



A S S O C I A T I O N
T U N I S I E N N E D E

Toxicologie

Organise

**Les 2^{èmes} Journées Scientifiques de L'ATT
et**

Le 5^{ème} Symposium International de Monastir

Processus Toxiques, leurs relations avec l'environnement et la santé

17 au 19 Décembre 2010 Monastir, Tunisie

Hôtel SKANES SERAIL

Thématiques

- **Les toxiques dans l'environnement, leur impact sur la santé, sur l'économie et sur les équilibres écologiques**
- **Le stress oxydant comme processus inducteur d'actions toxiques**
- **Autres mécanismes moléculaires inducteurs d'actions toxiques**
- **Processus préventifs, place des agents anti-oxydants**

Pr. Hassen BACHA: Président

Dr. Salwa ABID-ESSEFI: Présidente du comité d'organisation

Pr. Kamel GHEDIRA: Président du comité scientifique

**Adresse : ATT/LRSBC, Faculté de Médecine Dentaire, Rue Avicenne 5019
Monastir, Tunisie. Tél : + 216 73425550 ; Fax : + 216 73461150 ;
e-mail : salouachouane@yahoo.fr, Site Web : www.ATTtox.org**



A S S O C I A T I O N
T U N I S I E N N E D E

Toxicologie

**Les 2^{èmes} Journées Scientifiques de L'ATT
Et
Le 5^{ème} Symposium International de Monastir**

**Processus Toxiques, leurs relations
avec l'environnement et la santé**

**17 au 19 Décembre 2010 Monastir, Tunisie
Hôtel SKANES SERAIL**

Président : Pr. Hassen BACHA

Présidente du comité d'organisation : Dr. Salwa ABID-ESSEFI

Président du comité scientifique : Pr. Kamel GHEDIRA

Secrétaire : Salwa Chouchane



LES 2^{èmes} JOURNEES SCIENTIFIQUES DE L'ATT
Et
Le 5^{ème} Symposium International de Monastir

**PROCESSUS TOXIQUES, LEURS RELATIONS
AVEC L'ENVIRONNEMENT ET LA SANTE**

17-19 Décembre 2010
Hôtel SKANES SERAIL, Monastir

Avant Propos

L'Association Tunisienne de Toxicologie (ATT) organise ses 2^{èmes} journées. Elle n'a que 2 ans d'âge et elle compte déjà beaucoup d'activités à son actif ; elle est animée par l'ambition et la volonté de faire avancer les connaissances dans les domaines des sciences de l'environnement et de répondre à un besoin. Elle offre, désormais, une plateforme d'échanges de discussion et d'expression, permettant ainsi aux chercheurs de faire connaître leurs travaux, d'échanger des idées, de bénéficier d'expériences et d'établir des partenariats.

Les 2^{èmes} journées scientifiques de l'ATT, marquées par le 5^{ème} symposium international de Monastir, constituent un événement unique dans le domaine des sciences de l'environnement, particulièrement le domaine de la toxicologie. En effet, la toxicologie, surtout analytique, moléculaire et clinique, s'est fortement développée ces dernières années en raison des brutales incidences des toxiques environnementaux (de l'air, de l'eau, du sol, des composants alimentaires) et leurs liens évidents avec de nombreuses pathologies humaines et animales.

C'est la raison pour laquelle le choix de la thématique des 2^{èmes} journées de l'ATT et du 5^{ème} symposium international de Monastir concerne les processus toxiques, leurs relations avec l'environnement et la santé. Le programme prévoit une large place aux mécanismes moléculaires, particulièrement ceux impliquant le stress oxydant comme voie d'induction de divers processus toxiques. Une attention particulière sera portée sur les relations entre toxiques et pathologies. La compréhension des mécanismes de l'action toxique, d'une part, la mesure de l'impact de xénobiotiques toxiques sur la santé, d'autre part, devraient conduire à imaginer et à proposer des stratégies préventives.

L'ATT cherche à ouvrir des horizons nouveaux surtout aux jeunes chercheurs, elle a prévu pour eux une large présence dans le programme (plus de 100 communications orales et affichées). Par ailleurs, 12 conférences seront données par des scientifiques de renom, au cours de sessions présidées par des personnalités scientifiques importantes, de diverses spécialités (biologistes, cliniciens, chimistes et biophysiciens) dans la mesure où nous croyons que la Toxicologie, touche, utilise et se nourrit de toutes ces spécialités.

Nous souhaitons que nos choix (thématique, conférences, communications) satisfèrent nos adhérents et permettront de bonnes avancées dans les connaissances scientifiques et dans les ouvertures qui aboutiront, nous l'espérons, à des programmes de recherches ambitieuses.

Le Président de l'ATT
Professeur Hassen Bacha

Comités scientifique et d'organisation

Président:

Hassen BACHA

Vice-Présidente

Leila CHEKIR-GHEDIRA

Secrétariat :

Salwa CHOUCANE

Comité Scientifique :

Kamel GHEDIRA : Président

Khira MAAROUFI

Josiane Cillard

Lazhar ZOURGUI

Jean François Narbonne

Hassen BACHA

Robert Barouki

Laurent Pelletier

Leila CHEKIR-GHEDIRA

Abdellatif ACHOUR

Comité d'Organisation :

Salwa ABID-ESSEFI : Présidente

Imen AYED-BOUSSEMA

Jean François Narbonne

Olivier MICHEAU

Imed RJIBA

Salem CHOUAÏB

Wissem BHOURI

Chiraz ZAIED

Karima RJIBA

Ines SKANDRANI

Yosra AYED

Mohamed Ben Sghair

Mounira KRIFA

Remerciements

Nous exprimons nos vifs remerciements à toutes les institutions tunisiennes, publiques et privées qui ont bien voulu nous apporter leur soutien moral et financier et participer ainsi de manière active aux activités de l'Association Tunisienne de Toxicologie (ATT) et à la réussite de ses journées scientifiques.

Nous tenons à remercier particulièrement :

- Monsieur le Ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche Scientifique et de la Technologie
- Monsieur le Ministre de la Santé Publique
- L'Ambassade de France, particulièrement Monsieur Yannick Le Roux, attaché de coopération scientifique
- Monsieur le Gouverneur de Monastir
- Monsieur le Président de l'Université de Monastir
- Monsieur le Président de l'Université de Sousse
- Monsieur le Doyen de la Faculté de Médecine Dentaire de Monastir
- Monsieur le Directeur de l'Institut Supérieur de Biotechnologie de Monastir
- Monsieur le chef de service de Néphrologie de l'Hopital Sahloul de Sousse
- Monsieur le Président de l'Association Sciences et Stratégies d'Avenir (ASSA)
- Monsieur Hamadi Nasri, directeur de l'agence Tunis-air de Monastir
- Monsieur le Directeur et le personnel de l'hôtel Skanes Serail, Monastir

Sponsors



Programme

Jeudi 16 Décembre 2010

A partir de 14h : accueil des participants

Vendredi 17 Décembre 2010

8h30 - 9h30 *Ouverture des 2^{èmes} Journées Scientifiques de l'ATT*

Session d'ouverture, Présidents : Professeur H. Bacha/ Professeur K. Ghédira

9h30 - 10h30 Conférence (1) plénière inaugurale : Professeur J.F. Narbonnes
Polluants de l'environnement ; Sources et effets sanitaires

10h30 - 10h45 Pause café

Thématique 1 : Toxiques dans l'environnement, impact sur la santé, sur l'économie et sur les équilibres écologiques

Session 1, Présidents : Professeur O. Micheau/ Professeur A. Kénani

10h45 – 11h15 Conférence 2 : Docteur L. Pelletier

Génomique fonctionnelle des gliomes : de la cellule en culture au lit du patient

11h15 – 12h30 Communications (de 1 à 5)

12h30 – 14h00 Déjeuner

Session 2, Présidents : Professeur P. Cillard/ Professeur A. Gargouri

14h00 – 14h30 Conférence 3 : Docteur O. Joubert

Médicaments nanovéhiculés, une étude préclinique

14h30 - 16h15 Communications (de 6 à 12)

16h15 – 16h30 Pause café

Session 2(suite), Présidents : Professeur L. Pelletier/ Professeur N. Marrakchi

- 16h30 – 17h00 Conférence 4 : Docteur A. Aït EL Cadi
- Implication des toxiques environnementaux dans les décès toxiques au Maroc***
- 17h00 - 18h30 Communications (de 13 à 18)
- 18h30 – 19h30 Séance (1) posters.
- Animation: Professeur J.F. Narbonne; Professeur M. Hammami; Docteur A. Aït El Cadi; Professeur A. Gargouri, Professeur M. Bousaïd***
- A partir de 20h00 Dîner

