

Communiqué de presse – 26 janvier 2025

Un mini-foie humain pour révolutionner l'étude toxicologique des contaminants

Une équipe de recherche INRAE a mis au point un modèle microscopique de foie humain pour analyser les effets de différents contaminants alimentaires. Ce modèle sphérique d'un diamètre de 0,3 mm est constitué de 4 types cellulaires qui composent un foie humain, contrairement aux tests actuels qui ne se font que sur un seul type de cellule. Les scientifiques ont mis au point un procédé innovant pour analyser les effets toxiques des contaminants sur le modèle entier, permettant de localiser la zone et le type de cellule affectées par un contaminant. Ces résultats, publiés dans *NAM Journal*, devraient améliorer l'évaluation des effets sur la santé des contaminants alimentaires, à des doses plus proches de la réalité, et réduire le recours à l'expérimentation animale. Ils ouvrent également des perspectives en médecine pour le développement de médicaments.

L'analyse de la toxicité des contaminants alimentaires, notamment le potentiel cancérogène, est un enjeu majeur pour évaluer les risques associés à leur exposition. Ces dernières années, dans le cadre de la réduction de l'expérimentation animale, des méthodes d'analyse en 2 dimensions sur des lignées humaines de cellules hépatiques, qui constituent la majeure partie du foie, ont permis des avancées pour la toxicologie prédictive des contaminants. Mais ces méthodes ont leurs limites car elles ne prennent pas suffisamment en compte la complexité de l'organe. Pour améliorer l'étude toxicologique des produits chimiques, les scientifiques ont développé un modèle miniature de foie en 3 dimensions comprenant les différents types cellulaires constituant un foie humain.

Un mini-foie modèle pour les études toxicologiques sur l'humain

Habituellement en laboratoire, les lignées de cellules humaines sont cultivées en 2 dimensions au fond de boites de culture. Les scientifiques ont réussi à développer un nouveau modèle de culture cellulaire en 3 dimensions permettant de cultiver plusieurs types cellulaires pour mimer la structure d'un foie humain de forme sphérique. Cette petite sphère de 0,3 mm de diamètre est constituée de 2 000 cellules des 4 types cellulaires constituant un foie humain : des cellules hépatiques, des cholangiocytes, des cellules stellaires et des cellules immunitaires¹. Ce mini-foie démontre des capacités physiologiques et métaboliques mimant celles d'un foie humain plus représentatives des modèles classiquement utilisés (culture cellulaire et animal).

Une méthode innovante pour l'analyse toxicologique en 3 dimensions

Avec ce mini-foie, l'équipe de recherche a mis au point un procédé d'analyse microscopique confocale innovant à haut débit et à haute résolution. Pour la première fois, des analyses toxicologiques ont pu être faites de l'échelle de la cellule unique au sein du modèle de mini-foie. Le procédé permet d'analyser finement et simultanément plusieurs effets des

¹ Les cellules hépatiques constituent 70 % des cellules du foie et assurent de nombreuses fonctions métaboliques, notamment le stockage et la libération du glucose. Les cholangiocytes tapissent le canal biliaire. La fonction principale des cellules stellaires est le stockage de la vitamine A et enfin les cellules immunitaires assurent la neutralisation ou la destruction de substances étrangères.

contaminants sur les cellules comme les dommages faits à l'ADN, la prolifération cellulaire caractéristique des cellules cancéreuses, l'inflammation ou l'accumulation de graisses caractéristique des maladies du foie ou de l'obésité. Les scientifiques ont pu mettre en évidence certains effets non révélés par les analyses cellulaires classiques en 2 dimensions comme la spatialisation des effets ou les types cellulaires affectés. Cette méthode permet également de tester des doses beaucoup plus faibles, et plus représentatives de la réalité, que ce qui est fait actuellement avec les analyses cellulaires en 2 dimensions. Le processus a été optimisé pour réaliser jusqu'à 72 tests toxicologiques simultanément grâce à l'utilisation de plaques de cultures cellulaires multi-puits.

« Ce modèle de mini-foie permet de mimer l'organe humain. Notre méthode d'analyse permet de cartographier les effets des contaminants et de révéler certains effets que les méthodes classiques ne détectent pas. À moyen terme, l'utilisation de ce type de modèle développé à partir de cellules humaines permettrait de mieux prédire la toxicité de certains produits chimiques sur l'humain et de limiter le recours aux tests sur les animaux. » Marc Audebert, directeur de recherche INRAE

Référence

Recoules C., Audebert M. (2026). Set up of a human 3D liver multicellular model for chemical high-throughput toxic hazard assessment. *NAM Journal*, 2, 100075 <https://doi.org/10.1016/j.namjnl.2025.100075>

Étude réalisée dans le cadre du projet européen [PARC – Partnership for the assessment of risks from chemicals](#)

Contact scientifique :

Marc Audebert - marc.audebert@inrae.fr

UMR Toxicologie alimentaire (INRAE, université de Toulouse, ENVT, école d'ingénieur de Purpan)

Département scientifique Alimentation humaine

Centre INRAE Occitanie-Toulouse

Contact presse :

Service Médias et opinion INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation. L'institut rassemble une communauté de plus de 10 000 personnes, dont 8000 personnels permanents et plus de 2500 contractuels financés sur projet chaque année, avec plus de 270 unités de recherche, de service et d'expérimentation implantées dans 18 centres sur toute la France.

Institut de recherche finalisée, il se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux.

Face à l'augmentation de la population et au défi de la sécurité alimentaire, au dérèglement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut joue un rôle majeur pour construire des solutions durables avec ses partenaires de la recherche et du développement et ainsi aider les agriculteurs et tous les acteurs des secteurs alimentaires et forestiers à réussir ces transitions.

la science pour la vie, l'humain, la terre



www.inrae/presse