

Exposome alimentaire : Toxicité à des multi-expositions alimentaires impliquant les mycotoxines – conséquences en physiopathologie digestive

Tout au long de sa vie, l'Homme est exposé à un large éventail de contaminants alimentaires et produits néoformés : c'est le concept d'exposome chimique. Les mycotoxines sont des contaminants naturels très fréquents dans nos assiettes. Parmi elles, le déoxynivalénol (DON) est la plus prévalente avec plus de 50% des céréales contaminées selon les données EFSA. Aujourd'hui, 80% des individus sont exposés au DON à des niveaux proches ou supérieurs à la dose journalière tolérable indiquant un risque potentiel pour la santé, avec un risque sanitaire plus élevé pour les enfants, les végétariens et les personnes immunodéprimées. L'exposition humaine aiguë au DON est associée à des vomissements, une diarrhée sanglante, des douleurs abdominales, des maux de tête, des vertiges, de la fièvre. Lors d'une exposition alimentaire à long terme, le DON induit des changements neuro-endocriniens et une altération des fonctions immunitaires. Il perturbe également la morphologie de l'épithélium intestinal, la fonction de barrière et le microbiote, déclenchant une inflammation et augmentant la susceptibilité aux maladies inflammatoires intestinales. Bien qu'il ne soit ni mutagène, ni génotoxique, ni cancérigène, nous avons récemment démontré que le DON exacerbe les dommages double brins à l'ADN induits par des médicaments (étoposide, cisplatine, ...), un pesticide (captane) ou une toxine bactérienne (colibactine). Le mécanisme sous-jacent spécifique du DON implique la ribotoxicité et peut être reproduit avec d'autres molécules ribotoxiques. D'autre part, le DON induit du stress oxydatif, connu pour favoriser l'apparition de dommages à l'ADN dans les cellules eucaryotes. Nous faisons l'hypothèse que dans des conditions réalistes de multi-exposition, le DON exacerbe également le potentiel génotoxique de produits présents quotidiennement dans notre alimentation de type occidentale : (i) le fer héminique retrouvé dans les viandes rouges et transformées dont la consommation est associée au développement du cancer colorectal, (ii) l'acrylamide issu de la cuisson et torréfaction de certains aliments (frites, café, biscuits...), classé cancérigène « probable » par l'IARC, et (iii) l'acétaldéhyde issu de la métabolisation de l'alcool, impliqué dans le risque de cancer colorectal et hépatique.

L'objectif du projet est donc d'**identifier les contaminants ou produits néoformés issus de l'alimentation, seuls ou en mélange, pour lesquels le risque sanitaire est aggravé par le DON.**

Grâce à des approches interdisciplinaires (épidémiologie, clinique, physio-pathologie, toxicologie et moléculaire), les interactions entre les mycotoxines et les autres composés de notre alimentation seront évaluées dans les pathologies du tractus gastro-intestinal : les cancers mais également les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). La découverte de voies de signalisation communes aux différents mélanges étudiés pourra constituer de nouvelles pistes pour l'élaboration à terme de stratégie de remédiation comme déjà utilisé dans le cadre de la santé animale.

Ainsi, l'examen de la co-exposition à deux ou plusieurs contaminants ou produits de l'alimentation et l'hôte constitue un nouveau front de science qui permettra des avancées novatrices dans la compréhension du rôle de l'exposome alimentaire dans un contexte de réchauffement climatique responsable de l'augmentation de l'exposition aux mycotoxines. Ce projet s'insère dans le renforcement de l'axe « One Health » et plus particulièrement dans une approche des risques croisés élargissant la notion d'exposome chimique alimentaire afin de mieux appréhender les questions de multi-expositions sur la santé digestive et plus largement la santé humaine.

