

PRINCIPAUX EFFETS PHYSIOTOXICOLOGIQUES

3.1. Généralités

3.2. Principales altérations somatiques :Neurotoxicité - Action sur l'équilibre endocrinien- Actions sur les fonctions respiratoires- Action sur les organes

3.3. Principaux effets germinaux : Action sur le potentiel biotique - Action mutagène- Action carcinogène - Action tératogène

1. Généralité

L'action des substances toxiques sur les êtres vivants peut se traduire par une grande diversité des effets. Ces effets peuvent se répartir en deux groupes

Effets somatiques ce sont ceux qui affectent la une ou plusieurs fonctions de la vie végétative ou des animaux. Ces effets peuvent être aigüe, subaiguë, ou chronique.

Effets germinaux concerne tous les effets qui se traduisent par une perturbation de la fonction reproductrice des individus exposés ou toute action affectant l'intégrée physique de la descendance à travers des effets mutagènes et cancérogènes.

2. Principales altérations somatiques

L'exposition aux substances toxiques peut provoquer des perturbations et des lésions cellulaires somatiques soit sur la totalité des organismes ou leur action est limitée à certains organismes autotrophes (effet sur la photosynthèse) ou aux animaux (effets neurotoxiques).

2.1. Neurotoxicité

La neurotoxicité représente la forme la plus spectaculaire de la toxicité, la neurotoxicité est généralement observée lors des intoxications aigües. Les plus puissant armes chimiques (sarin, soman, taboun etc) sont des agents neurotoxiques.

La raison essentiel de la sensibilité des animaux aux agents neurotoxiques tient au rôle de système nerveux qui contrôle les autres fonctions, mais aussi à l'hypersensibilité des cellules nerveuses au blocage de leur métabolisme qui induit des lésions irréversibles de ces cellules.

La mort de l'organisme résulte généralement des lésions nerveuses même si les effets primaires des poisons ne s'exercent pas sur le système nerveux. Comme dans le cas de l'intoxication par le monoxyde de carbone qui affecte la fonction respiratoire, la mort est provoqué par anoxie des neurones dont les exigences en oxygènes sont très élevées, d'où les lésions cérébrales irréversibles.

2.2. Action sur l'équilibre endocrinien

Le système endocrinien, également connu sous le nom de système hormonal, responsable de la coordination du développement et le fonctionnement harmonieux de tous les organes. Ce système est très important car il peut contrôler le métabolisme énergétique, la croissance et le développement, la reproduction, l'homéostasie et l'osmorégulation

Il existe de nombreux composés toxiques, appelés perturbateurs endocriniens (EDCS), qui peuvent interrompre le système endocrinien chez l'homme et chez d'autres animaux

Ils peuvent interférer avec la synthèse, la sécrétion, le transport, la liaison ou l'élimination des hormones naturelles et provoquer de nombreux effets néfastes sur la santé des animaux sauvages et des humains. Ces effets sur la santé varient des troubles neurologiques, immunitaires, cancérogènes et de la reproduction

a. Perturbation des hormones sexuelles

Les polluants toxiques peuvent perturber la fonction reproductrice par leur effet mimétiques aux œstrogènes qui présentent une fonction analogues des œstrogènes. Ces toxiques agissent sur les récepteurs des hormones œstrogènes et interfèrent avec leur métabolisme ce qui conduit à une perturbation des fonctions des gonades chez les vertébrés et les invertébrés en affectant leur reproduction, leur fécondité et leur fertilité. Ils être ainsi responsable de la féminisation des males

