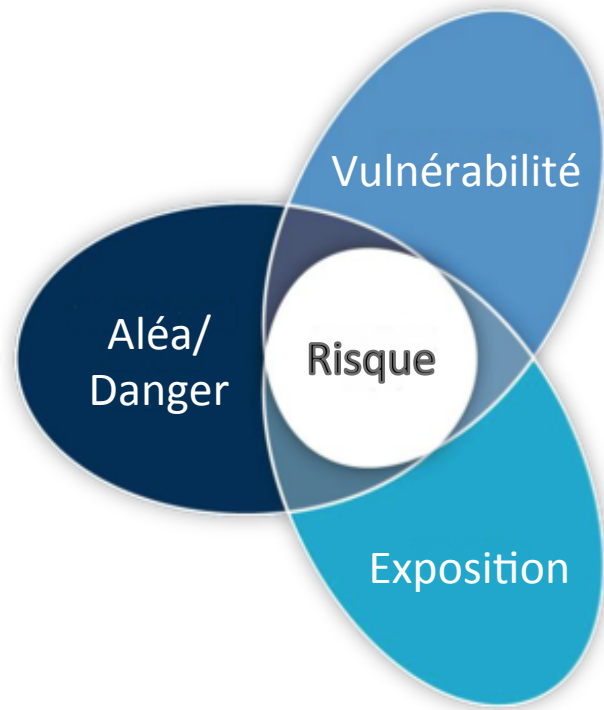


➤ Exposome et interactions entre risques

T. Caquet – INRAE

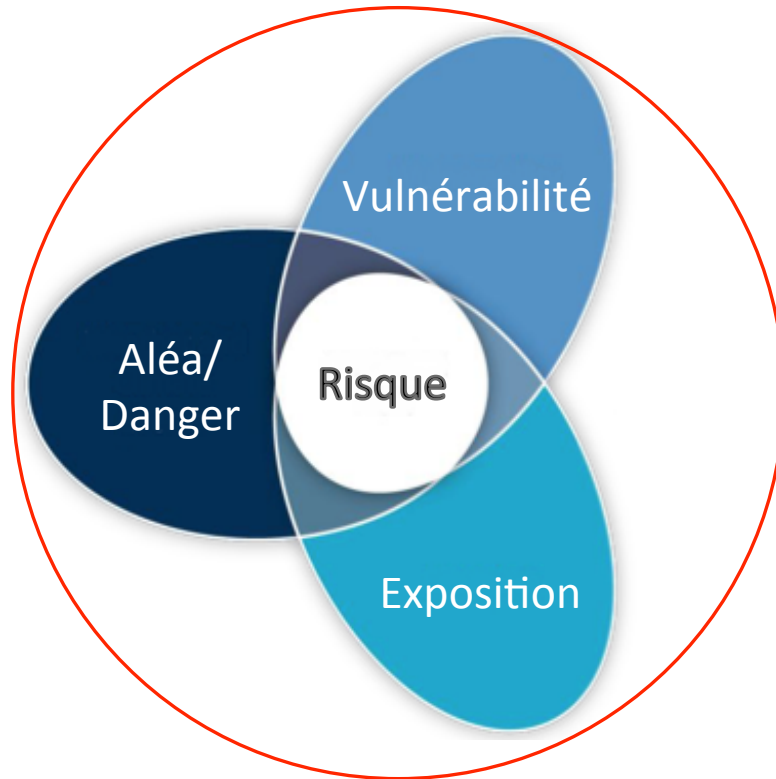
Colloque Santé globale – 15/12/2020

➤ Les composantes du risque



(d'après GIEC, 2015)

➤ Les composantes du risque



Exposome

(d'après GIEC, 2015)

➤ Caractériser l'exposition : l'ère de l'exposome

Exposome : la totalité des expositions subies par un individu au cours de sa vie et l'impact sur la santé de ces expositions (Wild, 2005).

