

**Travaux dirigés**  
de  
**Toxicologie Générale**

**Année Universitaire : 2020/2021.**

# **I**ntroduction

REDOUANE-SALAH SARA

## TD n°1 (Sécurité au laboratoire)

1/Que ce qu'un étiquetage ?

2/Que ce qu'un pictogramme de danger ?

3/Donnez la signification des pictogrammes de danger suivants ?



4/Quelles sont les principales modifications entre le nouveau et l'ancien système d'étiquetage ?

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

5/ Complétez le tableau suivant :

	-			
0				
			+	

-- = ne doivent pas être stockés ensemble

0 = ne doivent pas être stockés ensemble que si certaines dispositions particulières sont appliquées

+ = peuvent être stockés ensemble.

6/ Comparez entre les deux photos.

<b>METHANOL</b>	 	<b>Danger</b>	 <b>F - Facilement inflammable</b>	<b>REFERENCES FOURNISSEUR</b>  <b>T - Toxique</b>
<b>REFERENCES FOURNISSEUR</b> H225 : Liquide / vapeur inflammable Cat. 2 H370 : Toxicité pour un organe-cible (exposition unique) Cat. 2 P210 : Tenir à l'écart des flammes et des étincelles P233 : Maintenir le récipient fermé P280 : Porter des gants et des vêtements de protection adaptés	<b>METHANOL</b> R11 : Facilement inflammable R23/24/25 : Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion R39/23/24/25 : Toxique : danger d'effets irréversibles très graves S7 : Conserver le récipient bien fermé S16 : Conserver à l'écart de toute flamme ou étincelle S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés			

7/ Donnez les pictogrammes des produits suivants : Acide acétique, Mercure, Acide sulfurique, Chloroforme, éthanol (Devoir donné aux étudiants).

## Corrigé type TD n°1(Sécurité au laboratoire)



REDAOUANE-SALAH

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

3/Donnez la signification des pictogrammes de danger suivants ?











REDOUANE-SALAH SARA

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

4/Quelles sont les principales modifications entre le nouveau et l'ancien système d'étiquetage ?

5/Complétez le tableau suivant :



-- = ne doivent pas être stockés ensemble

O = ne doivent pas être stockés ensemble que si certaines dispositions particulières sont appliquées

+ = peuvent être stockés ensemble.

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

### 6/Comparez entre les deux photos

Nouvelle étiquette	 <p><b>METHANOL</b></p> <p><b>Danger</b></p> <p>H225 : Liquide / vapeur inflammable Cat. 2 H370 : Toxicité pour un organe-cible (exposition unique) Cat. 2</p> <p><b>REFERENCES FOURNISSEUR</b></p> <p>P210 : Tenir à l'écart des flammes et des étincelles P233 : Maintenir le récipient fermé P280 : Porter des gants et des vêtements de protection adaptés</p>	
Ancienne étiquette	 <p><b>METHANOL</b></p> <p>F - Facilement inflammable</p> <p><b>REFERENCES FOURNISSEUR</b></p> <p>T - Toxique</p> <p>R11 : Facilement inflammable R23/24/25 : Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion R39/23/24/25 : Toxique : danger d'effets irréversible très graves</p> <p>S7 : Conserver le récipient bien fermé S16 : Conserver à l'écart de toute flamme ou étincelle S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés</p>	

H

P

: H250

H304

H411

P102



Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

P235

P310

P402

P501

REDOUANE-SALAH S.

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

## TD n°02 (Sécurité au laboratoire)

1/ Données techniques de sécurité :

Donnez une brève définition des mots techniques de sécurité suivants :

- Point éclair (*Flash point*) ;
- Point feu (*Fire point*) ;
- Température d'auto-inflammation (*Ignition temperature*) ;
- Limites d'inflammabilité (ou d'explosivité).

2/ Renseignements Toxicologiques :

Donnez une brève définition des mots toxicologiques suivants:

- DL50 ;
- Poisons corrosifs ;
- Fœto-toxique ;
- Hématotoxique, hémotoxique ;
- Hépatotoxique ;
- Poisons neuro-toxiques ;
- Surréno-toxique ;
- Urotoxique ;
- Les poisons mutagènes ;
- Poisons cancérogènes.

