

Matière :

Toxicologie et santé publique

Cours pour Master 1 qualité des produits et sécurité alimentaire



Dr. Kherbache Abdallah

Chapitre I

Principes généraux de la toxicologie

1-Introduction

Chaque année, l'industrie met des centaines de nouveaux produits sur le marché, venant ainsi accroître le nombre de ceux qu'on peut déjà utiliser. Il est important de connaître l'innocuité (qualité de ce qui n'est pas nuisible) ou la nocivité (caractère de ce qui est nuisible) des produits chimiques pour bien en saisir les effets sur notre santé. Cela nécessite cependant une certaine connaissance des notions et principes propres à la toxicologie

La toxicologie est depuis longtemps reconnue comme étant la science des poisons. Elle étudie les effets nocifs des substances chimiques sur les organismes vivants. Elle fait appel à une multitude de connaissances scientifiques :

- **Biologiques** : Pour mettre en évidence les désordres et les modifications de chimisme de l'organisme.
- **Pharmacodynamiques** : pour expliquer les processus intimes des modes d'action des différents toxiques.
- **Chimiques analytiques et physiques** : pour la mise en évidence des toxiques.

2-Historique

La toxicologie est une science aussi austère que passionnante ; En effet la connaissance des poisons est très ancienne car il semble que les premiers toxiques utilisés aient servi à empoisonner des flèches destinées à la chasse ou à la guerre.

Le terme de toxique dérive d'ailleurs du mot grec « *toxon*, » qui signifie arc et « *logos* » discours.

Autrefois l'administration des remèdes était donnée par voie buccale et le mot « *Poto* » veut dire boire va être transformé en **potion** ou remède et plus tard sera changé en **poison**.

La toxicologie a eu des débuts, dans la plus haute antiquité. En effet les poisons organiques, puis les poisons minéraux, ont été connus et employés par les Egyptiens, les Grecs, les Romains et les Barbares.

L'emploi de ces poisons à des fins criminelles se poursuivra au cours du moyen âge et de la renaissance, ce n'est qu'au début du XVIII^{ème} siècle et notamment au XIX^{ème} siècle que la toxicologie devient réellement une discipline scientifique.

Le père de la toxicologie **Paracelse** (1493-1541) médecin et philosophe a largement contribué au développement de la toxicologie scientifique on lui reconnaît sa célèbre phrase « **Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison** ».

Orfila (1787 – 1853) médecin personnel de Louis XVIII, père de la toxicologie moderne, défend la nécessité de l'analyse chimique pour prouver la relation cause à effet. Il rédigea en 1814 *le traité des poisons* tirés des règnes minéral, végétal et animal. Il mit au point des techniques pour détecter la présence de toxiques et de poisons et révolutionne ainsi le monde de l'expertise légale.

Claude Bernard (1813-1878) médecin et physiologiste était un grand promoteur de l'utilisation expérimentale des substances toxiques qu'il exprima dans son aphorisme « **Le poison est le scalpel du physiologiste** ». Grâce à ses travaux Claude Bernard a créé le concept de toxicité d'organe et de mécanisme de toxicité cellulaire.

A partir du 19^e siècle, la toxicologie est devenue une science sérieuse avec des bases scientifiques.

3- Définitions

3.1- Toxicologie

C'est ensemble des connaissances concernant les poisons, leurs effets sur l'organisme, les moyens de les déceler et les procédés thérapeutiques destinés à les combattre.

3.2- Poison

Toute substance qui est susceptible, après introduction dans l'organisme et selon la dose, le mode de pénétration, l'état du sujet, de perturber certaines fonctions vitales, de léser gravement des structures organiques ou d'entraîner la mort.

3.3- Toxique

Produit d'origine animale végétale ou minérale qui provoque l'intoxication, la destruction d'un organisme vivant.

3.4- Xénobiotique

Toute substance étrangère au consommateur qui peut causer des troubles plus ou moins importants. Ce sont par exemple des polluants, des contaminants et des résidus de produits agrochimiques et vétérinaires.

3.5- Empoisonnement

Troubles occasionnés par les poisons lorsque ceux-ci sont administrés dans un but de nuire (acte de malveillance).

3.6- Toxémie

Troubles dus à la production des toxines, c'est à dire des substances toxiques produites par des bactéries ou des parasites et véhiculées par le sang.

