

## Rapport d'activité DIM Analytics 2014

Julia Petit

Laboratoire de Chimie Toxicologie Analytique et Cellulaire, UMR-CNRS 8638

Université Paris Descartes

Directeur de thèse : Pr Olivier Laprévotte

Encadrant : Dr Nicolas Auzeil

**Sujet de thèse :** Autopsie analytique de la perturbation métabolique des cellules placentaires par des polluants environnementaux ligands de PPAR $\gamma$

### Résumé :

Ce projet vise à développer de nouvelles approches en analyse métabolomique et lipidomique afin de répondre à des questions à fort enjeu en toxicologie environnementale humaine. Si l'épidémiologie alerte la communauté scientifique et l'opinion sur les risques encourus suite à l'exposition aux polluants environnementaux, beaucoup reste à faire pour identifier les marqueurs biologiques permettant d'en mesurer l'effet sur l'organisme. Ce projet de thèse vise notamment à étudier l'effet d'une exposition aux phtalates, polluants environnementaux ubiquistes, sur le développement du placenta et du fœtus. En effet, l'exposition aux phtalates peut se produire dès les phases de développement du fœtus via leur passage de la barrière placentaire, et plusieurs études épidémiologiques suggèrent une relation entre la concentration en monoéthylhexylphtalate (MEHP) dans le sang du cordon ou dans les urines de la mère et certains effets anti androgéniques chez l'enfant lors de la période périnatale. Il semble donc pertinent d'orienter cette étude sur le placenta humain, dont le développement fait appel à l'activation du récepteur PPAR $\gamma$ , qui joue un rôle déterminant dans le métabolisme lipidique. Ainsi, une analyse lipidomique globale sera mise en place afin d'évaluer les perturbations du lipidome suite à une exposition au MEHP. De plus, l'une des cibles métabolomiques à privilégier dans un tel contexte est la famille des lipides oxydés (eicosanoïdes), marqueurs sensibles des événements de stress oxydatif. Ces composés présentent des caractéristiques structurales rendant leur analyse très délicate (polyhydroxylation de chaînes grasses, (poly)insaturation(s) de localisation et de configurations différentes, etc). L'objet de cette thèse sera de développer des approches originales multidimensionnelles combinant dérivation chimique, chromatographie, mobilité ionique et spectrométrie de masse en tandem permettant le profilage quantitatif des eicosanoïdes.