



HAL
open science

L'Exposome

Élodie Giroux, Yohan Fayet, Thibaut Serviant-Fine

► **To cite this version:**

Élodie Giroux, Yohan Fayet, Thibaut Serviant-Fine. L'Exposome. Médecine/Sciences, 2021, 37 (8-9), pp.774-778. 10.1051/medsci/2021092 . hal-03337370

HAL Id: hal-03337370

<https://hal.science/hal-03337370v1>

Submitted on 7 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

► Dans un contexte post-génomique, le concept d'exposome a été introduit par Christopher Wild pour proposer une approche unifiée des expositions et fédérer différents champs disciplinaires de la recherche en santé et environnement. L'approche « exposomique » se caractérise par la volonté de développer une analyse à la fois intégrative, longitudinale et plus précise des expositions, et cela principalement grâce à l'identification de biomarqueurs. L'usage du concept d'exposome, qui se révèle particulièrement plastique, constitue un terrain d'exploration privilégié des enjeux et tensions entre approches holiste et réductionniste dans les sciences de la santé. Cet article propose une analyse de ce concept, ainsi que des promesses qui lui sont associées. ◀

Depuis une dizaine d'années, l'exposome bénéficie d'une forme d'économie des promesses [1] et d'effet d'appel avec de nombreux financements proposés sous cette nouvelle bannière. (→) Voir l'Éditorial de B. Jégou, *m/s* n° 11, novembre 2020, page 959

Défini en 2005 par Christopher Wild [2, 3] (→) comme ce qui « embrasse l'ensemble des expositions environnementales tout au long de la vie (en incluant le style de vie) depuis la période prénatale », l'exposome a été introduit dans le but de « compléter le génome » et de fédérer différents champs disciplinaires de la recherche en santé et environnement. L'approche intégrative et holiste promise par ce concept est séduisante : une compréhension plus globale des causes des maladies pourrait améliorer les prédictions et les prises en charge préventives de la santé des individus, et réduire les inégalités de santé.

Cependant, les définitions de l'exposome sont multiples et plastiques, notamment concernant la diversité des expositions prises en compte. On observe ainsi une tension entre une orientation insistant sur la dimension globale et holiste

Exposome (1)

Série animée par Thierry Jouault

L'exposome

Tensions entre holisme et réductionnisme

Élodie Giroux¹⁻³, Yohan Fayet⁴⁻⁶,
Thibaut Serviant-Fine⁵



¹Faculté de philosophie, Université Jean Moulin Lyon 3, Palais de l'université, 15 quai Claude-Bernard, 69007 Lyon, France.

²Institut de recherches philosophiques de Lyon, EA 4187, Lyon, France.

³Laboratoire SPHere, UMR 7219, Paris, France.

⁴Équipe Évaluation médicale et sarcomes (EMS), Centre Léon Bérard, 28 rue Laënnec, 69373 Lyon Cedex 08, France.

⁵Département de sciences humaines et sociales, Centre Léon Bérard, 28 rue Laënnec 69373 Lyon Cedex 08, France.

⁶RESHAPE (Research on Healthcare Performance), Inserm U1290, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France.

elodie.giroux@univ-lyon3.fr

et une autre plus clairement centrée sur l'étude des expositions à l'échelle de la biochimie interne de l'organisme, à l'aide des techniques « omiques » et de biomarqueurs. Cet article entend dresser un état des lieux des études associées à l'exposome et une analyse des significations attribuées à ce concept. Cette analyse explore la tension entre holisme et réductionnisme qu'introduit l'exposome dans les sciences en santé et environnement et interroge certaines des promesses associées à ce concept.

