

Pourquoi s'intéresser aux seuils de risque et taux légaux ?

- **Nombreuses polémiques concernant, en particulier, alcool et cannabis**
- **Nécessité d'une réflexion sur l'établissement de ces valeurs :**
 - **Scientifiques ou politiques ?**
 - **Indicatives ou impératives ?**

L'opinion d'un toxicologue clinicien

- **« Tout est poison, rien n'est poison, il n'y a que la dose qui fait le poison »**

Paracelse

- **Le toxicologue recherche les effets néfastes des xénobiotiques (à l'inverse du pharmacologue qui recherche les effets bénéfiques)**

En fait, le problème est très complexe

- **En fonction de la dose, un produit peut avoir un effet d'abord bénéfique plus néfaste.**
Ex : sodium, potassium, calcium...

Dans ce cas, on doit déterminer une dose physiologique ou thérapeutique et une dose toxique.

- **Un même produit peut avoir simultanément des effets bénéfiques et néfastes.**
Exemple : l'alcool éthylique à faible dose
 - **Effet protecteur vasculaire**
 - **Effet cancérigène probable**

Dans ce cas, il faut reporter la dose toxique à un effet particulier

Quel effet attendu ?

- **Effet aigu**
Dose unique ou mieux concentration biologique
Ex : alcoolémie
- **Effet à long terme**
Dose cumulée
Ex : nombre de paquets-année

Mais difficulté : la quantité consommée et la durée de consommation peuvent avoir des effets très dissemblables.

Ex : tabac. Risque de cancer
X 2 si la dose est doublée
X 20 si la durée est doublée

Des modèles mathématiques pour relier dose absorbée, durée d'exposition et effet

- **Le choix du modèle aboutit à des conclusions qui peuvent être très différentes les unes des autres.**
- **Difficulté de choisir entre les hypothèses qui sous-tendent le modèle et de déterminer les paramètres nécessaires.**
- **Dans certaines situations, la notion de relation dose-effet n'apparaît pas clairement**

Ex : les complications neurologiques de l'alcoolisme

La notion de seuil

- **Effet déterministe**

Ex : une concentration de 50 ppm de monoxyde de Carbone entraîne des céphalées

- **Effet stochastique**

Ex : la Pénicilline provoque des accidents allergiques avec une fréquence de 1/10 000 injections

Le concept de seuil paraît crédible dans le premier cas mais non dans le second

Doses journalières acceptables (DJA). Valeurs moyennes d'exposition (VME), etc...

- **En toxicologie alimentaire, industrielle, environnementale... on détermine des seuils de consommation ou d'exposition acceptables**

- **Principes de base :**

Déterminer une dose sans effets

Diviser par 10 pour tenir compte de la variabilité inter-individuelle

Diviser à nouveau par 10 si données expérimentales pour tenir compte de la variabilité entre espèces

Le cas échéant, diviser une 3ème fois par 10 si effet grave.

Ex : cancérigène, tératogène...

Le problème du cancer

On considère, le plus souvent, qu'il n'existe pas de seuil.

Donc

Difficulté de déterminer

des Doses Journalières Admissibles (DJA),

des Valeurs Moyennes d'Exposition (VME)...

Des problèmes de santé publique

- **Les valeurs limites sont-elles des données scientifiques ou politiques ?**

L'exemple de l'alcool :

Dose sans effets : 3 verres/jour = 30 cl/j

Dose journalière admissible = 3 cl/j

- **Alcoolémie zéro ? non car il existe une alcoolémie physiologique**
- **Cannabis : relation dose effet mal connue**
- **Néanmoins, nécessité pour le législateur et en prévention de fixer des limites crédibles**