3/ Pollution

**a. Définissez :**

- ppm ;
- Valeur limite d'exposition VLE ;
- Valeur moyenne d'exposition (VME).

**b. Sachant que la Valeur limite d'exposition VLE** (pour une durée dépassant ¼ d'heure) est donnée par la formule :

$$\text{VLE (en mg/m}^3\text{)} = \text{VLE (en ppm)} * \text{Masse molaire}/(24,45)$$

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

-Calculez la VLE en ppm pour l'Hexane (Masse Molaire= 86 donnez l'unité ?)

-Complétez le tableau suivant :

	VME ppm	VME mg/m <sup>3</sup>	VLE ppm	VLE mg/m <sup>3</sup>	Masse molaire
<b>Benzène</b>	5	16	25	80	.....
<b>Alcool méthylique</b>	200	260	1000	1300	.....
<b>Hydrogène sulfuré</b>	5	7	10	14	.....

4/ Quelques conseils de sécurité aux laboratoires :

**Toujours**

- Ouvrir les portes et les fenêtres dans les laboratoires ;
- Etre le plus propre possible ;
- Ne pas manger, ne pas fumer ;
- Se documenter ;
- Ne pas croire que l'on connaît toutes les actions à long terme.

**Corrigé type TD n°1(Sécurité au laboratoire)**

-Point éclair (*Flash point*):

-Point feu (*Fire point*):

-Température d'auto-inflammation (*Ignition temperature*):


Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

-Limites d'inflammabilité (ou d'explosivité)


REDOUANE-SALAH SARA

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.


REF  
UN  
L'ANCIEN

Le ppm n'est donc pas une unité de mesure, c'est une fraction, comme le pourcent % (un centième) et le pour mille (un millième).


**Toujours**

- Ouvrir les portes et les fenêtres dans les laboratoires ;
  - Etre le plus propre possible ;
  - Ne pas manger, ne pas fumer ;
  - Se documenter ;
- Ne pas croire que l'on connaît toutes les actions à long terme.



## TD n°03 (Toxicologie médicale)

### Exercice 01

Un enfant de deux ans est amené à l'urgence parce que sa gardienne n'a pu le réveiller après sa sieste de la matinée. Il pèse 15kg et n'a pas d'antécédent particulier. A son arrivée, il ronfle. Ses signes vitaux sont : Tension Artérielle TA : 6,5/3,0, Fréquence Cardiaque FC : 104/min, poumons : pas de râle, abdomen : péristaltisme très faible, pupille : 1.5mm, glycémie : 5.4mmol/l. L'enfant est donc traité avec une perfusion (IV) de naloxone (Narcan®) 0.2mg/h jusqu'au lendemain midi. Il est par la suite libéré asymptomatique.

Il est à révéler que le père fait partie d'un programme de désintoxication à la méthadone.

#### Questions :

- 1/ Comment appelez-vous ce type d'intoxication ?
- 2/ Extraire du texte les voies de pénétration des xénobiotiques?
- 3/Donnez une définition de la molécule de Méthadone ?
- 4/Donnez son mode d'action ?

### Exercice 02

Une dame de 40ans ressent une sensation de piqûre à l'annulaire gauche alors qu'elle lave la laitue pour la préparation du repas. Un insecte d'environ 5 cm de long sort de la laitue, pourvu d'appendices chélicères et formé d'un céphalothorax, d'un abdomen à sept anneaux, d'une queue à six segments dont le dernier porte un aiguillon crochu. Une fois revenue de ses émotions, elle ressent un engourdissement du doigt qui a été piqué et une paresthésie ascendante dans l'extrémité atteinte. Son mari la conduit à l'urgence la

Plus proche. A son arrivé le médecin note une vision trouble, hypersalivation, difficulté de déglutition.

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

- 1/ Comment appelez-vous ce type d'intoxication ?
- 2/Quelle est la voie de pénétration du toxique ?
- 3/ Pourriez-vous identifier la petite bête ?
- 4/Quelles sont les conseils que vous proposez en cas d'envenimation?

