

Master 1 : Mention Toxicologie - Ecotoxicologie

Programme d'enseignement

SEMESTRE	UE	ECTS/UE
S3	8 UE obligatoires	
	Toxicologie générale et réglementaire (ToxGenR)	3 ECTS
	Pharmacologie moléculaire (PharmacolL)	3 ECTS
	Physiologie et Pathologies humaines (PhysioPathH)	6 ECTS
	Toxicologie mécanistique (MecaTox)	6 ECTS
	Toxicologie analytique (AnaTox)	3 ECTS
	Biostatistiques (Biostat)	3 ECTS
	Transport et métabolisme des xénobiotiques (TeMeX)	3 ECTS
	Anglais	3 ECTS
S4	2 UE obligatoires	
	Stage	15 ECTS
	Stress cellulaires (CellStress)	3 ECTS
	4 UE au choix	3 ECTS/UE
	Xénobiotiques environnementaux et écotoxicologie (X2E)	
	Biologie structurale (BS)	
	Biologie intégrative et toxicologie (Bix)	
	Bioinformatique structurale en Toxicologie (BiosoX)	
	Toxicologie prédictive (ToxPred)	
	Histologie et anatomie pathologique en Toxicologie (AnaPaX)	
	Approches méthodologiques en toxicologie analytique et cellulaire (AMTAC)	
	UE Libre	

Semestre 1

UE Obligatoires

UE ToxGenR : Toxicologie générale et réglementaire (Robert Barouki, Jean-Marie Dupret - 3 ECTS)

- Historique de la toxicologie, approche épistémologique, mécanismes généraux d'action des xénobiotiques
- Bases chimiques de la toxicité
- Classifications pharmacotoxicologiques des atomes
- Eco-toxicologie, toxicologie des médicaments
- Bases biologiques de l'adaptation aux toxiques et notions de stress. toxicologie et SHS, perception du risque

UE Pharmacol : Pharmacologie moléculaire (Catherine Marchand-Leroux - 3 ECTS)

- Terminologie; récepteurs et voies de signalisation; synapse et cibles pharmacologiques
- Pharmacométrie liaison et réponse
- Nouvelles voies de signalisation et médicaments potentiels
- Systèmes sympathique et parasympathique: catécholamine
- Systèmes sympathique et parasympathique: acétylcholine

UE PhysioPath : Physiologie et Pathologies humaines (Jean-Pascal De Bandt, Bruno Megarbane - 6 ECTS)

- Systèmes physiologiques/organes : cardiovasculaire , respiratoire, excréteur, digestif & régulation du métabolisme des glucides, génital, musculo-squelettique, nerveux , système immunitaire
- Mécanismes de toxicité
 - récepteur/réactivité chimique/stress oxydant
 - toxiques fonctionnels/lésionnels
 - relation effet/dose, effet/concentration, exposition aigue/répétée
 - toxicité d'organes
 - mécanismes inflammatoires
 - interactions toxiques ; dualité pharmacocinétique/pharmacodynamique ; induction/inhibition enzymatique
 - maladie chronique induite par une exposition unique
- Apport de l'analyse toxicologique

UE MecaTox : Toxicologie mécanistique (Karine Andréau - 6 ECTS)

- Signalisation cellulaire en toxicologie, régulation de l'expression des gènes (transcription, traduction, modifications post-traductionnelles) et techniques d'étude (PCR quantitative)
- Récepteurs nucléaires (oestrogènes) et modulation pharmacologique
- Régulation de la chromatine et modulations épigénétiques
- Cycle cellulaire et mécanisme de réparation de l'ADN
- Grandes voies de signalisation (Signal insuline, AMPc, Ca²⁺, NRF2, NFκB, MAPK)
- Les différents types de mort cellulaire (nécrose, apoptose, autophagie, anoïkis, entose)
- Plasticité cellulaire, invasion, transition épithélio-mésenchymateuse et cancer
- Placenta et xénobiotiques
- Intégrité scientifique
- TDs : Méthodologie de l'analyse de données en toxicologie

UE AnaTox : Toxicologie analytique (Julien Dairou, Olivier Lapr v te - 3 ECTS)

- L' chantillon : Matrices biologiques et environnementales/problèmes associés
- Principes des principales méthodes d'extraction de l'échantillon
- Méthodes séparatives (chromatographies) appropriées à la Toxicologie analytique
- Méthodes enzymatiques, immunochimiques, spectroscopiques et spectrométriques
- Stratégies analytiques en toxicologie humaine et environnementale
- Introduction à la métabolomique : x nom tabolome et toxicom tabolomique.

UE Biostat : Biostatistiques (Emmanuel Curis, Déborah Hirt - 3 ECTS)

- Cette UE a pour objectif de fournir aux étudiants un socle d'outils statistiques communs à toutes les orientations du Master.
- Ces outils se répartissent en deux grandes catégories :
 - Décrire et représenter les résultats d'une étude (statistiques descriptives)
 - Etablir le lien entre ces résultats dans le cas de deux grandeurs étudiées (khi-deux, Student, analyse de variance, corrélation, régression linéaire).
 - Les enseignements s'accompagnent d'une initiation au logiciel R.

