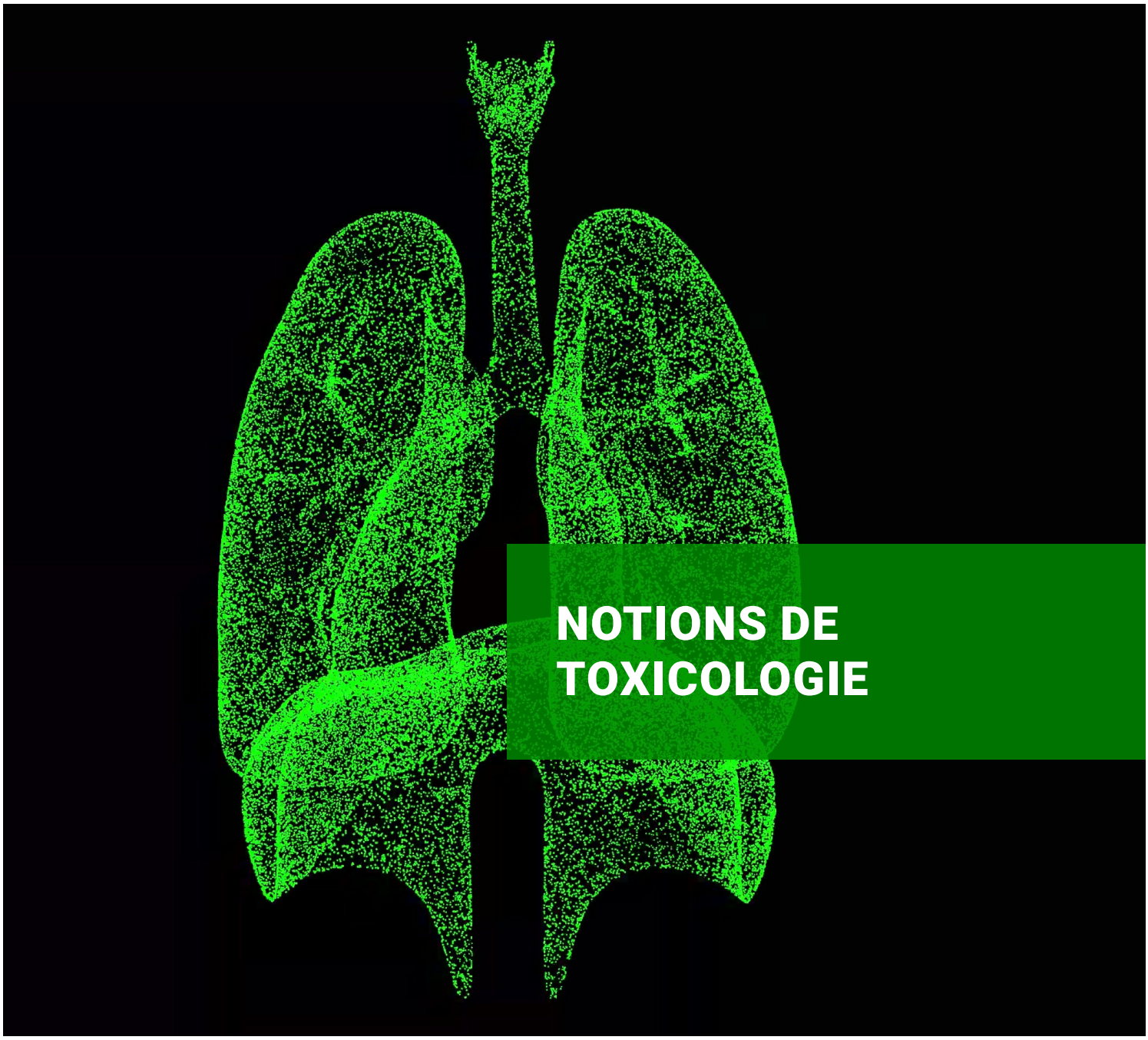


# NOTIONS DE TOXICOLOGIE

Commission des normes, de l'équité,
de la santé et de la sécurité du travail

**cnesst.gouv.qc.ca**

CNESST

Ce document est réalisé par la Direction générale de la gouvernance et du conseil stratégique en prévention, en collaboration avec la Direction générale des communications et en collaboration avec l'IRSST.

**Illustrations :**
Steve Bergeron : p. 9, 28, 29, 30 et 31.

Certains passages de ce guide sont tirés ou adaptés des normes *ISO 12100:2010, Sécurité des machines — Principes généraux de conception — Appréciation du risque et réduction du risque, ISO/TR 14121-2:2007, Sécurité des machines — Appréciation du risque — Partie 2 : Lignes directrices pratiques et exemples de méthodes* et *ISO/IEC Guide 2:2004, Normalisation et activités connexes — Vocabulaire général.* Ces derniers sont copiés par la CNESST avec la permission du Conseil canadien des normes (CCN) au nom de l'ISO. Vous pouvez vous procurer ces normes auprès d'un membre de l'ISO de votre pays ou dans l'ISO Store. L'ISO conserve les droits d'auteur.

Avec la permission de l'Association canadienne de normalisation (faisant affaire sous le nom de Groupe CSA), 178, boulevard Rexdale, Toronto (ON) M9W 1R3, certains passages de ce guide sont tirés des normes du *Groupe CSA, CSA Z767:F17 (C2022), Gestion de la sécurité opérationnelle* et *CSA Z432-F16 (C2021), Protection des machines.* Ils ne constituent pas la position totale et officielle du Groupe CSA sur le sujet en question, laquelle position n'est exprimée que dans les Normes complètes. Bien que l'utilisation du matériel ait été autorisée, le Groupe CSA n'est pas responsable de la façon dont les données sont présentées ou de toutes déclarations ou interprétations. Aucune autre reproduction des Normes n'est autorisée. Pour obtenir plus d'information ou pour acheter des normes et d'autres produits du Groupe CSA, veuillez visiter csagroup.org/fr/store/ ou composer le 1 800 463-6727.

L'impression ou la présentation à l'écran de ce document sont autorisées pour un usage personnel ou un usage non commercial dans un contexte de formation ou d'information. Il est interdit de le modifier ou d'en extraire les photographies, les illustrations ou le logo de la CNESST. Pour toute autre situation, veuillez nous écrire à droitdauteur@cnesst.gouv.qc.ca.

© Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail, 2024

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-97518-2 (PDF)

Mai 2024
Pour obtenir l'information la plus à jour,
consultez notre site Web à **cnesst.gouv.qc.ca**.

# TABLE DES MATIÈRES


1. L'ENVIRONNEMENT ..... 6

2. LA TOXICOLOGIE ..... 7

2.1 Qu'est-ce que la toxicologie ? ..... 7

2.2 Qu'est-ce qu'un poison ou un produit toxique ? ..... 7

2.3 La toxicologie industrielle ..... 9

3. COMMENT PEUT-ON ÊTRE EXPOSÉ À UN PRODUIT TOXIQUE ? ..... 10

3.1 La voie respiratoire (inhalation) ..... 11

3.2 La voie cutanée (peau) ..... 12

3.3 La voie orale (ingestion) ..... 12

3.4 Les autres voies ..... 12

4. LE CHEMINEMENT D'UN PRODUIT TOXIQUE DANS L'ORGANISME ..... 13

4.1 L'absorption (ou l'entrée) ..... 14

4.2 Le transport et la distribution ..... 14

4.3 La biotransformation (ou le métabolisme) ..... 14

4.4 L'excrétion ..... 14

5. QU'EST-CE QU'UN EFFET TOXIQUE ? ..... 15

5.1 L'effet toxique ..... 15

5.1.1 L'atteinte toxique ..... 16

5.1.2 L'origine de l'intoxication ..... 16

5.2 L'intoxication ..... 17

5.2.1 La toxicité locale ou systémique ..... 17

5.2.2 La durée de l'exposition ..... 17

5.2.3 La toxicité immédiate ou retardée ..... 18

5.2.4 La gravité de l'intoxication ..... 18

5.2.5 Les effets fonctionnels et lésionnels ..... 20

5.2.6 Les organes cibles ..... 21

5.3 La classification des effets toxiques ..... 22

6. LA DOSE ET SA RELATION AVEC LES EFFETS TOXIQUES ..... 24

7. LES FACTEURS POUVANT INFLUENCER LES EFFETS TOXIQUES ..... 26

7.1 La toxicité des substances ..... 26

7.2 L'individu ..... 27

7.3 L'environnement ..... 27

7.4 Les interactions ..... 27

8. LES PRINCIPALES MANIFESTATIONS TOXIQUES ..... 29

8.1 Description des manifestations selon différents types d'effets toxiques ..... 29

8.1.1 L'irritation et la corrosion ..... 29

8.1.2 La cancérogénicité (effet cancérogène) ..... 30

8.1.3 La mutagénicité (effet mutagène) ..... 32

8.1.4 L'allergie (sensibilisation) ..... 33

8.1.5 Les effets sur la reproduction et le développement ..... 35

8.2 Description des manifestations sur les systèmes biologiques et les organes cibles ..... 36

8.2.1 Le foie ..... 36

8.2.2 Les reins ..... 36

8.2.3 Le système nerveux ..... 36

8.2.4 La peau ..... 37

8.2.5 Le système respiratoire ..... 38

8.2.6 Le cœur et le système vasculaire ..... 38

8.2.7 Le sang ..... 38

8.2.8 Le système immunitaire ..... 38

8.2.9 Le système oculaire et visuel ..... 39

8.2.10 Le système endocrinien ..... 39

9. L'ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ ..... 40

9.1 Les types d'études ..... 41

9.1.1 Les études chez l'homme ..... 41

9.1.2 Les études expérimentales chez l'animal ..... 41

9.1.3 Les études *in vitro* ..... *41*

9.1.4 Les modèles *in silicio* ..... *41*

9.2 Durée et fréquence de l'exposition ..... 42

9.2.1 La toxicité aiguë (à court terme) ..... 42

9.2.1 La toxicité subchronique et chronique ..... 43

10. L'ANALYSE DU RISQUE ..... 44

11. POUR OBTENIR PLUS D'INFORMATION ..... 46

11.1 Lois et règlements ..... 46

11.2 Sites Internet ..... 47

12. SAURIEZ-VOUS RECONNAÎTRE CES PICTOGRAMMES ? ..... 48

12.1 Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) ..... 48

12.2 Transport des marchandises dangereuses ..... 50

12.3 Produits antiparasitaires (pesticides) ..... 52

12.4 Produits chimiques et contenants de consommation ..... 53

13. LE RÉPERTOIRE TOXICOLOGIQUE DE LA CNESST ..... 54

13.1 Quels sont les services offerts ? ..... 54

13.2 Qui peut y faire appel ? ..... 54

13.3 Comment y accéder ? ..... 54

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1.** Les voies d'absorption usuelles ..... 9
**Figure 2.** Cheminement d'un produit dans l'organisme ..... 12
**Figure 3.** Effets d'un gaz irritant sur le système respiratoire ..... 14
**Figure 4.** De l'exposition à l'effet toxique systémique ..... 16
**Figure 5.** Évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique ..... 18
**Figure 6.** La réversibilité et l'irréversibilité des effets d'une intoxication ..... 20
**Figure 7.** Relation entre la dose et l'effet ..... 23
**Figure 8.** Relation entre la dose et la réponse ..... 24
**Figure 9.** Structure chimique et effet ..... 25
**Figure 10.** Irritation et corrosion de la peau ..... 28
**Figure 11.** Irritation et corrosion des yeux ..... 29
**Figure 12.** La cancérogénicité ..... 30
**Figure 13.** L'effet mutagène ..... 31
**Figure 14.** La sensibilisation ..... 33
**Figure 15.** Les différents types d'études ..... 39
**Figure 16.** Détermination de la dose létale 50 ($DL_{50}$) ..... 41

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1.** Liste de quelques produits utilisés ou émis lors de certaines activités ..... 6
**Tableau 2.** Voies d'absorption de certains produits ..... 9
**Tableau 3.** Dépôt des gaz et des vapeurs dans les voies respiratoires ..... 10
**Tableau 4.** Effet de l'absorption du malathion chez l'humain en fonction du point de contact 11
**Tableau 5.** Comparaison entre l'exposition aiguë et chronique et l'effet aigu et chronique ... 17
**Tableau 6.** Gravité d'un effet toxique ..... 18
**Tableau 7.** Détérioration progressive de l'état de santé ..... 19
**Tableau 8.** Classification des produits chimiques ..... 21
**Tableau 9.** Interactions possibles entre certains produits chimiques ..... 27
**Tableau 10.** Principaux effets toxiques liés aux différents stades du développement humain .. 35
**Tableau 11.** Les formes d'intoxication selon la fréquence et la durée d'exposition ..... 40
**Tableau 12.** Influence de l'espèce animale sur la dose létale 50 et la concentration létale 50 de trois produits ..... 42

# 1. L'ENVIRONNEMENT

L'organisme humain interagit avec son milieu par un ensemble de mécanismes qui contribuent à maintenir un équilibre dynamique. Par exemple, la respiration permet d'absorber l'oxygène de l'air et d'y rejeter du dioxyde de carbone. Quoi que nous fassions, le milieu nous influence et nous l'influençons. Ce principe d'action-réaction signifie que toute action a des conséquences. Le milieu ne constitue cependant pas un tout homogène, mais plutôt un ensemble d'éléments qui varient selon l'environnement. Ces éléments comprennent les produits chimiques générés par les activités industrielles. Ces derniers peuvent affecter la santé des organismes vivants.

