

## Corrigé-type Examen de : Toxicologie Fondamentale

### Réponse 1 : (05 pts) Notions

- **Dose et Concentration** : la dose est une quantité déterminée d'un produit qui sera administré seul ou comme composant d'un mélange (exp : dose du paracétamol = 10 mg /kg) la concentration d'une substance est la quantité dissous dans un volume spécifique. exp : Chlorure de sodium 0.9%

- **Danger et Risque** . : le danger est une propriété intrinsèque du produit (acide /corrosion) Le risque est la probabilité que ce danger se réalise (risque de corrosion cutanée lors du contact avec un acide fort)

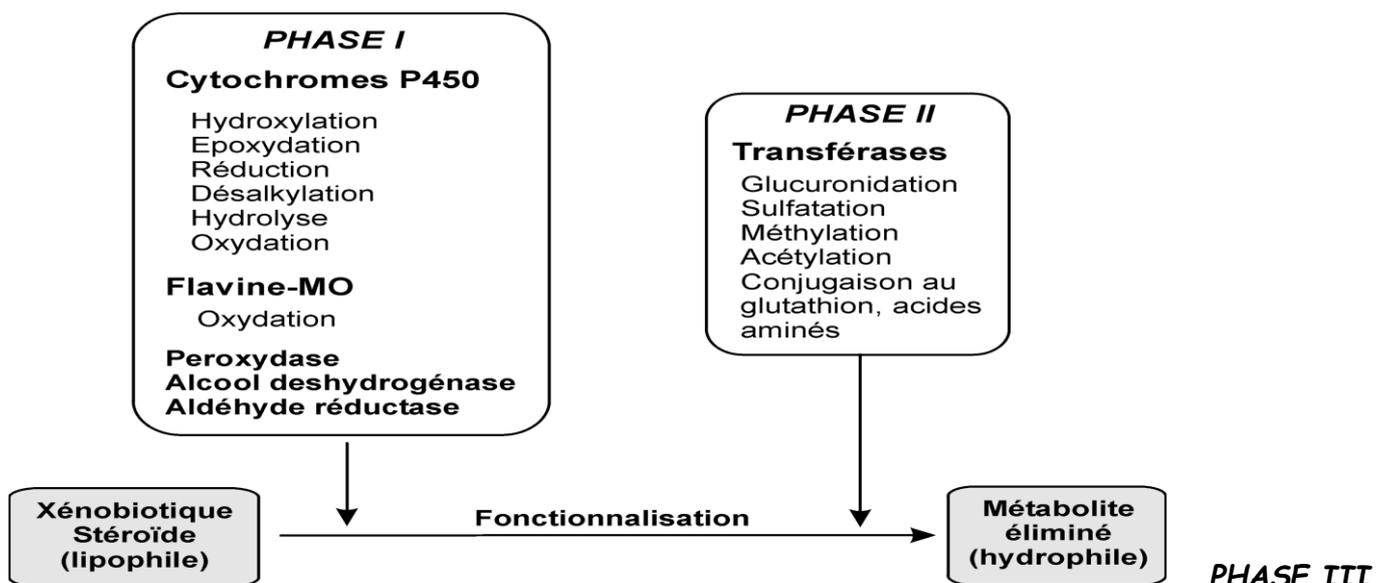
- **la Dose Journalière Acceptable (DJA)** : (admissible, tolérable) : la dose maximale d'une substance ingérée quotidiennement sans risque sur la santé exprimée en général : mg/kg/jour. exp : DJA d'un additif alimentaire X = 15mg/kg/j

- **la DL<sub>50</sub>** : Dose létale 50 c'est la dose qui entraîne la mort de la moitié ( 50 % ) du lot d'animaux de laboratoire soumis au toxique étudié exp : Toxique X : DL<sub>50</sub> = 70 mg/kg