La mesure cumulative des influences environnementales et des réponses biologiques associées tout au long de la vie, y compris les expositions liées à l'environnement, au régime alimentaire, au comportement et aux processus endogènes (Miller et Jones, 2014)

Ecosystems

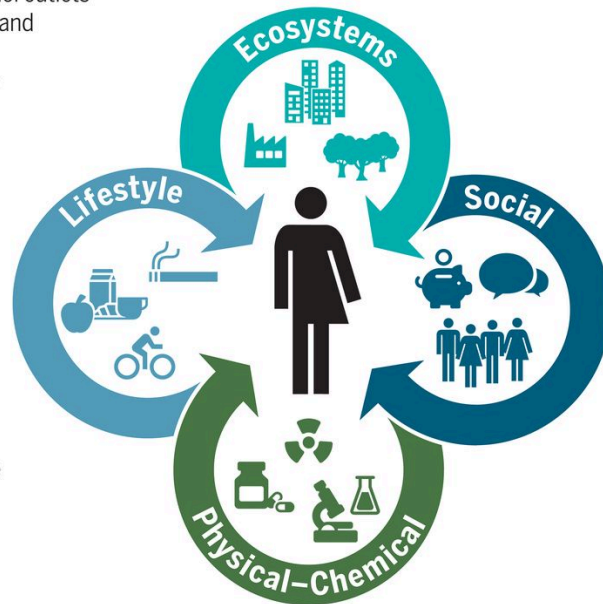
Food outlets, alcohol outlets
Built environment and urban land uses
Population density
Walkability
Green/blue space

Lifestyle

Physical activity
Sleep behavior
Diet
Drug use
Smoking
Alcohol use

Social

Household income
Inequality
Social capital
Social networks
Cultural norms
Cultural capital
Psychological and mental stress



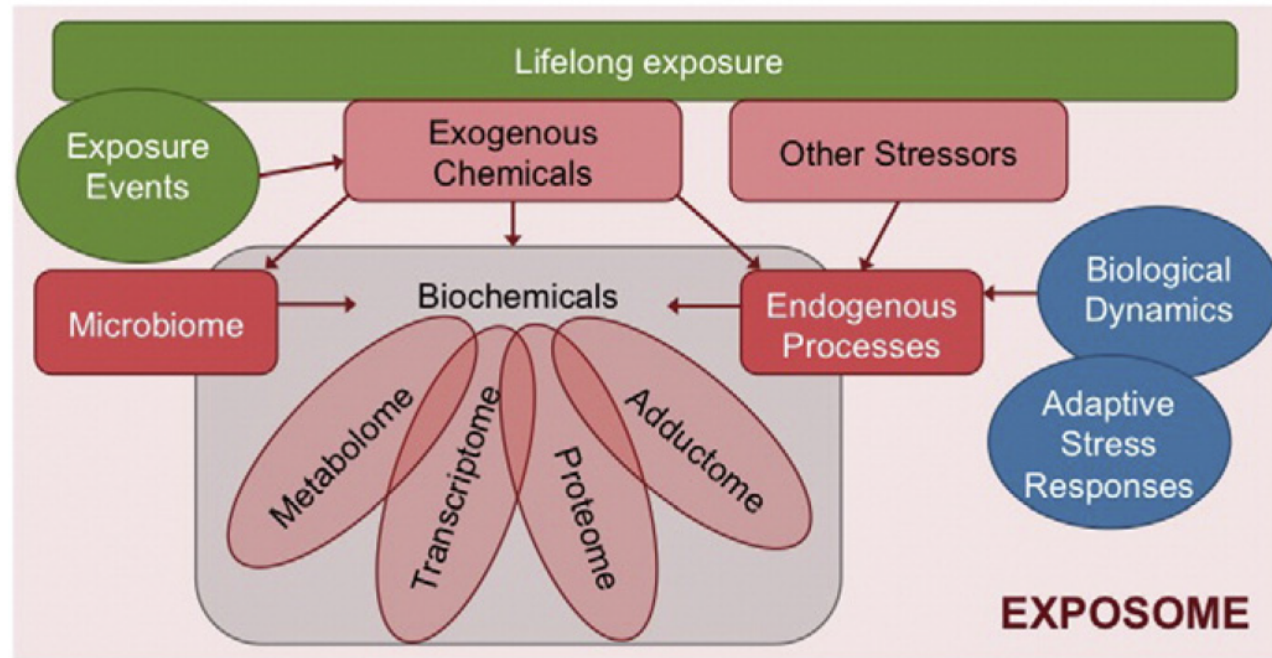
Physical-Chemical

Temperature/humidity
Electromagnetic fields
Ambient light
Odor and noise
Point, line sources, e.g., factories, ports
Outdoor and indoor air pollution
Agricultural activities, livestock
Pollen/mold/fungus
Pesticides
Fragrance products
Flame retardants (PBDEs)
Persistent organic pollutants
Plastic and plasticizers
Food contaminants
Soil contaminants
Drinking water contamination
Groundwater contamination
Surface water contamination
Occupational exposures