Chaque année, de nouveaux produits sont mis sur le marché, venant ainsi s'ajouter à ceux déjà utilisés. Il est important de connaître l'innocuité (ce qui n'est pas nuisible) ou la nocivité (ce qui est nuisible) des produits chimiques pour bien comprendre leurs effets sur notre santé. Pour ce faire, nous devons nous familiariser avec les notions et les principes de la toxicologie. Cette publication a pour objectif de vulgariser les bases de cette science et, ainsi, de permettre au lectorat de mieux comprendre, notamment, les effets que peuvent avoir les produits chimiques et les contaminants biologiques sur la santé.

# 2. LA TOXICOLOGIE

## 2.1 Qu'est-ce que la toxicologie ?

La toxicologie est depuis longtemps reconnue comme étant la science des poisons. Elle étudie les effets nocifs des produits toxiques sur les organismes vivants, tels que leurs propriétés et leur mode d'action. Elle fait appel à une multitude de connaissances scientifiques et s'intéresse à plusieurs secteurs de l'activité humaine, notamment l'agriculture, l'alimentation, l'industrie pharmaceutique, l'industrie cosmétique et l'environnement.

## 2.2 Qu'est-ce qu'un poison ou un produit toxique ?

Un poison, ou un produit toxique, est une substance capable de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Il peut être naturellement présent dans l'environnement (ex. : poussières, pollen, amiante) ou être principalement produit par des activités humaines (ex. : fumées de soudage, poussières de silice cristalline émises à la suite d'un décapage au jet d'abrasif, etc.). Le produit toxique peut être de nature chimique (ex. : acétone) ou biologique (ex. : moisissures, aflatoxines, virus).

Les produits toxiques, dont les produits chimiques, font partie intégrante de notre vie. Le développement scientifique et technologique s'accompagne d'une mise en marché et d'une utilisation accrue de ces produits dont la diversité et la quantité ne font qu'augmenter, tout comme le nombre de personnes qui y sont exposées. Ils se trouvent dans l'air que nous respirons, dans nos aliments, nos médicaments, nos cosmétiques, etc. Nous y sommes fréquemment exposés dans nos loisirs et dans notre milieu de travail, notamment (voir tableau 1).

**Tableau 1.** Liste de quelques produits utilisés ou émis lors de certaines activités

| Activité | Sources de produits dangereux | Exemple de produits dangereux |
|---|---|---|
| Agriculture | Fongicides | Chlorothalonil, captane |
| | Herbicides | 2,4-D, dazomet, trifluraline |
| | Insecticides | Diazinon, diméthoate, malathion, pyrèthre |
| Fabrication de chaussures | Colles | Acétone, dichlorométhane, heptane, hexane, méthyléthylcétone, toluène, cyano-2 acrylate de méthyle |
| | Nettoyants | Acide acétique, solvant Stoddard |
| Entretien et réparation de carrosseries automobiles | Mastic à carrosserie | Styrène |
| | Pigments | Oxyde de zinc, oxyde d'aluminium |
| | Plastifiants | Isocyanates |
| | Solvants | Méthyl isobutyl cétone, acétate d'éthyle, toluène, acétate de butyle |

| Activité | Sources de produits dangereux | Exemple de produits dangereux |
|---|---|---|
| Entretien ménager | Antiodorants | Alcool éthylique, orthophénylphénol |
| | Décapants pour planchers | Hydroxyde de sodium, métasilicate de sodium, éther monométhylique de l'éthylène glycol |
| | Produits nettoyants | Alcool isopropylique, alcool éthylique, hydroxyde d'ammonium |
| | Détergents solides | Laurylsulfate de sodium |
| | Lave-vitres | Alcool isopropylique |
| | Nettoyeurs, dégraisseurs | Métasilicate de sodium, phosphate de sodium tribasique, d-limonène |
| Imprimerie | Solvants | Acétone, toluène, xylène |
| Fabrication et utilisation de peintures | Pigments | Chromate de plomb, jaune de zinc, noir de carbone |
| | Polymères, résines | Isocyanurate de triglycidyle (TGIC), polymère d'épichlorohydrine et de bisphénol A, homopolymère d'hexaméthylène de diisocyanate-1,6 |
| | Solvants | Acétate d'éthyle, alcool butylique, solvant Stoddard, toluène, xylène |
| Service des incendies | Matériaux de construction | Amiante, fibre de verre, laine de verre |
| | Combustion ou décomposition des matériaux | Acétaldéhyde, acroléine, cyanure d'hydrogène, dioxyde de carbone, monoxyde de carbone, formaldéhyde, fumée, oxydes d'azote |
| Soins de santé | Désinfectants | Formaldéhyde, glutaraldéhyde, chlorure de benzalkonium, peroxyde d'hydrogène |
| | Anesthésiques volatils | Isoflurane, protoxyde d'azote |
| | Médicaments pour inhalothérapie | Dipropionate de béclométhasone, sulfate de salbutamol |
| Soudage | Fumées | Oxyde de fer, oxyde de zinc, oxyde de manganèse |
| | Gaz générés | Monoxyde de carbone, oxyde d'azote, ozone, phosgène, phosphine |

## 2.3 La toxicologie industrielle

La toxicologie industrielle est une spécialité de la toxicologie qui se concentre sur les effets toxiques qui peuvent résulter d'une exposition à des contaminants en milieu de travail. Elle explique les mécanismes d'action des contaminants et permet d'établir des valeurs d'exposition admissibles dans l'air au sein des milieux de travail. Les risques d'effets néfastes pour les travailleuses et les travailleurs exposés peuvent ainsi être atténués. Les contaminants industriels peuvent prendre diverses formes. Il peut s'agir, notamment, de produits dangereux tels que les suivants :

- Matières solides, comme le plomb ou l'amiante.
- Matières liquides, comme la glycérine.
- Vapeurs de produits comme le toluène, l'acétone ou le styrène.
- Gaz, comme l'acétylène, le monoxyde de carbone ou le disulfure d'hydrogène.
- Fumées, comme les fumées de soudage.
- Micro-organismes, comme les moisissures ou les virus.

# 3. COMMENT PEUT-ON ÊTRE EXPOSÉ À UN PRODUIT TOXIQUE ?

L'organisme doit être exposé à un produit toxique pour qu'un effet se manifeste. Dans ce cas, le produit peut agir au point de contact (effet local) ou pénétrer dans l'organisme (effet systémique). Les acides, par exemple, agissent au point de contact et peuvent causer des brûlures chimiques graves aux yeux et à la peau. D'autres produits, comme le plomb, doivent pénétrer dans l'organisme et rejoindre la circulation sanguine pour provoquer des effets nuisibles.

Les produits pénètrent généralement dans l'organisme par voie respiratoire (inhalation), cutanée (peau) et digestive (ingestion) (figure 1). Un même produit peut être absorbé de plusieurs façons (tableau 2).

Voie cutanée (peau) | Voie respiratoire (inhalation) | Voie digestive (ingestion)

**Figure 1.** Les voies d'absorption usuelles

**Tableau 2.** Voies d'absorption de certains produits

| Substance | État physique | Voie respiratoire | Voie cutanée | Voie digestive |
|---|---|---|---|---|
| Alcool isopropylique | Liquide | Oui | Faible | Oui |
| Plomb | Solide | Oui | Négligeable | Oui |
| Monoxyde de carbone | Gaz | Oui | Non | Non |
| Toluène | Liquide | Oui | Oui | Oui |
| Hydroxyde de sodium[1] | Solide | Non | Non | Non |

1. Bien que l'hydroxyde de sodium ne soit pas absorbé par les voies d'exposition principales, il peut agir au site de contact avec la peau ou les muqueuses et causer de graves brûlures.

## 3.1 La voie respiratoire (inhalation)

Les poumons sont les organes où se font les échanges gazeux entre l'air des alvéoles et le sang des vaisseaux capillaires qui tapissent les alvéoles pulmonaires. Ils sont le siège de la respiration, qui permet l'absorption et l'élimination des gaz.

Dans la majorité des milieux de travail, la voie respiratoire constitue la principale porte d'entrée des contaminants. Il est en effet possible que l'air ambiant soit contaminé par des brouillards, des vapeurs, des gaz, des fumées ou des poussières. L'inhalation de fumées de soudage constitue un bon exemple.

De nombreux facteurs sont à considérer lors de l'absorption d'un produit par les poumons. Pour les gaz et les vapeurs, il s'agira de la concentration, de la durée d'exposition, de la solubilité dans l'eau et les tissus, de la réactivité et du débit sanguin (tableau 3). Dans le cas des particules telles que les poussières, les fibres, les fumées, les brouillards, les aérosols, le pollen ou les spores, leurs caractéristiques physiques (diamètre et forme, notamment) doivent aussi être prises en compte. Ainsi, selon leurs propriétés, les particules peuvent se déposer plus ou moins profondément dans les voies respiratoires. Elles peuvent alors provoquer des effets sur la santé dont la gravité variera en fonction de leurs propriétés.

**Tableau 3.** Dépôt des gaz et des vapeurs dans les voies respiratoires

| Substance | Solubilité dans l'eau | Absorption | Remarque |
|---|---|---|---|
| Ammoniac ($NH_3$) | Très soluble | Pénètre peu profondément dans le système respiratoire | La plus grande partie est retenue dans les voies aériennes supérieures |
| Monoxyde de carbone (CO) | Peu soluble | Pénètre profondément dans le système respiratoire | Passe dans le sang et est distribué dans l'organisme |

## 3.2 La voie cutanée (peau)

La peau est une barrière imperméable qui recouvre presque toute la surface du corps. Cette enveloppe protectrice fait obstacle à la pénétration de nombreux contaminants. Toutefois, elle n'offre pas une protection complète, car elle n'enveloppe pas la totalité du corps et présente des failles, dont la base des poils et les pores.

C'est une lacune importante, puisque plusieurs produits toxiques peuvent pénétrer dans l'organisme en traversant la peau à la suite d'un contact avec un liquide, un solide ou des vapeurs. C'est le cas de certains solvants employés pour nettoyer des pièces mécaniques ou encore de diluants ou de décapants utilisés sans protection.

L'absorption cutanée est d'abord influencée par de nombreux facteurs physico-chimiques tels que la pureté du produit, la taille ou la solubilité de la molécule. Les caractéristiques individuelles de la travailleuse ou du travailleur peuvent aussi avoir une incidence sur l'absorption des produits toxiques (ex. : l'hydratation de la peau ou la présence de lésions cutanées). Finalement, l'absorption varie selon la zone du corps touchée. Une peau mince laissera passer plus facilement des produits chimiques qu'une peau plus épaisse (tableau 4).

**Tableau 4.** Effet de l'absorption du malathion chez l'humain en fonction du point de contact

| Région | Absorption (%) |
|---|---|
| Front | 23,2 |
| Avant-bras | 6,8 |
| Dos de la main | 12,5 |
| Paume de la main | 5,8 |
| Abdomen | 9,4 |
| Plante du pied | 6,8 |

*(Source : Maibach HI, "Regional variation in percutaneous penetration in man", Arch Environ Hlth, 1971, 23: 208.)*

## 3.3 La voie orale (ingestion)

En milieu de travail, l'ingestion n'est généralement pas courante. Il ne faut cependant pas la négliger, car des méthodes de travail inadéquates peuvent conduire à une ingestion accidentelle. De plus, de mauvaises habitudes peuvent également être à l'origine d'une exposition par ingestion, notamment le fait de manger, de boire ou de fumer dans des lieux de travail contaminés ou sans s'être préalablement lavé les mains.

