



HAL
open science

Etude de génotoxicité environnementale

Luc Belzunces, Alain Botta

► **To cite this version:**

Luc Belzunces, Alain Botta. Etude de génotoxicité environnementale. Séminaire IFR 112 – IRSN, Gestion des risques et vulnérabilité des territoires, Jun 2005, France. hal-02764463

HAL Id: hal-02764463

<https://hal.inrae.fr/hal-02764463>

Submitted on 4 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Etude de génotoxicité environnementale

L.P. BELZUNCES, A. BOTTA

L'accroissement de l'activité humaine et plus précisément des activités industrielles et agricoles, a soulevé des problèmes environnementaux qu'il n'est plus possible d'ignorer. Au niveau agricole, la dispersion des produits phytopharmaceutiques a induit des situations très aiguës, tant sur le plan de la contamination de l'agro et de l'écosystème que sur le plan des effets induits chez les organismes végétaux et animaux.

Le Laboratoire de Toxicologie Environnementale (LTE) développe des recherches sur les modes d'action et les effets des très faibles doses de toxiques xénobiotiques chez les invertébrés et les vertébrés, dont l'homme. Ces effets concernent essentiellement les effets sublétaux délétères, c'est à dire des effets qui n'induisent pas directement la mort des individus mais qui compromettent leur survie ou leur vitalité, ou la survie des populations voire même, dans certains cas, des peuplements. Les effets sublétaux délétères sont de nature très variée et peuvent se manifester au niveau biochimique, cellulaire, tissulaire, physiologique ou comportemental. Ainsi, dans une démarche expérimentale non a priori, la caractérisation des effets sublétaux délétères nécessite une approche pluridisciplinaire combinant la chimie analytique, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire et la neurobiologie.

L'action d'un toxique dans un organisme s'effectue sur une cible unique que dans de très rares cas, si tant est qu'une cible unique puisse exister. En fait, la molécule induit une action primaire, qui correspond généralement à l'effet le plus visible ou le plus morbide, comme par exemple l'action létale pour un insecticide, et des effets secondaires, souvent moins visibles d'une part parce qu'ils peuvent être masqués par l'action létale et, d'autre part, parce qu'ils agissent à des niveaux moins apparents (hormonaux, neuraux, comportementaux...) ou que leur manifestation nécessite des périodes de temps relativement longues (neurodégénérescence, cancérisation, troubles cognitifs...).

L'évaluation du risque présenté par les toxiques environnementaux nécessite de connaître le niveau minimum pour lequel aucun effet ne peut être observé (C/DSEO, Concentration/dose sans effet observé = PNEC, predicted no effect concentration = NOEL, no observed effect level). Pour éviter l'apparition des effets, délétères ou non, chez les organismes, il est nécessaire que la concentration environnementale soit toujours inférieure au niveau sans effet. Cependant, un toxique dans un organisme subit plusieurs phases qui conditionnent son devenir : l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination. Ces phases peuvent être plus ou moins séquentielles ou concomitantes, selon les organismes et les toxiques considérés. Chez l'homme, la métabolisation des toxiques se produit principalement dans le foie et le rein alors que chez les insectes, l'organe primaire de métabolisation est l'intestin. Ceci explique pourquoi la toxicité orale des insecticides chez l'insecte est presque toujours inférieure à la toxicité de contact, sauf dans le cas de molécules subissant une activation métabolique lors de la biotransformation par l'organisme. Ainsi, une molécule comme l'imidaclopride, un insecticide néonicotinoïde, qui possède deux métabolites toxiques, dont un plus toxique que le composé d'origine (composé parent), présente une toxicité orale supérieure à la toxicité de contact. Dans le cas de la deltaméthrine, un insecticide pyréthrianoïde, la toxicité de contact est plus élevée car tous les métabolites sont dépourvus de toxicité.

