

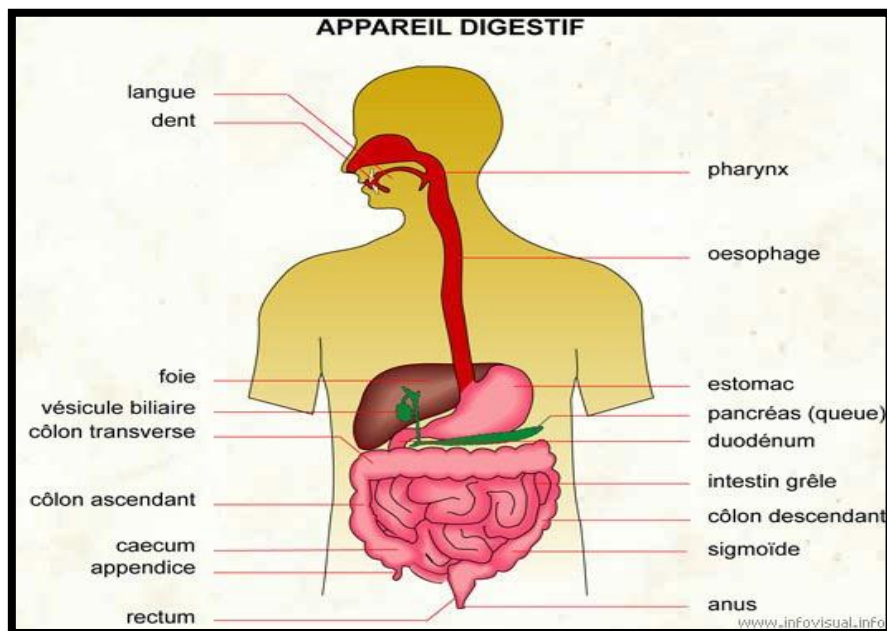
Cours de Toxicologie Master 1

Chapitre 2 : Les voies d'expositions à un toxique

L'organisme est exposé à de nombreux toxiques présents dans l'environnement. Ces toxiques peuvent pénétrer dans l'organisme par trois portes d'entrée principales:

- La voie digestive, pour toute substance ingérée.
- La voie respiratoire pour les substances gazeuses, mais aussi pour les particules en suspension ou les aérosols, qui contaminent l'environnement.
- La voie percutanée pour les substances capables de traverser la peau.

2.1. La voie digestive



Les toxiques peuvent être ingérés à la suite d'une ingestion accidentelle, de l'absorption de nourriture ou de boissons contaminées, ou par ingestion de particules éliminées par le tractus respiratoire. Ces substances peuvent être d'emblée toxiques ou le devenir en fonction de la quantité qui aura pu pénétrer dans l'organisme. C'est la voie la plus fréquente empruntée par les toxiques. Elle permet leur résorption et parfois contribue à leur biotransformation. Les principaux lieux de résorption sont :

- ✓ La **bouche** : Elle permet la résorption de cyanures, de la nicotine au niveau des muqueuses.
- ✓ L'**estomac** : Il est perméable aux molécules liposolubles, chez les ruminants, la résorption des composés gazeux (NH) qui se forme dans le rumen, est intense et rapide.
- ✓ L'**intestin** : C'est le lieu préférentiel de résorption, particulièrement au niveau du duodénum, et chez le cheval au niveau du gros intestin.

