

**Association Toxicologie CNAM**  
**Enseignement de Toxicochimie fondamentale, industrielle et environnementale**  
André Picot, Maurice Rabache.

## **Monographie n° 1 :**

### **La Toxicologie, science d'interface** (sous forme de tableaux de synthèse)

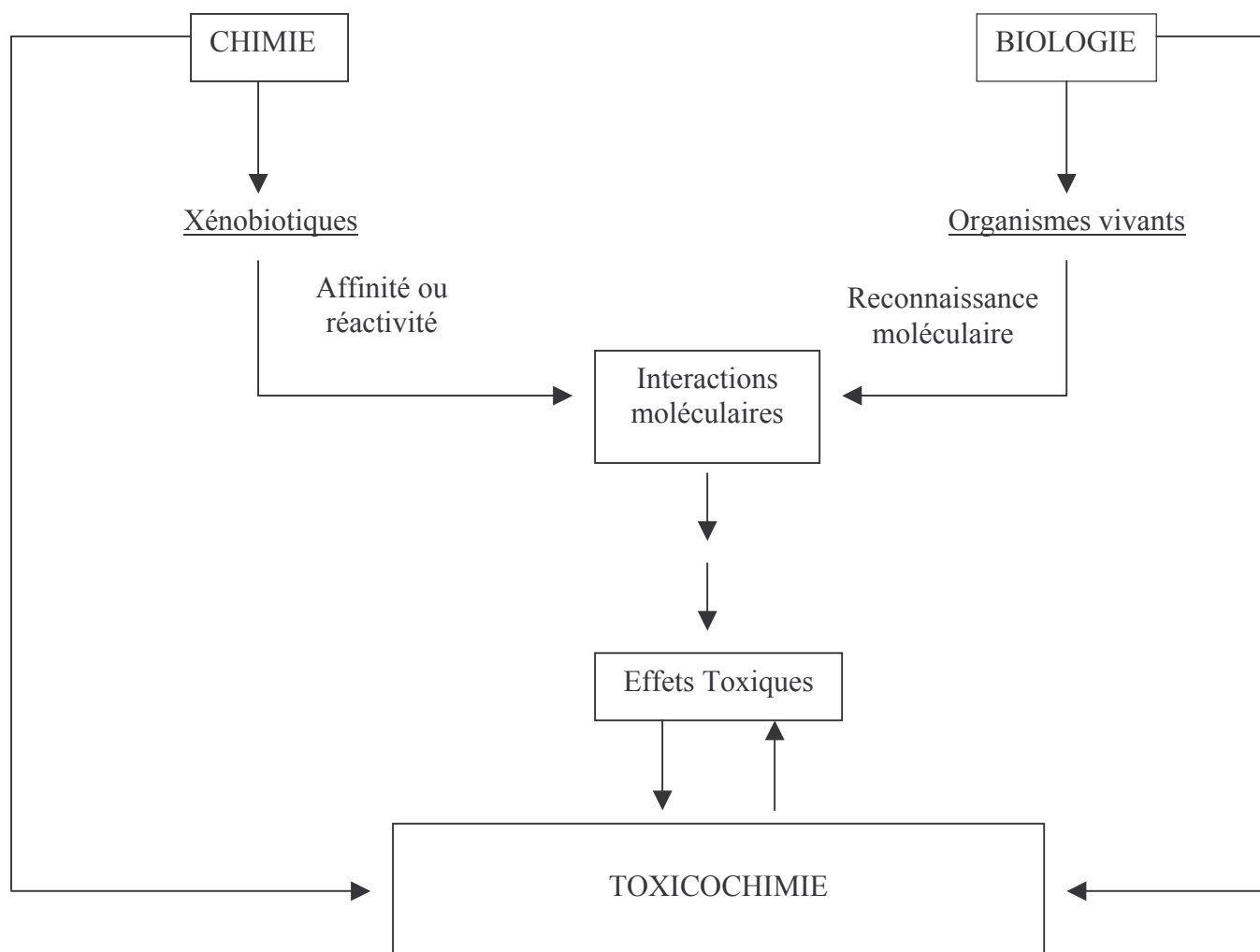
Mise à jour : Février 2006

---

**Dr Jean-Loup Godron**  
CEDEST, 4-10 rue Albert Thomas, 59210 Coudekerque-Branche  
Tel :03 28 24 98 98  
doc.godron@wanadoo.fr

## La toxicologie, science d'interface

La toxicologie est la science qui traite des produits toxiques. Elle associe intimement deux disciplines fondamentales, la chimie et la biologie. Comme le montre le schéma suivant, il s'agit d'une approche interdisciplinaire prise en compte par la Toxicochimie :

