

MONOGRAPHIE DES SUBSTANCES TOXIQUES

COURS L3 TOXICOLOGIE

Dept Biologie Animale Fac SNV UM1C

Pr LALAOUI K

**MONOGRAPHIE
DES SUBSTANCES TOXIQUES**

Etudié l'origine (Structure et nature)
et la destinée des substances toxiques ...

L'Etude de

**1- La caractéristique biologique qui dépend
de la structure atomique ou moléculaire du composé,**

**2- La toxicité d'un composé chimique étranger à l'organisme
(xenobiotique) et son interaction avec la matière vivante.**

**NATURE ET STRUCTURE
DES
DIFFERENTS GROUPES TOXIQUES**

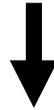
PESTICIDES

المبيدات



Qu'est-ce qu'un pesticide?

DEFINITION

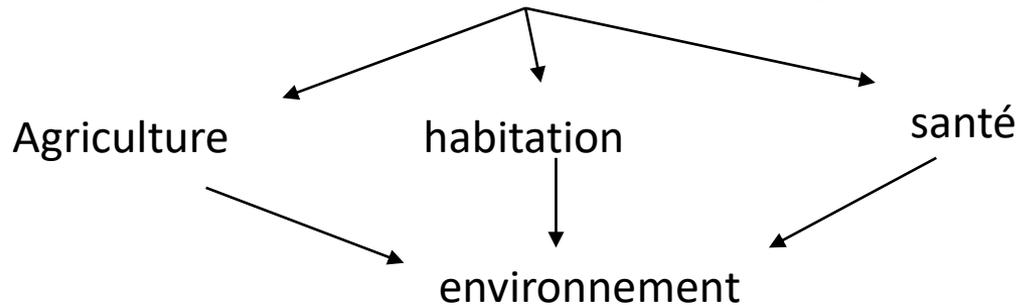


un produit conçu pour détruire

CIDE

des organismes considérés indésirables pour

PESTE



LE PESTICIDE

1

Ingrédient actif

constituant d'un produit
auquel l'effet pesticide
est attribué

2

Produit de formulation

substance ou groupe de
substances autres que
l'ingrédient actif ajoutés
intentionnellement à celui-ci
afin d'améliorer ses
propriétés physiques

UN PESTICIDE est désigné par

-1-son nom commun

fait référence à l'ingrédient actif

-2-son nom chimique

désigne le nom de la structure chimique de l'ingrédient actif

-3-son nom commercial

est le nom donné par le fabricant

Regroupement des pesticides

Il est courant de désigner les pesticides selon des regroupements qui tiennent compte de la cible visée par le pesticide, de l'origine du produit, de sa structure chimique, de la forme sous laquelle le pesticide est commercialisé ainsi que de sa façon d'agir sur la cible et de son lieu d'action.

sa catégorie d'usage

son type de formulation

son origine

son type d'activité

son groupe chimique

son site ou mode d'action

Catégorie d'usage

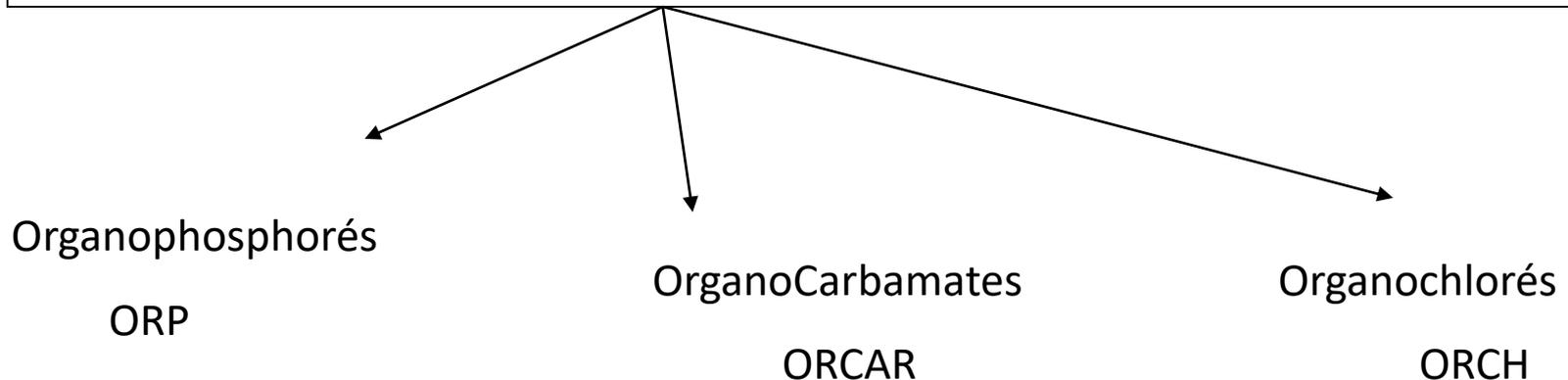
Catégorie d'usage	Cibles visées	Exemples de cibles
Acaricide	Acariens	Acarien des poussières
Avicide	Oiseaux	Pigeon
Insecticide	Insectes	Blatte Doryphore de la pomme de terre
Herbicide	Plantes indésirables	Chénopode Herbe à la puce Plantain
Fongicide	Champignons microscopiques causant des maladies des plantes	<i>Diplocarpon rosae</i>
Rodenticide	Rongeurs	Rat Souris

Origine

pesticides organiques ou inorganiques

Groupe chimique

Un groupe chimique est constitué de pesticides qui possèdent
une structure chimique semblable



Type de formulation

Les pesticides sont disponibles en différentes formulations. Ils peuvent se présenter sous forme solide, liquide ou gazeuse

Exemples de formulations	Prêt à l'emploi ou non préparé
Forme solide	
Appât	Prêt à l'emploi
Poudre	Prêt à l'emploi
Poudre mouillable	Non préparé
Forme liquide	
Aérosol	Prêt à l'emploi
Concentré émulsifiable	Non préparé
Solution	Non préparé
Forme gazeuse	
Fumigant	Prêt à l'emploi

Type d'activité

Les herbicides, les fongicides et les insecticides peuvent être désignés selon leur façon d'agir sur les organismes indésirables

Herbicide

De contact Agit sur les parties de la plante avec lesquelles il entre en contact.

Systémique Absorbé par la plante, se déplace à l'intérieur de celle-ci.

Sélectif Ne contrôle que certaines plantes parmi celles qui sont traitées.

Non sélectif Contrôle toutes les plantes traitées.

Résiduaire Se dégrade lentement et contrôle les plantes pour une longue période.

Non résiduaire Rapidement inactivé après son application et ne contrôle les plantes que sur une courte période.

Fongicide

Préventif	Protège la plante en empêchant que la maladie se développe.
Curatif	Réprime une maladie qui est déjà développée.

Insecticide

De contact	Agit lorsque l'insecte entre en contact avec le produit.
D'inhalation	Agit lorsque l'insecte respire le produit.
D'ingestion	Agit lorsque l'insecte se nourrit du produit.
Neuro Toxique	Agit sur le système nerveux des Insectes .

Site ou mode d'action

Les pesticides peuvent être regroupés selon le site ou le mode d'action de l'organisme indésirable sur lequel ils agissent. Plusieurs sites ou modes d'action sont connus pour les herbicides, les insecticides ainsi que les fongicides.

