

## **RELATION DOSES-EFFETS**

La notion dose-effet est basique dans le cadre de l'estimation du degré d'une exposition 'sans danger' pour une substance chimique. Cette notion est indispensable pour expliquer les variations de l'effet d'une substance chimique que ce soit son intensité ou le pourcentage des individus qui répondent à un degré particulier de cet effet.

### **1. Notion de la dose**

En toxicologie la notion de la dose est très importante, La dose est le rapport entre le poids de la substance absorbée et le poids de l'organisme qui l'absorbe. Elle est exprimée en mg/Kg. Il est important de faire la différence entre la dose et la concentration. La concentration est la dose d'un toxique exprimé par unité de volume du milieu dans lequel se trouve le toxique, si. Ainsi, si l'on connaît la concentration du toxique et le volume du milieu administré à un organisme, on peut calculer la dose totale reçue par l'organisme.

### **2. Relation dose réponse**

Selon l'observation de **Paracelse**, considéré comme le fondateur de la toxicologie, «Toutes les substances sont des poisons; là il n'y en a aucun qui ne soit un poison. La bonne dose différencie un poison et un remède. »

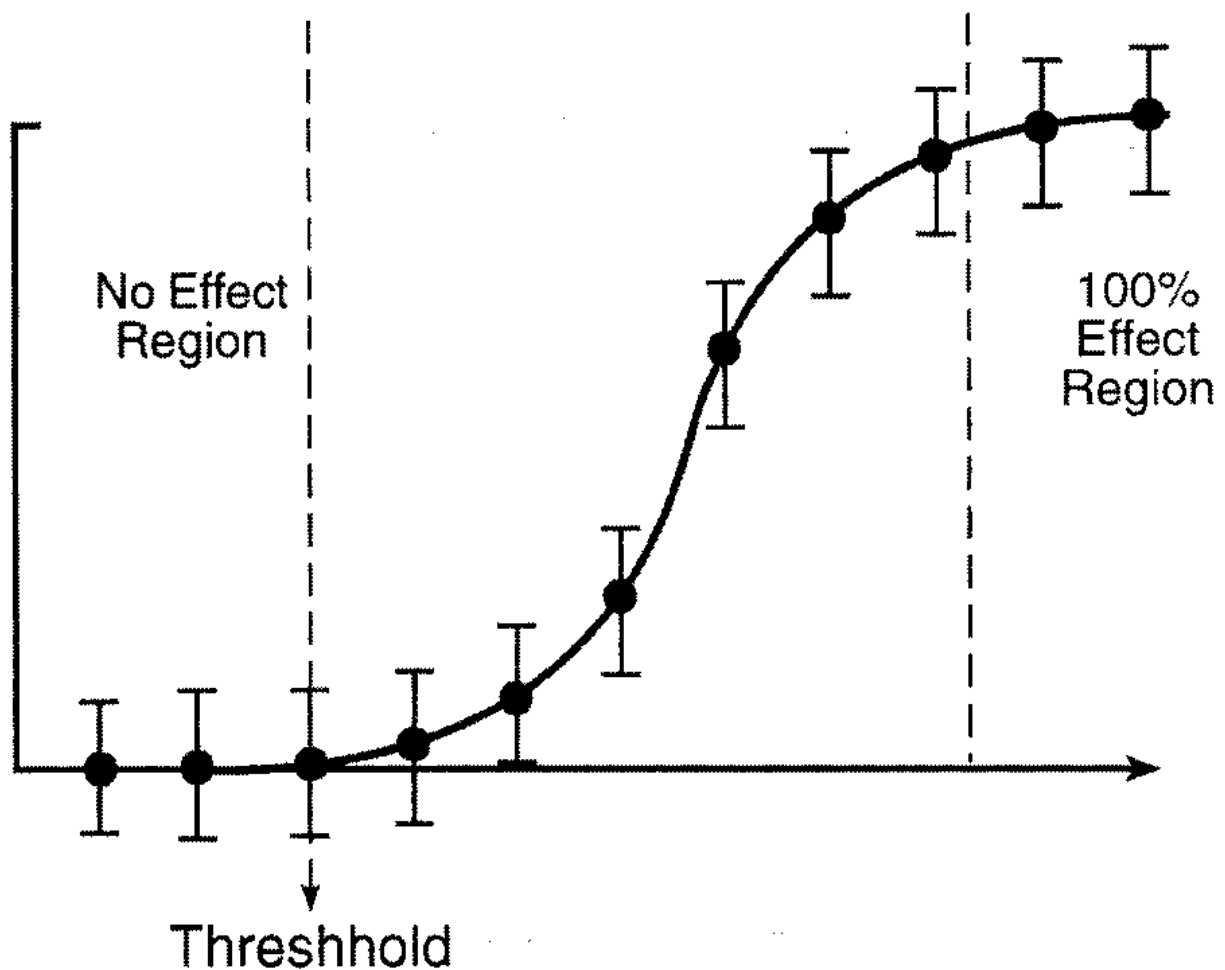
Tous les produits chimiques sont toxiques à une certaine dose et peuvent causer des dommages si l'exposition est suffisante, mais que tous les produits chimiques produisent leurs effets nocifs (toxicités) conformément aux prescriptions conditions de dose ou d'utilisation. Par conséquent, une autre façon de voir tous les produits chimiques est celle fournie par Emil Mrak, qui a déclaré: «Il n'y a pas de substances inoffensives, seulement des façons inoffensives de consommer des substances ». les propos de ces deux auteurs nous ont permis de conclure que l'effet toxique des produits chimiques est en fonction de la dose.

