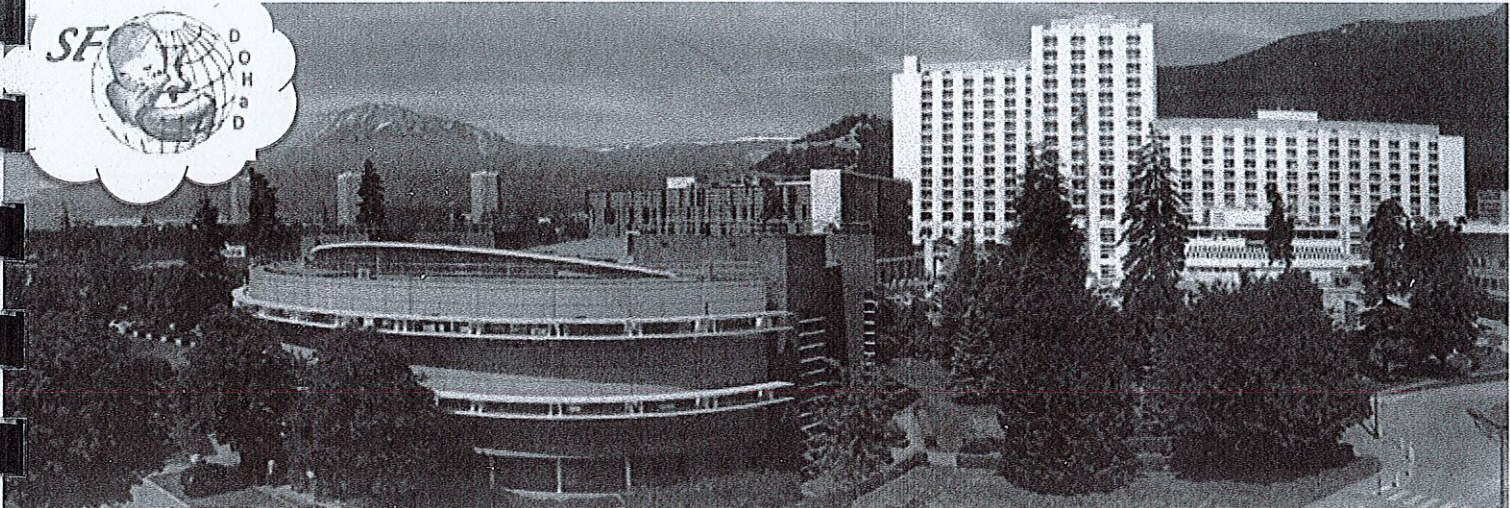




Anne Couturier.

4^{ème} congrès de la SF - DOHaD

Origines Développementales, Environnementales et
Epigénétiques de la Santé et des Maladies

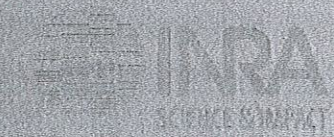
8-9 Novembre 2019

Grenoble

IAB - Institut pour l'Avancée des Biosciences

Programme et résumés

Infos SF_DOHaD:
www.sf-dohad.fr



Inserm

La science pour la santé
From science to health



APIS-GENE

1
GRENOBLE ALPES
MÉTROPOLE

**Groupe
Pasteur
Mutualité**



Mieux comprendre le rôle de l'exposition précoce à la pollution de l'air sur la santé via une approche originale combinant une cohorte épidémiologique (SEPAGES) et une étude toxicologique

Sarah Lyon-Caen ^{*† 1}, Johanna Lepeule ¹, Claire Philippat ¹, Marion Ouidir ¹, Pascale Hoffmann ², Blandine De Lauzon-Guillain ³, Sabine Plancoulaine ³, Nicole Le Moual ^{4,5}, Raphaëlle Varraso ^{4,5}, Philippe Lorimier ⁶, Pascal Mossuz ⁶, Sarah Valentino ^{7,8}, Pascale Chavatte-Palmer ^{7,8}, Delphine Ralliard-Rousseau ^{7,8}, Flemming Casse ^{9,10}, Joane Quentin ¹, Isabelle Pin ^{1,2}, Valérie Siroux ¹, Rémy Slama^{‡ 1}, And The Sepages Study Group

