

## **Toxicologie Générale**

### **Chapitre I : Introduction à la Toxicologie**

#### **1- Définitions**

**-Toxicologie :** C'est la science qui traite des poisons .

**-Toxique:** Substance qui à partir d'une certaine dose peut provoquer un effet délétère sur l'organisme vivant.

**-Xénobiotique:** Substance étrangère à l'organisme (antibiotique, les produits chimiques industriels, les poisons naturels et les polluants environnementaux).

#### **-Toxine**

Le terme « toxine » s'applique en bactériologie à toute substance peptidique ou protéique simple ou complexe (associée à des glucides ou à des lipides, ainsi qu'aux macromolécules lipopolyosidiques) d'origine bactérienne capables à des doses très faibles (mg,µg) de provoquer la mort d'un organisme vivant ou d'induire des désordres pathologiques irréversibles ou réversibles au niveau des organes, tissus et, cellules .

**-Exposition :** Désigne la dose d'un toxique « intake ». Les mots « consommation » et « prise » peuvent aussi être utilisés ,surtout dans le contexte des toxiques entrant par voie digestive.

**-Dose :** S'appliquant aux toxique , désigne la quantité absolue du toxique à laquelle un organisme est exposé (2.5mg ou 7.5 mmol par exemple) .

**-Toxicocinétique :**Etude du devenir des toxiques dans l'organisme.

**-Électrophile :** Se dit d'une substance chimique qui réagit avec des molécules de l'organisme pourvues de sites riches en électrons disponibles pour des liaisons .Les époxydes , qui peuvent notamment réagir avec l'ADN ,en constituent un bon exemple.

**-Toxicodynamie :** Etude du mécanisme d'interaction entre un toxique et une cible moléculaire ou cellulaire à l'origine de la toxicité de cette substance.

**-Effet** : Modification biochimique , cellulaire ou physiologique découlant de l'exposition à une substance chimique.

**-Toxicité**: C'est la capacité inhérente à une substance de produire des effets délétères.

**-Intoxication** :Est utilisé pour désigner l'ensemble des symptômes provoqués par la contamination de l'organisme par une substance toxique.

**-Réponse** :Nombre d'individus ou proportion d'une population présentant un effet donné à la suite

**-Risque** : Probabilité de survenue d'un effet toxique suite à une exposition à une substance

## **2-Les formes d'intoxications**

**2-1- L'intoxication aiguë**: Exposition de courte durée avec absorption massive du toxique. L'évolution se fait soit vers la mort , soit vers la guérison souvent sans séquelles. Les manifestations cliniques apparaissent dans les 24 premières heures.

**2-2- L'intoxication subaiguë** : Exposition de quelques jours ou semaines à des doses moins importantes.

**2-3- L'intoxication chronique** : Exposition pendant une longue période à des doses très faibles de toxique. Les manifestations cliniques surviennent soit par effet de sommation ou par effet cumulatif.

## **3-Les types d'action**

### **3-1-L'action locale**

La substance exerce son action à l'endroit de contact.

### **3-2-L'action systémique ou générale**

L'action du toxique se manifeste à des sites éloignés de l'endroit de contact initial, ceci dépend de :

- Degré de perfusion de l'organe.

-Sa situation sur la voie de transport du toxique.

-La composition chimique de l'organe. Les caractéristiques biochimiques de l'organe (mitoses, besoins métaboliques...).

#### **4-Les facteurs influençant la réponse de l'organisme**

##### **4-1- Facteurs toxico-cinétiques**

###### **a- Les facteurs biologiques**

###### **\* L'absorption intestinale**

\* **La voie respiratoire:** La principale voie d'intoxication professionnelle, par inhalation de vapeurs et de poussières. La quantité absorbée dépend de:

- La concentration du toxique dans l'atmosphère de travail.

- La durée d'exposition.

- La forme physico-chimique de la substance inhalée.

\* **La voie cutanée:** Certaines substances peuvent traverser la peau même saine. L'absorption percutanée varie selon:

- Le degré d'hydratation de la peau.

- La densité des glandes sébacées.

- L'intégrité de la couche superficielle de l'épiderme.

###### **b- Les facteurs d'environnement**

Les facteurs exogènes peuvent influencer la toxicité d'une substance en modifiant son devenir dans l'organisme (exemple : phénomène de photosensibilisation suite à une excitation de la substance par la lumière).

###### **c- Les caractéristiques de la substance**

La forme physico-chimique sous laquelle une substance entre en contact avec l'organisme, peut jouer un rôle déterminant dans la réponse toxique.

#### **4-2- Facteurs toxico-dynamiques**

Lors du contact avec toute substance étrangère, l'organisme met en jeu plusieurs mécanismes de défense pour la neutraliser et l'éliminer, ceci en interférant avec la fixation du toxique sur ses sites d'action (affinité des récepteurs ...).

#### **5-Classification des toxiques**

Les substances toxiques sont généralement classées en fonction de leur nature chimique, le mode d'action, l'exposition et l'usage).

##### **5-1- Selon la nature chimique :**

On distingue :

- Les toxiques gazeux : Oxyde de carbone CO, anhydride sulfureux...
- Les toxiques minéraux : Métalloïdes (arsenic, phosphore), métaux (mercure, plomb, cadmium)...
- Les toxiques organiques : Alcools, phénols, composés hétérocycliques, alcaloïdes, hétérosides....
- Toxiques d'origine microbienne de nature protéique .Les contaminants toxiques dans les aliments

##### **5-2- Selon le mode d'action :**

- Toxiques caustiques : Les acides et les bases concentrés, les phénols, les halogènes, certains sels de métaux lourds dénaturent les protéines et causent des dommages irréversibles à toutes les cellules avec lesquelles ils sont en contact. Ils entraînent des brûlures chimiques, très voisines des brûlures thermiques.
- Toxiques thiolooprives : Ces toxiques (As, Pb, Hg) se fixent sur les groupements thiols - SH des acides aminés soufrés ou des enzymes, inhibant ainsi leurs activités.
- Toxiques méthémoglobinisants : Nitrates et nitrites, chlorates, paracétamol .Ils oxydent le fer ferreux (Fe<sup>++</sup>) de l'hémoglobine en fer ferrique (Fe<sup>+++</sup>), incapable de transporter l'oxygène, entraînent l'anoxie tissulaire.

- **Toxique anti-cholinestérasiques** : L'acétylcholine est un neuromédiateur qui intervient au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et de la transmission neuromusculaire. Son activité est inhibée par les cholinestérasas. Les anti-cholinestérasiques ont une grande affinité pour les cholinestérasas et entrent en compétition avec l'acétylcholine qui est leur substrat naturel. L'action des anticholinestérasiques (certains médicaments, les insecticides organophosphorés , le champignon Amanite phalloïdes...) conduit à une élévation de la concentration d'acétylcholine dont l'accumulation peut se révéler toxique.

**5-3-En fonction de leur usage** : On distingue les intoxications provoquées par les pesticides, les médicaments , les cosmétiques ,les solvants , ....