4- Classification des toxiques

Les toxiques peuvent être classés de diverses façons, selon :

- **la durée** : aiguë, chronique;
- **le type d'action** : locale, généralisée;
- **la voie de pénétration** : respiratoire, cutanée, digestive;
- **le tissu ou l'organe affecté** : sang (hématotoxique), foie (hépatotoxique), rein (néphrotoxique);
- **la nature de l'effet** : irritant, sensibilisant, asphyxiant, cancérigène;
- **l'utilisation** : pesticides, savons, solvants;
- **la famille chimique** : hydrocarbures aromatiques, alcools.

5- Modulation des effets toxiques

Deux principales catégories de facteurs contribuent à expliquer la nature et l'intensité des effets toxiques :

5.1- Facteurs concernant la substance elle-même :

La toxicité peut varier en fonction de :

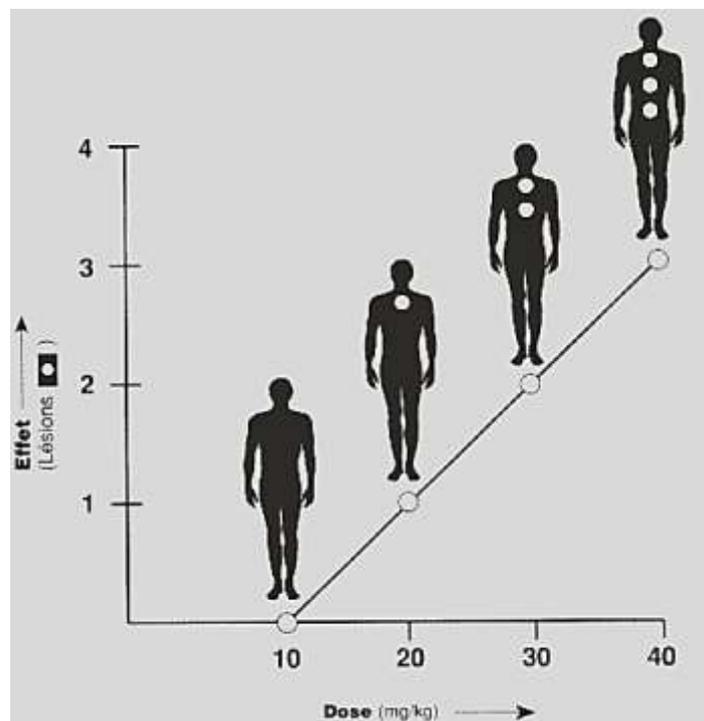
- **La voie d'introduction** : la voie intraveineuse est habituellement plus dangereuse par rapport aux autres voies.
- **La concentration** : les acides corrosifs sont beaucoup plus toxiques sous forme concentrée qu'en solution très diluée.
- **La volatilité** : qui conditionne la pénétration par voie respiratoire.

5.2- Facteurs physiopathologique :

- **L'âge** : la sensibilité aux effets toxiques est habituellement plus grande chez les enfants et les personnes âgées.
- **Le sexe** : il existe des différences entre les hommes et les femmes, notamment en ce qui concerne le métabolisme des toxiques.
- **L'état nutritionnel** : la toxicité peut être influencée par la masse de tissus adipeux, la déshydratation.
- **L'état de santé** : les individus en bonne santé sont résistants, car ils métabolisent et éliminent les toxiques plus facilement que ceux qui souffrent de maladies hépatiques ou rénales.
- **La grossesse** : il se produit des modifications de l'activité métabolique des toxiques au cours de la grossesse.