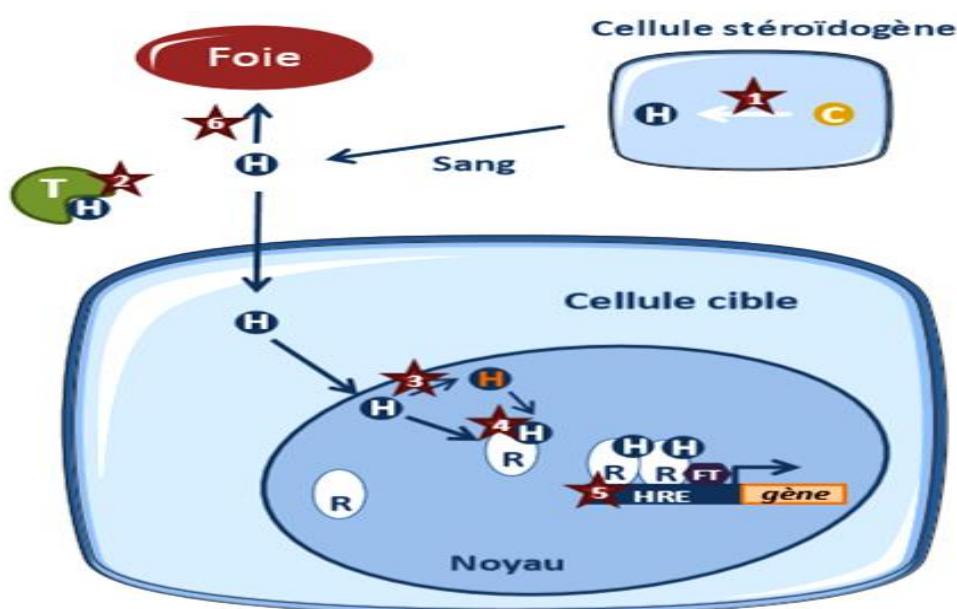


Figure 1. Interférences des perturbateurs endocriniens avec les récepteurs des hormones

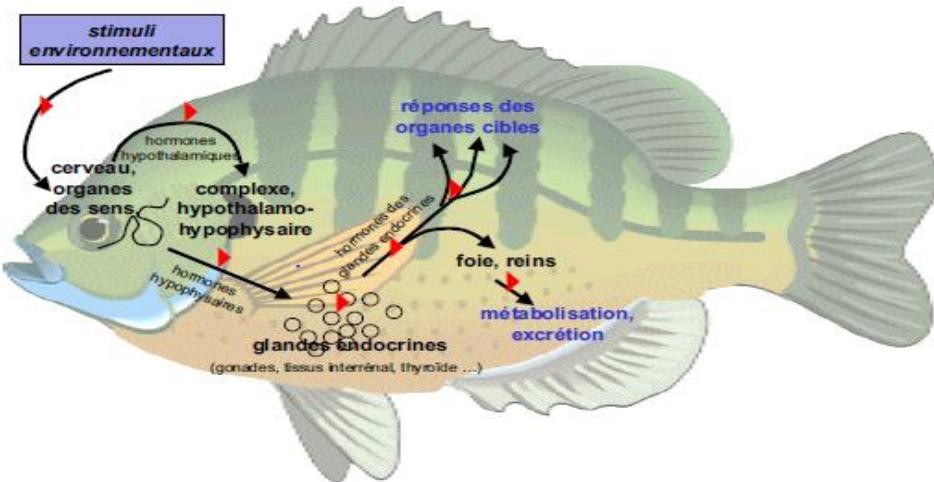


Figure. 2. Principaux sites d'actions des contaminants sur le système endocrinien des poissons

b. Perturbation des glandes surrénales

Les polluants toxiques perturbateurs endocriniens provoquent parfois des altérations et des lisions des glandes surrénales affectant soit le fonctionnement médullaire ou celui du cortex, et parfois les deux. Ce qui conduit à des modifications des activités hormonales concernant les catécholamines médullaires et /ou les corticoïdes.

c. Perturbation de la thyroïde

Plusieurs polluants toxiques peuvent perturber la fonction endocrinienne thyroïdienne.

Etant donné que les hormones thyroïdiennes jouent un rôle très important dans le neuro développement et dans le métabolisme, et dans la croissance. La perturbation de la fonction thyroïdienne peut donc conduire à un retard de développement de croissance ou une perturbation du métabolisme.