A- Les insecticides contrôlent les insectes

- 1 en interférant sur leur système nerveux
- 2 en empêchant leur mue

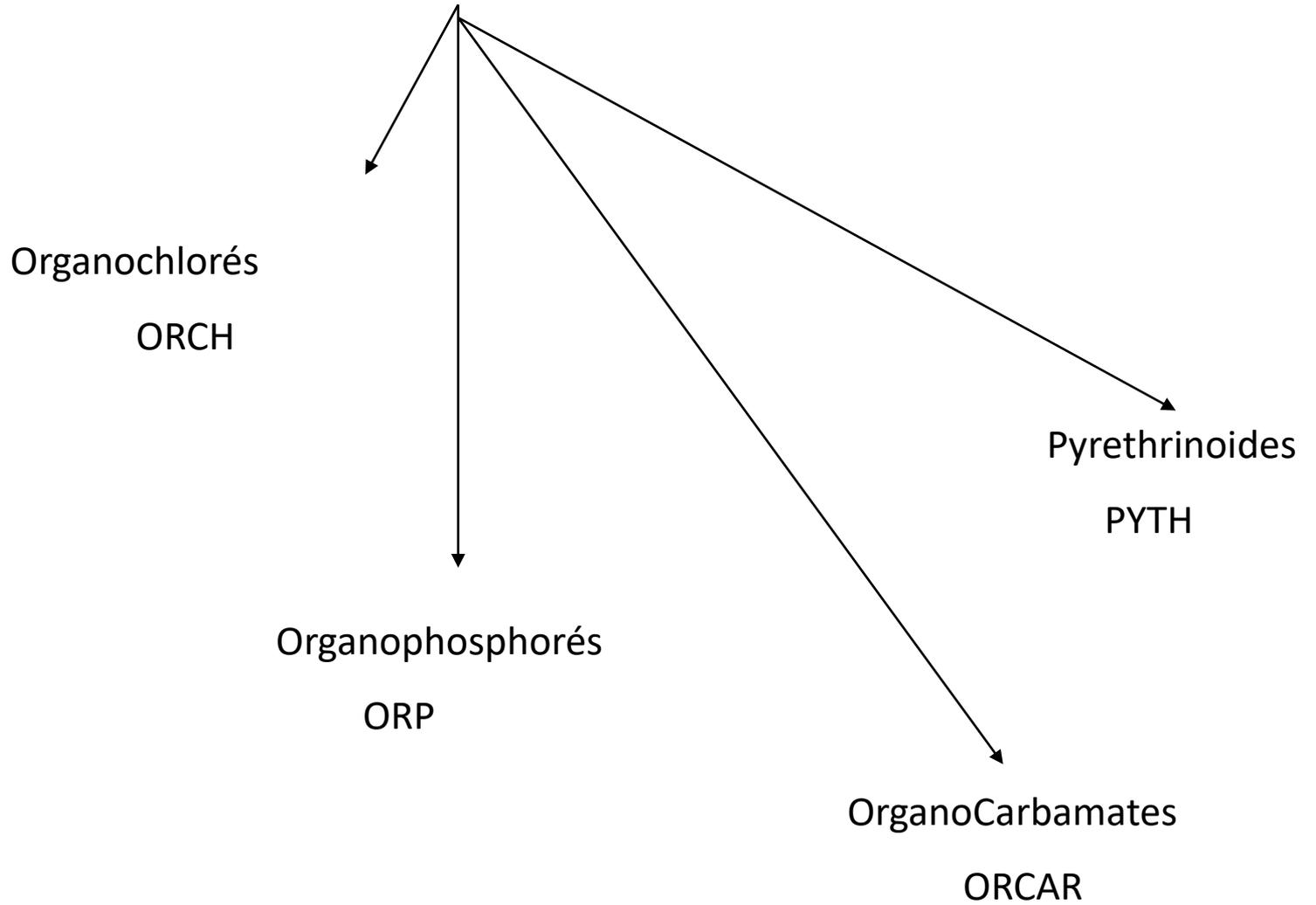
B- Les herbicides contrôlent les plantes

- 1 en inhibant leur photosynthèse
- 2 en reproduisant les effets des régulateurs de croissance

C- Les fongicides contrôlent les champignons

- 1 en inhibant la synthèse de leurs acides aminés
- 2 en interférant sur leur division cellulaire

LES INSECTICIDES



Organochlorés ORCI

L'activité repose sur les ions de Chlore

POPs (Polluants Organiques Persistants)

agissent par "contact" et modifient le potentiel électrique des fibres nerveuses des insectes.

Dichlorodiphényltrichloroéthane

DDT

LD50 Rat = 70 mg/kg application Orale

Cancérogène

Neuro toxicité SN

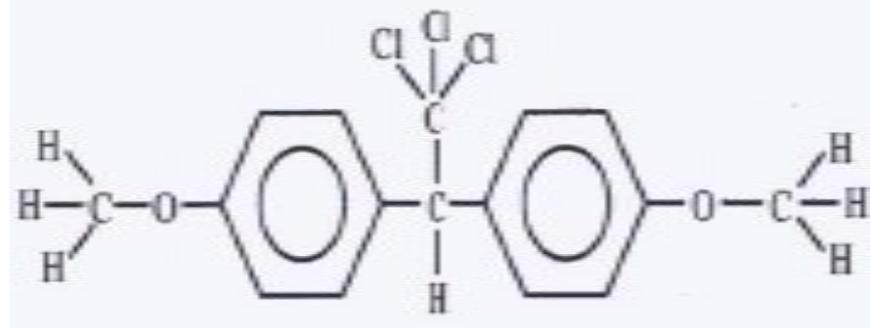
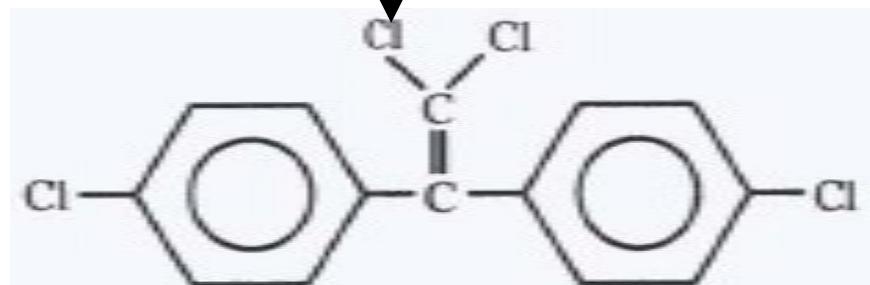
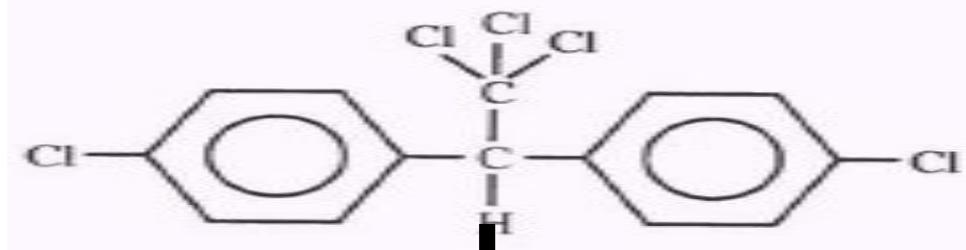
Mammifère Insectes

Danger environnemental encore présent

- Degradé rapidement en **DDE**

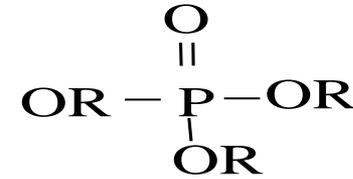
Pesticide substitut DDT

Méthoxychlore



Organophosphorés ORP

Dérivés de l'acide Phosphorique



Action sur le système nerveux des ravageurs

Une toxicité aiguë plus élevée que les organochlorés

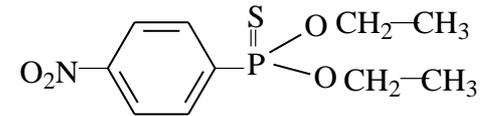
Dégradent beaucoup plus rapide

Leurs cible l'enzyme Acétyle Choline Estérase

O,O-diethyl-O-p-nitrophenyl phosphorothioate

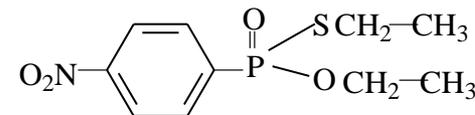
Le lien P=S (phosphorothionate)

PARATHION



LD50 Rat = 5mg/kg Application orale

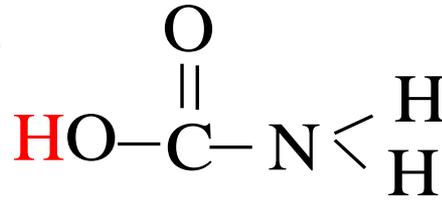
PARAOXON



MALATHION. CHLOROPYRIPHOS .DIAZINON

OrganoCarbamates ORCAR

Groupe fonctionnel: l'acide Carbamique



agissent sur la transmission de l'influx nerveux par inhibition de La Ach.E

Moins toxique que l'organophosphorés

Structure générale

H = R =

Carboxylique acide

au Hétérocyclique

Groupe

CARBARYL

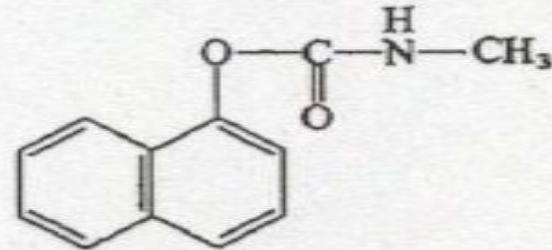
LD 50 Rat = 400 mg/kg application Orale

Doses < LD50 Tératogène

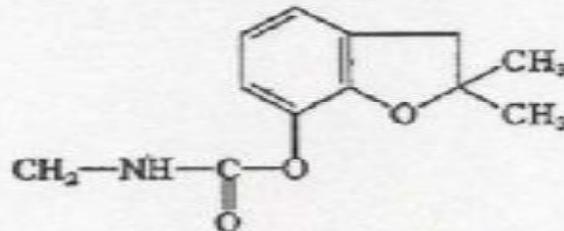
diminution du nombre de spermatozoïdes
une diminution de la fertilité
et une réduction de l'hémoglobine chez les mammifères

