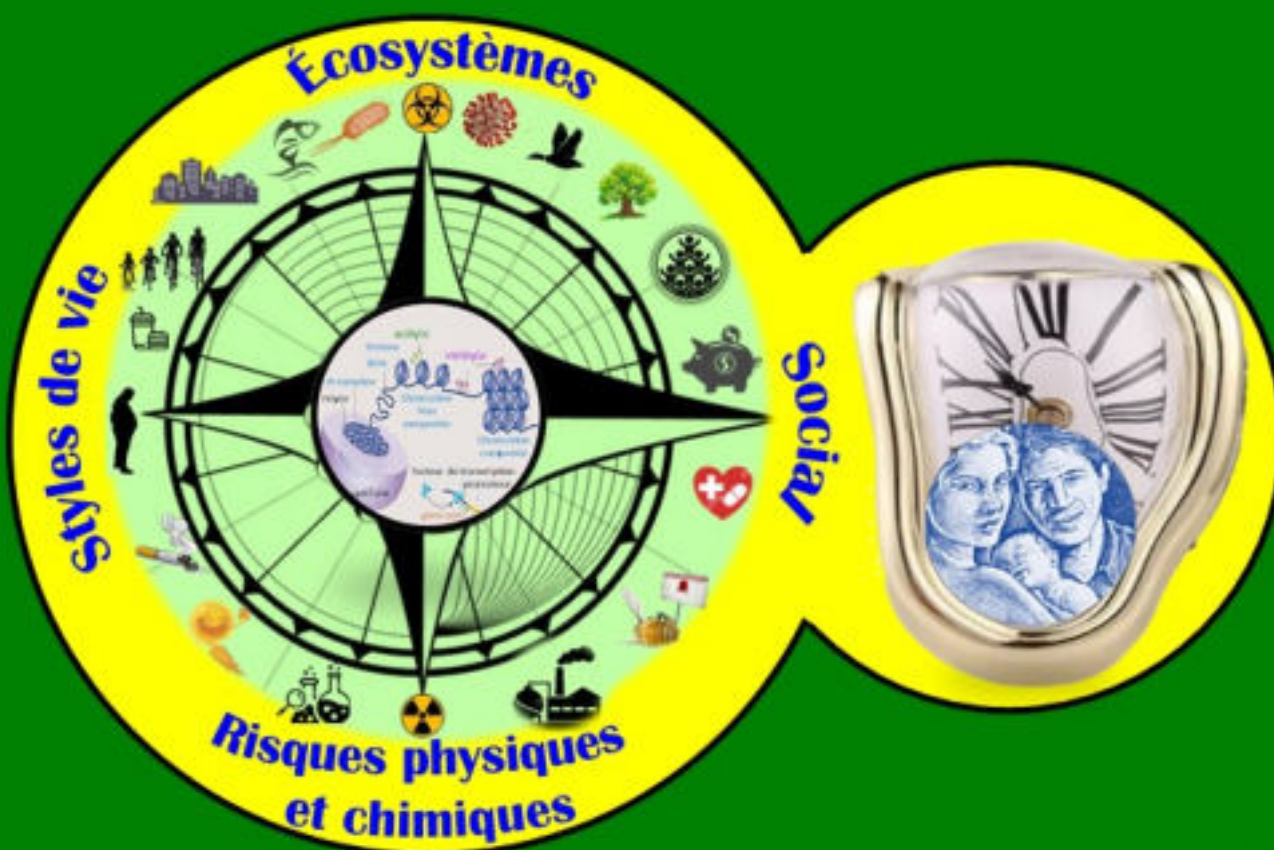


# 7<sup>e</sup> Journée thématique Biotechnocentre



**Vendredi 17 Juin 2022**  
**9h-17h (accueil à partir de 8h30)**  
**Restaurant « À Madagascar »**  
315, rue Reine Blanche, 45 160 OLIVET

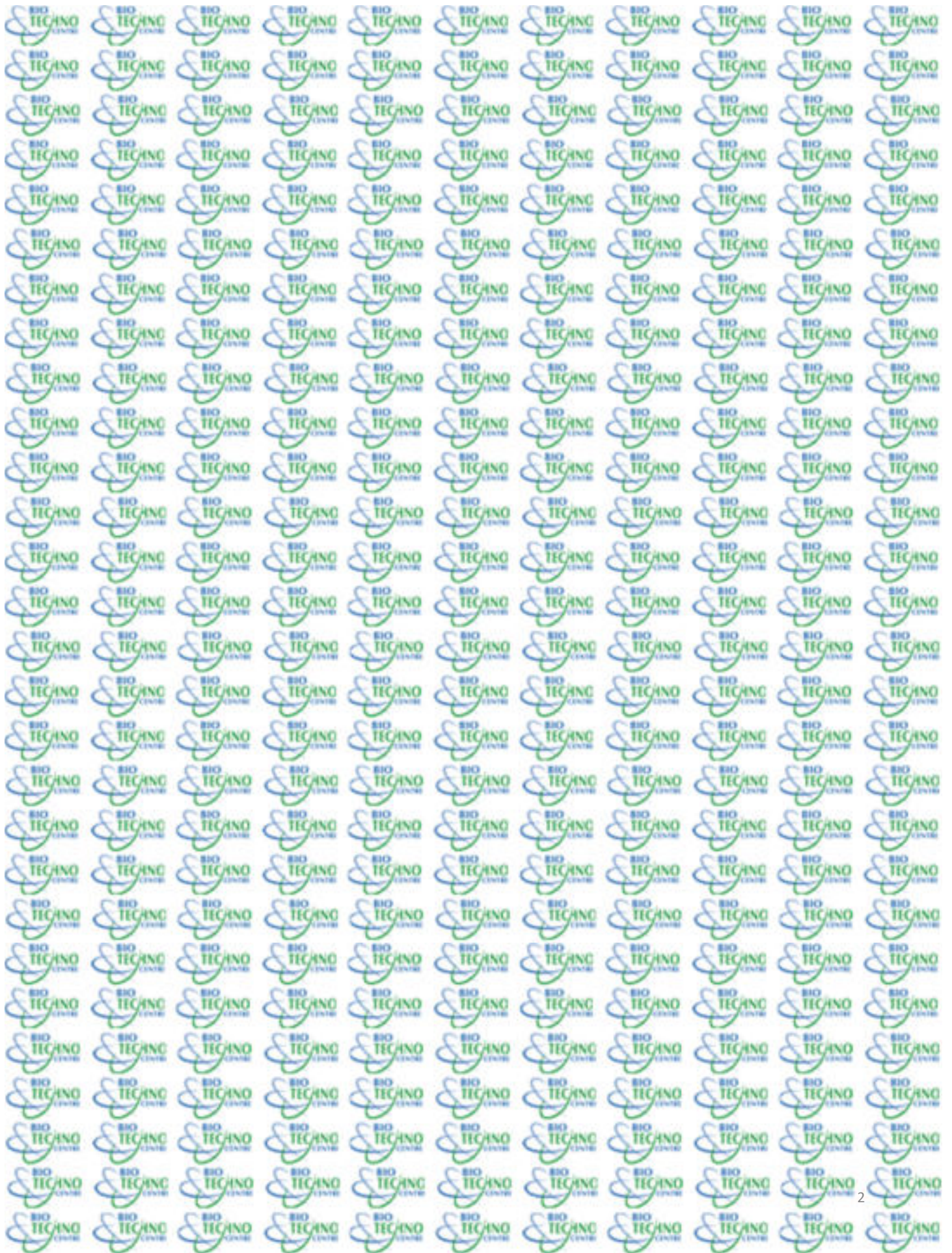
## **- Exposome & Épigénétique -** **Comment l'environnement « se joue » de nos gènes ?**



