Alcimed

L'œstrogène distilbène provoque des cancers et de l'endométriose chez les femmes enceintes ; l'alimentation et la sédentarité contribuent à l'épidémie d'obésité ; le tabac est la première cause de cancer du poumon ; les allergènes et polluants chimiques causent le développement de l'asthme ; les perturbateurs endocriniens sont responsables d'une baisse de fertilité et de retards de développement chez les enfants.

74 % des décès dans le monde sont causés par des maladies chroniques, considérées par l'OMS comme une épidémie (maladies cardiovasculaires, cancers, maladies respiratoires, diabète…). La cause de ces maladies est une combinaison de multiples facteurs génétiques et non-génétiques auxquels nous sommes exposés. Alors que les facteurs génétiques sont connus, ce n'est pas le cas des non-génétiques. Pourtant, une mort sur quatre est causée par des facteurs environnementaux, et une sur six précisément par la pollution chimique, selon l'OMS. Dans cet article, Alcimed s'est intéressé à cette problématique et au concept d'exposome, en investiguant les promesses et les nouveaux angles d'innovation que cela ouvre.

- Qu'est-ce que le concept d'exposome ?
- L'exposome : une préoccupation de santé publique et de grandes initiatives publiques de recherche en Europe
- Quelles sont les différentes applications de l'exposome ?
- Les défis à surmonter pour atteindre les grandes promesses attendues

Qu'est-ce que le concept d'exposome ?

Le Pr Christopher Paul Wild a introduit le concept d'exposome en 2005 comme « la totalité des expositions auxquelles un individu est soumis de la conception à la mort. C'est une représentation complexe et dynamique des expositions à laquelle une personne est sujette tout au long de sa vie, intégrant l'environnement chimique, microbiologique, physique, récréatif, médicamenteux, le style de vie, l'alimentation, ainsi que les infections ».

L'exposome est constitué de 3 composantes :

- Les expositions internes, qui comprennent des molécules exogènes présentes chez l'homme ainsi que leurs produits de transformation, comme les hormones, les marqueurs de stress inflammatoire et les métabolites.
- Les expositions externes spécifiques, incluant les polluants chimiques et environnementaux, l'alimentation, le tabac et les médicaments.
- Les expositions externes générales, englobant les facteurs sociaux, économiques et psychologiques, ainsi que le climat.

L'exposome : une préoccupation de santé publique et de grandes initiatives publiques de recherche en Europe

Alors que le génome a été largement étudié durant les dernières décennies, menant à des connaissances précises des déterminants génétiques de nombreuses maladies et ouvrant les portes à des nouveaux traitements comme la thérapie génique , les politiques publiques intègrent désormais progressivement la notion d'exposome dans les programmes de recherche et préoccupations de santé publique. Ces études pourront mener à une meilleure prévention des maladies chroniques, via une adaptation de la réglementation liée aux substances chimiques commercialisées et aux restrictions et recommandations environnementales.

La caractérisation des différents composants de l'exposome, de leur interaction et la mesure de leur effet sur l'apparition de maladies humaines sont les enjeux actuels des équipes de recherche travaillant sur ce sujet. Au niveau européen, l'European Human Exposome Network englobe 9 projets réalisés dans 24 pays de 2020 à 2025, avec un financement Horizon 2020 dépassant les 100 millions d'euros. En France, l'Inserm a fondé « France Exposome », une infrastructure de recherche visant à structurer et dynamiser la communauté scientifique travaillant sur ce champ. De plus, l'Université de Montpellier lance cette année, en collaboration avec nombreux partenaires (dont le CNRS, l'Inserm, le CHU Montpellier et la Région Occitanie) un appel à projets pour l'établissement d'un institut de recherche et formation sur l'exposome, nommé ExposUM.

Quelles sont les différentes applications de l'exposome ?

Exposome et émergence de l'intelligence environnementale

Par ailleurs, les entreprises qui développent des produits et services d'intelligence environnementale, en combinant mesures environnementales, objets connectés et modélisation, ont l'ambition de donner à la population une meilleure connaissance des effets de l'exposome sur la santé humaine et un meilleur contrôle des expositions.

Des entreprises comme BreezoMeter ou Meersens ont développé des solutions d'analyse des facteurs environnementaux tels que la qualité de l'air ou de l'eau, le niveau de pollens, d'ondes, de rayonnements solaires, de bruit, etc. En somme, sont agrégées des données permettant de mesurer l'ensemble des expositions environnementales auxquelles les personnes sont soumises et susceptibles d'avoir des effets sur leur santé.