Carbofuran

1-Naphthyl N-methylcarbamate



2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate



les Pyréthrinoïdes PYTH

Composés de synthèse. se rapproche de celle du pyrèthre naturel

insecticides domestiques

très toxiques pour les organismes aquatiques

cancérogènes et allergènes, surtout en cas de présence sur des denrées alimentaire

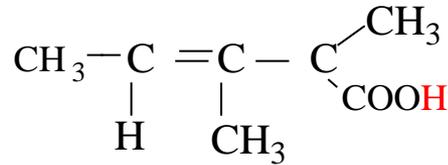
L'action insecticide s'exerce par un effet sur les axons en ralentissent
ou en plaquant la fermeture des canaux sodiques

Une hyperpolarisation de la membrane neuronale avec les perythrinoides de type I .

Une dépolarisation avec ceux de type II

Dérives

Acide Pyréthrique

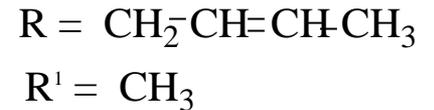
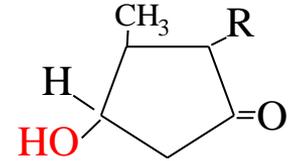


PYRETHRINE I

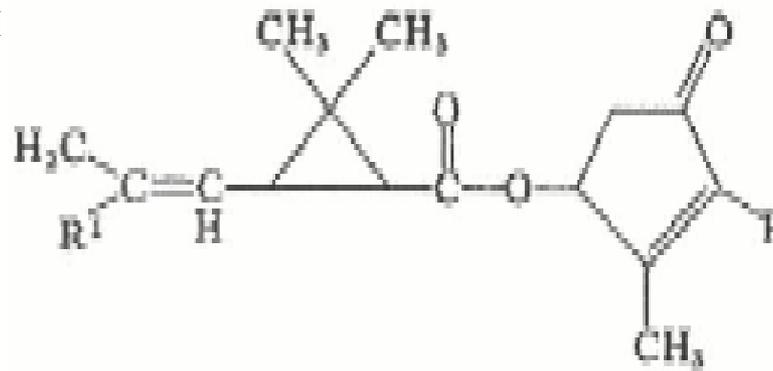


PYRETHRINE II CINERINE II

Cyclo Pentenolone



CINERINE I



Les pyrethrinoides agissent à trois niveaux dans le système nerveux des insectes

Modification de perméabilité des membranes canaux sodiques

Libération massive des neurohormones naturelles dans différentes parties de l'organisme

Inhibition de transmission par inhibition des récepteurs
Inhibition de la libération de Acétylcholine

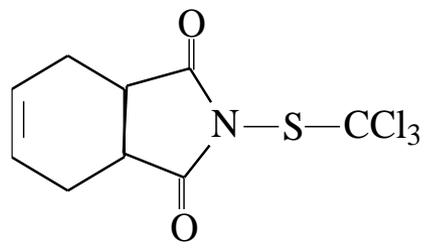
Fongicide

Ils ont été largement supplantés par les fongicides de synthèse.
Carbamates, dérivés du benzène, dérivés du phénol, amines, amides, triazoles

Leurs dangers pour la santé sont très divers. Certains, comme le Captane ou le Dinocap, sont considérés comme des pesticides cancérogènes

1- Fongicide de contact

De base minérale
Decarboxamide

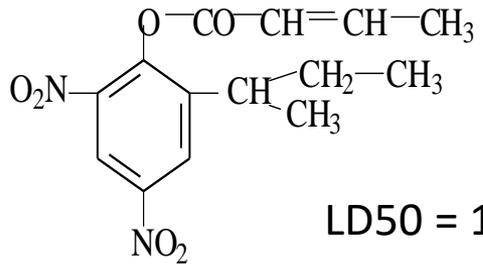


LD50=9000mg/kg R AO

CAPTANE

Cycle de benzène Nitrobenzènes NBZ

Bloque les groupes Thiols SH
Dénaturation des Enzymes
OXYDASE , CATALASE



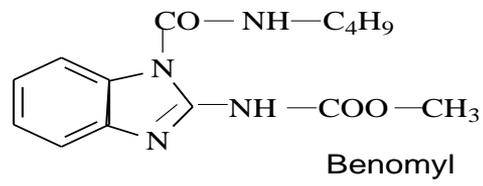
DINOCAP

LD50 = 1000 mg/ kg

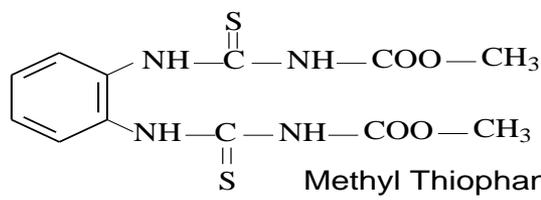
2- Fongicide systématique Inhibition de la division cellulaire

Production composés intermédiaire ressembler à des bases pyrènes Guanine , Adénine

LD50 150 mg/kg

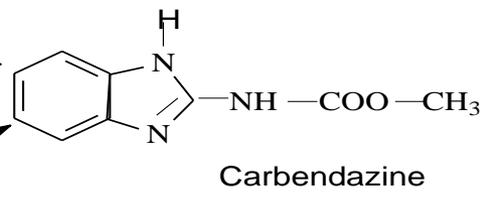


Benomyl



Methyl Thiophanate

LD50 190 mg/kg



Carbendazine

HERBICIDES

PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

Les phytosanitaires

Les herbicides sont des produits aux structures chimiques complexes

Ce sont des substances chimiques dont les propriétés agissent sur les plantes se trouvant en concurrence avec le type de culture choisi (agriculture, jardinage...).

Les herbicides sont réputés comme étant généralement moins violemment toxiques que les insecticides (sauf des substances comme le paraquat et le diquat.).

Cette action se fait de manière sélective ou totale.

La sélectivité

```
graph TD; A[La sélectivité] --> B[Herbicide sélectif]; A --> C[Herbicide non sélectif]; C --> D[Herbicide total];
```

Herbicide sélectif

Un herbicide sélectif n'est généralement efficace que sur certaines herbes

Ils détruire les mauvaises herbes mais conserver la culture traitée

Herbicide non sélectif

Herbicide total

Herbicide efficace sur les mauvaises herbes et aussi des espèces cultivées

susceptibles de détruire ou d'empêcher le développement de toute la végétation

Sélectivité de position

Types de sélectivité

Sélectivité physiologique

Sélectivité d'application

Sélectivité anatomique

Une différences de comportement physiologique entre les végétaux

Le transport moins bon dans la plante

la présence d'enzymes qui dégradent la molécule Avant qu'elle ne parvienne à son site d'action

la pénétration de L'Herbicide par les feuilles peut être gênée par la présence de poils ou par l'épaisseur de la cuticule de l'épiderme

les feuilles de graminées dressées et étroites retiennent moins bien les gouttelettes que celles des dicotylédones souvent larges et étalées

Eviter le contact du produit avec la plante cultivée lors de la pulvérisation

L'herbicide est appliqué seulement sur les mauvaises herbes

Cette technique est employée surtout avec des herbicides totaux dans des cultures à grand écartement.

l'herbicide de pré-levée appliqué en surface ne se répartit que dans la couche superficiel du sol à quelques centimètres de profondeur

C'est dans cette zone que germe la plupart des espèces de mauvaises herbes

graines sont de petites tailles

les semences des cultures sont positionnées plus profondément

L'Herbicide n'aura pas d'action sur leur germination

Classification des herbicides

La classification des herbicides ne repose pas généralement sur

1-Leur nature chimique

Trop diversifiée

2- Ni sur leur spécificité

qui dépend souvent

de 1- La dose d'emploi

2-Le Type d'application

leurs modes d'actions

Les herbicides agissent sur différents processus de croissance et de développement des plantes

