



Université Claude Bernard – Lyon1



Hôpitaux de Lyon

Mission d'enseignement en Toxicologie

Faculté de Pharmacie – Kaboul

4 au 19 octobre 2003

**Professeur Jérôme GUITTON
(UFR Pharmacie Lyon)**



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Avec le soutien de l'Ambassade de France en Afghanistan

Plan

Introduction	page 3
Déroulement de la mission	page 3
Perspectives	page 6
Conclusions	page 6
Remerciements	page 7
Annexes	
• Annexe 1 :	page 8
• Annexe 2 :	page 11
• Annexe 3 :	page 19



1 - Introduction

Cette mission avait pour objectif de réaliser des enseignements de toxicologie à la faculté de Pharmacie de Kaboul et la formation des deux enseignants en toxicologie de la faculté (Mme Hafiza et Mr Shafiq).

Cette mission correspondait à la première venue d'un enseignant de la faculté de Pharmacie de Lyon à Kaboul et concrétisait ainsi le début des échanges, en matière d'enseignement, prévue dans la convention signée par les deux facultés en février 2003.

2 - Déroulement de la mission

2.1 - Préambule

J'étais le premier enseignant à venir faire des cours à la faculté de Pharmacie de Kaboul, par conséquent je n'avais avant mon départ aucune information concernant la compétence des enseignants et le niveau des étudiants. Nous avons convenu avec Dominique Marcel, qu'il fallait garder une grande souplesse. Avant mon départ, j'avais proposé un programme de cours au Professeur Baboury (doyen de la faculté de Pharmacie de Kaboul) qui l'avait accepté. J'avais envoyé par E-mail à l'Ambassade de France à Kaboul les deux premiers cours afin que Mr Zada (traducteur) en prenne connaissance et que je puisse démarrer l'enseignement dès le lundi 6 octobre. Les autres cours n'étaient pas préparés, mon objectif étant de m'adapter au niveau et de préparer les cours avec les enseignants de toxicologie de la faculté de Kaboul (Mme Hafiza et Mr Shafiq).

2.2 - Calendrier

- * 4 et 5 octobre : voyage Lyon – Kaboul (via Dubaï)
- * Lundi 6 au jeudi 9 octobre : cours (soit 4 jours)
- * Samedi 11 au jeudi 16 octobre : cours (soit 6 jours)
- * 18 et 19 octobre : voyage Kaboul – Lyon (via Dubaï)

2.3 - Déroulement proprement dit

2.3.1 – Cours, discussions, conférences

Les cours se déroulaient le matin soit à partir de 8 h 10, soit à partir de 9 h 40 (voir programme envoyé par Pr. Baboury en annexe 1). La durée des cours a été fixée par la faculté de Kaboul à 1 h 30. J'ai pu bénéficier deux fois d'une plage horaire de 2 h 30. Les cours sont destinés aux étudiants de 3^{ème} année, environ 65 étudiants sont présents dont une douzaine de femmes. A la fin du cours, l'appel est effectué par un enseignant ou le représentant des élèves.

La liste des cours que j'ai réalisés (et les plans) se trouve en annexe 2. Trois cours n'ont pas été réalisés devant les étudiants faute de temps.

Tous les jours, à la suite des cours et ce jusqu'à 15 h, des discussions ont eu lieu entre Mme Hafiza, Mr Shafiq, Mr Zada (traducteur) et moi. Les premiers jours ces discussions sont essentiellement alimentées par des questions de toxicologie « tous azimuts ». Par la suite, ces discussions se focalisent plus sur le cours venant d'être réalisé devant les étudiants ou sur celui du lendemain.

Durant la deuxième semaine, une partie des discussions est également consacrée au programme de toxicologie et à la mise en place de travaux pratiques de toxicologie analytique (voir après).

Le dimanche 12 octobre, j'ai donné une conférence sur les mécanismes biochimiques de cancérogenèses : exemple du tabac. Le programme « officiel » mentionne quatre conférences. En accord avec la faculté de Pharmacie et le Pr. Baboury, les autres conférences ont été annulées pour me permettre de passer la totalité du temps disponible avec Mme Hafiza et Mr Shafiq.

2.3.2 – Etudiants

Je me suis rapidement aperçu que les étudiants possédaient un niveau suffisant pour pouvoir suivre des cours de toxicologie de niveau identique à ceux enseignés en France. C'est sur cette base que j'ai par la suite réalisé l'enseignement. Les étudiants sont motivés, attentifs et disciplinés. Ils posent des questions en cours ou après le cours. La projection de schémas pour illustrer les cours est appréciée (il faut prévoir, avant le départ pour Kaboul, l'ensemble des schémas pour l'enseignement).

