

## **Toxicologie des Aliments**

### **« Science des poisons »**

### **1. Généralités**

#### **1.1. Historique**

La toxicologie provient du terme grec « toxicon » qui signifie « arc ». L'utilisation de flèches empoisonnées représente probablement une des premières applications intentionnelle d'une substance toxique. Bien que les effets de certains poisons aient été connus par des Grecs et des Romains et que leur emploi à des fins criminelles. Plin l'ancien (23-79 AC) est celui qui avait décrit la première utilisation du masque protecteur devant la bouche. Gallien (IIème siècle) fait aussi référence aux risques associés à divers professions. Paracelse (1493-1541), parlait de l'atteinte pulmonaire et décrivait aussi l'empoisonnement au mercure dans les activités minières. On doit la première description des risques associés à différentes professions. Bernardini Ramazini (1633-1714) dans son livre (maladies des travailleurs) et qui est considéré par la suite comme le fondateur de la médecine du travail. L'étude scientifique des substances toxiques ne débuta cependant XXIème siècle. En 1814, Orfila publia le premier traité des poisons. Mais, ce n'est qu'au cours de ces dernières décennies, grâce aux développements de la biochimie et de la physiologie que la toxicologie est vraiment fondée.

#### **1.2. Définition**

La toxicologie est la science qui s'occupe des poisons ou toxique est une substance qui produit une action nocive sur l'organisme vivant. Cette action se manifeste par des troubles d'une ou plusieurs fonctions vitales pouvant conduire à la destruction de celle-ci, voir la mort de l'individu.

#### **1.3. Domaines de la toxicologie**

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

## **2. Terminologie**

### **2.1. Substances toxiques**

- Substances qui produisent des effets biologiques indésirables de toute nature
- Peuvent être de nature chimique ou physique
- Les effets peuvent être de divers types (aigu, chronique, etc.)

### **2.2. Toxines**

- Protéines spécifiques produites par des organismes vivants (toxine de champignon ou toxine tétanique)
- La plupart présente des effets immédiats.

### **2.3. Poisons**

Substances toxiques qui provoquent une mort ou une maladie immédiate lorsqu'elles sont rencontrées en très petites quantités.

### **2.4. Toxicité**

C'est la capacité intrinsèque d'un agent chimique à avoir un effet nocif sur un organisme

### **2.5. Xénobiotique**

- Désigne une «substance étrangère»
- Les Xénobiotique comprennent les médicaments, les produits chimiques industriels, les poisons naturels et les polluants environnementaux.

### **2.6. La dose**

- Est souvent exprimée en tant que quantité (mg/kg de poids corporel) de xénobiotique ayant pénétré l'organisme.

### **2.7. Relation dose-réponse**

- Désigne la relation entre la dose et le pourcentage d'individus présentant un effet spécifique.

### **2.8. La DL<sub>50</sub>**

- La DL<sub>50</sub> (dose létale 50) est la dose qui entraîne le décès de la moitié du lot d'animaux de laboratoire soumis au toxique étudié.

### **2.9. La DE<sub>50</sub>**

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

## **2.10. Concepts de base**

-**Toxicité** – Capacité de provoquer des lésions

-**Danger** – dommages potentiels associés à une substance spécifique dans des conditions d'exposition potentielle

-**Risque** – la probabilité ou la possibilité que des dommages surviendront dans des conditions réelles

$$(\text{Toxicité}) \times (\text{Exposition}) = \text{Risque}$$

-**Notion de la demi-vie:**

C'est le temps nécessaire à l'élimination de la moitié de la concentration d'une substance dans le sang.

-**Notion de clairance:**

Correspond à la capacité de l'organisme à épurer la molécule après avoir atteint la circulation générale, exprimée en L/h .

## **3. Origines d'intoxication :**

**3.1 Intoxication volontaire** (suicide ou crime) : médicaments, monoxyde de carbone « gaz d'échappement de voitures », pesticides produits domestiques, engrais, cyanure, etc. ;

**3.2. Intoxication involontaire** (accidentelle) : la plupart des cas chez les enfants, mais aussi pour l'adulte par faute de confusion : médicaments, produits domestiques et etc.

## **4. Le risque toxicologique**

### **Définition de la toxicité**

☞ La toxicité d'une substance peut-être définie comme sa « capacité à produire des effets néfastes sur un organisme vivant »

☞ La toxicité de l'aliment peut-être :

Naturelle ou Intrinsèque (qui vient de l'intérieur) : l'aliment contient une substance toxique naturellement présente ou apparue au cours d'un traitement technologique (fermentation, fumage..)

Extrinsèque (qui vient de l'extérieur) , elle est le résultat d'une contamination par un produit introduit dans l'aliment au cours de sa production ou de sa fabrication de manière intentionnelle (additif..) ou accidentelle (lavage, matériaux).

☞ L'intensité de la réaction dépend de :

- La toxicité propre (intrinsèque) de la substance
- La quantité (dose) consommée
- la durée de consommation

## **5. Origine de la toxicité**

### **5.1. Toxicité extrinsèque : Pollution agricole**

Nitrate dans les légumes : Les nitrates répandus dans les sols ne polluent pas seulement l'eau, ils restent aussi dans les légumes

### **5.2. Toxicité intrinsèque (naturelle)**

Sept personnes intoxiquées après un repas de champignons. Une fillette de 4 ans succombe

#### **Toxicité extrinsèque : Exemples**

Pollution par des médicaments vétérinaires

#### **HORMONES**

DEPUIS 1988, une directive communautaire interdit l'emploi des hormones de croissance pour l'engraissement de la viande de boucherie. Cette directive a été adoptée sous la pression des consommateurs. Mais beaucoup d'animaux sont encore traités clandestinement aux hormones avec de nouveaux anabolisants, les bétagonistes. Aucune enquête médicale sérieuse n'est venue démontrer les incidences de ces substances sur la santé. Dans le doute, on peut toujours limiter sa consommation de viande de bœuf.

#### **Toxicité extrinsèque : pollution technologique**

Les traces de produits d'entretien adhèrent sur les surfaces entrant au contact des denrées alimentaires, créent un risque d'intoxication pour le consommateur. Elles doivent être éliminées par un rinçage abondant et soigné immédiatement après le nettoyage ou la désinfection.

#### **Toxicité extrinsèque : Pollution industrielle**

Pollution des aliments par le rejet dans l'eau de déchets industriels contenant du mercure. L'exemple le plus connu est celui de Minamata, au Japon, où de nombreux pêcheurs ont été gravement atteints (cas mortels et nombreuses maladies nerveuses graves et irréversibles) pour avoir consommé régulièrement et en grande quantité, du poisson pêché dans une zone très polluée.