Samedi 18 Décembre 2010

Thématique 2 : Le stress oxydant comme processus inducteur d'actions toxiques

Session 3, Présidents : Docteur S. Lecoer/ Professeur M. Hammami

- 8h30 - 9h00 Conférence 5 : Professeur J. Cillard
- Stress Oxydant et physiopathologie : application en toxicologie***
- 9h00 - 9h30 Conférence 6 : Professeur H. Bacha/Docteurs I. Ayed et C. Bouaziz
- Mycotoxines inductrices de stress oxydant, cytotoxicité et génotoxicité conséquentes***
- 9h30 - 10h30 Communications (de 19 à 22)
- 10h30 - 10h45 Pause café

Session 3(suite), Présidents : Professeur T. Mahjoub / Docteur W. Hassen

- 10h45 – 11h15 Conférence 7: Professeur R. Barouki
- Toxicité des xénobiotiques et mécanismes d'adaptation : rôles du stress oxydant et de la plasticité cellulaire***
- 11h15 – 12h30 Communications (de 23 à 27)
- 12h30 – 14h00 Déjeuner

Thématique 3 : Stress oxydant et autres mécanismes moléculaires inducteurs d'actions toxiques

Session 4, Présidents : Professeur J. Cillard/ Professeur Y. Gargouri

- 14h00 – 14h30 Conférence 8 : Docteurs S. Lecoeur / C. Prouillac
Etudes des interactions entre la zéaralénone et les transporteurs membranaires ABC : prise en charge, modulation de l'expression
- 14h30 – 15h00 Conférence 9 : Docteur A. Achour
Actions toxiques de composés employés en médecine (produits de contraste, produits de chimiothérapie, filtres d'hémodialyse et autres...)
- 15h00 – 16h15 Communications (de 28 à 32)
- 16h15 – 16h30 Pause café

Session 4(suite), Présidents : Professeur A. El Abed/ Professeur L. Zourgui

- 16h30 – 18h30 Communications (de 33 à 40)
- 18h30 – 19h30 Séance (2) posters.
Animation: Professeur P. Cillard; Professeur N. Marrakchi; Docteur O. Micheau; Professeur A. Kénani; Professeur L. Zourgui
- A partir de 19h30 Dîner

Dimanche 19 Décembre 2010

Thématique 4: Processus préventifs, place des agents antioxydants

Session 5, Présidents : Professeur J.F Narbonne / Professeur M. Bousaïd

- 8h30 – 9h00 Conférence 10 : Docteur O. Micheau
Signalisation croisée des mycotoxines et des récepteurs au TNF
- 9h00 - 10h15 Communications (de 41 à 45)
- 10h15 – 10h30 Pause café

Session 5(suite), Présidents : Professeur R. Barouki/ Professeur A. Bakhrouf

10h30 – 11h00	conférence 11 : Professeur N. Marrakchi <i>Les venins, une source de nouvelles molécules à potentialité thérapeutique</i>
11h00 – 12h30	communications (de 46 à 51)
12h30 – 14h00	Déjeuner

Session 5(ter), Présidents : Docteur O. Joubert/ Professeur M. Nasri

14h00 – 14h30	Conférence 12 : Professeur L. Chékir-Ghédira <i>Les potentialités anti-oxydantes d'extraits de plantes médicinales tunisiennes</i>
14h30 - 16h15	Communications (de 52 à 58)
16h15	Recommandations et clôture des Journées

- *Le temps prévu pour les conférences est de 25 min suivies de 5 min de discussion*
- *Le temps prévu pour les communications est de 10 min suivies de 5 min de discussion*

Liste des conférences

	N° des conférences	Pages
Professeur J.F. Narbonne <i>Polluants de l'environnement ; Sources et effets sanitaires</i>	1	13
Docteur L. Pelletier <i>Génomique fonctionnelle des gliomes : de la cellule en culture au lit du patient</i>	2	14
Docteur O. Joubert <i>Médicaments nanovéhiculés, une étude préclinique</i>	3	15
Docteur A. Aït EL Cadi <i>Implication des toxiques environnementaux dans les décès toxiques au Maroc</i>	4	16
Professeur J. Cillard <i>Stress Oxydant et physiopathologie : application en toxicologie</i>	5	17
Professeur H. Bacha/Docteurs I. Ayed et C. Bouaziz <i>Mycotoxines inductrices de stress oxydant, cytotoxicité et génotoxicité conséquentes</i>	6	18
Professeur R. Barouki <i>Toxicité des xénobiotiques et mécanismes d'adaptation : rôles du stress oxydant et de la plasticité cellulaire</i>	7	19
Docteurs S. Lecoœur / C. Prouillac <i>Etudes des interactions entre la zéaralénone et les transporteurs membranaires ABC : prise en charge, modulation de l'expression</i>	8	20
Docteur A. Achour <i>Actions toxiques de composés employés en médecine (produits de contraste, produits de chimiothérapie, filtres d'hémodialyse et autres...)</i>	9	21
Docteur O. Micheau <i>Signalisation croisée des mycotoxines et des récepteurs au TNF</i>	10	22
Professeur N. Marrakchi <i>Les venins, une source de nouvelles molécules à potentialité thérapeutique</i>	11	23
Professeur L. Chékir-Ghédira <i>Les potentialités anti-oxydantes d'extraits de plantes médicinales tunisiennes</i>	12	24

Résumés des conférences

Conférence N° : 1

Polluants de l'environnement ; Sources et effets sanitaires

Jean-Francois Narbonne

Université Bordeaux 1, LPTC-ISM UMR 5255 CNRS, Talence, France

Au cours des 50 dernières années, l'incidence des maladies chroniques comme l'asthme, des altérations du comportement comme l'autisme ou l'hyperactivité et des perturbations des fonctions de reproduction ont fortement augmentées. De 5 à 10% des couples américains sont stériles et la moitié des enfants conçus n'arrivent pas à terme. D'autre part on note une forte augmentation de maladies en relation avec des altérations du métabolisme comme le diabète et l'obésité. Pour ce qui concerne les cancers, le nombre de nouveaux cas annuels en France est passé de 170 000 à 278 000 entre 1980 et 2000, soit une augmentation de 63 %, un peu plus importante chez les hommes (66 %) que chez les femmes (60 %). On estime que 45 % de l'augmentation du nombre de cas sont dus aux évolutions démographiques de la société française (croissance et vieillissement de la population) et que 55 % de l'augmentation de l'incidence des cancers à âge constant sont liées à d'autres causes dont une partie peut être liée à des « facteurs environnementaux ». On note une forte progression des lymphomes (+62%) et des tumeurs cérébrales (+40%) en une vingtaine d'années. Les cancers du sein et de la prostate ont aussi beaucoup augmentés au cours de cette période, certains cancers voient leur incidence stagner ou même régresser au cours des cinq dernières années (LNH, cancers de la plèvre, des poumons, du SN). Chez les enfants, l'incidence moyenne des cancers a augmentée entre 1975 et 2002 de 56% pour les cancers du cerveau, 69% pour les leucémies lymphoïdes et 66% pour les cancers du testicule.

Mais l'augmentation de l'occurrence de ces maladies s'est produite pendant une période très précise qui correspond à la période allant de la fin des années soixante à la fin des années quatre vingt dix. Ceci correspond exactement au pic de pollution associé aux 30 glorieuses ou la pollution industrielle et agricole s'est fortement développée, en particulier dans les pays occidentaux. Aujourd'hui c'est notre environnement domestique qui nous expose à un cocktail de substances allant des cosmétiques aux peintures et solvants.

L'exposition de l'Homme aux substances toxiques est multiple, de très nombreuses substances présentes dans notre environnement ont des potentialités mutagènes, cancérogènes ou reprotoxiques. De plus les expositions à ces substances ont beaucoup évoluées au cours de cette période, à la fois en termes de concentration et de diversité. Aujourd'hui plus de 200 substances présentes dans le sang du cordon ombilical exposant le fœtus sont classées CMR 1 ou 2. Ainsi, l'établissement d'un facteur de causalité entre une substance et un effet santé est très difficile à établir et doit répondre aux 9 critères de Hill. L'épidémiologie classique tente d'établir une association entre un facteur d'exposition (par exemple site de résidence, occupation, alimentation...) et la survenue d'effets santé spécifiques. Aujourd'hui, on peut préciser la relation dose-effet grâce à l'utilisation de marqueurs d'exposition (dosage des substances d'exposition ou de leurs métabolites dans des tissus ou fluides corporels) et de marqueurs d'effets (micronoyaux, COMETES, bioessais à gènes reporters...).