Il est basé sur

la voie de pénétration

Herbicides à pénétration racinaire

Appliqués sur le sol, ils pénètrent par les organes souterrains des végétaux

Racines
Graines
Plantules

Herbicides à pénétration foliaire

Appliqués sur le feuillage ils pénètrent par les organes aériens des végétaux

Feuilles
Pétioles
Tiges

ce sont les traitements herbicides de post-levée, effectués après la levée de la plante considérée (culture ou mauvaise herbe)

ce sont les traitements herbicides de pré-levée, effectués avant la levée de la plante considérée (culture ou mauvaise herbe)

la voie de pénétration

Herbicides à pénétration racinaire

Herbicides à pénétration foliaire

Herbicides de contact

Herbicides systémiques

Herbicides capables d'agir après pénétration et migration d'un organe à un autre de la plante traitée

Herbicides qui agissent après pénétration plus ou moins profonde dans les tissus, sans aucune migration d'un organe à un autre de la plante traitée

leurs modes d'actions

Les herbicides agissent sur différents processus de croissance et de développement des plantes

ils perturbent le fonctionnement de la physiologie de la plante

la photosynthèse

la perméabilité membranaire

sur la croissance

la division cellulaire

l'élongation

sur la bio-synthèse des constituants cellulaires

acides aminés

lipides

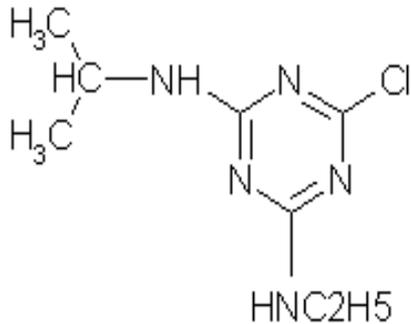
pigments caroténoïdes

Exemple des Herbicides et leurs modes d'actions

Herbicides à pénétration
par les organes souterrains

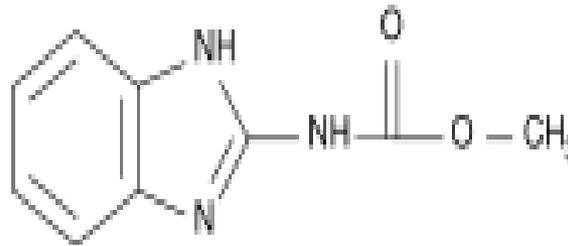
Actions
sur la photosynthèse

Atrazine



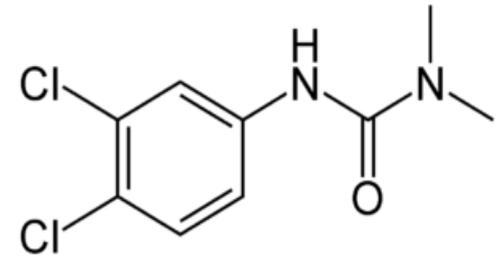
Action
sur la division cellulaire

Carbendazime



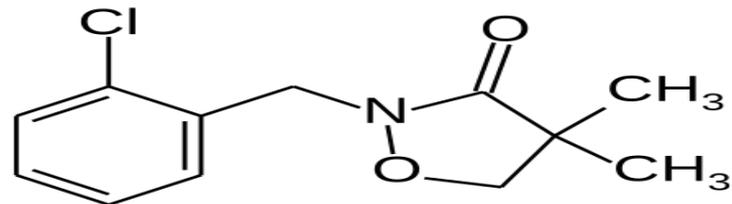
Action
sur l'élongation cellulaire

diuron



inhibition de la synthèse des caroténoïdes

Clomazone



Herbicides à pénétration foliaire

Actions sur la photosynthèse

Action sur l'élongation cellulaire

Actions sur les membranes cellulaires

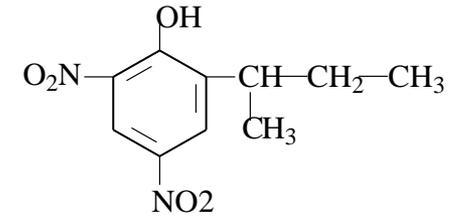
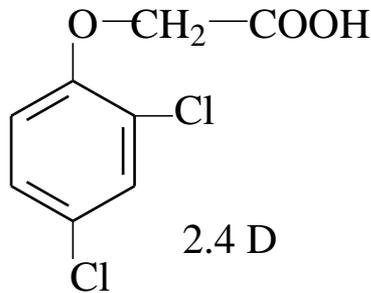
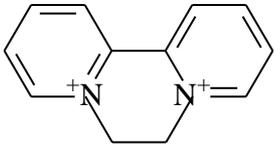
Noyau Bipyridyles

2,4-D

Dinoseb

Diquat

2,4 Dichlorophenoxyacetic acid



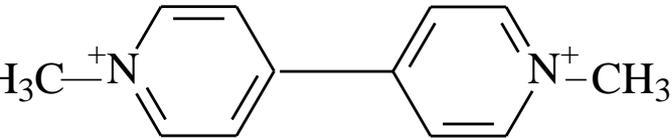
Paraquat

Action sur la bio-synthèse

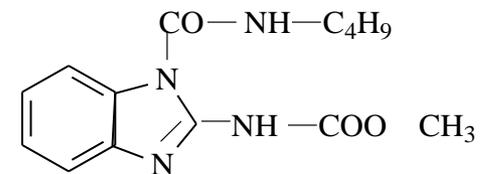
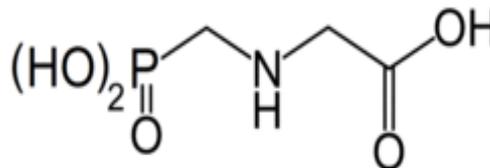
Action sur la division cellulaire

Acides aminés

Bénomyl



Glyphosate



L'impact des pesticides sur notre santé

SLECHT
VOOR MIJ!
SLECHT
VOOR JOU!

SI C'EST MAUVAIS
POUR MOI,
C'EST MAUVAIS
POUR TOI !!



- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé qu'il y a chaque année dans le monde **1 million de graves empoisonnements** par les pesticides, avec quelque **220 000 décès**.

Conséquences des pesticides sur la santé

- Problèmes d'infertilités ou de développement.
- Certains types de cancers.
- Des déficits immunitaires.
- Perturbation du développement neurologique et comportemental
- Perturbation du métabolisme : diabète...

Pesticides dans le corps

- Une étude espagnole réalisée a montre que **100%** de 308 femmes enceintes suivies, ayant ensuite donné naissance à des enfants en bonne santé, on a trouvé au moins un type de pesticide dans le placenta.

Pesticide dans nos maisons

- L'intoxication domestique par les pesticides est un facteur de risque important - **4,6 % des cas d'intoxications**

Cancers et pesticides

- **1 homme sur 2 et 1 femme sur 3** contractent un cancer

source : Fonds mondial de recherche contre le cancer

- Une étude Brésilienne dénonce la relation entre le chiffre de vente des pesticides par pays et du nombre de cancéreux.

sources : environment health mai 20 Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil

Cancer et pesticides

- Depuis une vingtaine d'années des dizaines d'études épidémiologiques menées aux USA et ailleurs montrent que **les utilisateurs de pesticides sont plus souvent atteints par certains cancers**
- (estomac, prostate, vessie, cerveau, lèvres, leucémies, ...)
- que la population générale. L'augmentation du risque va de
- **+ 1,1 à 7.**

Cancer et pesticides

- Une étude Française montre que **l'utilisation de pesticides à la maison augmente le risque de cancer du cerveau chez l'enfant**.
- **Le traitement des pelouses par des pesticides a été relié à un taux accru de Sarcome des tissus mous chez l'enfant.**

Parkinson, Alzheimer et pesticides

- Une étude américaine montre qu'une exposition dans un rayon de 500m de la zone d'utilisation des pesticides Maneb et Paraquat augmente en moyenne de **75%** le risque de développer la maladie de Parkinson. Pour les jeunes, ce risque est multiplié par 2,27 !
- chez des agriculteurs hommes utilisant des pesticides, le risque de développer la maladie de Parkinson était **multiplié par 5.6** et celui de développer la maladie d'Alzheimer **multiplié par 2.4** par rapport à des groupes non exposés à des pesticides !

