

Equipe d'Accueil de Master:

Intitulé et numéro du Laboratoire : Plasticité du cerveau UMR 8249, ESPCI Paristech
Nom du Responsable du Laboratoire : Thomas Prétat
Nom du Responsable de l'Équipe : Sophie Pezet

Adresse : ESPCI
10 rue Vauquelin
75005 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Sophie Pezet
E-mail : sophie.pezet@espci.fr

et

Intitulé et numéro du Département : Département Toxicologie & Risques Chimiques
Nom du Responsable du Département : Florian Nachon
Nom du Responsable de l'Équipe : Grégory Dal-Bo

Adresse : IRBA
1, place Valérie ANDRE – BP73
91223 Brétigny sur Orge Cédex

Nom du responsable de l'encadrement : Karine Thibault
Tél. : 01 78 65 14 11
E-mail : karine.thibault@chemdef.fr

Titre du sujet :

Effets à court et long terme sur le système nerveux d'une intoxication aux organophosphorés

Description du sujet :

Les composés organophosphorés (OP) tels que les agents neurotoxiques de guerre (NOP) comme le sarin et le soman, ou certains produits phytosanitaires (pesticides) (OPP) comme le paraoxon et le DFP, constituent une menace toujours actuelle pour les populations militaire et civile, comme l'attestent les récents événements en Syrie (2013). L'exposition aux OP entraîne l'inhibition quasi irréversible des cholinestérases. Il en découle une hyperactivité du système cholinergique qui se traduit au niveau du système nerveux central (SNC) par des crises épileptiques. Si des intoxications à fortes doses constituent toujours une menace (attaque terroriste), l'exposition de manière unique ou répétée à des NOP et des OPP à des doses asymptomatiques (terrains de guerre, épandage de pesticides...) est une réalité permanente. Les rapports d'intoxication passive, active ou accidentelle avec des pesticides (300 000 décès annuels dans le monde pour près de 3 millions de cas d'intoxication reportés) ou lors d'utilisation de gaz neurotoxiques en Syrie témoignent du besoin de développer des traitements neuroprotecteurs plus efficaces. Bien que seulement 6 victimes intoxiquées au sarin lors des attentats de Tokyo aient présenté des convulsions, près de 10% des 5500 personnes intoxiquées ont développé des désordres neuropathiques, et 8% ont été recensés comme souffrant de dépression post-traumatique, justifiant l'importance des études sur les effets à long terme des intoxications aux OP.

L'objectif de ce projet est d'étudier les effets à court et long terme d'une intoxication à un pesticide, le DFP, sur le SNC. Des études de comportement, permettant d'évaluer les modifications du système sensoriel et moteur, seront associées à des études d'imagerie afin de mettre en évidence des altérations des réseaux neuronaux spinaux et centraux. Combiné à des techniques de biologie moléculaire (qPCR, Western-blot...) et d'histologie, ce projet permettra d'améliorer nos connaissances sur les atteintes du SNC à la suite d'une intoxication aux OP.