

## **Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique**

Lors d'absorption d'un produit chimique, il se produit divers effets biologiques qui peuvent être bénéfiques (l'amélioration de la santé après l'administration d'un médicament) ou néfastes (une atteinte pulmonaire suivant l'inhalation d'un gaz corrosif). Le fait d'inhaler, de toucher et même d'ingérer des substances chimiques n'entraîne pas nécessairement un effet toxique. Par exemple, le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) est un métabolite du corps humain expiré par les poumons qui se trouve également dans l'environnement. Il cause l'asphyxie s'il est présent en quantité suffisante dans un espace clos ou mal ventilé. Paradoxalement, l'absorption d'une substance en faible quantité peut s'avérer très toxique et provoquer des lésions graves, tandis que l'absorption en grande quantité d'une autre substance peu toxique peut produire un effet bénin, l'effet toxique est ainsi lié à la notion de toxicité.

### **4.1. Définition de la toxicité**

La toxicité englobe l'ensemble des effets néfastes d'un toxique sur un organisme vivant. Autrement dit, il s'agit de la capacité inhérente à une substance chimique de produire des effets nocifs chez un organisme vivant et qui en font une substance dangereuse.

### **4.2. Définition de l'effet toxique**

C'est la perturbation et le dysfonctionnement de l'équilibre des processus d'adaptations de l'organisme face à de nombreuses situations d'agression (biologique, chimique, physique).

### **4.3. Paramètres influençant l'effet toxique**

- ✓ La dose
- ✓ La voie d'absorption
- ✓ Le type et à la gravité des lésions
- ✓ Le temps nécessaire à l'apparition d'une lésion : Un effet aigu se fait sentir dans un temps relativement court (minutes, heures, jours), un effet chronique ne se manifeste qu'après un temps d'exposition relativement long et de façon permanente (semaines, mois, années)
- ✓ La voie de pénétration

### **4.4. Effets toxiques sur certains tissus et systèmes biologiques**

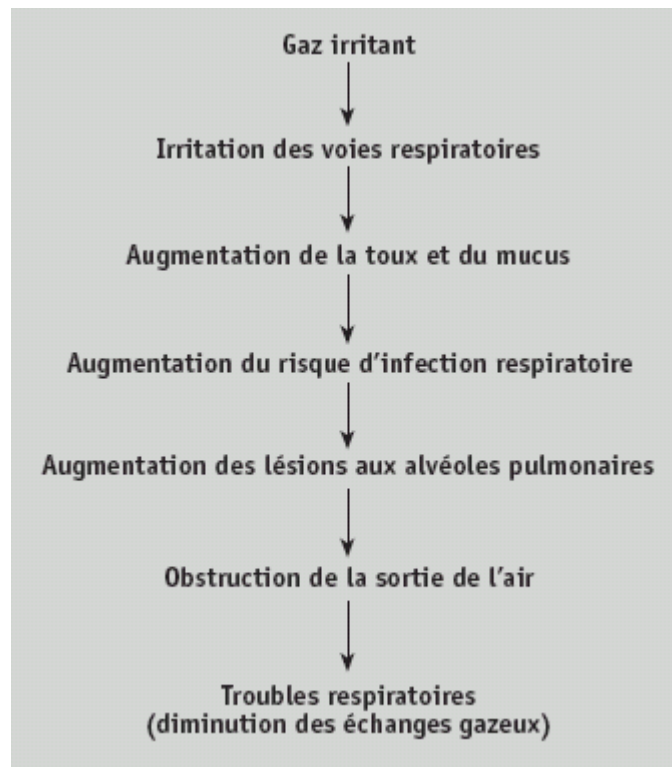
L'effet toxique est le résultat d'un processus souvent complexe et il peut entraîner divers effets chez un organisme vivant résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Effets toxiques sur certains tissus et systèmes biologiques

## Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique

Système et organe	Effet ou signe clinique
Oeil	Irritation, corrosion
Peau	Irritation, corrosion, dermatose
Système digestif	Irritation, corrosion
Système cardiovasculaire	Rythme cardiaque anormal
Système nerveux central	Dépression (nausée, vomissement, étourdissement)
Système nerveux périphérique	Neuropathie (perte de sensation, trouble de la coordination)
Système respiratoire	Irritation, corrosion, essoufflement
Système sanguin	Carboxyhémoglobinémie
Système urinaire	Urine très foncée, sang dans les urines