Vermeulen *et al.*, 2020, *Science*, **367**: 392-396

➤ Pas seulement des composés exogènes

- Inflammation
- Radicaux libres
- Métabolites microbiens
- ...



Escher et al., 2017. *Environ. Int.* **99**: 97-106

➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique

Individu



➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique

Mode de
vie



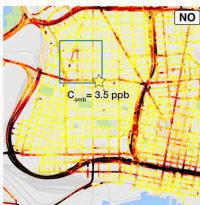
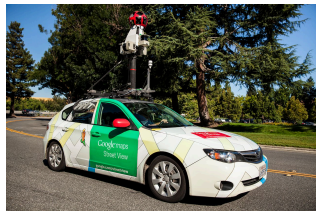
Environnement
externe
spécifique

Environnement
externe
général

Environnement
interne

Individu

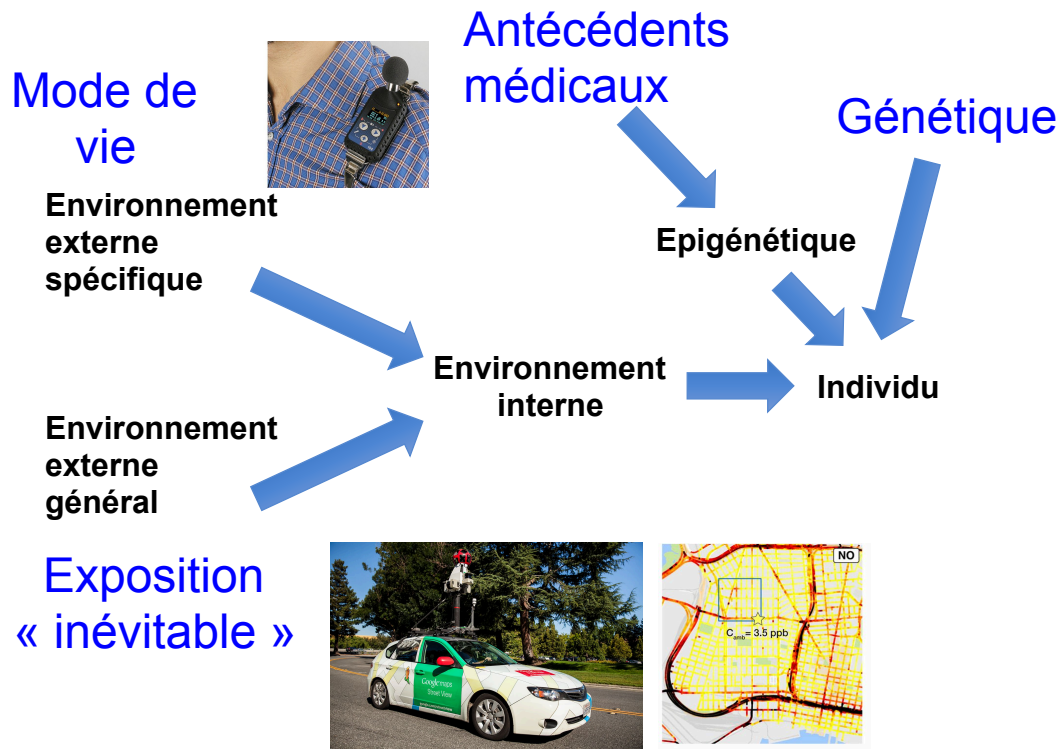
Exposition
« inévitable »



Beans, 2018. *PNAS* **115**: 1859-11862

D'après Sillé *et al.*, 2020, *ALTEX*, **37**: 3-23.