La relation dose-effet est la relation entre la dose et l'effet d'une substance toxique. L'augmentation de la dose peut accroître l'intensité ou la sévérité d'un effet. Une courbe dose-effet peut être tracée pour l'ensemble de l'organisme, la cellule ou la molécule cible.

Exemple ; le nombre des animaux morts augmente avec la dose de produits toxique administré.

Il est essentiel pour la toxicologie d'établir les relations dose-effet et dose-réponse. Elles permettent de fixer des concentrations limites à ne pas dépasser (les valeurs toxicologiques de référence). Plusieurs courbes dose-réponse peuvent être tracées pour un même produit chimique — une par type d'effet.

La courbe dose-réponse pour la plupart des effets toxiques a une forme sigmoïde.

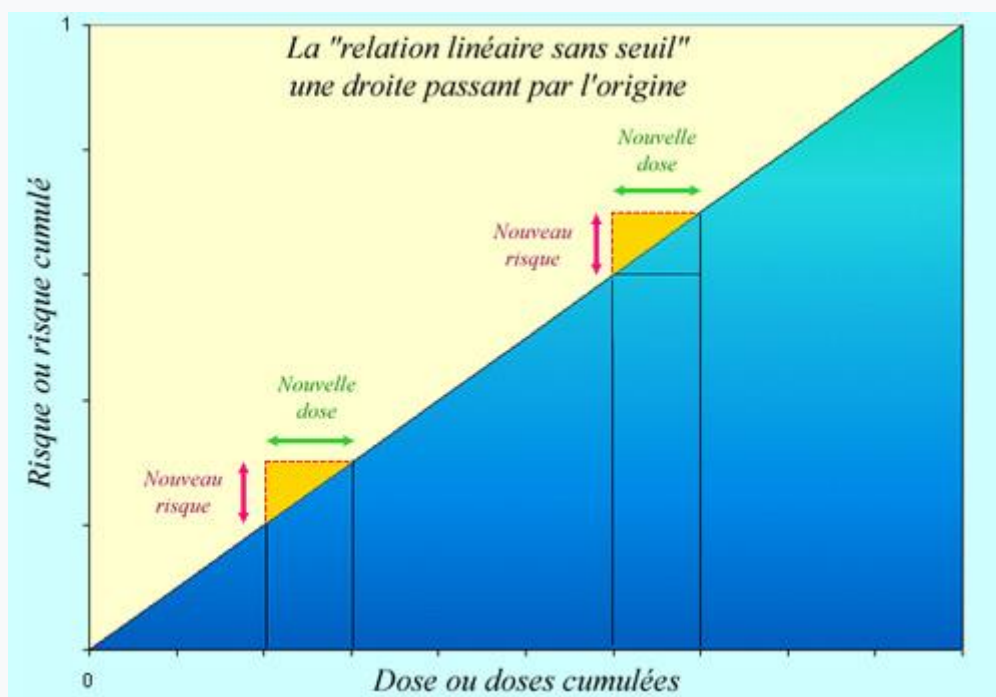


On observe généralement une zone de doses faibles qui n'ont aucun effet toxique ; avec l'augmentation de la dose, la réponse suit une courbe ascendante pour atteindre

généralement un plateau à 100% de réponses. La pente de la courbe varie d'un produit chimique à l'autre et selon le type d'effet.