Contraintes et complexité des études en santé et environnement

Le développement des recherches sur l'exposome traduit un intérêt pour la prise en compte des facteurs environnementaux dans la compréhension de l'origine et de l'évolution des maladies [4]. L'épidémiologie et la toxicologie ont déjà permis d'évaluer le rôle de ces facteurs, mais cette évaluation est particulièrement complexe et leurs méthodes respectives sont confrontées à d'importantes limites. D'une part, l'épidémiologie se trouve confrontée aux difficultés de l'inférence causale à partir de l'identification d'associations statistiques. Si des associations statistiques fortes (risque relatif élevé) peuvent constituer une présomption de causalité, l'épidémiologiste est plus démuné face à des associations statistiques faibles. Certains ont critiqué les limites de l'épidémiologie des facteurs de risque, caractérisée alors péjorativement comme une épidémiologie « boîte

noire » [5, 6]. L'identification de mécanismes reliant l'exposition et son effet serait nécessaire, en plus de l'identification d'une corrélation ou d'un facteur faisant une différence, pour qu'un jugement de causalité soit pertinent [7].

D'autre part, en toxicologie, la recherche expérimentale sur des modèles animaux permet d'identifier certains mécanismes, mais ces résultats sont difficilement extrapolables à l'homme. L'idée dominante, et longtemps structurante, de ce domaine est que la dose fait le poison, alors que les expositions environnementales impliquées aujourd'hui dans la santé sont souvent faibles mais ont néanmoins un impact sanitaire important sur le long terme.

De plus, la concordance entre la toxicologie et l'épidémiologie est complexe et le dialogue entre les deux disciplines n'est pas toujours aisé. Si, par exemple, la toxicologie a permis de montrer que la TCDD (2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine), surnommée dioxine de Seveso (en référence à la catastrophe de Seveso), est un cancérigène puissant chez l'animal, il a fallu plus de vingt ans à l'épidémiologie pour démontrer qu'elle l'est aussi pour l'homme [8]. Enfin, ces deux disciplines se limitent souvent à une approche exposition par exposition qui ne permet pas de prendre en compte l'effet cumulatif sur le long terme, ni l'effet cocktail, ce qui conduit à négliger de nombreuses expositions pourtant nocives.

Les trois caractéristiques de l'exposome

Initialement introduit en 2005 par l'épidémiologiste moléculaire Christopher Wild, le concept d'exposome entend répondre à cette manière trop fragmentée et parcellaire d'étudier les expositions en santé et environnement. Stephen M. Rappaport, chercheur en sciences des expositions, et Martyn T. Smith, toxicologue, [9] le reprennent en 2010 et insistent sur l'importance des composants chimiques de l'environnement interne de l'organisme. Ils défendent une approche « descendante » (« *top-down* »)¹ fondée sur l'examen non ciblé d'échantillons sanguins prélevés à plusieurs moments clés de la vie, inversant l'approche ascendante (*bottom-up*), jusque-là dominante, focalisée sur l'air, l'eau, l'alimentation, etc. Puis, en 2012, Christopher Wild précise son concept et propose finalement une triade [10], largement reprise aujourd'hui :

- exposome interne : les caractéristiques biologiques de l'environnement interne de l'organisme (produits du métabolisme, hormones, marqueurs inflammatoires, etc.)
- exposome externe spécifique : les agents chimiques et biologiques (rayons, polluants chimiques, agents infectieux), le mode de vie, la profession, etc.
- exposome externe général : les caractéristiques sociales et du cadre de vie des individus (défavorisation socio-économique, densité de population, climat, etc.)

Si ce découpage prétend dépasser les taxonomies antérieures (naturel *versus* social, ou la triade épidémiologique « agent-hôte-environnement »), sa pertinence, comme son fondement, ne sont guère discutés

dans la littérature. En 2014, Gary W Miller et Dean P Jones insistent sur le fait que l'exposition peut être considérablement modifiée par les processus endogènes de l'organisme [11]. Ils considèrent qu'il faut prendre en compte les altérations épigénétiques dans l'exposome interne : elles sont jugées aussi importantes que les altérations chimiques.