Neurotoxique et pesticides

- De faibles quantités de pesticides peuvent altérer les fonctions et le développement du système nerveux, chez le fœtus, l'enfant et l'adulte.

MOISSISSURES

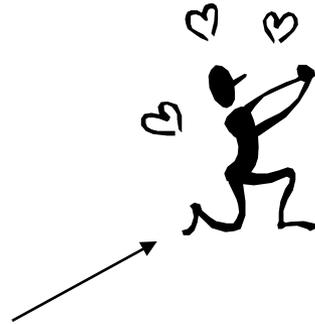
Myco Toxins



25% des denrées alimentaires
sont contaminées par des moisissures



MOISSISSURES



BÉNÉFIQUES

- Fermentation
- Antibiotiques



NUISIBLES

- Altération des denrées
- Allergies
- Production de Mycotoxines

Moisissures, mycotoxines et denrées contaminées

Champignons

Toxines

Denrées

Aspergillus

Aflatoxines
Ochratoxine A

**Maïs, , graines de coton, haricots,
tissus d'animaux (lait et dérivés)**

Penicillium

Patuline, Citrinine, Pénitrem A, Acide cyclopiazonique,

**Fruits et jus de fruits, blé, riz, fromage,
noix**

Alternaria

Alternariol
Acide Tenuazonique

**Fruits, légumes et produits dérivés de
pomme et tomates**

Claviceps

Alcaloïdes de l'Ergot

Blé et dérivés

Fusarium

Trichothécènes
Zéaralénone, Fusarine,

Blé, Maïs, orge, riz,

EFFETS PRODUITS EXPERIMENTALEMENT CHEZ LES ANIMAUX

EFFETS

Hépatotoxique

Néphrotoxique

Neurotoxique

Cardiotoxique

Diabétogène

Immunotoxique

Œstrogénique

Tératogène

Cancérogène

MYCOTOXINES

Aflatoxines, Stérigmatocystine

Ochratoxine, Citrinine

Citréoviridine, Ergot de seigle

Citréoviridine, acide pénicillique

Acide terrique

Aflatoxine, Ochratoxine, Trichothécènes

Zéaralénone

Aflatoxine, Ochratoxine

Aflatoxine, ochratoxine, Stérigmatocystine

EFFETS BIOLOGIQUES DES MYCOTOXINES

Niveau

Exemples

Moléculaire

Interaction avec les macromolécules

Cassure simple -brin ADN par la citrinine,
l'ochratoxine
Adduits à l'ADN pour l'aflatoxine, l'ochratoxine

Subcellulaire

Effet sur les réactions enzymatiques

Inhibition de la carboxypyruvate kinase par
l'ochratoxine A,
Inhibition des carboxylases par **la moniliformine et la patuline,**

Interaction avec des organelles

Découplage de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries par les **aflatoxines, l'acide sécalonique, la lutéoskyrine**

EFFETS BIOLOGIQUES DES MYCOTOXINES

Niveau

Exemples

Cellulaire

**Effets sur le
métabolisme
cellulaire**

**Inhibition de la synthèse des acides nucléiques
et des protéines par l'ochratoxine A,
l'aflatoxine, la citrinine**

Organisme entier

**Altération tissulaire
ou de l'organe**

**Hépatotoxicité avec Aflatoxines, Néphrotoxicité
avec ochratoxine A...**

LES AFLATOXINES

Origine

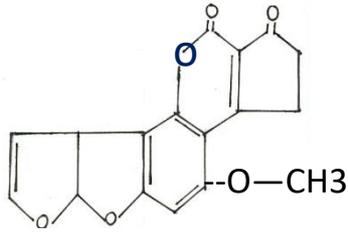
Aspargillus flavus Afla Toxines

AFB1 Light **Bleu** RF 0.7

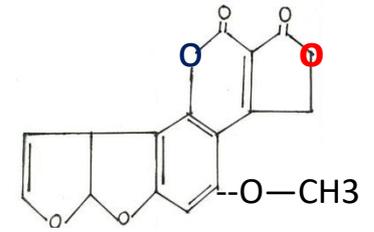
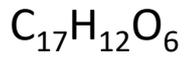
AFG1 Light **Green** RF 0.5

AFM1 Milk

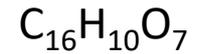
AF1 et AF2 Absence double liaison entre atome de C 2,3



AFB1

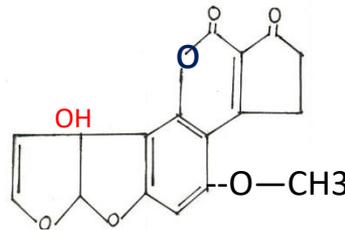


AFG1

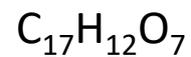


Aspargillus flavus

Structure chimique
Formule Chimique



AFM1



Les aflatoxines

■ Origine

👉 *Aspergillus flavus* ⇒ AF B₁ et B₂

👉 *Aspergillus parasiticus* ⇒ AF B₁, B₂ G₁, G₂

👉 Métabolisation et passage dans le lait ⇒ AF M₁

■ Facteurs favorisants

👉 Température optimale entre 28 et 33°

👉 Développement sur plantes stressées : présence insectes, graines abîmées

👉 Stockage en milieu chaud et humide

👉 Possibilité de développement dans les tunnels de séchage de pâtes alimentaires

Les aflatoxines (TOXICOCINÉTIQUE)

- ✓ Absorption voie orale ou trachéale
- ✓ Passage au niveau intestinal
- ✓ Métabolisation dans le foie
- ✓ Passage dans la bile (glucurono conjugués, glutathion conjugués)
- ✓ Élimination rénale (25 %)
- ✓ Élimination lente, persistance 20 % 4 jours après ingestion
- ✓ Fixation protéines
- ✓ Accumulation dans le foie et le rein
- ✓ Passage dans le lait

RISQUES AIGUËS CHEZ LES ANIMAUX

(veau, poulet) Aflatoxines

→ Échelle de toxicité

AF B₁ > AF M₁ > AFG₁ > AF B₂ > AF G₂

100 % 80 % 50 % 20 % 10 %

→ 20 ppm ⇒  diminution et anomalie du sperme chez les coqs

→ 2 à 10 ppm ⇒

-  Diminution œufs
-  Diminution production lait
-  Nécrose hépatique
-  Tératogène

→ 0,2 ppm ⇒

-  Réduction gain de poids
-  Perte appétit
-  Déshydratation

Syndrome Intoxication grave aigüe par les champignons

1- Syndromes à latence courte

Syndrome	Espèce Champignon responsable	Durée de latence	Les Symptômes	Molécule Active
paxillién	<i>Paxillus involutus</i>	3 h	cytolyse hépatique insuffisance rénale	<i>Acide amine</i> <i>Non identifier</i>
panthérinien	<i>Amanite panthère</i>	2 h	Nausées, diarrhée Somnolence, ataxie, hallucinations, hyperkinésie	Acide Iboténique
Muscarinien	<i>Clitocybe rivulosa</i>	2 h	Larmoiement, salivation, transpirations, diarrhée, polyurie, myosis, vomissements, bradycardie	Muscarine
Gastro-intestinal ou résinoïdien	<i>Agaricus campestris</i>	2 h	Vomissements diarrhée	<i>illudine,</i> <i>bolesatine</i>

Syndrome	Espèce Champignon responsable	Durée de latence	Les Symptômes	Molécule Active
Coprinien	<i>Coprinus atramentarius</i>	2 h	Nausées, vomissements palpitations	Coprine
Narcotinién (psilocybién)	<i>Psilocybe semilanceata</i>	½ h	Hallucinations nausées, vomissements hypertension	Psilocybine Psilocine
2- Syndromes à latence longue				
orellanien	<i>Cortinarius orellanus</i>	24 h	nausées, vomissements, crampes musculaires	Orellanine bipyridyne
phalloïdien	<i>Galerina marginata</i>	8 h	Insuffisance hépatique	<i>α-amanitine</i>
gyromitrien	<i>Gyromitra esculenta</i>	6-8 h	nausées, céphalées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales	Gyromitrine = N-méthyl-N- formylhydrazone

Nitrosamine & derives

Famille de substances cancérogènes issues des nitrites et nitrates présents dans certains aliments sous l'influence des bactéries du tube digestif.

Elle regroupe

Nitrites

NO₂

Nitrates

NO₃



Nitrosamine



Le nitrate est une substance nutritive vitale pour les plantes.

En effet, le nitrate est indispensable pour la construction de la structure des protéines.

