

TOXICOLOGIE GENERALE

BUT

- 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 devenues caduques.

b- Classification chimique ou fonctionnelle

- 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

- Intoxication aiguë: dose unique
- Intoxication chronique: plusieurs doses administrées

Echelle approximative 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 qu'elle est:

1. Une réaction qualitative des effets de la substance
2. Ne présente pas une exposition au préalable ou au conditionnement 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 spéciale: à but expérimentale (intra péritonéale)

2- Distribution

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

La concentration sanguine dépendra du Vd.

CO: afinité pour l'Hb

Pb: 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