

3. Descriuint l'exposoma: variabilitat, determinants i patrons poblacionals

3.1. ESTRUCTURA DE CORRELACIÓ DE L'EXPOSOMA

Un repte destacat d'interpretar les associacions exposició-malaltia es deu a les denses correlacions entre totes les exposicions. Segons el tercer criteri de Bradford Hill (1965):

No hem de [...] sobreestimar la importància de la característica. [...] Les relacions un a un no són freqüents. De fet, crec que la multicausalitat generalment és més probable que la causalitat única, tot i que possiblement si sabéssim la resposta podríem tornar a un sol factor.

El marc de l'exposoma permet revisar l'especificitat de les associacions exposició-salut. De fet, el dens patró de correlació entre les exposicions fa que sigui difícil identificar la direccionalitat de la possible relació causal entre les exposicions i la salut. L'enfocament basat en dades suposa poca o cap col·linealitat entre els predictors ambientals, però de tot l'exposoma dens, és gairebé impossible seleccionar una exposició que no estigui correlacionada amb una altra. Una estratègia per a abordar aquests problemes analítics és caracteritzar les correlacions en diverses cohorts per a proporcionar nivells de referència, dins i entre famílies d'exposicions o «camp de coneixement», per a avaluar la importància biològica de les associacions.

El projecte HELIX ha descrit l'estructura de correlació de l'exposoma utilitzant més de cent exposicions ambientals que es van avaluar en 1.301 dones embarassades i els seus fills en sis cohorts de naixement europees (Tamayo-Uria *et al.*, 2019). Aquest projecte ha servit com a primer pas per a identificar una barreja d'exposicions que es produeixen conjuntament com a resultat de vies comunes d'exposició; per exemple, l'arsènic, el mercuri i els compostos perfluor-

rats relacionats amb la ingesta de peix, o derivats del comportament habitual dels participants. Això es va exemplificar en un estudi ampli en què es va examinar l'associació exposoma-metaboloma en dones embarassades, en el qual els nivells de cotinina estaven fortament associats amb metabòlits urinaris del cafè (Maitre *et al.*, 2018). A més, una altra possible font comuna de variació pot ser deguda a la naturalesa de la mesura o de les característiques d'exposició; per exemple, els contaminants persistents lipòfils mesurats a la sang estan associats amb els lípids sanguinis i la massa grassa i, per tant, estan altament correlacionats (Maitre *et al.*, 2022). Les variacions temporals, de comportament i geogràfiques, també es poden interpretar mitjançant aquest tipus d'exercicis. Per exemple, a l'estudi LIFE es va suggerir que l'individu i el sexe (vegeu la figura 7), més que l'entorn compartit dins de la mateixa llar, podrien ser factors importants que influeixen en la variació de l'exposoma (Chung *et al.*, 2018). Entendre les correlacions de les exposicions té importants implicacions analítiques i de mostreig per a la investigació exposòmica.

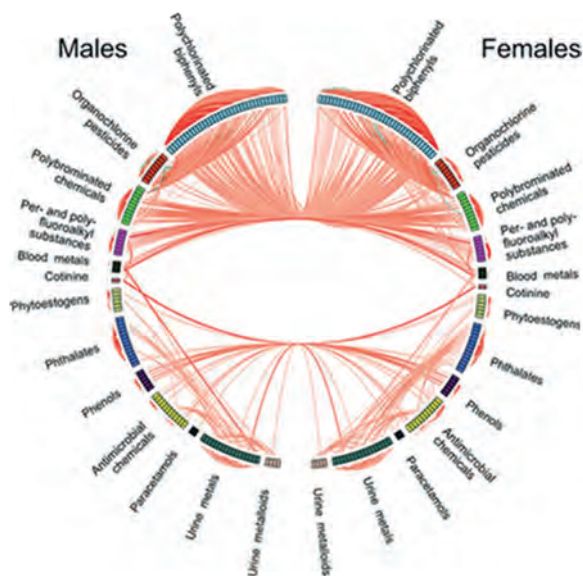


FIGURA 7. Globus de correlació de l'exposoma (128 substàncies químiques que actuen com a disruptors endocrins) que mostra les relacions de biomarcadors entre dones, homes i parelles. FONT: M. K. Chung *et al.* (2018), «Toward capturing the exposome: Exposure biomarker variability and coexposure patterns in the shared environment», *Environmental Science & Technology* (en línia), 52 (15) (4 juliol), p. 8801-8810, <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.8b01467>> (per a permisos addicionals relacionats amb aquesta imatge cal dirgir-se a l'ACS).