Plusieurs exemples peuvent illustrer ces relations à partir des études sur les dioxines, les pesticides, les HAPs, les phtalates, les pesticides.... Les mécanismes d'action essentiellement basés sur les perturbations endocriniennes affectant les fonctions neurologiques, de reproduction ou de régulation métaboliques nous permettent aujourd'hui de mieux comprendre les relations pollution/santé. Enfin on peut aussi observer que les polluants d'hier ont fortement régressé et que certains effets santé se stabilisent ou même diminuent chez l'homme. Ceci confirme ce que l'on observe sur la forte amélioration de l'état des populations animales (oiseaux de proie, phoques...) qui avaient été fortement affectées pendant les 30 glorieuses.

La présentation traite : Les sources, Les teneurs corporelles, Les effets santé attribuables, les mesures de gestion.

Conférence N° : 2

Génomique fonctionnelle des gliomes : de la cellule en culture au lit du patient

Sandra Boccard (1), Arnaud Briat (2), Ferial Tiar (1), Sandie Marand (1), Jean-Paul Issartel (1), Daniel Fagret(2), François Berger (1), Catherine Ghezzi (2), Laurent Pelletier (1)

(1) INSERM U836 / Grenoble Institut des Neurosciences (GIN), Equipe 7 (nanomédecine et cerveau), UJF - Site Santé, Batiment E Safra, BP170, 38042 GRENOBLE, Cedex 9

(2) INSERM U877, Radiopharmaceutiques Biocliniques, Faculté de médecine de Grenoble, 38706 La Tronche cedex

Les glioblastomes sont les tumeurs intracrâniennes les plus fréquentes et celles dont le pronostic est le plus sombre. La survie des patients porteurs de telles tumeurs n'excède pas 10 % à 5 ans avec la prise en charge actuelle qui comprend l'exérèse chirurgicale et un traitement de radio- et chimiothérapie concomitants. Dans ce contexte, d'importantes recherches sont réalisées pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, associées à des agents thérapeutiques innovants. Mais le relatif échec de l'utilisation de l'Avastin qui cible le VEGF et donc l'angiogenèse incite à établir d'autres stratégies thérapeutiques.

L'agent thérapeutique standard pour la prise en charge des patients porteurs d'un glioblastome est le Témodal. Il s'agit d'un agent alkylant qui crée des adduits de l'ADN. Nous avons identifié un pool de gènes dont l'expression est responsable, au moins pour partie, de la résistance des cellules tumorales à cet agent. L'inhibition de ces gènes, impliqués dans les mécanismes de réparation de l'ADN, améliore l'impact de la chimiothérapie in vitro. L'intérêt de siRNA ciblant deux de ces gènes nous a conduits à engager leur analyse au niveau préclinique afin de déterminer leur potentiel thérapeutique.

Mais le rôle avéré de l'imparfaite réparation des dommages de l'ADN dans l'étiologie des cancers ainsi que les effets secondaires indésirables des drogues de chimiothérapie telles que le Témodal constituent une limite à la mise en œuvre de notre stratégie.

Conférence N° : 3

Médicaments nanovéhiculés, une étude préclinique.

Olivier Joubert, Housam Eidi, Philippe Maincent and Bertrand Rihn

Nancy-Université, Faculté de Pharmacie, EA 3452 : « Cibles Thérapeutiques, Formulation et Expertise Préclinique du Médicament », 5 rue Albert Lebrun, 54001 Nancy Cedex, France.

Une récente étude menée au laboratoire a montré que les nanoparticules vides d'Eudragit® RS (RS⁻) préparée par nanoprécipitation (NP/RS⁻) ou double émulsion (DE/RS⁻) altèrent la membrane cellulaire et les fonctions mitochondriales de la lignée de macrophages NR8383 (Eidi *et al*, 2010). De plus, les particules NP/RS⁻ sont plus toxiques que les DE/RS⁻. Afin de mieux comprendre le mécanisme de toxicité de ces nanoparticules, nous avons étudié les effets biochimiques et morphologiques des nanoparticules NP/RS⁻ sur les macrophages. Des clichés de microscopie électronique montrent une internalisation des nanoparticules de NP/RS⁻ par les macrophages. Ces particules ciblent les mitochondries induisant ainsi des modifications morphologiques de cet organe. Des analyses de transcriptome confirment ce ciblage mitochondrial. Elles montrent une surexpression d'*OPA1*, une GTPase localisée à la membrane interne de la mitochondrie. Elles révèlent également une sous régulation dose-dépendante de gènes anti-apoptotiques (*bcl-2*, *nfκB*), et de gènes pro-apoptotiques *caspase 8* and *tnf-α*, une surrégulation dose-dépendante de la famille des homologues anti-apoptotiques de *ras*, et de façon très intéressante, un gène conduisant à l'autophagie (*atg16L1*). L'autophagie joue un rôle crucial dans la réponse immunitaire innée et adaptative contre les virus, les quantum dots et les fullerènes hydrosolubles. Dans ce travail, nous montrons pour la première fois que des nanoparticules polymériques véhicules de médicaments (NP/RS⁻) pourraient être considérées en tant qu'activateurs d'autophagie comme le sont les virus. Cet impact sur le système immunitaire des NP/RS⁻ a potentiellement des conséquences sur la santé humaine, et conduit à utiliser ces particules en tant que nanovéhicule de principe actif avec vigilance.

Conférence N° : 4

L'implication des toxiques environnementaux dans les décès toxiques au Maroc

Mina Ait El Cadi, Yassir Bousliman, Rachid Eljaoudi, Abdelaziz Bouklouze, Cherrah Yahia

Equipe de Recherche des Analyses Pharmaceutiques et Toxicologiques

Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

Les intoxications aiguës au Maroc constituent une cause fréquente d'hospitalisation du sujet jeune à l'instar des autres pays du monde. Selon le Centre Antipoison Maroc, les intoxications représentent 0,2 pour 1000 habitant avec un taux de létalité de 1,3%.

Les toxiques environnementaux notamment les pesticides et le monoxyde de carbone sont fortement impliqués dans les décès toxiques après les médicaments.

Les pesticides utilisés en agriculture et en santé publique comme insecticides et fongicides présentent le risque d'intoxications soit accidentellement 1.5% ou volontairement dans les tentatives de suicides 16,7%. Les plus incriminés sont les organophosphorés 55,4%, les carbamates 25,4% et les organochlorés. Les fongicides viennent en deuxième position avec les phosphures d'aluminium et les coumariniques. La facilité d'obtention des pesticides et leur usage détourné augmentent le risque d'intoxications et la prise en charge difficile surtout dans le milieu rural renforce leur gravité et augmente la létalité.

Si les décès toxiques dus aux pesticides sont essentiellement volontaires, ceux dus au monoxyde de carbone sont purement accidentels, ce gaz ubiquitaire, résultat de combustion incomplète du carbone dans différents systèmes de chauffage et de combustion, entraîne chaque année des cas fréquents d'intoxications dont 15,8% de décès à la fois en milieu rural et urbain, ces intoxications sont caractérisés par leur aspect saisonnier.

Les toxiques environnementaux commencent à gagner du terrain dans les intoxications aiguës avec parfois des taux de létalité non négligeables. Les pesticides sont d'utilisation nécessaire pour augmenter le rendement ou pour prévenir les infections et les maladies. Malheureusement en l'absence d'une réglementation adaptée, l'utilisation reste anarchique et le risque d'intoxication et de mortalité par ces produits reste présent.

La prévention des intoxications par le monoxyde de carbone nécessite à la fois un renforcement de la réglementation concernant les rejets industriels et les installations de combustion et une sensibilisation du grand public au danger de ce gaz sans oublier la prise en charge clinique et thérapeutique.

Conférence N° : 5

Stress oxydant et physio pathologies : application en toxicologie

Josiane Cillard

Faculté de Pharmacie, Laboratoire "Mouvement, Sport et Santé" – EA 1274 Université de Rennes 2 et Rennes 1, France

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERN) sont impliquées dans les mécanismes d'action des toxiques. Les voies de production des ERO et ERN par les toxiques sont multiples. Les systèmes antioxydants (enzymatiques et non enzymatiques) assurent la neutralisation des ERO et ERN pour les maintenir à un taux basal faible. Cependant, lors d'une surproduction des ERO et ERN, ces systèmes sont débordés et les ERO et ERN augmentent plus ou moins fortement au sein des cellules provoquant un stress oxydant et nitrosant caractérisé par une perturbation de la signalisation redox et de son contrôle et des dommages oxydatifs des macromolécules.

La réponse cellulaire au stress oxydant nitrosant dépend de l'intensité du stress. Un stress oxydant nitrosant modéré provoque une modification réversible des groupements thiols des cystéines au sein des protéines et joue un rôle dans la signalisation intracellulaire. Les ERO et ERN jouent le rôle de messagers cellulaires dans l'activation de facteurs de transcription tels que NFκB, AP₁, Nrf₂ qui contrôlent l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation et la cytoprotection (enzymes anti-oxydantes, enzymes de réparation). Cet effet hormétique des ERO et ERN conduit à une réponse adaptative des cellules.