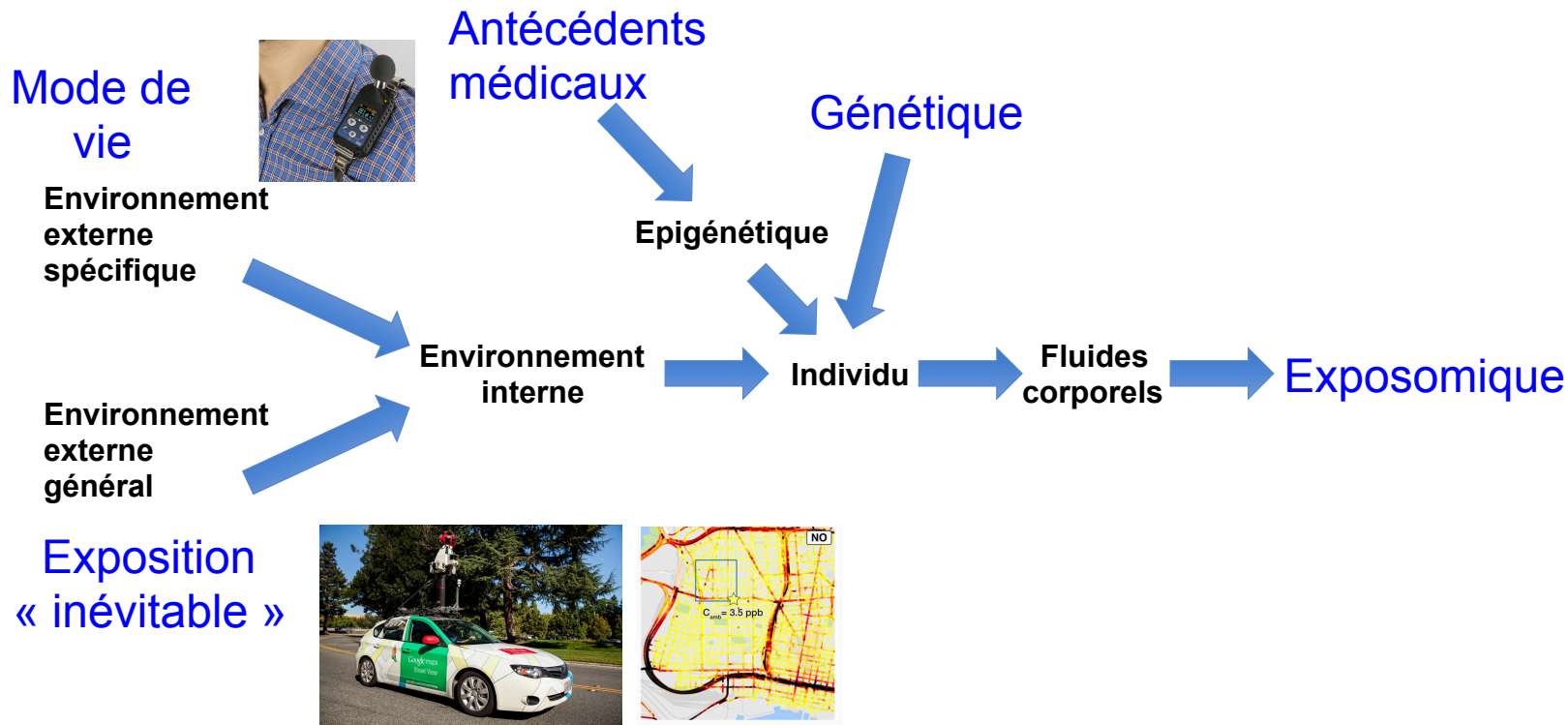
➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique



Beans, 2018. *PNAS* **115**: 1859-11862

D'après Sillé *et al.*, 2020, *ALTEX*, **37**: 3-23.

➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique



Beans, 2018. *PNAS* **115**: 1859-11862

D'après Sillé *et al.*, 2020, *ALTEX*, **37**: 3-23.