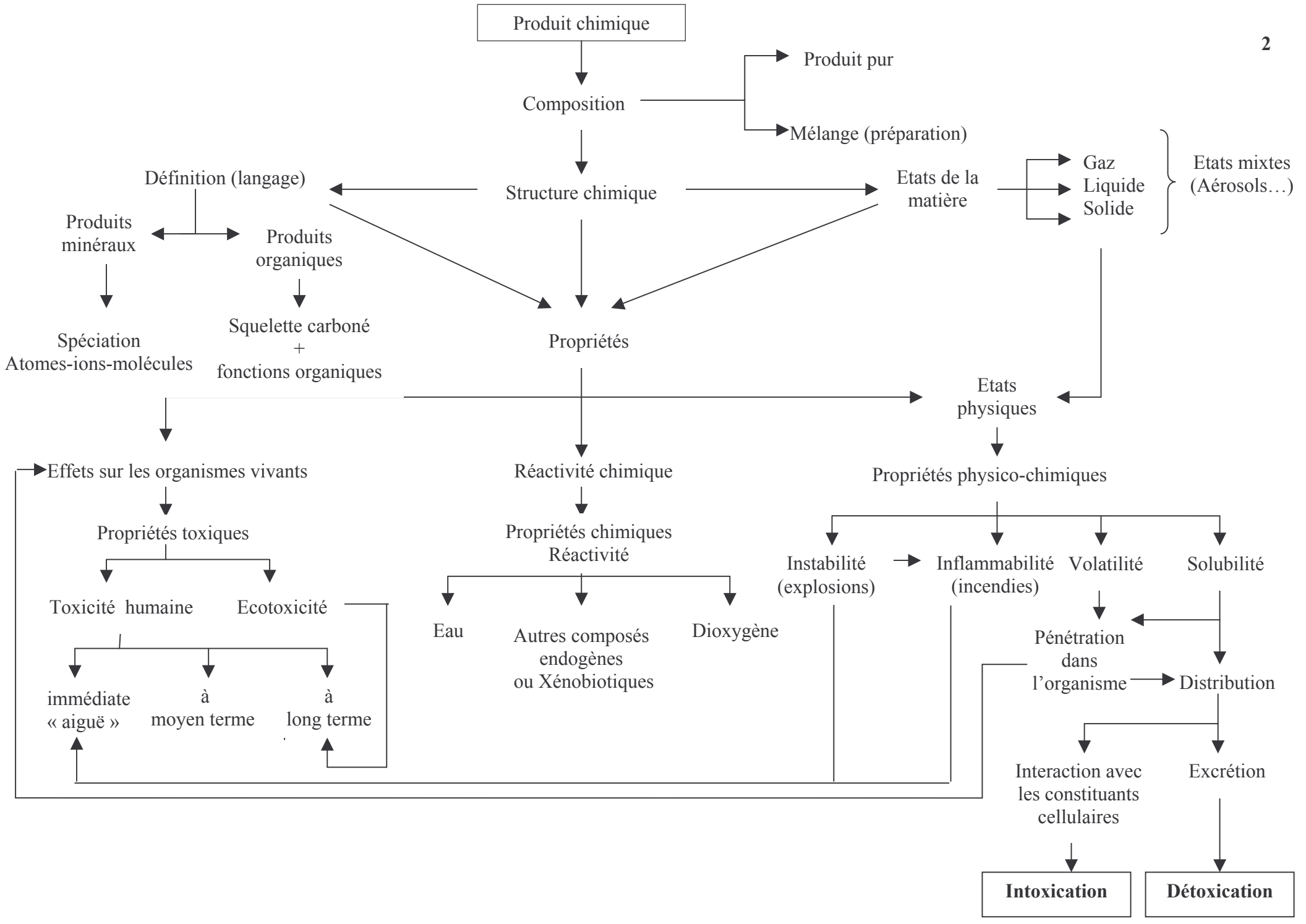


La Toxicochimie, par exemple dans l'étude des relations structure-activité toxique, nécessite des connaissances en chimie et en biologie.

### **I- Le produit chimique**

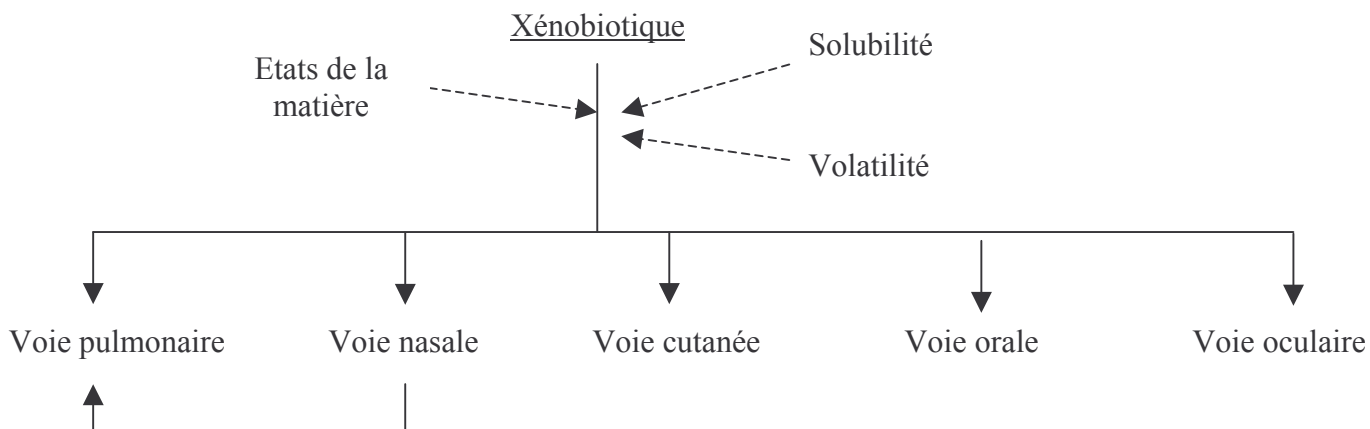
Le produit chimique se définit par sa composition, sa structure et ses propriétés. La prise en compte de ces éléments est primordiale en toxicologie car ils permettent de prévoir la destinée d'un xénobiotique dans l'organisme ainsi que sa réactivité avec les structures biologiques qu'il sera amené à rencontrer.

Le schéma suivant résume les caractéristiques des produits chimiques :



## II- Pénétration d'un Xénobiotique dans l'Organisme

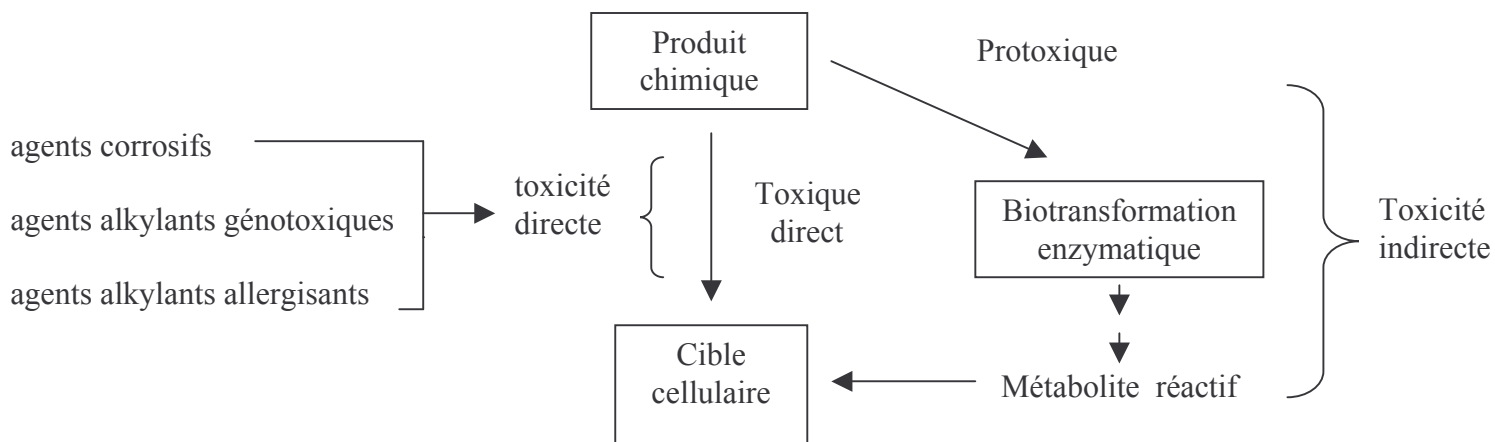
Elle est fonction des propriétés physiques et chimiques décrites précédemment.  
Les voies nasale et surtout oculaire sont plus marginales.