Ainsi, après ce bref inventaire, peut-on considérer que, malgré la diversité des définitions proposées, trois dimensions principales reviennent dans la majorité des discours et nous apparaissent comme étant la « marque » de l'exposome. Elles permettent de dépasser certaines limites des évaluations antérieures des expositions environnementales. Ces dimensions se caractérisent par la volonté de développer :

- une approche intégrative des expositions : une étude globale avec la prise en compte simultanée de plusieurs expositions,
- une approche longitudinale des expositions : étude du temps long et de la dimension cumulative des expositions,
- une caractérisation des expositions à partir de biomarqueurs (qu'il s'agisse d'un biomarqueur d'effet, d'exposition ou de susceptibilité) et des techniques « omiques ». Cette dimension serait la plus innovante et permettrait d'ouvrir la « boîte noire » de l'épidémiologie des facteurs de risque, par la compréhension des mécanismes pathologiques reliant l'exposition à l'effet [12, 13].

Quoi de neuf ?

Il est intéressant d'observer que ces dimensions essentielles d'un concept prétendument innovant prolongent en réalité des orientations scientifiques développées depuis plusieurs dizaines d'années. D'une part, la prise en compte des expositions tout au long de la vie, selon un modèle « vie entière » (ou *life-course*), vient de la sociologie et a pénétré l'épidémiologie dès les années 1990 [14], à la suite des travaux ayant montré l'impact pour la vie adulte de certaines expositions pendant la vie intra-utérine [15]. D'autre part, la place faite au « biomarqueur » et les espoirs soulevés par la meilleure précision de la mesure à l'échelle moléculaire étaient déjà au centre de l'épidémiologie moléculaire développée dès les années 1980 [16].

La nouveauté résiderait donc surtout dans la prise en compte de plusieurs expositions à la fois. L'ambition revendiquée est d'intégrer les recherches expérimentales de laboratoire avec les sciences populationnelles, en particulier les résultats obtenus à partir des grandes études de cohortes. L'approche « exposomique » élargit et approfondit l'épidémiologie moléculaire, en

¹ On peut noter le caractère assez contre-intuitif de cette dénomination. L'approche dite descendante étant généralement plutôt associée à l'approche holiste allant du général au plus particulier.

intégrant le traitement de données massives. Ces nouvelles capacités techniques promettent de développer une approche décrite comme « agnostique », au sens où elle ne repose pas sur des hypothèses préalables comme dans l'épidémiologie classique. Cette approche aurait des vertus heuristiques, en mettant au jour de nouvelles corrélations. Ainsi, l'exposome n'introduit pas des méthodes ou concepts nouveaux [17], mais permet d'organiser la convergence d'orientations scientifiques préalablement distinctes. Il semble toutefois évident qu'une mesure totale de l'exposome, au sens strict, même pour un seul individu donné, est un objectif inaccessible. La caractérisation de l'exposome sera donc toujours partielle et différentes formes d'interprétation de cette partialité sont observées dans la littérature.

Le poids de l'expos-omique et le primat de l'exposome interne

Dès sa formulation, la notion s'inscrit dans le projet de « compléter le génome » [2]. L'exposome aurait vocation à dépasser les déceptions soulevées par les résultats du Projet génome humain dans l'amélioration des connaissances des causes des maladies chroniques. Les projets développés au début des années 2010 ont prioritairement identifié des biomarqueurs associés à certaines expositions environnementales physiques. L'enjeu est alors d'identifier des traces de l'exposome externe dans l'exposome interne. La cohorte HELIX (*Human Early Life Exposome*), par exemple, a pour objectif de décrire les multiples expositions environnementales durant la grossesse et l'enfance, afin d'identifier des associations entre des expositions précoces, des « signatures moléculaires omiques » et des maladies chez l'enfant [18]. Le projet EXPOOMICS se concentre quant à lui « sur les contaminants de l'air et de l'eau pendant les périodes critiques de la vie » [19]. Focalisées principalement sur la recherche de biomarqueurs de certains polluants environnementaux, ces deux études appliquent une vision étroite de l'exposome et traduisent davantage une logique d'approfondissement que d'élargissement des méthodes traditionnelles de recherche en épidémiologie environnementale et moléculaire.