➤ Les multiples facettes de l'exposomique

	Untargeted		Targeted	
Measurement	Method	No. Analytes	Method	No. Analytes
Metabolomics	MS & NMR	300,000	MS & NMR	100s
Adductomics	LC-MS/MS	100–1000	LC-MS/MS	20–30
Infectome	Subtractive sequencing	100–1000s	Targeted arrays	100s
Transcriptome/ methylome	Sequencing	100,000s	Arrays, qPCR	10s-1000s
Inflammation			Cytokine panels	20–30
Stress measures	CALUX bioassay	Total glucocorticogenic activity	Individual assays	Cortisol, amylase, telomere length
Metals			ICP-MS	~20
Known pollutants			MS	100s
Receptor-ome	CALUX bioassays	Total ER, AR, AhR	MS	Individual hormones

MS mass spectrometry, *NMR* nuclear magnetic resonance, *LC-MS/MS* liquid chromatography-MS/MS, *CALUX* Chemical-Activated Luciferase gene eXpression, *ICP-MS* inductively coupled plasma mass spectrometry, *ER* estrogen receptor, *AR* androgen receptor, *AhR* Aryl hydrocarbon receptor

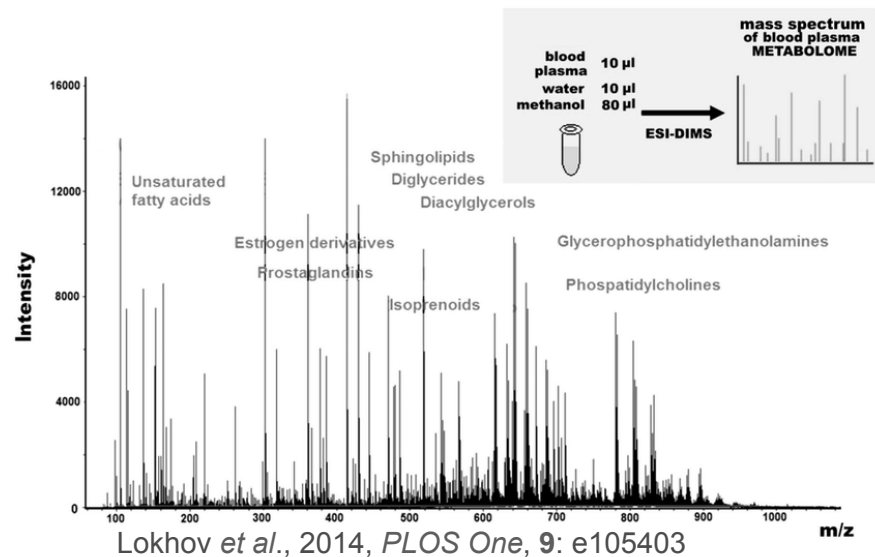
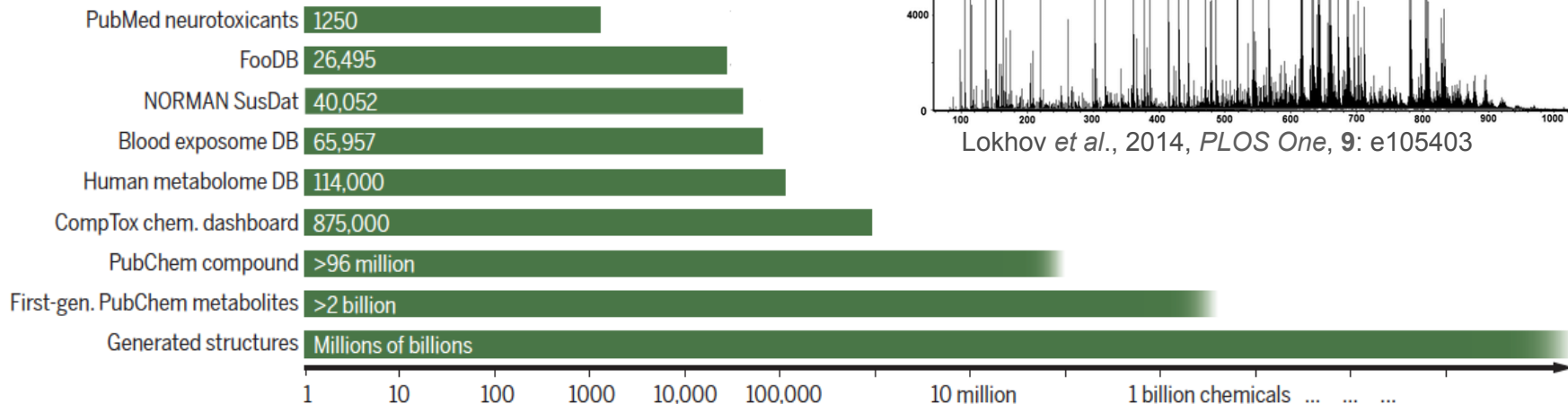
Smith *et al.*, 2018, *in Unraveling the exposome*, 3-22

