

Annexe 4

ACTEURS du PROJET

Le réseau coopératif de recherche Santé, Environnement, Toxicologie (SEnT), labellisé « Domaine d'intérêt majeur », est financé par le Conseil régional et est porté par le PRES *UniverSud Paris*.

Il s'inscrit dans une perspective de développement soutenable de la région Ile-de-France.

Il s'intéresse à l'étude des conséquences actuelles ou futures des perturbations de l'environnement sur la santé humaine.



Fiche de projet

Coordinateur du projet

Laboratoire de Chimie-Toxicologie Analytique et Cellulaire EA4463 - IFR IMTCE

Porteur du projet : Olivier LAPREVOTE

E-mail : olivier.laprevote@parisdescartes.fr

Tel : 01.53.73.98.57

Fax : 01.43.26.71.22

Partenaires du projet

UMR-S 747 « Pharmacologie Toxicologie Signalisation Cellulaire »

Contact : Robert BAROUKI ; robert.barouki@univ-paris5.fr

INSERM UMRS 775 – Bases moléculaires de la réponse aux xénobiotiques

Contact : Philippe BEAUNE ; philippe.beaune@parisdescartes.fr

U705 - Institut des Sciences du Médicament

Contact : Jean-Michel SCHERRMANN
jean-michel.scherrmann@inserm.fr

Contexte du projet dans SEnT

Le réseau SEnT est organisé en 4 axes thématiques.

Ce projet appartient à l'axe :

« **Toxicologie prédictive** »

SEnT finance dans ce projet l'achat d'un spectromètre de masse

Autres exemples de projets dans cette thématique :

- Toxicologie et risques émergents - Plateforme francilienne mutualisée de chromatographie analytique et (semi) préparative.
- Etude génétique des mécanismes d'action du Bisphénol A (BPA) dans le système nerveux central mâle. Caractérisation comportementale, neuroanatomique et neuroendocrine des effets induits par une exposition périnatale versus adulte à de faibles doses de BPA.
- Effets de mélanges de Perturbateurs Endocriniens sur le développement du squelette.

Création de la plate-forme parisienne de référence en spectrométrie de masse toxicologique : métabolomique, lipidomique, adductomique.



Appel à projet
2009

THÉMATIQUE
Toxicologie prédictive



Contact SEnT
E-mail : contact-sent@universud-paris.fr
www.sent-iledefrance.org

Notre environnement contient un grand nombre de produits toxiques. Il est donc très important dans des enjeux de santé publique d'être en mesure de les détecter de façon fiable et précise.

En effet, une partie de ces produits toxiques ne sont pas détectables dans le sang. Ceux-ci générant des pathologies, il est important d'être en mesure de les détecter, de les identifier et de les quantifier.

De plus, ces composés sont souvent très proches les uns des autres dans leur composition, un matériel pointu est donc nécessaire pour identifier et discriminer sans ambiguïté les différents produits.

D'autres enjeux sont aussi concernés par ce projet, comme la compréhension des mécanismes physiologiques liés à la toxicité.

Les enzymes sont des protéines qui ont pour fonction de dégrader des composés pour qu'ils soient utilisables par le corps, ou pour les rendre moins toxiques. Par exemple, certaines enzymes dégradent les sucres pour qu'ils soient assimilés par le corps.

Dans un premier temps, le recours à un spectromètre de masse permet de procéder à l'étude des lipides humains.

En effet, certains lipides sont suspectés d'avoir un effet sur des maladies comme Alzheimer. L'utilisation de ce matériel servira à essayer de déterminer les lipides ayant un rôle dans le développement de la maladie.

Une deuxième étude concerne l'évaluation de la susceptibilité individuelle aux intoxications.

Toutes les personnes ne sont pas égales devant une intoxication. En effet, une substance toxique est prise en charge par l'organisme grâce à des enzymes spécifiques qui peuvent conduire aussi bien à des composés anodins ou, au contraire, à des substances plus toxique encore que le produit d'origine. Selon la nature des enzymes dont chaque personne dispose, celle-ci réagira plus ou moins bien au toxique.

L'analyse détaillée de cet arsenal enzymatique devrait permettre d'optimiser les traitements médicamenteux dans le cadre d'une médecine personnalisée.

Cet appareil est aussi utilisé afin de doser précisément la concentration en produits toxique lors d'une contamination, qu'elle soit médicamenteuse ou due à l'environnement.

Une autre étude devrait permettre de mieux comprendre les causes possibles du cancer du colon.

Le dernier projet concernant cet appareil consiste à mettre en avant les effets de la cocaïne sur le cerveau.

L'utilisation de cet appareil dans ces études facilitera la compréhension de nombreux phénomènes toxicologiques en permettant :

- D'améliorer nos connaissances concernant la maladie d'Alzheimer, et donc de progresser vers un traitement.
- D'évaluer le risque toxique de personnes exposées et d'ajuster le traitement à chaque patient victime d'intoxication ou à un usage optimisé de traitements médicamenteux à risque.
- De mieux prendre en charge les patients intoxiqués.
- D'obtenir un meilleur pronostic du risque de survenue de cancers du côlon en relation avec l'ingestion de substances toxiques.

D'autre part, une meilleure compréhension des mécanismes de l'addiction à la cocaïne pourrait permettre une meilleure prise en charge des malades et favoriser leur guérison en adaptant le traitement.

La plupart des composés ingérés, qu'ils soient toxiques ou non, finissent dans les graisses (composées majoritairement de lipides), qui servent de stockage pour le corps. C'est pourquoi il est intéressant de les étudier dans le cadre des intoxications.