2.3. Les perturbations de la fonction respiratoire

La principale cause de la toxicité respiratoire résulte de l'action directe sur le processus de fixation de l'oxygène et le transfert du métabolisme oxydatif dans la chaîne respiratoire.

Parmi les inhibiteurs de la respiration cellulaire, le monoxyde de carbone CO qui se fixe sur l'hémoglobine et forme la complexe carboxyhémoglobine ce qui bloque la fixation de l'oxygène moléculaire.

En milieux industriel, de nombreux composés chimiques très réactifs peuvent détruire le parenchyme pulmonaire suite à des intoxications aigus ou suite à l'exposition chronique

2.4. La toxicité des organes

a. L'hépato toxicité

Les produits chimiques ne produisent pas le même type de lésion hépatique. Ce dernier dépend de la nature du produit toxique absorbé, de la dose et de la durée de l'exposition. Certains types de lésions sont le résultat d'une toxicité aiguë, tandis que d'autres n'apparaissent qu'après une exposition chronique.

Dégénérescence hépatocellulaire et mort

De nombreux poisons et polluants présents dans l'environnement terrestre ou aquatique sont capables d'endommager directement les cellules hépatiques, entraînant une dégénérescence cellulaire pouvant conduire jusqu'à la mort. Une variété d'organites (réticulum endoplasmique, lysosomes, mitochondries, le noyau) Et de structures cellulaires (lipides membranaires, acides nucléique s...) hépatiques peuvent être affectée par des produits ces polluants.

Autres effets :

Une réaction des plus courantes des hépatocytes à l'exposition chronique de l'organisme par tel ou tel toxique est la stéatose hépatique surcharge du cytoplasme hépatique par des vacuoles lipidiques avec hypertrophie cellulaire.

La cirrhose éthylique est une autre manifestation de toxicité qui est due à l'exposition prolongée aux micropolluants.

Parmi les conséquences les plus drastiques de l'exposition des organismes aux polluants toxiques le cancer du foie.

b. La néphrotoxicité

De nombreux agents toxiques sont responsables de l'apparition des lésions rénales résultant de l'intoxication à long terme par divers substances un des exemples les plus documenté est l'intoxication par le mercure. Certains médicaments comme le phénacétine un dérivé de l'aspirine, et les différents pesticides sont connus par leur effets néphrotoxiques.

c. Effets immunotoxiques

Les polluants organiques persistants, les métaux lourds et certains médicaments sont des xénobiotiques connus par leur immunotoxicité, ils interfèrent avec les réactions immunitaires des êtres vivants.

Les effets immunotoxiques apparaissent au niveau des cellules et des organes du système immunitaire : cellules sanguine, linge lymphocytaire et leucocytaire et histiocytaires

(phagocytose), organes lymphatiques (rate, thymus) . Ces manifestations se traduisent par une perturbation du système immunitaire Figure