Lorsque les ERO et ERN sont présentes en large excès, elles provoquent alors des oxydations irréversibles des macromolécules (lipides, protéines, ADN). Ces dommages oxydatifs peuvent promouvoir un large spectre de pathologies (hépatiques, cardiaques, neurodégénératives). L'oxydation des bases de l'ADN joue un rôle important dans la cancérogénèse et la tératogénèse. Un stress oxydant élevé conduit à la mort cellulaire par apoptose ou par nécrose. Les ERO et ERN activent la voie apoptotique intrinsèque mitochondriale et la voie apoptotique médiée par JNK (apoptose extrinsèque et intrinsèque).

Conférence N° : 6

Mycotoxines inductrices de stress oxydant, cytotoxicité et génotoxicité conséquentes

Hassen Bacha, Imen Ayed-Boussema et Chayma Bouaziz

Laboratoire de Recherche sur les Substances Biologiquement Compatibles (LRSBC).

La Zéaralenone (ZEN) est une mycotoxine œstrogénique produite par des champignons du genre *Fusarium graminearum*. Cette mycotoxine a été largement étudiée dans notre laboratoire. Nos travaux antérieurs ont montré que la ZEN est capable de générer un stress oxydatif qui peut induire des lésions à l'ADN. Plusieurs autres travaux réalisés dans notre laboratoire ont démontré les propriétés cytotoxiques et génotoxiques de la ZEN. Cependant, les travaux concernant l'induction de l'apoptose ou la cancérogenèse après exposition à la ZEN restent limités et controversés dans la mesure où il est difficile de comprendre cette apparente contradiction où la toxine serait à la fois apoptotique et cancérogène. En effet, La ZEN a été décrite comme agent augmentant l'incidence du cancer du sein, du foie et de l'oesophage. La ZEN est classée par l'IARC dans le groupe 3 « cancérogènes probables ». Par ailleurs, les données concernant l'induction d'apoptose par la ZEN sont discutables puisque la toxine est trouvée apoptotique aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* dans certains travaux et anti-apoptotique dans d'autres. Cytotoxicité et génotoxicité seraient 2 processus conséquents au stress oxydatif induit par la toxine.

Tous ces arguments nous ont incités à chercher dans un premier temps, l'éventuel caractère apoptotique de la ZEN et dans un deuxième temps, les éventuelles propriétés mutagènes que pourraient avoir cette toxine. Ainsi, nous avons pu montrer que la ZEN est apoptotique au niveau de cellules hépatiques, les cellules HepG2. Nous avons également précisé la voie signalisation de cette mort programmée, il s'agit de la voie mitochondriale. En effet, la ZEN est capable d'activer la protéine p53 et Bax et de réprimer Bcl2, elle induit la chute du potentiel mitochondrial favorisant ainsi, le relargage du cytochrome C, la formation de l'apoptosome et l'activation de la cascade des caspases menant à la caspase 3 effectrice de l'apoptose.

Nous avons, par ailleurs, pu montrer que la ZEN est capable d'induire la formation de micronoyaux et de provoquer des aberrations chromosomiques aussi bien *in vitro* sur des cellules en culture qu'*in vivo* au niveau d'érythroblastes de moelle osseuse de souris. La ZEN est également capable d'activer le récepteur de la dioxine (ou AhR), récepteur impliqué dans la régulation de gènes de mobilité cellulaire.

Au vu de ces observations, nous pouvons dire que la ZEN, capable de produire un stress oxydant, induit par ce processus une mort cellulaire par apoptose, elle induit également une mutagénèse. Apoptose ou mutagénèse dépendraient des conditions de toxicité par la ZEN (concentration, temps d'exposition), de l'état des lésions, du type lésionnel et de la nature de la réparation des lésions, ces 3 derniers éléments conditionnent la réponse cellulaire et orientent la cellule vers la mort apoptotique ou vers la mutagénèse.

Conférence N° : 7

Toxicité des xénobiotiques et mécanismes d'adaptation : rôles du stress oxydant et de la plasticité cellulaire

Robert Barouki,

INSERM UMR-S 747 ; Université Paris Descartes, Paris, France.

Le stress cellulaire déclenché par l'exposition aux xénobiotiques comporte deux composantes : d'une part, la détection des xénobiotiques qui est assurée par des récepteurs intracellulaires comme le récepteur de la dioxine (ou AhR) et le PXR, récepteur de nombreux médicaments; d'autre part, un ensemble de transporteurs et d'enzymes de phase 1 (comme les cytochromes P450 ou CYP) et de phase 2. L'expression de ces enzymes et transporteurs est généralement induite par les récepteurs des xénobiotiques. Ainsi le CYP1A1 est fortement induit par le récepteur AhR. Cependant, il est important de maintenir un bon équilibre entre enzymes de phase 1 et enzymes de phase 2 pour éviter l'accumulation de composés intermédiaires toxiques. Nous avons montré que le stress oxydant était impliqué dans la régulation fine de ces enzymes. En effet, les CYP produisent au cours de leur cycle catalytique des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et sont susceptibles de générer un stress oxydant. Ainsi, l'induction du CYP1A1 par le benzo(a)pyrène et par le récepteur AhR provoque une élévation des ERO dans la cellule. Or les ERO sont capables d'une part de réprimer l'expression du CYP1A1 (rétrocontrôle négatif) mais également d'induire les enzymes de phase 2. De ce fait, une augmentation forte de l'activité du CYP1A1 limite sa propre expression et stimule celle des enzymes en aval dans la voie métabolique, ce qui prévient l'accumulation de métabolites intermédiaires. Nos travaux indiquent qu'il existe une interaction entre la signalisation par les xénobiotiques et les voies des stress cellulaires notamment le stress oxydant. Cette interaction a un rôle adaptatif et des effets toxiques.

Jusqu'à ces dernières années, il était admis que la batterie de gènes induits par le récepteur AhR était principalement sinon uniquement constituée de gènes impliqués dans le métabolisme et la détoxification des xénobiotiques. Cela était compatible avec la notion de stress et d'adaptation. Or des travaux récents de génomique ont montré que ce récepteur pouvait contrôler plus d'une centaine, voire plusieurs centaines de gènes dans les cellules humaines ainsi que chez la souris. Les enzymes du métabolisme des xénobiotiques ne représentent qu'une minorité de ces gènes. L'analyse des gènes régulés indique que certains sont impliqués dans la croissance et le métabolisme cellulaires, comme IGFBP-1 alors que d'autres sont impliqués dans la mobilité cellulaire. Ces travaux nous ont conduits à tester l'implication de la dioxine et de son récepteur dans la régulation de la mobilité cellulaire. Nous avons pu ainsi montrer qu'ils modifient la morphologie et la capacité de migration de cellules en culture, sans doute en activant la protéine kinase JNK. Cette propriété du récepteur pourrait expliquer certains effets toxiques de ses ligands et semble indiquer qu'il pourrait être impliqué dans des fonctions cellulaires autres que la réponse à l'afflux de xénobiotiques. Cette proposition est en accord avec les fonctions des orthologues de ce récepteur chez *C. elegans* et chez la drosophile.

Conférence N° : 8

Etude des interactions entre la zéaralénone et les transporteurs membranaires ABC : prise en charge, modulation de l'expression.

Sylvaine Lecoecur, C. Prouillac

UMR 1233, INRA-VetagroSup, Marcy l'Etoile, France

Les transporteurs ABC (ATP-binding cassette) forment une super-famille de pompes d'efflux membranaires. Présents dans les différents épithéliums qui constituent une interface entre l'organisme et le milieu extérieur, ils participent au rôle de barrière au passage des xénobiotiques dans le sang. En particulier, la p-gp (ABCB1), les MRPs (ABCCs) et la BCRP (ABCG2), sont majoritairement impliquées dans l'efflux intestinal des xénobiotiques et interviennent dans la biodisponibilité orale de ces molécules, en diminuant l'absorption de la molécule parentale, mais aussi en exportant des métabolites formés par le métabolisme entérocytaire, participant ainsi à un premier mécanisme de protection contre les polluants. Par ailleurs les transporteurs ABC sont inductibles et leur expression est susceptible d'être modulée par divers xénobiotiques. En amont de l'évaluation du risque que représente une exposition aux mycotoxines via l'alimentation, nos travaux s'inscrivent dans une double approche des interactions entre la zéaralénone (ZEA), mycotoxine de *Fusarium*, et les transporteurs ABC au niveau de 2 barrières physiologiques, l'intestin et le placenta : étude du rôle des transporteurs ABC dans le transport transépithélial de la ZEA et de ses métabolites et étude de la modulation de l'expression des transporteurs ABC lors d'exposition prolongée à la ZEA.

