide de régression linéaire, puis des analyses par voies métaboliques avec diverses méthodes (ORA, MSEA, Z score, rapport de vraisemblance). Nous avons également étudié la relation effet-dose.

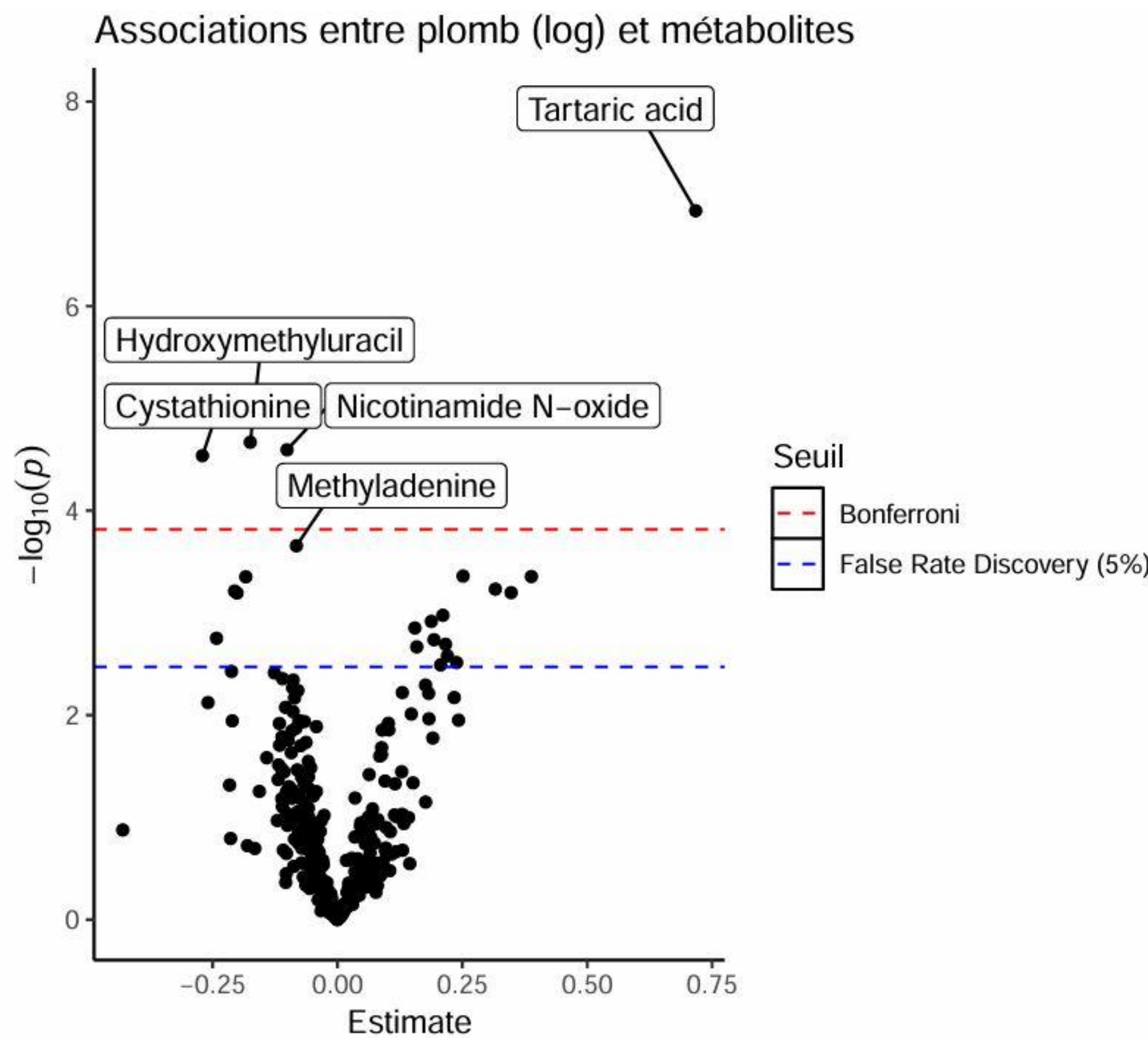
## Résultats :