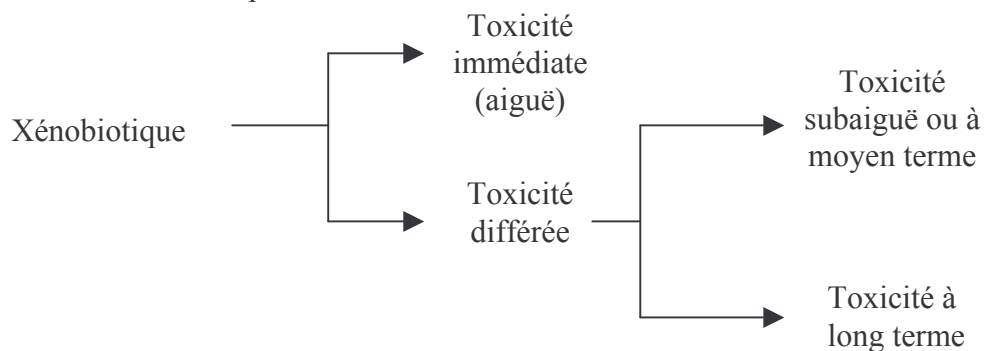
## III- Principales formes de toxicité

On peut envisager deux approches complémentaires de la toxicité d'un produit Xénobiotique :

➤ selon la nature du toxique :

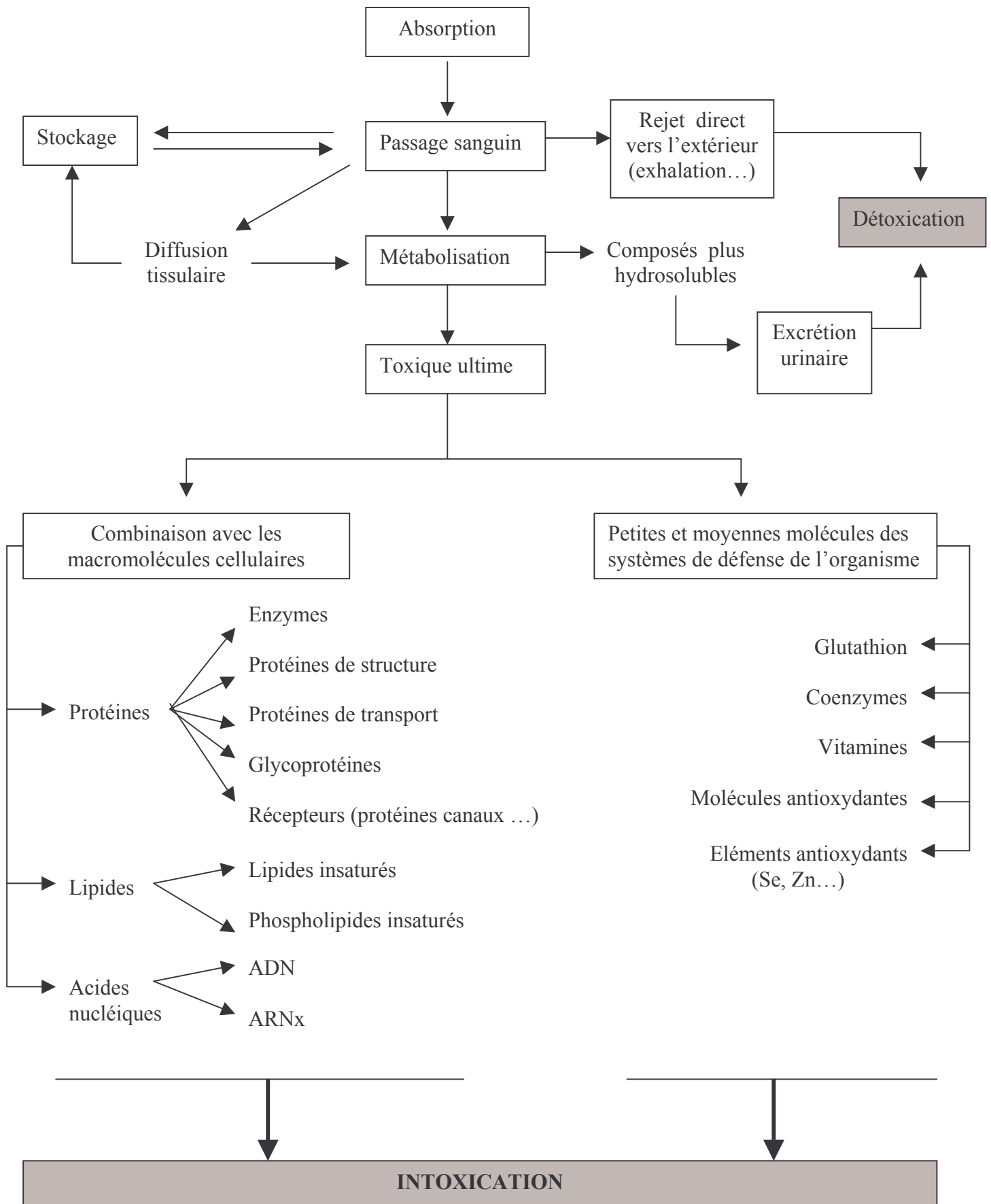


➤ selon les effets toxiques :

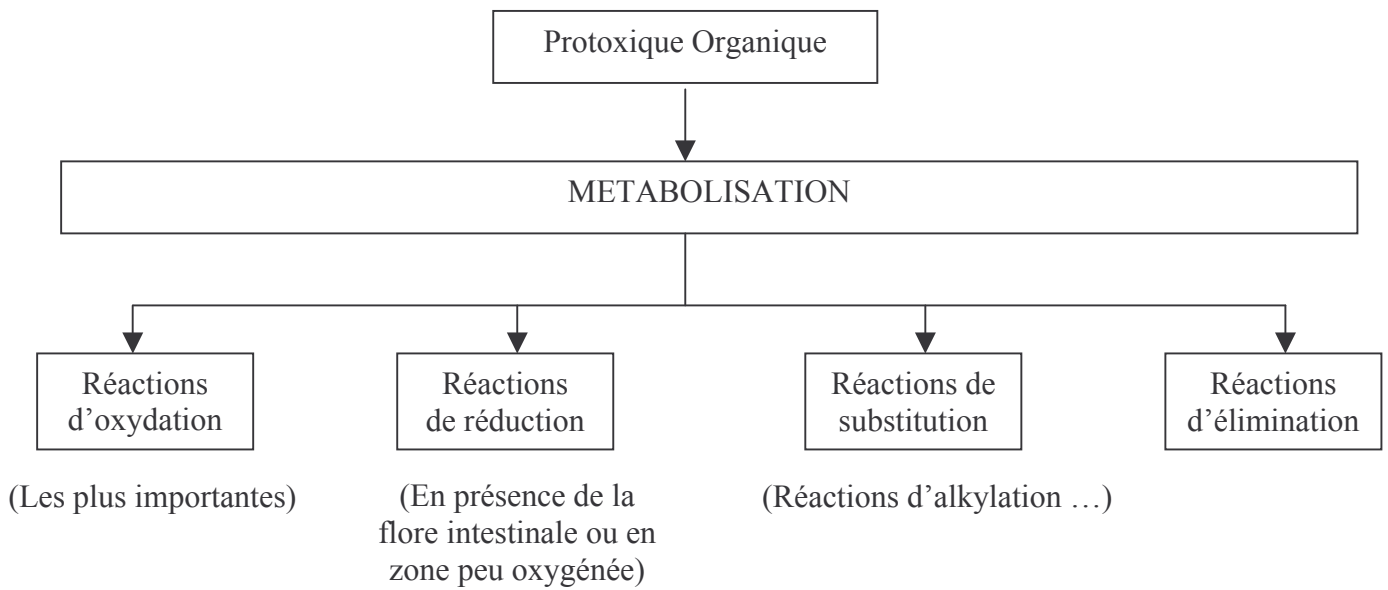


#### IV- Destinée d'un Xénobiotique lipophile dans l'Organisme

La destinée d'un Xénobiotique lipophile dans l'organisme jusqu'à sa cible potentielle est résumée dans le schéma suivant :



