

Biomarqueurs d'effets: Ce que vous devez savoir

COMBIEN DE TYPES DE BIOMARQUEURS CONNAISSONS-NOUS?

Les biomarqueurs sont généralement classés en trois groupes:

- 1. Les biomarqueurs d'exposition**, qui évaluent dans des échantillons biologiques prélevés sur un organisme la présence d'un produit chimique exogène, de son métabolite ou du produit de l'interaction entre le xénobiotique et une molécule ou une cellule cible (par exemple, les niveaux de bisphénol A dans l'urine et les métabolites de phtalates ou les adduits à l'ADN).
- 2. Les biomarqueurs de susceptibilité**, qui servent d'indicateurs de la susceptibilité particulière d'un organisme individuel à l'exposition à un xénobiotique (par exemple, des polymorphismes génétiques spécifiques).
- 3. Les biomarqueurs d'effets**, qui indiquent les changements biochimiques, physiologiques ou comportementaux produits dans l'organisme en raison de l'exposition à des produits chimiques exogènes; ils peuvent être associés à un effet néfaste sur la santé ou à une maladie (par exemple, les niveaux d'hormones circulantes).

QUE SONT LES BIOMARQUEURS D'EFFETS?

Les biomarqueurs d'effets, également appelés **biomarqueurs de réponse biologique**, sont des changements biologiques observables et quantifiables dans un organisme qui résultent de l'exposition à des contaminants chimiques. Ces changements biologiques peuvent se produire sur des composants biochimiques, moléculaires ou cellulaires ou sur des processus, structures ou fonctions et peuvent être associés au développement de maladies. Ces changements fournissent également des informations dans les études de **biosurveillance humaine (HBM)** sur l'ampleur de la réponse de l'organisme aux composés chimiques, à un moment donné au cours du processus qui relie l'exposition à la maladie. Par conséquent, ils peuvent également être évalués en tant qu'indicateurs d'un processus biologique physiologique ou pathologique.

Les biomarqueurs d'effets peuvent être mesurés objectivement dans différents échantillons biologiques humains, principalement dans le sang (le sérum) et l'urine.

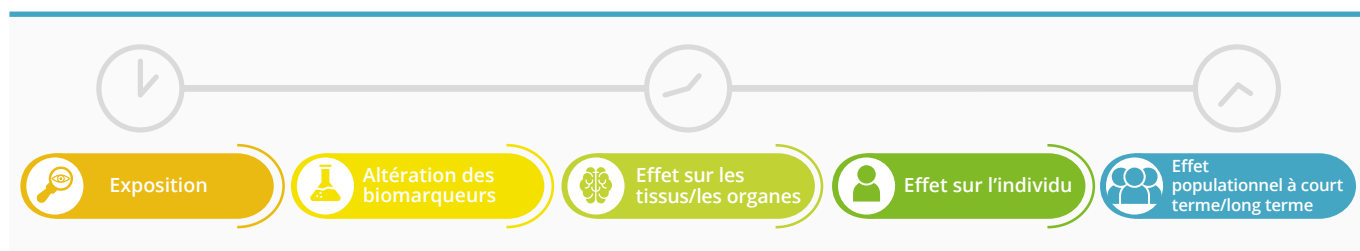
À QUOI SERVENT LES BIOMARQUEURS D'EFFETS?

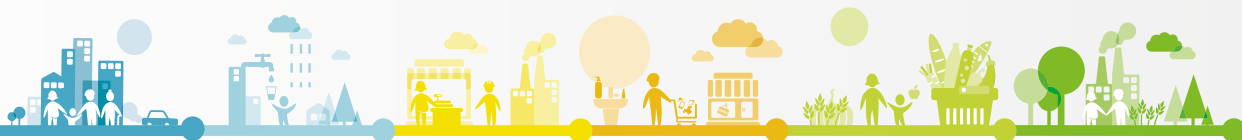
L'utilisation de biomarqueurs d'effets a nettement augmenté au cours des dernières décennies.

Ils sont utilisés pour mesurer l'interaction entre un organisme vivant et un xénobiotique (agent chimique, physique ou biologique) et sont particulièrement utiles pour évaluer le risque de développer une maladie donnée.

Les biomarqueurs d'effets sont importants pour établir la relation entre l'exposition aux contaminants et les effets néfastes sur la santé. Ces biomarqueurs fournissent des informations qui permettent de **minimiser les effets néfastes**, de **mettre en œuvre des interventions préventives efficaces** et **d'identifier les individus qui sont plus sensibles à des composés chimiques particuliers**.

Figure 1: Chronologie des effets des biomarqueurs: de l'exposition à l'effet populationnel.





