



HAL
open science

La santé respiratoire des jeunes enfants dans les crèches

Valérie Siroux

► **To cite this version:**

Valérie Siroux. La santé respiratoire des jeunes enfants dans les crèches : Impact de l'exposition à la pollution chimique de l'air dans les crèches sur la méthylation de l'ADN chez de jeunes enfants. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2021, L'exposition des enfants, pp.12-14. anses-03603678

HAL Id: anses-03603678

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-03603678>

Submitted on 10 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La santé respiratoire des jeunes enfants dans les crèches

Impact de l'exposition à la pollution chimique de l'air dans les crèches sur la méthylation de l'ADN chez de jeunes enfants

Valérie SIROUX, Inserm U1209, Univ. Grenoble Alpes, CNRS UMR 5309, Institut pour l'Avancée des Biosciences, Grenoble

Équipes partenaires : **Orianne Dumas**, Inserm U1018, CESP, Villejuif – **Jorg Tost**, Centre National de Recherche en Génomique Humaine, Laboratoire Épигénétique et Environnement, Evry – **Corinne Mandin**, CSTB, Département Énergie, Santé, Environnement, Division Santé, Marne-la-Vallée – **Étienne Sevin**, ÉPICONCEPT, Paris

Projet de recherche (en cours depuis 2020 – Durée : 3 ans) – Financement : 246.276 € – Contact : valerie.siroux@univ-grenoble-alpes.fr

Mots-clés : exposition, enfant, produits chimiques, nettoyage, désinfection, crèche, composé organique volatil, air intérieur, inhalation, biomarqueur, appareil respiratoire, ADN, méthylation, épidémiologie

L'exposition aux produits de nettoyage et de désinfection (PND) est un facteur de risque émergent dans plusieurs pathologies, notamment respiratoires. C'est dans le contexte des expositions professionnelles que cet effet délétère a tout d'abord été démontré, même si l'exposition aux PND se retrouve aussi à domicile³³ et pourrait ainsi représenter un important problème de santé publique.

Par mesure d'hygiène, les activités de nettoyage et de désinfection sont fréquentes dans les crèches et sont souvent réalisées en

présence des enfants qui pourraient donc être particulièrement exposés³⁴.

Les premières années de la vie

La prévalence des symptômes respiratoires chez le nourrisson et le petit enfant est élevée. De fait, 30% des enfants en population générale présentent au moins un épisode de sifflement avant l'âge de trois ans. La survenue de sifflements transitoires dans les premières années de la vie est associée à une atteinte précoce de la fonction respiratoire, qui tend à se maintenir tout au long de la vie avec des répercussions en termes de mortalité et de comorbidité.



Illustration 9 : Les jeunes enfants dans les crèches
(Crédits photographiques : Getty Images)

Ainsi, le concept DOHaD³⁵ stipule que les expositions environnementales subies pendant la vie fœtale et les premières années de la vie peuvent avoir des conséquences sur la santé ultérieure. Par conséquent, il est important de cibler les facteurs de risque, durant cette phase de développement, pour prévenir efficacement les maladies pulmonaires chroniques obstructives.

³³ Nicole Le Moual. Étude de l'asthme chez les personnels hospitaliers et de ménage : Rôle des expositions professionnelles ou domestiques aux produits de nettoyage et de désinfection dans l'asthme. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2014, La santé au travail, pp.29-31. ([anses-01725785](#))

³⁴ Nicole Le Moual. L'exposition aux produits de nettoyage : un risque pour la santé respiratoire des nourrissons et des enfants ? : Impact des expositions environnementales aux produits de NETtoyage et de désinfection sur la santé RESpiratoire des nourrissons et très jeunes enfants en Crèches. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2019, Air et Santé, pp.22-23. ([anses-02883320](#))

³⁵ De l'anglais "Developmental Origins of Health and Disease" (les origines développementales de la santé).

