



N° 11 – Septembre 2024

LA LETTRE

3 Questions à...



Chantal Delon-Martin
Chargée de recherche Inserm à
l'Institut des Neurosciences de
Grenoble (GIN)

Visionner la **web-
conférence** SEPAGES
sur **polluants chimiques
et santé** de l'enfant :
[Cliquez ici](#)

Des **nouveaux articles**
sur des résultats issus de
la cohorte Sepages sont
disponibles en ligne :
[Cliquez ici](#)

1 Vous êtes chercheuse à l'Inserm au sein de l'Institut des Neurosciences de Grenoble. Avec Claire Philippat, vous avez mis en place un nouveau suivi des enfants de la cohorte Sepages. En quoi consiste ce nouveau suivi qui vient de démarrer ?

Avec ce nouveau suivi, nous étudions le développement cérébral des enfants. A 8 ans, les enfants ont grandi : leurs systèmes sensoriels sont bien développés (motricité et sensibilité, vision, audition, odorat et goût), certaines compétences cognitives sont acquises (lecture et écriture, raisonnement logique, mémorisation). Chacune de ces compétences est associée à un ensemble de régions cérébrales et aux liaisons entre ces régions, d'où l'intérêt de prendre des images du cerveau des enfants. Un moyen d'obtenir ces images est d'utiliser un imageur IRM qui peut tout voir ou presque. Grâce à des images statiques du cerveau nous mesurerons les volumes des régions cérébrales comme l'hippocampe par exemple, qui est une structure très utilisée par la mémoire. Des images des connexions entre les régions permettront d'étudier comment elles communiquent entre elles tandis que des images du cerveau en fonctionnement, permettront d'étudier les régions qui s'activent quand l'enfant réalise une tâche.

2 Est-ce qu'il y a un risque à faire une IRM ?

L'IRM est un très gros aimant en forme de tunnel dans lequel l'enfant est en position allongée. L'IRM ne présente pas de danger parce qu'il n'utilise pas de rayonnements ionisants. Le seul risque, c'est que l'aimant attire ce qui est métallique. C'est pourquoi nous vérifions systématiquement la présence de tout ce qui peut être métallique avant

d'entrer dans la machine (ex : bagues, barrettes, lunettes qui ont souvent des petites vis métalliques, ...). L'IRM fait beaucoup de bruit. Les oreilles de l'enfant sont donc protégées avec des bouchons d'oreille et un casque audio, comme ça, il ne risque pas de s'abîmer les oreilles. Veiller au confort de l'enfant est très important pour nous, sinon il risque de bouger et les images ne seront pas exploitables.

3 Quel est l'intérêt scientifique de faire une IRM aux enfants de la cohorte Sepages ?

Cet examen nous permettra d'évaluer plusieurs paramètres au niveau du cerveau (taille des structures, communication entre les régions cérébrales). Si l'exposition à des facteurs environnementaux comme les polluants chimiques, a un impact sur le cerveau en développement, comme cela a été observé dans certaines études chez le rongeur, ce type d'examen devrait permettre de révéler ces liens, à condition d'avoir assez de participants.

A ce jour, peu d'études épidémiologiques avec un suivi depuis la grossesse ont utilisé les technologies IRM pour étudier ces associations.

« L'IRM ne présente pas de danger parce qu'il n'utilise pas de rayonnements ionisants »

Chantal Delon-Martin

Le suivi à **8** ans est en cours :
vous êtes **150** familles à avoir
déjà participé !

Le suivi **IRM** a débuté cet été !

Comment l'exposition à la pollution de l'air pendant la grossesse pourrait impacter son bon déroulement et le développement de l'enfant à naître ?



L'exposition à la pollution de l'air extérieur présente un risque pour le bon déroulement de la grossesse. Elle est suspectée d'être à l'origine de pathologies cardio-métaboliques, respiratoires ou encore neuropsychologiques chez l'enfant à naître. Cependant, si ses effets physiologiques ont été étudiés, les mécanismes moléculaires en jeu sont encore mal compris. Le placenta est un organe qui joue un rôle clé dans le développement fœtal. Particulièrement vulnérable à de nombreux composés chimiques, il peut être assimilé à une « archive » témoignant de l'environnement prénatal de l'enfant : les modifications épigénétiques survenant dans ses cellules reflètent en partie les expositions environnementales de la mère (et donc de l'enfant) au cours de la grossesse. Pour étudier ces modifications, on mesure le plus souvent le niveau de méthylation de l'ADN, un des mécanismes épigénétiques les mieux connus, impliqué dans le contrôle de l'expression des gènes.