Les plantes stockent aussi fortement le nitrate

Une concentration de 40 à 6000 mg/kg peut être trouver dans les légumes

Les salades vertes

Les épinards

Le nitrate se trouve aussi dans les produits d'origine animale.

Le nitrate est utilisé comme conservateur pour les produits

Il empêche le développement de bactéries pathogènes.

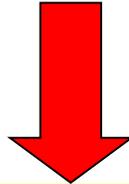


Transformation du nitrate dans le corps?



La responsabilité du Nitrate dans le corps
est La formations chimiques de **Nitrite** et **Nitrosamine**.

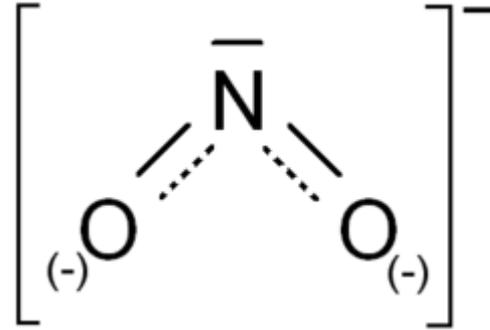
Environ 5% de la quantité de nitrate conduite dans l'alimentation peut se transformer dans le corps en nitrite toxique (NO₂).



Ce nitrite peut aussi réagir avec d'autres composants chimiques contenus dans l'alimentation et se transformer en nitrosamine

NO₂ Nitrites

La formule de l'ion nitrite est NO₂⁻.



TOXICITE de NITRITE

DES SUBSTANCES CANCEROGENES

Il interfère avec la capacité du sang à transporter l'oxygène
(pouvoir oxyphorique).

Cette condition est connue sous le nom de "méthémoglobinémie

Ou "maladie bleue

parce que les symptômes comprennent
l'essoufflement et la cyanose
(coloration bleue de la peau)

Formation du Méthémoglobinémie

La transformation de l'Hémoglobine (**Hb**) au MetHémoglobine (**MetHb**)

(pouvoir oxyphorique).

La transformation du Fer de forme ferreux en forme ferrique



-1- O₂Hb + NO₂

-2- Complexe O₂HbNO₂

-3- MetHb + NO₃

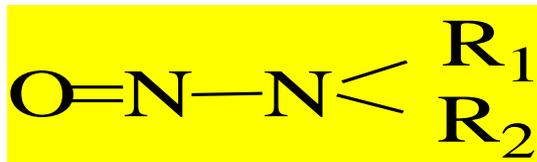
Autre effets

1- Un effet vasodilatation

2- Une **hypertension** artérielle (tension artérielle excessive)

chez le sujet âgé > 50 ans

3- Un effet Antivitamine contre les Vits **A , B1 , B12**



Nitrosamine

Classer en trois groupes

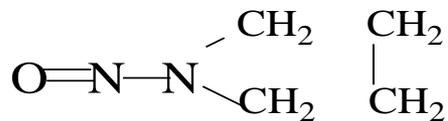
Symétrique

$\text{R}_1 = \text{R}_2$

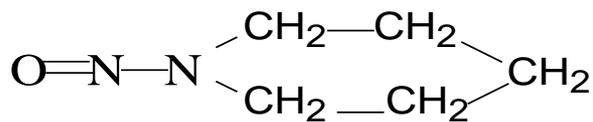
ASymétrique

$\text{R}_1 \neq \text{R}_2$

Cyclique

CYCLIQUE

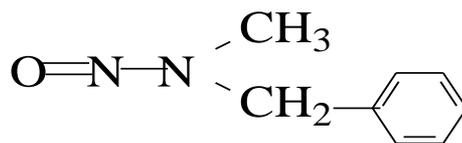
N-Nitrosopyrrolidine



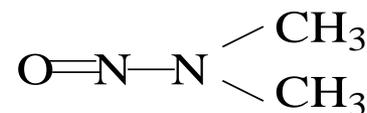
N- Nitrosopepripidine

ASYMETRIQUE

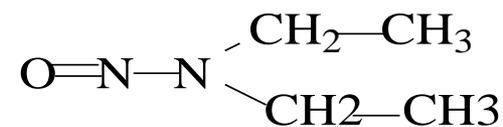
Nitroso sarcosine



Methyl benzyl Nitrosamine

SYMETRIQUE

Dimethyl Nitrosamine

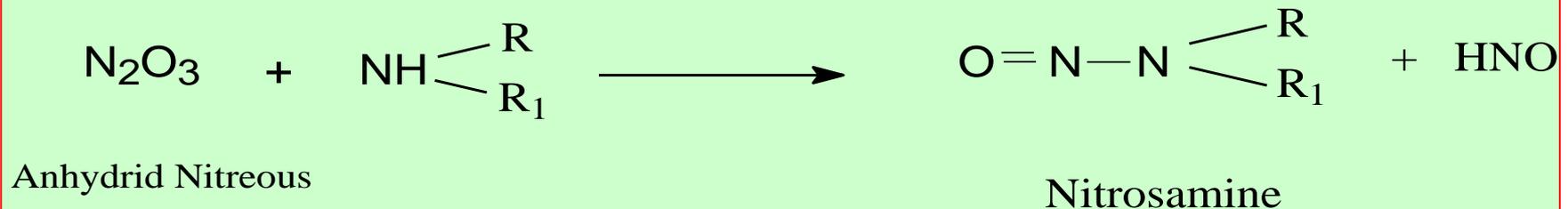
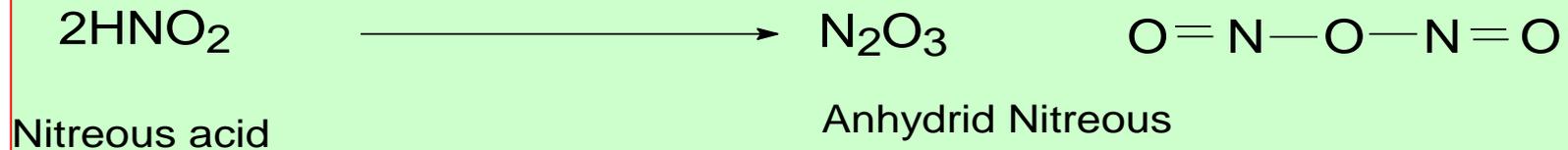
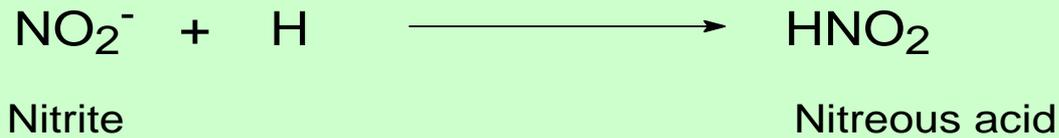


Diethyl Nitrosamine

Formation de Nitrosamine

L'homme lui-même forme naturellement des nitrosamines dans son métabolisme

Dans un milieu acide + NO₂ + la présence des groupements amines



TOXICITE DES NITROSAMINES

Des expériences sur les animaux ont mis en évidence que les nitrosamines pourraient encourager la formation de **tumeur**

1,2 DimethylNitrosamine

Une concentration de 1-20 micgm/kg provoque des lésions tumorales dans le foie

Le métabolisme de ce composé

Monomethyl Nitrosamine

Une substance non stable

Méthyldiazonium ion



Ion diazonium

Provoque l'alkylation des macromolécules biologiques (p. ex., l'ADN, l'ARN et les protéines)

Hydrocarbure

Hydrocarbure SIMPLE Représenter par Le Benzene

Hydrocarbure Aromatique Polycyclique Représenter par Le Benzene Pyrene

Hydrocarbure Aromatique Polycyclique

HPA

PAH

Définition

HAP, sont une famille de composés chimiques constitués d'atomes de carbone et d'hydrogène dont la structure des molécules comprend au moins deux cycles aromatiques condensés.

