

Sujet : Expositions environnementales, santé, et mécanismes épigénétiques

Stage de 6 mois

Contexte :

Les enfants qui ont un petit poids à la naissance ou qui sont nés prématurément présentent un risque accru de morbidité et mortalité néonatales (Pallotto et Kilbride 2006), mais également un risque accru de présenter des troubles neuro-développementaux, respiratoires, cardiaques et métaboliques pendant l'enfance et à l'âge adulte (Barker 2004, Kramer 2003). Il est aujourd'hui reconnu que certaines expositions de l'enfant *in utero* pourraient influencer sa santé à la naissance et ultérieurement.

Les expositions de la mère pendant la grossesse au tabac, aux perturbateurs endocriniens, aux polluants atmosphériques, aux métaux lourds (plomb, etc), ou aux conditions météorologiques dans le contexte du changement climatique, sont évoquées comme de potentiels facteurs de risque de morbidité néonatale (Stieb et al 2012, Strand et al 2011), mais également de troubles neuro-développementaux, respiratoires, métaboliques et cardio-vasculaires chez l'enfant et l'adulte (Schultz et al 2012, Clifford et al 2016).

Les mécanismes qui pourraient expliquer ces effets à long terme d'expositions précoces sont encore mal décrits. Parmi ces mécanismes, une modification des marques épigénétiques est une hypothèse de plus en plus explorée (Waterland et Michels 2007). La méthylation de l'ADN est le principal mécanisme exploré et le mieux décrit à l'heure actuelle. Des modifications de méthylation de l'ADN peuvent survenir après des expositions à la pollution atmosphérique (Baccarelli et al 2009, Abraham et al 2018). Ces modifications sont réversibles, mais elles peuvent également persister dans le temps y compris en l'absence de la cause initiatrice de changement, ce qui en fait des candidats de choix pour la recherche de biomarqueurs d'exposition et d'effets sur la santé. Néanmoins, le caractère « high dimensional » de ce type de données mesurées sur l'ensemble du génome pose des défis statistiques et épidémiologiques (Chadeau-Hyam et al 2013).

Mission/objectifs:

Plusieurs sujets de stage sont proposés avec comme objectif d'identifier les effets d'expositions environnementales (tabagisme, pollution atmosphérique, climat) sur la santé de la mère et de l'enfant (durée de gestation, croissance fœtale et post natale, développement cognitif et moteur, santé respiratoire) et sur la santé respiratoire de l'adulte.

Le rôle des mécanismes épigénétiques dans ces associations est exploré à travers l'étude des liens entre d'une part la méthylation de l'ADN placentaire et d'autre part les expositions environnementales prénatales (Abraham et al 2018) et la santé de l'enfant ; L'objectif ici est d'identifier de potentiels biomarqueurs d'exposition et/ou d'effets et de potentiels médiateurs/mécanismes d'action pouvant expliquer les associations entre environnement et santé.

Les expositions environnementales, les données de santé, les données épigénétiques et les facteurs de confusion potentiels sont disponibles. Ces données sont issues de différentes cohortes mère-enfant : EDEN (<http://eden.vjf.inserm.fr/index.php/fr/>), PELAGIE (<http://www.pelagie-inserm.fr/>), et SEPAGES (<http://sepages.inserm.fr/fr/accueil/>), et de l'étude EGEA (<http://egeanet.vjf.inserm.fr/>).

Profil :

Un profil de M2 ou école d'ingénieur avec des connaissances en statistiques est requis. Le stage nécessitera la maîtrise de la programmation sur R et/ou SAS/STATA ainsi que de l'anglais lu. Pour les sujets portant sur les données épigénétiques, une bonne pratique et manipulation des données de large dimension (omics) sur R est requise. Le candidat fera preuve de rigueur, d'autonomie et de professionnalisme. Il devra avoir un intérêt pour la recherche en santé publique et/ou épidémiologie environnementale. Le stage pourrait se poursuivre par la réalisation d'une thèse.

Encadrement, lieu :

Encadrement dépendant du sujet, par des chercheurs INSERM

Lieu : Institute For Advanced Biosciences, INSERM U1209, Equipe 12 d'épidémiologie environnementale appliquée à la reproduction et la santé respiratoire, Grenoble

Adresser CV et lettre de motivation à Johanna Lepeule johanna.lepeule@univ-grenoble-alpes.fr