

MIC-ATR

Développement d'un nouveau système de détection par capteur, régénérable et de faible coût, de composés microbiologiques

DURÉE DU PROJET

Phase 1: 01/01/2007 – 31/01/2009

Phase 2: 01/02/2009 – 31/01/2011

BUDGET

721.413 €

MOTS CLÉS

Pollution intérieure, problèmes de santé, trichotécènes, biosenseur optique, anticorps monoclonaux, spectroscopie FTIR/ATR

CONTEXTE

La détection des moisissures à l'intérieur de l'habitat est d'un intérêt tout particulier en raison des dommages que leur présence peut causer pour la santé humaine. Ces moisissures sont en effet capables de relâcher des mycotoxines particulièrement dangereuses. L'exposition à ces substances a en effet été associée à des pathologies sévères telles que des réactions d'hypersensibilité, asthme, hémorragies pulmonaires et cancers. Parmi ces mycotoxines, les plus dangereuses appartiennent à la famille des trichotécènes. Jusqu'à présent, les techniques développées l'ont été principalement pour détecter ces toxines dans les denrées alimentaires mais les données de santé publique relatives aux pathologies précitées montrent qu'il existe un besoin urgent de pouvoir disposer de techniques spécifiques et suffisamment sensibles pour le dosage des trichotécènes macrocycliques dans l'air ambiant.

DESCRIPTION DU PROJET

Objectifs

Les moisissures de l'habitat sont susceptibles de produire des toxines extrêmement nocives appartenant à la famille des Trichotécènes, une très grande famille de toxines partageant une structure chimique commune et produites par de nombreuses espèces telles que *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Verticimonosporium* et *Stachybotrys*. Ces toxines sont très stables et résistent à de nombreuses conditions environnementales.

La structure chimique qui distingue les trichotécènes est la présence d'une liaison oléfine entre les C9 et C10, ainsi qu'un groupement époxy sur les C12, 13. Ils peuvent être répartis en 4 catégories: A, B, C et D. Le type D présente un noyau macrocyclique entre les C14 et C15 avec 2 liens ester. Cette catégorie regroupe les Trichotécènes présents dans l'habitat alors que les autres relèvent de la sécurité de la chaîne alimentaire.

Dès lors, il existe un besoin urgent, appuyé par les Pouvoirs Publics, de développer des tests spécifiques pour détecter et doser les trichotécènes macrocycliques dans l'air ambiant pour lesquelles aucune méthode suffisamment sensible n'existe.

Le but de la recherche est double : proposer de développer un capteur régénérable, de faible coût, de grandes sensibilité

et sélectivité, basé sur la spectroscopie FTIR/ATR. Le biosenseur utilisera des éléments optiques, transparents dans le domaine spectral infrarouge, modifié par des méthodes de chimie par voie humide pour permettre le couplage de récepteurs moléculaires, en particulier des anticorps monoclonaux contre des trichotécènes macrocycliques. Les anticorps spécifiques dirigés contre les trichotécènes seront produits par technologie des hybridomes et seront utilisés comme récepteurs sur le nouveau capteur optique. La technologie des biosenseurs tirera parti des technologies antérieures et combinera les avantages de la détection FTIR et ceux de la reconnaissance moléculaire basée sur l'immuno-affinité.

Le projet permettra aussi de jeter les bases d'une méthode générale d'immobilisation d'anticorps sur des senseurs optiques, qui pourra être utilisée dans des développements futurs pour étudier d'autres couples antigènes/anticorps. Les partenaires contribueront aussi au développement de méthodes de standardisation et de normalisation en définissant les limites de détection et en fournissant des méthodes d'échantillonnage fiables.

Methodologie

Le projet MIC-ATR est subdivisé en 4 « workpackages » (de WP1 à WP4).

WP1: Biodétection du dinitrophenol (DNP) – Le but du WP1 consiste à tester la technique du biosenseur à l'aide d'un système antigène/anticorps bien connu (DNP et anti-DNP) qui servira de modèle et permettra la validation du système de détection.

WP2: Biodétection des aflatoxines – Ce WP consiste en la détection quantitative des aflatoxines (de type B1) à l'aide d'anticorps disponibles dans le commerce. WP2 constituera donc la première application fonctionnelle de la technologie appliquée à la détection d'une toxine.

WP3: Biodétection des trichotécènes à l'aide d'anticorps (monoclonaux) – Les biosenseurs développés lors du WP2 seront greffés avec les anticorps anti-trichotécènes macrocycliques produits par l'ISP. Des tests de compétition pour la reconnaissance spécifique des toxines seront également conduits, ainsi que des comparaisons de résultats obtenus avec les tests ELISA commerciaux. De plus, l'ISP produira des anticorps dirigés contre l'ergostérol afin de pouvoir estimer la masse fongique totale.

WP4: Coordination du Consortium – Gestion et coordination du projet entre les différents partenaires.



