

**I. Définitions :**

- La toxicologie** : La toxicologie est l'étude des substances toxiques et, plus précisément, l'identification et l'évaluation quantitative des conséquences néfastes liées à l'exposition à des agents physiques, chimiques ou de toute autre nature.
- La toxicodynamie** : s'intéresse à l'influence qu'exerce un toxique sur l'organisme et aux facteurs qui interviennent dans la réponse toxique.
- La toxicocinétique** : s'intéresse à l'influence qu'exerce l'organisme sur un toxique. Cette influence découle des processus (l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'élimination) qui gouvernent le cheminement du toxique dans l'organisme
- La toxicité** : est la capacité intrinsèque d'un agent chimique à avoir un effet nocif sur un organisme.
- Agent toxique** : Ou poison est toute substance qui, après pénétration dans l'organisme, par quelque voie que ce soit, à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses longtemps répétées provoque, de façon passagère ou durable, des troubles pouvant aller jusqu'à l'annihilation complète et même provoquer la mort. Un toxique est un ~~xénobiotique~~ qui interfère avec l'organisme dans le cadre dose-dépendance. Une substance est dite toxique lorsqu'elle provoque, après pénétration dans l'organisme, des troubles d'une ou de plusieurs fonctions vitales, pouvant aller jusqu'à leur suppression complète et amener la mort
- Toxine**: Substance toxique d'origine biologique, c à d synthétisée par des organismes vivants, comme les toxines bactériennes et les mycotoxines. En fait, elles sont des protéines spécifiques et dans la plupart présente des effets immédiats.
- Un polluant** : est une **substance naturelle ou artificielle** que l'homme a introduite dans un milieu où elle était absente ou présente en quantité différente.  
Toute substance ou tout produit chimique est donc potentiellement un polluant. D'ailleurs, comme l'a dit avec raison Paracelse, célèbre médecin et alchimiste suisse du XV<sup>ème</sup> siècle, "**rien n'est poison, tout est poison, seule la dose fait le poison**". Cependant, certaines substances sont plus toxiques que d'autres et donc plus nocives pour l'environnement.
- Un micropolluant** : se définit comme une substance détectable dans l'environnement à **très faible concentration** (microgramme par litre voire ~~nanogramme~~ par litre). Sa présence est, au moins en partie, due à l'activité humaine (procédés industriels, pratiques agricoles ou activités quotidiennes) et peut à ces très faibles concentrations engendrer des effets négatifs sur les organismes vivants en raison de sa toxicité, de sa persistance (= non biodégradable) et/ou de sa bioaccumulation (= accumulation dans les tissus de l'organisme).
- Intoxication**: C'est l'intensité de la souffrance cellulaire par action du toxique sur elle. Elle représente non seulement l'absorption d'un toxique, mais aussi la mise en évidence clinique d'un empoisonnement. C'est un état pathologique lié à l'exposition à un toxique. C'est la conséquence de l'ingestion d'un toxique. Une intoxication alimentaire ou toxico-infection ou empoisonnement est une affection qui atteint accidentellement ou volontairement une après avoir consommé un aliment contaminé par des agents infectieux ou toxiques. L'intoxication alimentaire survient après la consommation d'aliments contaminés par des bactéries, des virus, des parasites ou encore des substances toxiques. Certains produits alimentaires sont plus à risque que d'autres. La gravité, l'intensité et la nature des symptômes liés à une exposition à un toxique varient en fonction de plusieurs facteurs tels que :

- La toxicité du produit,
- La dose reçue,
- La voie d'exposition
- La susceptibilité de l'organisme,

L'évaluation et le pronostic sont très variables et sont liés aux symptômes ainsi qu'à leur évolution (Tableau 3) :

**Tableau 3** : Gravité d'un effet toxique

DEGRÉ DE GRAVITÉ	EFFET	EXEMPLE
Bénin	Modification biochimique	Inhibition des cholinestérases causée par l'exposition au malathion
Modéré	Augmentation du volume et du poids d'un organe	Hyperplasie du foie causée par l'exposition au chlorure de vinyle
Grave	Atteinte morphologique d'un organe	Neuropathie avec trouble de la motricité résultant de l'exposition à l'hexane
Fatal	Décès	Arrêt respiratoire causé par une intoxication grave aux cyanures

- La toxicité chronique** : c'est le développement d'effets néfastes résultant de l'exposition à long terme à un contaminant. L'absorption de petites doses même très faible de certains poisons de façon répétée (plusieurs fois) pendant une longue période, produit une intoxication beaucoup plus insidieuse, car elle apparaît sans aucun signe d'alarme, c'est le cas des poisons cumulatifs type : Arsenic, mercure(Hg), argent(Ag), Plomb(pb) ou des poisons dont l'effet s'accumule, on fait appel à des normes ;certaines substances.

