

Entrevue avec Thomas Gastellu

Oniris VetAgroBio

Pouvez-vous nous expliquer votre parcours académique et universitaire ?

Thomas Gastellu

Après le bac, j'ai commencé par une Licence de biologie, chimie et géologie, assez généraliste en sciences du vivant et de l'environnement, à l'université Paris-Sud. À la suite de cette licence, j'ai fait un master en biodiversité, écologie et évolution à l'université Paris-Saclay, plus spécialisé dans l'environnement et l'écologie, mais aussi dans la pollution chimique de l'environnement et le lien entre environnement et santé humaine.

En parallèle de cette licence et de ce master, j'ai suivi le magistère de biologie de Paris-Saclay, qui apportait des cours supplémentaires liés à la gestion de projet, à la recherche, à l'ouverture scientifique, à la communication et à la gestion d'entreprise. C'était plus généraliste, notamment dans le domaine de la gestion de projets scientifiques et l'entrepreneuriat.

Après mon master, j'ai commencé ma thèse à Oniris qui s'intitulait « Estimation de l'exposition à un mélange de contaminants chimiques tout au long de la vie et conséquences sur la caractérisation du risque sanitaire ». Ce travail de thèse financé par INRAE et l'Anses, a été réalisé au Laberca (UMR1329) et à l'Anses, encadré par le Prof Bruno Le Bizec et le Dr Gilles Rivière.

Oniris VetAgroBio

Pouvez-vous nous expliquer le contenu de votre thèse, ce que vous vouliez valider et les principaux résultats ?

Thomas Gastellu

Plus largement, le contexte était que nous sommes quotidiennement exposés à des polluants chimiques, en particulier par l'alimentation. On connaît déjà cette exposition grâce aux données des études sur l'alimentation totale, qui permettent de savoir ce que contiennent les aliments et ce que nous consommons. Or, notre alimentation évolue au cours de la vie : nous ne consommons pas les mêmes aliments pendant l'enfance comparativement à l'âge adulte. Les expositions évoluent donc elles aussi au cours du temps.

Ces travaux se sont inscrits dans la continuité d'une précédente thèse, réalisée elle aussi entre le Laberca et l'Anses, qui a permis de développer des modèles pour évaluer l'exposition à un polluant chimique par l'alimentation tout au long de la vie.

Nous sommes cependant exposés à un mélange, ou « cocktail », de polluants chimiques. La question était donc de savoir comment évaluer l'exposition à ce mélange (plutôt qu'à une substance unique) et comment caractériser le risque sanitaire associé.

Nous sommes partis des données sur l'alimentation : nous savons ce que nous consommons et à quelles concentrations les aliments sont contaminés. Nous pouvons ainsi connaître



l'exposition de la population tout au long de la vie et créer des scénarios d'exposition à partir des données sociodémographiques et socio-économiques des individus.

Nous avons construit des populations fictives d'individus en faisant évoluer différents paramètres au cours de la vie : la région d'habitation, le niveau socio-économique, l'IMC et, bien sûr, l'âge. En fonction de l'évolution de ces paramètres, nous avons évalué l'exposition à un mélange de polluants chimiques et déterminé une trajectoire d'exposition alimentaire au cours de la vie.

Nous avons ensuite transformé ces expositions alimentaires en expositions internes afin d'intégrer la cinétique des substances dans le corps humain : comment elles se comportent dans l'organisme, ce qui est accumulé et ce qui est rapidement excrété.

Nous nous sommes intéressés à un mélange d'éléments métalliques sous forme de traces, comprenant le cadmium, le plomb, l'arsenic et le mercure. L'objectif était d'étudier le comportement de ce mélange dans le corps au cours de la vie, en fonction de ce que nous consommons, puis de caractériser le risque sanitaire en prenant en compte l'additivité des risques de ces polluants.

En termes de résultats, nous avons d'abord comparé l'exposition interne estimée dans le corps avec des données réellement mesurées dans la population française. Ces données provenaient d'études de biosurveillance menées par Santé publique France, qui mesurent les polluants dans des matrices biologiques comme le sang, l'urine ou les cheveux.

Nous avons comparé nos estimations issues des modèles aux concentrations réellement mesurées et nous avons retrouvé les mêmes tendances en termes d'imprégnation. Des différences apparaissaient toutefois chez les individus les plus exposés. Elles peuvent s'expliquer par l'évolution des contaminations au cours du temps, mais aussi par d'autres sources d'exposition que nous n'avons peut-être pas prises en compte. Dans l'étude, nous nous sommes principalement intéressés à l'alimentation, alors que le sol, l'air et la poussière peuvent également contribuer à notre exposition aux polluants chimiques.

Nous avons néanmoins pu estimer de manière réaliste l'évolution de l'imprégnation de la population par ce mélange de contaminants chimiques au cours de la vie et établir un risque lié à ce mélange tout au long de la vie. Pour l'effet étudié, la néphrotoxicité, le risque ne peut pas être écarté pour une grande partie de la population.