Malgré l'insistance de ses promoteurs sur le fait que l'exposome ne se résume pas à l'*expos-omique* [20], le suffixe « ome », exprimant à première vue la totalité des expositions, semble se limiter à la totalité des *mesures « omiques »* des expositions. Or, d'autres défenseurs de cette approche « exposome », par exemple en géographie, estiment que « le manque de social est préjudiciable aux études exposomiques » [21]. Derrière le dessein intégratif et holiste de l'exposome [10, 22], la mise en œuvre effective et équilibrée de cette pluridimensionnalité n'est pas aisée et nécessite des efforts importants [23].

Dès 2015, un certain réductionnisme de l'exposome a été dénoncé par des chercheurs en sciences sociales [24], assimilant ce dernier à ce qui avait déjà été montré à propos de l'épigénétique. Sous couvert de holisme, souvent associé dans l'histoire de la médecine à la prise en compte de l'environnement, l'exposome renforcerait une « molécularisation » [25, 26], ou encore une « numérisation » [27] de l'environnement, dans la continuité logique de la médecine de précision et de l'épigénétique. Dès lors, le risque serait de reléguer, voire de rendre invisibles, des facteurs irréductibles à un niveau indi-

viduel et moléculaire, ou simplement non mesurables à ce niveau. L'exposomique pourrait ainsi conduire à biologiser et dépolitiser les questions de santé et environnement [26, 28]. Avec cette approche focalisée sur les composants internes de l'exposition, le risque est en effet de n'envisager les facteurs externes qu'à partir du moment où ils sont visibles et identifiables dans l'exposome interne. Dans ce contexte, l'interdisciplinarité revendiquée ne semble pas vraiment inclure les sciences sociales, ni même la santé publique, mais rassemble surtout épidémiologistes (moléculaires et environnementaux), biostatisticiens, bioinformaticiens et biologistes [20].

Exposome et épidémiologie sociale : vers des perspectives plus holistes et intégratives ?

Après les grands projets expos-omiques « de première génération », essentiellement centrés sur l'exposome interne, des études ayant des prétentions plus holistes et intégratives ont émergé. Par exemple, l'étude LIFE-PATH (2015-2019) a eu spécifiquement pour objectif d'intégrer des facteurs sociaux dans son analyse. Ce projet s'est focalisé sur les mécanismes biologiques qui sous-tendent les différences sociales dans le vieillissement en bonne santé. On retrouve dans ce dernier les trois dimensions de l'exposome précédemment identifiées : la dimension « vie entière », l'identification de biomarqueurs, grâce à l'utilisation des techniques « omiques » et une approche intégrative, pluridimensionnelle.

L'ambition d'intégrer des facteurs sociaux dans le contexte de l'*expos-omique* confronte néanmoins LIFE-PATH aux difficultés d'une mesure précise du social. Souhaitant combiner « de bonnes mesures du statut socio-économique, des facteurs de risque de maladies non-transmissibles et les biomarqueurs déjà mesurés », Paolo Vineis, épidémiologiste environnemental, directeur de l'étude, et des collaborateurs, constatent que seulement une « faible proportion de l'ensemble des cohortes disponibles en Europe » a pu répondre à ces critères d'inclusion [29]. L'orientation prise dans ce projet semble être d'identifier une trace biologique du social et d'utiliser les biomarqueurs « omiques » ou épigénétiques dans ce but. Il s'opère donc un rapprochement des épidémiologistes sociaux vis-à-vis de la recherche expos-omique, rendant ainsi possible l'élaboration de nouveaux projets plus intégratifs. Ces études, comme EXPANSE², qui vient d'intégrer le réseau

² *Exposome powered tools for healthy living in urban settings*, <https://www.humanexposome.eu/>

européen « *Human Exposome* », pourraient aider à comprendre et prendre en compte l'ensemble des déterminants environnementaux, sociaux et biologiques de la santé et leur interaction.

D'importants développements méthodologiques et conceptuels sont toutefois requis pour améliorer la convergence et la compatibilité des approches analysant les facteurs biologiques et sociaux dans une perspective intégrative. Dans ce qui suit, nous examinons la pertinence de deux concepts utilisés dans cette perspective : l'incorporation (*embodiment*) et le sociomarqueur.