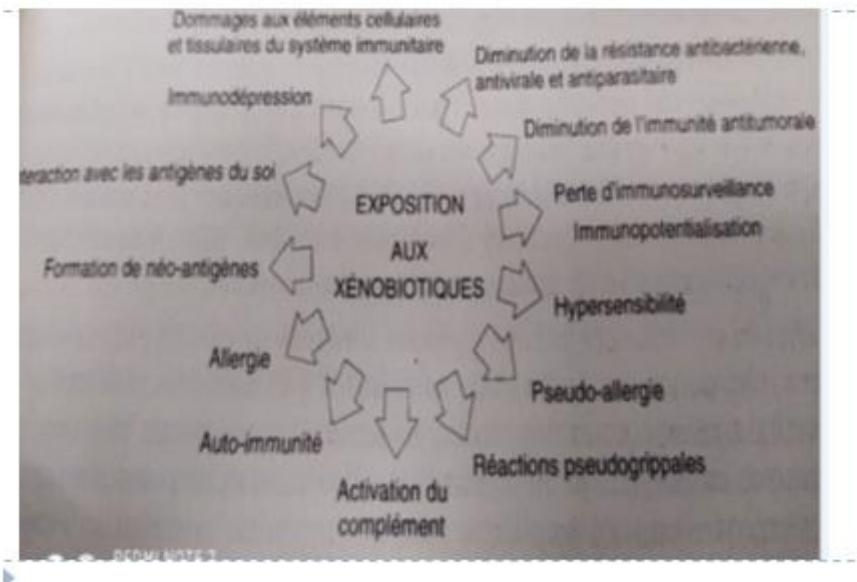


Figure .3. Effets immunotoxiques

3. Altérations germinales

L'action des polluants peut réduire les effectifs des populations exposées, non pas en provoquant un accroissement de la mortalité mais en perturbant leur reproduction. Ces effets se manifestent par divers modalités affectant soit la fécondité donc le potentiel biotique, ou encore en diminuant la chance de survie de leur descendance

3.1. Effet sur le potentiel biotique

Les perturbations de la fécondité résultent soit d'une altération directe de la fonction reproductrice adultes contaminés. Soit des altérations embryotoxique de la descendance ce qui conduit à une diminution de leur viabilité et leur fécondité.

3.2. Effets sur la gamétogénèse

De nombreux polluants peuvent perturber la reproduction des êtres vivants en affectant la gamétogénèse des individus exposés et peuvent réduire donc leur aptitude à produire des gamètes viables et fonctionnels en affectant leur mobilité, leur taille, leur morphologie, leur viabilité et leur capacité fertilisante ainsi que l'intégrité du génome (figure)