Cela ne signifie pas que toute la population va développer des problèmes rénaux. Cela signifie simplement que le risque ne peut pas être écarté. Il reste à estimer quelles seraient réellement les conséquences de l'exposition à ces polluants. Lorsque l'on établit un risque sanitaire, on met en évidence une probabilité d'apparition d'un effet ; cela ne signifie pas nécessairement que cet effet apparaîtra.

Enfin, le fait d'avoir pu agréger différentes sources de pollution nous a permis d'estimer la contribution de chacune d'entre elles. Nous avons constaté que plus de 95 % de l'exposition provenait de l'alimentation. Pour certains métaux, comme l'arsenic ou le plomb, le sol et la poussière n'étaient toutefois pas négligeables et contribuaient à un peu moins de 5 % de l'exposition. Mais l'alimentation reste le principal contributeur à l'exposition à ce mélange d'éléments métalliques.



Oniris VetAgroBio

En termes de risque alimentaire, avez-vous pu établir quels types d'aliments étaient les sources de ces expositions ?

Thomas Gastellu

Nos travaux ont déjà été repris par l'Anses lors de la saisine sur le cadmium, afin d'identifier des leviers permettant de diminuer l'exposition à cet élément métallique, qui constitue actuellement un enjeu de santé publique.

L'Anses a notamment montré quels étaient les principaux groupes d'aliments contributeurs à l'exposition aux différents stades de la vie, jusqu'à évaluer l'imprégnation par le cadmium au cours de la vie.

L'étape suivante serait d'appliquer cette démarche au mélange : déterminer quels aliments contribuent à l'exposition au mélange et, *in fine*, au risque d'apparition d'un effet. Nous n'en sommes pas encore à cette étape, mais ce serait une piste intéressante pour la suite, toujours avec une approche prenant en compte le mélange au cours de la vie, afin de déterminer les contributeurs les plus importants à un risque donné.

Oniris VetAgroBio

La recommandation de l'Anses est donc une application directe de votre travail de thèse ?

Thomas Gastellu

Oui, absolument.

Oniris VetAgroBio

Par rapport au prix que vous avez reçu, qu'est-ce qui explique, à votre avis, que votre travail ait été distingué ? En quoi cette thèse apporte-t-elle quelque chose d'important sur le plan scientifique ?

Thomas Gastellu

D'un point de vue scientifique, la démarche est innovante parce qu'elle permet de relier les expositions externes par l'alimentation aux expositions internes dans le corps humain, tout en estimant la contribution des différentes sources d'exposition.

Ces travaux peuvent également être utiles au régulateur des risques sanitaires, notamment au ministère chargé de l'agriculture et de l'alimentation, car ils permettent d'envisager autrement la définition des limites réglementaires applicables aux aliments.

Aujourd'hui, ces limites réglementaires reposent sur des évaluations sanitaires pour lesquelles on prend en considération principalement une exposition externe et sont fondées sur une approche substance par substance, en retenant l'effet le plus critique d'une substance chimique. Elles n'intègrent pas la dimension du mélange ni l'évolution de l'exposition au cours de la vie.

Notre approche apporte donc une nouvelle manière de définir ces valeurs réglementaires, en prenant en compte l'évolution de la consommation alimentaire au cours de la vie, mais aussi l'évolution des contaminations des aliments.



Je pense que cette démarche serait intéressante à appliquer pour définir autrement les valeurs réglementaires, en particulier avec une approche en mélange. La question est de savoir si des valeurs réglementaires déterminées indépendamment les unes des autres permettent réellement d'écarter le risque lorsque plusieurs substances sont présentes simultanément.

Oniris VetAgroBio

Les politiques publiques pourraient être encore mieux adaptées grâce à ces travaux ?

Thomas Gastellu

Oui, nos travaux viennent en appui aux politiques publiques pour aider à la prise de décision du gestionnaire du risque. C'est une autre démarche, complémentaire de ce qui est fait actuellement, qui peut répondre à certaines questions, notamment à celle des effets « cocktail » des polluants chimiques dans l'alimentation. C'est une nouvelle approche pour répondre à cet enjeu.

Oniris VetAgroBio

Par rapport aux travaux préliminaires, y a-t-il eu des résultats surprenants ou, au contraire, conformes aux prévisions ?

Thomas Gastellu

Je ne sais pas si c'était surprenant, mais ce qui est remarquable, c'est que nous avons obtenu des résultats très conformes à ce qui avait été mesuré dans la population française, alors que nous utilisons des modèles cinétiques basés sur la physiologie, qui sont réputées pour comporter encore aujourd'hui des marges d'incertitude non nulles.

Nos résultats étaient donc très concordants avec les mesures réalisées dans la population française et ouvraient –ainsi la possibilité d'obtenir une estimation juste de l'imprégnation tout au long de la vie. Cela a conforté notre conviction dans l'approche novatrice développée et montré qu'elle pouvait être robuste.

Malgré l'utilisation de modèles présentant des incertitudes, nous avons obtenu des résultats relativement proches de ceux observés dans les données de population.