### **Toxicité extrinsèque : Pollution « technologique »**

Deux enfants de 2 et 4 ans avaient utilisés pendant 4 semaines un récipient de poterie artisanale. Ils buvaient du jus de pommes contenu dans ce récipient et ce jus dissolvait le plomb du revêtement. Ils furent atteints d'une intoxication aiguë et durent être hospitalisés ; le plus jeune mourut.

### **Toxicité extrinsèque : Pollution technologique « technique culinaire »**

Le chauffage des corps gras, dans des conditions proches de celles qu'on rencontre parfois dans les préparations culinaires, peut donner naissance à des substances indigestes ou toxiques (acroléine). Le fumage, la cuisson au grill, peuvent contribuer à la contamination des aliments par des hydrocarbures cancérigènes.

### **Toxicité extrinsèque : Pollution technologique par des « additifs alimentaires »**

#### **ADDITIFS**

Conservateurs, colorants, anti-oxygène... consommées en excès, certaines de ces substances sont nocives. C'est le cas des sulfites, des anti-oxydants (E220 à E227) qui provoquent des allergies chez les asthmatiques. Un menu composé de crevettes, purée en sachets et arrosé de vin suffit pour dépasser la dose limite.

## **6. Xénobiotique**

### **6.1. Définition d'un xénobiotique**

Substance étrangère à l'organisme vivant (ex : additif) et qui peut être mélangé avec les aliments

## **7. Les trois types de toxicité**

### **7.1. Toxicité aiguë**

Les signes apparaissent rapidement après l'ingestion de la substance, de façon plus ou moins intense selon la dose ingérée.

Exemples :

- Dose excessive d'alcool : ivresse
- Neurotoxine de champignon : vomissement et diarrhée puis mort

### **7.2. Toxicité subaiguë ou Toxicité à court terme**

Les signes apparaissent après une courte durée de consommation (mois, années). Elle est due à l'ingestion de doses répétées du produit toxique

Exemples :

-Doses répétées de tabac : bronchite, sinusite, essoufflement

### **7.3. Toxicité chronique**

Les signes apparaissent soit après une longue durée de consommation (multidoses ingérées), d'exposition sans arrêt (dizaine d'années, vie, transmission entre générations) soit il peut y avoir une longue période entre l'exposition et la manifestation des troubles

Exemples :

-Plomb : saturnisme atteinte du système nerveux ;

-Alcool : cirrhose du foie ;

-Dioxine : effet cancérigène, trouble de la reproduction ;

- Polyphénols : effet tératogène (déformation du fœtus)...

## **8. Différents types de toxicité**

### **8.1. Selon la nature de produit (toxique)**

#### **8.1.1. Toxicité directe**

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

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

#### **8.1.2. 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.

### **8.2. Selon les effets toxiques**

#### **8.2.1. Toxicité aiguë**

Dans ce cas les signes de l'intoxication se manifestent rapidement après l'ingestion, ne dépassant pas 24 heures. La DL 50 ou la dose létale 50 est la dose de substance causant la mort de 50 % d'une population animale donnée (souvent des souris ou des rats) dans des conditions d'expérimentation précises. Elle s'exprime en milligrammes de matière active testée par kilo d'animal.

### **8.2.2. Toxicité subaiguë (à moyen termes)**

Le toxique est administré plusieurs fois pendant une période plus longue n'excédant pas trois mois. On cherche à déterminer les organes et les fonctions touchées par ce toxique.

### **8.2.3. Toxicité chronique (long termes) : Porte un temps suffisamment long**

Plus de trois mois, il s'agit d'une toxicité qui apparaît par cumul de toxique dans l'organisme et que l'on appelle (toxicité cumulative). Elle peut causer des effets cancérogènes, mutagènes, tératogènes (toxicité génétique).

## **8.3. Toxicité chimique et métabolique**

### **8.3.1. Toxicité chimique**

La molécule exprime sa toxicité en réagissant chimiquement avec l'organisme.

Exemple : CO, cyanure (KCN) qui se lie à l'ion ferrique d'une enzyme mitochondriale bloquant la respiration cellulaire.

### **8.3.2. Toxicité métabolique**

Toxicité développée par les produits du métabolisme. Exemple : Paracétamol et Aspirine.

## **8.4. Toxicité génétique :**

Les effets provoqués par le toxique touchent le génome humain (mutagenèse), les capacités de multiplication des cellules (cancérogenèse) ou le développement de l'embryon (tératogenèse).

- **Mutagenèse** : modifications permanentes et transmissibles dans le génome.

Exemple :

Irradiation, radiation, méthotrexate.

- **Cancérogenèse** : apparition ou de l'accélération de développements des cellules malignes. Exemple : amiante, tabac.
- **Tératogenèse** : apparition de malformations congénitales au cours de développements de l'embryon après l'exposition ou l'ingestion de la substance pendant la gestation. Les trois premiers mois sont les plus à risque. Exemple : thalidomide, anti-vitamine K, antithyroïdiens, les hypoglycémifiants.

## **9. Principaux types d'intoxication**

### **9.1. Intoxication médicamenteuse**

C'est l'ensemble des manifestations toxiques, indésirables, consécutives à l'administration d'un médicament.

#### **9.1.1. Types des intoxications médicamenteuses**

Ø **Toxicité médicamenteuse aiguë** : elle se manifeste rapidement, voire immédiatement, après une prise unique ou à court terme après plusieurs prises rapprochées.

Exemple : surdosage médicamenteux par erreur de posologie ou tentative de suicide.

Ø **Toxicité médicamenteuse chronique** : elle se manifeste à retardement après une administration répétée et prolongée d'un médicament.

Exemple: irritation ou ulcération digestif après administration répétée des anti-inflammatoires.

#### **9.1.2. Symptomatologie**

Souvent peu de symptômes spécifiques, une attention particulière est donc à accorder aux fonctions vitales.

#### **Il faut suspecter une intoxication médicamenteuse chez tous patients présentant :**

- Des troubles de l'état de consciences d'origine indéterminés
- Des troubles du comportement ou un problème psychiatrique persistant, d'étiologie inconnue (personnes âgées)
- Une arythmie cardiaque ou un IM à moins de 40 ans
- Une acidose métabolique d'origine indéterminée
- De multiples symptômes suggérant plusieurs pathologies.

#### **9.1.3. Prise en charge d'une intoxication médicamenteuse**

Les traitements en toxicologie médicamenteuse se sont basés historiquement sur :

- La décontamination digestive : vomissements provoqués, lavage gastrique, irrigation par polyéthylène glycol, charbon activé, résine échangeuse d'ions ;
- Les antagonistes et antidotes ;
- L'épuration extra-rénale et etc.