Inscription gratuite  
par mél à [catherine.taragnat@inrae.fr](mailto:catherine.taragnat@inrae.fr)  
(dans la limite des places disponibles)

Programme bientôt disponible sur <http://www.biotechnocentre.fr/>





## ORGANISATEUR



L'association Biotechnocentre a été créée en 1987 par les professeurs Jean-Claude Chénieux et Michel Monsigny pour promouvoir le potentiel scientifique implanté en Région Centre-Val de Loire dans le domaine des biotechnologies. Elle rassemble les acteurs régionaux de l'Enseignement Supérieur (Université d'Orléans et de Tours), de la Recherche (Universités, CNRS, Inrae et Inserm), du Développement et de l'Innovation dans les domaines des Sciences du Vivant et de la Santé. Dès sa création, l'association a bénéficié d'un soutien fort de la Région Centre-Val de Loire auquel c'est ajouté au cours du temps ceux des organismes de recherche et du monde de l'entreprise en région Centre-Val de Loire.

Depuis 2012, sous l'impulsion des Professeurs Franck Brignolas, Luigi Agrofoglio et Philippe Roingeard, Biotechnocentre participe à l'animation de l'Ecole Doctorale 549 *'Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant'* commune aux Universités d'Orléans et de Tours en organisant chaque année un colloque offrant une tribune d'expression aux doctorant(e)s de l'ED549 et en lançant deux fois par an un appel d'offre pour le soutien à la mobilité des doctorant(e)s dans des laboratoires européens. Elle maintient également un contact fort avec sa communauté par la publication d'un bulletin d'information biannuel.

Depuis sa labellisation en *Réseau Thématique de Recherche BioTechCentre-2* par la région Centre-Val de Loire en 2014 sous la présidence du professeur Nathalie Guivarc'h (labellisation renouvelée en 2019 sous la présidence du professeur Christian Andres), Biotechnocentre entend contribuer au renforcement d'une identité régionale dans les Sciences de la Vie, de la Santé et du Bien-être. Ses missions peuvent être résumées comme suit :

- favoriser la synergie entre les équipes de recherche en stimulant les collaborations croisées entre organismes publics et entreprises privées,
- aider les jeunes chercheurs à préparer un avenir en relation avec leur formation,
- valoriser les connaissances et le savoir-faire en biotechnologie, en facilitant les contacts entre l'enseignement supérieur, la recherche et l'économie régionale,
- diffuser largement une information sur l'actualité des recherches en Sciences de la Vie et de la Santé en Région Centre-Val de Loire.

### BIOTECHNOCENTRE-2

## Les Biosciences en région Centre-Val de Loire Réseau thématique de recherche

## CONFERENCIERES & CONFERENCIERS

- **BAROUKI Robert** - Inserm UMR1124, Univ. Paris Cité, Paris, 75 – p 6
- **BONMATIN Jean-Marc** - CBM, UPR4301 CNRS, Orléans, 45 – p 11
- **CREPET Amélie** - Direction des risques, ANSES, Maisons-Alfort, 94 – p 13
- **HERAULT Olivier** - Université Tours, CHRU Tours, 37 – p 8
- **HERCEG Zdenko** - Branche Epigénomique et Mécanismes, CIRC, Lyon, 69 – p 9
- **JUNIEN Claudine** - INSERM, Université Paris, INRAE, Jouy-en-Josas, 78 – p 7
- **SAINT-PIERRE Benoit** - BBV, EA2106, Université de Tours, 37 – p 12
- **VAUDIN Pascal** - PRC, UMR CNRS 7247, INRAE 0085, Univ. de Tours, 37 – p 10

## COMITE D'ORGANISATION

- **AGROFOGLIO Luigi** – ICOA, UMR 7311 CNRS, Université d'Orléans, 45
- **ANDRES Christian** - INSERM U1253, CHU, Tours, 37
- **BERTRAND Marc** - SERVIER, Orléans, 45
- **CASTAING Bertrand** - CBM, UPR4301 CNRS, Orléans, 45
- **DACHEUX Jean-Louis** - Directeur de Recherche Honoraire CNRS, Tours, 37
- **GASC Florian** – Service audiovisuel, Université d'Orléans, 45
- **GUIVARC'H Nathalie** - BBV, EA 2106, Université de Tours, 37
- **MUNNIER Emilie** - EA 6295 – NMNS, Université de Tours, 37
- **TARAGNAT Catherine** - PRC, UMR CNRS 7247, INRAE 0085, Univ. de Tours, 37

