

ÉTUDE DU VOLUME EXPIRATOIRE FORCÉ EN FONCTION DE NOMBREUSES EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES AU TOUT DÉBUT DE LA VIE

Analyse rédigée par Olivier Laurent - Volume 19, numéro 1, Janvier-Février 2020

Le concept d'exposome, proposé par Christopher Wild en 2005, est de plus en plus fréquemment évoqué mais les études ayant tenté d'appréhender ce concept dans sa dimension la plus large (à savoir la totalité des expositions environnementales d'un être humain depuis sa conception) et de la traduire de manière opérationnelle sont encore rares. L'objectif de cette étude était précisément d'étudier les relations entre de nombreuses composantes de l'exposome depuis la conception (86 types d'expositions environnementales prénatales et 125 types d'expositions postnatales) et un indicateur de fonction respiratoire chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, à savoir le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF₁).

Cette étude a été conduite au sein de la cohorte HELIX, elle-même composée de six cohortes mère-enfant européennes (française, grecque, lithuanienne, norvégienne, espagnole et britannique). Au total, 1 033 enfants nés entre 2003 et 2009 et disposant de mesures valides de VEF₁ par spirométrie ont pu être inclus dans cette étude.

Les familles d'expositions étudiées correspondaient aux domaines suivants : pollution de l'air, exposition aux espaces naturels, météorologie, environnement bâti, trafic routier et bruit associé, métaux, phénols, métabolites de phtalates et de pesticides organophosphorés, composés organochlorés, bromés, perfluorés, sous-produits de chloration de l'eau, air intérieur, mode de vie, et capital socio-économique.

Les analyses statistiques réalisées, basées sur des modèles de régression linéaires, ont fait appel à des approches sans *a priori* (dites également « agnostiques ») sur les relations entre expositions et VEF₁. La première consistait en un algorithme de suppression-substitution-addition des expositions candi-

dates ; la seconde faisait appel à une considération de toutes les expositions de manière indépendante (association « sur tout l'exposome » ou « *exposome-wide association study* - ExWAS »). Des tests statistiques simples, puis corrigés pour tenir compte du nombre d'expositions évaluées, ont été réalisés.

Au premier stade de cette analyse, deux expositions prénatales étaient associées à des baisses significatives de VEF₁, à savoir celles aux acides perfluorononanoïque (PFNA) et perfluorooctanoïque (PFOA). De manière inattendue, la proximité d'habitation à une route était associée à une augmentation significative de VEF₁. Neuf expositions postnatales étaient associées à des baisses significatives de VEF₁ : expositions au cuivre, à l'éthyl-parabène, à cinq métabolites de phtalates, au nombre de personnes dans l'habitat et aux offres de services autour des écoles. Cependant, après correction sur les tests statistiques multiples, les associations observées n'étaient plus significatives. Les auteurs appellent toutefois à la prudence quant à l'usage de certaines subs-

tances chimiques pour lesquelles des associations ont été détectées avant correction statistique, compte tenu de la taille modérée de l'échantillon étudié dans HELIX et de l'existence d'autres données expérimentales ou épidémiolo-

giques renforçant la plausibilité d'un lien de causalité pour certaines d'entre elles, notamment les composés perfluorés et les phtalates.

COMMENTAIRE

Il est particulièrement intéressant de suivre les développements de l'étude HELIX, dans la mesure où il s'agit d'une des premières études ayant affiché l'ambition d'étudier de larges portions de l'exposome depuis la conception (ce qui correspond bien aux prérequis du concept). Elle a permis d'étudier simultanément dans un cadre unique les associations entre plusieurs expositions environnementales (regroupées en « familles ») et des manifestations sanitaires pendant l'enfance.

Il faut souligner l'effort remarquable réalisé par les équipes impliquées dans cette étude pour reconstituer les expositions à 86 types d'expositions prénatales et 125 types d'expositions postnatales. La présente analyse illustre plusieurs défis auxquels est actuellement confrontée la recherche sur l'exposome. Le premier concerne la difficulté à reconstituer conjointement de nombreuses expositions environnementales (notamment à des composés chimiques peu persistants dans l'organisme). Le second concerne les modalités d'analyse conjointe des relations entre un paramètre de santé et de multiples expositions environnementales, et les défis posés par la réalisation de nombreux tests statistiques. Des solutions sont proposées dans cet article,

mais les auteurs reconnaissent qu'elles peuvent avoir pour effet indésirable de limiter la puissance statistique disponible. Les fortes corrélations entre certaines expositions posent également des défis spécifiques.

Le contexte d'exposome suscite beaucoup d'enthousiasme mais est aussi parfois l'objet de critiques, certains le considérant comme un concept marketing sans finalité pratique voire comme un objet impossible à étudier. Malgré les difficultés évoquées ci-dessus, cette étude présente une avancée certaine en illustrant la possibilité d'une reconstitution simultanée d'une vaste gamme d'expositions environnementales durant la gestation et l'enfance. Elle illustre également l'usage de méthodologies d'analyses adaptées à la prise en compte d'informations sur des expositions multiples. Comme le soulignent les auteurs, ce cadre d'analyse est particulièrement intéressant pour éviter de reporter uniquement les résultats les plus « saillants » et éviter ainsi les biais de publications, mais également pour éviter l'influence d'effets de confusion potentiels liés aux corrélations entre expositions. En termes de santé publique, l'étude HELIX produira probablement de nombreux autres résultats importants dans les années à venir.

Publication analysée : Agier L¹, Basagaña X, Maitre L, *et al.* Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the longitudinal, population-based HELIX cohorte. *Lancet Planet Health* 2019 ; 3(2) : e81-e92. doi : 10.1016/S2542-5196(19)30010-5

DOI : 10.1684/ers.2019.1395

¹ Team of Environmental Epidemiology applied to Reproduction and Respiratory Health, Inserm, CNRS, University Grenoble Alpes, Institute for Advanced Biosciences (IAB), U1209 Joint Research Center, Grenoble, France