2.3.3 – Enseignants

J'ai noté le bon niveau de Mme Hafiza et plus particulièrement de celui de Mr Shafiq. Il est à noter que durant les années Talibans Mme Hafiza a dû rester chez elle. Ces deux enseignants sont très motivés et ont approfondi leurs connaissances en lisant beaucoup. Ils ont à leur disposition un ou deux livres de toxicologie en dari (livres iraniens qui semblent un peu anciens) et quelques livres en anglais dont un excellent. Mr Shafiq parle correctement l'anglais, sa lecture semble plus fastidieuse.

Dès le départ les deux enseignants ont souhaité que je réalise les cours qu'ils prendraient ensuite pour « référence » (traduction des cours en dari réalisé par Mr Zada de l'Ambassade de France). Ceci a modifié mon projet de préparer les cours avec eux.

Les questions qu'ils m'ont posées au cours des discussions étaient souvent soit pour vérifier des informations qu'ils avaient lues soit pour connaître le mécanisme précis d'une toxicité. Ils n'ont par contre pas ou très peu de connaissances concernant la pharmacocinétique et la toxicologie analytique.

2.3.4 – Proposition d'un nouveau programme de toxicologie

C'est seulement au cours d'une discussion qui a eu lieu lors de la deuxième semaine que j'ai appris que Mme Hafiza et Mr Shafiq avaient enseigné l'ensemble du programme (2 fois 51 h) de toxicologie en 3^{ème} et 4^{ème} année au cours de l'année scolaire 2002. Ils m'ont donné ce programme (voir annexe 3) mais je ne connais pas le contenu des cours (plans). Nous avons discuté de ce programme qui, me semblait-il, ne traitait pas suffisamment de la toxicité des médicaments. Nous en avons proposé un nouveau (sur une base de 4 crédits soit 68 h d'enseignement) qui devra être validé par l'équipe dirigeante de la faculté de Pharmacie de Kaboul.

J'ai également proposé à Mme Hafiza et Mr Shafiq un plan de cours type pour traiter la toxicologie des organes et la toxicologie des xénobiotiques.

2.3.5 – Proposition de travaux pratiques en toxicologie

Nous avons également parlé de la mise en place de travaux pratiques (TP) en toxicologie. Le programme officiel indique la réalisation de nombreux TP (annexe 3). Ceux-ci, pour des raisons matérielles, n'ont pas été organisés depuis de nombreuses années. J'ai proposé que de nouveaux TP portent sur la toxicologie analytique. L'objectif est de mettre en place des manipulations basées sur la mise en évidence de médicaments dans des solutions (ou des milieux biologiques). Les aspects qualitatifs et quantitatifs devront être abordés par les étudiants. Cependant la quantification nécessite l'acquisition de matériel analytique. Un spectrophotomètre me paraît être, dans un premier temps, l'appareil le mieux adapté. On pourrait envisager dans un second temps des appareils plus sophistiqués pour réaliser de la chromatographie liquide par exemple. L'emploi de ce type d'appareil nécessite du matériel (colonnes chromatographiques) et des réactifs (volume relativement important de solvants) dont on ne peut disposer actuellement. Il est indispensable que tous les étudiants puissent manipuler pour connaître les gestes de base et qu'ils aient une réflexion sur un plan pratique. Actuellement, faute de moyen, les rares TP réalisés à la faculté sont réalisés par l'enseignant devant les étudiants ou seulement par un des étudiants d'un groupe.

En annexe 3 sont indiqués 9 composés, ou famille de composés, dont la mise en évidence et la quantification peut se faire par l'intermédiaire de réactions colorées. Il est également indiqué les réactifs nécessaires à la réalisation des manipulations.

2.3.6 – Traduction

Mr Zada a assuré la traduction Français-Dari lors des cours et des discussions. Je lui fournissais la version papier du cours la veille, et nous en discutons précisément. Le fait que Mr Zada ait fait des études de médecine est un atout. La traduction n'a posé aucun problème mais il est important de bien relire le cours avec le traducteur avant la leçon.

2.3.7 - Divers

J'ai pu utiliser tous les jours le rétroprojecteur prêté par l'Ambassade de France (hormis le premier jour faute d'électricité à la Faculté) pour projeter les plans et les schémas. Les salles de cours disposent d'un tableau mural. L'Ambassade de France m'a prêté un ordinateur portable durant toute la mission.

A deux reprises le Dr Frédéric Tissot, Chef du projet Santé près l'Ambassade de France, s'est rendu à la faculté de Pharmacie pour présenter aux enseignants et aux étudiants les actions menées par la France en Afghanistan dans le domaine de la Pharmacie (Hôpitaux, Faculté, Législation,...).

Perspectives

Suite à cette mission en toxicologie, Mme Hafiza, Mr Shafiq et moi souhaitons garder un contact constant par l'intermédiaire de l'Ambassade de France. Notre collaboration doit se poursuivre par l'envoi de cours de toxicologie en fonction des demandes de Mme Hafiza et Mr Shafiq.