REDOUANE-SALAH SARA

**Corrigé type TD n°03 (Toxicologie médicale)**

REDOUANE-SALAH SARA

REDOUANE SALAH SARA

**TD n°04 (Toxicologie générale)**

**1/Que savez-vous sur le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme ?**

**2/ Indiquer le terme qui correspond à chacune des définitions ou indications suivantes :**

- Poison dont on enduisait les flèches .....
- Phénomène de toxicité dont nous ne connaissons rien .....
- Groupement chimique conférant à une molécule sa toxicité .....
- Organisme que son régime alimentaire rend non comestible.....
- Substance exogène introduite dans un organisme vivant.....

**3/à votre avis quelles sont les interactions des toxiques qui ont un effet nocif et les interactions des toxiques qui ont un effet bénéfiques pour l'organisme ? la réponse dans le tableau.**

<b>Interaction des toxiques nocif ou néfaste</b>	<b>Justification</b>	<b>Interaction des toxiques nocif ou néfaste</b>	<b>Justification</b>

**4/ Quel est la différence entre Réaction allergique et réaction idiosyncrasique ?**

**Corrigé type TD n°04 (Toxicologie générale)**

REDOUANE-SALAH SARA

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.


REDOUANE-SALAH SARA

## TD n°05

### (Toxicologie du milieu professionnel + Toxicologie générale)

#### Exercice 01

Deux personnes travaillant dans une station-service, se disent gênées par les odeurs d'hydrocarbures et craignent des effets toxiques du benzène. Tous, sont employés de cette entreprise depuis 10 ans.

Le médecin du travail a fait réaliser des dosages atmosphériques de benzène dans les locaux et toutes les concentrations mesurées sont comprises entre 100 et 500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . (VME 1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ; VLE 1500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

- 1- Que représentent les valeurs : VME et VLE ?
- 2- Donnez la classification, selon le CIRC, du Benzène?
- 3- Quelles sont les réactions de détoxifications (toxification), en précisant le type de réaction ?
- 4- La revendication des salariés vous semble-t-elle légitimes ?

#### Exercice 02

Un homme de 43 ans se présente au service des urgences. Il signale des céphalées et une vision floue apparues depuis quelques heures, après une ingestion du vin amélioré (fabrication frauduleuse d'alcool).

L'état neurologique du patient se dégrade, et nécessite une intubation et une ventilation mécanique.

Sur le plan biologique, la glycémie est de 1.54g/l, le bilan hépatique est modérément perturbé avec des signes de cytolyse et de cholestase. Les bicarbonates totaux veineux sont effondrés à 5 mmol/l et le pH artériel révèle une acidose métabolique sévère. Les différents EEG évoquent une souffrance cérébrale diffuse majeure.



Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

Un screening toxicologique (méthanol, acide acétylsalicylique, éthylène glycol et éthanol) est réalisé, seul le méthanol est anormal à 3.8g/l.

[Méthanol: toxicité aiguë (orale, cutanée et par inhalation, P.E :11.1°C coupelle fermée].

**Cytolyse** : dissolution ou destruction des cellules. **Cholestase** : diminution ou arrêt de l'écoulement de la bile. **EEG** : Electro-EncéphaloGramme

### Questions :

- 1/ Quel est le xénobiotique responsable de l'intoxication ?
- 2/ Quelle est la voie de pénétration de ce xénobiotique ?
- 3/ Donnez une classification de ce xénobiotique selon le degré d'inflammabilité ainsi que ses pictogrammes de danger ?
- 4/ Quels sont les organes cibles ?
- 5/ Quel est le siège de métabolisation de ce xénobiotique, en donnant la (les) réaction (s) biochimique (s), les enzymes et le type de réaction ?

Compte tenu de l'intoxication sévère à ce xénobiotique, le patient est placé sous perfusion d'éthanol à 5% et est dialysé pendant 12 h, permettant d'atteindre un taux sérique de méthanol inférieur à 0.24g/l (le taux plasmatique létal minimal est compris entre 0.3 et 1g/l).