➤ De la détection à l'identification

Typical HRMS sample

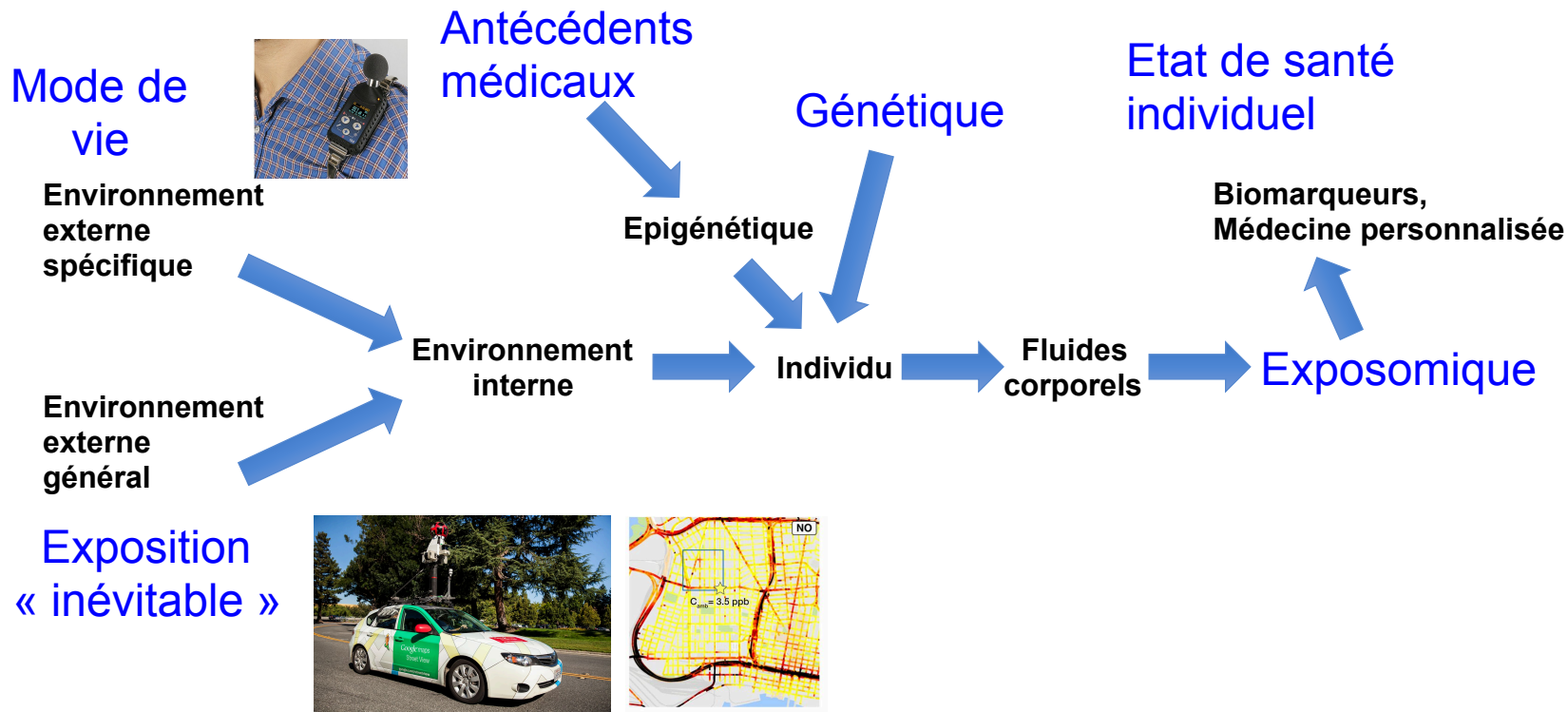


Selected exposomics, chemical data sources



D'après Vermeulen *et al.*, 2020, *Science*, 367: 392-396