Les enseignants et les étudiants sont très demandeurs concernant la mise en place de travaux pratiques en toxicologie. Cet objectif ne peut être réalisé que si un budget est disponible pour l'achat de matériels de base (verrerie, source d'approvisionnement en eau chimiquement pure, balances, réchaud à alcool ou brûleur à butane, spectrophotomètre UV/visible,...) et de réactifs. La mise en place d'un laboratoire d'analyse permettra la réalisation de TP dans d'autres disciplines.

Outre ces besoins en matériels de laboratoire, une aide pour du matériel d'enseignement : ordinateur, imprimante, rétro-projecteur, ouvrages, CD-Rom de toxicologie me paraît indispensable.

A ce titre, le Docteur Frédéric Tissot a annoncé, au cours de l'un de ses deux interventions, le don à la Faculté de pharmacie par l'Ambassade de France de trois unités informatiques comportant chacune un ordinateur avec écran 17 pouces, lecteur CDROM et DVD, imprimante, copieur, scanner, matériel de stabilisation de l'électricité et un lot de cartouches d'encre et de papier. Ces trois unités ont depuis été installées officiellement en Fac de pharmacie par le Dr Frédéric Tissot, dont l'une en toxicologie, l'une en biochimie et la troisième en pharmacologie.

Mme Hafiza et Mr Shafiq sont très motivés pour réaliser des stages à l'étranger. Il faudrait également envisager l'accueil en France d'étudiants en fin de cursus.

Conclusions

Cette mission constitue une expérience personnelle et une expérience d'enseignement enrichissante. Cette mission s'est déroulée dans d'excellentes conditions aussi bien en ce qui concerne les périodes d'enseignement et de discussions qu'en ce qui concerne les activités en dehors de la faculté de Pharmacie. Nous avons pu visiter Kaboul sans aucun problème et nous nous sommes promenés plusieurs fois à pied dans la ville.

L'équipe dirigeante de la faculté de Pharmacie de Kaboul, mais également les enseignants et les étudiants, ont demandé à plusieurs reprises que **la durée des missions soit portée à un mois**. Une alternative consistera peut être à prévoir une plage horaire plus importante pour les cours (2 fois 1h30/jour, par exemple).

Pour l'enseignement, il me paraît préférable de préparer les cours avant la venue à Kaboul et d'envoyer au moins les premières leçons à l'Ambassade de France. La préparation sur place est astreignante. Cependant pour cela il est indispensable que l'enseignant Français connaisse le niveau des étudiants dans la matière à enseigner, la compétence des enseignants locaux (s'il y en a) et les attentes de chacun. Ces précisions seront peut être difficiles à obtenir de l'équipe dirigeante de la faculté de Pharmacie de Kaboul et nécessitent, à mon sens, une plus grande transparence de leur part.

Au terme de cette mission, je ne peux qu'encourager d'autres enseignants à vivre cette expérience.

Remerciements

Je souhaite remercier le Docteur Frédéric Tissot et Florence Morestin, de l'Ambassade de France en Afghanistan, pour la préparation et l'organisation de cette mission. J'associe à ces remerciements la précieuse aide du Docteur Latif. Je tiens à remercier chaleureusement

Mr Zada qui a assuré avec qualité la traduction lors des enseignements, des discussions et qui va traduire les photocopies. J'ai apprécié la disponibilité et la gentillesse de chacun.

Mes remerciements vont également à Mme Hafiza et Mr Shafiq qui m'ont reçu avec beaucoup de gentillesse et avec qui j'ai partagé des pauses « thé – gâteaux », des repas typiques et des bonnes blagues.

Enfin, je remercie Dominique Marcel et Christian Collombel qui ont ouvert la voie d'une nouvelle coopération entre les facultés de Pharmacie de Kaboul et de Lyon.

