

## **Corrigé-type examen de : Toxicologie Fondamentale M1BPR.2025/2026**

---

### **Q 1 :**

**a- La toxicologie** est la science qui étudie les effets négatifs des substances chimiques d'origine naturelles ou artificielles sur les organismes vivants. Elle s'intéresse aux effets de ces produits sur les individus ou les éléments qui les composent, et particulièrement aux mécanismes des effets nocifs et aux conditions dans les quels ils se produisent.

Domaines d'application : industrie pharmaceutiques, médecine, environnement, industrie alimentaire, milieu de travail....

Son intérêt en biologie : études toxicologiques in vitro et in vivo afin d'évaluer le risque des produits chimiques ou physiques, diagnostic des intoxications et ses origines, études des mécanismes de toxicité au niveau organique, cellulaires et moléculaire...

### **b- définitions :**

- **La Dose** tissulaire : est la quantité de substance dans un tissu spécifique
- **La DL<sub>50</sub>** : Dose médiane létale; la dose qui entraîne le décès de la moitié du lot d'animaux de laboratoire soumis au toxique étudié soumis aux mêmes conditions d'élevage et de traitement.
- **La DJA** : dose journalière admissible (acceptable/ tolérable) : c'est la dose maximale d'une substance ingérée quotidiennement sans risque sur la santé, exprimée en mg/kg/jour.
- **La tolérance** : le phénomène qui se produit lorsque des expositions répétées (chronique) entraînent une réponse inférieure à celle que l'on observe sans prétraitement. (Etat d'adaptation).
- **La Synergie** : désigne le phénomène par lequel deux ou plusieurs substances agissant ensemble créent un effet plus grand que la somme des effets individuels (Exp. : 2+1=4)
- **Potentialisation** : est une interaction supra-additive par laquelle une substance non ou moins toxique accroît la réponse d'une substance active, aboutissant à un effet global supérieur à la somme des effets des substances prises individuellement. (Exp. : 0+2=3)
  - Dose : la quantité d'une substance administrée à un organisme vivant, exprimée généralement par (mg/kg).
  - Concentration est la quantité de substance par unité de volume : exp. (mg/L)
  - le danger et le risque. Le danger est une propriété intrinsèque d'une substance capable de causer un effet nocif, le risque est la probabilité que le danger se réalise

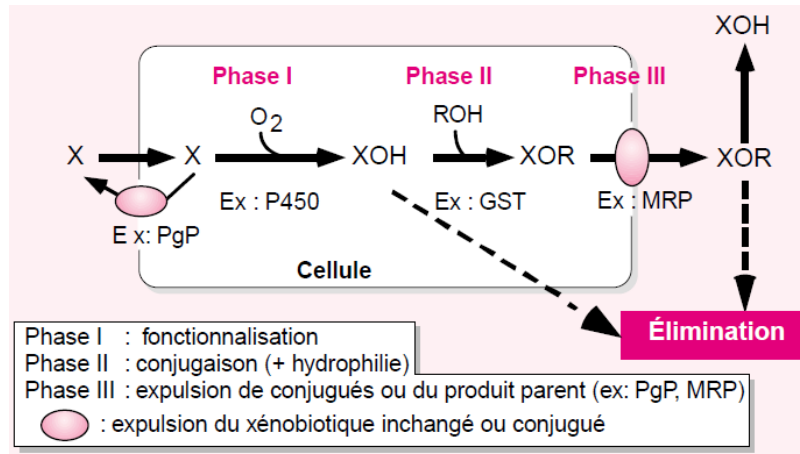
**c- - Dose/effet** : chaque dose correspond un degré d'intensité pour un effet toxique, Des doses croissantes résultent généralement en une augmentation de l'intensité.

- **Dose /Réponse** : chaque dose correspond une fréquence d'apparition d'un effet toxique dans une population exposée (nombre d'individus présentant un effet toxique spécifique)

**d- les facteurs influençant l'effet toxique :**

- caractéristiques du toxique : exp. structure chimique, solubilité, volatilité, interactions...
- Conditions de l'environnement : température, humidité, lumière
- propriétés de l'individu : facteurs génétiques, âge, sexe, état de santé, nutrition, grossesse...

## Q 2:



**Phase I :** dite de fonctionnalisation, les réactions chimiques biologiques (oxydation, réduction ou hydrolyse) permettent transformer la substance initiale (X) généralement lipophile en métabolites inactifs, moins actifs ou actifs. Les Cyp 450 (ou mono-oxygénases) sont les enzymes les plus intéressantes dans cette phase.