Oniris VetAgroBio

On a parlé tout à l'heure des suites qui pourraient être données à ce travail. En termes de politiques publiques, les applications directes sont assez claires. Mais sur le plan scientifique, savez-vous si des travaux de thèse vont découler de ce travail ?

Thomas Gastellu

Déjà, mon post-doctorat a constitué une suite de mes travaux de thèse. Nous sommes allés plus loin en termes d'évaluation du risque pour ce mélange de polluants chimiques, avec l'objectif de mesurer son impact sur la santé et de disposer d'une métrique commune pour évaluer cet impact.

Cette métrique s'appelle les DALYs, qui permettent d'estimer le nombre d'années de vie en bonne santé perdues. L'objectif est de quantifier le poids ou le fardeau de la maladie lié aux polluants chimiques.



C'est la suite directe de mes travaux de thèse pendant le post-doctorat. Nous avons également élargi le mélange de polluants chimiques. Nous étions initialement sur quatre éléments métalliques, puis nous avons ajouté des PFAS, notamment le PFOA, le PFOS et le PFHxS, qui peuvent également présenter des risques d'effets rénaux.

Nous avons donc cherché à estimer l'exposition et l'imprégnation à ces PFAS, puis à quantifier le poids d'un effet sanitaire lié à ces expositions. Nous avons ainsi dépassé le stade de l'évaluation du risque pour estimer un impact concret sur la population, avec une autre métrique permettant de quantifier l'impact sanitaire des polluants chimiques.

Par la suite, un sujet de thèse s'est ouvert au Laberca, toujours en lien avec l'Anses, pour aller plus loin dans cette démarche. Il s'agit d'évaluer l'exposition aux polluants chimiques sur l'ensemble de la vie, mais aussi d'aller plus loin dans les nouvelles approches de caractérisation du danger chimique.

Cela concerne notamment les AOP, les « Adverse Outcome Pathways », qui permettent de décrire les mécanismes et la cascade d'événements conduisant à l'apparition d'un effet sanitaire chez un individu ou au sein d'une population.

Jusqu'à présent, nous nous sommes principalement basés sur le niveau d'exposition interne que nous mettons en relation avec un effet sanitaire. L'objectif est maintenant d'aller plus loin, jusqu'à la concentration dans les organes cibles, afin de déterminer quelle dose dans un organe cible peut entraîner un effet sanitaire. Il s'agit donc d'aller plus loin à la fois dans la caractérisation de l'exposition dans le corps et dans celle du danger chimique. In fine, quelle dose va entraîner un effet au niveau de l'organe et, ensuite, quel impact au niveau de l'individu ?

Oniris VetAgroBio

Vous m'avez parlé tout à l'heure d'exposition spécifiquement rénale, mais ce n'est pas le seul effet étudié au final ?

Thomas Gastellu

Pour ma thèse, nous nous sommes uniquement intéressés aux effets rénaux, parce que c'était un effet commun aux substances étudiées et un cas d'étude relativement simple à mettre en œuvre compte tenu des données disponibles dans la littérature.

Cela pourrait être étendu à d'autres effets, comme les effets neurodéveloppementaux. Nous avons notamment abordé cette question pour le plomb et le mercure, sous certaines formes organiques. Ces substances peuvent avoir des effets, en particulier pendant l'enfance, mais aussi pendant la grossesse, pendant la vie fœtale.

La démarche peut donc être appliquée à d'autres effets, en fonction des effets associés aux différentes substances, et à d'autres mélanges de polluants chimiques. L'objectif serait de sélectionner un mélange en fonction d'un effet commun aux substances.

Oniris VetAgroBio

D'un point de vue personnel, quelles sont les perspectives pour la suite de votre parcours de chercheur ? Pouvez-vous rappeler ce que vous faites aujourd'hui et ce que vous envisagez pour la suite ?



Thomas Gastellu

Actuellement, je suis ingénieur au Laboratoire central de la préfecture de police. C'est une direction de la préfecture de police de Paris qui apporte un appui technique et scientifique.

Je travaille plus particulièrement sur l'analyse de matrices, notamment environnementales, pour quantifier les polluants chimiques dans l'environnement. Cela peut être dans le cadre d'une pollution accidentelle ou chronique, ou à la suite de plaintes de personnes concernant des odeurs ou des problèmes de santé. Nous cherchons alors à déterminer s'il existe une cause chimique liée à une pollution de l'environnement.

C'est ce que je fais actuellement dans le domaine des risques chimiques, en contribuant à l'évaluation de ces risques et en quantifiant les contaminations dans l'environnement.

Pour la suite, je souhaite continuer dans ces démarches d'évaluation des risques sanitaires, notamment en quantifiant l'exposition et en faisant le lien entre exposition externe et exposition interne grâce aux modèles toxicocinétiques. C'est ma perspective pour pouvoir participer à des projets de recherche.

À plus long terme, je pourrais également être amené à gérer ou diriger des projets de recherche. Cela relève davantage du futur, mais ce sont les perspectives que j'envisage.