Annexe 1

Programme prévisionnel du Pr. Baboury

**Ministry of Higher Education , Faculty of Pharmacy
Tentative Timetable for Toxicology 06 Oct. - 16 Oct. 2003**

No	Date	Activities	Time	Teaching Material
1	Monday 6 Oct.	Introduction of Faculty and department members	8:00-9:40	
		Lecture(Poison action on nervous and cardiovascular system)	9:40-11:10	
		Tea break	11:10-11:30	
		Open discussion with department members	11:30-12:00	
		Discussion with dep. Member regarding poison action on nervous and cardiovascular system and their treatment	1:00-3:30	
2	Tuesday 7 Oct.	Lecture (Poison action on respiratory and digestive system)	8:00-9:410	
		Tea break	9:40-9:50	
		Review of the current toxicology curriculum and discussion how to make a standard toxicology curriculum	9:50-12:00	
		Discussion regarding poison action on respiratory and digestive system and their treatment	1:00-3:30	
3	Wed. 8 Oct.	Lecture (Poison action on Liver and kidney)	8:00-9:30	
		Tea break	9:30-9:50	
		Discussion about toxicology laboratory structure specification and regulation	9:50-12:00	
		Laboratory works	1:00-3:30	
4	Thursday 9 Oct.	Discussion regarding poison action on liver and kidney and their treatment	8:00-9:40	
		Lecture (Poison action on blood, Skin and mucus membranes)	9:40-11:10	
		Tea break and open discussion	11:10-12:00	
		Discussion regarding poison action on blood , Skin and mucous membranes and their treatment with departrtment members	1:00-3:30	
5	Sat. 11 Oct.	Lectur (Toxicokenitic: Poison absorption, distribution, metabolism and excretion)	8:00-9:30	
		Tea break	9:30-9:50	
		Discussion concerning of teaching methodology and Lab. Practical session	9:50-12:00	
		Conference (Review the biochemistry of tobacco on carcinogenicity)	1:00-3:30	
6	Sunday 12 Oct.	Lecture (Treatment with antidote : General antidote, specific antidote and chelators)	8:00-9:30	
		Tea break	9:30-9:50	
		Discussion with dep. Members regarding antidotes	9:50-12:00	

		Conference (Review of exposure and risk assesment for cosmetics products and ingredients)	1:00-3:30	
7	Monday 13 Oct.	Lecture (Information about alcohol with more intention on ethanol and methanol and information on stopfiant (Hollocinogenes, Morphinomimetics)	8:00-9:30	
		Tea break	9:30-9:50	
		Discussion on ethanol and Methanol and information on stopfiant (Hollocinogenes, Morphinomimetics) and their treatment.	9:50-12:00	
		Discussion about Narcotics and C.N.S. depressants	1:00-3:30	
8	Tuesday 14 Oct.	Discussion on antibiotics toxicity zith department members	8:00-9:40	
		Lecture (Aspirine and NSAIDs and digitalics toxicity)	9:40-11:10	
		Tea break	11:10-11:30	
		Discussion on Aspirine / NSAIDs and digitalic toxicity and their treatment	11:30-12:00	
		Conference (Naturally occurring orally active dietary carcinogens)	1:00-3:30	
9	Wed. 15 Oct.	Lecture (Information on insecticids and rodenticids)	8:00-9:30	
		Tea break	9:30- 9:50	
		Laboratory works	9:50-12:00	
		Conference (Any topic releated to food poisoning)	1:00-3:30	
10	Thursday 16 Oct.	Laboratory works	8:00-9:40	
		Lecture (Information on metal / metaloid and carbon mono oxide)	9:40-11:10	
		Tea break	11:10-11:30	
		Short information about forensic toxicology and the poison used in forensic toxicology	11:30-12:00	
		Discussion on metal / metaloids and CO toxicity and their treatment	1:00-3:30	

Annexe 2

Plan des cours

Généralités sur la toxicologie

- * Présentation de la toxicologie
- * Définition d'un toxique
- * Notion de seuil et de fréquence de contact

Les effets toxiques

- 1/ Diversité des effets toxiques
 - 1.1/ Effet local et systémique
 - 1.2/ Effet réversible et effet irréversible
 - 1.3/ Effet immédiat et effet retardé
 - 1.4/ Effet morphologique, fonctionnel ou biochimique
 - 1.5/ Réaction allergique et réaction idiosyncrasique
 - 1.6/ Réponse d'intensité variable et réponse tout ou rien
- 2/ Organes cibles : Sensibilité d'un organe
- 3/ Mécanismes d'action
- 4/ Modulation des effets toxiques
 - 4.1/ Facteurs dépendant de la substance
 - 4.2/ Facteurs dépendant de l'organisme
- 5/ Doses

Toxicocinétique

ABSORPTION des TOXIQUES

- 1/ Passage transmembranaire
 - 1.1/ Membranes biologiques (bi-couche lipidique).
 - 1.2/ Rôle des propriétés physico-chimiques du toxique
 - 1.3/ Mécanismes d'absorption
- 2/ Absorption des toxiques par voie orale
 - 2.1/ Estomac
 - 2.2/ Intestin grêle
 - 2.3/ Facteurs limitant l'absorption
 - 2.3.1/ Vidange gastrique
 - 2.3.2/ Autres facteurs
- 3/ Absorption pulmonaire

DISTRIBUTION DES TOXIQUES

- 1/ Généralités
- 2/ Phase initiale de distribution
- 3/ Distribution tissulaire