**Phase II :** dite de conjugaison; consiste en l'association du métabolite issu de la phase I avec une molécule endogène polaire. Cette étape est catalysée par des transférases, notamment la glucuronyl-transférase et la glutathion-S-transférase (GST). Ces réactions de synthèse augmentent l'hydrosolubilité des xénobiotiques, facilitant ainsi leur excrétion par voie rénale ou biliaire. Exemple : la formation de conjugués glucuroniques via l'acide glucuronique

### b- Cyp 450 :

- **Définition :** Les cytochromes P450 constituent une superfamille d'hémoprotéines. leur nom provient Le provient du pic d'absorption de la lumière à 450 nm lorsqu'ils sont liés au monoxyde de carbone.
- **Localisation :** au niveau des membranes de mitochondries et du réticulum endoplasmique lisse des cellules, notamment du foie.
- **Fonctions biologiques :** sont des mono-oxygénase (utilisent une molécule d'oxygène) pour canaliser des réactions en phase I de métabolisme (endogène ou métabolisme des

xénobiotiques). Participent dans la détoxification, la synthèse des hormones stéroïdes, des acides gras, vitamine D...etc.  $(R-H + O_2 + 2e^- + H^+ \rightarrow R-OH + H_2O)$

### Q 3 :

- Toxi-infections alimentaires (TIA) : caractérisées par l'apparition de troubles, le plus souvent digestifs, dans les heures ou les jours suivant la consommation d'un repas. Ces troubles peuvent concerner des consommateurs isolés ou un groupe de personnes ; dans ce dernier cas, on parle de Toxi-Infection Alimentaire Collective (TIAC).
- **Intoxinations** : elles sont liées à l'ingestion de toxines bactériennes produites dans l'aliment avant sa consommation.
- Intoxications : elles sont liées à la dégradation de l'aliment par des bactéries et à l'accumulation de composés toxiques ou ingestion d'une substance toxique
- ***Clostridium botulinum*** : Une bactérie vie en anaérobie, responsable du botulisme ( par sa toxine botulique qui bloque la libération d'acétyl choline) une pathologie neurologique grave qui peut être mortelle par paralysie en l'absence de traitement rapide.

### Q 4 :

- **Nitrosamines** : Ce sont des composés chimiques formés par la réaction entre des nitrites et des amines, dans un milieu extérieur à température élevée et milieu acide ou souvent dans l'estomac. **Mode de toxicité** : sont des agents génotoxiques par fixation des groupements méthyle ou éthyle sur l'ADN suite à leur métabolisme, provoquant des mutations génétiques et augmentant le risque de cancers (surtout gastriques et hépatiques).
- **Organophosphorés** : des composés utilisés principalement comme insecticides en agriculture (ex: malathion, parathion) ou comme agents neurotoxiques.  
Ce sont des inhibiteurs irréversibles de l'acétylcholinestérase (AChE). En se fixant sur cette enzyme, ils l'empêchent la dégradation de l'acétylcholine, entraînant une accumulation de celui-ci, provoquant une excitation continue du système nerveux.
- **Aflatoxines** : Ce sont des mycotoxines produites par des moisissures du genre *Aspergillus*, se développant principalement sur les céréales et le maïs dans des conditions chaudes et humides. **Mode d'action** : Hépatotoxicité et Cancérogénicité : L'aflatoxine B1 est la plus dangereuse, métabolisées en métabolites intermédiaires formes des adduits avec l'ADN conduisant aux carcinomes, notamment hépatocellulaire (cancer du foie).
- **Ochratoxines** : produites par des moisissures (*Aspergillus* et *Penicillium*), on les retrouve dans les céréales, et les légumineuses récoltées dans les climats tempérées. L'Ochratoxine A (OTA) est la plus fréquente. Ayants des propriétés cancérigènes, néphrotoxique (néphropathie endémique des Balkans) tératogènes, immunotoxiques et neurotoxiques. **Mode**

**d'action** : bloquent les voies de synthèse des protéines, des ARN et de l'ADN. L'OTA est aussi un puissant inhibiteur de néoglucogenèse rénale. L'OTA peut réduire la respiration mitochondriale et générer des radicaux libres ce qui stimule la peroxydation lipidique menant à l'apoptose.