Incorporation et sociomarqueur : des concepts pour intégrer le social et le biologique ?

La notion d'incorporation pourrait faciliter la manière d'appréhender les relations entre le biologique et le social et ainsi permettre un dialogue fructueux et heuristique entre sciences sociales et biologiques. Ce concept issu de la phénoménologie est de plus en plus mobilisé, aussi bien en anthropologie culturelle que dans l'épidémiologie sociale [30], mais son sens varie selon divers usages. Nancy Krieger, professeur d'épidémiologie sociale, a théorisé son intérêt pour l'épidémiologie, afin d'appréhender *en même temps* le social et ses effets corporels [31]. L'idée est que le social et le biologique interagissent et s'influencent réciproquement. Vineis, déjà cité à propos de LIFEPATH, considère que les outils et le concept de l'exposome sont déterminants pour bien appréhender l'incorporation, c'est-à-dire, pour lui, « la connexion du social et du biologique dans l'étiologie des maladies » [13].

Ces prétentions reposent sur les résultats d'études épigénétiques montrant une connexion entre des déterminants sociaux de la santé et des changements moléculaires *via* l'établissement d'une association entre l'accélération du vieillissement (*via* une horloge épigénétique) et le statut socio-économique. Une importance toute particulière est aussi accordée à la notion de « charge allostatique »³ considérée comme une mesure de l'incorporation [32] (→).

(→) Voir le Forum de C. Delpierre *et al.*, *m/s* n° 8-9, août-septembre 2018, page 740

Dans ces deux exemples, il s'agit d'utiliser des biomarqueurs pour appréhender l'incorporation du social. Mais alors, l'incorporation est ici un marqueur *biologique* du social. Or, pour Nancy Krieger, l'incorporation n'est pas plus biologique que sociale. Analysant l'étude LIFEPATH et son projet de relier le social à l'exposome interne des individus *via* l'identification de biomarqueurs, les philosophes Virginia Ghiara et Federica Russo proposent la notion de « sociomarqueur » aux côtés et en complémentarité de celle de « biomarqueur » et défendent la notion d'un « mécanisme bio-social combiné » [33]. L'idée centrale est d'aboutir à une mesure plus précise des facteurs sociaux en suivant le modèle des biomarqueurs moléculaires qui permettent une approche plus précise de la chaîne causale. Le marqueur des « expériences défavorables dans l'enfance (*adverse childhood effect*) » est cité comme un exemple type de

« sociomarqueur ». À partir d'études montrant la plus grande fréquence de ces expériences défavorables chez des enfants vivant dans des foyers défavorisés, il serait possible, par l'intermédiaire de ce sociomarqueur, de relier un facteur social de niveau populationnel, comme le niveau socio-économique du foyer, à des marqueurs biologiques au niveau individuel, comme ceux du stress chronique sévère, ou des index composites, comme la charge allostatique.

Si cette approche est séduisante pour mieux intégrer les facteurs sociaux dans la compréhension de la pathogenèse, elle suggère néanmoins un alignement des méthodes des sciences sociales ou de l'épidémiologie sociale avec celles des approches biomédicales et de l'épidémiologie moléculaire. Elle repose notamment sur l'idée que le modèle mécanistique du biomarqueur est adéquat pour appréhender les processus étiologiques des maladies. Or, la conception d'un modèle mécanistique, sous-jacente au modèle des biomarqueurs et au « mécanisme biosocial combiné », traduit un parti pris pour une certaine philosophie de la causalité qui ne fait pas nécessairement consensus, et il n'est pas si sûr que l'approche par les biomarqueurs permette d'identifier le mécanisme qui relie l'exposition et la maladie [16].