## 3.4 Les autres voies

La voie parentérale, d'une importance généralement moindre en milieu de travail, fait référence à l'administration d'une substance par injection. Ce mode d'absorption est plus fréquemment observé dans certains milieux comme le milieu hospitalier, propice aux injections accidentelles d'un médicament et aux piqûres d'aiguilles, par exemple.

# 4. LE CHEMINEMENT D'UN PRODUIT TOXIQUE DANS L'ORGANISME

Un produit qui pénètre dans l'organisme peut avoir des effets bénéfiques (aliments ou médicaments) ou néfastes (produits toxiques). Inversement, l'organisme peut agir sur ce produit : c'est ce qu'on appelle le métabolisme. La réponse de l'organisme à un produit toxique dépend, entre autres, de la quantité de produit présent dans un tissu ou un organe. Plusieurs mécanismes toxicodynamiques et toxicocinétiques interviennent dans les processus d'action toxique.

- La toxicodynamie étudie les effets physiologiques et biochimiques d'un produit toxique sur l'organisme ainsi que les mécanismes d'action à l'origine de ces effets. En d'autres termes, elle s'intéresse à l'action d'un produit toxique sur le corps.
- La toxicocinétique s'intéresse aux déplacements du produit toxique ou de ses métabolites dans l'organisme à la suite d'une exposition. Ces déplacements découlent de processus tels que l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, qui varient selon la nature du produit toxique.

Dans cette section, il sera question des quatre principales étapes du cheminement d'un produit dans l'organisme (figure 2).

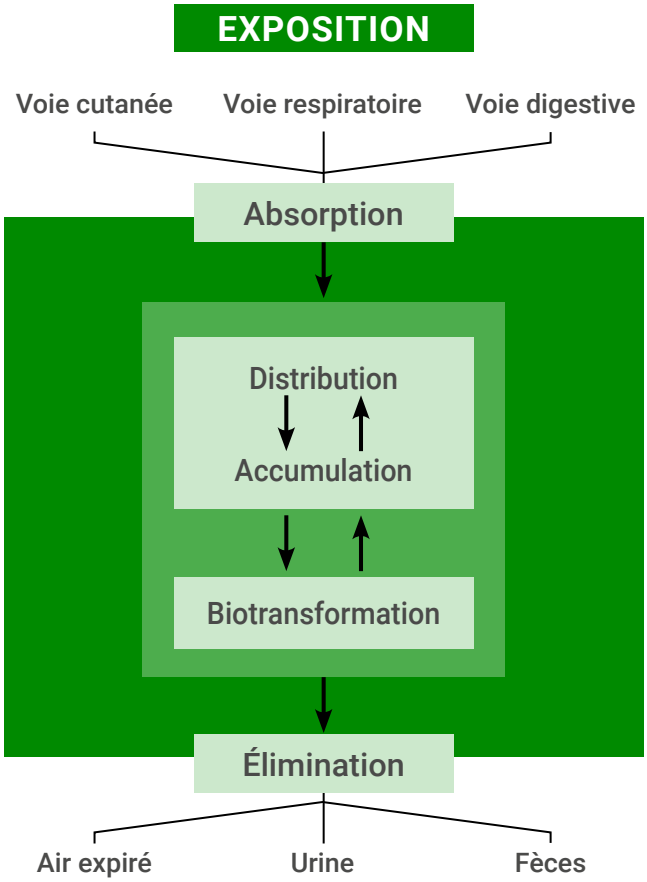



**Figure 2.** Cheminement d'un produit dans l'organisme

## 4.1 L'absorption (ou l'entrée)

On appelle « absorption » le processus d'entrée d'un produit dans l'organisme à travers une paroi perméable pour lui, par exemple la peau ou les muqueuses des voies respiratoires. Il s'agit d'une étape importante, car tant qu'il n'a pas pénétré dans la circulation sanguine, un produit ne peut causer d'action toxique systémique, c'est-à-dire à des endroits éloignés du point de contact initial.

Divers facteurs peuvent influencer le processus d'absorption d'un produit, notamment sa nature (état physique, poids moléculaire, etc.), sa solubilité, la perméabilité des tissus biologiques au point de contact de même que la durée et la fréquence de l'exposition.

## 4.2 Le transport et la distribution

Après avoir atteint la circulation sanguine, le produit peut être transporté dans tout l'organisme. C'est ce qu'on appelle la distribution.

En plus de l'oxygène, de divers éléments nutritifs essentiels au fonctionnement de l'organisme et des déchets, le sang transporte aussi des produits toxiques. Ceux-ci peuvent alors entrer en contact avec des cellules et se fixer dans certains tissus. Par exemple, les produits liposolubles tels les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) se concentrent dans les tissus adipeux. D'autres produits sont absorbés par les voies respiratoires et transportés dans la circulation sanguine pour agir sur certains organes cibles, comme le cerveau. Par exemple, l'inhalation de vapeurs de toluène cause une dépression du système nerveux central se traduisant entre autres par des maux de tête, des nausées et des étourdissements. La nature, l'intensité et la localisation de ces perturbations dans l'organisme diffèrent d'un produit à l'autre et dépendent souvent de la dose et des propriétés intrinsèques du produit.

## 4.3 La biotransformation (ou le métabolisme)

Pendant ou après son transport dans le sang, le produit toxique peut entrer en contact avec différentes cellules de l'organisme qui ont la capacité de le transformer.

L'ensemble des réactions associées à la transformation métabolique des produits toxiques est appelé « biotransformation », tandis que les produits de la biotransformation sont appelés « métabolites ». Un produit moins toxique (détoxification) ou plus toxique (activation) peut résulter de ce processus.

La transformation des produits toxiques est surtout effectuée par le foie, véritable laboratoire chimique de l'organisme, qui contient une multitude d'enzymes (protéine qui facilite les réactions chimiques dans l'organisme). Le foie purifie le sang en concentrant et en éliminant beaucoup de substances. D'autres organes tels que les poumons et les reins peuvent aussi transformer des produits toxiques.

## 4.4 L'excrétion

Ce processus consiste à rejeter le produit inchangé ou ses métabolites à l'extérieur de l'organisme. L'excrétion peut se faire par voie rénale (l'urine), gastro-intestinale (les selles ou fèces), pulmonaire (l'air expiré), cutanée (la sueur) ou lactée (le lait).

Par exemple, le sang transporte de nombreux produits vers les reins, dont plusieurs déchets provenant du métabolisme. Les reins filtrent le sang et assurent l'élimination de nombreux produits.

# 5. QU'EST-CE QU'UN EFFET TOXIQUE ?

## 5.1 L'effet toxique

Lorsqu'un individu absorbe des produits chimiques, divers effets biologiques peuvent se produire et se révéler bénéfiques (ex. : amélioration de la santé après l'administration d'un médicament) ou néfastes (ex. : atteinte pulmonaire à la suite de l'inhalation d'un gaz corrosif). La notion d'effet toxique suppose des conséquences néfastes pour l'organisme.

Le fait d'inhaler, de toucher et même d'ingérer des substances chimiques n'entraîne pas nécessairement un effet toxique. Cependant, dans certains cas, l'absorption d'une substance en faible quantité, comme le cyanure de sodium, peut se révéler très toxique et provoquer des lésions graves, voire mortelles. Par ailleurs, l'absorption en grande quantité d'une substance peu toxique, comme l'acétate d'éthyle, peut produire un effet bénin. L'effet toxique est ainsi lié à la notion de toxicité et résulte d'un processus souvent complexe qui peut entraîner une série de réactions physiologiques et métaboliques (figure 3).

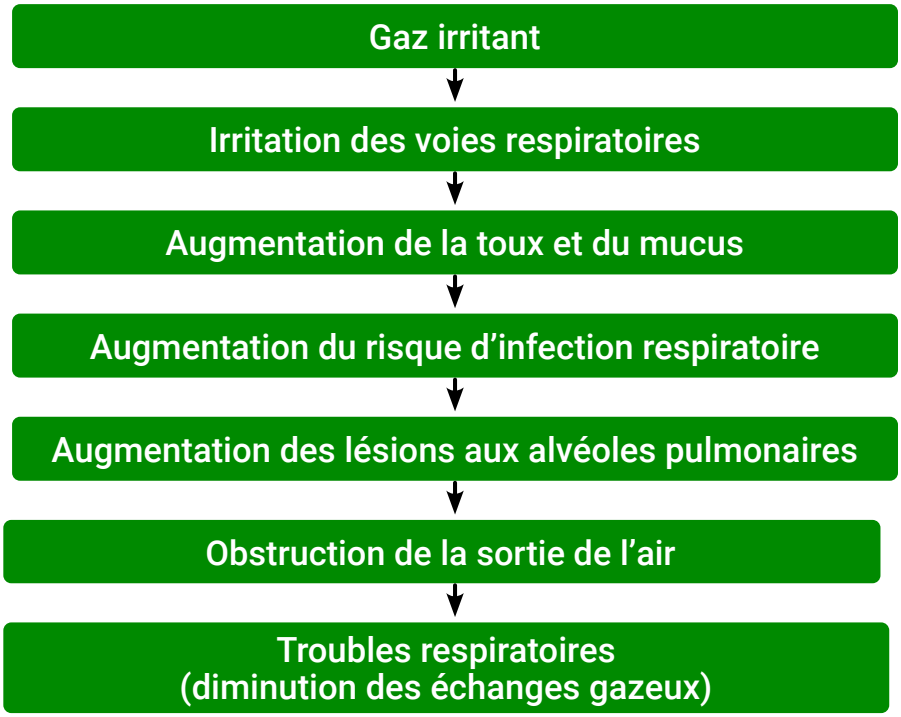



**Figure 3.** Effets d'un gaz irritant sur le système respiratoire

La toxicité englobe l'ensemble des effets néfastes d'un produit toxique sur un organisme vivant. Elle peut être définie en fonction de la nature de ses effets (locaux ou systémiques), de la durée de l'exposition (aiguë ou chronique), de la gravité et de la réversibilité de l'intoxication ainsi que de l'organe cible. Divers facteurs peuvent influencer le degré de toxicité d'un produit chimique. Voici les principaux.

- Durée de l'exposition
- Voie de pénétration dans l'organisme
- Quantité ou dose qui pénètre dans l'organisme
- Toxicité du produit chimique
- Élimination de l'organisme
- Caractéristiques individuelles

### 5.1.1 L'atteinte toxique

Les organismes fonctionnent dans des conditions relativement constantes (pH, oxygène, température, etc.). C'est ce que l'on appelle l'homéostasie ou la constance du milieu intérieur. Les organismes vivants cherchent à maintenir cet équilibre pour optimiser leur fonctionnement. Le corps humain est composé d'un ensemble de systèmes finement rodés qui peut s'adapter à de nombreux agresseurs, qu'ils soient biologiques, physiques ou chimiques. Les stratégies d'adaptation de l'organisme sont constamment mobilisées pour veiller à maintenir cet équilibre. Lorsque ce dernier est perturbé, un dysfonctionnement appelé « effet toxique » survient. Il y a alors mobilisation d'une partie de l'organisme et parfois de tout l'organisme. Des réactions diverses sont déclenchées pour répondre à l'agression et rétablir l'équilibre rompu.

L'organisme peut résister à une exposition toxique, pourvu qu'elle respecte les limites de ses mécanismes de détoxication, d'homéostasie et de réparation. Si ces limites sont franchies, 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'ensuivre.

### 5.1.2 L'origine de l'intoxication

Les intoxications ne sont pas toujours imputables au travail. Par exemple :

- de nombreux produits toxiques sont utilisés sans précautions au cours d'activités de loisir telles que le bricolage (ex. : solvants, colles) et le jardinage (ex. : insecticides, herbicides) ;
- l'intoxication par le plomb peut être causée par de l'eau potable contaminée ;
- l'intoxication au monoxyde de carbone peut être causée par un système de chauffage défectueux (ex. : poêle au gaz propane).