### **9.1.3.1. Vomissements provoqués, émétisants**

On ne le fait plus depuis longtemps & que ce soit les doigts au fond de la gorge ou le sirop d'Ipeca. Même dans une situation dramatique on ne peut pas conseiller aux témoins de le faire sur un intoxiqué, le risque d'inhalation bronchique lors des vomissements étant beaucoup trop important.

### **9.1.3.2. Lavage gastrique :**

**Indications :** Dans la première heure suivant l'ingestion du poison, ou si le délai à la phase hospitalière est de > de 2 heures.

**Contre-indication :** Sujet inconscient non intubé, convulsions, arythmies cardiaques, substances corrosives, caustiques, produits pétroliers, ou moussants ainsi que les solvants.

**Technique :** Sonde bucco-gastrique ou naso-gastrique, rinçage avec de petites quantités (250ml) d'eau ou NaCl, siphonnée immédiatement.

### **9.1.3.3. Charbon actif :**

Commercialisé sous le nom Carbomix®, il a un pouvoir d'adsorption faible de l'ordre de 10/1 (10 g de charbon pour 1 g de médicament).

Contre-indication : Vomissements, obstruction, perforation, hémorragie, intoxication par substances corrosives, caustiques ainsi que par hydrocarbures aliphatiques. Complications : Vomissements, aspiration (intubation).

**Dosage :** Adultes 30-100 g, enfants 1-2 g/kg de pc. Ne fonctionne pas avec alcools, éthylène-glycol, métaux lourds, lithium, solvants organiques, acides et bases fortes.

### **9.1.3.4. Polystyrène sulfonate de sodium, Kayexalate®**

Le charbon activé n'est pas actif sur le lithium. Des travaux expérimentaux ont montré que le PSS réduisait la biodisponibilité du lithium.

### **9.1.3.5. Irrigation digestive**

Sorbitol, sulfate de magnésium. Polyéthylène glycol ou PEG de gastroentérologie 1500 à 2000 ml/h chez l'adulte : intoxication au lithium, fer, arsenic, métaux et toxiques non

adsorbables par le charbon.

## **9.2. Toxico-infection**

### **9.2.1. Intoxications alimentaires**

La 1ère mycotoxicose décrite en 1950 suite à un ergotisme (ergot de seigle). La découverte des aflatoxines s'ensuivit. Suite à : la maladie X du dindon en Bretagne. La gravité toxicologique des mycotoxines représentée aussi par ses effets carcinogènes. Ce qui nécessite une surveillance extrêmement sévère sur les produits alimentaires : la commercialisation et la consommation sont strictement interdites en cas de présence d'aflatoxines au-delà d'un seuil très bas.

#### **9.2.1.1. Mycotoxines :**

Molécules toxiques issues du métabolisme secondaire de certaines espèces de champignons microscopiques : moisissures, se développant sur les aliments ; du grec, *mucus*, champignon, sont des exo toxines. Les mycotoxines sont alors des toxines fongiques à faible P.M.

**Mycotoxicoses :** Affections dues à l'ingestion de mycotoxines, ni transmissibles, ni infectieuses ni contagieuses.

Le Effets pathogène caractérisé par :

Ø **Spécificité** : touchant certains organes seulement : foie (aflatoxines), rein (citrinine), cSur (acide penicillique), système nerveux (acide aspergillique).

Ø Effet carcinogène : sont cytotoxiques, certaines sont carcinogène Exemple : Trichothécènes, patuline, acide aspergillique, aflatoxines.

#### **9.2.1.2. Propriétés :**

Ø Peu soluble dans l'eau ;

Ø Difficilement métabolisées par les organismes vivants ;

Ø Très stables : à l'acidité, à la chaleur (résistent même à 250°C) ;

#### **9.2.1.3. Sources d'exposition :**

-Grand nombre d'espèces de moisissures : air ambiant, le sol, les cultures.

- Développement sur les épis, les graines d'oléagineux (arachides, maïs). 350 espèces de moisissures produisant environ 300 Mycotoxines.

-Contamination des denrées alimentaires : avant, pendant, après la récolte et au moment du stockage des grains.

#### **9.2.1.4. Aflatoxines**

Découverte en 1960 en Angleterre. L'aflatoxine est une mycotoxine conservées en atmosphère chaude et humide. Elle est nuisible aussi bien chez l'homme que chez l'animal, et possède un pouvoir cancérigène élevé.

##### **a) Structure**

Les aflatoxines constituent un groupe de 18 composés structurellement proches (un assemblage d'une coumarine et de 3 furannes). Elles sont produites par *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* et *Aspergillus nomius*, dont 4 composés majeurs ont été isolés : sont des métabolites de la Bis-furanno-coumarine. Désignés par B1, B2, G1, G2 : présents à l'état naturel dans les substances végétales. Se distinguent les unes des autres par : couleur, fluorescence : B sont bleus à 450 nm, G verts à 450 nm. L'indice 1 et 2 : mobilité chromatographique relative. Les vaches recevant des aliments contaminées par aflatoxines B1, B2, excrètent dans leur lait des métabolites : M1, M2, (M pour Milk) : Métabolites hydroxylés des aflatoxines B. L'Aflatoxine B1 : la + abondante suivie de l'Aflatoxine G1, M1.

##### **b) Propriétés**

- Ø Sous forme de cristaux à point de fusion élevé : 240-289°C ;
- Ø Solubles dans les solvants organiques, pratiquement insolubles dans l'eau ;
- Ø A l'état pur, sont très stables à haute T° dans l'air ;
- Ø La cuisson ou le chauffage des aliments (pasteurisation) ne détruit pas les aflatoxines ;
- Ø Traitement énergétique (passage à l'autoclave : ammoniacque ou traitement par hypochlorite) : destruction totale.

##### **Risques résultants de l'ingestion de toxiques**

Normalement, les produits toxiques sont évacués de l'organisme par les urines et les selles, après transformation ou non par le foie en un dérivé facile à évacuer du corps.

## **2 exceptions :**

### ➤ **Toxicité après biotransformation** = biotoxification:

Une substance peut être inoffensive lorsqu'elle est absorbée par l'organisme. Elle passe dans le sang et est captée par le foie. Le foie transforme la substance en un dérivé toxique pour l'organisme par un processus d'activation toxique.

Exemple :

Nitrate → Nitrite → Nitrosamine action flore intestinale

- Les nitrates sont inoffensifs

- Les nitrites peuvent oxyder l'hémoglobine qui devient incapable de fixer le dioxygène. Ceci provoque une détresse respiratoire notamment chez les nourrissons

- Les nitrosamines ont un effet fortement cancérigène

### ➤ **Toxicité par accumulation**

Certaines substances toxiques liposolubles sont évacuées très lentement de l'organisme (plusieurs mois, années) car le foie les transforme difficilement en dérivés évacuables par l'organisme. Ils s'accumulent dans les graisses. Une consommation régulière de doses entraîne le stockage d'une quantité importante de produits toxiques dans le corps (avec apparition de la toxicité).

