

Les bioscavengers dans le traitement des intoxications aux organophosphorés

Type de contenu : Texte

Type de médiation : sans médiation

Type de support : Brochure

Titre(s) : Les bioscavengers dans le traitement des intoxications aux organophosphorés : étude de la paraoxanase 1 / Aspirant pharmacien Mélissa Marchandeaudeau ; directeur de mémoire, Pharmacien en chef Hervé Delacour

Auteur(s) : Marchandeaudeau, Mélissa

Autre(s) responsabilité(s) : Delacour, Hervé (1978-....) (Directeur de thèse)
Université Pierre et Marie Curie Paris 1971-2017 - Organisme de soutenance
École du Val-de-Grâce - 985
Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives France - 985

Editeur, producteur : 2016

Description matérielle : 1 vol. (29 f.) : ill. ; 30 cm

Note sur la responsabilité : Partenaires associés : École du Val-de-Grâce ; Commissariat à l'énergie atomique

Note sur l'exemplaire : (BCSSA) Version électronique disponible au format pdf

Note sur les bibliographies et les index : Bibliogr. f. 27-29

Note de thèses et écrits académiques : Mémoire de diplôme universitaire Sciences et technologies. Santé publique et sciences sociales. Risques sanitaires radionucléaires, biologiques, chimiques et explosifs. Option "C" Paris 6 2016

Résumé ou extrait : Avec le contexte géopolitique actuel, la menace d'une attaque chimique d'origine terroriste en France est plus importante que jamais. Aujourd'hui le traitement spécifique de ce type d'intoxication repose sur l'administration d'atropine pour lutter contre l'excès d'acétylcholine et d'une oxime pour réactiver les cholinestérases. À cela peut s'ajouter l'utilisation préventive de pyridostigmine, un inhibiteur réversible des cholinestérases. Néanmoins, ce traitement qui demeure inchangé depuis plusieurs décennies reste peu satisfaisant. Cette situation impose la nécessité de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques plus efficaces mais aussi plus universelles. L'utilisation des bioscavengers stoechiométriques ou catalytiques est une des nouvelles approches étudiées aujourd'hui. Leur utilisation permettrait d'hydrolyser les organophosphorés dans le compartiment sanguin avant qu'ils n'atteignent leurs tissus cibles et ne traverse la barrière hémato-encéphalique. La paraoxanase 1 (PON1) qui est une A-

estérase capable d'hydrolyser les organophosphorés, est un des candidats de bioscavenger catalytique les plus prometteurs. Plusieurs études in vivo ont démontré qu'un traitement préventif par des enzymes mutantes de PON1 comme le variant IIG1 pouvait prévenir la mortalité et l'apparition des symptômes inhérents à une intoxication aux organophosphorés. Néanmoins, même si cette approche est prometteuse, des problèmes demeurent et parmi eux la nécessité d'élargir encore le spectre d'action de l'enzyme et d'augmenter significativement sa stabilité biologique in vivo afin qu'elle offre une protection de plusieurs jours. Le but de ce travail est de présenter le potentiel de la paraoxanase 1 comme bioscavenger catalytique.

With current geopolitical context, terrorist chemical attack threat in France is more important than ever. For now specific treatment of this type of poisoning comprises atropine administration against acetylcholin excess and oxim to cholinesterases reactivating. Preventive use of pyridostigmine - a reversible cholinesterase inhibitor - can be added. However, this treatment unchanged for several decades is unsatisfying. This imposes need to develop new therapeutic strategies more effective and universal. Use of stoichiometric or catalytic bioscavengers is one of the new approaches studied. Their use allow organophosphates hydrolyzing in the blood compartment before they reach their target tissues and cross the blood-brain barrier. Paraoxanase 1 (PON1) which is an A-esterase capable of organophosphates hydrolyzing is one of the most promising candidate of catalytic bioscavenger. Several in vivo studies have shown that preventive treatment with mutant PON1 as IIG1 could prevent mortality and symptoms associated with organophosphates poisoning. Nevertheless, even if this approach is promising, challenges remain, among them the necessity of widening enzyme spectrum and significantly increasing its in vivo biological stability so that it provides protection for several days. The aim of this work is presenting potential of PON1 as catalytic bioscavenger.

Sujet - Nom commun : Phosphore -- Composés organiques -- Toxicologie -- Thèses et écrits académiques
Intoxication -- Thèses et écrits académiques