## 5.2 L'intoxication

### 5.2.1 La toxicité locale ou systémique

Pour qu'un effet toxique se produise, il faut que l'organisme soit exposé à un produit toxique. Ce dernier peut exercer une action locale ou systémique. La toxicité locale est généralement causée par des produits irritants ou corrosifs qui affectent directement les tissus avec lesquels ils entrent en contact. Ils peuvent ainsi causer l'irritation ou la corrosion des yeux ou de la peau. Toutefois, la **toxicité systémique**, qui survient lorsque des produits toxiques sont absorbés par l'organisme et distribués dans ce dernier, en perturbe le fonctionnement et peut provoquer, par exemple, un effet cancérogène sur le foie. Plusieurs étapes séparent donc l'exposition de l'effet toxique sur l'organe cible. La figure 4 résume la séquence de ces événements.

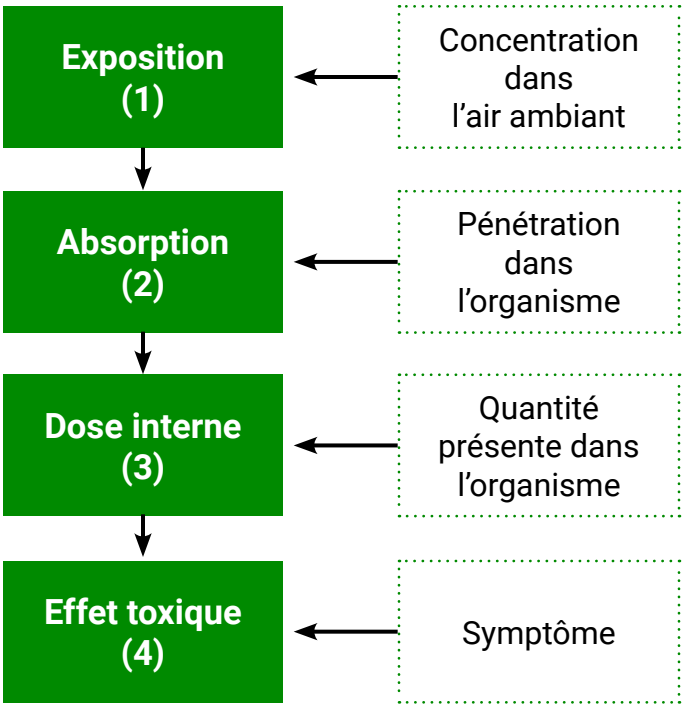



**Figure 4.** De l'exposition à l'effet toxique systémique

### 5.2.2 La durée de l'exposition

Une intoxication aiguë est un effet nocif qui apparaît rapidement à la suite d'une exposition unique ou de courte durée (minutes, heures). Il s'agit, par exemple, d'une brûlure de la peau à la suite du contact avec un acide. Si, au contraire, l'effet nocif est la conséquence d'une longue exposition (plusieurs jours à plusieurs années) ou d'une exposition répétée, on dit qu'il est chronique, comme dans le cas du cancer. En effet, la toxicité résulte alors de l'accumulation graduelle du produit toxique, de ses métabolismes ou des dommages causés par ceux-ci dans l'organisme.

La distinction entre exposition aiguë et effet aigu ainsi qu'entre exposition chronique et effet chronique est souvent difficile à établir. Une exposition aiguë peut causer un effet chronique. Inversement, une exposition répétée pendant des années peut causer des effets à court terme, comme une sensibilisation respiratoire ou cutanée. Ainsi, les liens entre l'exposition et l'effet ne sont pas nécessairement prévisibles (tableau 5).

**Tableau 5.** Comparaison entre l'exposition aiguë et chronique et l'effet aigu et chronique

| | | EFFETS | |
|---|---|---|---|
| | | AIGU | CHRONIQUE |
| EXPOSITION | AIGUË | **Effet à court terme à la suite d'une exposition à court terme** (ex. : irritation cutanée causée par le contact avec une solution très diluée d'acide sulfurique) | **Effet à long terme à la suite d'une exposition à court terme** (ex. : trouble respiratoire persistant à la suite d'une courte inhalation d'une forte concentration de chlore) |
| | CHRONIQUE | **Effet à court terme à la suite d'une exposition à long terme** (ex. : sensibilisation cutanée à l'éthylènediamine à la suite d'un contact répété) | **Effet à long terme à la suite d'une exposition à long terme** (ex. : cancer du foie, du poumon, du cerveau ou du système hématopoïétique causé par l'exposition à des doses élevées de chlorure de vinyle pendant plusieurs années) |

### 5.2.3 La toxicité immédiate ou retardée

L'effet toxique immédiat peut apparaître peu de temps après l'exposition ou en même temps que celle-ci. C'est le cas lorsqu'on observe des symptômes comme des maux de tête ou des nausées lors d'une surexposition à des vapeurs de certains solvants. L'effet retardé apparaît après un temps de latence, ou délai, plus ou moins long. Par exemple, l'œdème pulmonaire (qui se manifeste principalement par des difficultés respiratoires) peut survenir jusqu'à 48 heures après une surexposition à un gaz corrosif comme l'ammoniac.

### 5.2.4 La gravité de l'intoxication

La gravité, l'intensité et la nature des symptômes liés à l'exposition à un produit toxique varient en fonction de plusieurs facteurs tels 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 6).

**Tableau 6.** Gravité d'un effet toxique

| | Degré de gravité | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Bénin | Modéré | Grave | Fatal |
| Effet | Modification biochimique | Augmentation du volume et du poids d'un organe | Atteinte morphologique d'un organe | Décès |
| Exemple | Inhibition des cholinestérases causée par l'exposition au malathion | Hyperplasie du foie causée par l'exposition au chlorure de vinyle | Neuropathie avec trouble de la motricité lors de l'exposition à l'hexane | Arrêt respiratoire causé par une intoxication grave aux cyanures |

L'évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique est résumée dans la figure 5 et le tableau 7.

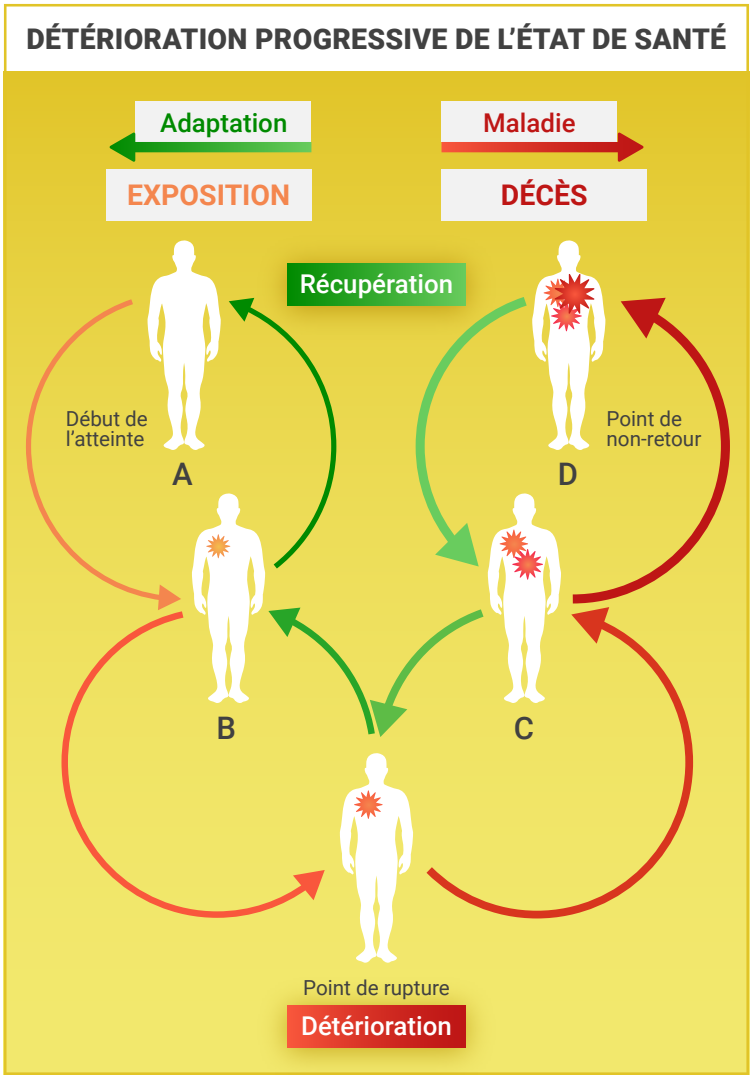



**Figure 5.** Évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique

**Tableau 7.** Détérioration progressive de l'état de santé (fait référence à la figure 5)[2]

| ÉTAPE[2] | TOXICITÉ | RÉVERSIBILITÉ | DESCRIPTION |
|---|---|---|---|
| A | + | + + + + | La réponse s'effectue à l'intérieur des limites du fonctionnement normal de l'organisme. |
| B | + + | + + + | Les mécanismes d'ajustement normaux sont insuffisants et l'organisme doit procéder à des corrections pour compenser le déséquilibre biologique provoqué par l'agression. Un épuisement progressif des capacités s'installe, et la situation évolue vers une rupture de l'efficacité des mécanismes de défense. |
| C | + + + | + + | L'organisme ne parvient pas à compenser le déséquilibre, car ses mécanismes de défense ne peuvent pas suffire à la tâche. Une détérioration biologique peut alors s'installer progressivement. |
| D | + + + + | + | La détérioration se traduit par l'atteinte, souvent irréversible, d'un ou de plusieurs processus biologiques touchant un ou plusieurs organes. À ce stade, le retour à la normalité est possible, mais peu probable. La condition biologique peut s'aggraver jusqu'à un point de non-retour, et les fonctions vitales peuvent s'arrêter. |

### 5.2.5 Les effets fonctionnels et lésionnels

Les effets causés par un produit toxique peuvent se traduire par des changements fonctionnels ou lésionnels. Les premiers compromettent temporairement le fonctionnement de l'organisme ou d'un organe sans créer de lésions. Ils sont généralement réversibles. Il peut s'agir, par exemple, d'une modification de la fréquence respiratoire lors de l'exposition à un asphyxiant simple. Les seconds causent une lésion à un ou à plusieurs tissus ou organes et sont souvent irréversibles. Il peut s'agir, par exemple, de la fibrose pulmonaire causée par l'exposition chronique à la silice cristalline ou à l'amiante. Dans certains cas, le sujet ne présente pas de signes cliniques immédiats. Enfin, des altérations biochimiques peuvent également se produire sans être accompagnées de changements morphologiques apparents, par exemple, l'inhibition des cholinestérases causée par les insecticides organophosphorés.

2. Il n'existe pas nécessairement de séparation claire entre les étapes, il s'agit plutôt d'un continuum biologique.

### 5.2.6 Les organes cibles

Les produits toxiques ne produisent pas des effets de même intensité sur tous les organes comme les reins, ou les tissus tel le sang. Ils s'attaquent à des organes en particulier, les organes cibles, pour plusieurs raisons qui ne sont pas toujours comprises : une sensibilité plus grande de ces organes, une concentration plus élevée du produit toxique et/ou de ses métabolites dans ceux-ci, etc. Par exemple, le foie est un organe cible pour le chlorure de vinyle.

### 5.2.7 La réversibilité et l'irréversibilité des effets

Certains effets toxiques sont réversibles, c'est-à-dire qu'ils disparaissent plus ou moins rapidement après l'arrêt de l'exposition. D'autres effets sont dits irréversibles, car ils persistent ou s'aggravent après l'arrêt de l'exposition (figure 6).

Ainsi, pour un organe tel que le foie, qui a une importante capacité de régénération, la majorité des atteintes sont réversibles. Cependant, elles sont souvent irréversibles lorsque le système nerveux central est atteint, les neurones ne pouvant pas être facilement remplacés. Des effets tels que la cancérogénicité et la tératogénicité sont généralement considérés comme des effets irréversibles.