COMPRENDRE LES BIOMARQUEURS D'EFFETS

Nous connaissons tous les biomarqueurs d'effets sans le savoir.

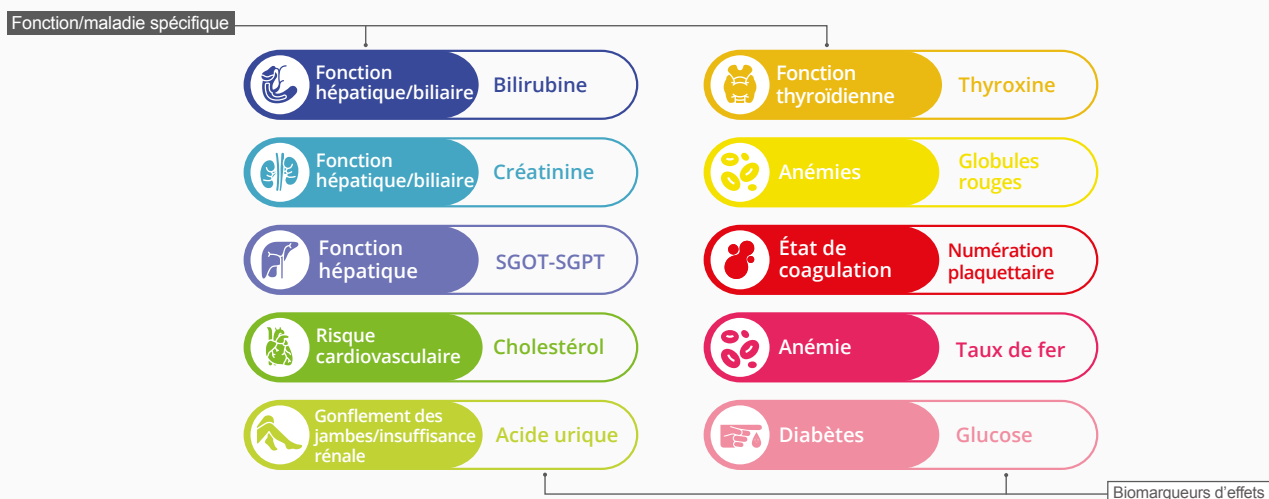
Les biomarqueurs d'effets font partie de la pratique médicale standard; ils permettent d'établir des diagnostics et d'évaluer les programmes d'intervention, les traitements et l'évolution de la maladie ainsi que la réponse aux différentes thérapies. Ils sont également très importants pour l'évaluation des risques et pour le développement de nouveaux composés chimiques. De nombreuses analyses sanguines de routine évaluent différents biomarqueurs d'effets, notamment la créatinine, pour évaluer la fonction rénale; la bilirubine et les transaminases, pour évaluer la fonction hépatique; et les hormones thyroïdiennes, pour analyser la fonction thyroïdienne.

QUE NOUS APPREND UN BIOMARQUEUR D'EFFET SUR NOTRE SANTÉ?

Un avantage important des biomarqueurs d'effets est qu'ils peuvent être utilisés pour déterminer comment chaque personne réagit à l'exposition à un composé chimique. Ils nous permettent donc d'identifier les variations entre les individus, mais aussi chez un même individu, dans le temps ou en fonction de conditions physiologiques particulières. Une autre caractéristique importante d'un biomarqueur d'effet est sa capacité à détecter les changements dans l'organisme avant le développement d'un effet indésirable particulier ou d'une maladie donnée. Cette détection précoce des changements peut aider à mettre en œuvre des actions préventives plus efficaces.

LES BIOMARQUEURS D'EFFETS FOURNISSENT DONC DES INFORMATIONS PRÉCIEUSES SUR L'ÉTAT DE SANTÉ DES INDIVIDUS

Figure 2: Chaque biomarqueur d'effet (par exemple les taux de fer, de thyroxine, de glucose ou d'enzymes, et la numération cellulaire), facilement quantifié dans un échantillon de sang, permet d'identifier la fonction d'une cellule ou d'un organe spécifique.



BIOMARQUEURS D'EFFETS DANS LES PROGRAMMES DE BIOSURVEILLANCE HUMAINE

La biosurveillance humaine consiste à mesurer des concentrations de substances chimiques dans de petits échantillons de sang, d'urine ou de cheveux afin d'évaluer la quantité totale d'une substance chimique dans l'organisme (**dose interne**), représentant l'apport de toutes les sources possibles. Les échantillons sont de préférence prélevés sur un grand nombre de personnes afin d'obtenir des informations sur l'exposition d'une population.