La biotransformation des toxiques induit dans de nombreux cas la production de molécules dérivées de l'oxygène, appelées espèces réactives de l'oxygène. Pour les toxiques particuliers, des ions oxydants tels que les ions bromures Br⁻, chlorures Cl⁻ et iodures I⁻ peuvent être aussi produits par la cellule. Ces espèces chimiques oxydantes possèdent une forte réactivité chimique et une action oxydante capables de modifier les molécules biologiques dont les protéines et l'ADN. Au final, elles peuvent avoir des effets mutagènes et cancérigènes. Les molécules cancérigènes ont pour cible à la fois le matériel génétique et les cascades de signaux cellulaires impliquées dans le contrôle de l'expression génique et le cycle cellulaire. Les molécules mutagènes ont pour cible le matériel génétique du noyau et de la mitochondrie. Les effets des toxiques mutagènes sur l'ADN se manifestent par des mutations ponctuelles, des déplacements de matériel génétique (translocations), des inversions de séquences géniques, des pertes de matériel génétique (délétions), des cassures de la molécule d'ADN et par des pontages inter- et intra-chaines. La fragmentation de la molécule d'ADN peut être évaluée par la technique de l'essai comète au moyen de laquelle l'intensité des dégâts occasionnés à l'ADN est proportionnelle à la longueur de la traînée observée après migration de

l'ADN dans un champ électrique. Cependant, les effets mutagènes, lorsqu'ils se produisent durant le développement foetal peuvent induire des dégâts plus ou moins importants selon le stade du développement auquel ils se produisent. D'une manière générale, plus l'action des toxiques mutagènes est précoce, plus le nombre de cellules, donc d'organes touchés est élevé.

Les toxiques peuvent agir sur plusieurs cibles selon la dose ou la concentration à laquelle les individus sont exposés. Ainsi, les systèmes biologiques induisant des actions à basses doses ont des affinités pour le toxique beaucoup plus élevées que les systèmes biologiques induisant des actions à doses fortes. Dans ces conditions, certains effets observés à doses élevées peuvent totalement disparaître lorsque la dose diminue et démasquer ainsi les effets induits à faibles doses.

Les effets des toxiques observés chez les vertébrés sont très souvent révélateurs d'effets induits chez l'homme. Par exemple, l'incoordination musculaire produite par les insecticides pyréthrinoïdes s'observe à la fois chez l'homme et l'insecte. Les insecticides pyréthrinoïdes et organophosphates induisent une hypothermie aussi bien chez l'homme que chez l'abeille. Enfin, chez les insectes, il a été montré que l'imidaclopride, un insecticide néonicotinoïde, et ses métabolites pouvaient induire une toxicité élevée chez l'abeille lorsqu'ils étaient administrés en mode subchronique mais à des doses 6000 à 100.000 fois plus faibles que celles induisant les mêmes effets lorsqu'ils sont administrés en mode d'intoxication aigu, c'est à dire avec une dose unique. Il est donc légitime de se demander si de tels effets ne pourraient pas se produire chez l'homme. Il est à noter que tous ces effets peuvent être amplifiés par des actions synergiques ou potentialisatrices dues à des interactions avec d'autres toxiques, toujours à faibles doses.

Pour conclure, il est possible de dire que les faibles doses ne protègent pas forcément les individus contre les effets délétères des toxiques.

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE



Gestion des risques et vulnérabilité des territoires

Séminaire IFR 112 - IRSN
2 juin 2005

Co-organisateurs :

François BRECHIGNAC, IRSN
&
Jean-Yves BOTTERO, IFR 112



L'Institut Fédératif de Recherche «Pôle méditerranéen des sciences de l'environnement » a pour but de comprendre, de modéliser et prévoir les processus relatifs à l'impact de l'homme sur les milieux naturels et les agro systèmes méditerranéens. L'eau est au cœur de ces processus et constitue à la fois soit un objet d'étude, soit un facteur structurant ou limitant pour les équipes fédérées.

IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

L'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire réalise des recherches, des expertises et des travaux dans les domaines de la sûreté nucléaire, de la protection contre les rayonnements ionisants, du contrôle et de la protection des matières nucléaires, et de la protection contre les actes de malveillance.

ISRN : IRSN - 2006 / 70