

Spécialité : Master 1 Toxicologie

Corrigé type de l'examen de Toxicologie alimentaire

Question 01 : Cochez la ou les bonnes réponses : (6 points).

1. La méthylation du mercure : 1 pt

- a. Se fait au niveau de l'environnement par le biais de différents micro-organismes.
- b. Augmente sa liposolubilité.
- c. Diminue sa liposolubilité.
- d. Augmente sa toxicité et favorise son accumulation au niveau des tissus.

2. La liposolubilité d'une substance augmente : 1 pt

- a. Sa toxicité.
- b. Son absorption.
- c. Son stockage.
- d. Son élimination.

3. La biodisponibilité : 1 pt

- a. Est la fraction de la dose d'exposition à un xénobiotique atteignant le sang sous forme inchangée.
- b. Est égale à 0% si le xénobiotique est administré par voie intraveineuse.
- c. Est égale à 100% pour une substance pénétrant par voie cutanée.
- d. Dépend de la nature de la molécule.

4. L'intolérance au lactose : 1 pt

- a. Est une réaction inflammatoire déclenchée lors de l'ingestion du lactose.
- b. Est due à une déficience de la lactase au niveau de l'intestin grêle.
- c. Se manifeste par des ballonnements, des crampes abdominales et une diarrhée.
- d. Résulte en une fermentation bactérienne du lactose en glucose et galactose au niveau côlon.

5. L'ochratoxine : 1 pt

- a. Est une néphrotoxine.
- b. Est une mycotoxine contenant dans sa structure de la phénylalanine.
- c. Est une mycotoxine ayant la capacité de perturber le métabolisme des sphingolipides.
- d. Est une neurotoxine.

6. Le glutathion : 1 pt

- a. Est un tripeptide à groupement SH.
- b. Est souvent sous forme réduite (GSH) au niveau de l'organisme.
- c. Se trouve sous sa forme oxydée (GSSG) en taux élevé dans le cas d'un stress oxydant.
- d. En s'oxydant il permet la neutralisation des radicaux libres en excès.

Question 02 : Répondez par « Vrai » ou « Faux » et corrigez les phrases fausses (4 points).

1) L'aflatoxine M1 est un métabolite issu de l'époxydation de l'aflatoxine B1. Il est éliminé au niveau des urines : **Faux**

L'aflatoxine M1 est un métabolite issu de l'hydroxylation de l'aflatoxine B1. Il est éliminé au niveau du lait. 1 pt

2) Par voie digestive une molécule à caractère acide est surtout absorbée au niveau intestinal : **Faux**
Une molécule à caractère acide est fortement ionisée en milieu basique donc elle est fortement absorbée dans l'estomac (où elle est peu ionisée), puisque plus la molécule est peu ionisée et plus elle traverse mieux les membranes. 1 pt

3) L'hydrogénation des huiles végétales a pour conséquence la formation d'acides gras trans qui peuvent favoriser l'apparition de maladies cardiovasculaires par augmentation du taux sérique de mauvais cholestérol : **Vrai 1 pt**

4) Chez l'enfant, la maladie cœliaque peut être responsable de troubles de la croissance en raison de la destruction des villosités qui résulte en une mauvaise assimilation des nutriments, minéraux et vitamines : **Vrai 1 pt**

Question 03 : (5 points)

- Le favisme est une maladie héréditaire due à un déficit en une enzyme clé de la voie des pentoses phosphates, citez le nom de cette enzyme ?

Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase 0.5 pt

- Quelles sont les conséquences de ce déficit ?

Ce déficit bloque la première réaction d'oxydation de la voie des pentoses phosphates. Ainsi, la sous-production de NADPH qui en résulte réduit fortement les capacités cellulaires à lutter contre le stress oxydant (en raison d'une diminution du taux de glutathion réduit qui est essentiel pour maintenir la structure normale de la membrane érythrocytaire). La membrane de l'hématie est alors fragilisée et détruite, de façon brutale et prématurée, provoquant une anémie par hémolyse et un ictère. 2.5 pt