Ces services sont destinés non seulement aux usagers particuliers, mais aussi à des entreprises et des organisations publiques dans le cadre de leur politique RSE ou pour la conception de villes intelligentes. Certaines entreprises pharmaceutiques s'en servent notamment pour le suivi des impacts des expositions sur la santé humaine.

Le concept d'exposome appliqué à l'industrie cosmétique

L'industrie cosmétique est pionnière dans l'application du concept d'exposome à des produits et services à destination du grand public. Une peau saine agit comme une barrière entre le monde extérieur et l'intérieur de notre corps, c'est la première impactée par l'exposome. Les rayons UV, la pollution, la qualité de la nutrition et le manque de sommeil contribuent au vieillissement de la peau.

En parallèle, les changements climatiques, le stress psychologique et les variations hormonales altèrent la fonction de la barrière cutanée. Des solutions sont développées à différents niveaux, de l'exposition à la protection :

- L'Oréal collabore avec BreezoMeter, leader de la « climate tech » grâce à une plateforme innovante d'information environnementale, afin de dévoiler les liens entre les expositions environnementales et le vieillissement de la peau.
- Vichy (L'Oréal) a développé SkinConsultAI.com, une technologie de diagnostic personnalisé basé sur l'IA afin de détecter les signes de l'âge de la peau, résultant de diverses expositions, et proposer des protocoles de soin spécifiques.
- Microphyt, propose Renouvellance, un ingrédient biomimétique issu des microalgues pour lutter contre l'effet combiné des rayons UV et de la pollution sur la peau.

L'exposome au cœur de la prévention et du traitement de maladies chroniques

L'objectif à terme de ces études est de permettre le développement de diagnostics et traitements personnalisés, de la même façon que l'étude du génome a donné lieu aux thérapies géniques.

D'autres secteurs, comme la santé, appliquent la notion d'exposome à leurs recherches et innovations. La prévention de maladies chroniques est au cœur de ces applications, par le biais notamment des services d'intelligence environnementale mentionnés précédemment. Additionnellement, le développement de la médecine de précision afin de diagnostiquer et traiter des maladies complexes, dont l'origine est liée à l'exposome, est une grande ambition du secteur. LinusBio a notamment caractérisé des voies et des mécanismes biologiques impliqués dans certaines de ces maladies chroniques, comme l'autisme, la schizophrénie et la maladie de Lou-Gehrig. Ces études ont permis de définir des biomarqueurs de l'exposome pour ces maladies chroniques. Une avancée importante a été le développement du premier dispositif de diagnostic de l'autisme, StrandDxTM-ASD, permettant de détecter des biomarqueurs moléculaires exposomiques à partir d'un cheveu. L'objectif à terme de ces études est de permettre le développement de diagnostics et traitements personnalisés, de la même façon que l'étude du génome a donné lieu aux thérapies géniques.

En savoir plus sur les enjeux liés à la médecine personnalisée >

Les défis à surmonter pour atteindre les grandes promesses attendues

L'étude de l'exposome représente un nombre infini de variables, comprenant tous les facteurs environnementaux non-génétiques auxquels chaque individu est exposé de façon dynamique tout au long de la vie. D'importants défis doivent donc être surmontés pour atteindre une caractérisation de l'exposome telle qu'elle existe désormais pour le génome :

- La quantité et diversité d'expositions et leur variation spatiotemporelle. La cartographie de l'exposome complet est extrêmement laborieuse, et nécessitera l'utilisation combinée de différentes méthodes analytiques à haut débit, la conception de nouveaux standards et la prise en compte des effets de synergie entre différentes expositions.
- La gestion des « big data ». La collecte, agrégation et analyse des larges quantités de données produites par toutes ces méthodes de mesure est un des grands défis de l'analyse de l'exposome.

- La temporalité des études requises. Des liens de cause à effet entre des expositions et des maladies ont déjà été établis, mais l'effet cumulatif et combiné de nombreuses expositions reste majoritairement inconnu, du fait de la nouveauté de cette thématique de recherche et du besoin de temps pour mener des études long-terme sur le sujet.

Nous savons depuis des années que beaucoup de maladies ne sont pas héréditaires, mais causées et déclenchées par notre environnement et toutes les expositions auxquelles nous faisons face. Dans ce contexte, l'étude de l'exposome permet de définir des biomarqueurs non-génétiques pour des maladies chroniques et de caractériser des pistes tant pour leur prévention que pour le développement de nouveaux traitements.

Ce sujet passionne nos équipes chez Alcimed, c'est pourquoi nous aidons nos clients, qu'ils soient leaders pharmaceutiques ou industriels de la chimie, à mieux comprendre les enjeux associés !