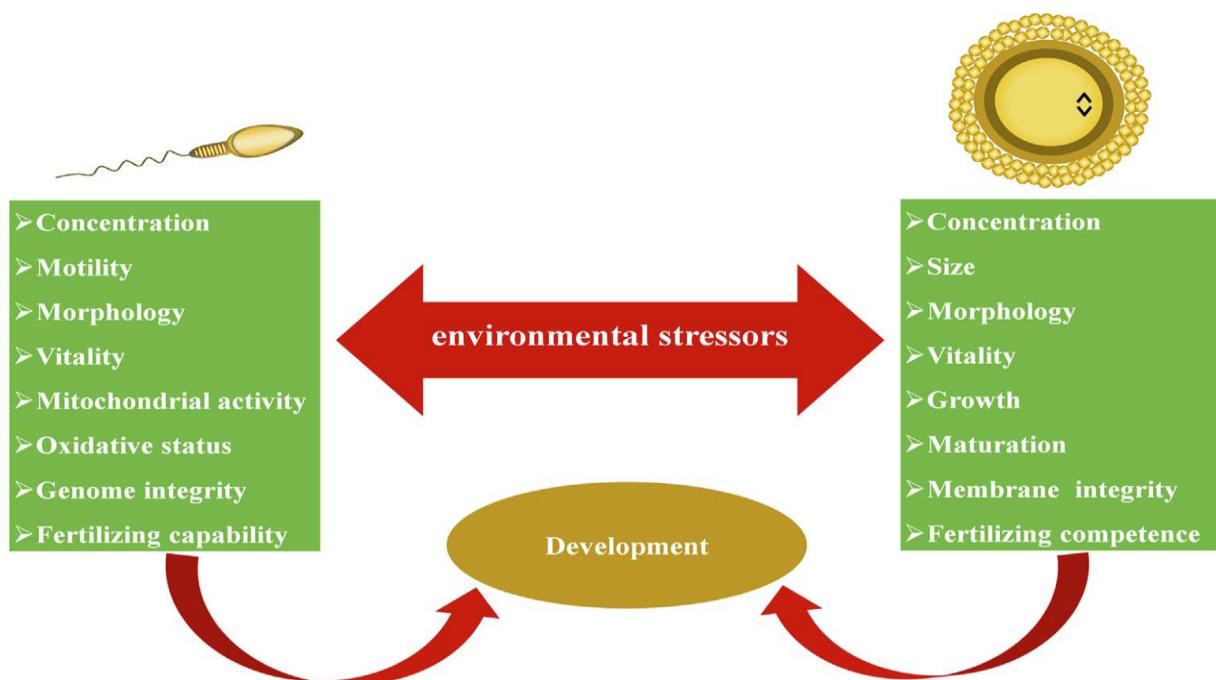


Figure 4. Effets des polluants de l'environnement sur la gamétogénèse

Les radiations ionisantes et certains pesticides sont connus par leurs effets sur la gamétogénèse.

3.3. Effets mutagènes affectant la reproduction

Certains polluants, tels que les radiations ionisantes et certains pesticides, peuvent avoir des effets germinaux directs en affectant le potentiel biotique des organismes vivants à travers des effets mutagènes. Certaines mutations chromosomiques létales peuvent affecter les gamètes et modifier leur génome de sorte qu'ils conservent leur activité mais donnent des zygotes non viables car incapables d'effectuer correctement leur embryogénèse.

3.4. Effets embryotoxiques et tératogènes

Plusieurs polluants tératogènes sont susceptibles de provoquer la mortalité de l'embryon suite à une contamination de l'œuf ou de l'organisme maternel pendant l'incubation ou la gestation.

La tératogénèse affecte la descendance des parents exposés aux polluants tératogènes. C'est-à-dire ceux qui peuvent provoquer des anomalies structurelles et fonctionnelles chez la descendance. Soit par l'induction des mutations non létales préexistantes chez les parents avant la fécondation, soit par exposition de la mère durant la gestation. Ces anomalies peuvent diminuer la viabilité et le potentiel reproducteur des individus affectés.

Certains xénobiotiques tels que les drogues, la substance médicamenteuse, et certains polluants ont un grand pouvoir tératogène.

4. Génotoxicité et cancérogénèse

Les effets génotoxiques sont considérés parmi les effets les plus redoutables qui sont associés à l'exposition chroniques à divers xénobiotiques. Ces derniers peuvent être responsable du changement ou une altération du matériel génétique et conduire à une mutagénèse ou une cancérogénèse.

4.1. Action mutagène

La mutagénèse est définie comme des modifications qui affectent le génome d'un organisme. Ces derniers se caractérisent par une modification du code génétique par suite d'altération des séquences de base de l'ADN, voire son squelette poly désoxyribose phosphate par interaction avec certaines substances chimiques ou sous l'action des radiations ionisantes.

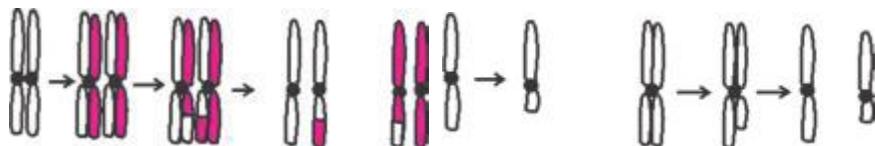


Figure 5. Actions mutagènes

4.2. Principes types d'effets mutagènes

Les effets mutagènes peuvent affecter les cellules somatiques ainsi que les cellules reproductive (figure)