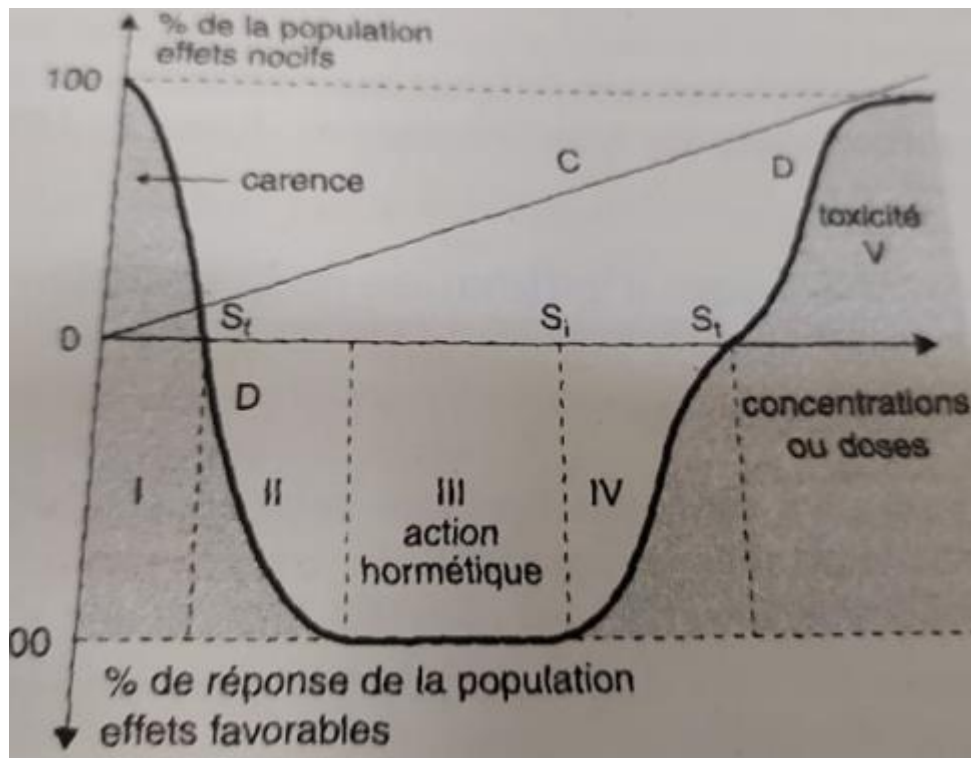
La courbe sigmoïde nous permet de calculer les paramètres la NOEL ( No observed effect level ) qui correspond la plus grande dose qui ne provoquent aucun effet toxique observé et la LOEC( loest observed effect level ) qui correspond la plus faible concentration qui peut provoquer une effet toxique observé .

La courbe dose-réponse peut prendre d'autres formes, des formes linéaire sans seuil dans le cas de l'exposition aux substances radio actives



Coubre linéaire sans seuil

Ou sous forme de U dans le cas des oligoéléments essentiels comme le cuivre ou la présence de l'oligoélément dans l'organisme à de très faibles concentrations peut conduire à des effets toxiques par carence, une plage sans effets toxique cette plage correspond les concentration physiologiques nécessaires pour le fonctionnement de l'organisme, Des doses élevées produisent un effet toxique par excès



Courbe dose effet sous forme de U ; cas des oligo-éléments

### 3. Notion de doses maximales et ses limites

Il est de nos jours évident que l'homme est exposé à un vaste spectre des polluants et des substances toxiques dès sa naissance, ces substances se trouvent généralement dans l'air, l'eau et la nourriture. Donc il est nécessaire de protéger la santé humaine et celle de l'écosystème. Cette protection implique la mise en vigueur des segmentations fondées sur des seuils et des normes de sécurité environnementaux ;

L'établissement des seuils des substances toxiques implique la connaissance des concentration et ou des doses qui ne produisent pas d'effet observables ( NOEC no observed effect concentration, ou NOEL no observed effect level), et la des ou la concentration la plus faible un effet observables ( LOEC, lowest observed effect concentration, ou lowest observed level) .

A partir du NOEL on peut déduire CES concentration sans effets

### 4. Dose journalière admissible ( DJA)

La DJA est considérée comme inoffensive pour l'homme même dans le cas d'exposition ininterrompu pendant toute sa vie et / ou dans le cas de la contamination permanente pour les écosystèmes naturels. Elle est exprimée en mg de produit par kg de poids corporel.

La DJA est calculée à partir d'une dose sans effet observé ( NOEL ou DSE) et d'un facteur de sécurité ou facteur d'Incertitude (FS ou FI),  $DJA = DSE / FS$  ou FI.

La DSE choisie pour le calcul est issue des études à long terme menées sur plusieurs espèces animales

.

Le facteur de sécurité, tenant compte à la fois des variabilités inter et intra espèces et de la qualité des expérimentations,. Ce facteur de sécurité est généralement de 100.

Donc la  $DJA = NOEL / 100$ .