

SEPAGES

Cohorte

COUPLE
ENFANT

n° 1 – SEPTEMBRE 2015

LA LETTRE

3 questions à...



Rémy SLAMA
responsable de
l'équipe
**Épidémiologie
environnementale
appliquée à la
reproduction et à
la santé
respiratoire à
l'Institut Albert
Bonniot
(Grenoble)** (unité
Inserm / UJF U823)

1 Rémy SLAMA, vous êtes le coordinateur scientifique de la cohorte SEPAGES, pouvez-vous nous la présenter ?

RS : SEPAGES (*Suivi de l'exposition à la pollution atmosphérique pendant la Grossesse et effet sur la santé*) est une plateforme de recherche en santé environnementale. Son but est d'identifier et de mieux comprendre les effets de contaminants environnementaux sur la santé de la femme enceinte, du fœtus et de l'enfant dans les premières années de vie. L'hypothèse sous-jacente est celle des origines fœtales des maladies (DOHaD en anglais), selon laquelle la santé dans l'enfance (et au-delà) peut être influencée non seulement à court terme, mais aussi à plus long terme par les expositions subies durant la vie intra-utérine et les premiers mois de vie. C'est un très gros effort de recherche qui est engagé de la part de nos volontaires, de nos tutelles (l'Inserm et l'Université de Grenoble), de nos partenaires, de l'équipe en charge du suivi, des épidémiologistes et des cliniciens qui travaillent avec nous.

2 Concrètement, SEPAGES, comment ça marche ?

RS : L'étude concerne en premier lieu l'impact de l'exposition précoce à la pollution atmosphérique et à des perturbateurs endocriniens non persistants (dont le bisphénol A et ses substituts) sur la santé du fœtus et de l'enfant. Le principe est de mettre en relation ces expositions précoces avec la santé à court et à moyen terme. Les caractéristiques de santé suivies sont la santé

respiratoire, la croissance du fœtus et de l'enfant (développement du surpoids) et son neuro-développement. C'est une véritable exploration du vivant, de la santé, de l'environnement !

Concrètement, 700 trios couples-enfant seront suivis, dès les premiers mois de la grossesse et sur plusieurs années. Une semaine par trimestre de grossesse, les futures mamans portent sur elles des instruments de mesures (GPS, capteurs de pollution) permettant d'évaluer leurs expositions à différents facteurs environnementaux. En parallèle, elles remplissent un cahier journalier où elles indiquent notamment les heures de prises alimentaires, l'utilisation de cosmétiques ou encore l'absorption de médicaments. Enfin, plusieurs prélèvements biologiques sont recueillis tout au long de l'étude et une série d'exams cliniques sont réalisés. Nous effectuons également de nombreux prélèvements biologiques, stockés dans une biothèque certifiée, le Centre de ressources biologiques (CRB) du CHU.

3 Parlez-nous des volontaires...

RS : Ils sont essentiels et sont la richesse de la cohorte. Sans eux, SEPAGES n'existerait pas. Nous demandons aux futurs parents de gros efforts et beaucoup de patience. Je souhaite les remercier. Tous nos volontaires ont bien conscience des enjeux et de l'intérêt de l'étude SEPAGES, sans quoi je ne pense pas qu'ils suivraient notre protocole contraignant. Ils ont placé l'intérêt général avant leur intérêt particulier. Ce sont de véritables acteurs de la recherche.

Les volontaires de l'étude SEPAGES : de véritables acteurs de la recherche.

Le
CHIFFRE
du MOIS

150

Cent cinquante, c'est le nombre de femmes incluses dans l'étude SEPAGES depuis le début de l'aventure.

Merci à toutes !

ZOOM sur...

Le Bisphénol A

Le bisphénol A fait partie des composés chimiques très étudiés par les toxicologues. Il a été synthétisé à la fin des années 1930 en recherchant des substances ayant une activité œstrogénique qui pourraient être prescrits aux femmes enceintes. Il n'a cependant pas été utilisé à cette fin compte tenu de la découverte du DES (Distilbène), qui avait une activité œstrogénique bien plus forte – et a été prescrit avec les conséquences dramatiques que l'on sait. Le bisphénol A a alors été « recyclé » pour la fabrication industrielle des plastiques en tant que monomère du polycarbonate, polycarbonates ensuite utilisés pour fabriquer un grand nombre d'objets courants comme les CD, les lunettes et, auparavant, les bonbonnes d'eau et autres contenants alimentaires. C'était aussi un composant des résines époxy qui tapissent les canettes et les boîtes de conserve pour éviter leur corrosion.