Conclusion

Les recherches sur l'exposome suscitent beaucoup d'espoirs pour mieux connaître le rôle des expositions dans la pathogenèse des maladies, complétant ainsi les connaissances incomplètes fournies par la génomique et les méthodologies classiques de l'épidémiologie et de la toxicologie. Dans cet article, nous avons analysé les contours et précisé les nouveautés conceptuelles et méthodes de l'exposome. Une tension se confirme entre une conception réduite à l'*expos-omique* et privilégiant l'exposome interne comme point de départ de l'analyse des interactions santé-environnement, et une conception se rattachant davantage à l'épidémiologie sociale qui avait souligné, bien avant les premières recherches sur l'exposome, l'importance d'une perspective « vie entière » et d'une prise en compte globale et multidimensionnelle des expositions. Au fond, toute l'ambiguïté de l'ambition totalisante de l'exposome réside bien dans le sens que l'on donne à son suffixe « ome » : s'agit-il d'être holiste et intégratif ou s'agit-il de s'inscrire et de s'ancrer dans ce que les approches « omiques » apportent comme précision à notre manière d'appréhender l'exposition ? Si c'est cette dernière option qui l'emporte, le risque est alors que l'exigence de précision des mesures entre en conflit

³ Concept qui se réfère aux conséquences négatives du stress sur l'organisme qui s'accumulent avec le temps.

avec l'objectif d'une approche plus holiste et surtout, avec la prise en compte de la pertinence et de l'importance des facteurs dans une perspective de prévention et de santé publique.

S'il n'est pas certain qu'il permette le développement d'une approche plus holiste de l'étiologie des maladies, l'exposome offre néanmoins l'opportunité d'ouvrir un dialogue concret, sur le terrain des études épidémiologiques, entre les approches sociales et biologiques. Ce dialogue se cherche à travers des concepts comme l'incorporation et le sociomarqueur, dont les usages et les impacts sur notre manière d'appréhender l'étiologie restent à examiner de manière plus approfondie. ♦

SUMMARY

The exposome: Tensions between holism and reductionism

In a post-genomics context, the concept of the exposome was introduced by Christopher Wild to advance a unified approach of exposures and consolidate different disciplinary fields of environmental health research. The exposome approach is characterized by the will to develop an integrative, longitudinal and more precise analysis of exposures, through the identification of biomarkers. The application of this plastic concept constitutes a privileged field of exploration of current issues and tensions, notably between holism and reductionism. This article analyses this concept and the associated promises. Improving the integration of biological, environmental and social data, the exposome concept supports practical interactions in the field of environmental health research and the advent of novel crosswise concepts to understand aetiology, such as 'embodiment' or 'sociomarkers'. ♦

REMERCIEMENTS

Ce projet a été soutenu par le financement ANR-17-CONV-0002 PLASCAN. Nous remercions Marc Billaud, Séverine Louvel et Francesca Merlin, qui ont relu des versions antérieures de cet article.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Joly PB. On the economics of techno-scientific promises. In : Akhrich M, Barthe Y, Munies F, Mustar P, eds. *Débordements. Mélanges offerts à Michel Callon*. Paris : Presse des Mines, 2010 : 203-22.
2. Wild CP. Complementing the genome with an exposome: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 1847-50.
3. Jégou B. Le paradigme de l'exposome : définition, contexte et perspective. *Med Sci (Paris)* 2020 ; 36 : 959-60.
4. Rappaport SM. Implications of the exposome for exposure science. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 2011 ; 21 : 5-9.
5. Vandenbroucke JP. Is the causes of cancer a miasma theory for the end of the twentieth century? *Int J Epidemiol* 1988 ; 17 : 708-9.
6. Skrabanek P. The emptiness of the black box. *Epidemiology* 1994 ; 5 : 553-5.
7. Russo F, Williamson J. Interpreting causality in the health sciences. *Int Stud Philos Sci* 2007 ; 21 : 157-70.