**Figure 2.** Effets d'un gaz irritant sur le système respiratoire



### 4.5. Evolution d'un effet toxique

Pour qu'un effet toxique puisse se produire, il faut que l'organisme soit exposé à un toxique, que ce toxique y pénètre et que l'organisme en absorbe une quantité suffisante pour perturber son fonctionnement. L'organisme va alors résister à cette agression toxique tant qu'elle s'effectue à

## Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique

l'intérieur des limites de ses mécanismes de détoxification, d'homéostasie et de réparation. Au-delà, les mécanismes de compensation ne peuvent suffire à la tâche. Le système de défense ne peut alors contrer les effets toxiques et des manifestations, réversibles ou non, peuvent s'en suivre.

### 4.6. Gravité de l'effet toxique

La gravité, l'intensité et la nature des symptômes liés à une exposition à un toxique varient en fonction de plusieurs facteurs, telles que la toxicité du produit, la dose reçue, la voie d'exposition et la susceptibilité de l'organisme. L'évaluation et le pronostic sont très variables et sont liés aux symptômes ainsi qu'à leur évolution

**Tableau 4 :** Gravité d'un effet toxique

Degré de gravité	Effet	Exemple
Benin	Modifications biochimiques	Inhibition des cholinestases causés 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

### 4.7. Les effets fonctionnels et lésionnels des effets toxiques

Les effets causés par un toxique peuvent se traduire en modifications fonctionnelles ou lésionnels (morphologie). Les premiers touchent l'atteinte transitoire d'une fonction de l'organisme ou d'un organe (une modification de la fréquence respiratoire au cours de l'exposition à un asphyxiant simple) sans créer de lésions et ils sont généralement réversibles. Les seconds causent une lésion à un ou plusieurs tissus ou organes (ex. : fibrose pulmonaire causée par l'exposition chronique à la silice cristalline) sans que le sujet présente des signes cliniques et sont souvent irréversibles. Enfin, des altérations biochimiques peuvent également se produire sans être accompagnées de changements morphologiques apparents (l'inhibition des cholinestérases causée par les insecticides organophosphorés).

## Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique

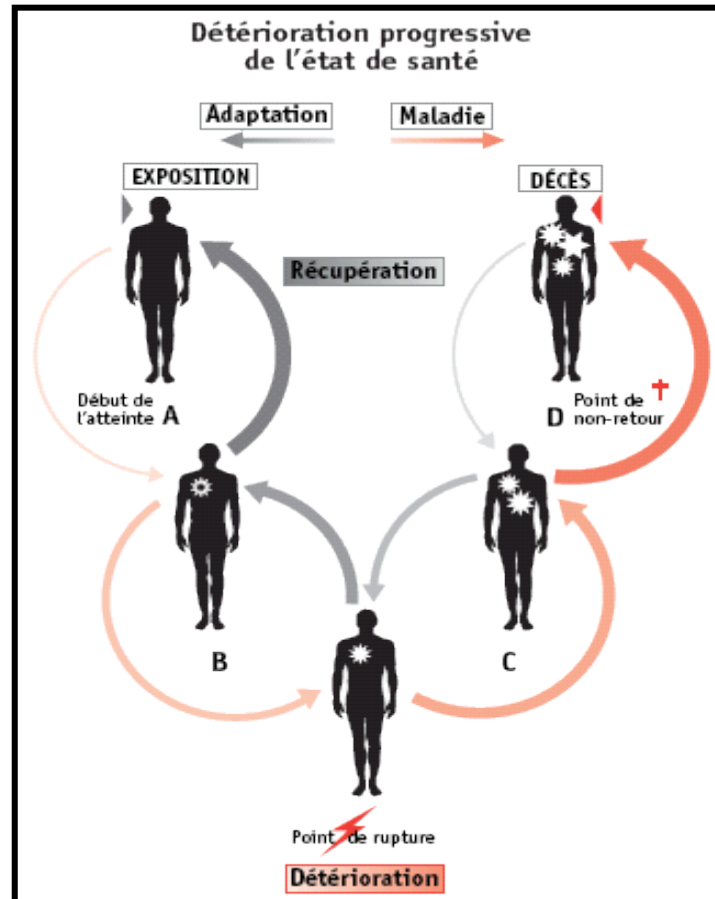


Figure 7. Évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique

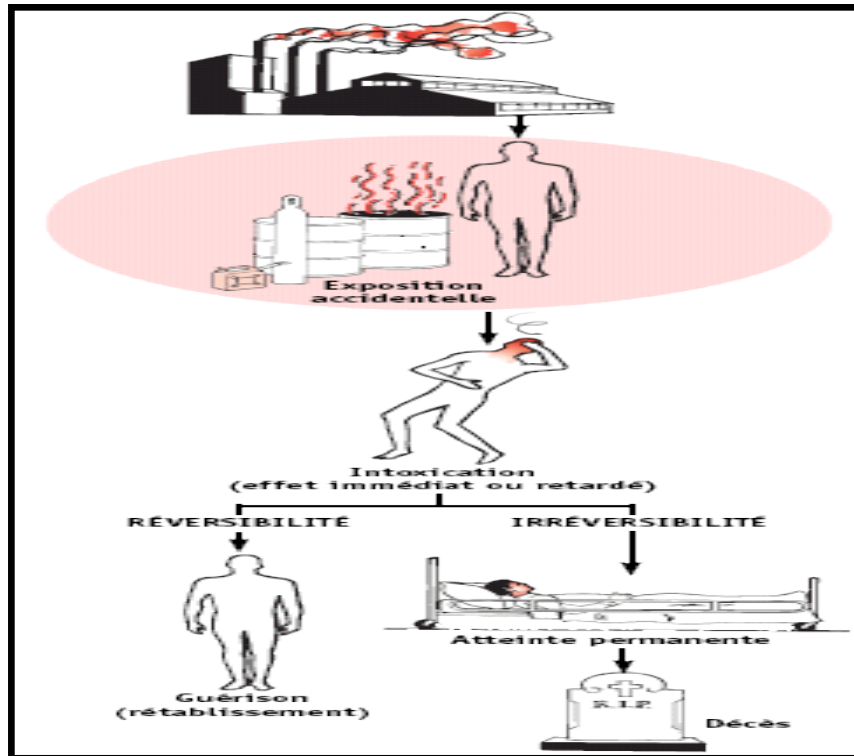
### 4.8. Les organes cibles

Les toxiques ne produisent pas des effets de même intensité sur tous les organes (le rein) ou les tissus (le sang). Ils s'attaquent à des organes en particulier, les organes cibles, pour des raisons qui ne sont pas toujours comprises. Une sensibilité plus grande de ces organes, une concentration plus élevée du toxique et/ou de ses métabolites pourraient expliquer cette attirance.

### 4.9. La réversibilité et l'irréversibilité

Certains effets toxiques sont réversibles (ils disparaissent plus ou moins rapidement après l'arrêt de l'exposition) tandis que d'autres sont irréversibles (ils persistent ou s'aggravent après l'arrêt de l'exposition).

## Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique



### 4.10. La classification des effets toxiques

Les effets toxiques peuvent être classés de différentes façons, selon, par exemple

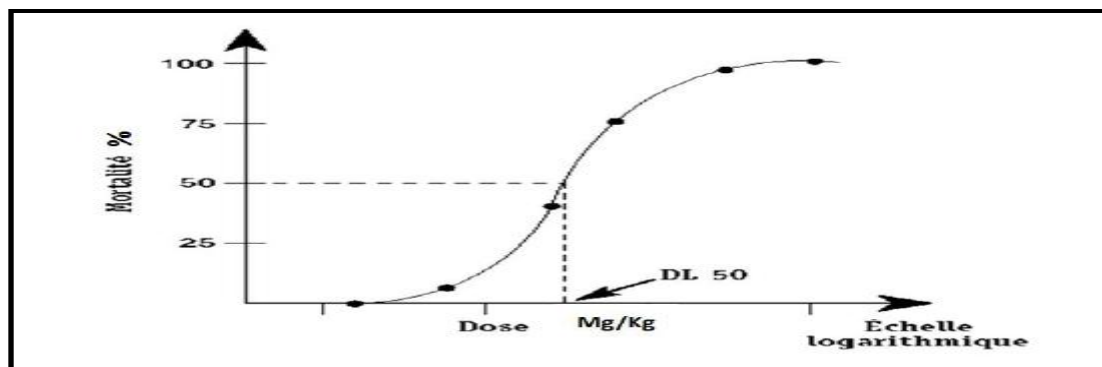
- la durée : aiguë, chronique
- le type d'action : locale, systémique
- le mécanisme d'action : stimulant, inhibiteur
- la voie de pénétration : respiratoire, cutanée, digestive
- le tissu ou l'organe affecté : sang (hématotoxique), foie (hépatotoxique), rein (néphrotoxique), le système nerveux (neurotoxique)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