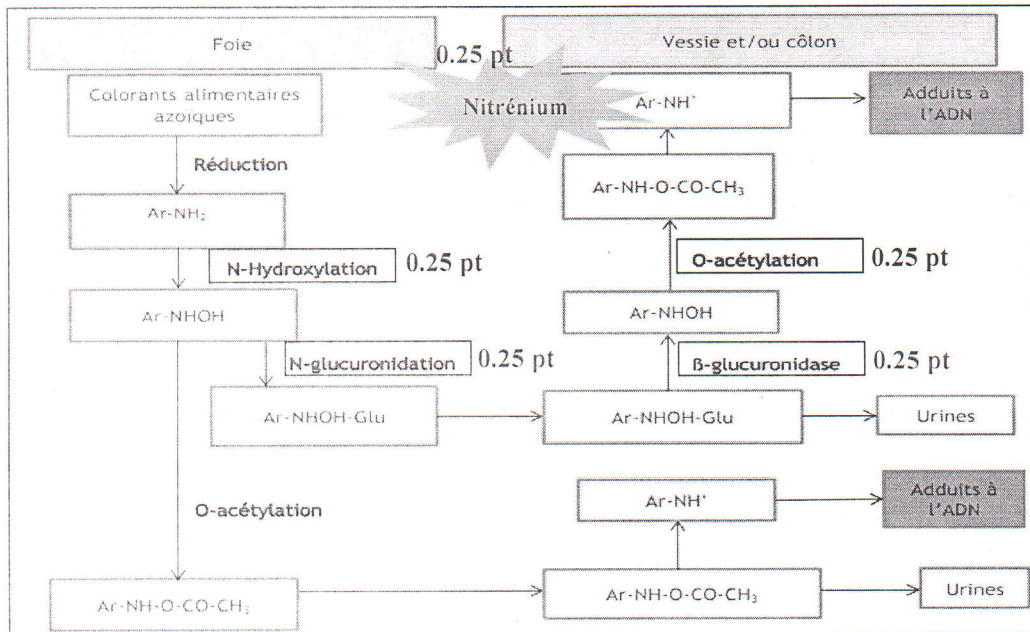
- Pourquoi ce déficit s'exprime-t-il essentiellement au niveau des globules rouges ?

Le déficit en G6PD s'exprime essentiellement dans les globules rouges car ils n'ont pas d'autre source de NADPH. 0.5 pt

- La consommation de fèves fraîches est à l'origine d'une destruction des globules rouges chez les personnes atteintes de favisme, dites pourquoi ?

Les fèves fraîches contiennent de la vicine et la convicine qui sont hydrolysés par la flore intestinale (β glycosidase) en divicine et isouramil. Ces derniers sont des composés radicalaires très réactifs (génératrices de radicaux libres) à l'origine du stress oxydant. 1.5 pt

Question 04 : Complétez le schéma ci-dessous (5 points).



- Donnez un titre convenable à ce schéma :

Métabolisme des amines aromatiques et cancérogénèse (cancer de la vessie et du côlon). 1.25 pt

- Expliquez les différentes voies métaboliques représentées dans ce schéma :

Par réduction, les colorants azoïques libèrent l'amine aromatique qu'ils contiennent ($Ar-NH_2$) dont la fonction amine (NH_2), est responsable de leur action cancérogène. L'hydroxylation de cette dernière, catalysée par les monooxygénases à cytochromes P 450 (CYP450), induit la formation d'hydroxylamine ($Ar-NHOH$). L'hydroxylamine formée est neutralisée par conjugaison avec l'acide glucuronique (UGT). Les conjugués hydrophiles ($Ar-NHOH-Glu$) qui en résultent sont éliminés dans la bile et/ou transportés dans le sang, puis acheminés vers divers organes dont le côlon et la vessie où ils peuvent être déconjugés par des β -glucuronidases régénérant ainsi l'hydroxylamine. L'hydroxylamine régénérée subit une o-acétylation, produisant une hydroxylamine-O-acétylée. Cette dernière est instable et se décompose spontanément en ions nitrénium ($Ar-NH^+$) très réactifs, sont cancérogènes. En se liant à l'ADN, ces derniers forment des adduits dont la réplication est à l'origine de mutations génétiques initiant le processus cancéreux. L'hydroxylamine peut également subir une o-acétylation dans le foie donnant naissance à l'hydroxylamine-O-acétylée qui, dans la vessie, formera des ions nitrénium cancérogènes ou sera éliminée dans l'urine. 2,5 pt