L'étude du transport transépithélial a été réalisée sur cellules intestinales humaines Caco-2 cultivées sur filtres. Pour étudier le rôle des transporteurs isolés dans l'efflux des contaminants, des lignées cellulaires épithéliales transfectées, surexprimant les transporteurs d'intérêt, ont également été utilisées. Nous avons ainsi montré que la ZEA est efficacement métabolisée par la cellule intestinale, générant majoritairement les deux métabolites réduits en C₆ (α -ZOL, β -ZOL), et leurs glucuronoconjugués. MRP2 est impliquée dans l'efflux de ZEA, α -ZOL et β -ZOL, MRP1 influence le transport de ZEA et α -ZOL, tandis que β -ZOL est substrat de MRP3. Malgré leur forte homologie structurale, la ZEA et ses métabolites réduits présentent une affinité différente pour des transporteurs communs. La présence simultanée de la ZEA et de ses métabolites dans la cellule pourrait donc engendrer des phénomènes de compétition vis à vis des pompes d'efflux.

L'étude de l'effet d'une exposition réitérée à la ZEA et ses métabolites majeurs sur l'expression des transporteurs a été entreprise à l'aide de différentes lignées cellulaires humaines : lignées intestinales (Caco2, LS174T), lignée placentaire humaine BeWo. L'exposition des cellules intestinales durant 24 à 72h à la ZEA, à des concentrations comprises entre 25 nM et 10 μ M, met en évidence un effet modulateur de la ZEA sur les niveaux d'ARNm de la p-gp, MRP1, et MRP2. Ces effets ont été confirmés au niveau placentaire pour les ARNm des MRPs, ainsi que l'induction de l'expression protéique pour MRP1. Nous avons montré parallèlement qu'une exposition prolongée à la ZEA induit une différenciation des trophoblastes en syncytiotrophoblastes. Ces résultats posent la question du mécanisme d'action de la ZEA sur la régulation de l'expression de ces transporteurs et les conséquences de ces modulations sur l'exposition fœtale à des xénobiotiques et/ou aux substances endogènes.

Conférence N° : 9

Actions toxiques de composés employer en médecine (produits de contraste, produit de chimiothérapie, filtre d'hémodialyse et autres...)

Abdellatif Achour¹, Karima Rjiba Touati², Nidhal Soualeh²

1 Service de néphrologie CHU Sahloul sousse Tunisie

2 Laboratoire de Recherche sur les Substances Biologiquement Compatibles, Faculté de Médecine Dentaire, Tunisie.

Le rein est un organe richement vascularisé, son rôle principal consiste à épurer des déchets et des substances toxiques. Ces dernières exposent le rein à des agressions aiguës et chroniques.

De nombreux médicaments peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë. Schématiquement, celle-ci peut relever d'une action toxique directe du médicament sur le parenchyme rénal principalement le tubule, on bien d'une réaction d'hypersensibilité du médicament.

La toxicité rénale d'un médicament ou autre agent est inégale d'une espèce à l'autre, un même médicament peut induire chez l'homme une lésion aiguë ou chronique de mécanisme différents.

Plusieurs mécanismes expliquent cette agression aiguë dont les principaux sont bien élucidés, à savoir :

1- une atteinte hémodynamique par un déséquilibre entre les résistances vasculaires afférente et efférente.

2- L'obstruction tubulaire où la retro diffusion tubulo-glomérulaire est inhibée.

Les lésions cellulaires observées dans l'Insuffisance rénale aiguë (IRA) sont en partie provoquées suite à un déséquilibre de la balance entre la production et l'élimination des radicaux libres suite à l'agression du parenchyme rénal par un agent toxique tel que, médicament ; produit de contraste (PPC), cisplatine.

La néphrotoxicité des médicaments et des PDC reste toujours d'actualité à cause de leur large utilisation en clinique et ils sont considérés comme modèle pouvant être utilisé pour réaliser un modèle expérimentale d'IRA.

Les efforts se concentrent d'ailleurs vers une meilleure compréhension des mécanismes cytotoxique, génotoxique d'atteinte cellulaire et vers une recherche de moyens à mettre en œuvre pour prévenir l'apparition d'une néphrotoxicité.

En revanche, il faut rappeler que certaines IRA ont disparue presque totalement, par exemple la précipitation intra tubulaire de l'acide urique par le cisplatine a nettement réduit sa toxicité, mais se génotoxicité n'est pas maîtrisée.

Toutefois, l'augmentation de l'espérance de vie , de co-morbidités (diabète, lésions cardio-vasculaires) et l'utilisation du PDC dans un but diagnostic ou thérapeutique prennent le devant dans la genèse de l'IRA d'origine toxique où il reste encore beaucoup à faire pour la prévention de la fonction rénale.

Conférence N° : 10

Signalisation croisée des mycotoxines et des récepteurs au TNF.

Haila Abassi¹, Hassen Bacha¹ et Olivier Micheau²

Les mycotoxines sont des produits naturels, synthétisés par les champignons, capables de provoquer une réponse toxique lorsqu'ils pénètrent par voie naturelle (ingestion, inhalation ou absorption par la peau) chez l'animal ou dans l'organisme humain. Les mycotoxines contaminent près d'un quart des denrées alimentaires mondiales et représentent, outre les pertes économiques non négligeables, un problème de santé publique. Ainsi, l'exposition aux mycotoxines peut être à l'origine de toxicités aiguës et chroniques allant de la mort à des effets délétères sur le système nerveux central, l'appareil cardiovasculaire et l'appareil respiratoire, ainsi que sur les appareils digestif et urinaire. Certaines mycotoxines peuvent également avoir des effets cancérogènes, mutagènes, tératogènes et immunosuppresseurs. Les mycotoxines telles que l'Aflatoxine B1, la zearalenone, l'ochratoxine ou la toxine T2 peuvent induire l'apoptose de cellules tumorales. Les mécanismes moléculaires impliqués semblent passer par la voie intrinsèque, encore appelée voie mitochondriale. Nous venons de mettre en évidence des signalisations croisées impliquant la voie extrinsèque ou voie des récepteurs à domaine de mort de la famille du TNF ainsi que des propriétés antitumorales sélectives proches du ligand TRAIL. Ces résultats seront présentés et discutés lors des deuxièmes journées scientifiques de l'association Tunisienne de toxicologie.

Conférence N° : 11

Les venins, une source de nouvelles molécules à potentialité thérapeutique

**Bazaa A¹., Morjane M.¹, Limam I.¹, Zouari R.¹, Ziri O.¹, Jebali J.¹, Srairi N.¹, Luis J.²,
El Ayeb M.¹, Marrakchi N.¹**

1/ Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur de Tunis. Université Tunis El Manar.

2/ INSERM-UMR 911, Faculté de Pharmacie Marseille.

Les animaux Venimeux d'origines terrestres et marines sont représentés par environ 100000 espèces. Chaque venin est un mélange de plus de 100 peptides et protéines différentes ce qui constitue une source importante de millions de peptides et protéines sélectionnés et affinés par la nature pour agir spécifiquement et sélectivement sur plusieurs cibles biologiquement vitales comme les récepteurs membranaires, les canaux ioniques et des enzymes à l'intérieur des cellules ou sur leur membranes plasmiques.

La recherche et développement international dans ce domaine basé sur une approche multidisciplinaire tels que le criblage moléculaire ciblée, la protéomique et des tests pharmacologique *in vivo*, *ex vivo* et *in vivo* a abouti à l'identification et la caractérisation de molécules très spécifiques de leurs cibles.

Ces molécules ont inspiré la recherche développement vers des applications de diagnostic et de nouveaux médicaments. On trouve aujourd'hui sur le marché plusieurs médicaments peptidiques et peptidomimétiques par exemple : i/ **l'aggrastat® (tirofiban)**, un peptide analogue d'une désintégrines type RGD, issue de venin de vipère à propriétés anticoagulante ; ii/ **le Byetta® (exenatide)** un analogue de GLP1 du venin du lézard est proposé pour le traitement du diabète ; iii/ **Le caproten® (captopril)** provenant du venin de serpent brésilien est conçu pour le traitement d'hypotension ; iv/ **l'integrilin® (épifibatide)** un peptide KGD de venin de serpent à propriété anticoagulante.

De nos jours plus d'une centaine de potentiels et de nouveaux médicaments sont au stade d'évaluation clinique.