Dans la métabolisation des Xénobiotiques, comme les Xénobiotiques Organiques lipophiles, qui aboutira à la formation d'un métabolite actif, on peut observer 4 types de réaction :

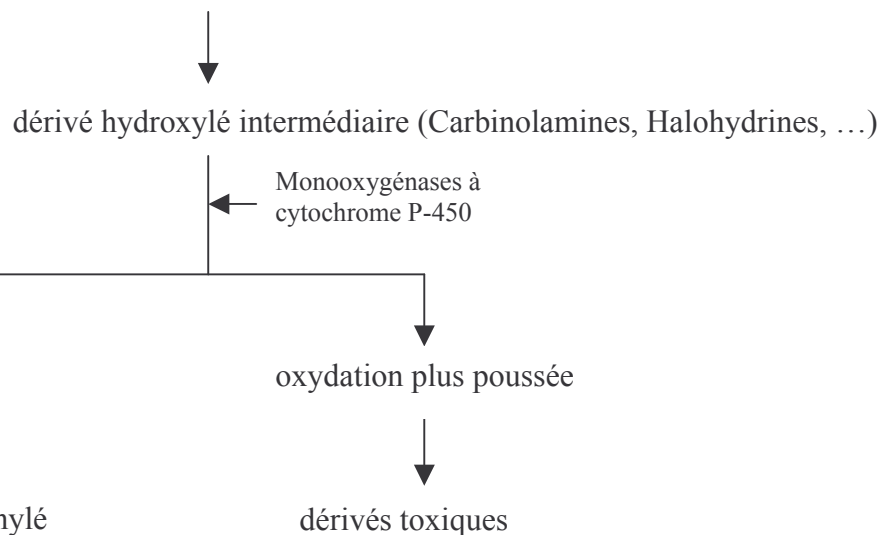


1) réactions d'oxydation

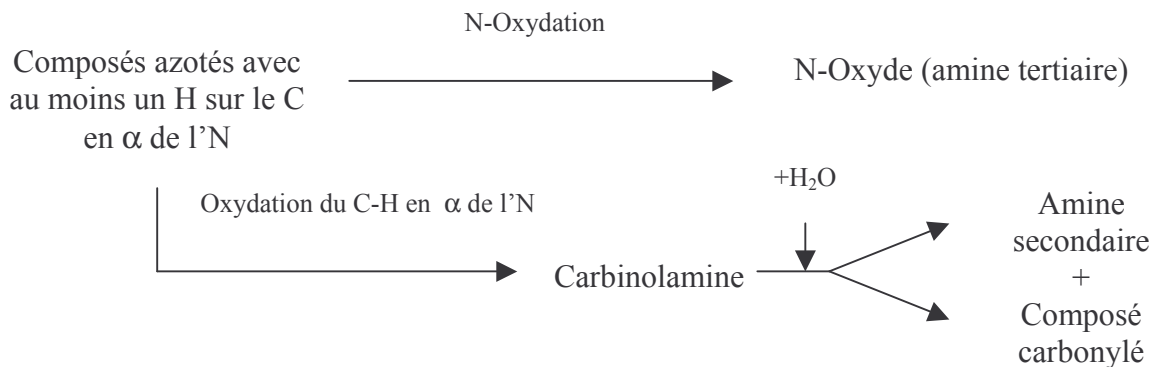
De nombreux systèmes enzymatiques peuvent intervenir :

- les alcool-déhydrogénases
  - les aldéhyde-déhydrogénases
  - la xanthine-oxydase
  - les peroxydases
  - la cyclooxygénase
  - les monoxygénases : - à cytochrome P-450, (les plus importantes)
  - à flavine
- } Enzymes hydrosolubles
- } Enzymes liposolubles

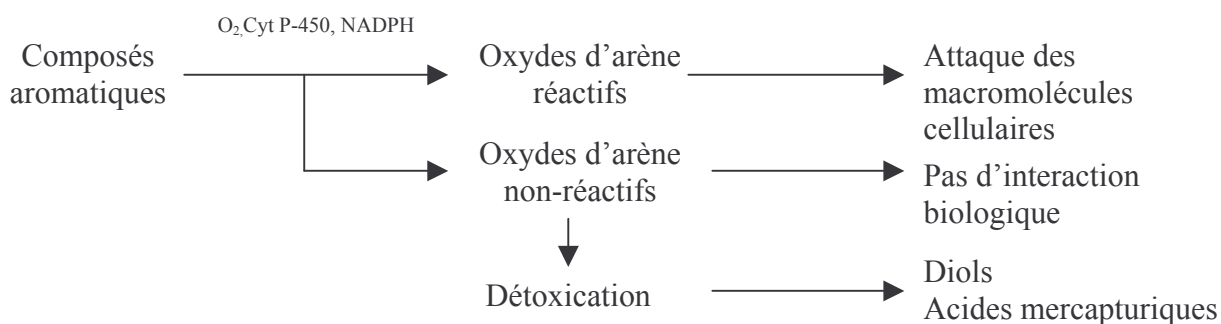
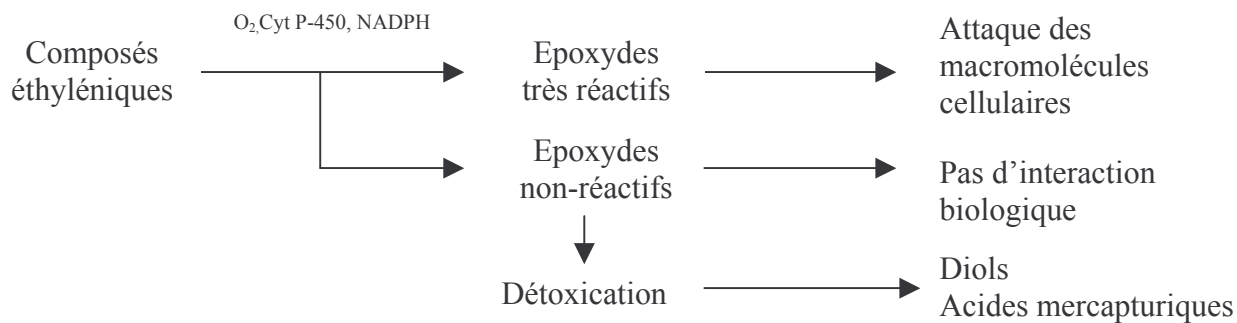
➤ Oxydation des liaisons C-H situées en  $\alpha$  d'un hétéroélément Z (O, N, S,...)