8. Slama R. *Le mal du dehors : l'influence de l'environnement sur la santé*. Paris : Quae, 2017.
9. Rappaport SM, Smith MT. Environment and disease risks. *Science* 2010 ; 330 : 460-1.
10. Wild CP. The exposome: from concept to utility. *Int J Epidemiol* 2012 ; 41 : 24-32.
11. Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: refining the definition of the exposome. *Toxicol Sci* 2014 ; 137 : 1-2.
12. Rappaport SM. Redefining environmental exposure for disease etiology. *NPJ Syst Biol Appl* 2018 ; 4 : 30.
13. Vineis P. From John Snow to omics: the long journey of environmental epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2018 ; 33 : 355-63.
14. Kuh DL, Ben-Shlomo Y. *A life course approach to chronic disease epidemiology: tracing the origins of ill-health from early to adult life*. Oxford : Oxford University Press, 1997.
15. Barker DJ, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989 ; 298 : 564-67.
16. Canali S. Evaluating evidential pluralism in epidemiology: mechanistic evidence in exposome research. *Hist Philos Life Sci* 2019 ; 41 : 4.
17. Canali S. What is new about the exposome? exploring scientific change in contemporary epidemiology. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 2879.
18. Maitre L, de Bont J, Casas M, et al. Human early life exposome (HELIX) study: a european population-based exposome cohort. *BMJ Open* 2018 ; 8 : e021311.
19. Turner MC, Vineis P, Seleiro E, et al. EXPO5OMICS: final policy workshop and stakeholder consultation. *BMC Public Health* 2018 ; 18 : 260.
20. Wild CP, Scalbert A, Herceg Z. Measuring the exposome: a powerful basis for evaluating environmental exposures and cancer risk. *Environ Mol Mutagen* 2013 ; 54 : 480-99.
21. Prior L, Manley D, Sabel CE. Biosocial health geography: new exposomic geographies of health and place. *Prog Hum Geograph* 2019 ; 43 : 531-52.
22. Woodward J. Mechanisms revisited. *Synthese* 2011 ; 183 : 409-27.
23. Cavalin C. Exposome et sciences sociales : la promesse d'une rencontre ? *Encyclopédie de l'Environnement* 2018. <http://www.encyclopedie-environnement.org/?p=6379>
24. Shostak S, Moinester M. The missing piece of the puzzle? Measuring the environment in the postgenomic moment. In: Hallam S, Richardson SS, eds. *Postgenomics. Perspectives on biology after the genome*. Durham : Duke University Press, 2015 : 192-209.
25. Niewöhner J. Epigenetics: Embedded bodies and the molecularisation of biography and milieu. *BioSocieties* 2011 ; 6 : 279-98.
26. Shostak S. *Exposed science: genes, the environment, and the politics of population health*. Berkeley : University of California Press, 2013 : 202.
27. Meloni M, Testa G. Scrutinizing the epigenetics revolution. In: Meloni M, Cromby J, Fitzgerald D, Lloyd S, eds. *The Palgrave handbook of biology and society*. Londres : Palgrave, 2018 ; 191225 : 216.
28. Guchet X. De la médecine personnalisée à l'exposomique. *Environnement et santé à l'ère des big data. Multitudes* 2019 ; 75 : 72-80.
29. Vineis P, Avendano-Pabon M, Barros H, et al. The Biology of Inequalities in Health: The LIFEPAH Project. *Longitud Life Course Stud* 2017 ; 8 : 417-49.
30. Kelly-Irving M, Delpierre C. The embodiment dynamic over the life course: a case for examining cancer aetiology. In: Meloni M, Cromby J, Fitzgerald D, Lloyd S, eds. *The Palgrave handbook of biology and society*. Londres : Palgrave, 2018 : 519-40.
31. Krieger N. Embodiment: a conceptual glossary for epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2005 ; 59 : 350-5.
32. Delpierre C, Castagné R, Lang T, Kelly-Irving M. Environnement social, incorporation biologique et inégalités sociales de santé. *Med Sci (Paris)* 2018 ; 34 : 740-4.
33. Ghiara V, Russo F. Reconstructing the mixed mechanisms of health: the role of bio- and sociomarkers. *Longitud Life Course Stud* 2019 ; 10 : 7-25.

TIRÉS À PART

T. Serviant-Fine

Retrouvez toutes les Actualités de la Myologie sur les sites de :

la Société Française de Myologie
www.sfmyologie.org



la filière de santé neuromusculaire FILNEMUS
www.filmemus.fr