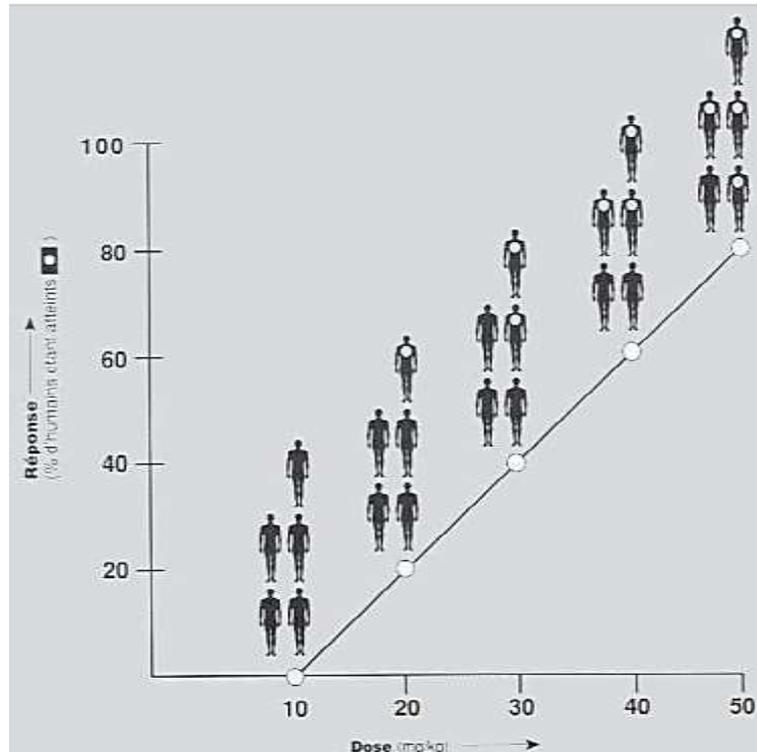
6- Notion de dose

La dose est la quantité d'une substance qui pénètre dans l'organisme ; elle correspond au rapport : poids de la substance absorbée/poids de l'organisme qui absorbe mg/kg. Son accroissement s'accompagne généralement d'une augmentation de l'intensité et de la diversité des effets toxiques. C'est ce qu'on appelle la **relation dose-effet ou exposition- effet**.



Relation entre la dose et l'effet

Le même principe s'applique à une population d'individus, car il peut y avoir une différence dans l'apparition d'un ou de nombreux effets chez plusieurs personnes exposées à une même dose d'un toxique. C'est ce qu'on appelle **la relation dose-réponse ou exposition-réponse**, soit la relation entre l'exposition et le nombre d'individus qui présentent un effet donné.



Relation entre la dose et la réponse

7- Différents types de la toxicité

7.1- Selon la nature de produit (toxique)

7.1.1- Toxicité directe

Le toxique produit ses effets néfastes sans aucune biotransformation, sa nature chimique est responsable de sa toxicité. Exemple :

- Acides forts et bases fortes.
- Les oxydants (ingestion d'eau de javel).
- Le monoxyde de carbone (CO) et etc.

7.1.2- Toxicité indirecte

Le toxique n'est pas toxique tel quel, mais nécessite une biotransformation pour révéler sa toxicité, une réaction métabolique (hydrolyse, oxydation, etc.). Exemple : le paracétamol.

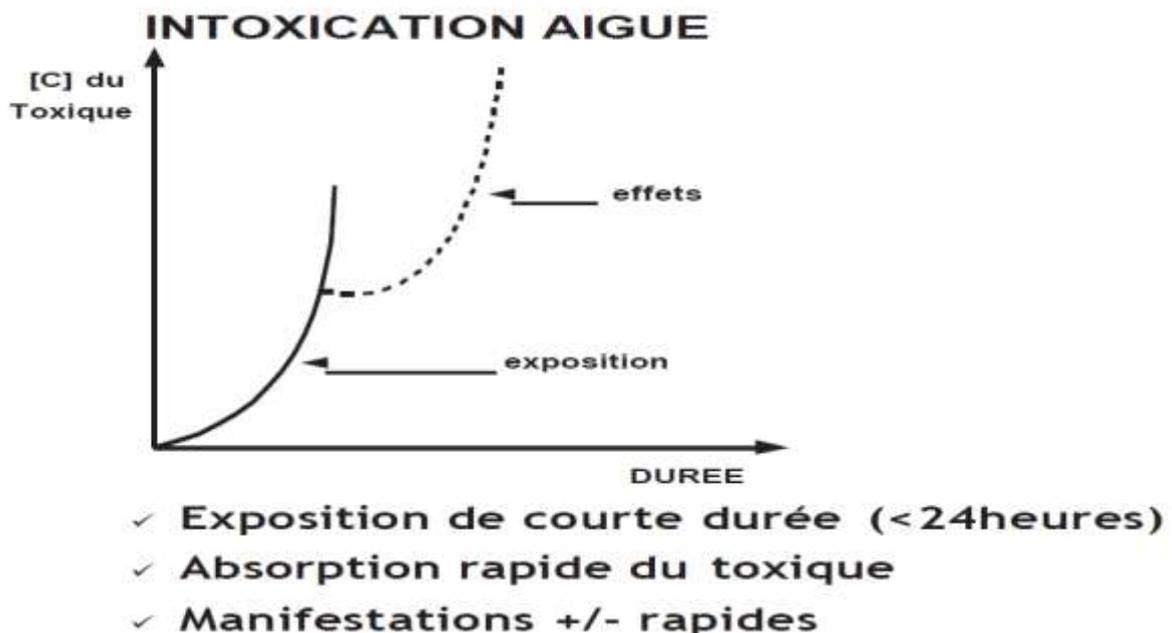
7.2- Selon les effets toxiques

On distingue classiquement trois formes essentielles de la toxicité : la toxicité à court terme (aiguë), la toxicité subaiguë (subchronique) et la toxicité à long terme (chronique).