4/ Réservoirs de médicaments

- 4.1/ Protéines plasmatiques
- 4.2/ Réservoirs cellulaires

5/ Facteurs influençant la distribution

6/ Facteurs modifiant la distribution

- 6.1/ Etats physiologiques
- 6.2/ Etats pathologiques

METABOLISATION et ELIMINATION DES TOXIQUES

1/ Généralités

2/ Paramètres modifiant l'élimination

3/ Demi-vie d'élimination

4/ Réactions de métabolisation

- 4.1/ Réaction de phase I
- 4.2/ Réaction de phase II

5/ Elimination urinaire des toxiques

- 4.1/ Généralités
- 4.2/ Filtration glomérulaire
- 4.3/ Sécrétion tubulaire
- 4.4/ Réabsorption tubulaire
- 4.5/ Facteurs influençant l'élimination rénale

6/ Elimination des toxiques par voie digestive

7/ Elimination des toxiques par voie respiratoire

TOXICITE RENALE

1/ Introduction

2/ Raisons de la susceptibilité du rein

3/ Sites d'action des néphrotoxiques

4/ Physiopathologie

- 4.1/ Atteinte rénale aiguë
- 4.2/ Atteinte rénale chronique
- 4.3/ Mécanismes d'adaptation

5/ Mécanismes toxiques

- 5.1/ Formation de métabolites réactifs
- 5.2/ Interaction chimique
- 5.3/ Vasoconstriction
- 5.4/ Atteinte mitochondriale

6/ Principaux néphrotoxiques

- 6.1/ Métaux
- 6.2/ Dérivés halogénés
- 6.3/ Médicaments antalgiques
- 6.4/ Antibiotiques
- 6.5/ Produits de contraste iodés
- 6.6/ Autres toxiques

7/ Estimation de la néphrotoxicité

8/ Conclusion

TOXICITE HEPATIQUE

1/ Introduction

2/ Rappels anatomiques et sites d'action

3/ Rôles des métabolites réactifs dans la toxicité hépatique

2.1/ Métabolites électrophiles

2.2/ Radicaux libres

2.3/ Facteurs pouvant modifier l'hépatotoxicité

4/ Lésions hépatiques et manifestations cliniques

3.1/ Les hépatites aiguës

3.1.1/ Les hépatites cytolytiques

3.1.2/ Les hépatites cholestasiques

3.1.3/ Les hépatites aiguës mixtes

3.1.4/ Exemples

3.2/ Surcharge hépatique : la stéatose

3.3/ Lésions vasculaires

3.4/ Hépatites chroniques

3.5/ Fibrose, cirrhose

3.6/ Tumeurs

5/ Conclusion

TOXICOLOGIE PULMONAIRE

1/ Introduction

2/ Rappels anatomiques et sites d'action

3/ Facteurs influençant l'atteinte pulmonaire

3.1/ Cas des gaz

3.2/ Cas des particules

4/ Mécanisme d'action

5/ Réponses physiopathologiques

5.1/ Exposition aiguë

5.1.1/ Syndrome irritatif

5.1.2/ Hyperactivité bronchique

5.1.3/ Oedèmes pulmonaires lésionnels

5.2/ Exposition chronique

5.2.1/ Fibrose

5.2.2/ Emphysème

5.2.3/ Bronchite chronique

5.2.4/ Cancers pulmonaires

6/ Conclusion

LES ANTIDOTES

1/ Introduction

- 2/ Définition et présentation des modes d'action
- 3/ Modification de la toxicocinétique
 - 3.1/ Limitation de l'absorption
 - 3.1.1/ Le charbon activé
 - 3.1.2/ Autres inhibiteurs de l'absorption digestive
 - 3.2/ Diminution de la synthèse de métabolites toxiques
 - 3.2.1/ Rappels sur l'intoxication au méthanol et à l'éthylène-glycol
 - 3.3/ Activation des mécanismes de détoxification
 - 3.3.1/ Intoxication au paracétamol
 - 3.3.2/ Intoxication au cyanure
 - 3.4/ Accélération de l'élimination
 - 3.4.1/ Chélation des métaux lourds
 - 3.4.2/ Antidotes des cyanures
 - 3.4.3/ L'immunothérapie
- 4/ Modification de la toxicodynamie (Déplacement du toxique de sa cible)
 - 4.1/ Compétition au niveau d'un récepteur
 - 4.1.1/ Intoxication aux benzodiazépines
 - 4.1.2/ Intoxication aux opiacées
 - 4.2/ Oxygénothérapie de l'intoxication au monoxyde de carbone
 - 4.3/ Réactivation des cholinestérases
- 5/ Traitement spécifique des effets toxiques
- 6/ Conclusion