### 4.11. Relation dose effet toxique

Un principe important en toxicologie veut que toutes les substances chimiques soient toxiques, car il existe toujours une dose pouvant causer un effet nocif. La relation dose effet est définie comme étant l'augmentation et la diversité des effets toxiques suite à l'exposition à des doses croissantes

## Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique

d'individus affectés mais aussi le pourcentage d'individus affectés. La relation entre la dose d'une substance introduite dans un organisme et la réponse qu'elle détermine se matérialisent par une courbe en S représentée sur la Figure 4.



**Figure 4** : Relation dose effet (Réponse =Mortalité)

### 4.12. La dose

La dose est la quantité d'une substance à laquelle un organisme est exposé.

### 4.13. Facteurs influençant l'effet toxique

#### 4.13.1. La toxicité

Les toxiques ne présentent pas tous le même degré de toxicité, certains ont une faible toxicité, même si on les absorbe en grande quantité, par exemple le sel de table, tandis que d'autres ont une forte toxicité, même si on en absorbe de faibles quantités, notamment les dioxines. On peut en partie expliquer de telles variations par les différences qui existent entre la structure chimique des substances. Ces différences peuvent affecter la capacité des substances à perturber le fonctionnement de l'organisme. De plus, les caractéristiques physico-chimiques, par exemple la grosseur des poussières, la volatilité et la solubilité dans l'eau, interviennent également dans la réponse toxique. Ainsi, la connaissance des caractéristiques physico-chimiques des toxiques proprement dits se révèle importante pour en évaluer la toxicité.

#### 4.13.2. L'individu

La grande variabilité qui existe entre individus fait qu'ils soient affectés différemment (relation dose réponse). Deux principales catégories de facteurs contribuent à expliquer la nature et l'intensité des effets toxiques : Facteurs génétiques : Des différences génétiques peuvent intervenir dans la capacité des individus à transformer des toxiques. Facteurs physiopathologiques :

- L'âge : La sensibilité aux effets toxiques est habituellement plus grande chez les animaux jeunes et âgés.

## **Toxicologie. Chapitre 4 : L'effet toxique**

- Le sexe : Il existe des différences entre les mâles et les femelles, 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 animaux en bonne santé sont plus résistants, car ils métabolisent et éliminent les toxiques plus facilement que ceux qui souffrent de maladies hépatiques ou rénales.
- La gestation : Il se produit des modifications de l'activité métabolique des toxiques au cours de la gestation.

### **4.13.3. L'environnement**

Certains facteurs environnementaux, c'est-à-dire les éléments extérieurs à l'individu, peuvent influencer la toxicité. La lumière et la température peuvent notamment modifier les effets d'un toxique.

### **4.14. Les interactions toxicologiques**

L'exposition simultanée ou séquentielle à plusieurs produits peut entraîner des conséquences imprévues qui peuvent différer de la somme des réponses causées par chacun des composants du mélange. Il existe différents termes pour décrire les interactions toxicologiques : addition, synergie, potentialisation ou antagonisme.

#### **4.14.1. Addition (additivité)**

La réponse est égale à la somme des réponses des substances prises individuellement, il n'y a pas d'interaction.

#### **4.14.2 Synergie**

La réponse est supérieure à la somme des réponses des substances prises individuellement.

#### **4.14.3. Potentialisation**

Elle se produit lorsqu'une substance ayant peu ou pas de toxicité augmente la réponse d'une autre substance.

#### **4.14.4. Antagonisme**

La réponse est inférieure à la somme des réponses des substances prises individuellement.