Ce sont des composés présents dans tous les milieux environnementaux.

et qui montrent une forte toxicité

Ils font partie des polluants organiques persistants (POPs)

Les HAPs existent à l'état naturel dans le pétrole brut

Ils sont classés

```
graph TD; A[Ils sont classés] --> B[HAP légers]; A --> C[HAP lourds]; B --- D[jusqu'à trois cycles]; C --- E[au-delà de trois cycles]
```

HAP légers

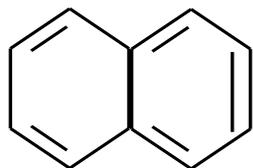
HAP lourds

jusqu'à trois cycles

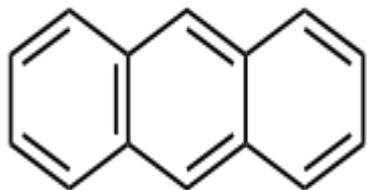
au-delà de trois cycles

Quelques HAPs

linéaire

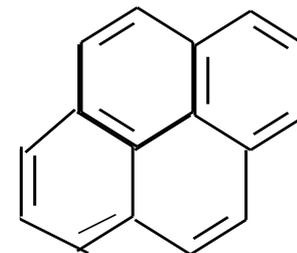


Naphthalène

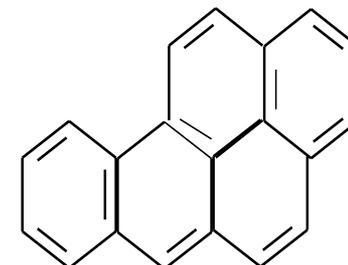


Anthracine

non linéaire



Pyrene



Benzo(a)pyrène

Toxicité des HAP

Ce sont des molécules biologiquement actives

une fois absorbées par les organismes

se prêtent à des réactions de transformation conduisant à la formation

d'époxydes

dérivés hydroxylés

Les métabolites ainsi formés peuvent avoir un effet toxique plus ou moins marqué en se liant à des molécules biologiques fondamentales telles que les protéines, l'ARN, l'ADN et provoquer des dysfonctionnements cellulaires.

Toxicité aiguë des HAP

L'ingestion est suivie de troubles digestifs

Nausées

vomissements

douleurs abdominales

diarrhée

Une intoxication plus importante conduit à,

des troubles de conscience

puis à un coma convulsif

L'inhalation de concentrations importantes provoque

Céphalées

Malaise général

Agitation

Confusion

l'intoxication aiguë se caractérise aussi par une anémie hémolytique aiguë

Toxicité chronique des HAP

Les hydrocarbures cancérigènes provoquent

```
graph TD; A[Les hydrocarbures cancérigènes provoquent] --> B[Une hyperkératose]; A --> C[Une irritantes pour l'œil];
```

Une hyperkératose

Une irritantes pour l'œil

Les HAP provoquent des Cancers

```
graph TD; A[Les HAP provoquent des Cancers] --> B[Cutanés]; A --> C[Pulmonaires]; A --> D[La vessie];
```

Cutanés

Pulmonaires

La vessie

les plus toxiques

Le Benzo(a)pyrène (B(a)P)

est reconnu comme cancérigène

Ceci est lié à sa capacité à former des adduits avec l'ADN

Il existe plusieurs voies d'activation du B(a)P

mais la plus importante est celle des diols époxydes

elle conduit à la formation d'adduits stables

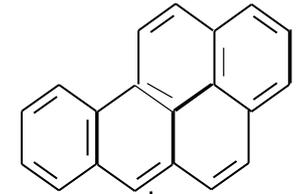
Il est oxydé par les systèmes enzymatiques du cytochrome P450

pour finalement former un époxyde

Benzo(a)Pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde (BPDE)

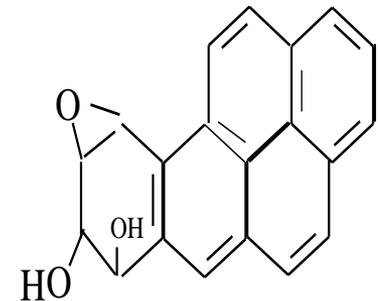
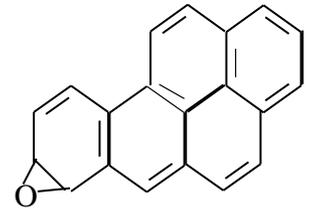
Le BPDE se fixe au niveau de l'ADN des cellules et entraîne des mutations pouvant à terme aboutir au développement de cancers.

Benzo(a)pyrène



Cyto P450

Benzo(a)pyrène
époxyde



LES MÉTAUX LOURDS

Définition

les métaux lourds sont des éléments métalliques naturels présents le plus souvent dans l'environnement sous forme de traces : **mercure, plomb, cadmium, cuivre, arsenic, nickel, zinc, cobalt, manganèse.**

Parmi les métaux lourds, nous aborderons essentiellement quatre dangers susceptibles, ces

l'arsenic (As) ; le cadmium (Cd) ; le mercure (Hg) ; le plomb (Pb).

Ces quatre éléments sont des substances génotoxiques cumulatives dont les effets délétères ne peuvent être observés que après de long temps d'exposition allant de plusieurs mois pour le plomb et le mercure, à plusieurs années pour le cadmium et l'arsenic.

Arsenic (As)

Propriétés

L'arsenic est une substance toxique hautement cumulative, ce qui conditionne sa toxicité chronique. Il présente également une affinité pour les groupements thiols et sa solubilité dans l'eau ou les solvants organiques est très variable en fonction de la nature des dérivés.

Sources

L'arsenic inorganique rentre dans la composition de pesticides (**raticides, herbicides, fongicides et insecticides**). Il est également présent naturellement dans les sols à une concentration comprise entre **1 et 2 ppm** il est retrouvé dans certains rejets industriels. Le principal mécanisme d'obtention des composés organo-arséniés est la méthylation des composés minéraux par les microorganismes aquatiques et le phytoplancton.

Métabolisme

Il est très facilement absorbé par les voies digestive, cutanée et respiratoire. Sa distribution est générale, bien que les composés organo-arséniés se concentrent plus spécifiquement dans le foie et les reins.

L'élimination est essentiellement rénale se réalise à 90 % en 6 jours environ

Toxicité

Toxicité aiguë

L'intoxication suraiguë à aiguë de l'homme se traduit par une mort brutale, parfois précédée d'une encéphalopathie convulsive, de vomissements et de diarrhées.

Toxicité chronique

-1- des effets cancérigènes, notamment pour la peau, le foie, les poumons, les reins, la vessie, principalement dus aux composés minéraux

-2- des troubles digestifs (diarrhée, nausée)

-3- des atteintes hépatiques et rénales

Mode d'action

Il s'agit d'un toxique **thioloprive** responsable d'une inhibition fonctionnelle de nombreuses enzymes, dont celles participant au métabolisme respiratoire cellulaire

le cadmium (Cd)

Propriétés

La forme ionique est soluble et contamine les eaux. Elle peut également persister dans le sol, fixée aux complexes humiques.

In vivo le cadmium se caractérise par sa très grande rémanence biologique, sa demi-vie étant supérieure à 30 ans chez l'homme .

Sources

Les activités industrielles métallurgiques, les usines d'incinération d'ordures ménagères relarguent du cadmium dans l'environnement. La contamination secondaire des denrées par des céramiques ou de la vaisselle est donc possible.

Métabolisme

Le cadmium est faiblement absorbé au long du tube digestif chez l'adulte, le taux d'absorption étant inférieur à 5 %. Il est transporté par le sang, fixé à 70 % aux érythrocytes au sein desquels sa demi-vie biologique est de 40 à 80 jours. Il se concentre ensuite à 75 % dans le foie et les reins, par liaison avec la métallothionéine tissulaire. L'excrétion, très lente, est essentiellement urinaire.

Toxicité

Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë par voie digestive chez l'homme se traduit par des vomissements, des crampes digestives, de la diarrhée, des maux de tête, de l'asthénie, des atteintes pulmonaires et testiculaires. Elle a été observée à la suite de l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des récipients colorés par des pigments à base de cadmium

Toxicité chronique

- 1- L'intoxication chronique par voie digestive chez l'homme est mal connue. Elle induirait une hypertension
- 2- inhibant l'activité des enzymes catalysant l'élimination des catécholamines (la MAO ou mono-amine oxydase et la COMT, catéchol-O- méthyltransférase).
- 3- Des lésions des cellules épithéliales rénales sont également observées.
- 4- Enfin, des effets tératogènes ont été décrits chez l'homme tandis que les effets cancérigènes du cadmium n'ont uniquement été démontrés que chez l'animal.

Mode d'action

Le cadmium se fixe à la métallothionéine d'où sa captation au niveau du rein et sa lente élimination. Il interfère également avec le métabolisme du calcium en favorisant son excrétion urinaire, ce qui explique les signes d'ostéoporose (diminution de la minéralisation osseuse) induits chez l'homme.

le mercure (Hg)

Propriétés

Le mercure se caractérise par ses effets cumulatifs et la liposolubilité des éléments organiques. La demi-vie biologique moyenne du mercure métallique est de 58 jours chez l'homme dans l'ensemble du corps, 64 jours dans les reins. Elle est significativement plus courte chez la femme que chez l'homme.