Depuis plus d'une vingtaine d'années, le laboratoire des Venins et toxines de l'Institut Pasteur de Tunis, a caractérisé plusieurs molécules de nature peptidique dont la cible et la pathologie associée sont connues. Les molécules issues des venins de serpent appartiennent à plusieurs familles (les phospholipase, les désintégrine, les lectines du type C et les métalloprotéases). Ces protéines agissent sur plusieurs systèmes biologiquement actifs. Elles peuvent être des antiagrégants plaquettaires, des antitumoraux, des antiangiogéniques ou des proapoptotiques.

Conférence N° : 12

Les potentialités antioxydantes d'extraits de plantes médicinales Tunisiennes

Leila Chekir-Ghedira

Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, faculté de Médecine dentaire de Monastir

Les radicaux libres de l'oxygène (RLO) constituent des espèces réactives, mais indispensables au fonctionnement de l'organisme. Malgré leurs caractères dangereux l'organisme assure la dégradation de l'excès de production de ces radicaux par un ensemble de molécules piégeantes dont les enzymes, et les vitamines antioxydantes (vitamines C, A et E). Malheureusement, ce système de contrôle peut se dérégler, aboutissant ainsi à un stress oxydant. Ce dernier va donc être la cause initiale de nombreuses maladies telles que le cancer et le vieillissement accéléré. Il peut occasionner plusieurs dommages aux cellules, qui peuvent entraîner une perte de fonction et d'intégrité, voire la mort cellulaire.

Le stress oxydant est également un facteur favorisant la genèse des maladies cardiovasculaires, les rhumatismes, la dégénérescence neurologique (maladie de Parkinson, arthrite...). Vu les dégâts énormes des RLO, la recherche phytothérapique s'est développée dans le but de minimiser et restaurer les dégâts résultants du stress oxydatif. Un grand nombre de plantes, aromatiques, médicinales, des plantes épicées et autres, possède des propriétés biologiques très intéressantes, qui trouvent application dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et agriculture. Dans ce cadre nous avons entrepris, au sein de l'Unité de Pharmacognosie et Biologie Moléculaire de la Faculté de Pharmacie/Médecine Dentaire de Monastir, d'explorer la réponse au stress oxydatif d'un certain nombre de plantes tunisiennes, nous en citons : *Acacia salicina*, *Cyperus rotundus*, *Pistacia lentiscus* and *Myrtus communis*, *Phlomis crinita*, *Moricandia arvensis*, *Teucrium ramosissimum*, *Rhamnus alaternus*. Des extraits et molécules issues à partir de ces plantes ont été investigués pour leurs capacités à réduire ou prévenir les dommages induits par certains agents oxydants tel que le H₂O₂ et autres agents toxiques en l'occurrence le benzo[a]pyrène l'aflatoxine B1 le méthyl méthane sulfonate et ce aussi bien sur des systèmes eucaryotes que procaryotes

Liste des communications orales

		N° des communi- -cations	Pages
A	Abbasi Hayla, Abid Salwa, Micheau Olivier, Bacha Hassen <i>Effets cytotoxiques et transformants des mycotoxines sur des cellules en culture</i>	19	32
	Ameddah Souad, Menad Ahmed, Dendougui Hocine, Benayache Fadila, Benayache Samir <i>Antioxydative potential of quercetin and luteolin derivatives isolated from chrysanthemum fuscatum Desf.</i>	49	33
	Ayed-Boussema Imen, Rjiba Karima, Ben Halima Wiem, Moussa Amal, Mnasri Nourhène, Bacha Hassen <i>Génotoxicité induite par le Diméthoate in vivo et in vitro. Implication de stress oxydatif</i>	23	34
	Ayed Yosra, Abassi Haila, Ferjani Hanen, Bousabbah Manel, Bacha Hassen <i>Etude des voies de signalisation conduisant à la toxicité induite par les nématocystes de la méduse Pelagia noctiluca</i>	20	35
B	Bankaji Insaf, Sleimi Noomene & Haj Amara Abdessalem <i>Etude de l'activité catalase et peroxidase au niveau des feuilles de Suaeda fruticosa cultivées en présence de différentes doses de Cd et de Zn</i>	56	36
	Barhoumi Sana, Messaoudi Imed, Kerkeni Abdelhamid, Said Khaled, Sfar Mohamed Tahar. <i>Etude de la biomagnification du cadmium dans une chaîne trophique benthique infralittorale</i>	17	37
	Belgasem A., metwally M., Alnaffati K., Agha A., Kashkhosha A. and Aldarhobe T. <i>Protective effect of ascorbic acid against toxicity induced by carbon tetrachloride</i>	55	38
	Bellout Yacine <i>Impact of Sour El Ghozlane's cement plant's emissions on soil and vegetation</i>	57	39
	Belmahi M.H., S. Benboudiaf, S. Amrani, S. Haouat <i>Contribution à l'étude de la pollution de l'environnement par la cimenterie dans la région de Hamma-Bouziane (Wilaya de Constantine).</i>	12	40
	Ben ahmed M, Akkal S, Elomri A, Laouar H, Vérité P et Seguin E <i>La relation entre l'activité anti oxydante des flavonoïdes et la nature des substituant</i>	45	41
	Ben Alaya Hajer, Galzin René, Quignard Jean-Pierre, Trabelsi Monia <i>Morphological abnormalities in the black-striped pipefish Syngnathus abaster (Syngnathidae) from the Tunis North Lake</i>	38	42
	Ben Ammar C., Hichami A., Belharbi M., Yessoufou, Simonin A.M., Allali H., Khan N.A. <i>Anti-oxydants and immunomodulating effects of a medicinal plant north African Zizyphus lotus L. (Sedra)</i>	48	43
	Ben Halima Wiem, Ayed-Boussema Imen, Abassi Haila, Abid Salwa et Bacha Hassen <i>Cytotoxicité et génotoxicité induites par la Deltaméthrine sur des cellules en culture.</i>	22	44
	Ben Hsoune Anis, Trigui Mohamed, Saoudi Mongi, El Feki Abdelfattah, Tounsi Slim, and Jaoua Samir <i>Protective effects of Ceratonia siliqua extract against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats</i>	50	45
	Ben Mansour Hedi, Mosrati Ridha, Ghedira Kamel, Chekir-Ghedira Leila <i>Traitement biologique et détoxification des déchets liquides: Un avenir pour les nouvelles biotechnologies</i>	46	46
	Ben Rhouma Ghada, Bouhleb Inès, Chebil Latifa, Ghedira Kamel, Chekir-Ghedira Leila, Ghoul Mohamed. <i>Polymérisation enzymatique de la rutine, caractérisations des fractions d'oligomères obtenues et étude de leurs activités biologiques</i>	47	47