MIC-ATR

Développement d'un nouveau système de détection par capteur, régénérable et de faible coût, de composés microbiologiques

INTERACTION ENTRE LES DIFFÉRENTS PARTENAIRES

Certains d'entre eux (UMH, UCL et ULB) ont déjà collaboré dans le domaine de la bio-détection. La compétence et la complémentarité des équipes de recherche permet d'assurer l'intégralité du projet, depuis la prise d'échantillons jusqu'à la biodétection et la caractérisation assurée par la liaison spécifique antigènes – anticorps. Les interactions s'articuleront comme suit :

- Echantillonnage de l'air ambiant et des poussières (HPH, en collaboration (sous-traitance) avec le Dr. Charpin (Faculté de Médecine et Maison de l'Allergie et de l'Environnement, Marseille, (SC3)
- Production et caractérisation des anticorps (ISP)
- Biodétecteur et technique BIA-ATR (UMH en collaboration avec le Prof. J. Marchand-Brynaert, Unité de Chimie Organique et Médicinale (CHOM) – UCL - (SC1) -, et le Prof. E. Goormaghtigh, Structure and Function of Biological Membranes (SFMB) – ULB - (SC2) -

RÉSULTATS ET/OU PRODUITS ATTENDUS

D1 : Possibilité de détecter le DNP par l'utilisation d'un élément ATR en germanium fonctionnalisé.

D2 : Possibilité de synthétiser des molécules d'espacement pour lier les anticorps monoclonaux.

D3 : Possibilité de détecter les aflatoxines par l'utilisation d'un élément ATR en germanium fonctionnalisé au moyen d'anticorps commerciaux.

D4 : Possibilité de produire des anticorps polyclonaux et monoclonaux dirigés contre les trichotécènes macrocycliques et l'ergostérol.

D5: Développement et validation d'une méthode d'échantillonnage des Trichotécènes dans l'air ambiant et les poussières.

D6: Possibilité de lier les anticorps monoclonaux dirigés contre les trichotécènes.

D7: Possibilité de détecter les mycotoxines trichotécènes par l'utilisation d'un élément ATR en germanium fonctionnalisé au moyen d'anticorps monoclonaux.

D8: Caractérisation des anticorps monoclonaux

D9: Diffusion des résultats du WP3 (publications scientifiques, ...)

PARTENAIRES - ACTIVITÉS

C1 (Coordinateur): **HPH** possède une expertise de plusieurs années dans ce domaine par ses activités développées au sein du laboratoire d'analyses et d'études des pollutions intérieures (LPI).

P2 : **CRMM – UMH** a développé une expertise de niveau international dans l'étude des interactions solide-liquide et plus spécifiquement dans la modification des propriétés de surface des monocouches auto-assemblées.

P3 : L'un des principaux thèmes de recherche de l'**ISP** concerne l'analyse des réponses immunitaires dans le cadre des allergies aux moisissures.

SC1 : **CHOM – UCL** possède une

solide expertise en chimie organique largement mise à contribution dans de nombreux projets interdisciplinaires consacrés au design, à la synthèse et à l'évaluation de composés à activité biologique utilisés dans des applications thérapeutiques.

SC2 : **SFMB- ULB** possède une solide expertise dans le domaine de la technologie FTIR-ATR, dans ses aspects tant théoriques que pratiques.

SC3: Prof. D. Charpin est chef du Service de Pneumo-allergologie, Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille, et Président de la Maison de l'Allergie et de l'Environnement à Marseille.

CONTACT INFORMATION

Coordinateur

Etienne Noel & Anne Vancauwenberge
Hygiène Publique en Hainaut ASBL (HPH)
Bvd. Saintelette, 55
B-7000 MONS
Tel:+32 (0)65 403673
Fax:+32 (0)65 347480
etienne.noel@hainaut.be

Promoteurs

Joël De Coninck & Michel Voué
Université de Mons-Hainaut (UMH)
Centre de Recherche en Modélisation Moléculaire
Place du Parc, 20
B-7000 MONS
Tel:+ 32 (0)65 373880
Fax:+32 (0)65 373881
joel.de.coninck@crrm.umh.ac.be

Kris Huygen & Olivier Denis
Institut scientifique de Santé Publique (ISP-IPB)
Rue Juliette Wytman 14B
B-1050 Bruxelles
Tel: +32 (0)2 6425111
Fax:+32 (0)2 6425001
khuygen@iph.fgov.be
odenis@iph.fgov.be

Jacqueline Marchand-Brynaert
Université Catholique de Louvain (UCL)
Unité de Chimie Organique et Médicinale (CHOM)
Bâtiment Lavoisier
Place Louis Pasteur n°1
B-1348 Louvain-la-Neuve
Tel:+32 (0)10 472740
Fax:+32 (0)10 474168
marchand@chim.ucl.ac.be

Erik Goormaghtigh & Fabrice Homble
Université Libre De Bruxelles (ULB)
Structure and Function of Biological Membranes (SFMB)
Boulevard du Triomphe, accès 2
Campus Plaine, CP 206/2
B-1050 BRUXELLES
Tel:+32 (0)2 6505386
Fax:+32 (0)2 6505382
egoor@ulb.ac.be

Denis Charpin
Service de Pneumo-allergologie
Hôpital Nord
13015 Marseille - France
denis-andre.charpin@ap-hm.fr

Comité de suivi

Pour la composition complète et la plus à jour du Comité de suivi, veuillez consulter notre banque de données d'actions de recherche fédérales (FEDRA) à l'adresse <http://www.belspo.be/fedra> ou <http://www.belspo.be/ssd>.