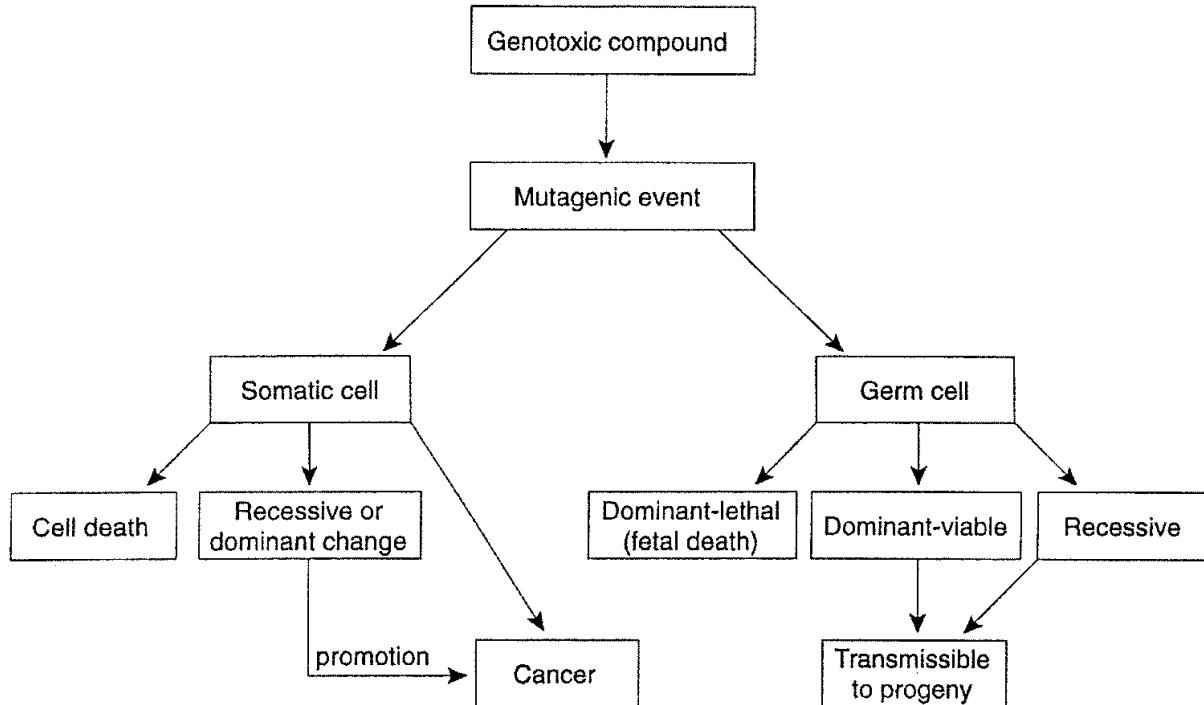


Figure.6. Effets génotoxiques des xénobiotiques

Les modifications germinales des mutations somatiques du génome induites dans les gamètes des organismes vivants. Ces mutations seront inéluctablement transmises par les parents à leur descendance transmise par les parents à leur descendance et pourront ou non exprimer dans le phénotype.

Les modifications somatiques affectent les cellules somatiques. Les cancers représentent l'effet somatique les plus spectaculaire qui après un long délai suivant l'exposition aux substances génotoxiques.

4.3. Mutagénèse et Cancérogénèse

Plusieurs chercheurs ont mise en évidence le rôle des polluants génotoxiques dans la genèse de cancers.

Bien qu'il existe une importance corrélation (80%) entre la mutagénèse et la Cancérogénèse, certains polluants non génotoxiques peuvent jouer un rôle importants dans la genèse de certains cancer.

a. Cancérogénèse

La cancérogenèse est l'ensemble de phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse. C'est un processus en plusieurs étapes impliquant à la fois des facteurs intrinsèques et extrinsèques.

Mécanismes de la cancérogénèse

La cancérogénèse c'est une conséquence de perte de l'homéostasie qui contrôle les myriades de cellules constituantes, qui est le résultat d'un dérèglement du processus de différenciations cellulaires ainsi que ceux qui contrôlent le taux mitotiques, avec l'altération des cellules souches.