Toxicologie des antalgiques : salicylés et paracétamol

- 1/ Introduction
- 2/ Les salicylés
 - 2.1/ Propriétés
 - 2.2/ Rappels sur les doses thérapeutiques
 - 2.3/ Etiologie des intoxications et doses toxiques
 - 2.4/ Cinétique et métabolisme
 - 2.5/ Mécanisme de toxicité
 - 2.6/ Clinique de l'intoxication aiguë
 - 2.7/ Intoxication chronique
 - 2.8/ Syndrome de Reye
 - 2.9/ Traitement de l'intoxication
 - 2.10/ Toxicologie analytique
- 3/ Le paracétamol
 - 3.1/ Rappels sur les doses thérapeutiques
 - 3.2/ Etiologie des intoxications et doses toxiques
 - 3.3/ Toxicocinétique
 - 3.4/ Clinique de l'intoxication aiguë
 - 3.5/ Intoxication chronique
 - 3.6/ Pronostic
 - 3.7/ Traitement de l'intoxication
 - 3.8/ Toxicologie analytique
- 4/ Conclusion

Généralités sur la toxicomanie et les substances toxicomanogènes

1/ Définitions

- * Définition de l'OMS
- * La dépendance physique
- * La dépendance psychique
- * La tolérance (ou accoutumance)

2/ Classification des drogues

3/ Mécanisme d'action générale

4/ Facteurs de risques pharmacologiques et sociaux de quelques psychotropes

5/ Les dépresseurs

- 5.1/ Opiacés
- 5.2/ Alcool
- 5.3/ Les solvants

6/ Les stimulants

- 6.1/ La cocaïne
- 6.2/ Les amphétamines

7/ Les hallucinogènes

- 7.1/ Le cannabis
- 7.2/ LSD
- 7.3/ Mescaline,
- 7.4/ psilocybine

8/ Conclusion

TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE

1/ Introduction

2/ Rappels

- 2.1/ Rythme cardiaque et potentiel d'action
- 2.2/ Arythmies = troubles du rythme
- 2.3/ Régulation circulatoire

3/ Mécanisme d'action

- 3.1/ Mécanisme pharmacologique
 - 3.1.1/ Médicaments dont l'action pharmacologique est cardiovasculaire
 - 3.1.1.1/ glucosides cardiotoniques
 - 3.1.1.2/ anti-arythmiques
 - 3.1.2/ Médicaments non cardiotropes
- 3.2/ Mécanisme par interaction non spécifique
- 3.3/ Mécanisme immunologique

4/ Lésions fonctionnelles au niveau cardiaque

- 4.1/ Sur le rythme
 - 4.1.1/ Troubles de l'automatisme
 - 4.1.2/ Troubles de conduction
- 4.2/ Sur la contraction (effet inotrope)

5/ Lésions fonctionnelles au niveau vasculaire

- 5.1/ Hypotension
- 5.2/ Hypertension
- 5.3/ Hémorragie
- 5.4/ Thrombose - Embolie

Cours non réalisé devant les étudiants mais disponible pour les traducteurs et les enseignants

- 6/ Lésions morphologiques au niveau cardiaque
- 7/ Lésions morphologiques au niveau vasculaire
- 7/ Conclusion

MONOXYDE DE CARBONE

- 1/ Introduction
- 2/ Formation
- 3/ Propriétés
- 4/ Etiologie des intoxications
 - 4.1/ Origine industrielle
 - 4.2/ Origine domestique
- 5/ Sort dans l'organisme
- 6/ mécanisme d'action
 - 6.1/ Action sur Hb
 - 6.2/ Autres actions
- 7/ Symptomatologie des intoxications aiguës
- 8/ Traitement des intoxications aiguës
- 9/ Toxicologie analytique
- 10/ Interprétation des résultats obtenus dans le sang
- 11/ Conclusion

Cours non réalisé devant les étudiants mais disponible pour les traducteurs et les enseignants
--

ETHYLENE GLYCOL

- 1/ Introduction
 - 2/ Toxicocinétique
 - 3/ Mécanisme d'action
- 4/ Symptomatologie des intoxications aiguës
 - 5/ Traitement des intoxications
 - 6/ Toxicologie analytique
- 7/ Conclusion

Cours non réalisé devant les étudiants mais disponible pour les traducteurs et les enseignants
--

METHANOL

- 1/ Introduction

- 2/ Toxicocinétique
- 3/ Mécanisme d'action toxique
- 4/ Etiologie des intoxications
- 5/ Symptomatologie des intoxications aiguës
- 6/ Traitement des intoxications

- 6/ Toxicologie analytique
- 7/ Conclusion

Mécanismes cancérigènes du tabac

- 1/ Introduction
- 2/ Formation et nature de la fumée de tabac
- 3/ Composition de la fumée de tabac
 - 3.1/ Généralités
 - 3.2/ Les courants de fumée
 - 3.3/ Composition de la phase gazeuse
 - 3.4/ Composition de la phase particulaire
- 4/ Effets organiques et fonctionnels de la fumée de tabac
- 5/ Cancérogénese chimique
 - 5.1/ Définition
 - 5.2/ Mécanisme d'action
 - 5.3/ Cancérogènes génotoxiques
 - 5.4/ Cancérogènes épigénétiques
- 6/ Principaux produits cancérogènes dans le tabac
 - 6.1/ Hydrocarbures aromatiques polycycliques
 - 6.2/ N-Nitrosamines spécifiques du tabac
 - 6.3/ Nitrosamines
 - 6.4/ Amines aromatiques
 - 6.5/ Autres produits
- 7/ Conclusion