# PROGRAMME

- 8h45 **Accueil**
- 9h15 **Ouverture**  
**Catherine Taragnat** (Présidente de Biotechnocentre)
- 9h30-10h05 **Robert Barouki** (INSERM, Université Paris Cité, Hôpital Necker Enfants Malades, 75)  
« *Exposome et toxicologie* »
- 10h05-10h40 **Claudine Junien** (INSERM, Université Paris, INRAE Breed Jouy-en-Josas, 78)  
« *Comment l'épigénétique "biologise" le genre* »
- 10h40-11h10 **Pause-café**
- 11h10-11h45 **Olivier Héroult** (Université Tours, CHRU Tours, 37)  
« *Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) médullaires des syndromes myélodysplasiques présentent d'importantes anomalies de méthylation des gènes HOX : un lien avec l'exposome ?* »
- 11h45-12h20 **Zdenko Herceg** (IARC, Lyon)  
« *Épigénétique et origines environnementales du cancer* »
- 12h20-14h30 **Apéritif, Photo de groupe et Déjeuner**
- 14h30-15h05 **Pascal Vaudin** (Université Tours, INRAE PRC Nouzilly, 37)  
« *Impact de l'éthinylestradiol sur un modèle de cellule gliale* »
- 15h05-15h40 **Jean-Marc Bonmatin** (CBM-CNRS, Orléans, 45)  
« *L'exposome pesticide que nous générons : un exemple neurotoxique au fil des recherches de l'abeille aux humains* »
- 15h40-16h00 **Pause-café**
- 16h00-16h35 **Benoît St-Pierre** (BBV, Université de Tours, 37)  
« *Altérations épigénétiques, un outil pour la diversification métabolique des cellules végétales* »
- 16h35-17h10 **Amélie Crépet** (ANSES Maisons-Alfort, 94)  
« *De l'étude de l'exposome à l'évaluation des risques : l'exemple des mélanges de substances chimiques* »
- 17h10 **Conclusion et clôture de la journée**



## Robert Barouki

Laboratoire & adresse Inserm unité 1124, Université Paris Cité, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris

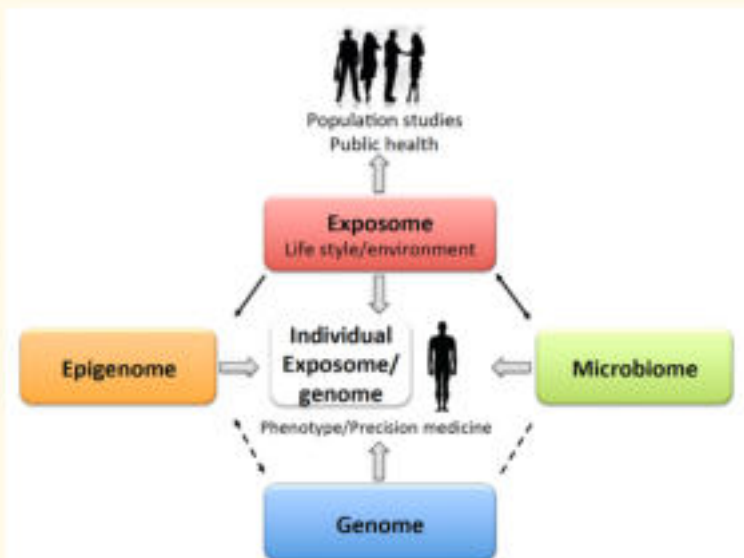
<https://biomedicale.u-paris.fr/laboratoires/barouki/>

Robert Barouki est PUPH, Directeur de l'unité Inserm 1124 à l'Université de Paris et chef de Service de Biochimie Métabolomique et Protéomique, Hôpital Necker Enfants Malades. Il a consacré ses travaux de recherche récents à l'étude des mécanismes de toxicité des polluants de l'environnement comme la dioxine, les pesticides et les perturbateurs endocriniens et les effets de mélanges de toxiques. Robert Barouki s'intéresse au concept d'exposome et aux approches multidisciplinaires et intégrées dans le domaine environnement/santé et dans le domaine des maladies métaboliques. Il coordonne ou participe à plusieurs programmes européens. Dans une perspective plus générale, il s'intéresse de près à la communication de concepts et de données scientifiques au grand public. Il est le lauréat du prix OPECST-Inserm 2018 et membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine.

## Exposome et Toxicologie

L'exposome représente l'ensemble des expositions qui peuvent influencer la santé humaine tout au long de la vie. Il comprend, selon Chris Wild, les expositions physiques extérieures, le contexte psychologique et social et les régulations du milieu intérieur. Ce nouveau concept englobe en réalité l'ensemble des facteurs de risque d'origine non génétique. Des contributions supplémentaires ont suivi celle de Wild, précisant de manière plus concrète à quoi pourrait correspondre l'exposome. Vermeulen et al. ont préconisé la caractérisation de l'exposome à une échelle similaire à celle du génome, afin de répondre aux défis de santé auxquels sont confrontées cette génération et les générations futures. De même Price et coll ont défini l'exposomique fonctionnelle comme correspondant aux impacts biologiques de l'exposome en s'inspirant de la définition de la génomique fonctionnelle par rapport au génome.

Ainsi des ponts ont été construits entre exposome et toxicologie ayant pour objectifs de 1) développer une analyse intégrée des différents stress (mélange de substances chimiques, interaction régimes alimentaires et exposition aux substances chimiques, interaction entre stress psycho-sociaux et substances chimiques en tenant compte des effets à long terme et potentiellement multigénérationnels ; 2) renforcer l'étude de l'impact des facteurs environnementaux sur les régulations épigénétiques et développer à terme des tests d'épigénotoxicité ; 3) Introduire l'exploration de l'exposome en médecine clinique au même titre que celle du génome (pollution de l'air, air intérieur, milieu du travail, perturbateurs endocriniens, etc.).





