

l'événement



Une exposition tout au long de la vie, dès la conception

d'une conférence de la Fondation de l'Académie de médecine (FAM), en novembre dernier.

La multiplicité des sources, des usages et des contaminations potentielles de l'air, de l'eau, des sols et des biotes ajoute à la complexité. « Certains de ces produits et leurs effets sont d'autant plus mal connus qu'ils sont utilisés en faible quantité et sont souvent des métabolites d'un produit connu ou d'un mélange de produits connus pouvant rendre les éléments toxiques », complète le Pr Richard Villet, secrétaire général de la FAM.

En termes de santé publique, l'enjeu est de mesurer la toxicité éventuelle d'une « multi-exposition à des doses infinitésimales, sur une longue durée, et avec des agressions répétées », poursuit-il. Pour appréhender la question, l'épidémiologiste britannique Christopher Wild, ancien directeur du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), a proposé en 2005 (1), le concept d'exposome défini comme l'ensemble des expositions à des facteurs environnementaux (physiques, chimiques, mais aussi psychologiques ou sociaux) tout au long de la vie, dès la conception.

« Pendant longtemps, l'évaluation de la toxicité des substances était essentiellement fondée sur l'évaluation de l'innocuité de chaque composant pris individuellement. Aujourd'hui, il est largement intégré que la combinaison de facteurs de stress peut amplifier les effets individuels », résume le Dr Fabrice Nesselny, chef du service de toxicologie génétique de l'institut Pasteur de Lille et président de la Société française de toxicologie.

1 800 substances

C'est le nombre de perturbateurs endocriniens identifiés à ce jour

Une approche multidisciplinaire

Malgré sa pertinence théorique, la mise en pratique du concept dans la recherche médicale reste complexe et demande une approche pluridisciplinaire mêlant l'épigénétique, la toxicologie, mais aussi la chimie analytique (détection et caractérisation de composés de plus en plus complexes dans des environnements variés), la science des données, ou encore les sciences humaines. Dans le cas des perturbateurs endocriniens par exemple, où plus de 1800 substances sont concernées, l'exposition réelle provient de diverses sources et reste difficile à estimer et à caractériser. Or, « le défi est de pouvoir exploiter l'exposome à l'échelle individuelle : comment l'associer au génome, à l'épigénome, au microbiote ou au microbiome pour délivrer une information cliniquement pertinente au patient? », interroge le Pr Barouki.

L'appréhension de l'exposome reste souvent associée à des études populationnelles. En France par exemple, la cohorte Étude longitudinale française depuis l'enfance (Elfe) (2) assure le suivi de plus de 18000 enfants nés en France métropolitaine en 2011 afin de mieux connaître les facteurs qui peuvent influencer le développement de l'enfant et sa santé.

Des projets pluridisciplinaires commencent à voir le jour. Le projet européen Health and Environment-wide Associations based on Large population Surveys (Heals) par exemple s'appuie sur des analyses de sang, sur les données de capteurs enregistrant l'ensemble des expositions individuelles (bruit, produits, poussières)

Un cycle de débats à venir

La Fondation de l'Académie de médecine (FAM) a ouvert le 2 décembre la deuxième édition d'un cycle de débats dédié cette année à l'exposome. Cette première rencontre consacrée aux « risques sanitaires liés à la multi-exposition aux polluants chimiques » sera suivie de quatre autres débats à partir du mois de mars.

et sur des modélisations pour déterminer ce qui peut affecter les individus. « Cette approche a permis de mettre en évidence les interactions entre les phtalates et certains métaux », commente le Pr Barouki.

Aux États-Unis, l'approche est un peu différente : « les Américains financent avant tout des plateformes analytiques pour offrir des outils aux épidémiologistes, indique le toxicologue. Le Projet Hercules notamment vise à mesurer, à partir d'un échantillon de sang, les expositions, les contaminants, mais aussi les métabolites endogènes, propres à la physiologie humaine. L'analyse permet de déterminer à la fois l'exposition et son impact sur l'organisme ».

Le défi est de pouvoir délivrer une information cliniquement pertinente au patient

Prise de conscience des autorités

En France, où le terme a été introduit dans les textes officiels par une modification de l'article 1 du Code de la santé publique en 2015, l'exploitation pratique de l'exposome par la recherche pourrait s'accélérer. Le quatrième Plan national santé-environnement (PNSE 4), actuellement en consultation publique, prévoit un soutien à la recherche sur l'exposome avec la création d'un Green Data Hub pour améliorer et structurer la recherche et le lancement d'un Programme prioritaire de recherche (PPR). Signe également d'une prise de conscience, deux documents parlementaires publiés en décembre – un rapport parlementaire sur l'évaluation des politiques environnementales et une note de l'Office parlementaire d'évaluation des choix technique et scientifique (OPECST) – insistent sur la nécessité d'intensifier la recherche.

Ces orientations sont le signe que « les autorités nationales commencent à prendre en compte la complexité du problème de l'exposome. Il reste à mettre en face les moyens nécessaires pour progresser », jugeait le Pr Yves Lévy, président de l'Inserm et vice-président de la FAM, en novembre. E. B.

(1) CP Wild, *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 2005. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456

(2) Avec des chercheurs de l'Institut national d'études démographiques (Ined) et de l'Inserm