

Rencontres chercheurs & entreprises

15 mai 2019



R&D de l'alimentation durable pour la santé de l'homme et son environnement.

Session Industrie Agroalimentaire : Nutrition santé

Table ronde n°3

- **Composante AgriFood Transition :**
UMR Inserm U1085 IRSET, Institut de Recherche en Santé, Environnement et travail.
- **Partenaires :** ANSES, ITMO Cancer, IRISA...



Les contaminants alimentaires: leur impact sur le foie humain et les stratégies de prévention

Contexte marché :

Les maladies chroniques du foie (MCF) sont des maladies de longue durée et de progression lente et représentent un problème majeur de santé publique.

Ces pathologies sont principalement liées aux infections virales (hépatites B et C), à la consommation d'alcool, ou à une stéatose hépatique non alcoolique.

La prévalence croissante des MCF dans les pays industrialisés a souligné l'impact de nos modes de vie sur le développement de ces pathologies.

Problématique :

La compréhension des mécanismes cellulaires, moléculaires et mécanobiologiques impliqués dans l'évolution des MCF est une condition préalable pour développer des approches thérapeutiques efficaces.

Table ronde n°3

Objectifs :

Nos recherches visent à comprendre comment cette réorganisation de la MEC affecte la fonctionnalité des cellules du foie, la communication cellulaire, la signalisation, et la réponse aux contaminants environnementaux.

Etapes de travail réalisées :

Matériel et méthodes

- Culture 2D et 3D d'hépatocytes humains primaires
- Analyse de la toxicité hépatique
- Etude de l'activation métabolique des contaminants
- Altérations de l'ADN
- Etude de la modulation des enzymes du métabolisme des xénobiotiques (phase 1, 2 et 3)

Résultats :

Développement de modèles cellulaires in vitro humains au plus proche du foie chez l'homme

Interrogation sur la nocivité/innocuité de composés (viabilité, altération du métabolisme, dommage à l'ADN)

Bénéfices / retour sur investissement du projet :

- Veille toxicologique et chimioprévention
- Prévenir la toxicité de composés
- Etudier la capacité de certains composants de l'alimentation à protéger contre la toxicité et la génotoxicité

Etapes suivantes envisageables :

Etude de l'impact des contaminants de l'alimentation dans le foie humain (mécanistique, métabolites, actifs co-expositions)

Mise en place et analyse des mécanismes possibles de prévention (modulation enzymatique)

Publications :

- **Publications n°1**, NAUWELAERS G., BESSETTE E., GU D., TANG, Y., RAGEUL, J, FESSARD, V., YUAN, JM, YU M., TURESKY R. AND LANGOUËT S. DNA Adduct Formation of 4-Aminobiphenyl and Heterocyclic Aromatic Amines in Human Hepatocytes. Chem Res Toxicol, 2011, 24, 913-925.
- **Publication n°2**, BOMO J, EZAN F, TIAHO F, ROUEDE D, FAUTREL A, LANGOUËT S, THERET N and BAFFET G. Stiffness strengthens proliferation and motility of human liver cells in 3D collagen matrices through the MEK/ERK and MLCK pathways. J Cell Biochem, 2015, 9999, 1-13.

- **Publication n°3** , BELLAMRI M, LE HEGARAT L, TURESKY RJ AND LANGOUËT S. Metabolism of the Tobacco Carcinogen 2-Amino-9H-pyrido[2,3-b]indole (A α C) in Primary Human Hepatocytes. Chem Res Toxicol, 2017, 30, 657-668.
- **Publication n°4** , DELANEE V, LANGOUËT S, THERET N and SIEGEL A. In silico prediction of Heterocyclic Aromatic Amines metabolism susceptible to form DNA adducts in humans. Toxicology Letters, 2019, 300, 18-30.

Table ronde n°3



Merci de votre attention

Table ronde n°3

www.agrifood-transition.fr