B	Ben Salem Fida, Essid Naceur, El Arbaoui Soumaya, Aissa Patricia Et Mahmoudi Ezzeddine <i>Réponse d'une communauté de nématodes libres marins à une contamination par un herbicide (le glyphosate) : étude en microcosme</i>	18	48
	Boubaker Jihed, Ben Sghaier Mohamed, Bhouri Wissem, Ghedira Kamel, Chekir-Ghedira Leila. <i>Etude de la toxicité des extraits chloroformique et à l'acétate d'éthyle issus des feuilles de Nitraria retusa sur la viabilité de trois lignées cellulaires</i>	25	49
	Boubaker Nasser, Moustaid Khadija, Bagri Abdellah, Essamadi Adel Khalid, Creppy Edmond E <i>Mussels (Mytilus galloprovincialis) extracts from two sites of the Moroccan Atlantic coasts induce micronuclei in human circulating lymphocytes in vitro</i>	31	50
	Bouchahdane Souheila, Berrabbah- Djebbar Houria, Djebbar Mohamed Réda <i>Etude de l'effet toxique des graines de datura innoxia sur le métabolisme biochimique de rat wistar</i>	37	51
	Bouchouicha Donia, Sahraoui Ines, Hadj Mabrouk Hassine, Sakka Hlaili Asma <i>La première détection de l'acide domoïque dans la chaire de moules échantillonnée au niveau de la lagune de Bizerte</i>	16	52
	Boukef Ben Omrane Imen, Elbour Monia , Al Gallas Nazek, Mejri Selma, Ben Aissa Ridha, Elbahri Olfa, Boudabous Abdellatif. <i>Effet du stress marin sur E.coli entérotoxiques : étude in vitro</i>	21	53
	Boulkrinat D., Zamoum R <i>Risque toxique des colorants alimentaires</i>	39	54
Brahmi Dalel, Ayed Yousra, Zourgui Lazhar, Hassen Wafa and Bacha Hassen <i>Cactus Opuntia ficus indica prevents oxidative stress and modulates apoptosis induced by benzo(a)pyrene in Balb/C mice</i>	41	55	
C	Chatti Gazzah Amel, Camoin Luc, Ladjimi Moncef et Bacha Hassen <i>Les effets précoces de la Zéaralénone sur des cellules en culture</i>	35	56
D	Djaffer R., Selimi I., Krioudj A., Bouras R., Djendi N. <i>Monitoring biologique du benzène chez le personnel des stations-service à annaba – Algerie</i>	40	57
E	El Mokni Ridha, Mahmoudi Mohamed Riadh Et El Aouni Mohamed Hédi <i>Aperçu sur la diversité des plantes spontanées réputées toxiques dans les forêts de Kroumirie (Nord-Ouest de la Tunisie)</i>	15	58
F	Fradi A., Zellama D., Guedri Y., Belarbia A., Sahtout W., Mrabet S., Azzabi A., Sabri F., Achour A. <i>Les IRA toxiques et médicamenteuses : à propos de 29 cas</i>	28	59
	Fekih Sonia <i>Résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments : Cadre réglementaire ; Limites de performance des méthodes analytiques et état des lieux en Tunisie</i>	14	60
G	GHLISSI ZOHRA, HAKIM AHMED, GHAWAR WISSEM, GHOZZI HANEN, SAHNOUN ZOUHEIR, REBAI TAREK, ZEGHAL KHALED <i>Glutamine synthetase activity in rat urine as sensitive biomarker to detect proximal tubule injury induced by colistin</i>	36	61
	Gillhoufi Rana <i>Plan de contrôle des résidus de sulfites dans les crevettes en Tunisie</i>	13	62
	Goudjil Tahar, Bouchiha Hanane, Arhab Rabah <i>Influence d'huiles essentielles extraites des plantes Pastorales des zones arides sur Méthanogénese ruminale et la digestibilité in vitro.</i>	44	63
	Guedri Y, Sahtout W., Belarbia A., Zellama D., Azzabi A., Mrabet S., Sabri F., Tlili, Achour A. <i>Evaluation de l'incidence et du risque de survenu de la Néphropathie induite par les produits de contraste iodés : étude à propos de 115 cas.</i>	29	64
H	Hachani R., Dab H., Sakli M., Vicaut E., Callebert J., Sercombe R., Kacem K. <i>Effets de la sympathectomie sur les marqueurs du stress oxydant au niveau de l'aorte abdominale des rats hypercholestérolémiques</i>	34	65
	Harzallah B., Khenaka K., Leulmi N., Arhab R. & Bousseboua H. <i>Etude de la biodégradation du 2,5-diméthylphénol par le microbiote des eaux usées de la ville de CONSTANTINE.</i>	11	66

K	Khazri Abdelhafidh, Dellali Mohamed, Sellami Badreddine, Manai Amira, Aïssa Patricia <i>Effet de la contamination in vivo par la perméthrine</i>	9	67
	Khemiri Samir et Boumaïza Moncef <i>Etude biologique de deux espèces d'Isopodes prélevées de la lagune de Bizerte (Tunisie septentrionale)</i>	10	68
	Khenaka K., Arhab R, Leulmi N., Harzallah B. & Bousseboua H. <i>Effet des huiles essentielles extraites de Mentha pulegium et Satureja calamintha sur la méthanogénèse ruminale in vitro.</i>	43	69
	Krifa Mounira, Bouhlel Ines, Skandrani Ines, Chekir-Ghedira Leila, Ghedira Kamel <i>Activités immunomodulatrice, anti-oxydante et antiproliférative des extraits issus de Limoniastrum guyonianum</i>	52	70
L	Leulmi N., Arhab R., Khanaka K., Harzallah B & Bousseboua H. <i>Biodégradation anaérobie des margines et de leurs composés phénoliques par le microbiote ruminale.</i>	8	71
M	Menad Ahmed, Ameddah Souad, Djekkoune Abdelhamid <i>Evaluation de la pollution du sol par le mercure au voisinage d'une ancienne usine d'extraction du mercure dans l'Est Algérien</i>	7	72
	Messarrah Mahfoud, Boumendjel Amel, Saoudi Mongi, Boulakoud Mohamed Salah & Elfeki Abdelfatah <i>Cardiotoxicity induced by thyroid dysfunction in experimental rats</i>	32	73
	Mokdad Bzèouich Imen, Ghedira Kamel, Chekir-Ghedira Leila, Kilani Soumaya <i>Etude phytochimique et biologique des extraits issus de feuilles de Mespilus germanica.</i>	54	74
	Moustaid Khadija, Nasser Boubaker, Essamadi Abdel Khalid, Abdellah Bagri and Edmond E. Creppy. <i>Comparative study of the toxicity induced by the mussels (Mytilus galloprovincialis) from two polluted sites of the Moroccan Atlantic Coasts in rats</i>	30	75
	Mustapha Nadia, Ghedira Kamel, Chekir-Ghedira Leila, Bouhlel Inès. <i>Etude phytochimique, évaluation du potentiel antioxydant et valorisation du potentiel génotoxique par le test des comètes (étude cinétique) de l'extrait aqueux des feuilles sèches de Crataegus azarolus L.</i>	53	76
N	Nakbi Amel, Tayeb Wafa, Dabbou Samia, Chargui Issam, Issaoui Manel, Ben Ali Zohra, Ferih Ameer, Miled Abderhamid, Hammami Mohamed <i>In vivo evidence of reno-protective effect of olive oil against 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-induced oxidative stress</i>	42	77
	Nasri Ahmed, Essid Naceur, Hedfi Amor, Mahmoudi Ezzeddine et Aïssa Patricia <i>Effet de la contamination d'un antibiotique la pénicilline G sur les peuplements méiofaunistique (Etude en microsome)</i>	6	78
O	Othman Houcemeddine, Abtroun Lilia, El Ayeb Mohammed, Nilges Michael, Afshar Mohammed and Srairi-Abid Najet <i>Design of highly active and specific peptides on the Kv1.3 potassium channel using a computational approach</i>	51	79
R	Rouabhi Rachid <i>Toxicité du Cd sur un modèle biologique cellulaire Paramecium sp. et le rôle du Ca⁺⁺ dans la détoxification.</i>	5	80
	Rjiba-Touati Karima, Ayed-Boussema Imen, Belarbia Anis, Achour Abdellatif et Bacha Hassen <i>Etude du pouvoir anti-oxydant de L'érythropoïétine contre un stress oxydant rénal et hépatique induit par le cisplatine.</i>	24	81
	Saafi Ben Salah Emna, El Arem Amira, Louedi Mouna, Hammami Mohammed, Elfkhi Abdelfattah, Zakhama abdelfatteh, Najjar Mohamed fadhel, Helal Ahmed Nouredine, Achour Lotfi <i>Protective effect of date palm fruit extract (Phoenix dactylifera L.) on dimethoate induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney</i>	27	82
	Sahraoui Inès, Bouchouicha Donia, Hadj Mabrouk Hassine, Sakka hlaili Asma <i>Pseudo-nitzschia brasiliiana Lundholm, Hasle & Fryxell, espèce productrice de</i>	2	83

S	<i>l'acide domoïque de la lagune de Bizerte</i>		
	Salghi R., Chaabane H., Hormatallah A., Bazzi L <i>Suivi des résidus de certains polluants organiques sur poivrons au Maroc</i>	1	84
	Sellami Badreddine, Dellali Mohamed, Khazri Abdelhafidh, Manai Amira, Aissa Patricia Et Beyrem Hamouda <i>Evolution temporelle de la structure d'une communauté de nématodes libres contaminée par une faible concentration de perméthrine (Étude en mésocosme)</i>	3	85
	S Amira, Gharzouli K, Senator A <i>Causes de la fluorose dans la région de Oued Souf (Algérie)</i>	4	86
Z	Zaoui Lilia, Djebar Mohammed-Reda <i>Etude de l'impact du stress oxydatif induit par les métaux lourds « cadmium » sur l'environnement. (cas d'un modèle biologique unicellulaire : saccharomyces cerevisiae)</i>	26	87
	Zaied Chiraz, Zouaoui Nidhal, Bacha Hassen et Abid Salwa <i>Recherche de la zéaralenone dans les céréales en Tunisie. Validation d'une technique spécifique d'analyse</i>	33	88

