



## Sous thème pesticides

[Accueil](#) > [Laboratoire](#) > [Présentation](#)

### Sous thème "Approche Humaine"

#### **Le méconium : un nouvel outil pour estimer l'exposition chronique aux pesticides**

La cohorte MécoExpo (993 couples maman-nouveau-né) a été créée pour analyser les pesticides auxquels sont exposés in utero les nouveau-nés picards en les dosant dans le méconium (1ères selles du nouveau-né, réceptacle des expositions aux xénobiotiques via le sang et le placenta tout au long des 2e et 3e trimestres de la grossesse). Contrairement aux matrices biologiques classiques (sang, urine...), le méconium est un marqueur d'une exposition chronique in utero. Il est le e. Celui-ci est d'ailleurs utilisé pour rechercher des métaux lourds, stupéfiants, alcool, tabac, médicaments... néanmoins peu d'études l'ont utilisé comme témoin de l'accumulation des pesticides. Une étude américaine démontre qu'il s'agit d'une matrice biologique plus sensible pour estimer de façon fiable l'exposition chronique fœtale aux pesticides que le sang du cordon et les cheveux de l'enfant. En Europe, seules quelques études existent. En 2009, aucune étude française n'avait analysé l'exposition aux pesticides à travers cette matrice.

La première étape a consisté à optimiser et valider la technique de dosages des pesticides dans le méconium. Au total, 21 composés (9 pesticides et 12 métabolites) ont été recherchés simultanément dans 462 échantillons. Les origines de cette exposition in utero (auto-questionnaire) ont été étudiées sur les paramètres cliniques à la naissance.

Les dialkylphosphates (métabolites des organophosphorés) sont les plus fréquemment retrouvés avec le DMTP et le DEP (respectivement 59% et 38% des échantillons). Les métabolites non spécifiques du mancozèbe, l'EU et l'ETU sont retrouvés ensuite (27% et 26% des échantillons). Seuls 15% des échantillons ne présentent aucun des pesticides recherchés. Cette méthode de dosage unique en France a fait l'objet d'un transfert de technologie entre l'unité NOVA de l'INERIS et la plateforme analytique ICAP lien ICAP ? de l'UPJV en 2014. Cette dernière continue actuellement les dosages sur les derniers échantillons de la cohorte. Cette étude a montré une exposition chronique aux pesticides in utero chez les nouveau-nés picards.

#### **Effet perturbateur endocrinien**

Nous comparons actuellement 57 nouveau-nés garçons présentant un hypospade vs 162 garçons indemnes. Nous avons d'ores et déjà montré un lien entre l'exposition professionnelle maternelle aux perturbateurs endocriniens évaluée par une matrice emploi exposition et l'apparition d'hypospade. Nos résultats montrent, pour la première fois à notre connaissance, un lien entre l'usage de produits cosmétiques capillaires et l'apparition de l'hypospade.

#### **Fonctions impliquées dans la balance énergétique : sommeil, ventilation, système digestif**

Les organophosphorés retrouvés dans plus de la moitié des méconiums analysés, agissent en tant qu'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE) entraînant une accumulation de l'acétylcholine (ACh). En raison de son rôle majeur dans le contrôle ventilatoire et le sommeil, cette accumulation d'ACh pendant des phases de développement pourrait perturber ces fonctions à la naissance.

Le projet PhysioMéco répond à cette hypothèse chez le nouveau-né. Le plateau d'exploration du nouveau-né que nous avons au laboratoire permettant l'enregistrement simultané du sommeil, de la régulation thermique, de la respiration a été complété pour ce projet afin d'étudier le contrôle chimique ventilatoire assuré par les chémorécepteurs périphériques. Un équipement (pneumotachographe, analyseur de gaz...) respectant les contraintes morphologiques (petits volumes ventilatoires) du nouveau-né prématuré permettant de tester l'activité de ces chémorécepteurs périphériques (test hypoxique) a été intégré.

## Sous thème "Approche expérimentale"

---

### Fonctions impliquées dans la balance énergétique : sommeil, ventilation, système digestif

Parallèlement nous étudions les mécanismes mis en jeu grâce à une exposition contrôlée et limitée à un pesticide par une approche in vitro . Le choix du pesticide s'est porté sur le chlorpyrifos (CPF). Nous montrons un effet sur le poids de naissance, la fonction respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire et augmentation du nombre d'apnées) ainsi que sur les caractéristiques contractiles du diaphragme (fatigabilité accrue) en lien avec une réduction de l'activité de l'AChE.

Par ailleurs au niveau digestif, premier système à être en contact avec le pesticide, nos études mettent en évidence une dysbiose intestinale (avec diminution des bactéries bénéfiques au profit de bactéries potentiellement pathogènes), une translocation bactérienne accrue vers les organes stériles et des altérations morphologiques et fonctionnelles et une maturation digestive retardée. Ces altérations morpho-fonctionnelles du système digestif persistent dans le temps. Au niveau endocrinien, le CPF entraîne des dérèglements métaboliques pouvant conduisant à un risque accru de risque métabolique (diabète de type 2, altération du métabolisme lipidique). Ils pourraient corroborer l'hypothèse de Slotkin selon laquelle l'exposition aux pesticides pourrait contribuer à l'obésité et le prédiabète.

A la lumière de ces observations (et en attendant une réduction significative de l'utilisation des produits phytosanitaires dans l'agriculture), il est important de limiter autant que possible l'impact physiologiques de ces molécules pour les générations futures. C'est pourquoi une des solutions envisagées afin de réduire l'impact du CPF est l'utilisation de fibres alimentaires (prébiotiques) dont les effets bénéfiques sanitaires sur l'Homme sont largement reconnus.

Ainsi, des expériences menées en collaboration avec l'Institut LaSalle Beauvais ont montré que l'ingestion de prébiotiques (inuline notamment) renforce la fonction barrière de l'intestin via une modulation de la composition et du métabolisme bactérien ainsi que du système immunitaire. En outre, d'autres travaux ont montré que l'apport de prébiotiques intervenait également dans la régulation du métabolisme énergétique. Dans ce contexte, nous avons cherché à déterminer si une supplémentation en prébiotiques (inuline) par voie orale pendant la période périnatale pouvait limiter les effets néfastes du CPF sur le développement, la maturation et le fonctionnement du système digestif ainsi que sur la régulation de la prise alimentaire. Nous montrons que la co-exposition prébiotique associé au CPF supprime la diminution du nombre des bactéries bénéfiques et la croissance des bactéries potentiellement pathogènes que nous avons observées avec le CPF seul. Ces résultats sont en faveur d'une capacité de l'inuline à contrebalancer partiellement les effets du CPF.