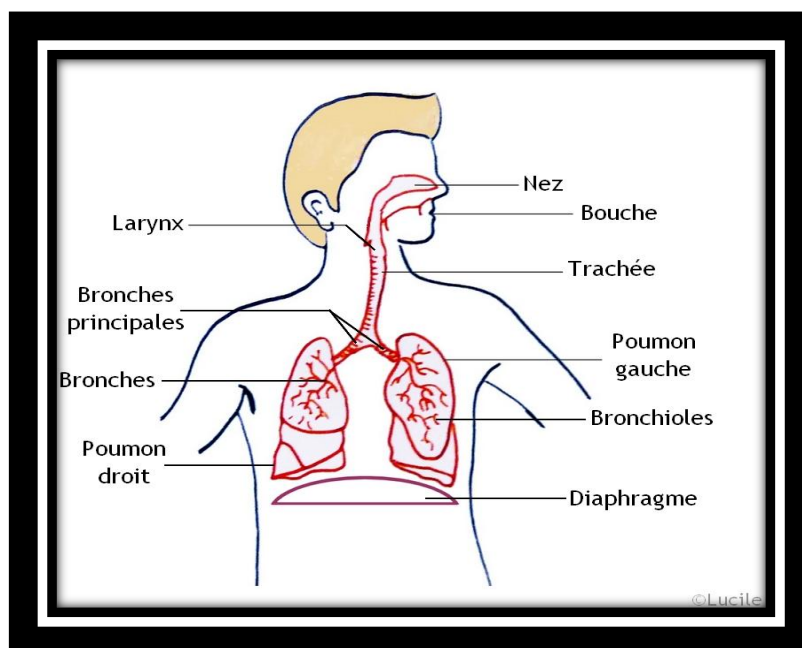
Cours de Toxicologie Master 1

2.1.1. Facteurs influençant l'absorption digestive :

Les propriétés physico-chimiques des toxiques, particulièrement le coefficient de partage de Nernst et la constante de dissociation; dans le cas des particules, leur granulométrie revêt une importance particulière: en effet, plus elles sont petites, plus elles sont solubles;

- La quantité de nourriture présente dans le tractus gastro-intestinal (effet de dilution).
- Le temps de rétention dans chaque partie du tractus gastro-intestinal (de quelques minutes au niveau buccal à une heure dans l'estomac et plusieurs heures au niveau intestinal).
- La surface d'absorption et la capacité d'absorption de l'épithélium.
- Le pH local, qui régit l'absorption des toxiques ionisés; dans le pH acide de l'estomac, les composés acides non ionisés seront plus facilement absorbés.
- Le péristaltisme (mouvement musculaire au niveau des intestins) et le flux sanguin local.
- Les sécrétions gastriques et intestinales transforment les toxiques en produits plus ou moins solubles; la bile est un agent émulsif produisant des complexes plus solubles (hydrotrophie).
- L'exposition combinée à d'autres toxiques, produisant des effets synergiques ou antagonistes lors des processus d'absorption.
- La présence d'agents complexant ou chélateurs.
- L'action de la microflore du tractus gastro-intestinal (environ 1,5 kg), quelque 60 espèces de bactéries différentes pouvant intervenir dans la biotransformation des toxiques.
- L'état nutritif : un régime déficient en calcium, augmente l'absorption intestinale du plomb.

2.2. La voie respiratoire (Inhalation)



Cours de Toxicologie Master 1

Les poumons sont les organes où se font les échanges gazeux entre l'air, les alvéoles et le sang, ils sont le siège de la respiration qui permet l'absorption et l'élimination des gaz. Cette voie permet la résorption :

- Soit de toxiques gazeux ou volatils tels HCN, CO, CO₂
- Soit de toxiques présents dans l'air à l'état d'aérosols ou de fins brouillards, tels les pesticides organophosphorés (c'est une modalité d'utilisation fréquente). Dès que la taille des particules augmente (diamètre supérieur à 10µ) le produit atteint plus difficilement les alvéoles pulmonaires et sa résorption diminue.

La toxicité propre de la molécule résorbée est parfois accrue par l'apparition de spasmes réflexes ou d'œdème pulmonaire ou laryngé. L'inhalation répétée de silice ou d'amiante fait apparaître des lésions de fibrose broncho-pulmonaire et même des tumeurs des séreuses (mésothéliome).