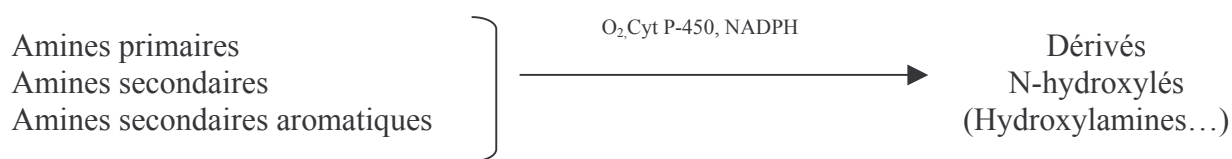
Composé possédant l'hétéroélément



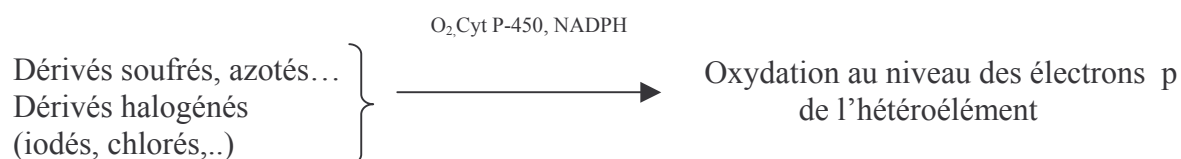
➤ Oxydation des doubles liaisons



➤ Oxydation des liaisons N-H



➤ Oxydation des hétéroéléments

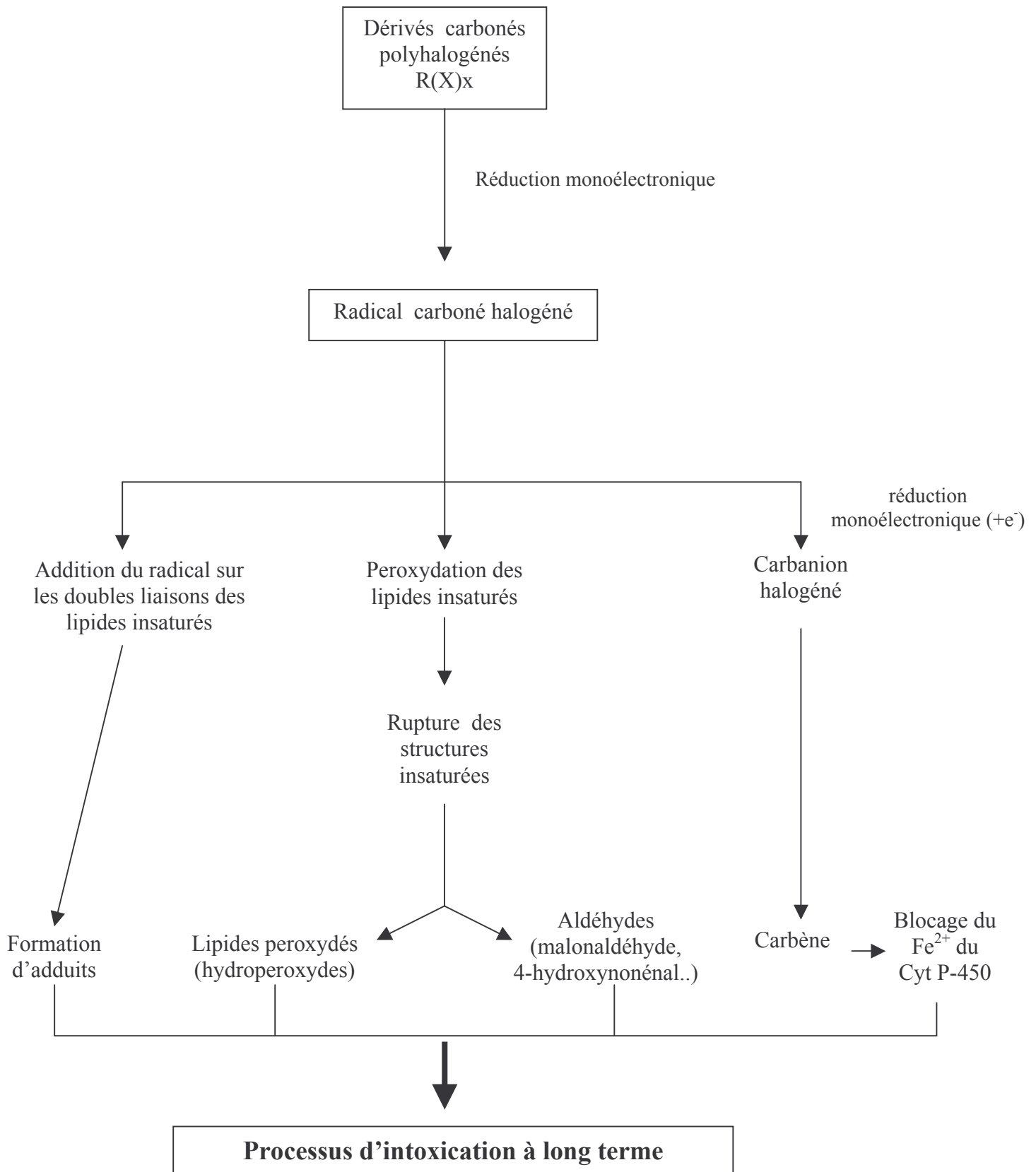


## 2) Réactions de Réduction :

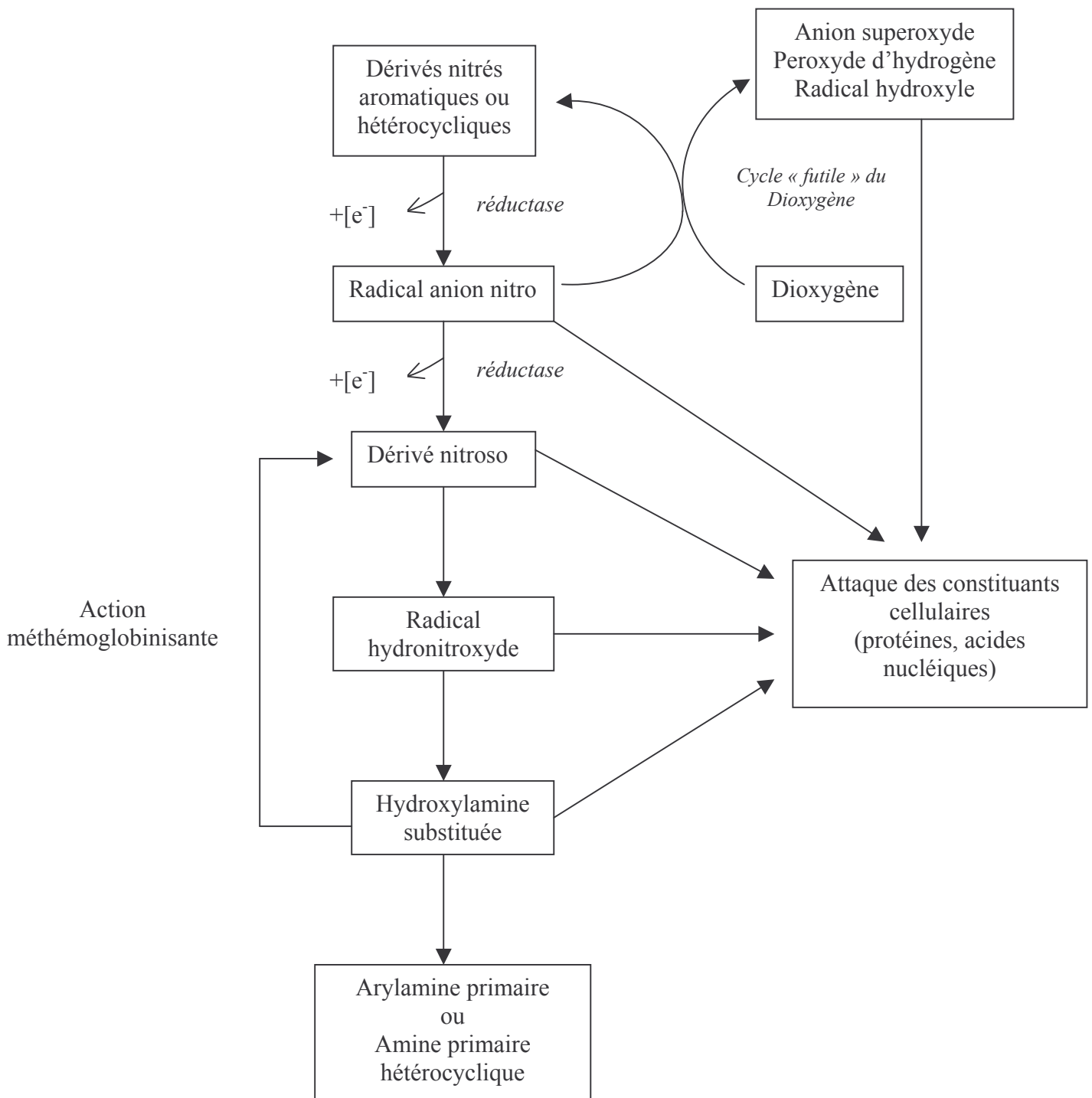
7

concerne essentiellement les dérivés polyhalogénés et les dérivés nitrés, mais aussi carbonylés, azoïques...