## Claudine Junien

**UMR1198 BREED - Biologie de la Reproduction, Environnement, Epigénétique et Développement INRAE, 78352 Jouy-en-Josas Cedex**

<https://www6.jouy.inrae.fr/breed/>

Claudine Junien est Professeur émérite de Génétique Médicale, PU-PH de la Faculté de Médecine Paris-Ouest, Université Paris Descartes puis UVSQ. Elle a créé et dirigé l'unité de recherche de l'INSERM U383 « Génétique, chromosome et cancer » à l'hôpital Necker-Enfants malades, Paris (1993-2009). Elle poursuit ses recherches à l'INRAE, BDR, Jouy-en-Josas. Elle a fondé (2012) et été Présidente (2012-2015) de la SF-DOHAD "Société Francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales, Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies ~ " [WWW.sf-dohad.fr](http://WWW.sf-dohad.fr) ". Elle est auteur de 272 publications (Pubmed), 416 (Web of Science): H Index 58. De livres ou chapitres et de revues. Depuis 2002, l'objectif de ses travaux de recherche, est d'élucider comment les processus épigénétiques retiennent d'une manière spécifique du sexe du parent et de la progéniture la mémoire d'impacts environnementaux précoces. Chevalier de l'ordre du Mérite (1995) et de la Légion d'Honneur (2000), elle est membre correspondant (2012) de l'Académie Nationale de Médecine (ANM). [claudine.junien@inra.fr](mailto:claudine.junien@inra.fr)

## Comment l'épigénétique "biologise" le genre

Qu'est-ce qui différencie les deux sexes ? La condition masculine ou féminine est-elle gravée dans l'anatomie, les gènes, le cerveau, ou bien créée par l'environnement et les conventions sociales ? Les frontières naguère bien délimitées apparaissent de plus en plus floues. La génétique peut expliquer de 25% (ex : cancer du sein non héréditaire) à 75 % (ex : autoimmunité thyroïdienne) de la variabilité entre individus, selon des études de jumeaux. Les 75% à 25% restants sont dûs aux impacts de l'environnement, l'exposome. Dès la conception le sexe dépend des chromosomes, XX pour une fille/femme, XY pour un garçon/homme et toutes les cellules de notre corps sont sexuées pour la vie. Le chromosome X comprend 1500 de nos 23 000 gènes dont  $\frac{1}{4}$  s'expriment en double dose dans certains tissus et à certains moments. Le chromosome Y contient une centaine de gènes qui s'expriment dans différents tissus, pas uniquement liés à la reproduction. L'épigénétique désigne l'étude des molécules et des mécanismes qui peuvent entretenir des états d'activités géniques alternatifs dans le contexte de la même séquence d'ADN. Dès la mise en route du génome environ 1/3 des gènes s'expriment différemment grâce à la machinerie et aux marques épigénétiques. Génétique et épigénétique sont étroitement liées en connexion (association) avec les impacts à la fois d'un environnement passé et d'un environnement présent, l'exposome. Les marques épigénétiques sont sensibles à l'environnement, ainsi les influences socio-culturelles liées au genre les façonnent depuis la naissance. Les différences d'expression entre femmes et hommes concernent un tiers des gènes et sont donc liées à des différences biologiques liées au sexe et liées au genre.



## Olivier Hérault

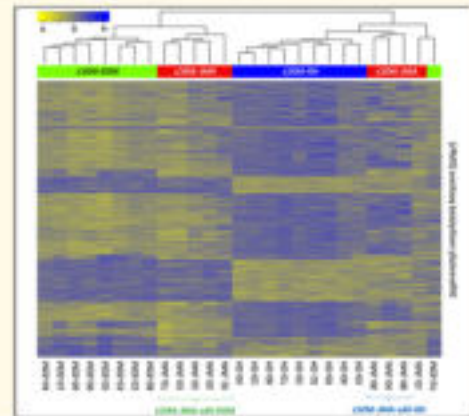
CNRS EMR 7001 LNOx « Leukemic Niche & Redox Metabolism » / EA7501, Tours

[www.lnox-team.org](http://www.lnox-team.org)

Professeur d'hématologie-Transfusion - Chef du service d'hématologie biologique du CHU de Tours  
Responsable de l'équipe de recherche CNRS EMR 7001 LNOx « Niche leucémique & métabolisme oxydatif » / EA 7501  
GICC - Directeur du groupement de recherche CNRS GDR 3697 MicroNiT « Microenvironnement des niches tumorales »  
Président de la French Society of Tumor Microenvironment (FSTM) - Co-coordonnateur du réseau « Niches et Epigénétique des Tumeurs » du Cancéropôle Grand-Ouest - Directeur-adjoint de la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) « GOAL : Grand-Ouest Against Leukemia » - Coordonnateur du Centre de Ressources Biologiques (CRB) – Touraine

## Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) médullaires des syndromes myélodysplasiques présentent d'importantes anomalies de méthylation des gènes HOX : un lien avec l'exposome ?

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des états pré-leucémiques des sujets âgés dont la physiopathologie est marquée par un dysfonctionnement des CSM de la niche médullaire. Les SMD peuvent survenir dans l'évolution d'une hématopoïèse clonale (présence de mutations pré-leucémiques) présente dans près de 40% des sujets sains de plus de 50 ans (1). Nous avons établi que l'exposition *in vitro* à de faibles doses de pesticides des CSM de sujets sains reproduit les anomalies observées dans les CSM de patient SMD : altération de l'aldéhyde deshydrogénase 2 (ALDH2), cassures de l'ADN... (2) Nous avons aussi établi que ces CSM de SMD présentent des anomalies de méthylation de leur ADN, notamment concernant les gènes homéotiques (gènes *HOX*) (3). Ces résultats conduisent à s'interroger sur un possible lien entre exposition chronique à de faibles doses de pesticides, anomalies de méthylation de l'ADN des CSM et évolution de l'hématopoïèse clonale vers des hémopathies myéloïde.