Les mécanismes épigénétiques

En complément de la génétique qui étudie les gènes (la séquence de l'ADN), l'épigénétique étudie les mécanismes qui surviennent « au-dessus »³⁶ du génome et qui modifient l'expression des gènes, sans qu'il y ait modification de la séquence d'ADN. Il s'agit de mécanismes réversibles et transmissibles, qui constituent aujourd'hui un domaine de recherche émergent. Il a été montré, par exemple, que des modifications épigénétiques jouent un rôle important dans la survenue des cancers et certaines maladies du système immunitaire. De plus, il existe un nombre croissant d'éléments scientifiques qui étayent le rôle de mécanismes épigénétiques dans les maladies respiratoires.

Si des signatures épigénétiques associées à l'exposition au tabagisme ont été identifiées, peu d'études ont ciblé d'autres substances chimiques et il n'existe, à notre connaissance, aucune étude sur l'impact de l'exposition aux PND sur ces mécanismes épigénétiques. Parmi ceux-ci, la méthylation de l'ADN, qui intervient dans la régulation de nombreux processus cellulaires, est à ce jour le plus étudié, en particulier en épidémiologie.

Le projet de recherche : Chimair-Methyl

Notre projet de recherche repose sur l'hypothèse que l'exposition par inhalation aux PND est associée à des modifications épigénétiques, qui impactent la santé respiratoire des jeunes enfants. Les objectifs spécifiques sont :

1. D'identifier des altérations de la méthylation de l'ADN associées à cette exposition (biomarqueurs d'effet) *via* une approche « Epigenome Wide Association Study » (EWAS) ;
2. D'étudier l'association entre la méthylation et les voies biologiques identifiées à l'étape 1 avec la santé

respiratoire des enfants, afin de caractériser les mécanismes d'action.

Méthodologie

Le projet s'appuie sur la cohorte CRESPI dont l'objectif général est d'étudier l'impact des expositions environnementales en crèches sur la santé respiratoire des enfants jusqu'à trois ans³⁷. Pour la première fois, une approche permettant de combiner des mesures de la qualité de l'air intérieur et l'utilisation d'une application smartphone associée à une base de données sur la composition des produits sera mise en œuvre. Le protocole prévoit de :

- Mesurer la qualité de l'environnement intérieur : aldéhydes³⁸, composés organiques volatils³⁹ (COV), éthers de glycol⁴⁰, composés aromatiques⁴¹, halogénés, alcools⁴² ainsi que l'ammoniac *via* des prélèvements d'air intérieur et composés semi-volatils⁴³ (COSV), alkylphénols⁴⁴ *via* des prélèvements de poussières au sol par un aspirateur adapté ;
- Évaluer de manière répétée la santé respiratoire des enfants (questionnaire standardisé, collecte des informations des carnets de santé...) ;
- Mesurer la méthylation de l'ADN dans les cellules buccales⁴⁵ par la puce Illumina⁴⁶ de dernière génération ;
- Faire des analyses statistiques d'association par des *approches agnostiques* (EWAS) suivies d'études d'enrichissement (pour déterminer si les sites CpG identifiés sont surreprésentés

³⁷ Site : <https://crespi.vif.inserm.fr/>

³⁸ Formaldéhyde, acétaldéhyde, hexaldéhyde et acroléine.

³⁹ Terpènes (limonène et α -pinène).

⁴⁰ PGME, PGMEA, EGBE.

⁴¹ Benzène, toluène, etc.

⁴² Éthanol, isopropanol, etc.

⁴³ Triclosan, muscs de synthèse (galaxolide, tonalide).

⁴⁴ 4-tertbutylphénol, 4-tert-octylphénol et 4-nonylphénol.

⁴⁵ Recueil non invasif avec une cytobrosse.

⁴⁶ Permet de couvrir 850.000 sites CpGs pour 350 échantillons.

³⁶ Du grec *epí*, sur.

dans des régions génomiques spécifiques ou dans des voies biologiques spécifiques) et par des *approches candidates* basées sur des hypothèses biologiques *a priori* en sélectionnant des gènes ou des voies biologiques candidats. Parmi les multiples expositions aux PND mesurées dans la cohorte, nous ciblerons dans ces analyses les expositions associées avec la santé respiratoire, et en particulier avec la présence de sifflements sévères ou récurrents.