- Réduction des dérivés polyhalogénés ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{Cl}_3\text{C-CCl}_3$ ...)

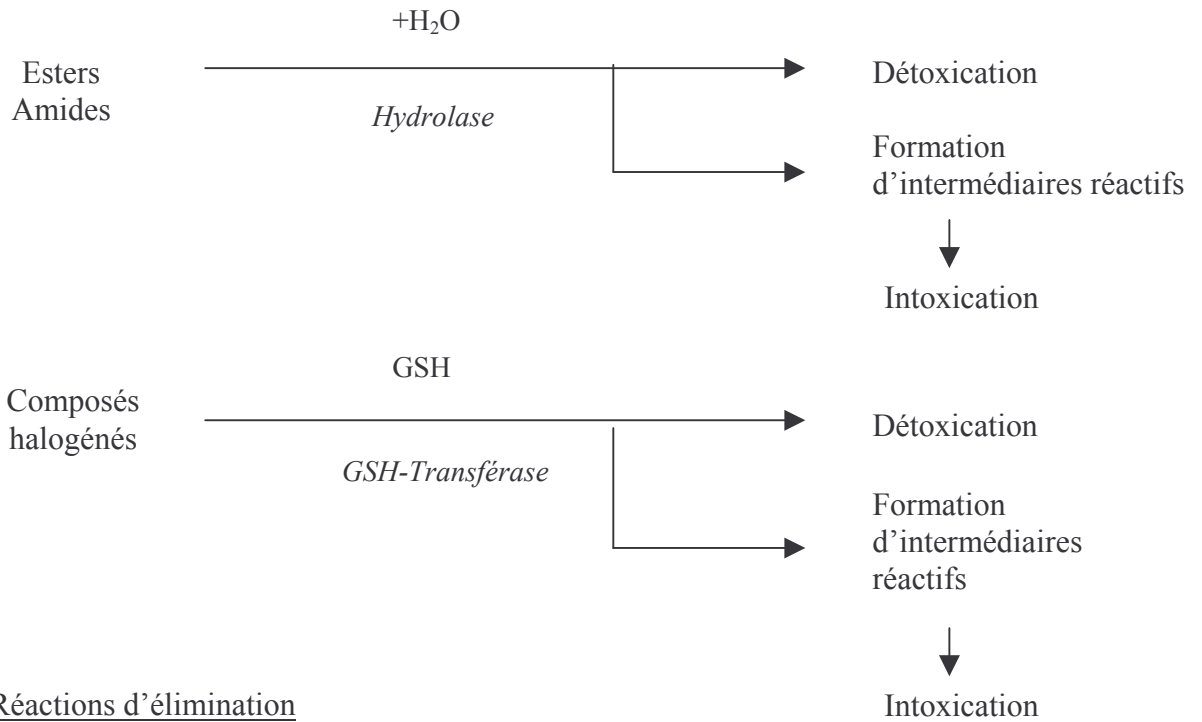






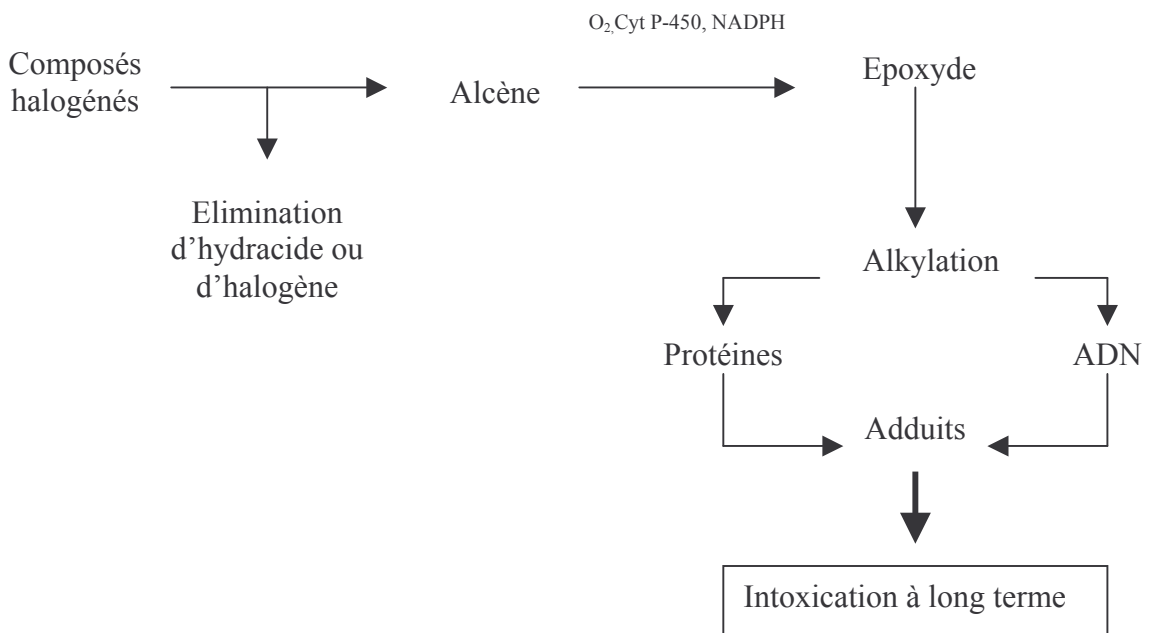
### 3) réactions de substitution

Elles interviennent surtout dans les réactions de détoxication et peuvent parfois conduire à la formation d'intermédiaires toxiques :

