

SEPAGES

Cohorte

COUPLE  
ENFANT

N° 7 – Mai 2020

LA LETTRE

3

Regards croisés

avec Valérie,

Claire et Johanna,

### 1 Quelle est votre implication dans la cohorte SEPAGES ?

**Valérie** : Je coordonne les projets sur la santé respiratoire et l'allergie. Nous cherchons à identifier les causes de l'asthme, une maladie inflammatoire des bronches, qui se développe souvent dans l'enfance et se manifeste par des crises. C'est une maladie fréquente : en France 1 personne sur 10 souffre de l'asthme au cours de sa vie et c'est la maladie chronique la plus fréquente chez les enfants.

**Johanna** : De mon côté, je m'intéresse aux effets de l'exposition aux polluants de l'air sur la santé de la mère, du fœtus et de l'enfant ainsi que sur les mécanismes épigénétiques que peuvent expliquer ces effets.

**Claire** : Mes travaux de recherches portent sur les effets potentiels de polluants chimiques, dont certains peuvent altérer le bon fonctionnement du système hormonal et le neuro-développement.

### 2 Quel est l'apport de SEPAGES dans vos travaux ?

**Claire** : La diversité des échantillons biologiques recueillis dans SEPAGES permettra de doser des marqueurs (hormones, marqueurs d'inflammation...) qui seront utiles pour mieux comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents aux effets des polluants chimiques. Par exemple, grâce aux prélèvements de sang réalisés pendant la grossesse, des dosages d'hormones thyroïdiennes ont été réalisés. Cela va nous permettre de comprendre si les polluants chimiques viennent altérer le bon fonctionnement des hormones thyroïdiennes.

**Valérie** : L'asthme résulte de facteurs génétiques qui interagissent avec des facteurs environnementaux et des facteurs liés au style de vie, mais tous ces facteurs et leurs rôles respectifs sont mal connus. Les recherches récentes suggèrent de s'intéresser particulièrement aux expositions précoces, dès la vie fœtale. La cohorte SEPAGES va nous permettre d'évaluer le rôle des expositions environnementales précoces, et en particulier à la pollution de l'air et aux perturbateurs endocriniens sur la santé respiratoire des enfants.

**Johanna** : SEPAGES est une cohorte familiale dans les deux sens du terme : c'est une étude à taille humaine dans laquelle les enquêteurs de la cohorte favorisent le contact avec les participants et ils nous le rendent bien car nous sollicitons beaucoup d'informations de leur part !

De plus, une des forces de la cohorte SEPAGES pour nos travaux de recherches est de recueillir non seulement des informations sur les enfants mais également les mamans et les papas.

### 3 Pourquoi la cohorte SEPAGES est-elle novatrice dans votre domaine de compétences ?

**Johanna** : Les capteurs de pollution de l'air et les GPS régulièrement transportés par les mamans et les enfants de la cohorte vont permettre de mieux évaluer leurs expositions aux polluants de l'air, y compris en air intérieur et pendant leurs déplacements. Ceci est rendu possible grâce à la technologie, mais aussi car SEPAGES est une étude de taille relativement modérée réalisée dans une seule région, et surtout grâce à la motivation et l'engagement des participant(e)s de l'étude !

**Valérie** : La cohorte SEPAGES offre une opportunité unique pour progresser dans la compréhension de la fonction respiratoire, une caractéristique importante dans l'asthme. Dans la plupart des cohortes d'enfants, la fonction respiratoire est mesurée à partir de 5-7 ans seulement, l'âge auquel une spirométrie, un examen du souffle qui requiert une forte participation de l'individu devient réalisable. Dans SEPAGES, grâce à l'implication de pneumologues du CHU Grenoble Alpes et de nouvelles techniques non-invasives, nous disposons de mesures de la fonction respiratoire des enfants dès l'âge de 6 semaines puis à l'âge de 3 ans. Nous sommes très reconnaissants de la participation des familles SEPAGES, car nous sommes une des premières équipes de recherche au niveau mondial à disposer de ces mesures objectives qui vont permettre de caractériser l'impact d'expositions environnementales précoces sur la santé respiratoire du nourrisson et du jeune enfant.

**Claire** : Les recueils d'urine répétées dans SEPAGES sont une des forces de l'étude. La cohorte est une des premières permettant d'estimer les expositions aux polluants chimiques non persistants (c'est-à-dire aux polluants chimiques qui restent peu de temps dans l'organisme) pendant la grossesse et dans les premières années de vie. Le protocole de recueil d'urines répétées développé dans la cohorte SEPAGES va être utilisé dans une autre cohorte qui vient de se mettre en place à Barcelone sur des thématiques similaires à celles de SEPAGES.