Exemples :

- Certains plastifiants (PCB : polychlorobiphényle) accumulation dans tissu adipeux,
- Le plomb accumulation au niveau du système nerveux,
- Les dérivés chlorés de la dioxine s'accumulent dans lait de vache et contaminent les consommateurs

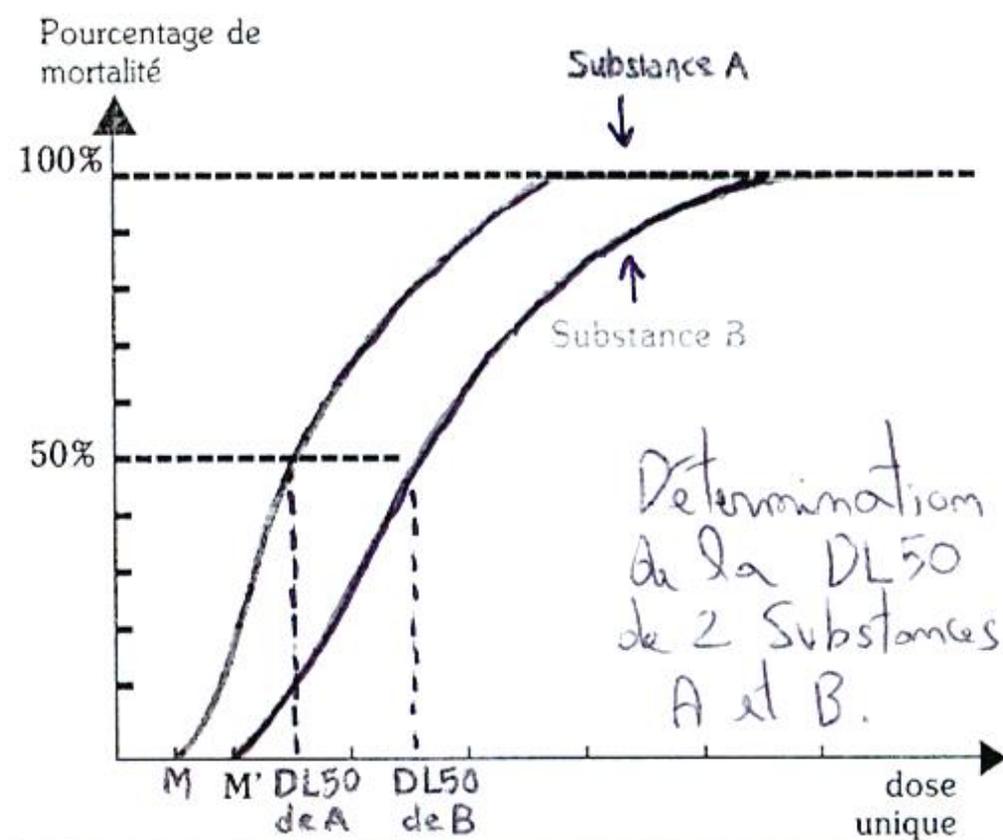
## **Principes de l'évaluation toxicologique**

Pour déterminer les paramètres toxicologiques d'un produit : On applique le produit sur des cultures de cellules ou des animaux et on observe les effets aigus, subaigus, chroniques. Les résultats sont extrapolés à l'homme. Ils sont complétés par les études épidémiologiques sur les populations humaines, enquêtes qui mettent en relation les troubles observés dans une population et la présence d'une substance potentiellement toxique.

Ex : l'amiante et certains cancers des poumons

Des tests étudient trois types de réponses à l'ingestion de substances toxiques :

- ⇒ Les effets cancérigènes\*
- ⇒ Les effets tératogènes\*
- ⇒ Les effets mutagènes\*



**Figure : Détermination de la DL50 de deux (02) substances A et B**

Quelle est la substance la plus toxique ?

Toxicité B moins élevée que A car pour une dose unique plus faible A provoque la mort de 50% des cobayes

### 3.1. Détermination de la "Toxicité aiguë"

- ▶ La substance à tester est administrée en une seule fois sur une ou plusieurs espèces animales. Les doses sont testées en concentration croissante.
- ▶ On note les symptômes d'intoxication, les organes atteints et la mortalité.
- ▶ Cette étude permet d'écartier les substances ayant une toxicité trop élevée et d'évaluer les risques liés à une exposition excessive accidentelle.

Détermination de la dose létale 50 ou DL 50 qui provoque la mort de 50 % des animaux testés

### 3.2. Détermination de la toxicité à doses répétées

#### Toxicité à court terme ou "subaiguë"

- ▶ On administre à l'animal des doses répétées de la substance pendant une période de l'ordre de 10 % de la durée normale de vie soit 90 jours chez le rat.
- ▶ Cette étude permet d'établir des relations entre la dose administrée et les effets chroniques observés.
- ▶ On observe les effets sur la croissance, le comportement et la mortalité.

Elle permet de déterminer la Dose la plus Elevée sans Effet.

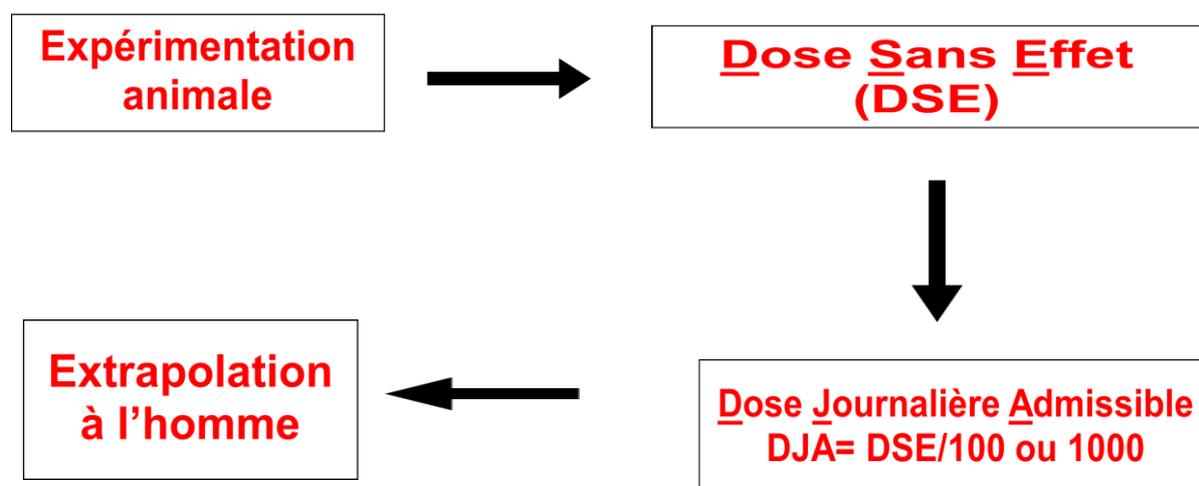
#### Toxicité à long terme ou "chronique"

- ▶ On administre à l'animal des doses répétées de la substance sur une longue période de sa vie, voire sur plusieurs générations.
- ▶ Cette étude permet d'établir des relations entre la dose administrée et les effets chroniques observés.
- ▶ On observe le comportement des animaux, la croissance, la constitution des portées, la manifestation d'effets tératogènes, la mortalité et la longévité.