Concentration médiane [IQR] en plomb: **17,7 [12,2 – 25,4] µg/L**

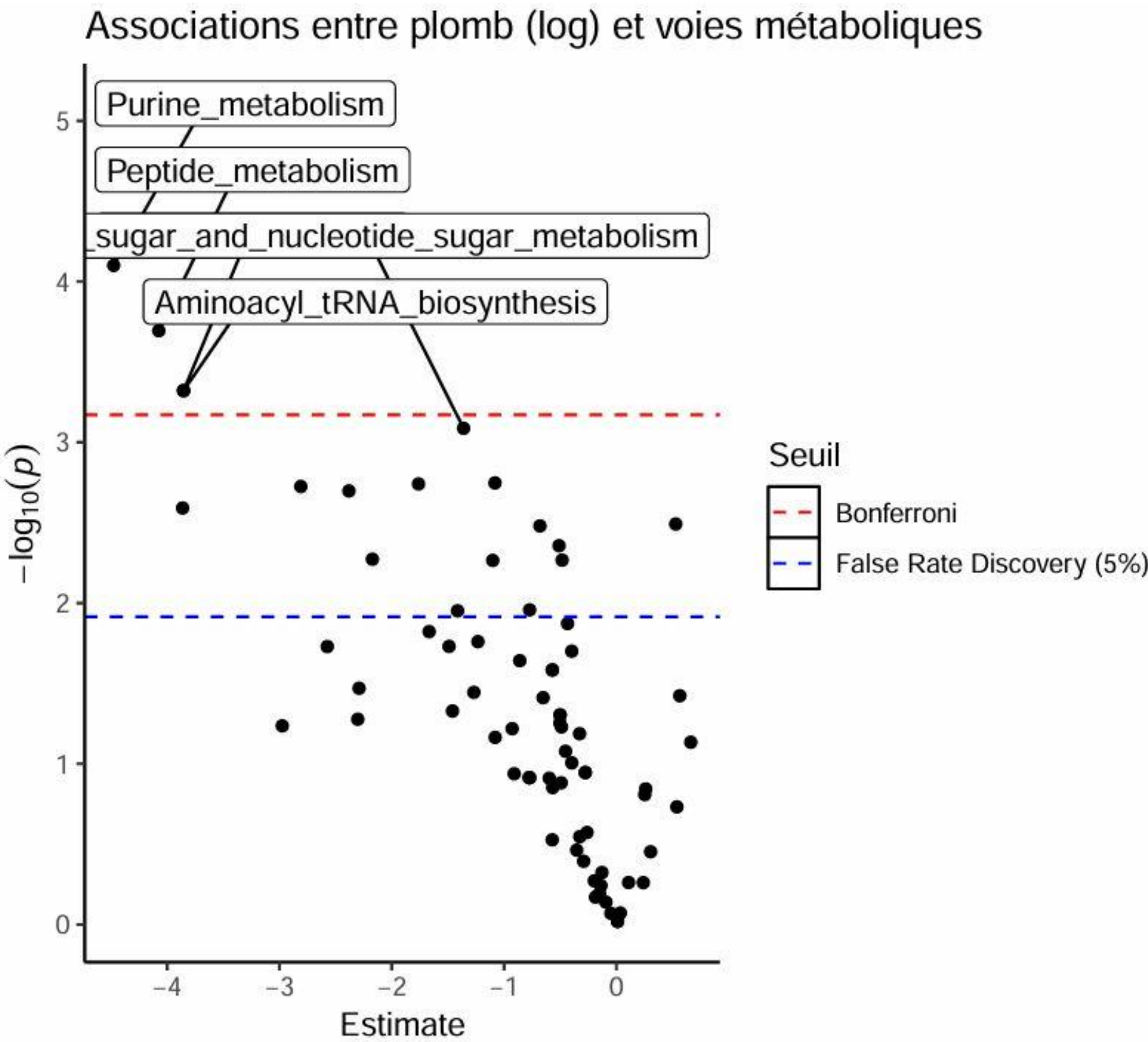
**Tableau 1:** Description de la concentration sanguine en plomb selon le sexe

| concentration (µg/L) | Hommes |         |         |          |       |
|----------------------|--------|---------|---------|----------|-------|
|                      | (0,25] | (25,50] | (50,85] | (85,400] | > 400 |
| effectif             | 267    | 119     | 12      | 6        | 0     |
| concentration (µg/L) | Femmes |         |         |          |       |
|                      | (0,25] | (25,50] | (50,60] | (60,300] | > 300 |
| effectif             | 416    | 99      | 2       | 5        | 0     |