Trois cohortes françaises « couple-enfant »

L'étude a porté sur les données de 1500 femmes enceintes issues de trois cohortes françaises les cohortes [EDEN](#) (Poitiers et Nancy), [PELAGIE](#) (Bretagne) et [SEPAGES](#) (Grenoble).

Impact significatif de la pollution de l'air sur la méthylation placentaire

Les résultats de l'étude montrent un impact significatif de l'exposition aux particules fines (PM_{2.5} et PM₁₀) et au dioxyde d'azote (NO₂) sur les niveaux de méthylation de l'ADN placentaire concernant des gènes impliqués dans le développement fœtal. Un tiers de ces modifications étaient directement associées avec des indicateurs du développement de l'enfant tels que le poids et la taille de naissance, le périmètre crânien et la durée de la grossesse. D'autres modifications placentaires concernaient des gènes impliqués dans le développement du système nerveux, du système immunitaire et du métabolisme – dont des gènes impliqués dans la survenue du diabète néonatal ou de l'obésité.

Des différences entre les filles et les garçons

L'étude montre également des résultats différents en fonction du sexe et des périodes

de grossesse : le début de la grossesse (1^{er} trimestre) chez les garçons et la fin de la grossesse (3^{ème} trimestre) chez les filles. Chez les garçons, ont été détectées des altérations significatives de la méthylation au niveau de gènes impliqués de façon critique dans le développement du système nerveux et de l'intellect. Chez les filles, les méthylations touchaient des gènes impliqués dans le développement fœtal et la régulation du stress oxydatif.

Et la suite ?

De prochaines études pourront investiguer si les changements épigénétiques placentaires causés par l'exposition à la pollution de l'air pendant la grossesse persistent après la naissance et comment ils pourraient influencer le développement durant l'enfance. En outre, ce travail de recherche ayant été réalisé sur des cohortes françaises, ses résultats devront être vérifiés dans des populations d'autres régions géographiques et avec des profils génétiques différents.

Source : [Communiqué de presse de l'Inserm](#)

Pour aller plus loin

[Article scientifique](#)

[Podcast Radio Télévision Suisse](#)

[Podcast France Culture](#)

Le portrait...



Aline Davias

Aline Davias est doctorante au sein de notre équipe. Elle est pharmacienne de formation et a obtenu un master en épidémiologie environnementale à l'EHESP* à Paris en 2021. Aline a réalisé son stage de master au sein de notre équipe et a poursuivi en thèse ! Son sujet de thèse porte sur **les liens entre l'exposition périnatale à trois familles de polluants** (les phénols, les phtalates et les PFAS), le **microbiote intestinal** et le **neurodéveloppement des enfants** au sein de la cohorte SEPAGES. « *Mon sujet de thèse est particulièrement intéressant car les causes des troubles du neurodéveloppement restent en grande partie méconnues* ». Aline explique que « *si on voit que le neurodéveloppement est impacté par le microbiote, on pourrait adapter*

la prise en charge des enfants ». Elle espère aussi apporter de nouvelles preuves que ces polluants ont un impact sur la santé et donc contribuer à l'interdiction de leur utilisation. Ce qui passionne Aline dans son travail, c'est de participer à produire de nouvelles connaissances, d'échanger avec ses collègues, de donner des conseils et de s'entraider. Elle aime aussi l'idée de changer notre perception des microbes. « *À la fin, on m'a toujours appris que les microbes sont des pathogènes, alors que là, on peut les voir comme des 'amis' qu'on doit protéger* ». Actuellement, elle travaille sur les échantillons de selles recueillis au 1 an. Par la suite, il serait très intéressant de répliquer ces analyses sur les échantillons recueillis à 3 et 8 ans.

*EHESP : École des Hautes Études en Santé Publique