- **Disponibilité biologique** : fraction de xénobiotique qui atteint la circulation sanguine elle correspond celle qui passe de la phase toxico-cinétique à la phase toxico-dynamique ( responsable de l'effet biologique) exemple métabolite toxique actif

### Réponse 2: (06 pts) Toxicocinétique

#### a -Métabolisme des xénobiotiques. (2.5)



**Cyp3A4:** Cytochromes P450 ; famille 3 sous famille A isoforme 4, c'est une enzyme de nature hémoprotéines localisée dans la face externe du membrane du réticulum endoplasmique son rôle : dans la phase I du métabolisme il oxyde ( monooxygénation) des composés qui deviennent polaires donc hydrophiles pour êtres éliminés ou passent à la conjugaison dans la phase II

**b - Compléter la phrase :**

Les réactions de phase II. , Notamment la réaction de glucurono-conjugaison consiste en l'ajout d'un acide glucuronique sur une molécule provenant de la phase I .afin de faciliter son excrétion ( élimination) par la bile ou l'urine en augmentant sa polarité. Cette réaction est catalysée par les UGT qui sont des enzymes impliquées dans le métabolisme de diverses substances endogènes et exogènes. (2.25)

### **Réponse 3: (03 pts) Intoxications Alimentaires**

- Les Toxi-infections Alimentaires (TIA) Sont caractérisées par l'apparition de troubles, le plus souvent digestifs, après la consommation d'un repas . Les troubles peuvent concerner des consommateurs isolés TIA ou concerne un groupe de consommateurs ( Toxi-Infection Alimentaire Collective (TIAC).) les symptômes apparaissent dans des délais proches nécessite une enquête épidémiologique.

- les symptômes d'intoxication par *Escherichia coli* Entérohémorragique : une diarrhée hémorragique, douleurs abdominales. en cas de complication : un syndrome hémolytique et urémique (SHU) dans 5 à 8% des cas.

La contamination se fait principalement:

- par ingestion d'aliments (exp viande hachée,) contaminés consommés crus ou peu cuits ou lait non pasteurisé , eaux usées ou souillées
- par contact avec une personne malade et mauvaise hygiène

### **Réponse 4 : (06 pts) Divers**

- pictogrammes.



1 : Risque de corrosion cutanée exp : acide fort



2 :Risque sur la santé exp. : cancérigène



3 :Risque sur le milieu aquatique exp. : les poissons, les algues..

- **Substances toxiques et leurs rôles toxiques** :

1- **Ochratoxines** : mycotoxines issues du métabolisme secondaire des moisissures (exp *Aspergillus* ) rencontrés dans les contaminations qui affectent les céréales et les légumineuses récoltées dans les climats tempérées. Le vin et le café stockés dans des mauvaises conditions. les Ochratoxines exp OTA ayant des propriétés cancérigènes, néphrotoxiques, tératogènes, immunotoxiques et neurotoxiques : au niveau cellulaire l'OTA peut interférer directement avec le métabolisme cellulaire, et bloque les voies de synthèse des protéines, des ARN et de l'ADN. L'OTA est aussi un puissant inhibiteur de néoglucogénèse rénal , peut générer des radicaux libres , induit l'apoptose...

2- **Organophosphorés (OP)** : En général sont des pesticides, des inhibiteurs irréversibles d'acétylcholinestérases. Situation de téτανisation des muscles ou une crise épileptique prolongée qui provoque des lésions neuronales irréversibles, une paralysie musculaire et la mort généralement suite à une asphyxie.

3- **Nitrosamines** des substances majoritairement composées d'azote ; synthétisées dans l'organisme dans un milieu acide à la suite d'une réaction entre source d'azote (nitrites ou des nitrates) et des amines ou se forment dans le milieu extérieur suivant des procédés biologiques, photochimique ou chimiques. Les nitrosamines sont des molécules hautement réactives exercent leurs effets mutagènes et cancérigènes par alkylation de l'ADN