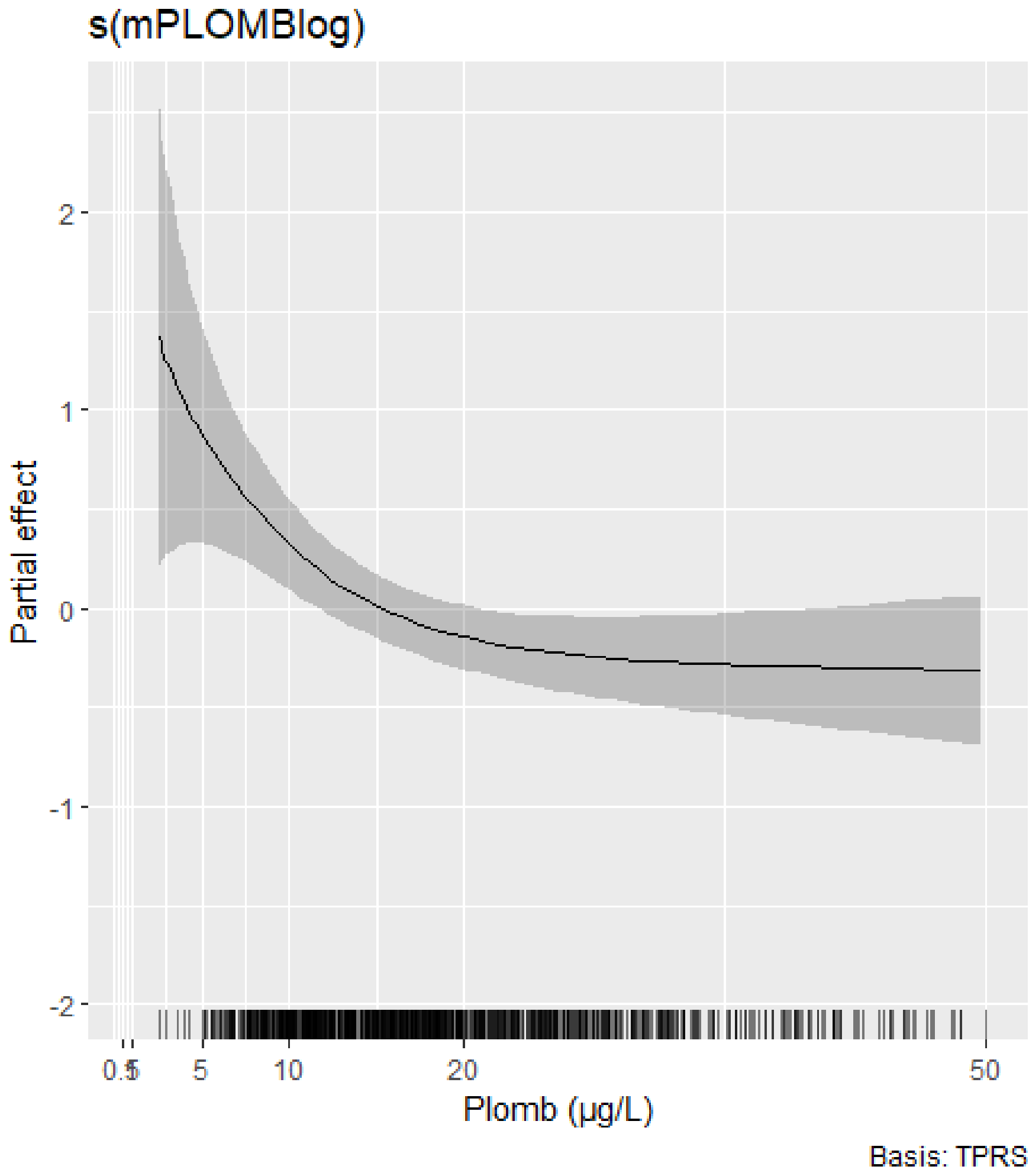
25 µg/L: seuil d'alerte chez l'enfant  
50 µg/L: seuil d'intervention rapide chez l'enfant  
60 µg/L: limite chez les femmes  
85 µg/L: limites chez les hommes  
300 and 400 µg/L: limite pour l'exposition professionnelle



**Figure 1:** Volcano plot représentant les associations entre la plombémie et les métabolites urinaires



**Figure 2:** Volcano plot représentant les associations entre la plombémie et les voies métaboliques (Z score)



**Figure 3:** Courbe de la relation effet-dose entre la plombémie et la voie métabolique du glutathion, impliqué dans la régulation du stress oxydant

Les résultats montrent:

- 22 métabolites** associés à l'exposition au plomb (*figure 1*)
- 18 voies métaboliques** associées par la méthode Z score (*figure 2*)
- Diminution du glutathion** quand la plombémie augmente (*figure 3*)

## Discussion :

La population de l'étude est peu exposée au plomb  
De nombreuses associations avec les métabolites ont été retrouvées même avec ces faibles expositions  
De nombreuses voies métaboliques sont impactées  
Le plomb a une affinité pour le groupement thiol. Le glutathion comporte un groupement thiol  le plomb a un impact sur le métabolisme du glutathion impliqué dans la régulation du stress oxydant. Ce mécanisme explique une grande partie des perturbations observées  
Relation effet dose: pas de valeur seuil ce qui suggère des associations à des petites doses  
Cette étude soulève la question suivante: **Les normes pour l'exposition au plomb chez l'adulte sont-elles suffisamment protectrices ?**