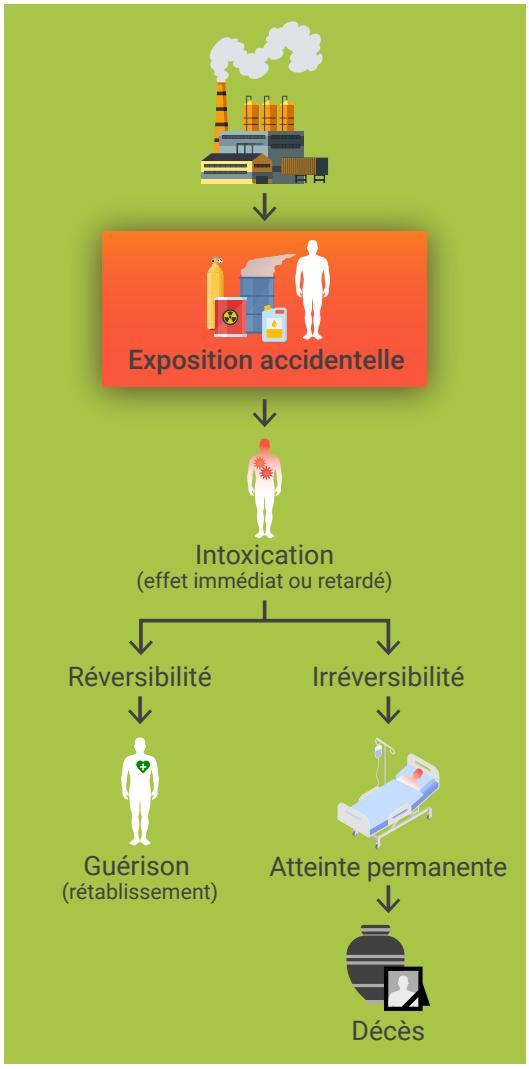



**Figure 6.** La réversibilité et l'irréversibilité des effets d'une intoxication

## 5.3 La classification des effets toxiques

Les effets toxiques peuvent être classés selon différents paramètres. En voici quelques-uns.

- 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 ciblé : sang (hématotoxique), foie (hépatotoxique), reins (néphrotoxique), système nerveux (neurotoxique).
- La nature de l'effet : irritant, sensibilisant, asphyxiant, cancérogène.
- L'utilisation : pesticides, savons, solvants.
- La famille chimique : hydrocarbures aromatiques, acides, isocyanates.

La classification des produits toxiques est donc abordée de plusieurs points de vue. Elle dépend souvent du domaine d'application, de l'objectif poursuivi par un organisme ou même du champ d'activité d'un individu. Le tableau 8 présente quelques exemples de classification s'appuyant sur certains des critères présentés plus haut.

**Tableau 8.** Classification des produits chimiques

| Nature de l'effet | Tissu, organe ou système biologique ciblé |
|---|---|
| Asphyxie :<br>• acétylène<br>• monoxyde de carbone | Reins :<br>• cadmium<br>• plomb |
| Cancer :<br>• amiante<br>• perchloroéthylène | Sang :<br>• aniline<br>• benzène |
| Corrosion :<br>• acide sulfurique<br>• hydroxyde de sodium | Système nerveux :<br>• toluène<br>• manganèse |
| **Utilisation du produit** | **Famille chimique du produit** |
| Colorant :<br>• bleu de méthylène<br>• vert malachite | Acides :<br>• acide acétique<br>• acide sulfurique |
| Pesticide :<br>• malathion<br>• 2,4-D | Alcools :<br>• éthanol<br>• méthanol |
| Solvant :<br>• acétone<br>• xylène | Hydrocarbures aromatiques :<br>• benzène<br>• xylène |

En milieu de travail, on peut trouver des produits dangereux classés selon leurs effets toxiques, en vertu de diverses législations.

Le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) est un système pancanadien qui vise à protéger la santé et la sécurité des travailleurs en favorisant l'accès à l'information sur les produits dangereux utilisés au travail. Il répartit les matières dangereuses en 12 classes définies selon le danger que chacune de ces matières peut présenter pour la santé. Il comprend également 19 classes de dangers physiques.

D'autres types de produits dangereux, classés en vertu d'autres législations, peuvent également se trouver en milieu de travail. Il s'agit notamment des produits de consommation et des produits antiparasitaires. Ils ont un système de classification qui leur est propre. Vous pouvez consulter la section 12 pour plus d'information.

# 6. LA DOSE ET SA RELATION AVEC LES EFFETS TOXIQUES

Un principe important en toxicologie veut que toutes les substances chimiques soient toxiques, car il existe toujours une dose pouvant générer un effet nocif. Mais le fait d'inhaler, de toucher et même d'ingérer des substances chimiques n'entraîne pas nécessairement l'apparition d'un tel effet.

La dose est la quantité d'une substance à laquelle un organisme est exposé. Des doses croissantes causent généralement une augmentation de l'intensité et de la diversité des effets toxiques. C'est ce qu'on appelle la relation dose-effet ou la relation exposition-effet, qui est la relation entre l'exposition et l'intensité d'un effet. L'exemple suivant illustre bien cette relation : si une personne inhale une substance volatile, la manifestation des effets toxiques dépendra de la quantité de vapeurs inhalées (dose) et du seuil d'apparition de ces effets (figure 7). Dans cet exemple, la dose seuil est de 10 mg/kg. Si une dose inférieure est absorbée, il n'y aura pas d'effets toxiques, mais ces derniers gagneront en intensité à mesure que la personne inhalera davantage de vapeurs. La notion de seuil ne s'applique pas à l'ensemble des contaminants.

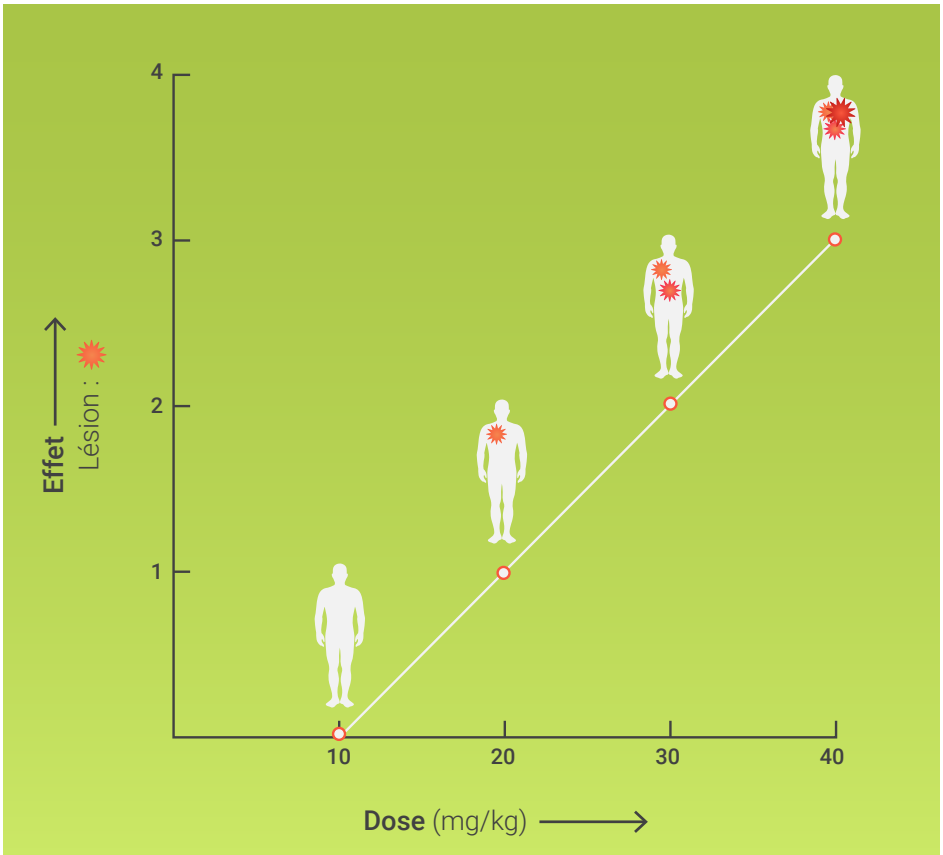



**Figure 7.** Relation entre la dose et l'effet

Le même principe s'applique à une population d'individus, car l'effet ou les nombreux effets possibles peuvent se manifester différemment chez plusieurs personnes exposées à une même dose d'un produit toxique. C'est ce qu'on appelle la relation dose-réponse ou exposition-réponse, soit la relation entre l'exposition et le nombre d'individus qui présentent un effet donné.

La figure 8 montre bien que toutes les personnes ne sont pas atteintes à certaines doses.

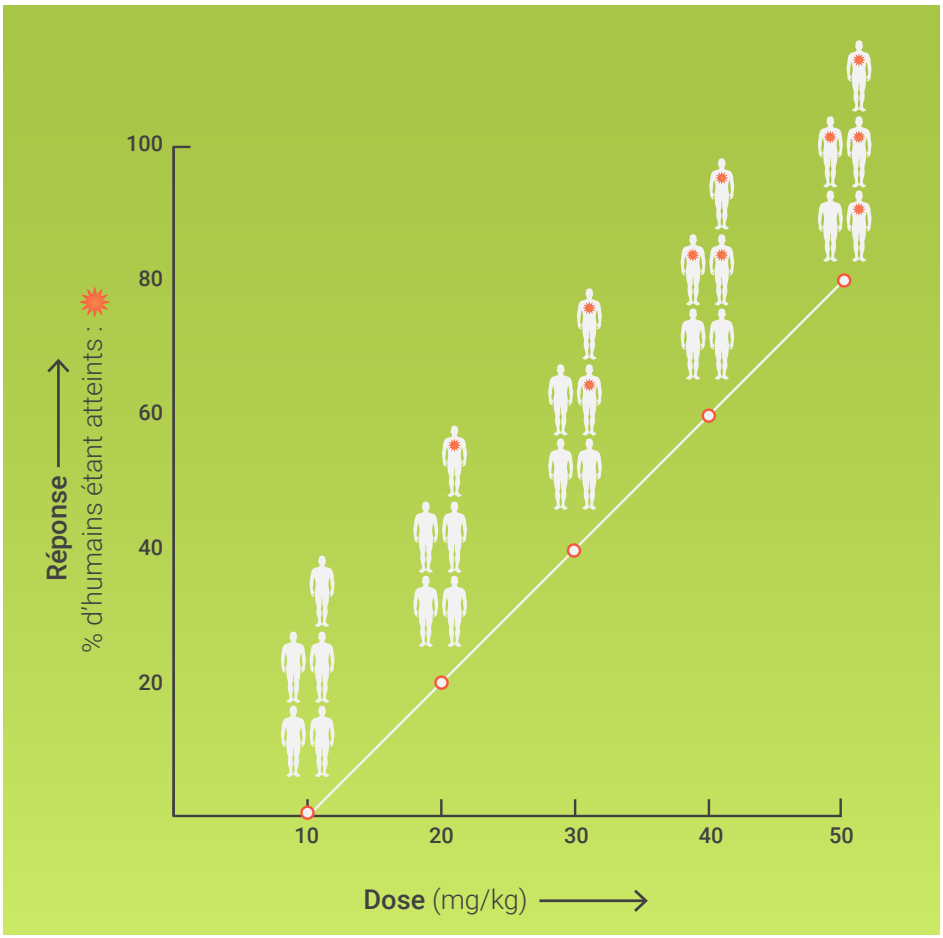



**Figure 8.** Relation entre la dose et la réponse

Ainsi,

- une augmentation de la dose peut entraîner une augmentation des effets chez un individu ;
- la proportion d'individus affectés par une dose donnée devrait augmenter avec l'accroissement de la dose.

# 7. LES FACTEURS POUVANT INFLUENCER LES EFFETS TOXIQUES

## 7.1 La toxicité des substances

Les produits toxiques ne présentent pas tous le même degré de toxicité. Certains ont une faible toxicité même si on les absorbe en grande quantité, comme le sel de table, tandis que d'autres ont une forte toxicité même si on en absorbe de faibles quantités, comme les cyanures.

On peut en partie expliquer de telles variations par les différences qui existent entre la structure chimique des substances. Ces différences, parfois minimes, peuvent avoir une incidence sur la capacité des substances à perturber le fonctionnement de l'organisme (figure 9).