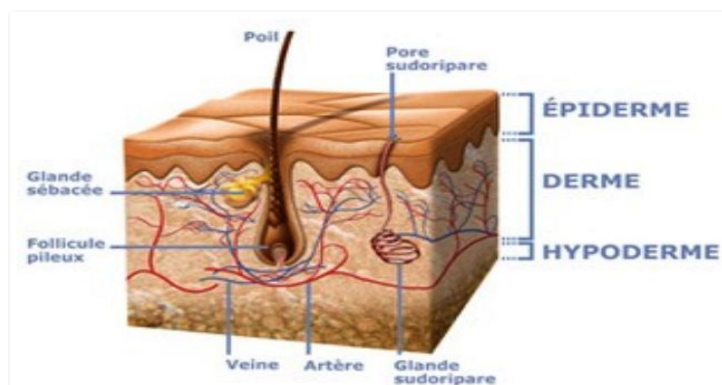
2.2.1. Facteurs à prendre en compte lors d'inhalation de gaz et des vapeurs

- La concentration du toxique
- La durée d'exposition
- Sa solubilité dans l'eau et les tissus
- Le débit sanguin

2.2.2. Facteurs à prendre en compte lors d'inhalation de particules (Poussières, fumée, pollen, spores).

- Les caractéristiques physiques (diamètre forme)
- Anatomie de l'arbre respiratoire

2.3. La voie cutanée (Peau) :



La peau est une barrière imperméable qui couvre toute la surface du corps et qui le protège, mais celle-ci peut être traversée par plusieurs toxiques à la suite d'un contact avec un liquide, un solide ou des vapeurs.

Cours de Toxicologie Master 1

2.3.1. Facteurs influençant l'absorption cutanée :

1. Facteurs physico chimiques : (pureté, grosseur, solubilité de la molécule absorbée)
2. Facteurs individuels : le degré d'hydratation de la peau, Le pH de la peau, La densité des glandes sébacées, L'intégrité surtout, de la couche superficielle de l'épiderme (stratum cornéum). Certaines substances traversent la peau même saine.
3. Il est essentiel de prendre en considération les différences de perméabilité inter espèces : si les épidermes des animaux sont tous imperméables à l'eau, leur perméabilité aux substances lipophiles est variable selon les espèces.
4. Facteurs anatomiques (endroit du corps mis en contact avec le toxique).

2.4. Diffusion des toxiques

Quelle que soit la voie d'absorption, les toxiques atteignent le sang, la lymphe ou les autres fluides corporels. Le sang représente le véhicule principal assurant le transport des toxiques et de leurs métabolites. Les toxiques transportés surtout par le sang sont retrouvés :

- Dans les **hématies** c'est le cas des composés apolaires tels les anesthésiques généraux, le plomb, le monoxyde de carbone.
- Dans le **plasma** sous diverses formes : soit libres dans le cas de substances polaires, soit liées aux protéines (albumines et lipoprotéines), dans le cas des molécules apolaires.

La plus forte concentration du toxique est généralement retrouvée dans les organes internes fortement irrigués; de même, l'état d'équilibre entre ces organes et le sang est atteint plus rapidement. Ainsi chez un ovin mort rapidement après l'ingestion d'une dose en toxique d'HCH, on retrouve (20ppm) dans le cerveau et dans le foie plus que dans la graisse de réserve (inférieur à 10 ppm). La captation des toxiques par les tissus moins perfusés est plus lente, mais la rétention y est plus forte et la durée de séjour plus longue (accumulation) en raison de la faible perfusion. C'est ainsi que des moutons qui reçoivent de petites doses de lindane tous les jours peuvent en accumuler plus de 100 ppm dans la graisse de réserve, alors que la teneur dans le foie et le cerveau reste inférieure à 10 ppm. Un amaigrissement rapide de ces animaux libère une forte quantité de lindane et les symptômes de l'intoxication aiguë peuvent apparaître.