De gauche à droite : Valérie Siroux, Claire Philippat et Johanna Lepeule, chercheuses en épidémiologie au sein de l'équipe d'épidémiologie environnementale. Une partie de leurs travaux de recherches s'appuient sur la cohorte SEPAGES.



# ZOOM sur...

## L'exposition des femmes enceintes à des phtalates, phénols et pesticides peut-elle influencer leur pression artérielle ?

Les données recueillies pendant la grossesse chez les volontaires de la cohorte SEPAGES ont permis d'étudier l'impact des polluants chimiques sur la pression artérielle des femmes enceintes. Cette étude publiée en 2019 dans le journal *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, s'inscrit dans le cadre d'un projet européen (HELIX) où la cohorte SEPAGES est impliquée (avec 46 femmes de l'étude), ainsi que deux cohortes de 52 femmes enceintes espagnoles (Barcelone) et 55 femmes enceintes norvégiennes (Oslo). Elle a montré que l'exposition à des polluants chimiques pendant la grossesse et en particulier le bisphénol A pouvait avoir un impact sur la pression artérielle pendant la grossesse.

### Les dosages réalisés dans les urines

Dans l'étude, 23 contaminants chimiques, permettant de caractériser l'exposition aux phtalates, phénols (dont des parabènes, le bisphénol A et le triclosan) et aux pesticides de la famille des organophosphorés (famille de pesticides qui a remplacé les pesticides organochlorés), ont été dosés dans les urines recueillies pendant la grossesse (21 échantillons d'urine ont été recueillis durant chaque semaine de mesure).

Les mesures de pression artérielle ont été réalisées à la fin de chaque semaine de recueil d'urine.

### Résultat principal de l'étude

**Une augmentation des niveaux urinaires de certains phtalates et phénols, et en particulier le bisphénol A était associée à une diminution de la pression artérielle pendant la grossesse. Il n'y avait pas d'éléments en faveur d'un effet des pesticides organophosphorés sur la pression artérielle.**

### Pourquoi observe-t-on une diminution de la pression artérielle chez les femmes enceintes les plus exposées aux polluants chimiques ?

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que la grossesse modifie la pression artérielle notamment au cours des premier et deuxième trimestres de grossesse, où la pression artérielle est généralement plus basse qu'au troisième trimestre et en dehors de la grossesse. Ainsi l'exposition aux polluants chimiques pendant la grossesse viendrait renforcer la diminution de la pression artérielle.

Ces polluants chimiques sont capables de perturber le système hormonal qui se trouve dans le rein, qui est lui-même en partie responsable de la régulation de la pression artérielle.

Les résultats de l'étude devront être confirmés dans d'autres études sur les femmes enceintes.

La publication scientifique complète est disponible sur demande à [contact-sepages@inserm.fr](mailto:contact-sepages@inserm.fr)



Warembourg C et al. - Exposure to phthalate metabolites, phenols and organophosphate pesticide metabolites and blood pressure during pregnancy - *International Journal of Hygiene and Environmental Health* - 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.12.011>

### Le saviez-vous ?

Pendant la grossesse le volume sanguin augmente jusqu'à 50% !

## Le portrait...



Joane Quentin est attachée de recherche clinique au sein de la cohorte SEPAGES depuis le lancement de l'étude en 2014. Au sein de la cohorte, ses missions sont d'assurer le suivi des volontaires et en particulier les visites cliniques au sein de l'HCE. « J'apprécie particulièrement la réalisation des visites cliniques, notamment avec les enfants. Que ce soit à l'âge de 2 mois pour les premières mesures de fonction respiratoire chez le nourrisson, ou désormais à 3 ans ».

Joane participe également avec l'équipe de chercheurs de la cohorte à la mise en place des protocoles et procédures de l'étude « Mon implication dans le comité de pilotage de SEPAGES (composé des chercheurs de l'équipe et de la chef de projet) est passionnant, car cela me permet de faire un lien direct entre les

objectifs scientifiques et la réalité du terrain ».

Depuis 1992, Joane a travaillé, en tant qu'attachée de recherche clinique et coordonnatrice d'étude clinique, sur de nombreuses études épidémiologiques nationales et européennes essentiellement sur la santé respiratoire, ainsi que pour de multiples essais cliniques thérapeutiques ou physiologiques en pneumologie et au Centre d'Investigation Clinique du CHU Grenoble Alpes. « Par mon métier d'attachée de recherche clinique, je participe à l'avancée des connaissances scientifiques et médicales en travaillant au contact direct des patients ou volontaires sains. Grâce à eux, et au respect de critères de qualité optimale, j'espère contribuer à la progression de la recherche médicale ! »



European Research Council