6/ L'éthanol empêche la formation des métabolites toxiques du méthanol par quel mécanisme ?

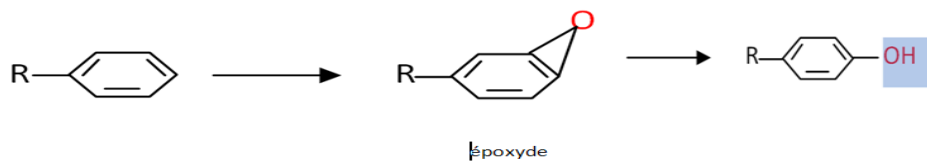
Afin de corriger l'acidose une solution de bicarbonate a été perfusée.

7/Donnez le traitement de ce cas toxicologique ?

**Exercice 03** : Schématiser le cycle catalytique du cyt P450.

**Corrigé type TD n°05 (Toxicologie du milieu professionnel  
+Toxicologie générale)**

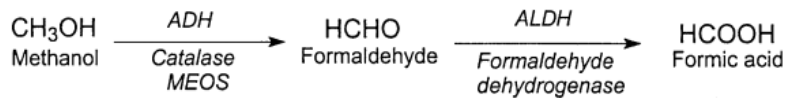
REDOUANE-SALAH SARA



REDOUANE-SALAH SARA

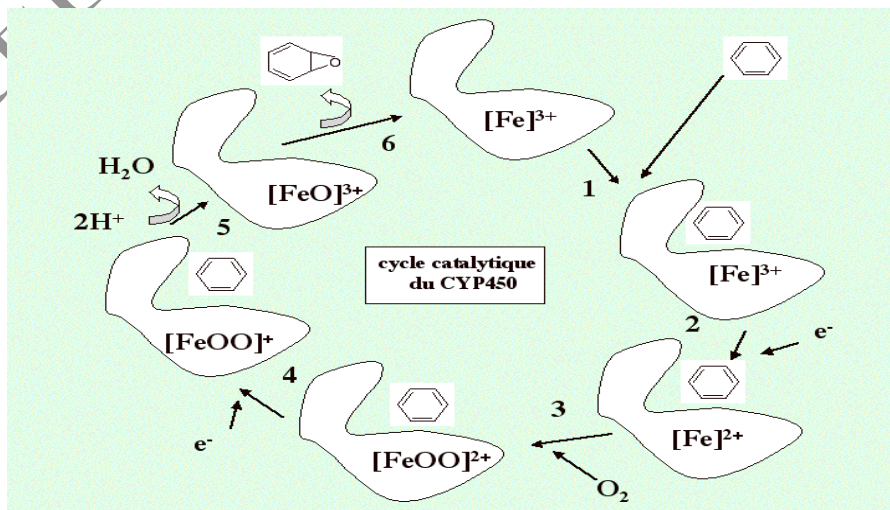
<b>METHANOL</b>		
	<b>Danger</b>	

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.