Conférence réalisée le 12 octobre après-midi

Annexe 3

Programmes d'enseignement en toxicologie

Programme officiel pour la discipline de Toxicologie

Enseignements et travaux pratiques

Programme des enseignements pour la 3^{ème} année

- Historique
- Définition de la toxicologie
- Définition des substances toxiques, des intoxications, classification des substances toxiques, les intoxications criminelles et les causes
- Intoxications volontaires et accidentelles par les médicaments, leurs causes
- Les intoxications professionnelles industrielles, les intoxications alimentaires et les intoxications diverses
- Les voies d'absorption
- Les mécanismes d'action
- Distribution et fixation des toxiques
- Métabolisme des toxiques
- Les voies d'élimination des toxiques
- Les intoxications aiguës et sub-aiguës
- Les facteurs ayant des effets sur la toxicité (facteurs dépendant de l'hôte, et des conditions d'administration)
- Intoxications chroniques
- Généralité sur les traitements des intoxications (élimination du toxique, destruction et neutralisation des toxiques par des antidotes, traitement symptomatique, O₂ thérapie)

Programme des enseignements pour la 4^{ème} année

- Principes de toxicologie analytique (généralités, études analytiques de toxiques)
- Toxiques gazeux (CO, NO_x)
- Toxiques volatils (phosphore et ses dérivés, solvants industriels, acide cyanhydrique, aldéhyde et métaldéhyde)
- Toxiques organiques (généralités)
- Ether acide (glucoside cardiotonique, barbiturique, acide salicylique et ses dérivés, les insecticides, la colchicine, le cannabis, l'acide oxalique et oxalate, l'acide picrique)
- Ether alcalin (alcaloïdes opiacées, nicotine, caféine, strychnine, atropine, aconitine, quinine, curares)
- Toxiques de la mine (alcalins irritants, carbonates alcalins, oxydes libres, acide sulfurique et les sulfates, arsenic, antimoine, mercure, plomb, thallium, bismuth, cadmium, zinc, chrome)

Programme des travaux pratiques

- Méthodes de prélèvement de substances au niveau d'un organe (viscère)
- Recherche et diagnostic dans le sang : réactions spécifiques et réactions générales
- Méthodes générales d'exploitation et de diagnostic des toxiques gazeux (CO, NO_x)
- Méthodes générales d'exploitation et de diagnostic des toxiques volatils (alcool, phosphore et ses dérivés, solvants industriels, acide cyanhydrique, aldéhyde et métaldéhyde)
- Méthodes générales d'exploitation et de diagnostic des toxiques organiques (glucoside cardiotonique, barbiturique, acide salicylique et ses dérivés, le cannabis, alcaloïdes opiacées, nicotine, quinine)
- Méthodes générales d'exploitation et de diagnostic des toxiques minéraux instables et potentiellement détoxifiable (les carbonates alcalins, l'acide sulfurique et les sulfates)
- Méthodes générales d'exploitation et de diagnostic des toxiques minéraux stables et non détoxifiable (arsenic, antimoine, mercure, plomb, thallium, bismuth, cadmium, zinc)

Programme des enseignements en Toxicologie pour l'année 2002

Réalisation des cours par Mme Hafiza et Mr Shafiq

Programme des enseignements pour la 3^{ème} année (51 heures)

- Généralités sur la toxicologie
- Histoire de la toxicologie
- Définition des substances toxiques
- Les différentes voies d'administration
- Toxicité du système nerveux central
- Toxicité sanguine
- Toxicité cardiaque
- Toxicité hépatique
- Toxicité des vaisseaux
- Toxicité du tube digestif
- Toxicité pulmonaire
- Toxicité des muqueuses
- Toxicité du système nerveux
- Toxicité de la peau
- Traitement des intoxications (antidote, antagoniste, chélateur, traitement symptomatique)

Programme des enseignements pour la 4^{ème} année (51 heures)

- Toxicité des produits gazeux (CO, HCN, H₃P, NO, H₂S)
- Toxicité de l'éthanol, du méthanol, du benzène, de l'éther, du chloroforme, du phénol
- Toxicité des végétaux (morphine, strychnine, atropine, nicotine, digitaliques, héroïne)
- Toxicité des minéraux (plomb, arsenic, mercure, antimoine, cuivre, antimoine, zinc)

Cours de 3^{ème} année déjà réalisés par Mme Hafiza et Mr Shafiq pour l'année 2003/2004

- Généralités sur la toxicologie
- Histoire de la toxicologie
- Définition des substances toxiques
- Les différentes voies d'administration
- Toxicité du système nerveux central
- Toxicité sanguine