**DSE** : Dose la plus élevée Sans Effet sur la santé

**DJA** : Dose Journalière Admissible : Quantité de produit qui peut être consommé quotidiennement, même pendant toute une vie, sans entraîner de risque pour la santé. Elle est exprimée en mg/Kg de poids corporel/jour et elle correspond à DSE/100 ou 1000 facteur de « sécurité »

**DL50** : Dose Létale 50 = dose qui provoque la mort de 50% des animaux testés



**Figure : Schéma du calcul de la DJA**

## **II-Toxicité des aliments et mesures de prévention**

Les substances toxiques naturellement présentes dans les aliments

Une multitude, mais en petite quantité. La consommation raisonnable d'aliments ne provoque pas d'effet.

- Les champignons vénéneux (amanites phalloïde qui contient naturellement de la phalline naturellement toxique) par exemple) à toxicité aiguë car la mort intervient quelques heures après consommation.

Les amandes des noyaux de fruits (pêche, abricot, prune) contiennent du cyanure (en quantité subaiguë) mais qu'il faut éviter de croquer.

- Le Café, le thé, le cacao à dose élevée provoque des troubles (tremblements, insomnie....).

- Les pommes de terre vertes ou germées peuvent contenir un alcaloïde responsable de maux de tête, de troubles gastro-intestinaux et neurologiques

- Certains poissons tels que le thon rouge renferment de l'histamine responsable de rougeurs, d'allergies cutanées...

## **2-Les contaminants chimiques**

☞ Contamination pendant la production des matières premières

-Utilisation de produits phytosanitaires (insecticides, fongicides..) pour préserver les plantes des maladies

-Utilisation de médicaments vétérinaires sur les animaux d'élevage.

### **Prévention :**

- Réglementation stricte,

- Doses maximales de produit limitées, temps de traitement limités,

- Délai minimum entre traitement et récolte / abattage(ex: mammite des vaches - antibiotique) utilisation intensive d'engrais azoté qui entraînent l'accumulation de nitrates dans les nappes phréatiques et dans les sols. Les nitrates ne sont pas toxiques mais peuvent se transformer en 2 produits toxiques :

-nitrites qui bloquent le transport d'oxygène chez l'enfant, pouvant entraîner la mort.

-nitrosamines cancérigènes.

### **Prévention :**

- Limiter les teneurs en nitrates et nitrites dans les eaux de boisson et les aliments (surtout pour enfant).

- Limiter les doses d'engrais.

☞ Contamination par contact lors des transformations alimentaires

## **2 possibilités**

- Contamination par contact avec les matériaux

A chaque étape de la chaîne alimentaire (transport, entreposage, transformation, conservation...) les aliments sont en contact avec des matériaux : conteneurs, ustensiles, matériels de cuisson, de conditionnement...

Les matériaux sont très variés : carton, plastique, métaux, alliages, verre.... Il peut y avoir libération de particules du matériau dans l'aliment.

**Prévention :** Réglementation stricte. « les matériaux doivent être inertes vis-à-vis des produits alimentaires » (décret le 8 juillet 92) il existe une liste positive des constituants

chimiques utilisables. Chaque matériau doit donc être adapté à l'aliment qu'il contient. Il faut respecter les précautions d'emploi.

**Ex 1:** mise en boîte de tomates pelées. Quel matériau utiliser ? Conditionnement métallique pour appertisation (120°C)

Mais le jus de tomate est acide et attaque les métaux.

**Prévention :** vernis inattaquable ou traitement antioxydant.

**Ex 2 :** les matières plastiques. D'apparence identique elles ont des propriétés très différentes. Il y a risque de détacher du polymère, des monomères toxiques dans l'aliment.

Prévention : il faut adapter le type de plastique au type d'aliment (lire les précautions d'emploi des plastiques alimentaires).

☞ Contamination par contact avec les produits de nettoyage ou d'entretien

Le lavage des surfaces, ustensiles, plats entre 2 préparations évite une contamination microbienne. Mais il y a risque d'introduire un produit toxique dans les aliments.

Prévention : réglementation stricte, utiliser l'eau potable, produits de nettoyage autorisés pour l'usage alimentaire, (liste positive), protocole de nettoyage respecté, rinçage à l'eau potable important.

### **3. Les auxiliaires technologiques**

Substance remplissant une fonction technologique dans la transformation d'aliments, non consommée comme ingrédient alimentaire, laissant peu ou pas de résidu dans le produit fini

**Ex :** antimousses, catalyseurs, lubrifiants (aide au démoulage), agents de lavage et pelage.

**Prévention :** réglementation stricte, la liste positive est répartie en 17 catégories, dossier d'autorisation comme pour les additifs mais en moins complexe. La preuve principale à fournir est l'absence totale de traces dans le produit fini.

### **4. Les pratiques culinaires**

Les cuissons atteignant des températures supérieures à + 180°C (fritures plates, grillades...) provoquent la production de nombreuses substances toxiques cancérigènes à long terme. De plus l'emploi d'huile contenant plus de 25% de triglycérides oxydés présente un danger pour le consommateur.

**Prévention** : préférer les cuissons à basse température (100 à 130°C) ; préférer les grilles verticales car ils évitent la chute de gouttelettes sur la source de chaleur productrice de molécules toxiques (acroléine) ; Choisir les corps gras en fonction de leur « point de fumée » et vérifier la qualité de l'huile. Évacuer les fumées de cuisson des cuisines.

#### **4.1. LA RÉSISTANCE A LA CHALEUR DES CORPS GRAS**

Les corps gras résistent plus ou moins bien à la chaleur en fonction de leur composition qui détermine 2 caractéristiques :

##### **La température critique (1) et la stabilité à l'oxydation (2)**

1) le tableau ci-après, situe pour quelques corps gras usuels le « point de température critique », appelé aussi « point de fumée ». C'est la température, à laquelle les corps gras commencent à se décomposer et à dégager de la fumée.