Liste des communications par affiche

		N° des communications	Pages	
A	Amrouni R., Laredj H., Djafer R., Ounnaissia K., Toumi <i>Les plantes toxiques de la région de Séradi</i>	1	93	
	Belkhatir A., Salem L., Amrouni R., Baamara <i>Les aspects medico-légaux des pathologies tumorales induites par l'amiante</i>	2	94	
B	Ben Abdallah Fatma, Fakhfekh Feiza & Keskes Leila <i>an in vitro study on reproductive toxicology of deltamethrin on rat sperm</i>	3	95	
	Ben Amor Linda, Ben Mimoun M., Boulahia Kheder S., Chaabane H. <i>Analyse des résidus de deltaméthrine et de malathion des oranges "Thomson"</i>	4	96	
	Ben Hmad Halima, khlifi Sarra, Gara Sonia, Ben Jemaa Houda, Serairi Beji Raja, Abid Abdelmejid and Aouidet Abdallah. <i>Benefic effect of Vinegar cider on biomarkers of oxidative stress in the liver of STZ-diabetic rats</i>	5	97	
	Ben Salem Intidhar, Bouaziz Chayma, Bacha Hassen, Abid Salwa <i>Effets préventifs de la Thymoquinone vis-à-vis de la toxicité de la Zéaralénone</i>	6	98	
	Bouajila K., Taamallah H., Ellefi K. <i>Etudes des effets des margines sur les caractéristiques chimiques et biologiques d'un sol sablo-limoneux en zone aride tunisienne</i>	7	99	
	Bouazizi Lamia, Dellali Mohamed, Mayrand Elise, Aissa Patricia <i>Variation de certains biomarqueurs biochimiques et immunologiques chez la moule Mytilus edulis en réponse à l'exposition aiguë in vivo au cadmium</i>	8	100	
	Bouderdara Nabila, Menad Ahmed et Medjroubi Kamel <i>Activité antibactérienne de l'extrait acétate de Centaurea pullata et de Centaurea niceansis</i>	9	101	
	Bouhalit S., Hamdikene M., Khyari M., Kechrid Z. <i>protective effects of zinc on antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture against nickel toxicity in albino wistar rats</i>	10	102	
	Bouharati S., Harzallah D., Ben mahammed K. <i>Elimination des microorganismes pathogènes dans un système d'épuration des eaux usées: Modélisation par les techniques de l'intelligence artificielle</i>	11	103	
	Boulkrinat D., Mekacher L.R. <i>Problématique de dépistage des drogues au milieu professionnel</i>	12	104	
	Brahmi Faten, Mechri Beligh, Dabbou Samia, Flamini Guido, Dabbou Siham, Hammami Mohamed <i>Antioxydant activity of essential oil and methanol extract of Olea europaea L. leaves</i>	13	105	
	C	Chaabane H., Abidi I., Ben Ammar H., Tarhouni B. <i>Incidence des traitements chimiques en culture de pomme de terre d'arrière saison sur les résidus de pesticides</i>	14	106
		Chalouati Hela, Bitri Lotfi, Ben Saâd Moncef <i>Stress oxydatif induit par une intoxication sub-chronique à l'hexachlorobenzène chez le rat Wistar</i>	15	107
Chokri Dhibi Madiha, Faten Brahmi, Amira Mnari and Mohamed Hammami <i>High trans-fatty acid isomers level in traditional butter oil (Sman)</i>		16	108	
D	Dahdouh F., Kechrid Z., Djebar M. R <i>The sub-chronic effects of nickel sulfate on some enzymes activities and ultrastructural in the hepatic tissue in adult males rats.</i>	17	109	
	Dahmana S., Harzallah D., Bou Amra D., Abidri N., Chaker A.N. <i>Biochemical and histological indicators of trichlorfon toxicity</i>	18	110	
	Dra A., Remil G. A., Mebrek S., Ouldyyerrou K., Benali M. <i>Recherches sur l'aflatoxine M1 dérivée hydroxylée toxique de l'aflatoxine B1, toxine des champs et de l'environnement</i>	19	111	
	El Mokni Ridha, Mahmoudi Mohamed Riadh Et El Aouni Mohamed Hédi <i>Contribution à l'identification et à la connaissance des macromycètes toxiques des</i>	20	112	

E	<i>pinèdes littorales de la région de Bizerte</i>		
	Essid awatef, Ferchichi Ali <i>Teneurs en polyphénols totaux et en protéines de quatre cultivars locaux de figuier (Ficus carica L.)</i>	21	113
H	Hamdikene Malika, Samira Bouhalit, Khiari Mohamed and Zine kechrid. <i>Rôle protecteur de la vitamine D sur l'effet cytotoxique d'alloxane chez des rats albino Wistar recevant un régime alimentaire pauvre en zinc</i>	22	114
	Haouat S, Belmahi MH <i>Le plomb dans l'environnement : Exposition urbaine au plomb à Constantine</i>	23	115
	Hechmi Nejla; Rao Luciano Maria; Hamdi Helmi, Ben Aissa Nadhira, Jedidi Naceur and Abdenaceur Hasssen <i>Pentachlorophenol contaminated soil bioremediation using Immobilized fungus cells inoculation</i>	24	116
	Herzi N., Romane A., Condoret J.S., Romdhane M. <i>Intérêt de la nouvelle technique de préparation des échantillons solides : CO₂ supercritique pour l'extraction des huiles essentielles</i>	25	117
J	Jrah Harzallah Hanene, Neffati Aicha, Skandrani Ines, Leila Chekir-Ghedira and Touhami Mahjoub <i>Antioxydant and antigenotoxic activities of Globularia alypum extracts</i>	26	118
L	Landolsi S, Kassab A, Gharbi O, Ben Ahmed S., Miled A <i>Statut anti-oxydant chez des patients atteints de cancers colorectaux dans le centre tunisien</i>	27	119
	Lasram M.M., K. Bouzid, A. Berrahal Annabi, I. Douib, A. Kamoun, S. El Fazaa, J. Abdelmoula, N. Gharbi. <i>Effet diabétogène induit durant l'exposition subaiguë au malathion chez le rat Wistar</i>	28	120
	Lefahal Mostafa, Akkal Salah, Louaar Souheila, Benahmed Merzoug, Zallagui Ammar, Duddeck Helmut <i>Antimicrobial Activity of Tamarix gallica L. Extracts and Isolated Flavonoids</i>	29	121
	Louati Hela, Beyrem Hammouda, Soltani Amel, Amor Hedfi, Aissa Patricia, Mahmoudi Ezzedine <i>Effets comparatifs de deux lubrifiants (minéral et synthétique) sur la diversité trophique de la nématofaune Benthique</i>	30	122
M	Mezaache-Aichour Samia, Guechi Abdelhadi et Zerroug Mohamed Mihoub <i>Antimicrobial activity of Phenazines produced by Pseudomonas</i>	31	123
R	Ragoubi Hajer, Dellali Mohamed, Aissa Patricia <i>Modulation des biomarqueurs chez la moule en fonction du degré de contamination de la lagune de bizerte: rôle des phycotoxines</i>	32	124
	Raho G. Bachir, Bellil A., Bellil M. <i>Contribution à l'étude spectrale et chromatographique d'un colorant naturel extrait d'une pâte d'olive</i>	33	125
	Rjiba Imed, Gazzah Nouredine, Chraief Imed, Hammami Mohamed <i>Potentialités des nouvelles variétés d'oliviers tunisiennes en antioxydants</i>	34	126
	Romdane Chaouki, Elferchichi Miriam, Abdelmalek Hafedh, Sakly Mohsen <i>Etude des effets d'une exposition subaiguë aux micro-ondes wifi sur les 37paramètres métabolique et hématologique chez le rat</i>	35	127
	Rouahbi Rachid, Djebbar Houria, Djebbar Mohamed Ridha. <i>Effet du flucycloxacron (FCX) sur les paramètres biochimiques et le développement embryonnaire de la poule domestique Gallus domesticus</i>	36	128
S	Saidi Saber Abdelkader, Azaza Mohamed Salah, Abdelmouleh Abdelwaheb, Jos van Pelt, Kraiem Mohamed Mejjeddine & El-Feki Abdelfattah. <i>Evaluation of the cytotoxicity of heavy metals found in tuna: an in vitro study in liver cell lines of human and rat</i>	37	129
	Salem L., Belkhatir <i>Les effets des désinfectants sur la santé.</i>	38	130
	Smiri Moêz, EL Ghoual Jamel <i>Cadmium affects the thiol redox-dependent systems in germinating pea seeds</i>	39	131
	Soualeh Nidhal, Abid Salwa, Achour Abdellatif, Bacha Hassen <i>Etudes toxicologiques et comparatives de produits de contraste iodés</i>	40	132

	<i>sur des cellules en culture</i>		
T	Tayeb Wafa, Nakbi Amel, Trabelsi Mounir, Hammami Mohamed <i>Nephrotoxicité induite par le 2,4-D chez les rats</i>	41	133
	Trabelsi A., Ben Saghair M., Chekir-Ghedira L., Ghedira K. <i>Etude chimique préliminaire et évaluation de l'activité anti-oxydante des feuilles de Punica granatum</i>	42	134
Z	Zerroug M.M., Mezaache S., Strange R.N. And Nicklin J <i>Toxicity of solanapyrone A on seeds and seedlings of chickpea</i>	43	135