ADH = Alcool Déshydrogénase

ALDH = aldéhyde Déshydrogénase



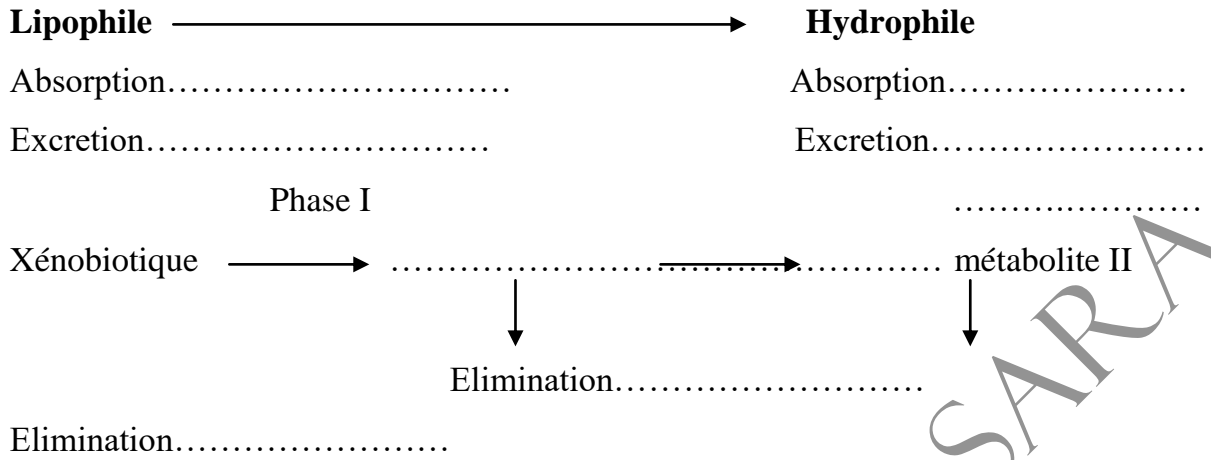
**TD n°06**

**(Toxicologie expérimentale)**

1/Complétez le vide

Organe	Fonction exploré	Signes observés
.....	Comportement Mouvement Réaction aux stimuli sécrétion	Changement d'attitude ; Tremblement, paralysie, convulsion ; Passivité, hyperesthésie ; Salivation, larmoiement.
<b>Poumons</b>	.....	Bradypnée, dyspnée, apnée.
.....	Fréquence	Bradycardie, arythmie, fibrillation.
<b>Tractus digestif</b>	Estomac ..... Abdomen Fèces	..... Diarrhées, constipation ; Flatulence, contraction ; Molles, claires, noires, sanglant.
.....	Pelage	Hérissément, couleur modifiée.

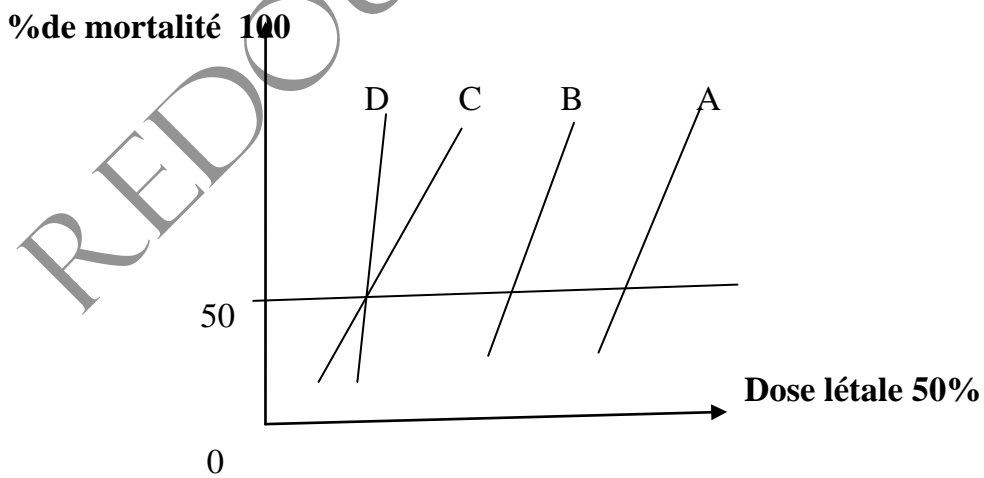
Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.



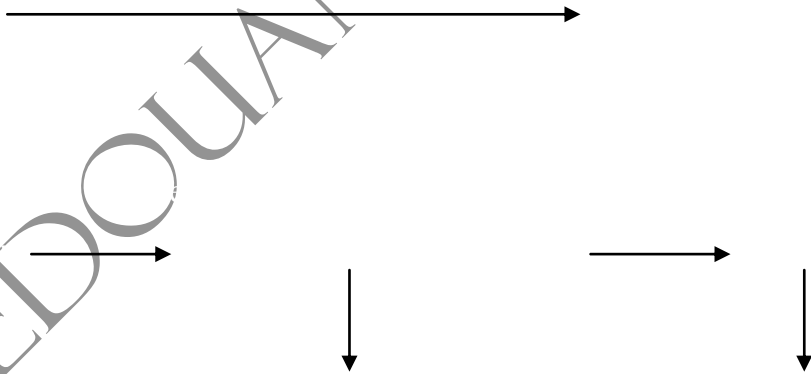
2/Quelle est la forme la plus toxique et pourquoi ? **Mercure, Methylene Mercure** .