Si l'on poursuit le chauffage au-dessus de cette température, la décomposition s'accroît et il se dégage alors de l'acroléine, produit toxique et les corps gras peuvent même s'enflammer.

Il ne faut jamais surchauffer un corps gras : il ne faut jamais atteindre la température de fumée. Il est inutile de dépasser la température de 170°C pour faire de bonnes fritures.

2) Pour la friture « profonde », un autre facteur intervient : la résistance du corps gras à la chaleur prolongée et répétée, et au rancissement sur une période assez longue (le bain de friture étant chauffé de nombreuses fois, sur plusieurs semaines ou même plusieurs mois).

En règle générale, l'altération d'une huile est, en effet, accélérée par la lumière et surtout la chaleur.

Au-dessous de la température critique, la stabilité à l'oxydation d'une huile (sa résistance au rancissement) dépend du degré d'insaturation des acides gras qui la composent : en effet, plus le degré d'insaturation sera élevé (c'est à dire plus elle aura d'A.G. insaturés), moins l'huile sera stable. C'est ainsi que Végétaline, composée d'acides gras saturés, a une bien meilleure stabilité à la chaleur, et donc au chauffage répété exigé par les fritures, que les autres huiles.

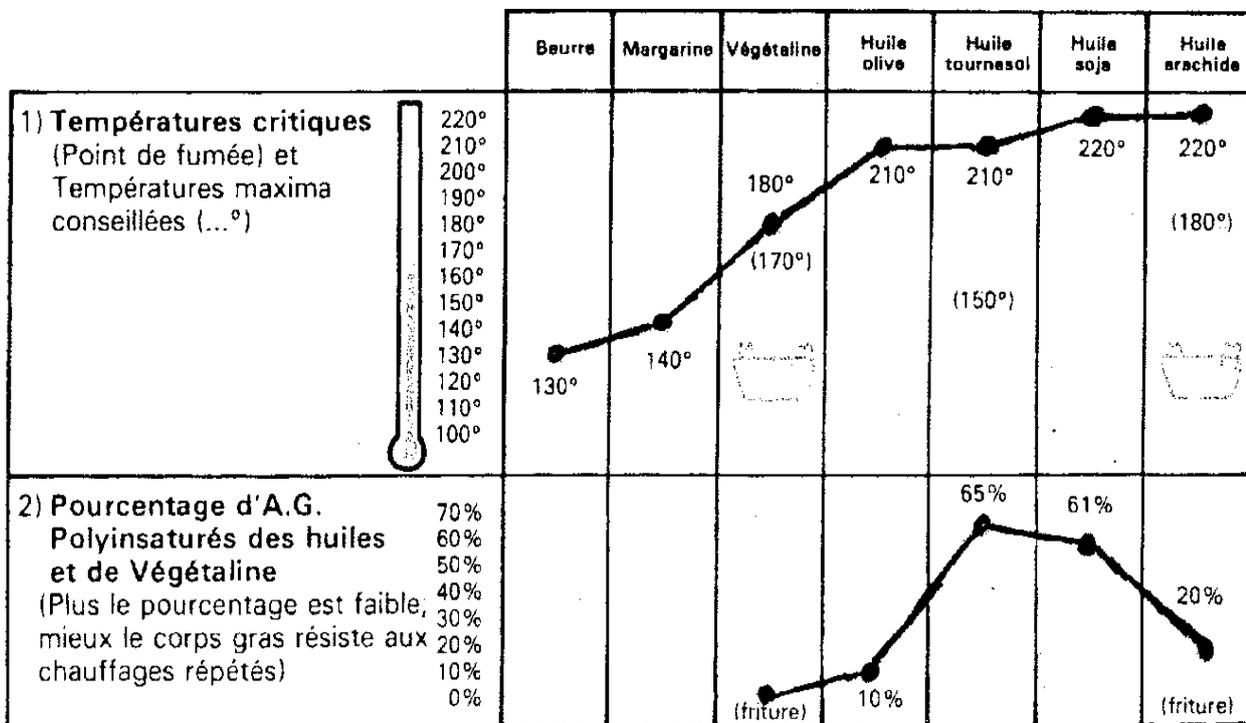
Les substances formées au cours des traitements technologiques

Les molécules formées au cours des traitements technologiques sont nombreuses difficiles à isoler, à identifier, donc pas de mesure de leur toxicité. Pas de réglementation.

**Ex** : - Le fumage entraîne la fixation des substances cancérigènes

- l'alcool fabriqué pendant la fermentation alcoolique

Tableau : quelques corps gras usuels le « point de température critique »



### III- Modes de pénétration des substances toxiques :

- Les voies respiratoires
- Les voies percutanées
- Les voies digestives
- La voie oculaire
- La voie parentérale

#### 1-Voie respiratoire

- C'est la voie de pénétration la plus fréquente.
- Les polluants en suspension dans l'air,

(sous forme de fumées, vapeurs, aérosols, poussières, pénètrent facilement dans les poumons en même temps que l'air inspiré)

## **2-Voie percutanée**

- Les produits irritants et corrosifs agissent localement à l'endroit du contact sur la peau, les muqueuses ou les yeux en provoquant une irritation, plus ou moins grave ou une brûlure chimique.

### **Mode d'action**

- *Les produits solubles dans les graisses comme les solvants (acétone, toluène...) agissent sur la peau.*
- *Ils la franchissent en détruisant les graisses qui composent la barrière cutanée, puis se dispersent dans tout l'organisme, véhiculés par le sang.*
- *Ils provoquent des troubles au niveau d'organes cibles très à distance (foie, reins, vessie, système nerveux).*

## **3-Voie digestive**

- Ingestion (l'ingestion d'un produit toxique)
- Rare, mais la contamination peut être = à une prise
- Appareil digestif :

Bouche → Estomac → circulation sanguine

- Absorbé - lésion systémique
- Foie, reins ; processus de détoxification

- Alimentaire (TIAC, TIA), souvent accidentelle.

## **4-Voie oculaire**

### **5-LES AUTRES VOIES**

- Appelées parentérales, (les injections accidentelles d'un médicament et les piqûres d'aiguilles en milieu hospitalier).
- Injection
  - Directement dans la circulation sanguine
    - "objets pointus et coupants", aiguilles, verrerie cassée.

ponction ou blessures cutanées.