L'identification d'un contaminant chimique dans un échantillon humain implique un risque, mais ne démontre pas un effet néfaste en soi. Cependant, si cette exposition est associée à un changement biologique, évalué à l'aide d'un biomarqueur d'effet, il est possible d'établir la relation entre l'exposition et le changement biologique ainsi qu'entre la dose et la réponse observée.

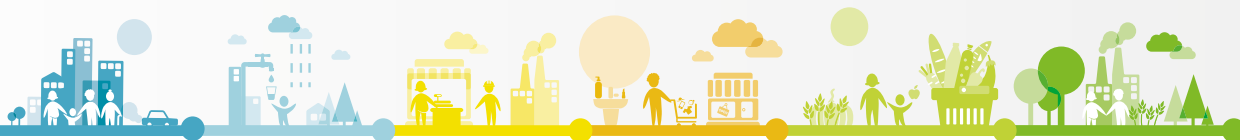
Les biomarqueurs d'effets offrent donc une amélioration des informations générées par les programmes de biosurveillance humaine et aident à évaluer le risque posé par ces composés chimiques seuls ou associés.

L'HBM4EU INCLUT-ELLE DES BIOMARQUEURS D'EFFETS?

L'initiative européenne de biosurveillance humaine (HBM4EU) s'intéresse aux effets de l'exposition aux produits chimiques sur la santé. Elle utilisera et combinera des données sur les biomarqueurs d'exposition aux contaminants chimiques présentant un intérêt particulier (phtalates, bisphénols, métaux lourds, par exemple) et sur les biomarqueurs d'effets, ainsi que des informations sur les mécanismes d'action provenant d'études expérimentales.

Avant la mise en place de biomarqueurs d'effets dans les programmes de biosurveillance humaine, il est nécessaire de procéder à une sélection et une validation minutieuses. Les biomarqueurs doivent permettre l'identification et la mesure fiables et simples de changements biologiques spécifiques produits par le composé chimique d'intérêt, et les mesures doivent être précises, exactes, reproductibles et faciles à comprendre.

Les biomarqueurs d'effets seront étudiés dans le cadre d'études d'observation humaine. L'HBM4EU se concentrera d'abord sur des problèmes de santé spécifiques en rapport avec la reproduction, le neurodéveloppement et le comportement.



COMMENT EXPLOITER LES INFORMATIONS OBTENUES DANS LE CADRE DE L'INITIATIVE HBM4EU?

Les biomarqueurs d'effets étudiés dans le cadre de l'HBM4EU peuvent aider à comprendre les mécanismes qui sous-tendent les effets des contaminants environnementaux sur la santé humaine.

Des études récentes semblent démontrer que la mesure correcte de l'exposition et de ses effets précoces et cliniques est cruciale pour établir une relation de cause à effet entre l'exposition et la maladie.

Les informations sur les biomarqueurs d'effets dans les études de populations seront combinées avec les informations toxicologiques mécanistes rapportées dans les études expérimentales et avec les informations provenant des voies d'effets indésirables (AOP) publiées, un cadre avancé soutenu par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), la Commission européenne (CE) et l'Agence américaine pour la protection de l'environnement (US EPA), reliant les biomarqueurs d'exposition aux résultats pour la santé.

En outre, de nouvelles possibilités de recherche intéressantes ont été créées par le développement de nouveaux biomarqueurs d'effets utilisant des informations génomiques, épigénomiques, transcriptomiques, lipidomiques, protéomiques et métabolomiques (biomarqueurs omiques).

COMMENT L'UNION EUROPÉENNE PROTÈGE-T-ELLE LES CITOYENS?

L'initiative HBM4EU évalue les concentrations de composés chimiques environnementaux et de leurs métabolites (**biomarqueurs d'exposition**) dans des échantillons biologiques de différentes populations européennes. Ces biomarqueurs seront complétés par des informations sur les **biomarqueurs d'effets** afin d'améliorer notre compréhension de la relation entre l'exposition aux contaminants chimiques et leurs effets néfastes sur la santé humaine.

Une meilleure connaissance des risques possibles pour la santé humaine permettra de mettre en place des **politiques préventives plus efficaces pour réduire l'exposition** aux contaminants les plus préoccupants.

Dose interne: quantité de produits chimiques absorbés par l'organisme (mesurée dans un échantillon biologique).

Dose biologique efficace: quantité de produits chimiques qui produit un changement biologique dans l'organisme.

Effet biologique précoce: premier changement biologique après l'exposition au produit chimique.

Effet biologique tardif: modification structurelle ou fonctionnelle de l'organisme déclenchant à terme un effet néfaste sur la santé ou une maladie clinique.

Figure 3: Lien entre l'exposition chimique, la dose interne, les biomarqueurs (d'exposition et d'effet et l'effet conduisant à une maladie clinique).