11. **La toxicité aiguë** : La toxicité induite, dans un court laps de temps (ex 24 h), par l'administration d'une dose unique (éventuellement massive) ou de plusieurs doses acquises dans ce laps de temps d'un produit ou mélange toxique (naturel ou chimique).



12. **La DL<sub>50</sub> (dose létale 50)** : C'est la dose qui entraîne le décès de la moitié du lot d'animaux de laboratoire soumis au toxique étudié. Elle est souvent employée dans la littérature classique comme une mesure de la toxicité aiguë des produits chimiques. Plus la DL<sub>50</sub> est élevée, plus la toxicité aiguë est faible. Un produit chimique très toxique (avec une faible DL<sub>50</sub>) est dit *violent*. Il n'existe pas nécessairement de corrélation entre la toxicité aiguë et la toxicité chronique.

13. **La DE<sub>50</sub> (dose efficace)** : C'est la dose responsable d'un effet spécifique autre que la létalité chez 50% des animaux.

## II. Domaines d'application de la toxicologie :

- Toxicologie médico-légale (expertises judiciaires) ;
- Hygiène alimentaire (additifs, contaminants ...) ;
- Hygiène sociale : étude des toxicomanies et lutte contre la drogue ;
- Toxicologie professionnelle (industrie, agriculture ...) ;
- **Écotoxicologie** : pollution de l'air, des eaux, et du sol et leurs répercussions sur l'homme et les équilibres biologiques.

## III. Les agents toxiques

### 1. Classification des agents toxiques :

Parmi les nombreuses classifications proposées, les plus importantes sont celles qui se basent sur la nature chimique du produit, leur mécanisme d'action toxique ou leur usage ou enfin la nature du danger.

#### A. Selon la nature chimique :

- **Les toxiques gazeux** : Oxyde de carbone CO, ammoniac NH<sub>3</sub>, anhydride sulfureux...
- **Les toxiques minéraux** : Métalloïdes (arsenic, phosphore), métaux (mercure, plomb, cadmium)...

- **Les toxiques organiques** : Alcools, phénols, composés hétérocycliques, alcaloïdes, hétérosides...

#### B. Selon le mécanisme d'action toxique :

- **Toxiques caustiques** : Les acides et les bases concentrés, les phénols, les halogènes, certains sels de métaux lourds,
- **Toxiques thioloxydants** : Ces toxiques (As, Pb, Hg) se fixent sur les groupements thiols - SH des acides aminés soufrés ou des enzymes, inhibant ainsi leurs activités.
- **Toxiques méthémoglobinisants** : (nitrates et nitrites, chlorates, paracétamol chez le chat).
- **Toxiques convulsivants** : C'est le cas de la strychnine, du métaldéhyde, de la **crimidine**.
- **Toxique anti-cholinestérasiques** : Les insecticides organophosphorés et les carbamates ont une grande affinité pour les cholinestérasés et entrent en compétition avec l'acétylcholine qui est leur substrat naturel.
- **Toxiques provoquant des biosynthèses anormales** : Le plomb agit sur la biosynthèse de l'hème, à partir du **succinyl** coenzyme A.
- **Autres manifestations toxiques** : Les autres manifestations de la toxicité révélées par des études expérimentales (pouvoir irritant, action **allergisante**, atteinte hépatique, rénale, sanguine, etc...) doivent également être prises en considération pour l'évaluation du risque toxique pour les animaux
- Les intoxications provoquées par les insecticides, les herbicides, les fongicides et les raticides (**rodenticides**)

#### C. En fonction de la nature du danger :

En fonction de divers critères (propriétés physiques et chimiques, nature et intensité des effets toxiques, conditions d'exposition, ...), les substances et préparations dangereuses sont classées en 15 catégories de danger désignées par des abréviations et des symboles (Pictogrammes).