Principales étapes de la cancérogénèse

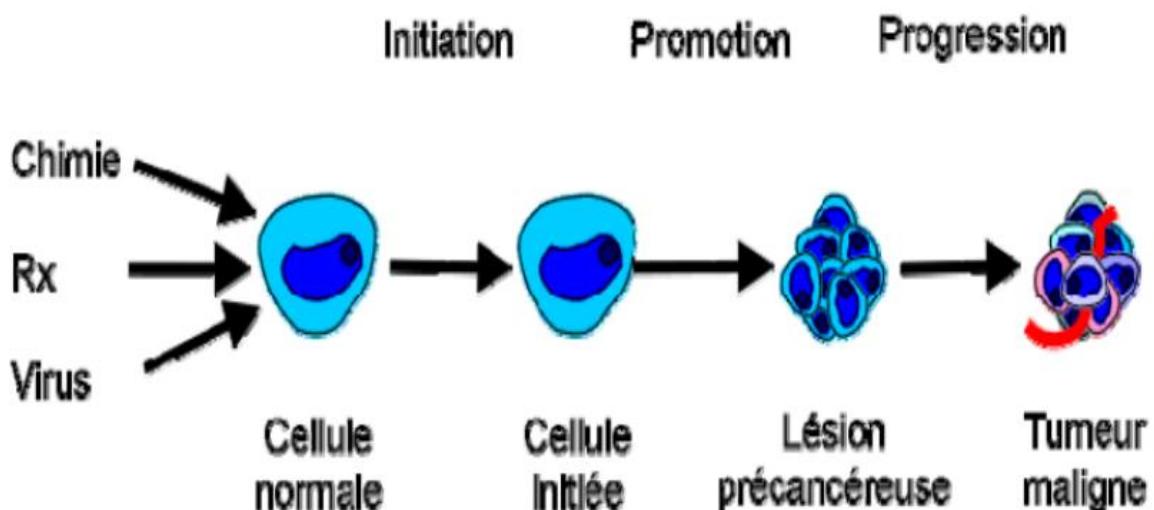


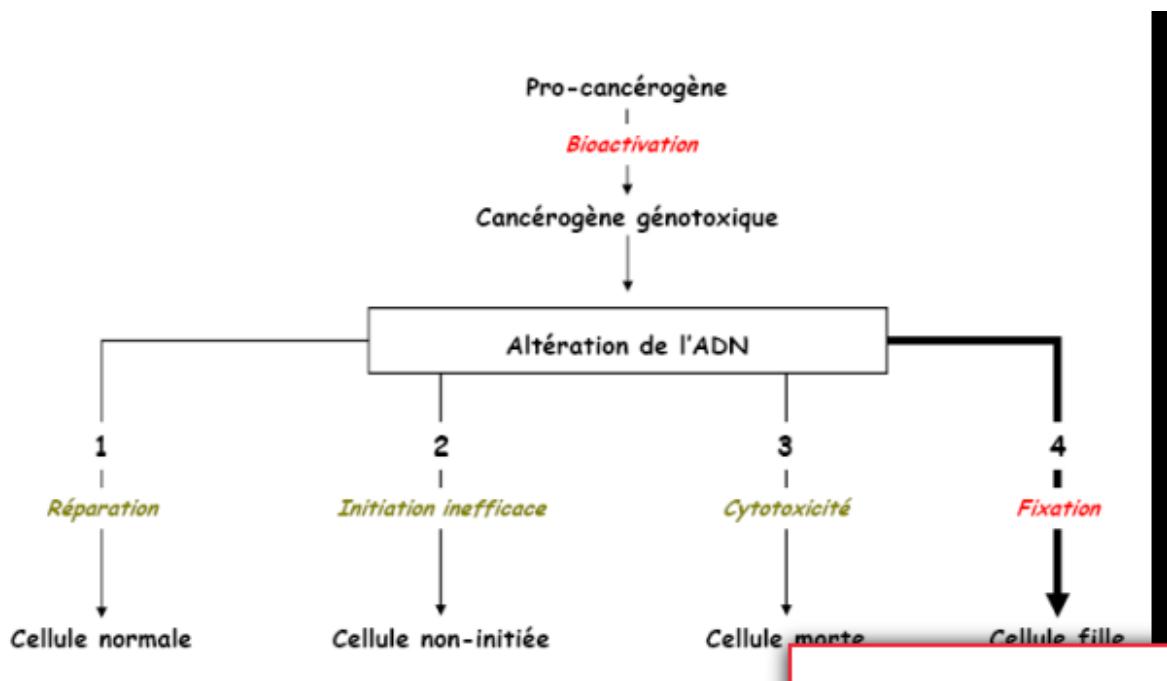
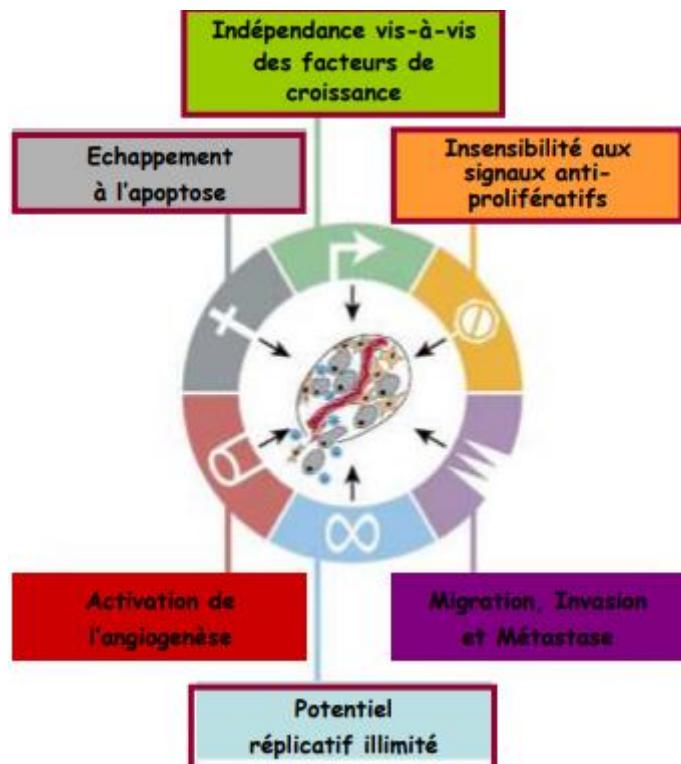
Figure .7.les différentes étapes du cancer

1. Initiation

A l'étape d'initiation, trois orientations sont possibles:

- soit le matériel génétique est réparé grâce aux systèmes de réparation de l'organisme
- soit les phénomènes de mort programmée interviennent et la cellule meurt
- soit la cellule se divise et la lésion devient alors irréversible et transmissible aux cellules filles. On parle alors de mutation.

Quand une mutation affecte une cellule, et si les mécanismes de réparation de l'ADN sont déficient, Il se forme une cellule hétérozygote dite initiée et viable. Cette cellule est capable de se reproduire ou se diviser. Durant les divisions successives des cellules homozygotes porteuses de la mutation peuvent apparaître. Ces cellules forment un clone phénotype malin.



2. Promotion et progression

Les cellules initiées se prolifèrent sans se différencier ni s'échappent à la communication avec les autres types cellulaires (la communication cellulaire est altérée par une perturbation du métabolisme oxydatif et de la régulation). Le génome muté se fixe.

connaitre la mort par apoptose et

La promotion se fait en présence des facteurs promoteurs (ce sont des agents qui n'induisent pas de lésions de l'ADN mais favorisent l'expression d'une lésion,) préalablement induite par un agent initiateur qui peut être endogène comme les hormones dans le cas du cancer du Sein et de la thyroïde ou des facteurs exogènes comme les tétrachlorures du carbone dans le cas du cancer du foie

3. prolifération

Les foyers des cellules transformés forment des néoplasmes, sites de nouvelles altération génétiques tandis que se produise une inhibition des gènes ayant une activité anti tumorale. Ce qui conduit à l'installation des cellules altérées qui migrent et constituent des métastase.