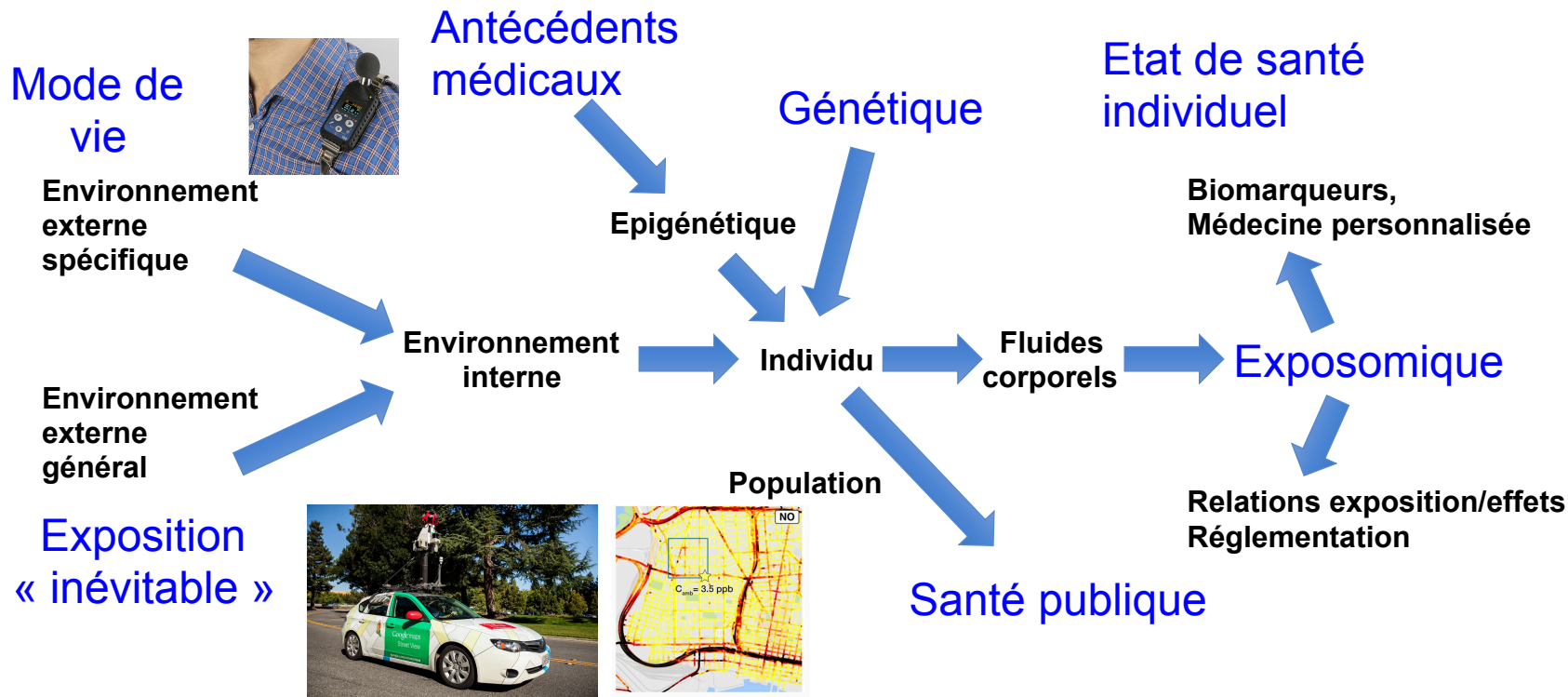
➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique



Beans, 2018. *PNAS* **115**: 1859-11862

D'après Sillé *et al.*, 2020, *ALTEX*, **37**: 3-23.