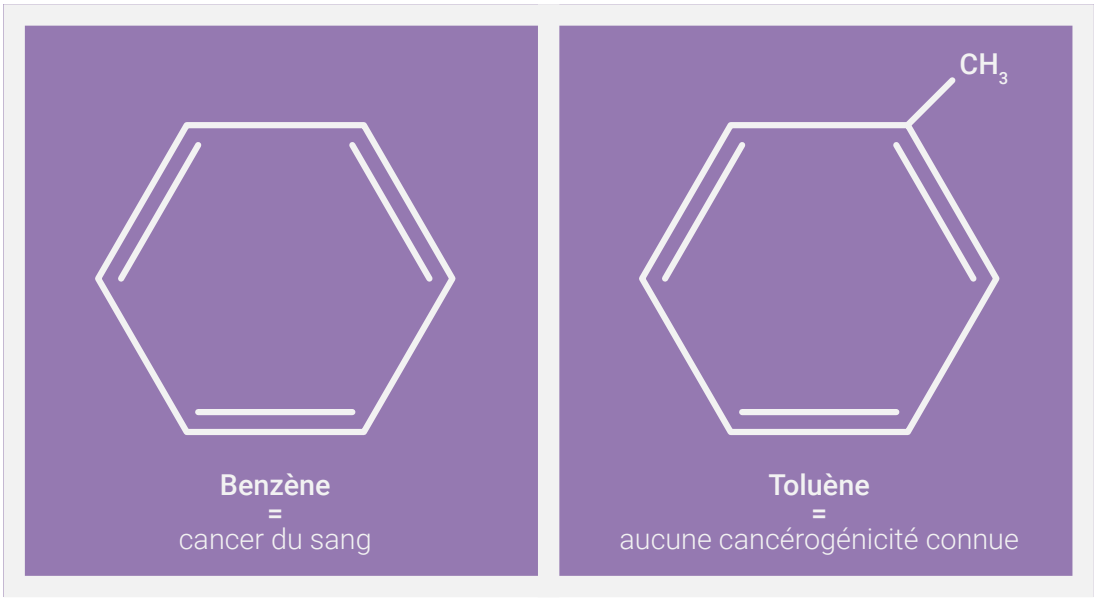



**Figure 9.** Structure chimique et effet

Les caractéristiques physico-chimiques, dont la taille des poussières, la volatilité ou la solubilité, influencent également la réponse toxique. Ainsi, il importe de bien connaître les propriétés physico-chimiques des produits toxiques pour en évaluer la toxicité.

## 7.2 L'individu

La population humaine est un groupe hétérogène au sein duquel il existe une grande variabilité. En effet, les individus qui la composent peuvent être affectés différemment par une même dose, et une même personne peut y réagir différemment selon le moment de l'exposition (relation dose-réponse).

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à expliquer cette variabilité dans la nature et l'intensité des effets toxiques selon les individus.

**Facteurs génétiques de susceptibilité**

Des différences génétiques peuvent influencer la capacité des individus à transformer des produits toxiques.

**Caractéristiques individuelles**

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

## 7.3 L'environnement

Certains facteurs environnementaux, c'est-à-dire les éléments extérieurs à l'individu, peuvent influencer la toxicité d'un produit, comme la lumière et la température. Mentionnons comme exemple la réaction photoallergique de la peau exposée à l'éthylène diamine, qui peut devenir plus sensible à la lumière. De plus, le toluène peut interagir avec le bruit en synergie pour causer des pertes auditives plus sévères.

## 7.4 Les interactions

En milieu de travail, l'exposition à des mélanges de produits chimiques est une réalité et figure parmi les problèmes les plus importants à prendre en considération. Pour évaluer le risque associé à l'exposition à des mélanges, il est nécessaire d'identifier toutes les substances présentes. La situation se complique lorsque des produits secondaires sont dégagés à la suite de réactions chimiques ayant cours lors des divers procédés utilisés en milieu de travail. Les résidus peuvent également constituer des mélanges complexes. 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. C'est ce que l'on appelle une

interaction toxicologique. Si les interactions toxicologiques peuvent être néfastes (augmentation de la toxicité d'un autre produit), elles peuvent aussi, dans certaines situations, être avantageuses (réduction des effets toxiques d'un autre produit). Par exemple, l'ingestion d'alcool éthylique augmente les effets toxiques du trichloréthylène ; en revanche, l'administration d'alcool éthylique en cas d'intoxication à l'alcool méthylique permet de diminuer la toxicité de ce dernier.

Il existe différents termes pour décrire les interactions toxicologiques : addition, synergie, potentialisation ou antagonisme (tableau 9).

- Addition (additivité) : la réponse est égale à la somme des réponses des substances prises individuellement ; il n'y a pas d'interaction.
- Synergie : la réponse est supérieure à la somme des réponses des substances prises individuellement.
- Potentialisation : se produit lorsqu'une substance ayant peu de toxicité ou n'en ayant pas du tout augmente la réponse d'une autre substance.
- Antagonisme : la réponse est inférieure à la somme des réponses des substances prises individuellement.

**Tableau 9.** Interactions possibles entre certains produits chimiques

| Interaction | | Modèle | Effet |
|---|---|---|---|
| Additivité* | Addition | 1 + 2 = 3 | Aucune interaction |
| Supra-additivité | Synergie | 1 + 2 = 5 | Augmentation |
| | Potentialisation | 0 + 3 = 5 | |
| Infra-additivité | Antagonisme | 0 + 3 = 2 | Diminution |
| | | -2 + 3 = 1 | |

* L'additivité est souvent prise en considération « par défaut » lorsqu'il n'existe pas d'information connue sur l'interaction.

# 8. LES PRINCIPALES MANIFESTATIONS TOXIQUES

## 8.1 Description des manifestations selon différents types d'effets toxiques

### 8.1.1 L'irritation et la corrosion

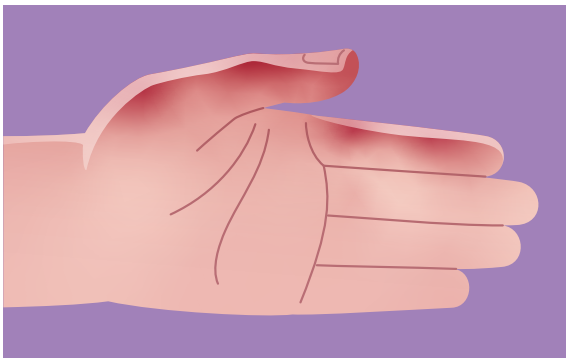
L'irritation est une réaction réversible de la peau ou des muqueuses à des produits (figures 10 et 11). La gravité des symptômes peut varier selon les conditions d'exposition (durée de contact, concentration du produit, etc.). Cette réaction peut aussi varier selon les tissus ou les organes ciblés.

- Peau : le contact avec des produits tels que des décapants à peinture et des détergents peut causer une rougeur et de l'inflammation.
- Yeux : le contact avec une eau savonneuse peut provoquer une conjonctivite.
- Voies respiratoires : l'inhalation de gaz tels que l'ammoniac ou le chlore peut provoquer une bronchoconstriction, un œdème pulmonaire et une difficulté à respirer.
- Voies digestives : l'ingestion accidentelle d'eau de Javel peut causer des brûlures de la bouche, des voies digestives et de l'estomac.

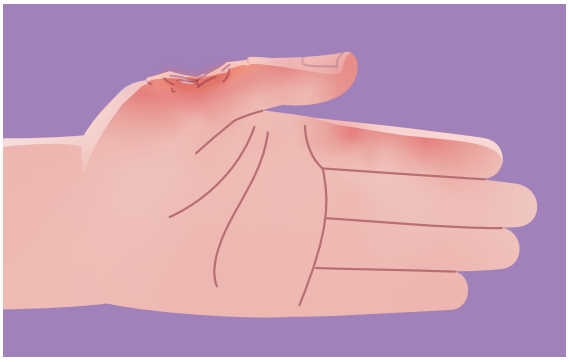
La corrosion consiste en des lésions irréversibles des tissus à la suite du contact avec un produit. On qualifie de corrosifs les produits qui peuvent causer la destruction de tissus vivants et de matériaux tels que les métaux et le bois (figures 10 et 11).

Le contact de l'acide nitrique avec la peau peut causer une ulcération profonde, un jaunissement et une nécrose.

Le contact de l'acide chlorhydrique avec les yeux peut causer une brûlure qui se manifeste par un larmoiement, une conjonctivite et, dans certains cas, des lésions permanentes de la cornée.

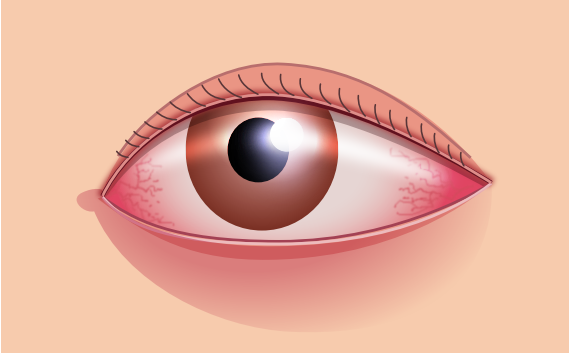


Irritation de la peau

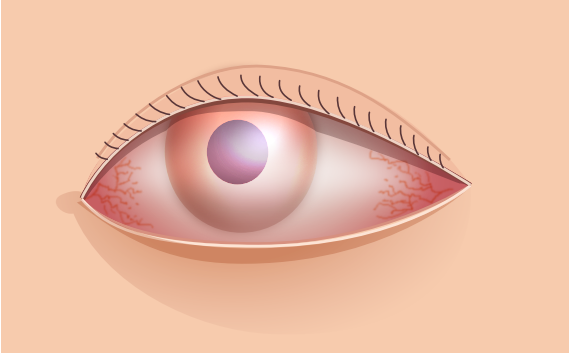


Corrosion de la peau

**Figure 10.** Irritation et corrosion de la peau



Irritation des yeux



Corrosion des yeux

**Figure 11.** Irritation et corrosion des yeux

### 8.1.2 La cancérogénicité (effet cancérogène)

Il existe une interaction entre les cellules du corps qui fait que chaque tissu a une taille et une organisation adaptée aux besoins de l'organisme. Dans certaines situations, des cellules ne répondent plus aux signaux des autres cellules et n'obéissent plus qu'à elles-mêmes. Ce sont les cellules cancéreuses.

Le cancer est une maladie qui se caractérise par une croissance et une multiplication incontrôlée de cellules anormales dans un organe ou un tissu de l'organisme. En se multipliant, ces cellules forment une masse appelée « tumeur ». Il existe deux types de tumeurs : la tumeur bénigne et la tumeur maligne. On appelle « tumeur bénigne » la tumeur qui n'envahit pas le tissu d'origine ou qui n'atteint pas les autres organes. On appelle « tumeur maligne » celle qui peut envahir et détruire les tissus sains avoisinants ou se répandre dans le corps. C'est cette dernière que l'on qualifie de tumeur cancéreuse. Un agent qui cause le cancer est qualifié de cancérogène.

Une tumeur maligne qui se répand (dissémination) forme ce que l'on appelle des métastases (figure 12). La métastase est une cellule cancéreuse qui quitte le foyer de croissance initial et s'attaque aux tissus avoisinants, emprunte la circulation lymphatique pour atteindre les ganglions, passe dans le sang et colonise d'autres organes, formant ainsi des foyers secondaires.

La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse peut survenir à n'importe quel moment du cycle de vie d'une cellule. Cette transformation peut être la conséquence d'une agression par un cancérogène. Généralement, elle suppose une cascade d'événements biologiques pouvant s'échelonner sur plusieurs années. Chaque type de cancer est différent, et la progression d'un même cancer diffère d'une personne à l'autre.