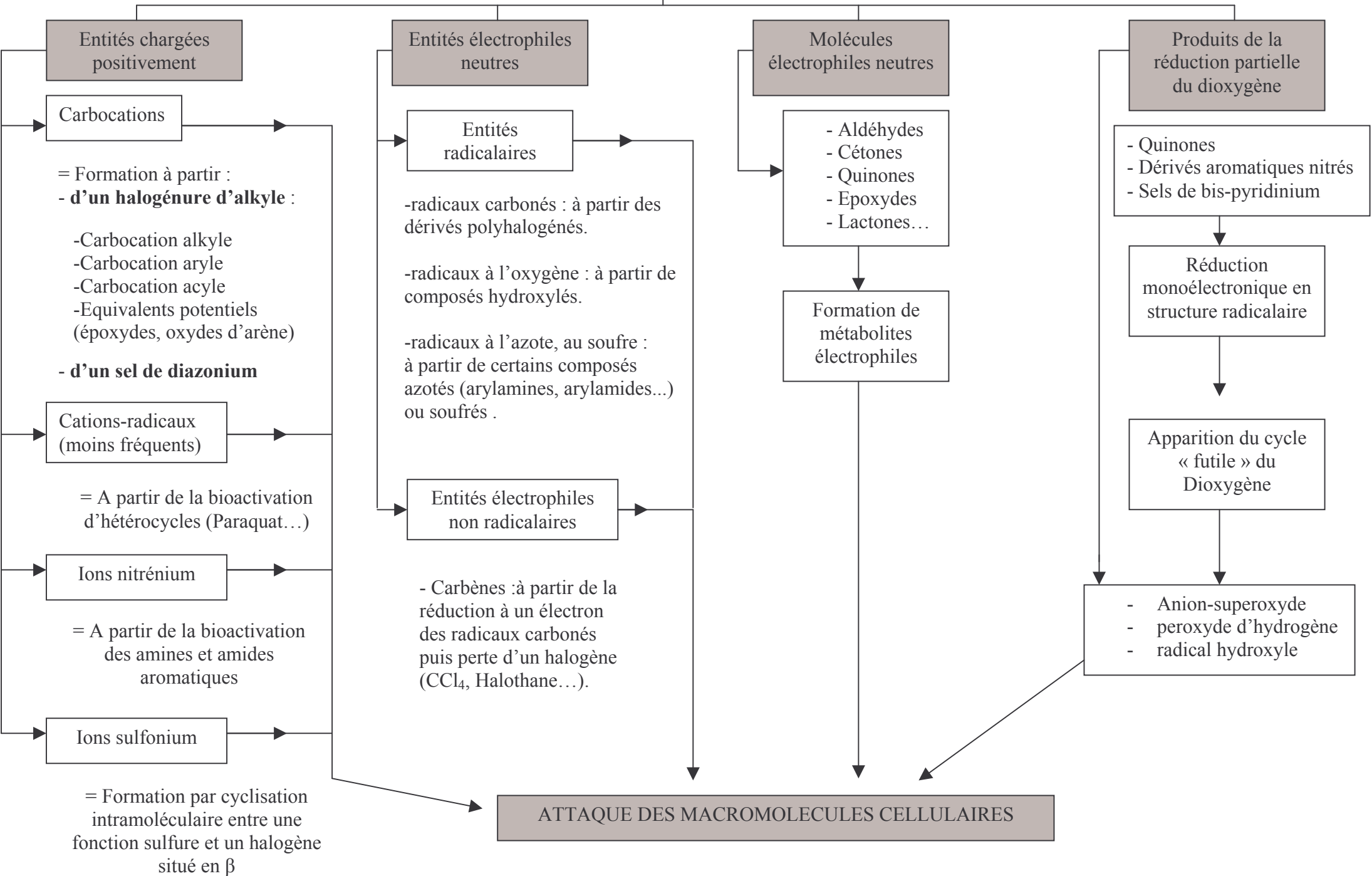


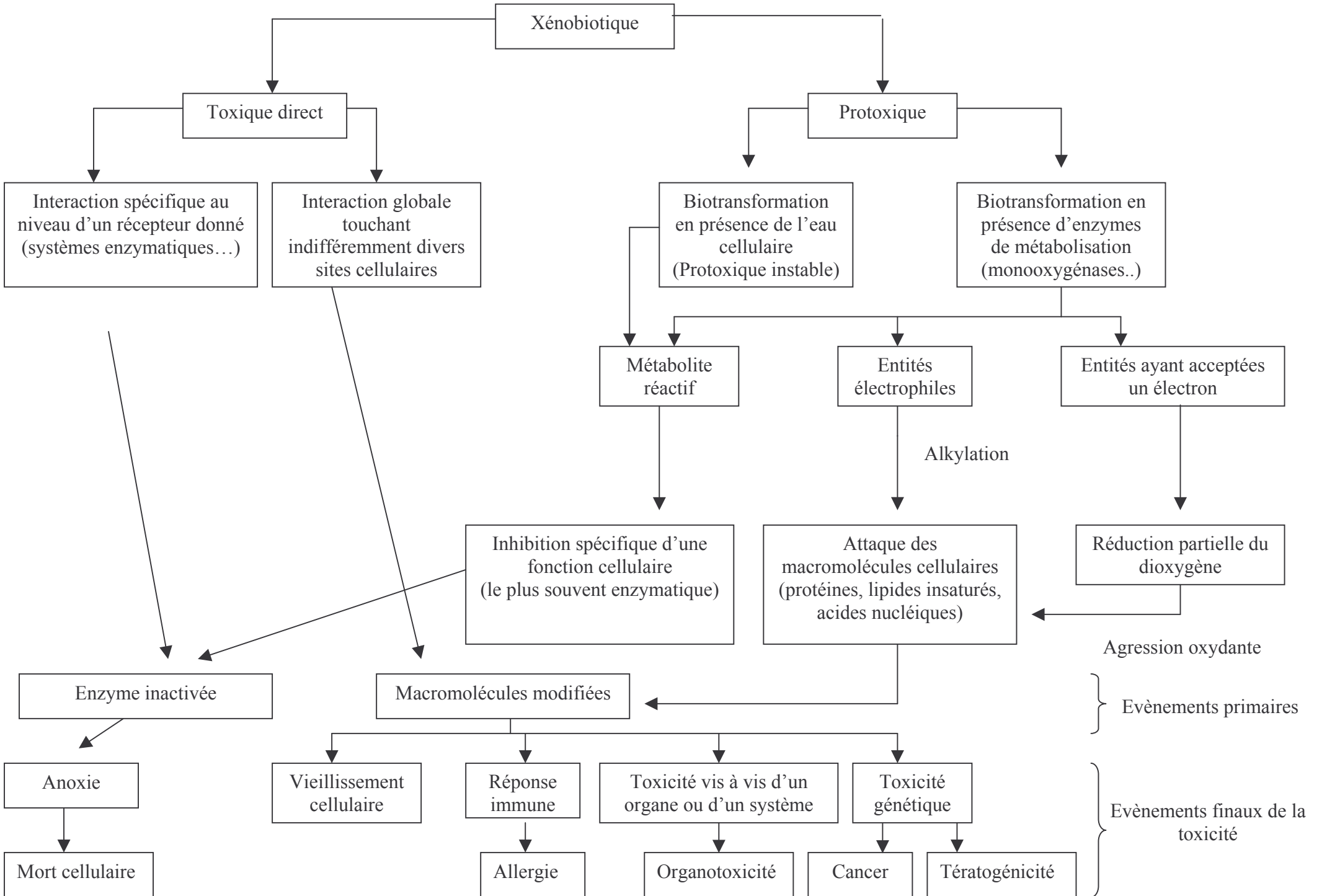
### 4) Réactions d'élimination

Elles sont plus rares :

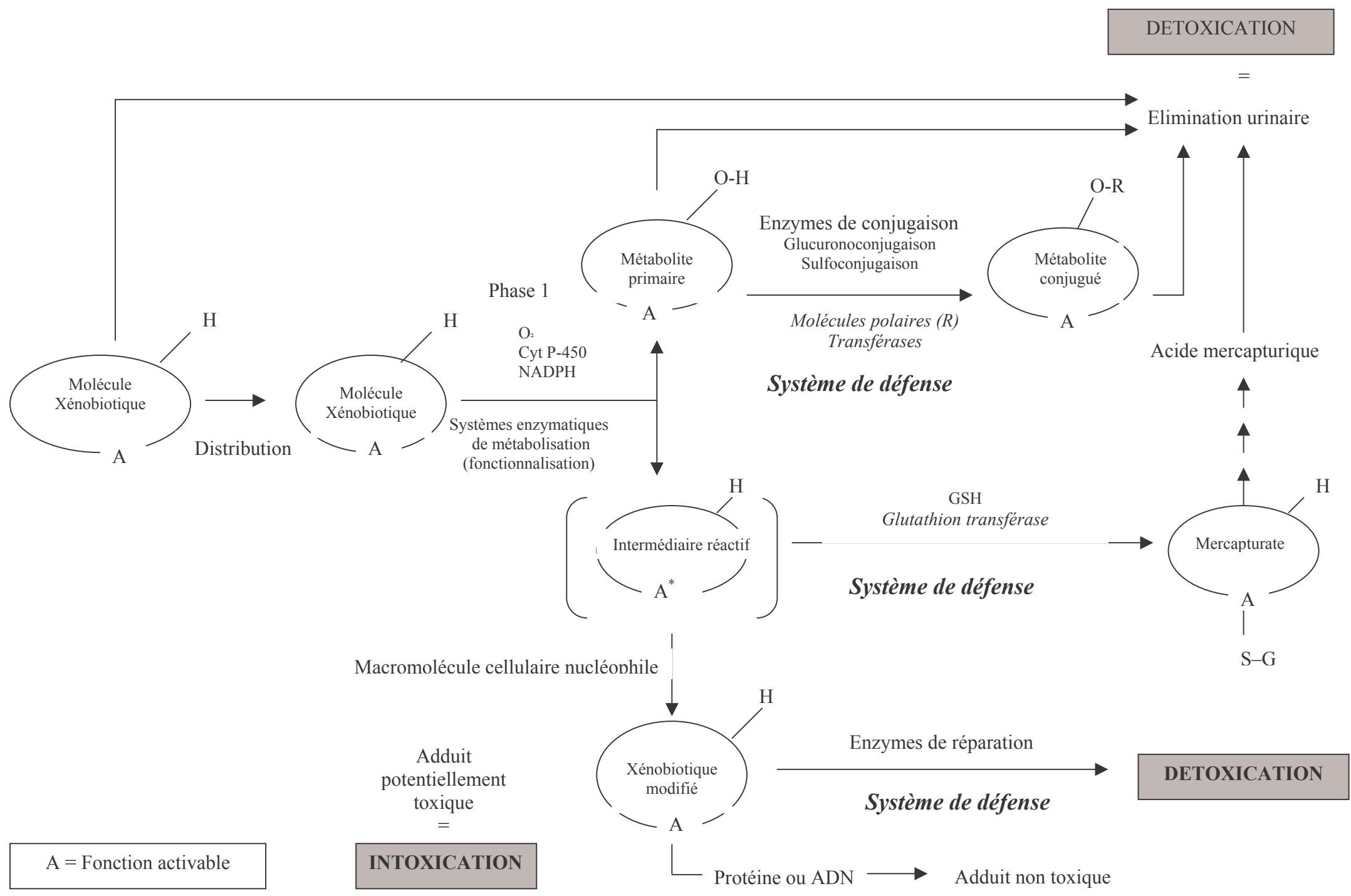


## VI- Principales entités réactives intervenant dans les processus d'intoxication





VIII - Mise en œuvre des réactions de défense de l'organisme face à un Xénobiotique avec possibilité de formation d'intermédiaire réactif



## **Conclusion**

La toxicochimie est une approche récente de la toxicologie, située à l'interface de la chimie et de la biologie. Ce double regard à l'échelle moléculaire permet de comprendre comment un xénobiotique pénètre dans l'organisme et son devenir dans celui-ci : son métabolisme, sa réactivité biochimique et les mécanismes de sa toxicité.

A l'heure où peu de substances chimiques mises sur le marché ont bénéficié d'une réelle évaluation toxicologique, cette approche originale basée sur l'étude de la relation structure-réactivité permet, dans une certaine mesure, de prévoir le comportement in vivo d'un xénobiotique et d'en déduire les cibles biologiques ainsi que sa toxicité potentielle.

Une telle démarche représente un outil indispensable pour évaluer et maîtriser les risques liés à l'utilisation des produits chimiques, que ce soit dans le milieu du travail et plus globalement dans l'environnement.



ERROR: syntaxerror  
OFFENDING COMMAND: --nostringval--

STACK:

/Title  
(  
/Subject  
(D:20060313222622)  
/ModDate  
(  
/Keywords  
(PDFCreator Version 0.8.0)  
/Creator  
(D:20060313222622)  
/CreationDate  
(Jlg)  
/Author  
-mark-