3/ Quelle est la différence entre l'oxydation microsomale et l'oxydation non microsomale ?

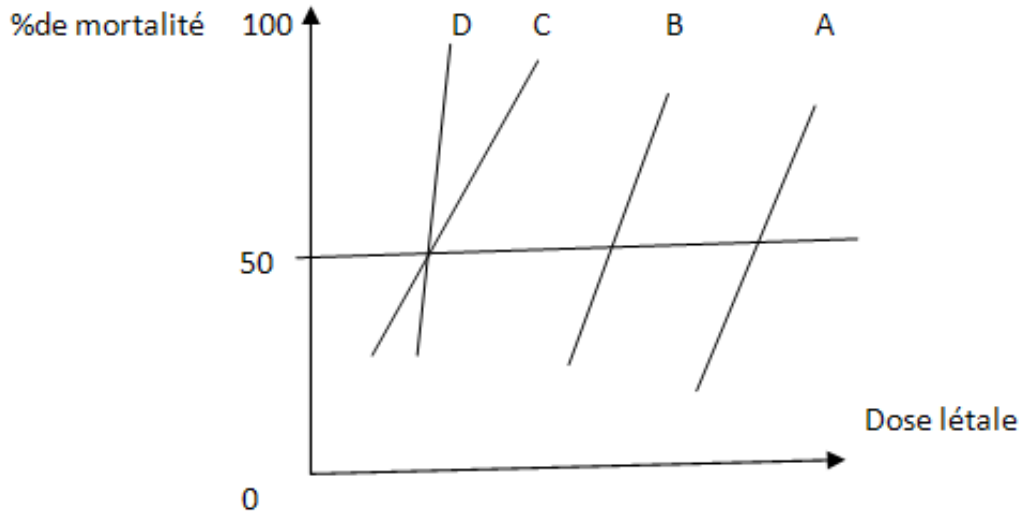
4/ Commentez cette figure, en expliquant l'ordre croissant de la toxicité de ces molécules ?



**Corrigé type TD n°06 (Toxicologie générale)**

Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.



Titre : % de mortalité en fonction de la dose létale.



Responsable : Dr. REDOUANE-SALAH. S.

## Références bibliographiques

- **Michel BOUNIAS. 1999.** Traité de toxicologie générale. Edition springer. 789p.
- **Alain VIALA et Alain BOTTA. 2005.** Toxicologie. 2<sup>ème</sup> Edition. TEC & DOC.1094p.
- **Alain VIALA. 1998.** Éléments de toxicologie. Édition TEC & DOC.
- **Frank C.LU.1991.** Toxicologie : Données générales, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Edition MASSON. 361p.
- **André PICOT et Jean DUCRET. 2014.** Sécurité et prévention des risques en laboratoire de chimie et de biologie. 3<sup>e</sup> édition TEC&DOC. 1093p.
- **R.J. FLANAGAN et al. 1997.** Éléments de toxicologie analytique. Edition OMS. 301p.
- **Gilles LAPOINTE. 2004.** Notions de toxicologie. 2<sup>e</sup> édition. Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec. ISBN 2-551-22538-8. 69p.
- **René BLAIS. Janvier 2000.** Bulletin d'Information Toxicologique. Vol 16, N°01. 3, 4p.
- **Pierre GAUDREULT. Avril 2000.** Bulletin d'Information Toxicologique. Vol 16, N°02. 3, 4p.
- **F. DAL PAN ; M PARRA et J RIOCREUX. Mars 2010.** Bulletin hygiène et sécurité. 8p

Sites internet

<http://www.inrs.fr/risques/classification-etiquetage-produits-chimiques>

<http://www.atousante.org/wp-content/uploads/2011>.