Profils de méthylation (differentially methylated probes, DMP) de l'ADN dans les CSM médullaires des syndromes myélodysplasiques (vert) et des leucémies aiguës myéloblastiques (rouge), comparativement à des moelles normales (bleu). Les CSM des moelles de myélodysplasies présentent un profil de méthylation inverse de celui des moelles normales.

1. Guermouche H, ... Hérault O. High prevalence of clonal hematopoiesis in the blood and the bone marrow of healthy volunteers. *Blood Adv* 2020, 4:3550
2. Foucault A, ... Hérault O. Low-dose pesticides alter primary human bone marrow mesenchymal stem/stromal cells through ALDH2 inhibition. *Cancers* 2021, 13:5699
3. Roux B, ... Hérault O. Aberrant DNA methylation impacts HOX genes expression in bone marrow mesenchymal stromal cells of myelodysplastic syndromes and de novo acute myeloid leukemia. *Cancer Gene Ther*, 22 fev 2022





## Zdenko Herceg

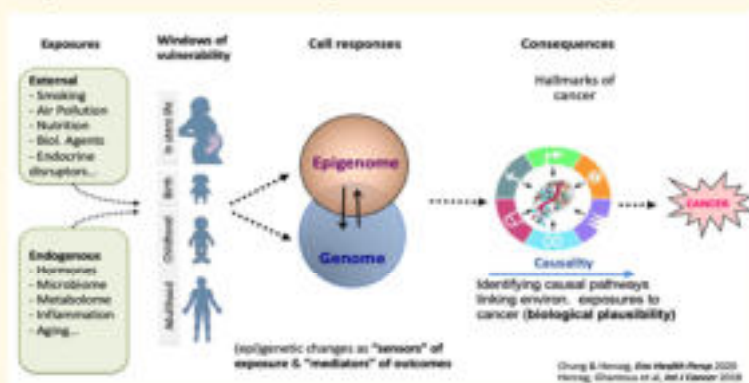
Branche Epigénomique et Mécanismes, Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), 150 cours Albert Thomas, Lyon 69008, France

<https://www.iarc.who.int/branches-egm/>

Dr Zdenko Herceg jouit d'une réputation internationale en tant que chef de file dans l'application des analyses épigénétiques et épigénomiques aux études mécanistiques et de profilage de la cancérogenèse et à la découverte de biomarqueurs des expositions environnementales et du risque de cancer. Il est actuellement chef de la branche Epigénomique et Mécanismes au Centre international de Recherche sur le Cancer (Lyon, France). Avant de rejoindre le CIRC (1997), il était chercheur postdoctoral à l'Institut de recherche en pathologie moléculaire (IMP) à Vienne, en Autriche. Il a obtenu son doctorat. (en 1995) de l'Université de St Andrews (Royaume-Uni). Dr Herceg a développé et coordonné un grand nombre de projets multidisciplinaires (financés par les principales agences de financement internationales et nationales) impliquant des études épigénomiques et mécanistiques. Ces études ont conduit à des percées conceptuelles et à des avancées majeures dans la compréhension des causes moléculaires de la tumorigenèse et à la découverte de puissants biomarqueurs moléculaires pertinents pour la causalité du cancer et ont ouvert de nouvelles voies de recherche dans ce domaine émergent..

## Épigénétique et origines environnementales du cancer

L'interaction entre le génome d'un individu et son exposition environnementale (« l'exposome ») est acceptée comme un facteur déterminant pour une proportion importante de malignités humaines. Des études récentes ont mis en évidence le rôle clé des mécanismes épigénétiques dans la médiation des interactions gène-environnement et la traduction des expositions en tumorigenèse. Il existe également de plus en plus de preuves que les changements épigénétiques peuvent être spécifiques aux facteurs de risque (« signatures ») qui devraient s'avérer déterminants dans la découverte de nouveaux biomarqueurs dans le cancer. Ici, je discuterai de l'état de la science de l'épigénétique associée aux stimuli environnementaux et au risque de cancer, en soulignant les développements clés dans le domaine. Les lacunes critiques dans les connaissances et les besoins de



### Studying epigenetic deregulation and environmental origins of cancer (from Herceg et al., 2018).

recherche seront discutés ainsi que les progrès de l'épigénomique qui peuvent aider à comprendre la pertinence fonctionnelle des altérations épigénétiques. Les éléments clés requis pour les inférences de causalité reliant les changements épigénétiques à l'exposition et au cancer seront discutés ainsi que la manière dont ces altérations peuvent être incorporées pour aider à comprendre les mécanismes sous-jacents à la dérégulation de l'épigénome par l'environnement.



## Pascal Vaudin

Maya Haj Hassan, Joanna Youssef, Gaby Granès, Sekou Ahmed Conté, Claire Guendouz, Jean-Philippe Dubois, Martine Batailler et Pascal Vaudin

Physiologie de la Reproduction et des Comportements, UMR CNRS 7247, IFCE, INRAE 0085, Université de Tours, PRC, F-37380, Nouzilly, France

[https://www6.val-de-loire.inrae.fr/physiologie\\_reproduction\\_comportements](https://www6.val-de-loire.inrae.fr/physiologie_reproduction_comportements)

Maître de Conférences à l'Université de Tours depuis 2007, Pascal Vaudin dirige le parcours « Biologie de la Reproduction » du Master Biologie-Santé. Ses domaines privilégiés pour l'enseignement sont la génétique et la biologie moléculaire appliquées à la biologie de la reproduction. Sa thématique principale qu'il exerce dans l'équipe « Néogenèse Hypothalamique : Rôle, Variation et Perturbation Endocriniennes » de l'UMR PRC du Centre INRAE Val de Loire à Nouzilly est de comprendre les effets des perturbateurs endocriniens sur les cellules gliales du système nerveux central. Parallèlement, il développe des systèmes *in vitro* d'évaluation toxicologique. A côté de ces activités d'enseignements et de recherche, Pascal Vaudin est membre titulaire du Conseil National des Universités, section 66 : Physiologie.