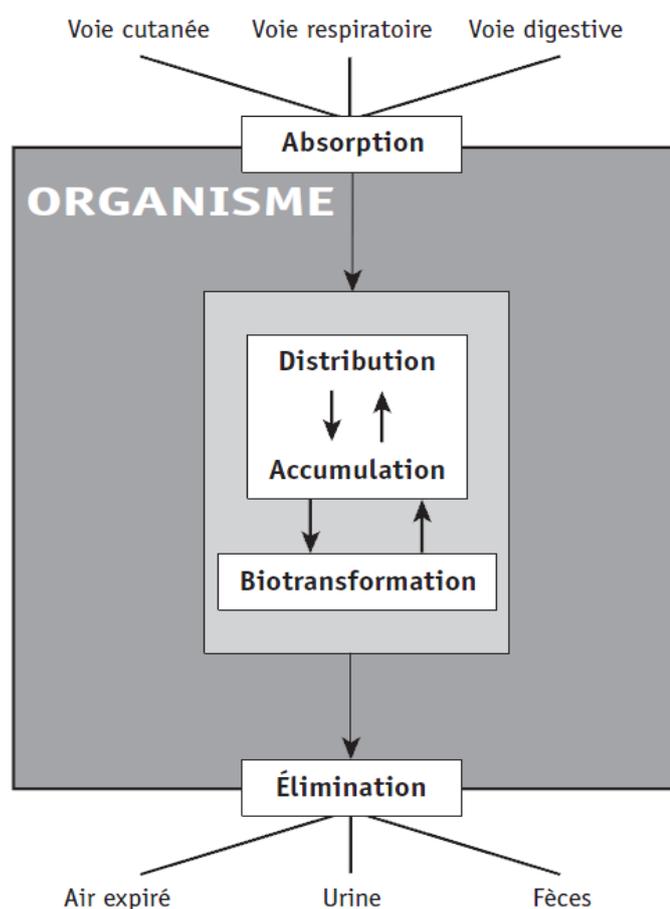
### **Effets d'exposition**

- Effet local ou locorégional
- Effet systémique
- Effet spécifique (CMR)

## IV-Toxicocinétique

Toxicocinétique est l'étude du devenir d'un toxique dans l'organisme en fonction du temps. Elle comprend 4 grandes étapes:

- I. Absorption
- II. Transport et distribution
- III. Biotransformations (Métabolisme)
- IV. Elimination



**Figure : Cheminement d'un produit dans l'organisme**

### I- ABSORPTION

- C'est le passage du principe actif d' Xénobiotique dans la circulation générale à partir de son lieu d'administration.

Elle est influencée par plusieurs facteurs dont les principaux sont:

La voie d'administration

La forme toxicologique

La nature du toxique

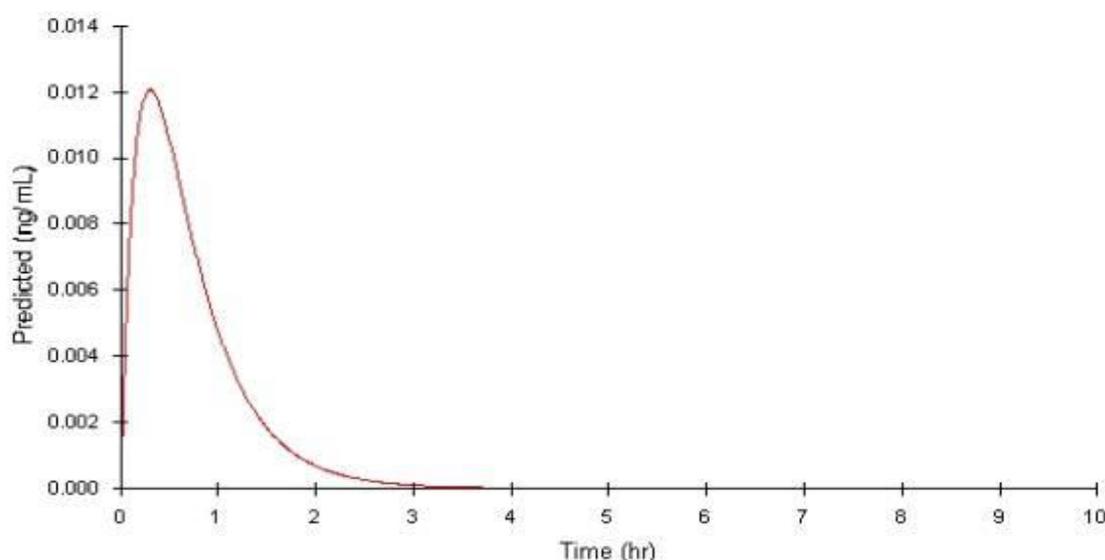
Les propriétés de dissolution et l'état du site d'absorption.

Les facteurs qui influencent l'absorption influencent aussi et directement la biodisponibilité

Le terme « Biodisponibilité » se définit comme étant la fraction de la dose administré qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint.

(c'est quand l'administration se fait par voie orale que la biodisponibilité varie le plus )

**Exemple :** Cinétique d'absorption d'une substance administrée par voie intra veineuse:



Ø **Voie orale** : par ingestion d'aliments contaminés, absorption par tractus gastro- intestinal.

Ø **Voie respiratoire** : Très rare, inhalation de poussières contaminées chez des ouvriers travaillant dans un moulin à cacahuètes

Le principe actif passe, entre autres, dans le milieu gastro-intestinal selon deux (2) voies :

- **Diffusion passive :**

puisque la membrane gastro-intestinale est de nature lipidique, les molécules doivent être liposolubles et non ionisées pour passer selon un gradient de concentration (un acide faible non ionisé passe plus facilement contrairement à une base forte et ionisée)

- **Transport actif :**

Il se fait contre le gradient de concentration après formation d'un complexe du toxique avec le transporteur membranaire.

Ø Chez l'homme : Urine.

## **2) Distribution**

Ø Foie, la concentration la plus forte.

Ø Autres : rein, tissus musculaires et adipeux.

## **3) Métabolisme**

Ø Au niveau du foie par les enzymes microsomiales hépatiques NADP dépendant.

Ø Réaction d'hydroxylation : surtout.

## **4) Élimination**

Ø Chez l'animal : Excrétion dans le lait des animaux de ferme : corrélation positive entre la quantité ingérée d'aflatoxine B1 par taux d'aflatoxine M1 dans le lait.

## **IV-2. Mode d'action et effets biochimiques**

L'interaction aflatoxine hépatocytes se produit en plusieurs locus :

Ø Dans le noyau :

- Inhibition de l'ARN polymérase ADN dépendante ;

- Liaison covalente toxine/ADN ;

- Activation de l'aflatoxine sur la membrane externe du noyau : inhibant la synthèse de l'ARN.

Ø Dans les mitochondries :

- Augmentation de la perméabilité des mitochondries ;

- Transport des électrons interrompu ;

Ø Dans les membranes lysosomiales : deviennent perméables ; conséquences : déperdition des hydrolases acides non liées.

