



EXPOSOME ET EVALUATION DE RISQUES : DECRYPTAGE

L'exposome : une « révolution » dans le domaine de la santé environnement ?

Le concept d'exposome a été introduit en 2005 dans le champ de la recherche en épidémiologie par le Pr Christopher Paul Wild, pour stimuler les travaux sur les déterminants « environnementaux » des pathologies humaines chroniques chez l'homme (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires...), par opposition aux déterminants génétiques (génome). L'exposome se définit donc comme « l'ensemble des expositions à des facteurs non génétiques favorisant l'apparition de maladies chroniques, auxquelles un individu est soumis de sa conception *in utero* à sa mort ».

En parallèle, les politiques publiques ont intégré l'exposome dans les programmes d'actions menés en santé environnement. En France, la notion a été mobilisée pour la première fois en 2015 dans le cadre du 3^{ème} plan national santé environnement (PNSE3) pour permettre « une nouvelle approche de la santé environnementale ». Elle a ensuite été introduite dans la réglementation comme élément structurant des politiques de santé par l'article 1^{er} de la loi de modernisation de notre système de santé (loi 2016-41 du 26 janvier 2016)¹. Le PNSE4 en cours d'élaboration pour la période 2020-2024 s'articule donc autour de ce concept et « mieux connaître l'exposome » constitue l'un des quatre axes du plan.

Les compétences de l'Ineris sur l'évaluation des expositions environnementales

Le cœur de l'expertise de l'Ineris est d'évaluer les propriétés dangereuses des substances chimiques, leur présence dans l'environnement et les risques liés à leur utilisation industrielle. C'est par ce biais que l'Institut a été amené de longue date à traiter des polluants chimiques de l'environnement sous l'angle de la santé des populations. L'Ineris étudie les expositions environnementales sous deux aspects :

- L'évaluation de « l'exposition externe » liée à des contaminants spécifiques, i.e. la façon dont l'individu est en contact avec des polluants dans son quotidien (niveaux de contamination, transferts dans l'environnement, mode de vie des individus...). L'impact d'un environnement dégradé sur la santé a d'abord été pris en compte à l'échelle de l'installation industrielle (méthodes d'évaluation de risques sanitaires). Cette approche territorialisée a progressivement changé de dimension pour s'intéresser à l'exposition en relation avec une zone géographique plus étendue (région par exemple). L'émergence de la notion d'« inégalités environnementales »² a enfin mis en lumière la nécessité de cartographier les situations de surexposition des populations sur l'ensemble du territoire national.

¹ « La politique de santé comprend la surveillance et l'observation de l'état de santé de la population et l'identification de ses principaux déterminants, notamment ceux liés à l'éducation et aux conditions de vie et de travail. L'identification de ces déterminants s'appuie sur le concept d'exposome, entendu comme l'intégration sur la vie entière de l'ensemble des expositions qui peuvent influencer la santé humaine » (article L1411-1 du Code de la santé publique).

² Pour en savoir plus : <https://www.ineris.fr/fr/dossiers-thematiques/tous-dossiers-thematiques/inegalites-environnementales>

- L'évaluation de « l'exposition interne » aux contaminants environnementaux, c'est-à-dire la façon dont ces contaminants sont assimilés dans l'organisme (dose de contaminant disponible, caractéristiques physiologiques, processus biologiques internes...). Dans ce cadre, les méthodes de modélisation numérique (en particulier les modèles toxicocinétiques dits « PBPK ») permettent de prédire, sur la base de données biologiques, le devenir d'un polluant dans l'organisme : absorption dans le sang, distribution dans les organes, transformations biochimiques (métabolisation), excrétion. Le recours à ces modèles mathématiques contribue à identifier des marqueurs biologiques (« biomarqueurs ») établissant le lien entre l'exposition externe et la présence de contaminants dans l'organisme d'une part, et faisant le lien entre ces expositions et les effets sur la santé d'autre part.