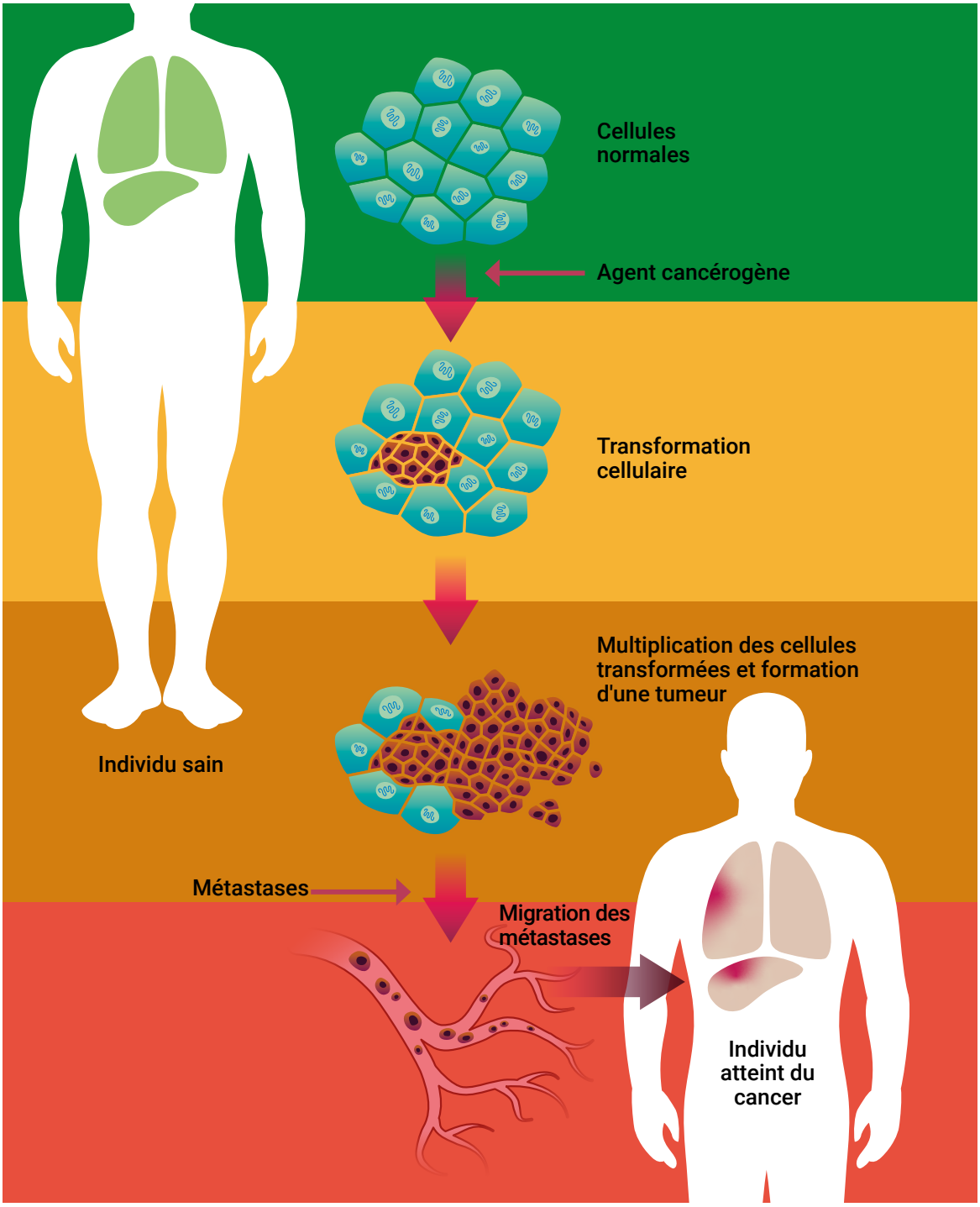



**Figure 12.** La cancérogénicité

Les causes du cancer sont multiples : l'alimentation, le tabagisme, l'exposition prolongée au soleil, certains virus et certains produits chimiques. Parmi ces derniers, mentionnons le benzène (cancer du sang), le chlorure de vinyle (cancer du foie), la silice cristalline (cancer du poumon) et la bêta-naphtylamine (cancer de la vessie).

### 8.1.3 La mutagénicité (effet mutagène)

Une mutation est un changement qui se produit dans le matériel génétique de la cellule composé d'acide désoxyribonucléique (ADN). L'ADN se trouve à l'intérieur du noyau de la cellule et constitue le support matériel de l'hérédité. Son rôle est essentiel à la transmission de l'information génétique d'une cellule à la génération suivante. Les conséquences des modifications dépendront du type de cellules concernées.

Il existe deux types de cellules susceptibles d'être affectées : la cellule somatique et la cellule germinale. Les cellules somatiques comprennent toutes les cellules du corps telles que les cellules hépatiques et les neurones, à l'exception des cellules germinales. Ces dernières produisent les spermatozoïdes et les ovules.

Un agent mutagène est celui qui va induire une mutation (figure 13). Si la mutation se produit dans une cellule somatique, elle pourrait provoquer la mort de la cellule, un cancer ou d'autres effets néfastes. Si la mutation se produit dans une cellule germinale, elle pourrait avoir des conséquences sur la descendance.

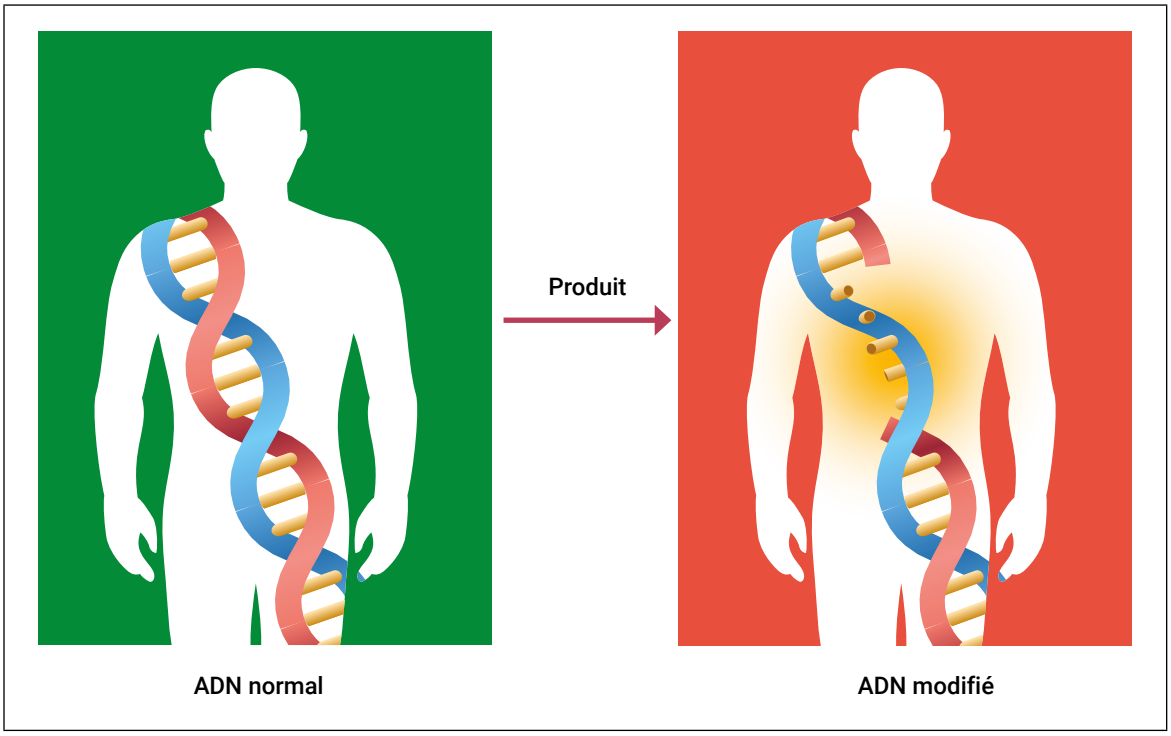



**Figure 13.** L'effet mutagène

Toutefois, la transformation d'une cellule par un agent mutagène n'entraînera pas forcément de conséquence néfaste, car toutes les mutations ne causent pas nécessairement d'effet biologique décelable. De plus, l'organisme peut réparer une partie plus ou moins importante des altérations.

Il existe des tests permettant de repérer les produits ayant un potentiel mutagène, comme les tests d'aberration chromosomique ou de dominance létale. Les résultats de ces tests facilitent l'identification et la classification des agents mutagènes de nature chimique (ex. : acrylamide, cyclophosphamide) ou physique (ex. : radiations ionisantes).

### 8.1.4 L'allergie (sensibilisation)

L'organisme humain possède divers systèmes de défense qui lui permettent de reconnaître les substances défavorables à son bon fonctionnement. L'allergie, ou la sensibilisation, est une réaction indésirable de l'organisme à des agents chimiques, physiques ou biologiques généralement inoffensifs pour la plupart des gens. La réaction allergique survient lorsque le système immunitaire de l'individu reconnaît par méprise une substance comme étrangère, appelée « allergène ». L'organisme fabrique alors des anticorps ou des lymphocytes T pour la neutraliser et l'éliminer. Le système de défense peut toutefois se dérégler et en venir à réagir à des substances inoffensives.

Pour qu'il y ait allergie, il faut :

- un contact entre l'allergène et l'organisme ;
- une prédisposition à la sensibilisation, qui peut être héréditaire ou être liée aux expositions répétées à des allergènes présents dans l'environnement de l'individu.

Le contact de la substance avec l'organisme déclenche un mécanisme appelé « sensibilisation » (figure 14). Le terme « sensibilisant » s'applique aux agents susceptibles de causer une telle réaction. La sensibilisation ne survient pas nécessairement lors de la première exposition, car un individu peut être exposé pendant une longue période à un allergène avant que la sensibilisation ne se manifeste. On ne naît pas allergique ; on peut le devenir à la suite de contacts prolongés ou répétés avec une substance.

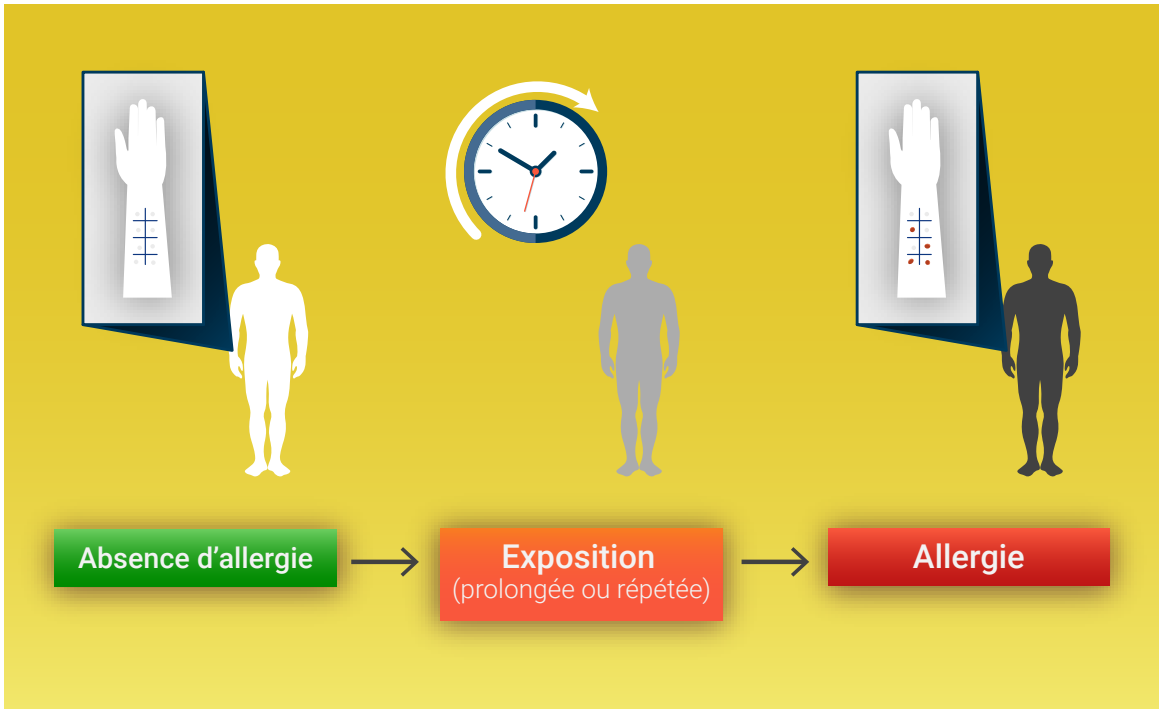



**Figure 14.** La sensibilisation

Les allergènes peuvent emprunter la voie respiratoire ou cutanée ou être ingérés ou injectés. Les deux premières voies d'absorption sont les plus fréquentes en milieu de travail et créent également beaucoup de problèmes dans la vie courante.

- Les allergènes aériens comme les moisissures, les poils d'animaux ou le pollen de l'herbe à poux peuvent causer de l'écoulement nasal, des éternuements, de la congestion, un larmoiement, des picotements et un gonflement des yeux. Si ces symptômes nous apparaissent surtout comme incommodants, n'oublions pas qu'ils peuvent s'aggraver et conduire à des complications médicales. De plus, l'inhalation d'allergènes, tels que les isocyanates qu'on trouve dans certaines peintures, peut être dangereuse et causer de l'asthme.
- Les allergènes de contact tels que l'herbe à puce ou le nickel peuvent causer des éruptions cutanées et des démangeaisons.
- Les allergènes injectés, notamment par une morsure ou une piqûre d'insecte, peuvent causer des éruptions cutanées, de la fièvre, des nausées, des vomissements et des crampes d'estomac.
- Les allergènes ingérés (aliments et leurs constituants, tels que les œufs et les arachides) peuvent être la cause d'éruptions cutanées et d'une manifestation allergique violente et potentiellement mortelle, comme un choc anaphylactique.

