

TOXICOLOGIE GENERALE

COURS 3^{ÈME} ANNÉE

MÉDECINE

**Dr Ait Hammou
Pr N. Loumi**

2023-2024

BUT DE LA TOXICOLOGIE

- Développement d'une sécurité dans l'usage des substances chimiques.
- Identifier l'innocuité des substances chimiques.

I-Données générales sur la toxicologie

1- Classification des agents toxiques:

a- **Classification d'après l'origine de l'agent toxique:**
origine naturelle, devenus au fur et à mesure des produits synthétisés par les labo.

Cette classification est devenue caduque.

b- Classification chimique ou fonctionnelle:

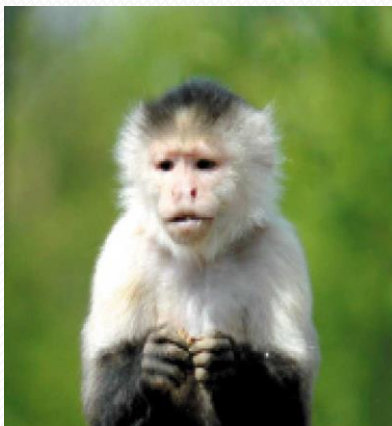
- Exemples:
 - Liste des solvants (phénol, hydrocarbures chlorés etc.), des métaux ou des plastiques.
 - Selon les organes ou les systèmes visés par l'action des agents toxiques (hépatotoxicité, neurotoxicité ...)

2- Caractéristiques d'une exposition aux agents toxiques

- Liés à la:
 - Fréquence de l'exposition
 - Voie d'introduction
 - Dose
 - Forme physique ou chimique

En expérimentation animale

- Choix des animaux de l'expérience: la réglementation oblige à des études au moins chez deux espèces animales mammifères différentes en fonction de la substance à développer:
 - Souris, rat,
 - Lapin,
 - Brebis,
 - Chien,
 - Singe, etc.



- Intoxication aigue «dose unique»: les intoxications médicamenteuses aigues sont obtenues à des doses très élevées, et leurs effets sont en général d'apparition immédiate.

CARACTERISTIQUES:

Espèces animales: souris/rat

Sexe: F + M

Age: A/J

Nombre: ≥ 10

Dose: 01

Voie d'administration: IV/VO

➤ Intoxication chronique: plusieurs doses administrées à dose supra thérapeutiques:

CARACTERISTIQUES:

Espèces animales: rat, chien, singe.

Sexe: M + F

Age: A/J

Nombre: rat: 40-100, chien: 04-08, singe: 04-08

Dose: 03

Voie d'administration: celle de l'exposition du médicament.

Echelle approximative de l'intoxication, allant de la voie d'administration la plus rapide à la plus lente

- ✓ IV
- ✓ Inhalation
- ✓ Intra péritonéale
- ✓ IM
- ✓ S/C
- ✓ Intra dermique
- ✓ Orale
- ✓ cutanée



- 
- Quelque soit la voie utilisée la toxicité varie avec la dose administrée

3- Différentes manifestations des effets toxiques:


a- Les effets peuvent être:

- Locaux: au lieu de contact entre l'agent toxique et le système biologique.
- Systémiques: action à distance du point d'entrée dans l'organisme.

Le SNC est le premier à être visé, puis l'appareil circulatoire, le sang et le système hématopoïétique, le foie le rein, les poumons , la peau, les muscles, le squelette

b- Les effets peuvent se manifester par:

- **Une hypersensibilité:** à distinguer d'une réaction Ag-Ac, par le fait que :
 1. C'est une réaction qualitative des effets de la substance
 2. Elle ne nécessite pas une exposition au préalable ou des conditionnements de l'individu.
 3. Elle est consécutive à l'administration d'une dose inférieure à la normale

- 
- **Une idiosyncrasie:** disposition particulière, congénitale.
 - **Réactions indésirables.**
 - **Interactions entre substances toxiques:** synergisme ou antagonisme

4- indicateur de toxicité

- DL₅₀: dose qui tue 50 % des animaux au cours d'une expérience

II- Pharmacocinétique des produits toxiques

- Les principales voies de pénétration: poumons, tractus gastro-intestinal, la peau.
- Puis passage au niveau systémique.

1- Absorption

- La peau: insecticides (agriculteurs)
- Poumons: gaz (monoxyde de Carbone), vapeurs des liquides volatils (benzène, chloroforme)
- Tractus gastro intestinal: tentatives de suicide, chez l'enfant c'est une voie accidentelle.
- Voies spéciales: à but expérimentale (intra péritonéale)

2- Distribution

1. Plasma
2. Liquide interstitiel
3. Liquide intra cellulaire

La concentration sanguine dépendra du V_d .

CO: affinité pour l'Hb

Plomb: se concentre dans les tissus osseux et exerce ses effets sur les autres tissus.

3- Excrétion

1. Voie rénale: +++
2. Voie biliaire: excrétion des substances toxiques par les hépatocytes dans les canaux biliaires.
3. Autres voies d'élimination: poumons (substances volatiles); le lait (passage de substances toxiques de la mère vers le nouveau né, ou le lait de vache vers le consommateur)

CONCLUSION

- L'homme est exposé de façon permanente à l'action des agents toxiques: les aliments , l'eau, l'air.
- L'organisme humain a la possibilité de métaboliser puis d'excréter ces substances chimiques.
- Risque d'accumulation si le taux d'absorption dépasse le taux d'élimination, ce qui induit l'apparition de lésions toxiques