➤ De l'exposome à la santé individuelle et publique



Beans, 2018. *PNAS* **115**: 1859-11862

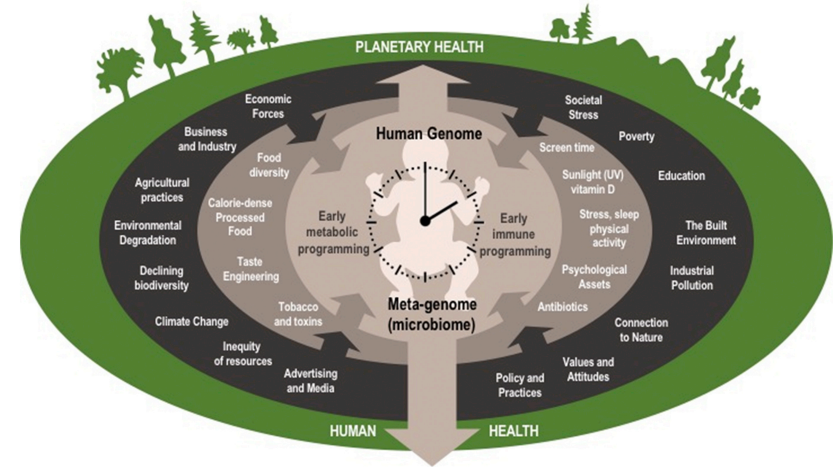
D'après Sillé *et al.*, 2020, *ALTEX*, **37**: 3-23.

➤ De l'exposome à l'éco-exposome ... voire au méta-exposome

Eco-exposome (NRC, 2012) : exposome des organismes non humains.

Méta-exposome (Renz *et al.*, 2017) : ensemble des expositions environnementales qui affectent tous les systèmes vivants et leurs génomes.

The Exposome Across the Life Course and Around the Clock



Predisposition to inflammation, metabolic and immune dysregulation

Effect on all organ systems across the life span – increase in early and later onset NCDs

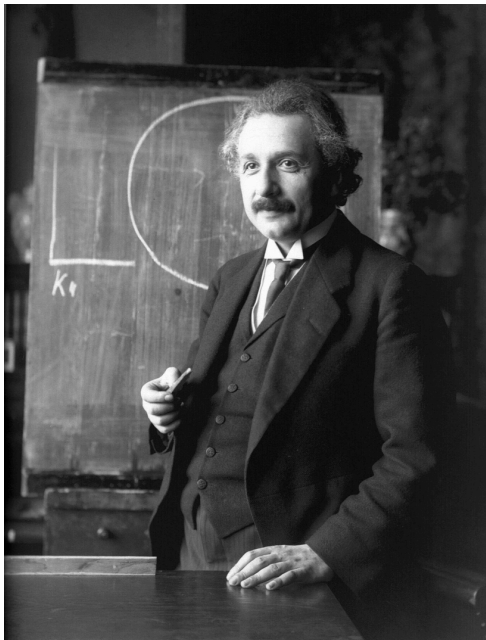
Escher *et al.*, 2017. *Environ. Int.* **99**: 97-106

INRAE

Renz *et al.*, 2017. *JACI* **99**: 24-40

➤ L'étape suivante : intégrer expositions et effets

- Tirer le meilleur parti des données existantes via :
 - La collecte et l'organisation de données d'exposition et de toxicité (cohortes).
 - L'établissement d'une vision mécaniste d'évènements clés intégrant les données sur la santé humaine et celles obtenues sur des espèces modèles.
 - La construction de relations dose-effet trans-spécifiques.
 - Combler les lacunes en termes de données et dépasser les limites techniques.
 - Développer et rendre accessible des méthodes *ad hoc* d'analyse des données : biologie des systèmes, AI...
- Relever des défis anciens et nouveaux :
 - Co-expositions à de faibles doses/concentrations
 - Expositions chroniques / à long terme à de faibles doses/concentrations
 - Identifier rôle de la génétique et de l'épigénétique et de la sensibilité liée à l'âge dans les réponses toxicologiques
 - Améliorer la protection de la santé publique grâce à une prévention de précision



‘Nous ne pouvons pas résoudre nos problèmes avec la même pensée que nous avons quand nous les avons créés’ – A. Einstein