Cours réalisés lors de la mission du 4 au 19 octobre

- Généralités sur la toxicologie
- Toxicocinétique (absorption, distribution, métabolisation et élimination des toxiques)
- Toxicité hépatique
- Toxicité rénale
- Toxicité pulmonaire
- Toxicité des antalgiques non morphiniques (salicylés, paracétamol)
- Traitement des intoxications (antidote, antagoniste, chélateur, traitement symptomatique)
- Généralités sur les toxicomanies

- Toxicité de l'appareil cardio-vasculaire (*)
- Toxicité des alcools (méthanol, éthylène glycol) (*)
- Intoxication au monoxyde de carbone (*)

(*) Cours non réalisés devant les étudiants mais disponible pour la traduction

- Toxicité sanguine (**)
- Toxicité des métaux et métalloïdes (plomb, arsenic, mercure, cuivre, thallium) (**)

(**) Cours à envoyer rapidement pour traduction

Proposition d'un nouveau programme d'enseignement pour la Toxicologie

(Sur la base de 4 crédits de 17 heures soit 68 heures)

Programme des enseignements

- Généralités sur la toxicologie
- Toxicocinétique (absorption, distribution, métabolisation et élimination des toxiques)
- Toxicité du système nerveux central
- Toxicité au niveau sanguin
- Toxicité de l'appareil cardio-vasculaire
- Toxicité hépatique
- Toxicité rénale
- Toxicité au niveau du tube digestif
- Toxicité pulmonaire
- Toxicité de l'oeil
- Toxicité de la peau
- Traitement antidotique des intoxications

- Toxicité des antalgiques non morphiniques (salicylés, paracétamol)
- Toxicité des psychotropes (benzodiazépine, barbituriques, antidépresseurs)
- Toxicité des antibiotiques (céphalosporine, pénicilline, quinolone, ...)
- Toxicité des antiparasitaires (antipaludéens, anti-amibiens, anthelminthiques)
- Généralités sur les toxicomanies
- Toxicité des morphiniques
- Toxicité du cannabis
- Toxicité des organophosphorés et des carbamates
- Toxicité de produits divers (strychnine, atropine, nicotine)
- Toxicité des alcools (éthanol, méthanol, éthylène glycol)
- Toxicité du monoxyde de carbone
- Toxicité des métaux et métalloïdes (plomb, arsenic, mercure, cuivre, thallium)
- Intoxication par vertébrés terrestres venimeux (scorpion, serpent)

Proposition de la mise en place de travaux pratiques en toxicologie analytique

Objectifs :

- * Recherche qualitative de médicaments en solution (milieu biologique envisageable ?)
- * Dosage de médicaments en solution (milieu biologique envisageable ?)

Composés pouvant être mis en évidence (et dosés) par l'intermédiaire de réactions colorées :

Acide acétylsalicylique et dérivés

Composé témoin : Acide salicylique

Réactifs : *Chlorure mercurique, Acide chlorhydrique dilué, Nitrate ferrique hydraté* (Réactif de Trinder)

Cyanures

Composé témoin : Cyanure de potassium

Réactifs : *Hydroxyde de sodium, Sulfate ferreux, Acide chlorhydrique*

Ethanol, Méthanol

Composés témoins : *Ethanol, Méthanol*

Réactifs : *Dichromate de potassium, Acide sulfurique*

Paraquat et Diquat (Herbicide)

Composés témoins : *Paraquat et Diquat*

Réactifs : *Dithionite de sodium, Hydroxyde d'ammonium*

Imipraminique

Composés témoins : *imipramine, désipramine, trimipramine ou clomipramine*

Réactifs : *Dichromate de potassium, Acide sulfurique, Acide perchlorique, Acide nitrique* (Réactif de Forrest)

Isoniazide

Composé témoin : *Isoniazide*

Réactifs : *Acide métaphosphorique, Acide acétique, Nitroprussiate de sodium, Hydroxyde de sodium*

Paracétamol

Composé témoin : *Acétaminophène (Paracétamol)*

Réactifs : *Acide chlorhydrique, o-crésol, hydroxyde d'ammonium*

Pour le dosage : *Acide trichloracétique, Acide chlorhydrique, Nitrite de sodium, Sulfamate d'ammonium, Hydroxyde de sodium*

Phénothiazines

Composés témoins : *Chlorpromazine, Promazine, Prométhazine, Thioridazine*

Réactifs : *chlorure ferrique, acide perchlorique, acide nitrique* (Réactif FNP)

Strychnine

Composé témoin : *Strychnine*

Réactifs : *Hydroxyde d'ammonium, Vanadate d'ammonium, Acide sulfurique, Hydroxyde d'ammonium*

ou

Réactifs : *Zinc granulé, Acide chlorhydrique, Nitrite de sodium*