



**SEPAGES**  
Cohorte

**COUPLE  
ENFANT**

**N° 9 – octobre 2021**

## LA LETTRE

### 3 Questions à...



**Karine Guichardet**  
Neuropsychologue au  
CHU Grenoble Alpes

**1** Vous êtes neuropsychologue au CHU de Grenoble Alpes et vous intervenez au sein de la cohorte SEPAGES, quel est votre rôle ? Qu'est-ce qui vous plaît dans les missions que vous réalisez pour la cohorte ?

**Karine :** J'ai été amenée à rencontrer les enfants de la cohorte à l'âge de 3 ans dans le cadre de leur suivi. J'ai été en charge de réaliser une évaluation du potentiel intellectuel en utilisant l'échelle de la WPPSI IV\*. Ce test permet de rechercher d'éventuelles difficultés dans le développement de la compréhension verbale, des capacités visuo-spatiales, de la mémoire de travail visuelle et du quotient intellectuel général. Une fois le bilan réalisé, un compte rendu a été remis systématiquement aux parents avec les recommandations nécessaires si des difficultés étaient avérées.

Lorsque l'on m'a proposé d'intégrer l'équipe ma réponse a de suite été un grand OUI ! Tous les mercredis pendant trois ans, j'ai assuré le suivi des enfants SEPAGES et je peux dire que ce temps était une bouffée de bonheur, une soupape dans mon quotidien. En effet, je travaille depuis plus de 20 ans au sein de la pédiatrie du CHUGA auprès d'enfants et d'adolescents atteints de pathologies lourdes. Les enfants de la cohorte SEPAGES sont des enfants généralement « bien portants » et mon plaisir a été de retrouver des enfants souriants, heureux, insoucians, plein de vie comme on peut l'être à 3 ans.

**2** Qu'est-ce que votre participation à des études épidémiologiques comme la cohorte SEPAGES apporte à votre pratique clinique ?

**Karine :** Ces études me permettent de réajuster mes connaissances, d'adapter mes prises en charge et l'accompagnement des familles et enfants pour qu'ils puissent avoir une meilleure qualité de vie.

**3** Quel est, selon vous, l'intérêt des études épidémiologiques dans le domaine de la neuropsychologie ?

**Karine :** La neuropsychologie se base à ses origines sur l'évaluation des fonctions cognitives au regard de pathologies traumatiques et particulièrement cérébrales. Par la suite, on s'est rendu compte que des traitements nécessaires et obligatoires pour une guérison contre certains cancers ou certaines pathologies neurologiques comme l'épilepsie, pouvaient entraîner des troubles neurocognitifs à long terme, même chez des patients guéris. Avec l'étude SEPAGES, qui est novatrice, on s'intéresse à l'effet de l'environnement sur la cognition, le développement de l'enfant, ses apprentissages. Ces études permettent d'approfondir la recherche existante, d'ouvrir des domaines et de comprendre que les fonctions neuropsychologiques peuvent être impactées par différents facteurs autres que la pathologie somatique (c'est-à-dire les maladies provenant de causes physiques, par opposition aux causes psychiques).

“ Mon plaisir a été de retrouver des enfants souriants, heureux, insoucians, plein de vie comme on peut l'être à 3 ans. ”

**Chiffre du  
Jour**

**74 000**

La bibliothèque  
SEPAGES comporte  
**74 000** échantillons  
biologiques !

Le **site Internet** de la  
cohorte SEPAGES fait  
peau neuve.

**Allez le visiter !**

<https://cohorte-sepages.fr>

## Le comportement des enfants à deux ans est-il influencé par l'exposition prénatale à un mélange de phénols et phtalates ?

Les phénols et phtalates constituent deux familles de composés synthétiques employés dans de nombreux produits de consommation courante. Ces familles incluent notamment les bisphénols, intégrés à certains plastiques (ex : polycarbonate) et résines, le triclosan, utilisé comme agent antibactérien et antifongique dans certains produits d'hygiène et des textiles.

Un nombre croissant d'études suggèrent que l'exposition prénatale à certains de ces composés peut avoir un impact sur le neuro-développement du futur enfant. La majorité de ces travaux se caractérisent néanmoins par une mesure imprécise de l'exposition et ont déterminé l'effet individuel de chaque substance, sans évaluer l'effet d'une exposition combinée à de multiples phénols et phtalates.

### Les polluants étudiés

En moyenne, 42 échantillons d'urine ont été recueillis par les volontaires SEPAGES au cours de leur grossesse. Divers composés chimiques permettant de caractériser l'exposition à 12 phénols, 7 phtalates et au DINCH (un composé utilisé en remplacement de certains phtalates) ont été dosés à partir de ces échantillons au laboratoire de l'institut norvégien de santé publique (Oslo).