Ø Action sur les hormones : Toxine non métabolisée concurrence les hormones

' stéroïdiennes génitales ;

Ø Action sur les fonctions métaboliques : inhibition sur large gamme :

- Synthèse protéique. Synthèse du facteur II et VII de la coagulation sanguine ;
- Induction enzymatique, Transformation métabolique du glucose (glucose 6 phosphate et 1) ;
- Synthèse d'acide gras, phospholipides ralenties ;

Ø Au niveau du cytoplasme hépatique : Stimulation transitoire, suivie d'une dépression de la glycolyse, et du métabolisme du glucose ;

Ø Cancérogénicité/mutagénicité : Activation métabolique d'un agent alkylant l'ADN

(époxyde-2,3).

### **IV.3.Symptomatologie**

#### **1) Intoxication aiguë**

En 1974, en Inde, épidémie d'ictère ; 397 malades : 106 décès, par ingestion de maïs mal stockés, c'est le cas le plus convainquant d'association aflatoxine / hépatotoxicité.

Ø Vomissements, leucocytose ;

Ø Fièvre suivie de jaunisse à évolution rapide ;

Ø Syndrome de Rey : encéphalopathie avec dégénérescence graisseuse des viscères.

#### **2) Intoxication chronique**

Cancérogénèse hépatique : Corrélation positive entre ingestion d'aflatoxine et cancer du foie chez l'homme.

## **II- L'intoxication alimentaire**

### **Définition :**

C'est une maladie souvent infectieuse et accidentelle, contractée suite à l'ingestion de nourriture ou boisson.

#### **1-Quelles sont les causes d'une intoxication alimentaire ?**

- La cuisson insuffisante ou inadéquate : la viande doit toujours être bien cuite.
- Conservation inadéquate des aliments.

- Chaleur ambiante : les bactéries se multiplie beaucoup plus rapidement lorsque les aliments sont exposés à la chaleur.

Fréquentation assidue des comptoirs de restauration rapide et des buffets de réception.

## **2-Les symptômes**

Une Grosse fatigue

Des nausées

Une dysenterie

Des vomissements

De la Fièvre

Il faut consulter son médecin et ne pas laisser traîner une intoxication alimentaire.

## **3-Les règles de vie de l'équilibre alimentaire**

- Bien manger c'est essentiel pour avoir une bonne santé et être en forme.
- Pour ce qui touche à l'alimentation, les excès sont aussi mauvais que les privations.
- Et puis la quantité doit s'allier à la qualité.
- Les repas doivent être variés et toutes les catégories doivent être représentées.
- Bien sur les repas doivent être équilibrés pour le bien être du corp.

### **Exemple d'un déjeuner équilibré**

Salade verte avec une cuillère à soupe d'huile de noix et un filet de citron

Tranche de rôti de dinde avec des oignons

Des haricots verts

Un fromage blanc

Du pain

Un café ou un thé

#### **4-L'équilibre alimentaire**

L'équilibre alimentaire doit être bien rythmé :

Pour bien fonctionner notre organisme a besoin de trois repas par jours :

Le petit déjeuner

Le déjeuner

Le dîner

L'équilibre alimentaire doit être diversifié.

La variété des différents produits nous donne de l'énergie et nous permet d'avoir une grande forme !!!!!

Bien sur pour prendre plaisir de se mettre à table et de bien apprécier son repas il ne faut pas grignoter entre chaque repas de la journée !!!!!

#### **Pyramide de l'équilibre alimentaire**



## **I- Modes de pénétration des substances toxiques :**

- Les voies respiratoires
- Les voies percutanées
- Les voies digestives
- La voie oculaire
- La voie parentérale

### **1-Voie respiratoire**

- C'est la voie de pénétration la plus fréquente.
- Les polluants en suspension dans l'air,  
(sous forme de fumées, vapeurs, aérosols, poussières, pénètrent facilement dans les poumons en même temps que l'air inspiré)

### **2-Voie percutanée**

- Les produits irritants et corrosifs agissent localement à l'endroit du contact sur la peau, les muqueuses ou les yeux en provoquant une irritation, plus ou moins grave ou une brûlure chimique.

#### **Mode d'action**

- Les produits solubles dans les graisses comme les solvants (acétone, toluène...) agissent sur la peau.
- Ils la franchissent en détruisant les graisses qui composent la barrière cutanée, puis se dispersent dans tout l'organisme, véhiculés par le sang.
- Ils provoquent des troubles au niveau d'organes cibles très à distance (foie, reins, vessie, système nerveux).

### **3-Voie digestive**

- Ingestion (l'ingestion d'un produit toxique)
- Rare, mais la contamination peut être = à une prise
- Appareil digestif :  
Bouche → Estomac → circulation sanguine
  - Absorbé - lésion systémique
  - Foie, reins ; processus de détoxification
- Alimentaire (TIAC, TIA), souvent accidentelle.

### **4-Voie oculaire**

### **5-LES AUTRES VOIES**

- Appelées parentérales, (les injections accidentelles d'un médicament et les piqûres d'aiguilles en milieu hospitalier).
- Injection
  - Directement dans la circulation sanguine

- "objets pointus et coupants", aiguilles, verrerie cassée.

ponction ou blessures cutanées.

### **Effets d'exposition**

- Effet local ou locorégional
- Effet systémique
- Effet spécifique (CMR)

## **II-Toxicocinétique**

Toxicocinétique est l'étude du devenir d'un toxique dans l'organisme en fonction du temps.

Elle comprend 4 grandes étapes:

- V. Absorption
- VI. Transport et distribution
- VII. Biotransformations (Métabolisme)
- VIII. Elimination

## **I- ABSORPTION**

- C'est le passage du principe actif d' Xénobiotique dans la circulation générale à partir de son lieu d'administration.

Elle est influencée par plusieurs facteurs dont les principaux sont:

La voie d'administration

La forme toxicologique

La nature du toxique

Les propriétés de dissolution et l'état du site d'absorption.

Les facteurs qui influencent l'absorption influencent aussi et directement la biodisponibilité

Le terme « Biodisponibilité » se définit comme étant la fraction de la dose administré qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint.

( c'est quand l'administration se fait par voie orale que la biodisponibilité varie le plus )

- Le principe actif passe ,entre autres, dans le milieu gastro-intestinal selon deux (2) voies :

- **Diffusion passive :**

puisque la membrane gastro-intestinale est de nature lipidique, les molécules doivent être liposolubles et non ionisées pour passer selon un gradient de concentration (un acide faible non ionisé passe plus facilement contrairement à une base forte et ionisée)

- **Transport actif :**

Il se fait contre le gradient de concentration après formation d'un complexe du toxique avec le transporteur membranaire.

