

Chapitre I: Toxicité et mécanisme d'action des substances toxiques

I. Définition du toxique:

Une substance est un toxique lorsqu'après pénétration dans l'organisme par quelques voies que ce soit à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses longtemps répétées, elle provoque immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leur suppression complète et amener à la mort.

II. Facteurs influençant la toxicité

La toxicité peut varier en fonction;

- la voie d'introduction: exp: la voie intraveineuse est souvent plus dangereuse que la voie orale;
- la concentration: les acides corrosifs sont beaucoup plus toxiques sous forme concentrée qu'en solution très diluée
- La biotransformation: subies par la substance dans l'organisme; elles peuvent entraîner soit un phénomène de toxification: exp: transformation du méthanol en formaldéhyde;
- L'espèce: la toxicité peut être différente d'une espèce à une autre, même parmi les mammifères; exp: l'atropine (alcaloïde) est plus toxique pour l'homme que pour les rongeurs.
- L'âge: en général, les nouveaux-nés, les jeunes enfants et les personnes âgées sont plus sensibles que les adultes à l'action des toxiques.
- Sexe: dans une même espèce animale, les femelles sont plus sensibles que les mâles à l'action d'un même toxique: maladie, fatigue, gestation....
- Facteurs environnementaux: les changements de température, d'altitude peuvent modifier les réponses de l'organisme à l'action du même toxique.

III. Différentes formes de toxicité

III.1. Toxicité directe et indirecte

a. Toxicité directe

Le toxique produit ses effets sous la forme dans laquelle il a été absorbé, c'est le cas de la plus part des toxines (de nature protéique, sensible à l'action de la chaleur), des alcaloïdes (strychmine...), et des agents alkylants puissants (sulfate de diméthyl).

b. Toxicité indirecte

Ce n'est plus ici la substance absorbée qui est responsable de la toxicité mais un ou plusieurs de ses métabolites. La substance engendrant dans l'organisme des intermédiaires toxiques peut être qualifiée de protoxique

Exp: L'hexane donne comme métabolite l'hexanedione 2,5 toxique

III.1. Toxicité aiguë, subaiguë et a long terme

Trois types de toxicités basés sur la durée d'exposition au toxique:

a. Toxicité aiguë: administration d'une seule dose en une courte période (15jours). Elle permet la détermination de la dose létale

b. Toxicité subaiguë: administration fréquente du toxique par une durée supérieure au 1/10^e de la vie de l'animal;

c. Toxicité à long terme: exposition à de faibles doses pendant toute la durée de vie de l'animal.

IV. Voies de pénétration des toxiques

Les toxiques peuvent pénétrer dans l'organisme par trois voies principales:

a. L'appareil respiratoire: sont concernés à ce niveau les polluants de l'atmosphère et les gaz ou vapeurs accidentellement inhalés;

b. la peau: elle peut être agressée par les allergènes habituels ou plus directement par les cosmétiques qui peuvent y être appliqués;

c. L'appareil digestif: sont impliquées dans ce cas les substances toxiques véhiculées par les aliments ou formés au cours de la digestion.

IV. Mécanisme d'action des substances toxiques

Les mécanismes d'action des toxiques sont souvent décrits en fonction de la nature chimique de leurs cibles moléculaires: protéines, coenzymes, lipides, acides nucléiques...

IV.1. Protéines

Les enzymes sont des cibles fréquentes pour les toxiques. L'inhibition produite peut être réversible ou irréversible, spécifique ou non spécifique. Des transporteurs comme l'hémoglobine peuvent fixer préférentiellement des molécules toxiques comme les nitrites.

Ainsi le monoxyde de carbone a une grande affinité pour le pigment sanguin avec lequel il donne de la carboxyhémoglobine, provoquant un déficit en oxygène au niveau des tissus. La méthémoglobine qui peut se former sous l'action du toxique comme les nitrites incapables, elle-aussi d'assurer le transport de l'oxygène aux tissus.

IV.2. Coenzymes

Sont indispensables au bon fonctionnement des enzymes. Exp: les cyanures, les dithiocarbamates (fongicides), etc provoquent la formation de chélates (complexes) avec les métaux tels que le cuivre, le zinc contenus dans les coenzymes.

IV.3. Les lipides

La peroxydation des acides gras polyinsaturés participent à la nécrose produite par des toxiques comme le tétrachlorure de carbone sous l'effet des radicaux libres. Ces derniers peuvent aussi inactiver les groupements thiols,

D'autres toxiques (agents anesthésiques) peuvent s'accumuler dans la membrane cellulaire et de perturber le transport membranaire de l'oxygène ou du glucose; les cellules du système nerveux central y particulièrement sensibles. Des solvants et des détergents peuvent provoquer la dissolution de la membrane.

IV.4. Les acides nucléiques

Les agents alkylants peuvent se fixer par une liaison covalente sur les acides nucléiques (ADN ou ARN) et déterminer ainsi une pathologie grave: cancer, mutation....

IV.5. Récepteurs

Exp: des médicaments antidépresseurs ou agents anti-tumoraux se fixent sur des macromolécules spécifiques qui peuvent être considérées comme récepteurs. Ces derniers