### Le questionnaire administré aux parents

Autour des deux ans de l'enfant, l'équipe SEPAGES a administré par téléphone à l'un des deux parents un questionnaire intitulé LCE (Liste des Comportements pour Enfants). Ce questionnaire, standardisé et validé, permet de calculer chez l'enfant des scores liés 1) aux

comportements internalisés, se caractérisant par exemple par une réactivité émotive, des problèmes d'anxiété/dépression, un repli sur soi et 2) aux comportements externalisés pouvant se traduire par des problèmes d'attention et une agressivité.

### Résultat

Le résultat principal de l'étude suggère que l'exposition prénatale à un mélange de phénols et phtalates peut favoriser des troubles du comportement internalisé et externalisé à deux ans, avec des effets possiblement plus marqués chez les petites filles. Parmi les composés étudiés, le bisphénol A, le triclosan et le diéthyl-phtalate (DEP) sont ceux ayant l'effet le plus préoccupant sur les comportements externalisés. Concernant les comportements internalisés, l'étude met en évidence le rôle de trois phtalates : le DEP, le butyl-benzyl-phtalate (BBzP) et le di-n-butyl-phtalate (DnBP). L'utilisation du BBzP et du DnBP est désormais interdite ou réglementée dans les cosmétiques, les contenants alimentaires et les articles de puériculture. Le bisphénol A est lui interdit dans les biberons, les contenants alimentaires et son utilisation est réglementée dans les tickets de caisse.

### En quoi cette étude est novatrice ?

L'originalité de cette étude repose sur sa capacité à tenir compte de l'exposition simultanée à divers phénols et phtalates. Ceci est important car ces composés pourraient agir de concert sur un événement de santé donné. Le nombre important d'échantillons d'urine recueillis pendant la grossesse permet d'estimer l'exposition aux

phénols et phtalates et ses effets sur le comportement de manière beaucoup plus précise que ce qui a été fait dans les études précédentes se limitant souvent à un seul échantillon d'urine maternelle pour estimer les expositions.

### Et ensuite ?

L'équipe de recherche va poursuivre les investigations afin de déterminer si les associations observées à deux ans se maintiennent quand les enfants grandissent, grâce aux données recueillies à trois, cinq ans et au nouveau suivi prévu au cours de la huitième année de vie de l'enfant. Les prélèvements de sang pendant la grossesse permettront également d'étudier les mécanismes biologiques susceptibles d'entrer en jeu. L'équipe s'intéressera plus particulièrement au rôle de la fonction thyroïdienne, primordiale pour le bon développement du système nerveux central.

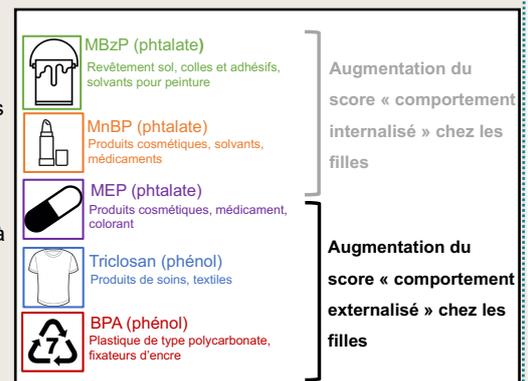


Figure : sources d'exposition prénatale pouvant favoriser des troubles du comportement

L'article scientifique a été publié en 2021 dans le journal Environnement International (Guilbet et al.). Il est disponible sur demande à contact-sepages@inserm.fr ou en cliquant sur le lien suivant : <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106697>

## Le portrait...



Maïlys Barbagallo travaille depuis novembre 2019 au sein de l'équipe responsable du recueil des données de la cohorte SEPAGES. Après une licence de biologie, Maïlys a obtenu un diplôme d'assistante vétérinaire et a travaillé en tant que telle pendant 9 ans. Elle a choisi de changer de voie professionnelle et d'intégrer l'équipe Inserm d'épidémiologie environnementale car elle « trouve le domaine de l'épidémiologie très varié et intéressant. C'est une discipline scientifique qui permet d'étudier les liens possibles entre exposition et maladie. Par ailleurs, l'Inserm est un institut prestigieux ». Dans le cadre de la cohorte SEPAGES, Maïlys est en charge de préparer tout le matériel pour le suivi à 3 et 5 ans :

« cela demande d'anticiper les commandes du matériel, préparer et envoyer les kits, relancer les volontaires, réceptionner puis archiver les données et les prélèvements. J'aide aussi à organiser les transferts d'échantillons vers nos partenaires qui réalisent des dosages. » Maïlys apprécie particulièrement la variété des missions qui lui sont confiées : « J'apprécie d'être à l'interface entre de nombreux interlocuteurs qui font que la cohorte existe, je communique avec les volontaires, les scientifiques, les fournisseurs, l'administration... Cela me permet d'avoir une vue d'ensemble des étapes du projet. »