### Impact de l'éthinylestradiol sur un modèle de cellule gliale

Les polluants environnementaux ont un impact avéré sur la physiologie et pour certains, les perturbateurs endocriniens, sur le maintien de l'homéostasie. L'exposition à ces polluants est permanente et concerne tous les stades y compris embryonnaires et fœtaux. L'utilisation de modèles animaux a montré sans ambiguïté l'impact d'une exposition précoce sur le développement et le fonctionnement des neurones. Néanmoins, peu d'études désignent les cellules gliales comme cibles des polluants environnementaux et des molécules à effet perturbateur endocrinien.

L'éthinylestradiol (EE2), principe actif de la pilule contraceptive, est un polluant de l'hydrosphère détectable dans les eaux de rivière, les sédiments, les nappes phréatiques, les eaux estuaires. La faune sauvage est directement exposée avec la détection de cette hormone de synthèse dans la totalité de la chaîne trophique. L'exposition chronique concerne également les populations humaines puisque l'eau du robinet est aussi contaminée par l'EE2 à de faibles concentrations. Il a été montré, chez les rongeurs, qu'une exposition développementale à l'EE2 induisait une perturbation de la mise en place des circuits neuronaux contrôlant la fonction de reproduction et les comportements maternel et sexuel se manifestant chez l'adulte. Les cellules gliales ont un rôle primordial dans le développement et le fonctionnement de ces circuits neuronaux et expriment les gènes codants les récepteurs aux estrogènes.

Afin d'identifier les cellules gliales comme cibles de l'EE2, nous avons utilisé un modèle cellulaire, pour évaluer l'impact d'une exposition à deux doses environnementales en mesurant des paramètres cellulaires, morphologiques et métaboliques.



## Jean-Marc Bonmatin

CNRS, UPR4301 Centre de Biophysique Moléculaire, rue Charles Sadron, 45 071 Orléans cedex 02; Conseil Scientifique de l'Anses

<http://cbm.cnrs-orleans.fr/>

Jean-Marc Bonmatin est docteur en Chimie-Physique et chercheur CNRS au *Centre de biophysique moléculaire* d'Orléans. Spécialiste des toxiques, il travaille sur les pesticides depuis plus d'une vingtaine d'année avec une approche pluridisciplinaire. Il a publié plus d'une centaine d'articles sur l'environnement, la biodiversité et la santé. Son livre « *Systemic Pesticides* » a reçu un premier prix scientifique en 2018. Il est vice-président de la *Task Force internationale* sur les pesticides systémiques. Il fait partie du Conseil Scientifique de l'Anses et est expert pour plusieurs autres instances publiques nationales et internationales.

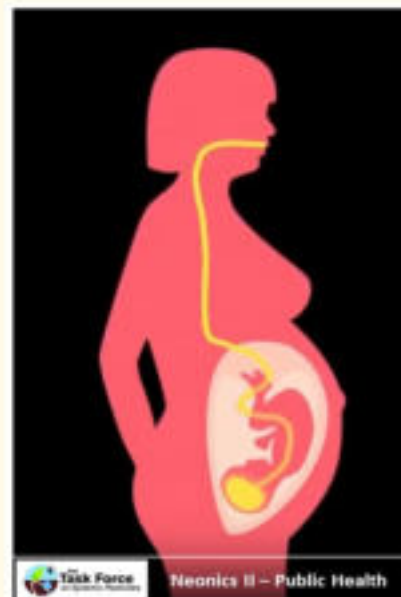
### L'exposome pesticide que nous générons : un exemple neurotoxique au fil des recherches de l'abeille aux humains

Le cas des insecticides néonicotinoïdes est édifiant et permet d'illustrer un volet de l'exposome pesticide chez les abeilles et jusqu'à l'humain. Introduits au milieu des années 90 en France, leurs effets dévastateurs sur les abeilles n'ont cessé d'être dénoncés partout dans le monde. Il aura fallu deux décennies de recherches et démonstrations scientifiques afin que des décisions d'interdiction soient prises.

Les néonicotinoïdes n'impactent pas que les colonies d'abeilles, mais aussi les abeilles sauvages et bien d'autres invertébrés terrestres et aquatiques. Le concept *One Health* y trouve une illustration avec les effets en cascade : 1) effets sur les populations de poissons et d'oiseaux, 2) menaces sur les productions agricoles (ex. pollinisation et fertilité des sols) et 3) contamination généralisée de notre nourriture.

Leurs effets sur les mammifères (dont l'humain) sont également dénoncés (perturbateurs endocriniens, cancers, maladies du spectre autistique, malformations, neurodéveloppement du fœtus et chez l'enfant, fertilité, maladies rénales, etc.).

Notre système de production agricole majoritairement basé sur les engrais et les pesticides n'est pas durable. Les pesticides sont utilisés partout et tout le temps, souvent à titre préventif. Il est urgent d'agir avec force à la lumière des erreurs que nous avons commises, pour la sauvegarde de notre environnement, de la biodiversité, de notre santé et celle de nos enfants.