¹ Institute for Advanced Biosciences / Institut pour l'Avancée des Biosciences (Grenoble) (IAB) – Centre Hospitalier Universitaire [Grenoble], Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale : U1209, Etablissement français du sang - Auvergne-Rhône-Alpes, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR5309, Université Grenoble Alpes – La Tronche, France

² Département de pédiatrie – CHU Grenoble, Hôpital Michallon – La Tronche, France

³ CRESS, ORCHAD team (INSERM, U1153) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM, Université Paris Descartes – Villejuif, France

⁴ Vieillesse et Maladies chroniques : approches épidémiologique et de santé publique (VIMA) – Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale : U1168 – Paris, France

⁵ Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ) – UMR-S 1168 – Versailles, France

⁶ Centre de ressources biologiques du CHU de Grenoble-Alpes (CRB) – CHU Grenoble-Alpes – La Tronche, France

⁷ UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, Jouy en Josas, France – Institut National de la Recherche Agronomique - INRA – Jouy en Josas, France

⁸ PremUp – Fondation – Paris, France

⁹ Institute of Risk Assessment Sciences, Utrecht University, Utrecht, Netherlands. – Utrecht, Pays-Bas

¹⁰ Centre for Sustainability, Environment and Health, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Netherlands. – Bilthoven, Pays-Bas

Introduction : La comparabilité des résultats entre les études épidémiologiques reposant sur des cohortes et les études toxicologiques renforce les preuves en épidémiologie environnementale. Mais ces comparaisons sont souvent difficiles lorsque les études épidémiologiques et toxicologiques sont menées indépendamment. Nous présentons une approche originale qui combine une cohorte avec un suivi intense des expositions environnementales et une expérimentation animale portant sur les effets de la pollution de l'air.

Méthodes : Des femmes enceintes ont été incluses dans une cohorte couple-enfant monocentrique SEPAGES avant la 18^{ème} semaine d'aménorrhée. L'exposition aux polluants de l'air (NO₂, benzène, PM_{2,5}, carbone de suie) a été mesurée grâce à des dosimètres individuels portés par la mère

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant: sarah.lyon-caen@univ-grenoble-alpes.fr

[‡]Auteur correspondant: remy.slama@univ-grenoble-alpes.fr

puis par l'enfant pendant 7 jours consécutifs. Les mesures ont été réalisées à deux reprises pendant la grossesse (18ème et 34ème semaine d'aménorrhée) et aux deux mois, un an et trois ans de l'enfant. La cohorte comprend une importante collection biologique composée d'ADN, ARN, sérum, plasma, placenta, échantillons d'urines répétés et poolés, méconium, selles des enfants, lait, cheveux, cellules buccales et nasales. Les principaux événements de santé portent sur la croissance du fœtus et de l'enfant, la santé respiratoire et le neuro-développement. En parallèle, des lapines gestantes ont été exposées 2 heures par jour, 5 jours par semaine du 3ème au 27ème jour de gestation à des gaz d'échappement de moteur diesel ou à de l'air propre (contrôles). Des prélèvements placentaires ont ensuite été réalisés et la croissance des lapereaux a été mesurée.

Résultats : 479 couples parents-enfant ont été inclus dans la cohorte. Pendant la grossesse, la médiane de l'exposition personnelle au NO₂ était de 19,3 µg/m³ (25ème-75ème centiles, 14,6 - 24,5), au benzène de 1,3 µg/m³ (25ème-75ème centiles, 0,8 - 2,2) et aux PM_{2,5} de 12,6 µg/m³ (25ème-75ème centiles, 8,9 - 17,5). L'expérimentation animale montre des signes d'hypotrophie fœtale associés à un défaut de vascularisation placentaire, des dérégulations fonctionnelles du placenta et un transfert transplacentaire des nanoparticules inhalées. Ces observations ouvrent de nouvelles hypothèses qui seront testées en utilisant les données et les placentas de la cohorte humaine.

Conclusion : La cohorte SEPAGES permet de caractériser de manière très précise les expositions aux polluants de l'air et ainsi de limiter les erreurs de mesures. Les mesures d'exposition seront ensuite mises en relation avec la santé de l'enfant. Une étroite collaboration entre les études toxicologiques et épidémiologiques est une approche prometteuse pour mieux comprendre le rôle des expositions précoces sur la santé de l'enfant et les mécanismes biologiques impliqués.

Mots-Clés: pollution de l'air, épidémiologie, toxicologie, santé du nouveau né et de l'enfant