Type de la toxicité	Fréquence d'administration	La durée de l'exposition
Toxicité aiguë	Unique (une seule dose, forte)	≤ 24 heurs
Toxicité subchronique	Répétée, faible dose	De 1 à 3 mois
Toxicité subaiguë	Répétée, faible dose	≤ 1 mois
Toxicité chronique	Répétée, faible dose	≥ 3 mois

7.2.1- Toxicité aiguë (la toxicité à court terme)

C'est une exposition de courte durée avec absorption rapide du toxique à une dose unique ou multiples doses sur une période ne dépassant pas 24 heures. En général, les manifestations se développent rapidement. La mort ou la guérison survient sans retard.



7.2.2- Toxicité subaiguë (à moyen termes)

Dans ce cas, des expositions fréquentes ou répétées sur une période de plusieurs jours ou semaines sont nécessaires avant que des symptômes n'apparaissent.

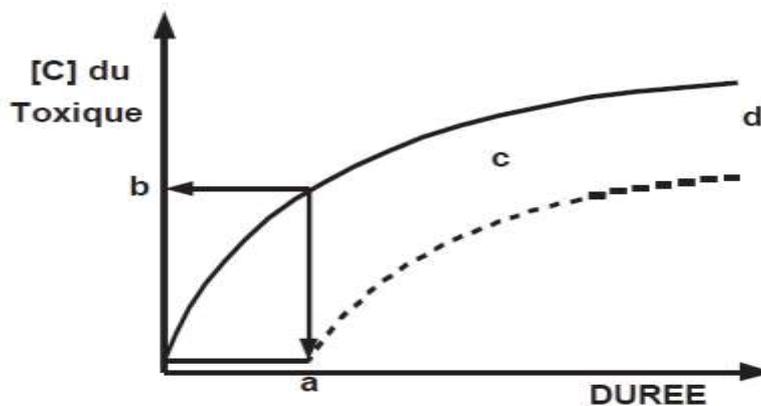
7.2.3- Toxicité chronique (à long terme)

Il s'agit d'expositions répétées pendant une longue période de temps. Dans ce cas l'intoxication est beaucoup plus insidieuse car elle apparaît en général sans aucun signe d'alarme.

Des signes cliniques d'intoxications se manifestent :

- **Soit par accumulation du toxique**

Le poison s'accumule dans l'organisme c'est à dire que la quantité éliminée est inférieure à la quantité absorbée. Ce sont des poisons cumulatifs tels les métaux lourds : plomb, arsenic.



a : début des altérations biochimiques ou physiologiques

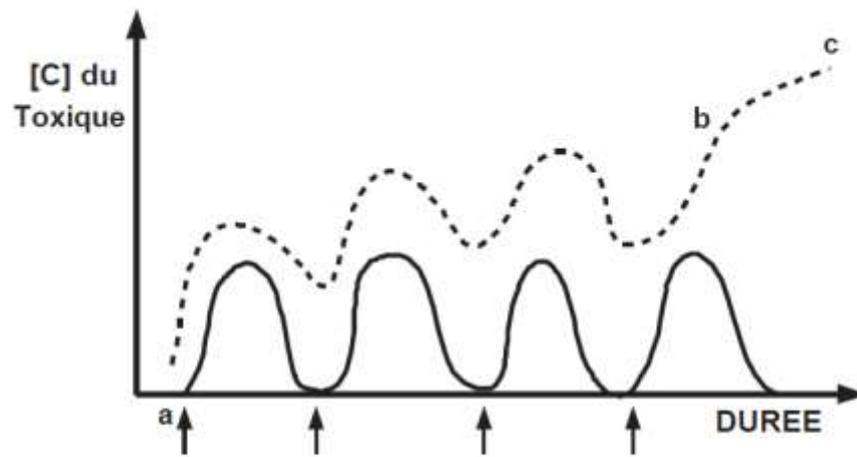
b : [C] seuil où le premier effet biologique se manifeste

c : symptômes cliniques

d : mort de l'organisme

- **Soit par accumulation des effets**

Les effets engendrés par des absorptions répétées s'additionnent sans que le toxique ne s'accumule dans l'organisme. C'est le cas du disulfure de carbone (CS_2).



a → b : altération biochimique ou physiologique

b: apparition des symptômes cliniques

c: mort de l'organisme