UE TeMeX : Transport et métabolisme des xénobiotiques (Salvatore Cisternino - 3 ECTS)

- les principales enzymes du métabolisme des xénobiotiques (exemples des CYPs)
- Les principaux transporteurs des xénobiotiques
- Variations génétiques et environnementales du métabolisme et transport des xénobiotiques
- Modèles in vitro d'exploration du métabolisme et du transport des xénobiotiques
- Modèles in vivo d'exploration du métabolisme et du transport des xénobiotiques
- Modèles physiologiques d'extrapolation in vitro- in vivo en transport et métabolisme
- Implications des variations du métabolisme et du transport
- Clinique (pharmaco- toxico-cinétique et pharmacodynamie), développement des médicaments)
- TD : Métabolisme et transport des xénobiotiques (logiciel et analyse article), Pharmacocinétique (logiciel et/ou analyse d'article)

UE : Anglais (Philippe Cholet - 3 ECTS)

- L'objectif du cours d'anglais est d'arriver à la maîtrise de l'anglais, maîtrise requise pour l'obtention du Master.
- Les étudiants seront répartis en groupes de niveaux. Un enseignement de haut niveau est disponible pour les étudiants maîtrisant déjà la langue.
- Pour les étudiants n'ayant jamais suivi d'anglais, un enseignement « grands commençants » sera proposé.

Semestre 2

UE Obligatoires

UE Stage (Karine Andréau, Etienne Blanc - 15 ECTS)

- 2 mois dans un laboratoire de recherche avec mémoire écrit et soutenance orale
- Période d'expérimentation en laboratoire: avril-juin, dépôt mémoire : début juin ; soutenance fin juin

UE CellStress : Stress cellulaires (Etienne Blanc, Julien Dairou - 3 ECTS)

- Stress oxydant : réactivité de l'oxygène et des espèces oxydantes, modification covalente et inactivation fonctionnelle , signalisation
- Stress hypoxique
- Stress du réticulum endoplasmique, stress conformationnel
- Stress mécanique

UE Optionnelles

UE X2E : Xénobiotiques environnementaux et écotoxicologie (Armelle Baeza-Squiban, Karine Andréau - 3 ECTS)

- Xénobiotiques et impacts environnementaux : les grandes familles de polluants
- Devenir des xénobiotiques dans l'environnement
- Evaluation de l'écotoxicité et biosurveillance de l'état de santé des écosystèmes.
- Xénobiotiques et morts cellulaires: mécanismes d'adaptation et de protection
- Ecotoxicité et sols pollués
- Xénobiotiques et reproduction
- Xénobiotiques et génotoxicité.
- Etudes de cas : Impacts environnementaux des cyanobactéries, écologie urbaine des abeilles
- TD : le mercure, son devenir dans l'environnement et son écotoxicité
- Analyse bibliographique.

UE BS : Biologie structurale (Pierre Nioche, Luc Ponchon - 3 ECTS)

- Initiation et compréhension des deux techniques de biologie structurale existantes : la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la cristallographie des rayons X (RX).
- En RMN, notions de spin et de couplage, traitement du signal, acquisition des données à 1, 2 et 3D, modélisation et exemples pratiques
- En RX, notions de cristallisation de protéines, acquisition et traitement des données.

UE Bix : Biologie intégrative et toxicologie (Karine Audouze, 3 ECTS)

- De la biologie des systèmes à la toxicologie systémique
- Les différentes méthodes omiques (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique)
- Bioinformatique fonctionnelle: comment relier les xénobiotiques aux voies de signalisation à l'aide de bio-statistiques ?
- Les réseaux biologiques : comment relier les xénobiotiques aux maladies ?
- Introduction au logiciel Cytoscape (visualisation de données, création de modèle computationnel de toxicologie systémique)

UE BiosoX : Bioinformatique structurale en Toxicologie (Delphine Flatters, Gautier Moroy - 3 ECTS)

- Analyse de séquences, bases de données en biologie
- Initiation à la modélisation de structures de macromolécules, modélisation métabolique
- Initiation à l'utilisation de R...

UE ToxPred : Toxicologie prédictive (Xavier Coumoul - 3 ECTS)

- La toxicologie à l'épreuve de l'Europe : dispositions réglementaires et juridiques (protocole REACH....).
- Modèles animaux (modèles classiques, souris transgéniques....).
- Modèles cellulaires (lignées cellulaires, puces à cellules....).
- Modélisation et toxicologie *in silico*

UE AnaPaX : Histologie et anatomie pathologique en toxicologie (Pierre-Alexandre Just - 3 ECTS)

- Processus pathologique : pathologie circulatoire, modèles expérimentaux, angiogenèse, fibrose, inflammation et réaction immunitaire tissulaires, tumeurs, modèles murins.
- Techniques morphologiques (IHC, HIS, microscopie électronique..).
- Démonstrations pratiques.

UE AMTAC : Approches méthodologiques en toxicologie analytique et cellulaire (Armelle Baeza-Squiban, Karine Andréau, Julien Dairou - 3 ECTS)

- Deux travaux pratiques :
 - Toxicologie Cellulaire: évaluer la toxicité cellulaire du peroxyde d'hydrogène
 - Extraction de pesticides et analyses par HPLC et GC
- Une étude de cas : demande de financement type ANSES sur les nanoparticules de TiO₂

UE Libre à choix dans tous parcours selon compatibilité des emplois du temps et accord des responsables.