- Explosif : E
- Comburant : O
- Extrêmement inflammable : F+
- Facilement inflammable : F
- Inflammable : R10
- Très toxique : T+
- Toxique ; T
- Nocif : Xn
- Corrosif : C

- Irritant : Xi
- Sensibilisant : R42 et/ou R43
- Cancérogène ; C<sub>01</sub>
- Mutagène : Muta
- Toxique pour la reproduction : R<sub>01</sub>
- Dangereux pour l'environnement : N et/ou R52, R53, R59

## 2. Catégories des agents toxiques :

### 2.1. Additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont ajoutées intentionnellement et en petite quantité à un aliment au cours de sa préparation afin d'assurer une meilleure conservation ou de compenser la perte de qualités sensorielles. Elles peuvent être d'origine naturelle (minérale, végétale ou animale), issues de la transformation de substances naturelles ou obtenues par synthèse. Généralement, les molécules naturelles sont souvent trop fragiles ou trop coûteuses pour une production industrielle. Elles laissent donc leur place aux produits de synthèse. Le terme «additif» désigne toute substance (non consommée en l'état) qui n'est pas un constituant (ingrédient) normal des aliments et dont l'addition intentionnelle a un but que l'on peut ranger dans trois sortes: technologique, organoleptique et nutritionnel. Leur emploi est réglementé et est limité à la concentration maximale de 1% sauf quelques cas particuliers. Les nitrites et nitrates sont souvent utilisés en conservation de charcuterie-salaisonnerie, des viandes et plus rarement conserves de poissons, ils inhibent la croissance de *Clostridium botulinum*. Ils peuvent aussi aider à la stabilisation de la coloration des produits carnés par complexation de la myoglobine. Toxicité aiguë: DL50= 75-100 mg/kg. La toxicité est due aux effets méthémoglobinisants des nitrites. La méthémoglobinémie est définie comme étant la transformation de la myoglobine en méthémoglobine. Effets à long terme: Combinaison des nitrites avec les molécules porteuses de groupements aminés conduisant à la formation de nitrosamines, précurseurs du cancer.

### 2.2. Résidus de pesticides:

polluants agricoles Les résidus de pesticides (fongicide, herbicides, insecticides) sont des substances chimiques, ou des mélanges de substances, présentant des risques de toxicité, qui peuvent rester dans les aliments destinés à l'Homme ou aux animaux par suite de traitements phytosanitaires intervenus soit en période de culture soit après la récolte. Les résidus peuvent comprendre également des substances dérivées par dégradation ou conversion, par réaction chimiques ou des impuretés. Le niveau de ces résidus dans les aliments sont souvent déterminés par les organismes de réglementation dans de nombreux pays. L'exposition de la population à ces résidus intervient principalement le plus souvent par la consommation de produits alimentaires traités par les pesticides. Beaucoup de ces résidus chimiques, en particulier les dérivés de composés chlorés, sont sujets à la bioaccumulation qui peut conduire à des niveaux nocifs dans le corps et dans l'environnement. Les produits chimiques persistants peuvent s'accumuler dans la chaîne alimentaire et peuvent être détectés dans des produits aussi divers que la viande, la volaille et le poisson, les huiles végétales, les noix et divers fruits et légumes. Les résidus de pesticides sont

potentiellement dangereux. Leurs effets peuvent se manifester immédiatement ou à court terme (effets aigus) après l'exposition de courte durée (quelques minutes, quelques heures ou quelques jours). On parle d'irritation cutanée et oculaire, des maux de têtes, nausées, étourdissements, etc. Des effets chroniques peuvent survenir suite à l'absorption répétée de faibles doses de pesticide et provoquer les cancers du foie, de la prostate, du sang, etc., des problèmes de fertilité, des problèmes de neurologiques, etc.

### 2.3. Métaux lourds :

Les métaux lourds toxiques (masse volumique: 5g/cm<sup>3</sup>) ont un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration. Ils n'ont aucuns effets bénéfiques connus pour la cellule. Ils n'ont aucune activité métabolique connue. Leur toxicité se développe par bioaccumulation le long de la chaîne alimentaire. C'est le cas du plomb (Pb), du mercure (Hg) et du cadmium (Cd). Les métaux lourds ont des origines naturelle (érosion, éruption, incendie de forêts) et anthropique (fertilisation, pétrochimie, moteurs véhicules. Ils s'accumulent dans les organismes vivants et les chaînes trophiques.