Comment rendre le concept d'exposome opérationnel ?

Le recours parfois excessif au concept d'exposome comme clef de lecture des questionnements actuels en santé environnement présente l'inconvénient de généraliser l'usage du terme sans obligatoirement « donner du sens ». Ce « brouillage » est d'autant plus dommageable aux parties prenantes de la société civile impliquées dans les débats, car il rend difficile, pour des « non experts », la lecture des enjeux soulevés par l'exposome et l'appréhension des conséquences concrètes de son utilisation.

- La prise en compte du concept d'exposome change-t-elle le questionnement scientifique en santé environnement ? Quels sont les freins à une meilleure connaissance de l'exposome ?
- Comment appliquer le concept d'exposome dans les pratiques d'évaluation de risque sur le terrain ? Comment associer des données de nature différente pour traduire la réalité de la multi-exposition ?
- Comment l'ensemble des acteurs de la santé environnement peuvent-ils utiliser l'exposome pour mieux protéger les populations ? Comment la réglementation doit-elle le prendre en compte ?

Les travaux de l'Institut : associer expositions « externe » et « interne »

Les travaux récents de l'Institut intégrant l'exposome s'efforcent de mettre en cohérence les méthodes d'évaluation de l'exposition externe à une concentration de contaminant mesurée dans l'environnement et les méthodes d'évaluation de l'exposition interne à une dose de contaminant assimilée par l'organisme.

Au titre de l'action 34 du PNSE3, qui vise à élaborer des méthodes d'évaluation d'exposition cumulée, l'Ineris a proposé en 2018 une approche fondée sur la modélisation toxicocinétique. Cette approche permet de déterminer des indicateurs de dose interne représentatifs de plusieurs voies d'exposition à une même substance (inhalation, ingestion). La méthode a été testée sur un cas d'application visant à étudier l'exposition au plomb de jeunes enfants.

L'Institut a conduit le projet CARTOEXPO dans le cadre du plan d'action national Ecophyto II. Achevé en 2019, ce projet a testé la faisabilité d'une méthode « intégrée », i.e. permettant de cartographier les expositions cumulées des populations à différents pesticides. La méthode, appliquée sur la région Picardie pour l'année 2013, combine dans un système d'information géographique des modèles de contamination de l'environnement, d'exposition à l'environnement contaminé et d'imprégnation biologique.

L'Ineris participe aux projets européens HELIX (*Human Early-Life Exposome*) et HBM4EU (*Human BioMonitoring for EU*), qui visent à caractériser l'exposome. Le projet HELIX (2013-2017) a pour objectif de développer des outils d'estimation des expositions dans la petite enfance (pré- et post-natales) à des facteurs environnementaux (métaux lourds, pesticides, polluants de l'air, bruit...). Le projet HBM4EU (2017-2021), est destiné à évaluer les expositions humaines aux substances chimiques en Europe, en faisant le lien entre l'exposition externe, l'exposition interne et les données collectées dans le cadre de la biosurveillance.

Contact : Aurélie Prévot – aurelie.prevot@ineris.fr
03 44 55 63 01

L'Institut national de l'environnement industriel et des risques est l'expert public pour la maîtrise des risques industriels et environnementaux. Ses activités contribuent à évaluer et prévenir les risques que les activités économiques font peser sur l'environnement, la santé, la sécurité des personnes et des biens. Il développe ses compétences scientifiques et techniques dans le domaine des risques technologiques, des risques liés à l'impact des substances chimiques sur la santé et l'environnement, des risques du sol et du sous-sol. Créé en 1990 sous la tutelle du Ministère chargé de l'environnement, l'Ineris compte 533 collaborateurs. Son siège situé à Verneuil-en-Halatte (Oise) accueille 25 hectares de plates-formes d'essais et 25 000 m² de laboratoires, qui permettent de mener des expérimentations à moyenne et grande échelle.