Effets cocktail des pesticides



## Benoit St-Pierre<sup>1</sup>,

D. Gully<sup>1</sup>, F. De Baene<sup>2</sup>, A. Saunois<sup>2</sup>, A. Lanoue<sup>1</sup>, C. Birer-William<sup>1</sup>,  
M. Clastre<sup>1</sup>, N. Guivarc'h<sup>1</sup>

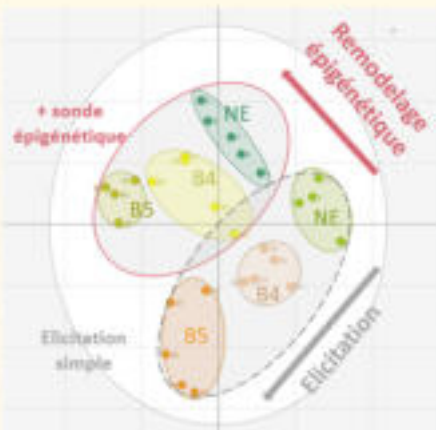
<sup>1</sup>Laboratoire Biomolécules et Biotechnologies  
Végétales, EA2106, Université de Tours, 37200 Tours

<sup>2</sup>SEDERMA, 78610 Le Perray-en-Yvelines, France

<https://bbv.univ-tours.fr>

Benoit St-Pierre est professeur de Physiologie Végétale à l'Université de Tours. Après une thèse en biologie moléculaire à l'Université de Montréal et un post-doctorat à l'Institut de Recherche en Biologie Végétale de Montréal, il intègre l'Université de Tours en 1999. Spécialiste du métabolisme secondaire des végétaux, ses champs thématiques portent sur la biosynthèse des alcaloïdes indoliques monoterpéniques, la compartimentation tissulaire et subcellulaire des voies métaboliques, et la régulation dans les cultures cellulaires des voies métaboliques végétales.

## Altérations épigénétiques, un outil pour la diversification métabolique des cellules végétales



Altération du profil métabolique des cultures cellulaires végétales sous l'effet d'éliciteur de réponses de défense et d'une sonde épigénétique

La production de métabolites spécialisés par les plantes découle de différents facteurs, notamment épigénétiques. L'utilisation de sondes épigénétiques capables d'influer sur l'épigénome afin de déverrouiller certaines voies métaboliques est au cœur de ce projet.

Parmi toutes les sondes testées, une seule fut capable de conserver une croissance cellulaire normale tout en engendrant une différenciation métabolique quantitative. Dans les conditions adéquates, la synergie de cette sonde épigénétique avec un éliciteur résulte en une différenciation qualitative et quantitative des extraits cellulaires. Les résultats de cette étude seront présentés et leurs perspectives d'applications pour la valorisation des cultures cellulaires discutées.



## Amélie Crépet

Direction de l'évaluation des risques  
Agence nationale de sécurité sanitaire de  
l'alimentation, de l'environnement, et du travail  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)

Amélie Crépet est titulaire d'un doctorat en mathématiques appliquées à l'évaluation des risques et d'un master en biostatistiques. Elle développe des méthodes et des outils probabilistes pour améliorer l'évaluation des risques en prenant en compte l'exposition aux mélanges, l'exposition par plusieurs sources et voies, en modélisant l'exposition au cours de la vie et en reliant l'exposition externe aux données de biosurveillance en utilisant des modèles toxicocinétiques. Elle coordonne des groupes de travail méthodologiques de l'Anses comme ceux sur les mélanges et l'exposome. Elle coordonne et participe à de nombreux projets de recherche nationaux ou européens sur l'évaluation des risques liés aux mélanges de substances chimiques et l'exposome (PERICLES 2009-2012, COCTELL 2015-2019, EUROMIX 2015-2019, HBM4EU 2017-2021, ATHLETE 2020-2024). Elle est impliquée dans le projet PARC (2022-2027) sur les risques liés aux substances chimiques, en tant que coordinatrice de la Task 6.2 sur le développement d'une approche intégrée des expositions et des risques. Elle a également des activités d'expertises auprès d'organismes internationaux comme l'EFSA et l'OMS. Elle compte plus de 40 publications dans les domaines de l'évaluation probabiliste des risques, de l'exposition combinée et agrégée aux mélanges chimiques

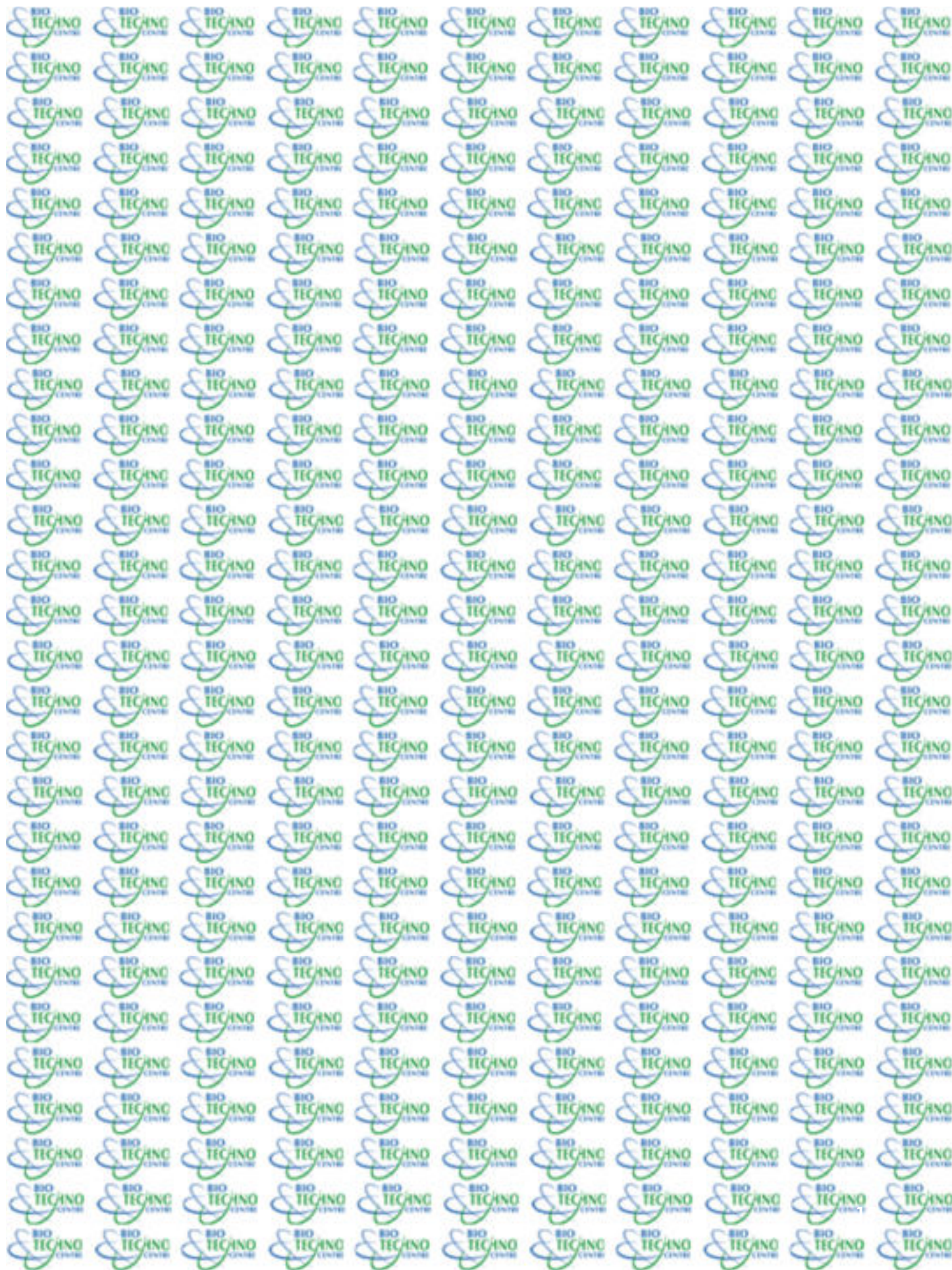
## De l'étude de l'exposome à l'évaluation des risques: l'exemple des mélanges de substances chimiques