L'une des caractéristiques de la toxicité des métaux est leur pouvoir de former des complexes. Leur toxicité varie aussi selon la dose et la durée d'exposition. Une exposition de courte durée à des concentrations élevées cause des syndromes aigus, alors que l'exposition de longues durées à de faibles concentrations provoque des troubles chroniques.

Les principaux dangers des métaux lourds toxiques : Ils remplacent ou substituent les minéraux essentiels, ils changent le code génétique, ils produisent des radicaux libres, ils neutralisent les acides aminés utilisés pour la détoxification, ils causent des allergies et ils endommagent les cellules nerveuses

Les métaux lourds se stockent principalement dans les os, le foie, les reins et le cerveau. Chez l'homme, ils peuvent affecter le système nerveux, les fonctions rénales, hépatiques, respiratoires. Certains, comme le cadmium, l'arsenic, le nickel et le chrome sont cancérogènes. Ils peuvent provoquer aussi les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, l'autisme, etc.

Les métaux lourds sont des éléments naturels. Ils se retrouvent dans l'air, l'eau, les sols, les sédiments, et par conséquent dans les plantes, chez les animaux, dans les poissons et dans tous éléments de l'alimentation humaine.

### 2.4. Plantes et champignons toxiques :

La toxicité de ces végétaux dépend de nombreux facteurs, intrinsèques comme le ou les organes végétaux incriminés, la variété ou le cultivar concerné (facteur génétique), le stade de croissance, ou extrinsèques, liés à la façon dont l'organisme animal ou humain est entré en contact avec la plante (ingestion, inhalation, contact), de son âge, de sa sensibilité propre et de son état général, de la dose à laquelle l'organisme a été exposé et de la dose ingérée ou absorbée, du mode de préparation culinaire ou médicinale (cuisson, lavage, séchage, etc.). Certaines de ces espèces sont aussi utilisées comme des plantes médicinales dans certaines conditions, notamment de dose.

### 2.5. Nitrosamines et dérivés :

Les nitrosamines sont une famille de composés chimiques azotées et oxydées.

Les nitrosamines, en particulier les dérivés N-nitrosés constituent une famille de composés chimiques extrêmement dangereux. En effet, 90 % des nitrosamines ont manifesté un pouvoir cancérogène sur de nombreux organes et ceci pour toutes les espèces animales testées. Et



rien ne permet de penser que l'homme puisse résister à l'activité cancérogène des composés N-nitrosés.

Au vu de ces résultats, plusieurs nitrosamines ont été classées cancérogènes 2A (cancérogènes probables) par le CIRC1, et récemment dans le groupe 1 (cancérogènes pour l'homme) pour le NNN (N-nitrosométhylamine). Ces substances sont aussi classées cancérogènes par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

## 2.6. Nitrosamines et dérivés :

Les essais d'armes nucléaires et les rejets d'effluents provenant des installations nucléaires constituent les sources essentielles de pollution par des produits de fission ou d'activation.

Les risques d'accident de réacteur deviennent de plus en plus probables, l'utilisation des radioéléments artificiels est rigoureusement contrôlée et les conséquences écologiques et biologiques des Pollutions atmosphériques et marines sont tout particulièrement étudiées et surveillées.

L'industrie nucléaire ne doit pas toujours être mise en cause, et on citera à ce propos la contribution volcanique à la pollution atmosphérique en  $^{10}\text{Be}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{32}\text{P}$  et  $^{22}\text{Na}$ .

Plusieurs millions de tonnes de chlore, de soufre, de fluor, de bore, de sodium, de potassium, de calcium sont libérés annuellement dans l'atmosphère par les éruptions

volcaniques et des réactions nucléaires provoquées par les particules d'origine cosmique engendrerait les radioisotopes précités.

## 2.7. Hydrocarbures :

Un hydrocarbure est un composé organique contenant exclusivement des atomes de carbone (C) et d'hydrogène (H). On le trouve à l'état liquide (pétrole), solide (charbon) et gazeux (gaz naturel). Depuis la révolution industrielle, ces hydrocarbures constituent la principale ressource énergétique : 80 % de l'énergie consommée dans le monde est issue de ces hydrocarbures fossiles.

