

# 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

Université Pierre et Marie Curie  
UMR 7224 - Laboratoire de physiopathologie des maladies du système nerveux central : Equipe Génétique Moléculaire, Neurophysiologie et Comportement

**Porteuse du projet :** Sakina MHAOUTY-KODJA

E-mail : sakina.mhaouty-kodja@snv.jussieu.fr

Tel : 01 44 27 91 38

Fax : 01 44 27 25 08

**Doctorante :** Clarisse MARIE-LUCE

E-mail : clarisse.marie-luce@snv.jussieu.fr

Adresse : CNRS UMR 7224

UMPC, 9 quai Saint Bernard

Bâtiment B, 2ème étage

75005 Paris.

### 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 un doctorant pour 3 ans

#### Autres exemples de projets dans cette thématique :

- Influence d'un pesticide anti-androgène (vinclozoline) et d'un phytoestrogène (génistéine) sur le développement de la glande mammaire.
- Mécanismes de toxicité des phtalates sur les cellules germinales fœtales mâles humaines.
- Effets de mélanges de Perturbateurs Endocriniens sur le développement du squelette.
- Rôle du facteur de transcription Nrf2 dans le contrôle de la maturation des cellules dendritiques : mécanismes moléculaires et cellulaires.

Etude génétique des mécanismes d'action du Bisphenol A (BPA) dans le système nerveux central mâle.



Appel à projet  
2009

THÉMATIQUE  
Toxicologie prédictive



Contact SEnT  
E-mail : contact-sent@universud-paris.fr  
[www.sent-iledefrance.org](http://www.sent-iledefrance.org)

Le bisphénol A (BPA) est un composé largement utilisé dans la fabrication des récipients et emballages en polycarbonates (plastiques) à usage alimentaire.

Il existe un risque pour que ce composé soit libéré dans les aliments et boissons, et cela, même dans des conditions normales d'utilisation.

Les premières études épidémiologiques montrent une corrélation entre la prévalence de maladies cardio-vasculaire et les taux de BPA présent dans les urines.

Les effets du BPA et ses mécanismes d'actions sur le système nerveux central sont encore mal connus.

Effectivement, sa capacité à interférer avec les effets de la testostérone (hormone sexuelle mâle) dans la masculinisation des structures nerveuses chez le mâle reste à préciser.

En effet, le BPA est un composé très proche des œstrogènes (hormone sexuelle femelle), si bien qu'il peut également avoir une activité anti-androgénique en jouant le même rôle que les hormones sexuelles femelles au point d'empêcher la masculinisation des organes du fœtus.

Afin d'étudier les effets du BPA sur le système nerveux central, des expériences sont menées sur des souris.

La première étape consiste à évaluer les effets de l'exposition à de faibles doses de BPA sur les réponses de la testostérone :

- En étudiant les effets sur le statut hormonal (niveau d'hormones sexuelles) et l'expression des comportements sexuel et comportemental (agressivité).
- En distinguant les différences entre les effets d'une exposition périnatale (dite précoce) et à l'âge adulte (dite tardive).

La deuxième étape consiste à étudier le mode d'action du BPA dans les cas où un symptôme aura été observé.

La molécule de BPA peut agir soit sur les récepteurs hormonaux de la testostérone, soit en empêchant directement le récepteur d'être produit.

Cette étude utilise des modèles génétiques de souris où les récepteurs de la testostérone sont absents uniquement dans le système nerveux (mais présents ailleurs) afin de n'étudier que les effets du BPA sur les fonctions contrôlée par le système nerveux central.

Les résultats de cette étude amèneront des données supplémentaires qui permettront de mieux connaître les conséquences d'une exposition au BPA et d'en comprendre les effets sur le système nerveux central mâle.

Les expériences menées pourront mettre en évidence les différences entre une exposition précoce ou tardive.

En effet, une même fonction peut ne pas être altérée de la même façon selon la nature et la quantité de récepteurs de la cellule cible exposée.

Ainsi, il serait également possible de mieux comprendre les effets et mécanismes d'actions d'une exposition à de faibles doses de BPA.

Aujourd'hui, on estime qu'une très grande part de la population des pays industrialisés est contaminée par le BPA.

La testostérone est une hormone sexuelle mâle agissant à deux périodes différentes :

- Pendant la période entourant la naissance (périnatale), sur l'organisation du système nerveux central et la masculinisation du fœtus.
- A l'âge adulte, elle active les comportements mâles (agressivité, choix du partenaire, accouplement...).

