

COMMUNIQUE DE PRESSE – MARDI 9 SEPTEMBRE 2014

Evaluer en temps réel et *in vitro* le potentiel cancérigène des contaminants

Le projet Genotrace, qui associe recherche finalisée et transfert technologique¹, vise à proposer un test innovant, pour offrir une plus grande sécurité des produits chimiques, médicaments et aliments pour l'homme, les animaux domestiques et l'environnement. Porté par l'Inra et associant le CNRS, l'Université Toulouse III - Paul Sabatier et la société Biopredic International, ce projet vient de recevoir le soutien de l'Agence nationale de la recherche pour 3 ans.

Parmi les essais actuels permettant de détecter à court terme des dommages de l'ADN induits par un agent physique ou chimique, le test du micronoyau (MN) est une méthode fiable et précise, déjà validée comme test réglementaire dans une batterie de tests prédictifs de la cancérogenèse. Le projet Genotrace vise à apporter des innovations technologiques importantes pour élaborer un nouveau test MN, qui permettra de suivre à la fois en temps réel et en parallèle, la production de dommages chromosomiques et le signal d'un rapporteur de génotoxicité sur des cellules hépatiques HepaRG[®] (ces cellules métabolisent les composés chimiques, sachant que cette étape de métabolisation est requise pour de nombreux composés cancérigènes).

Qu'est-ce que le test du micronoyau ?

Comme son nom l'indique, le test du micronoyau (MN) est basé sur la présence de cassures de l'ADN visualisées comme des petits morceaux après coloration. Deux mécanismes concourent à la formation de fragments de chromosomes, la cassure ou un défaut de répartition des chromosomes en fin de division cellulaire. Ce test est réalisé soit sur des cellules, généralement des lymphocytes, provenant d'un animal ou de l'homme exposés à des produits génotoxiques, soit sur des cellules *cultivées in vitro*. Si le suivi des perturbations *in vivo* n'est pas envisageable, dans sa version *in vitro*, le test ne permet pas actuellement une évaluation en temps réel des perturbations qui vont aboutir à la formation de ces micronoyaux et donc d'identifier le mécanisme à l'origine des fragments de chromosome.

Un nouveau test pour un suivi en temps réel

Le nouveau test développé dans le cadre de Genotrace reposera sur l'utilisation de biotraceurs fluorescents nouvellement développés par les partenaires académiques du projet (Inra, CNRS, Université Toulouse III - Paul Sabatier), et permettant de visualiser la chromatine (une forme de l'ADN présente dans le noyau et formant les chromosomes). Ce marquage sans effet toxique cellulaire autorise un suivi dynamique de la chromatine en temps réel. De plus, l'expression d'un gène spécifique associé permettra d'évaluer l'activation de la voie des dommages à l'ADN. Ainsi, le test fournira des indications sur l'origine des micronoyaux, qu'ils soient induits par des mécanismes de cassures de l'ADN (clastogènes) ou produits par des anomalies de répartition des chromosomes lors de la mitose, la phase de division cellulaire (aneugènes). Afin de prendre en compte le métabolisme de nombreux composés chimiques, ces biotraceurs seront exprimés de manière stable dans les cellules humaines hépatiques HepaRG[®], métaboliquement actives, optimisées pour le test MN par le partenaire industriel (Biopredic International).

Ce nouveau test sera adapté au moyen ou haut-débit, et les résultats obtenus seront aisément exploitables, notamment grâce à l'utilisation d'outils d'analyse d'image et de processus de classification. Il apportera de nouvelles capacités au test MN classique et pourra conduire à des

progrès substantiels dans les champs de la prévention et du diagnostic concernant l'exposition aux xénobiotiques présents dans l'environnement, l'alimentation ou les futurs candidats médicaments qui présentent des propriétés génotoxiques.

Le test de génotoxicité innovant proposé par les partenaires de Genotrace sera capable de répondre aux recommandations actuelles, en apportant des améliorations majeures sur les plans scientifique, technique et économique. Plus globalement, il a pour but d'offrir une plus grande sécurité des produits chimiques, médicaments et aliments pour l'homme, les animaux domestiques et l'environnement.

¹ Le consortium public/privé Genotrace regroupe le porteur du projet, l'unité mixte de recherche « Toxicologie alimentaire » (Toxalim) de l'Inra de Toulouse-Midi Pyrénées, l'Institut des technologies avancées en sciences du Vivant (ITAV) du CNRS et de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier, ainsi que la société Biopredic International qui commercialise la lignée hépatique HepaRG®.

Contact scientifique :

Bernard Salles, unité Toxalim, centre Inra Toulouse, bernard.salles@toulouse.inra.fr ou 05 61 28 51 41

Contact presse

Inra service de presse, T. 01 42 75 91 86 ou presse@inra.fr

A propos de :

Toxalim, unité mixte de recherche INRA créée en janvier 2011 en partenariat avec l'Université de Toulouse III – Paul Sabatier, regroupe plus de 200 personnes (130 permanents, onze équipes de recherche). Toxalim contribue à une meilleure compréhension des effets toxiques à long terme des pesticides, mycotoxines et autres contaminants chimiques présents à de très faibles concentrations, seuls ou en mélange, dans l'alimentation humaine et animale. Toxalim couvre des domaines et disciplines de recherche différents, de la physiologie digestive aux perturbations d'expression de gènes impliqués dans les maladies métaboliques chroniques telles que diabète-obésité et le cancer. Toxalim est fortement impliqué dans l'enseignement supérieur agro-vétérinaire et universitaire en toxicologie.

Contact : bernard.salles@toulouse.inra.fr, Directeur de l'unité Toxalim

Pour en savoir plus : <http://www.toulouse.inra.fr/toxalim/>

Biopredic International transforme et distribue depuis 1993 des produits biologiques d'origine humaine et animale (tissus, cellules, lignées cellulaires, produits du sang, fluides) pour la recherche académique et privée en pharmaceutique, chimie et cosmétique.

Avec la majorité de son chiffre d'affaires réalisé à l'export, Biopredic International est reconnue mondialement pour son expertise dans les produits de la peau et du foie (tissus, cellules primaires) et commercialise notamment la lignée hépatique HepaRG™.

Pour en savoir plus : www.heparg.com

ITAV, Institut des technologies avancées en sciences du Vivant, est une unité de service et de recherche placée sous les tutelles du CNRS, de l'INSA et de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier. Il est dirigé par le Pr. Bernard Ducommun.

Ce laboratoire est localisé dans un bâtiment de la communauté d'agglomération du Grand Toulouse appelé Centre Pierre Potier. Il y partage des locaux et mutualise des moyens avec une pépinière de biotechnologies implantée dans le même bâtiment. Le Centre Pierre Potier est situé sur l'Oncopôle de Toulouse.

L'ITAV est un hôtel à projets destiné à accueillir temporairement des équipes porteuses de projets interdisciplinaires. Il rassemble dans un environnement original propice aux collaborations, des biologistes, chimistes, physiciens, mathématiciens, informaticiens et chercheurs d'autres disciplines. Il donne une place importante aux démarches de valorisation et de transfert conduisant à mûrir des projets entrepreneuriaux. Les axes thématiques dans lesquels se positionnent les travaux des équipes concernent "l'innovation pour l'exploration du vivant" et "l'innovation pour le diagnostic et la thérapeutique". Ces projets s'appuient sur les ressources technologiques de l'ITAV dans les domaines de l'imagerie, des bionanotechnologies et de la chimie.

Pour en savoir plus : www.itav.fr et www.oncopole-toulouse.com