A noter que malgré les engagements de l'accord de Paris (COP21) de décembre 2015 sur le réchauffement climatique, la planète n'a jamais consommé autant de pétrole qu'aujourd'hui. La barre des 100 millions de barils produits par jour a été franchie en août 2018, selon le rapport mensuel de l'Agence Internationale de l'Énergie.

Les hydrocarbures liquides (pétrole) sont notamment rejetés en mer, affectant les écosystèmes marins. On remarque dans le schéma ci-dessous, que les accidents de type "marée noire" comme l'Erika ou le Prestige ne représentent que 6 % des rejets d'hydrocarbures en mer, bien qu'ils soient très médiatiques. A l'inverse, on observe que la majeure partie de ces rejets polluants (53%) vient de l'intérieur des terres.



Figure : Origine du déversement d'hydrocarbures dans le milieu marin

La combustion d'hydrocarbures est une source majeure de pollution de l'air (en ville notamment) et d'émission de gaz à effet de serre, responsables du réchauffement climatique actuel.

La pratique consistant à inhaler des vapeurs de colle ou à avaler de l'essence, des diluants à peinture, des produits de nettoyage ou du kérosène peut causer une intoxication par les hydrocarbures.

- Le fait d'avalier ou d'inhaler des hydrocarbures peut irriter les poumons et causer une toux, une suffocation, un essoufflement et des problèmes neurologiques.
- Inhaler ou respirer les vapeurs de ces produits peut entraîner des battements de cœur irréguliers, une accélération du rythme cardiaque ou une mort subite, en particulier après un effort physique ou en cas de stress.

Les dérivés du pétrole, les produits de nettoyage et les colles contiennent des hydrocarbures (substances composées en grande partie d'hydrogène et de carbone). De nombreux enfants de moins de 5 ans s'empoisonnent en ingérant des dérivés du pétrole, tels que l'essence, le kérosène et les diluants pour peintures, mais la plupart d'entre eux se rétablissent. Un risque accru est représenté par les adolescents qui aspirent intentionnellement les fumées de colles, peintures, solvants, produits de nettoyage vaporisés, essence ou fluorocarbures utilisés comme réfrigérants ou propulseurs dans les aérosols pour se droguer ; un type de consommation de drogues dont la pratique est appelée renifler, sniffer, sniffer de la colle ou utiliser des substances volatiles. L'inhalation de cette manière peut être à l'origine d'un rythme cardiaque irrégulier pouvant entraîner la mort ou un arrêt cardiaque, notamment après un effort physique ou en cas de stress. L'inhalation répétée de toluène (composant de certains de ces produits) peut entraîner des lésions du cerveau. Certains hydrocarbures contiennent également des additifs toxiques tels que le méthanol et le plomb.

Les hydrocarbures avalés entraînent une toux et un étouffement, ce qui permet à l'hydrocarbure liquide de pénétrer dans les voies respiratoires et d'irriter les poumons, état grave en soi (pneumonie chimique), et peut conduire à pneumonie sévère. L'atteinte pulmonaire pose un problème particulier en cas d'inhalation d'hydrocarbures légers et volatils tels que les huiles minérales, notamment utilisées dans les cires pour meubles, et d'autres, notamment l'essence. Les intoxications graves entraînent des lésions du cerveau, du cœur, de la moelle osseuse et des reins. Les hydrocarbures épais, moins fluides, tels que le pétrole lampant ou les huiles pour moteur pénètrent plus difficilement dans les poumons mais ils peuvent causer une irritation grave et persistante quand ils arrivent à y pénétrer.

Habituellement, après avoir ingéré ou inhalé des hydrocarbures, les personnes toussent et développent une sensation d'étouffement. Puis apparaissent une sensation de brûlure à l'estomac et éventuellement des vomissements. En cas d'atteinte pulmonaire, les personnes continuent à tousser intensément. La respiration s'accélère et la peau peut devenir bleutée (cyanose) en raison de faible taux d'oxygène dans le sang. Les jeunes enfants peuvent devenir cyanosés, retenant leur respiration et toussant avec persistance. Les difficultés respiratoires ne se développent pas toujours avant plusieurs heures après que les hydrocarbures ont pénétré les poumons.

En outre, l'ingestion d'hydrocarbures peut provoquer des symptômes neurologiques, comme des vertiges, une mauvaise coordination, de la stupeur ou le coma, et des crises d'épilepsie.