Au cours des dernières décennies, il a été mis en évidence qu'une partie du bisphénol A présent dans les résines époxy ou les polycarbonates des contenants alimentaires migrait dans l'alimentation. Ceci explique que, jusqu'à récemment en tout cas, l'essentiel de l'exposition au bisphénol A



Un pictogramme dans lequel sont inscrits les chiffres 1 à 6 vous informe qu'il n'y a pas de polycarbonate (PC). Le chiffre 7 correspond à « autres plastiques », ce qui signifie qu'il peut contenir du bisphénol A (BPA). Il est interdit depuis 2015 dans la fabrication des contenants alimentaires. Une labellisation devrait prochainement concerner les tickets de caisse.

provienne de l'alimentation. À l'échelle moléculaire, le bisphénol A peut réagir (moins fortement que l'œstrogène naturel) avec le récepteur aux œstrogènes se trouvant sur les cellules de certains organes, ainsi qu'avec d'autres récepteurs. Les tests toxicologiques ont mis en évidence un grand nombre d'effets néfastes du bisphénol A chez les rongeurs : troubles de la fertilité, du comportement, surpoids, voire induction de tumeurs dans les glandes mammaires... Bien que toutes les agences sanitaires et experts ne soient pas encore d'accord, des effets sur les modèles animaux sont observés à des doses très faibles, du même ordre de grandeur que les niveaux d'impregnation retrouvés dans l'organisme humain.

Interdit dans les contenants alimentaires

Un des défis que pose la confirmation ou l'infirmité de ces effets chez l'humain est lié à la très forte variabilité temporelle des niveaux de bisphénol A dans l'urine. Cette forte variabilité fait qu'un dosage dans un unique prélèvement urinaire reflète mal le niveau moyen durant la semaine ou le mois, période toxicologiquement plus pertinente.

Pour contourner ce problème, l'originalité de SEPAGES est qu'il est demandé à chaque volontaire de réaliser des prélèvements urinaires répétés, qui sont mélangés avant un dosage du bisphénol A. Ainsi une valeur moyenne d'exposition est obtenue, ce qui est une meilleure approximation de l'exposition des sujets que le dosage dans un seul prélèvement urinaire. En France, le bisphénol A a été interdit dans les biberons en 2011 puis, à partir de 2015, dans l'ensemble des contenants en contact avec l'alimentation. Cette interdiction peut être vue comme un exemple d'application du principe de précaution dans le champ de la santé environnementale. À la suite de cette interdiction, il est probable que d'autres produits, aux effets encore mal connus chez l'humain, soient maintenant utilisés. SEPAGES permettra de rechercher certains d'entre eux et d'étudier leurs effets.

>> En savoir plus

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) : <https://www.anses.fr/fr/content/bisphenol-1>

Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie : <http://www.developpement-durable.gouv.fr/Segolene-Royal-annonce-les-deux.html>

CEA/Inserm/université Paris Diderot : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/bisphenol-a-des-produits-de-replacement-ont-la-meme-dangerosite>



Le portrait

Karen GRIDEL, le premier contact avec SEPAGES

Les volontaires, futures mamans l'ont forcément croisée et la reconnaîtront très certainement. Karen GRIDEL est chargée du recrutement des volontaires au sein de l'équipe SEPAGES. Elle est donc celle avec qui tout commence. Depuis mars 2014, Karen va à la rencontre des futures mamans dans les cabinets d'échographies partenaires. « Je leur présente l'étude, ses objectifs. Si les mamans sont intéressées, nous allons plus loin et vérifions les critères

d'inclusion dans l'étude ; je leur remets la brochure SEPAGES et surtout je réponds à leurs questions ! », indique Karen. Sa formation autour de la prévention et de la santé publique, sa curiosité vis-à-vis de la recherche scientifique l'ont tout naturellement amenée à être une interlocutrice privilégiée des familles. « Mon but est d'aller à la rencontre, de présenter l'étude SEPAGES. Les volontaires potentiels doivent prendre le temps de la réflexion, nous laissons le libre-choix aux mères et aux couples », précise Karen, accueillante gardienne des portes de l'étude.



L'équipe SEPAGES

Directeur de la publication : Rémy SLAMA
Rédaction en chef : Sarah LYON-CAEN / Amélie FAUCONNET
Création maquette, direction artistique : Myriem BELKACEM
Rédaction : Rémy SLAMA, Amélie FAUCONNET
Crédits photos : Patrick DELAPIERRE © Inserm, Amélie FAUCONNET IAB

Inserm

CHU

GHMF

Clinique du Cadrès

Clinique Belledonne



INSTITUT ALBERT BONNIOT
Epigenetics | Chronic diseases | Cancer

Centre de Recherche en Santé Environnementale et Nutritionnelle

Centre de Recherche en Santé Environnementale et Nutritionnelle