L'intérêt grandissant porté par la communauté scientifique à l'exposome depuis son émergence en 2005, l'a poussé à considérer l'ensemble des facteurs environnementaux rencontrés au cours d'une vie dans l'étude de la santé des populations. Ainsi, de nouvelles approches, méthodes, et données ont vu le jour en parallèle d'une réorganisation de la recherche en équipes multidisciplinaires. Aujourd'hui, un enjeu important est le transfert de ces savoirs à l'expertise. Ainsi, pour que l'évaluation des risques de demain puisse tenir compte de la réalité des expositions multiples, il est nécessaire qu'elle s'appuie sur les connaissances générées autour de l'exposome. En particulier, elle doit pouvoir prendre en compte l'exposition à des mélanges, les différentes sources et voies d'expositions, ainsi que leur évolution dans le temps. Au travers de la question des mélanges de substances chimiques il sera montré comment l'exposome peut faire évoluer l'évaluation des risques afin qu'elle réponde au mieux aux questions scientifiques et sociétales actuelles.

## Liste des participants

ANDRES Christian  
ARDOUREL Maryvonne  
●**BAROUKI Robert** (p 6)  
BENEDETTI Hélène  
BENHARRAT Sara  
BERTRAND Marc  
BERTRAND Marylène  
●**BONMATIN Jean-Marc** (p 11)  
BOUVILLAIN Marc  
BOUSSAD Rania  
BRULE Fabienne  
BUCHE Gaëlle  
BUSONT Océane  
CADENE Martine  
CAMARA Fatou  
CASTAING Bertrand  
CHALON Sylvie  
CHAMBAUD Marine  
CORRET Justine  
COSTE Franck  
COUILLIN Isabelle  
●**CREPET Amélie** (p 13)  
DACHEUX Jean-Louis  
DAVID Sarah Anne  
DELALEAU Mildred  
DELMAS Agnès  
DOLEANS Lucas  
GARNIER Norbert  
GAUDON Virginie  
GODIN Fabienne  
GOFFINONT Sébastien  
GOMBAULT Aurélie  
GUERIN Martine  
GUILLOU Florian  
GUIVARCH Nathalie  
GULLY Damien

●**HERAULT Olivier** (p 8)  
●**HERCEG Zdenko** (p 9)  
HERVOUET Nadège  
JACOB Julien  
●**JUNIEN Claudine** (p 7)  
LARRIGALDIE Vanessa  
LATEUR Axelle  
LE BERT Marc  
LEBRUN-TESSIER Baptiste  
MERESSE Sarah  
MEUDAL Hervé  
MONTECOT DUBOURG Céline  
MORTAUD Stéphane  
OUMMADI Asma  
PANEK Corinne  
PASQUET Camille  
PILATE Gilles  
PRIEU-SERANDON Pierre  
QUESNIAUX Valérie  
RAPETO Mélanie  
RENAULT Sylvaine  
REVERCHON Flora  
RICHARD Olivier  
ROUX-MORABITO Géraldine  
SALMON Henri  
SAVIGNY Florence  
●**ST-PIERRE Benoît** (p 12)  
SUSKIEWICZ Marcin  
TARAGNAT Catherine  
TOGBE Dieudonnée  
TUCKER Nisha  
VALLEE MEHEUST Béatrice  
●**VAUDIN Pascal** (p 10)  
VILLANLONGA Elodie  
VOURC'H Patrick



**Biotechnocentre bénéficie de soutiens financiers d'origines variées.  
Nous sommes extrêmement reconnaissants  
à tous ceux qui rendent possible nos actions.**

### Secteur public



- Conseil Régional de la Région Centre-Val de Loire
- INRA Centre-Val de Loire
- CNRS Délégation Centre Limousin Poitou-Charentes
  - Collegium Sciences et Technologies (CoST)
- Ecole Doctorale 549 SSBCV - Universités Orléans-Tours
  - Le Studium



### Secteur privé

- Agro-Bio, La Ferté St Aubin (45)
- Eurogentec
- GLYcoDiag, Chevilly (45)
- GreenPharma, Orléans (45)



*Catherine Taragnat, Présidente de Biotechnocentre ou Nathalie RICHE, Secrétariat*  
Adresse: Faculté de Pharmacie, Université François Rabelais, 31 avenue Monge, 37200 Tours  
Email : [catherine.taragnat@inrae.fr](mailto:catherine.taragnat@inrae.fr) ou [biotechnocentre@sfr.fr](mailto:biotechnocentre@sfr.fr)