Sources

Le mercure est largement distribué dans la nature, à une concentration de 0,1 à 0,5 ppm dans les sols et de 0,0002 ppm dans l'eau de pluie. La possibilité de transfert et éventuellement de concentration par voie racinaire à partir du sol vers la plante. Le mercure, présent dans les catalyseurs, les antifongiques, les piles et les thermomètres, contamine également l'environnement lors de pollutions.

Métabolisme

Le taux d'absorption du mercure métallique per os est particulièrement faible puisqu'il est inférieur à 0,01 %. L'accumulation se fait alors surtout dans les reins et le foie. L'excrétion est urinaire et fécale à parts égales. L'absorption orale peut atteindre 10 à 15 % et l'organe cible est alors exclusivement le rein.

Le méthylmercure est particulièrement bien absorbé dans l'intestin. Il sera ensuite véhiculé à 90 % par les érythrocytes, puis redistribué dans le foie, les reins et le cerveau.

Toxicité

Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë par voie digestive chez l'homme se traduit par des signes digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et une insuffisance rénale aiguë anurique secondaire à la néphrite tubulaire interstitielle induite.

Toxicité chronique

-1- troubles nerveux (émotivité, irritabilité, insomnie, ataxie cérébelleuse, tremblements intentionnels, polynévrite sensitivomotrice distale)

-2- troubles digestifs (diarrhée, nausée)

-3- troubles sanguins (anémie). .

-4- Enfin, Des effets mutagènes ou génitaux sont également suspectés chez l'homme.

Mode d'action

Il s'agit d'un toxique thioloprive inhibant les synthèses protéiques et bloquant le transport du glucose au niveau des tubules rénaux.

le plomb (Pb)

Propriétés

Le plomb se caractérise par sa bioaccumulation et sa tendance à l'oxydation en présence d'acides, y compris les acides gras.

Sources

Le plomb est naturellement présent dans les sols à une concentration moyenne de 16 ppm. Il est rejeté par certaines industries. Les végétaux, recouverts de poussières de plomb au contact de ces industries et des autoroutes, accumulent le toxique. Les animaux de rente se contaminent par ingestion d'herbe contaminée. Il rentre également dans la composition de certaines peintures. un taux 15 % du plomb alimentaire était apporté par les conserves.

Métabolisme

Le plomb inorganique est absorbé par le tractus gastro-intestinal. Cette capacité d'absorption diminue très fortement avec l'âge, avec un taux d'absorption de 53 % chez les enfants de 3 mois à 8 ans et inférieur à 10 % chez l'adulte.

le plomb se distribue par le sang, fixé à plus de 90 % aux érythrocytes. Sa demi-vie est alors d'un mois dans les globules rouges. Il se concentre ensuite dans l'encéphale (hippocampe, cervelet, cortex cérébral et moelle essentiellement).

les reins (cortex), le foie et les muscles. Sa demi-vie dans ces organes est alors de 40 à 60 jours. Mais le tissu de concentration du plomb par excellence est le tissu osseux. Le squelette concentre plus de 90 % du plomb total, sa demi-vie étant alors comprise entre 20 et 30 ans.

Le plomb absorbé est excrété à 80 % par voie urinaire, à 16 % par la bile et le reste par les sécrétions gastro-intestinales, le lait, la sueur et les phanères

Toxicité

Toxicité aiguë

une intoxication aiguë ou le Saturnisme se traduit essentiellement par des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, selles noires), rénaux (oligurie), une anémie hémolytique, une encéphalopathie, des signes d'hypertension intracrânienne et éventuellement un coma convulsif

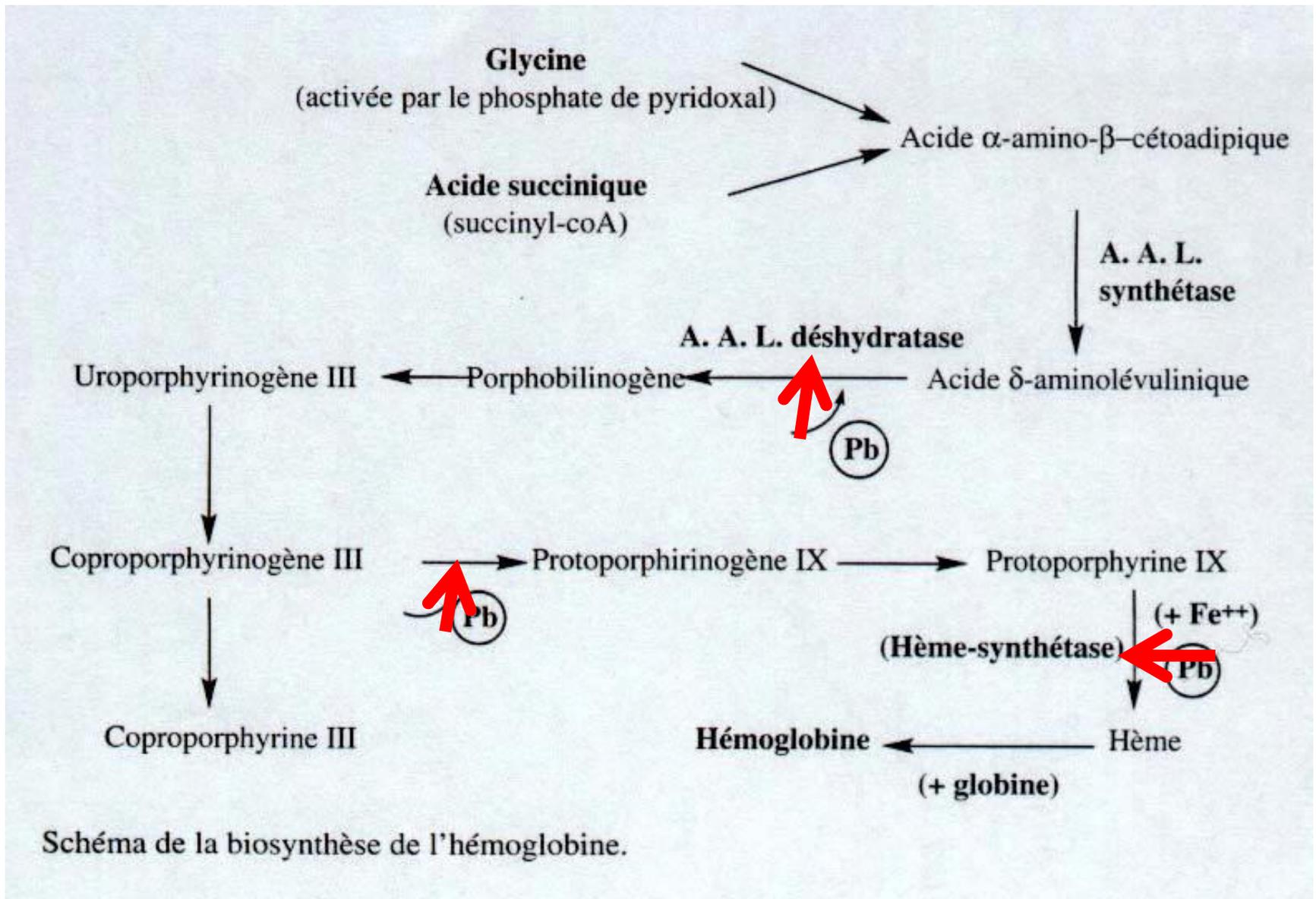
Toxicité chronique

- 1- une anémie microcytaire et hypochrome traduisant l'inhibition des enzymes de la synthèse de l'hémoglobine.
- 2- des troubles nerveux (coma convulsif, altération des fonctions cognitives)
- 3- des troubles digestifs (coliques, vomissements, légère cytolysé hépatique) des fractures osseuses .
- 4- une hypertension artérielle.
- 5- des atteintes génitales avec un dysfonctionnement ovulatoire, des avortements

Mode d'action

Il s'agit d'un toxique thioloprive qui provoque une inhibition fonctionnelle des enzymes responsables de la synthèse de l'hème, notamment la δ -ALA-déhydratase, la hème-synthase

Mécanisme d'action toxique du Plomb



شكرا
MERCİ

تمنياتي بالتوفيق