### 8.1.5 Les effets sur la reproduction et le développement

De nombreuses personnes s'interrogent sur la possibilité que des produits chimiques présents dans leur milieu de travail puissent compromettre leur capacité à concevoir et à avoir des enfants en bonne santé. La toxicologie de la reproduction s'intéresse aux troubles de la reproduction, aux effets non héréditaires sur l'embryon et le fœtus ainsi qu'à ceux pouvant affecter l'enfant, de la naissance à la puberté. La gamme des effets observés se décline sommairement comme suit :

- les effets sur la fertilité ;
- les effets sur le développement (prénatal et postnatal) ;
- les effets durant la lactation.

Les effets toxiques peuvent affecter la fertilité, tant chez l'homme que chez la femme. Les atteintes de la libido, du comportement sexuel, de la spermatogenèse, du développement des ovules (ovogenèse) ou de la capacité de fécondation sont au nombre des effets néfastes pouvant se manifester (ex. : anomalies des spermatozoïdes causées par l'exposition au plomb).

La toxicité sur le développement peut apparaître à la suite d'expositions avant la conception (préconception), pendant la grossesse (période prénatale) ou après la naissance, durant l'allaitement (période postnatale). Elle peut prendre diverses formes (tableau 10). Les malformations congénitales sont les effets les plus publicisés et qui apparaissent comme étant les plus dramatiques. Il s'agit souvent des effets les plus visibles. Cependant, il peut également y avoir d'autres atteintes *in utero*, telles que des retards de développement et des troubles fonctionnels de l'embryon et du fœtus. Ces effets peuvent alors être embryotoxiques ou fœtotoxiques, en fonction du stade de développement (embryon ou fœtus). Lorsqu'ils se produisent après la naissance, on fait référence à la période postnatale. Par exemple, l'exposition au monoxyde de carbone, présent dans les gaz d'échappement des moteurs à combustion interne et les appareils de chauffage à combustibles, peut produire des effets embryotoxiques ou fœtotoxiques et entraîner une toxicité postnatale.

L'allaitement (lactation) est une étape importante durant la période postnatale. Le lait maternel est un aliment naturel qui contient les nutriments essentiels au développement du bébé (acides gras, vitamines, minéraux, etc.). Il est donc important que ce soit un aliment sain. Bien qu'il existe plusieurs données relatives aux effets des médicaments sur le lait et l'allaitement, il y a peu d'études sur la contamination du lait maternel par des substances chimiques présentes en milieu de travail. Plusieurs substances sont excrétées dans le lait, dont le perchloroéthylène, le plomb et le toluène, mais les conséquences sur le bébé allaité et sur l'allaitement sont encore très peu documentées.

**Tableau 10.** Principaux effets toxiques liés aux différents stades du développement humain

| Période | Préconception | Prénatale | | | Postnatale (allaitement) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | I (2 semaines) | II (3-8 semaines) | III (9-38 semaines) | |
| Événement biologique majeur | Fonction de reproduction | Conception et implantation | Formation des organes | Augmentation de la taille des organes | Croissance et maturation |
| Effet toxique principal | Infertilité | Mortalité prénatale | Tératogénicité et embryotoxicité | Tératogénicité et fœtotoxicité | Trouble physiologique |

## 8.2 Description des manifestations sur les systèmes biologiques et les organes cibles

### 8.2.1 Le foie

Le foie est un organe vital, tout comme le cœur et les poumons. Il remplit de multiples fonctions et son rôle est très important dans le maintien de l'équilibre général. Il participe à la digestion, à l'emmagasinage des aliments ainsi qu'à la détoxification en aidant l'organisme à se débarrasser de ses déchets. Il joue un rôle important dans la transformation des substances circulant dans le sang, dont les produits toxiques qui y sont véhiculés et qui, dans plusieurs cas, peuvent y être neutralisés. C'est une cible pour de nombreux produits toxiques, notamment à cause de son important débit sanguin. Diverses atteintes hépatiques peuvent ainsi être observées. Mentionnons la stéatose (foie gras), la cirrhose, l'hépatite ou le cancer. Certaines atteintes sont réversibles, alors que d'autres ne le sont pas, comme le cancer ou la cirrhose. Plusieurs produits ont un effet néfaste sur le foie : le chlorure de vinyle, le diméthylformamide ainsi que l'alcool éthylique ingéré de façon chronique et abusive.

### 8.2.2 Les reins

Les reins jouent un rôle dans la régulation de l'équilibre des liquides du corps. Ils sont notamment responsables de l'excrétion dans l'urine des déchets métaboliques et de certains produits toxiques. Les reins sont sensibles aux effets toxiques de certains produits tels le cadmium et le plomb.

### 8.2.3 Le système nerveux

Le système nerveux est un ensemble de cellules spécialisées dont l'unité fondamentale est le neurone. Les neurones assurent le transfert de l'information (influx nerveux) d'une partie du corps à une autre de manière à maintenir le fonctionnement interne de l'organisme et ses relations avec le milieu extérieur. Le système nerveux est formé de deux ensembles : le système nerveux central (dont l'abréviation courante est SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).

Le système nerveux central comprend l'encéphale, qui est constitué des organes situés dans la boîte crânienne (cerveau, cervelet et tronc cérébral) et la mœlle épinière. Le système nerveux périphérique est quant à lui constitué des nerfs et des ganglions nerveux. Ces deux systèmes peuvent être affectés par divers effets neurotoxiques :

- la dépression du système nerveux central, dont les symptômes sont des maux de tête, des nausées, des vomissements, des étourdissements, etc. Ces symptômes se manifestent à la suite d'une exposition à des solvants tels que le toluène, le xylène et le styrène ;
- la neuropathie périphérique (affection du système nerveux périphérique), qui peut être provoquée par des solvants tels que le n-hexane ;
- des pathologies spécifiques telles que le manganisme ou le saturnisme, causées par l'exposition au manganèse ou au plomb, respectivement ;
- le tétanos, qui se manifeste par des contractures musculaires et qui est causé par une toxine biologique produite par le *Clostridium tetani*. Cette dernière peut pénétrer dans l'organisme à la suite d'une lésion de la peau ou des muqueuses (ex. : blessure avec un clou) ou lors de travaux agricoles ;
- le botulisme, qui est une paralysie musculaire causée par une toxine biologique produite par le *Clostridium botulinum* et qui peut résulter de l'ingestion de certains aliments avariés ou de la contamination d'une plaie lors de la manipulation d'un objet contaminé.

### 8.2.4 La peau

La peau comprend plusieurs composantes : le derme, l'épiderme, les phanères (poils, cheveux, ongles) et les glandes sébacées. Plusieurs produits peuvent être absorbés par la peau et causer des effets systémiques. La peau elle-même peut aussi être la cible directe de certains produits chimiques.

On regroupe sous le terme « dermatotoxicité » l'ensemble des effets toxiques des substances sur la peau. Il s'agit, par exemple, des dermatoses, du cancer et de la sensibilisation cutanée. On utilise souvent l'expression « dermatoses professionnelles » en référence aux affections de la peau en milieu de travail. Il peut s'agir de :

- dermatites irritatives, observées à la suite d'un contact cutané avec des produits irritants ou corrosifs (voir section 8.1.1) ;
- dermatites allergiques, aussi appelées « sensibilisation cutanée » (voir section 8.1.4).

D'autres effets sur la peau peuvent être observés, notamment :

- des modifications de la pigmentation ;
- la chloracné (causée par des dioxines qui peuvent être présentes dans certains produits à base de biphényles polychlorés ou de BPC) ;
- l'alopécie (chute des cheveux pouvant être causée par le thallium) ;
- le cancer de la peau (causé par l'exposition aux rayons du soleil).

### 8.2.5 Le système respiratoire

L'appareil respiratoire est constitué des voies aériennes supérieures (nez, pharynx ou gorge), de la trachée, des bronches, des bronchioles et des alvéoles pulmonaires. L'humain est exposé à divers agents qui existent sous plusieurs formes (gaz, vapeur, gouttelettes, fines particules) et plusieurs tailles et qui ont leur toxicité et leurs caractéristiques physiques propres.

Les produits toxiques inhalés, comme le chlore ou l'ammoniac, entrent en contact avec l'appareil respiratoire et peuvent provoquer une action locale, comme l'irritation ou la corrosion.

L'exposition répétée par inhalation peut causer d'autres effets, dont :

- la pneumoconiose, une maladie pulmonaire causée par l'inhalation prolongée de poussières telles que celles du fer ;
- la fibrose ou la silicose, causées par l'inhalation de silice cristalline ;
- l'emphysème, qui peut être causé par le cadmium ;
- la bronchite, pouvant être causée par l'ammoniac ;
- le cancer du poumon, causé par l'amiante ;
- l'asthme, induit par des isocyanates, des spores de moisissures (ex. : *Aspergillus*) ainsi que par certains enzymes (subtilisines) contenus dans des détergents.

### 8.2.6 Le cœur et le système vasculaire

Le cœur et les vaisseaux sanguins ont pour fonction d'approvisionner les tissus en oxygène et en éléments nutritifs. L'exposition aiguë à des doses élevées de certains fréons tels que le fréon 113 peut provoquer des troubles du rythme cardiaque, comme un ralentissement des battements du cœur (bradycardie). Certains produits comme le dinitrate d'éthylène glycol (utilisé dans la fabrication d'explosifs) provoquent une vasodilatation des artères et des veines et, conséquemment, une diminution de la tension artérielle. D'autres produits, comme le chlorure de vinyle, peuvent causer un angiosarcome (tumeur des vaisseaux sanguins) du foie.

### 8.2.7 Le sang

Les produits toxiques peuvent avoir un effet néfaste sur les cellules sanguines ou sur les tissus formant ces cellules. La mœlle osseuse produit divers types de cellules, soit les globules rouges (érythrocytes), les globules blancs (leucocytes) et les plaquettes. Le sang assume plusieurs fonctions, dont la distribution de l'oxygène, des nutriments (sucre, vitamines, minéraux) et des hormones dans le corps. Il contribue également à l'immunité par le biais des globules blancs. Certains produits chimiques peuvent interférer avec le transport de l'oxygène, comme le monoxyde de carbone et les cyanures. D'autres peuvent être à l'origine, notamment, d'une anémie, d'une leucémie et de troubles de la coagulation, comme l'aniline ou le benzène.

### 8.2.8 Le système immunitaire

Il protège l'organisme des agressions de corps étrangers. Le système immunitaire, formé de divers éléments tels que la mœlle osseuse, le thymus, la rate, les ganglions et les amygdales, peut être affecté par certains produits comme les isocyanates, qui peuvent induire une hypersensibilité (asthme), ou la silice cristalline, qui peut causer la sclérodermie.

### 8.2.9 Le système oculaire et visuel

Certains produits chimiques peuvent avoir un effet direct sur l'œil, comme c'est le cas lors d'une projection accidentelle d'un produit irritant ou corrosif (ex. : l'acétone ou l'acide sulfurique, respectivement). Quelques produits, tel le méthanol, peuvent avoir un effet sur d'autres structures comme le nerf optique et causer des troubles visuels.

### 8.2.10 Le système endocrinien

Il comprend les organes qui produisent des hormones qui circulent dans le sang comme la thyroïde, les glandes parathyroïdes, les glandes surrénales, l'hypophyse, les testicules et les ovaires. Les substances qui ont un effet sur le système endocrinien sont appelées « perturbateurs endocriniens ». Mentionnons par exemple, les phtalates, le méthylmercure et le bisphénol A. Ces perturbateurs peuvent causer des malformations pendant la grossesse, de l'infertilité, des cancers, etc.

# 9. L'ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ

L'évaluation de la toxicité s'appuie sur des études qualitatives (non mesurables) ou quantitatives (mesurables) adéquates. Il existe plusieurs types d'études qui nous permettent d'évaluer les effets d'un produit toxique.

On peut les classer dans quatre catégories (figure 15) :

- les études chez l'homme, dont les études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus ou les rapports de cas qui s'intéressent à un événement particulier ;
- les études expérimentales in vivo, qui utilisent des animaux tels les lapins, les rats ou les souris) ;
- les études in vitro, effectuées sur des cultures de tissus ou des cellules ;
- les études théoriques (ou in silicio), réalisées par modélisation informatique.

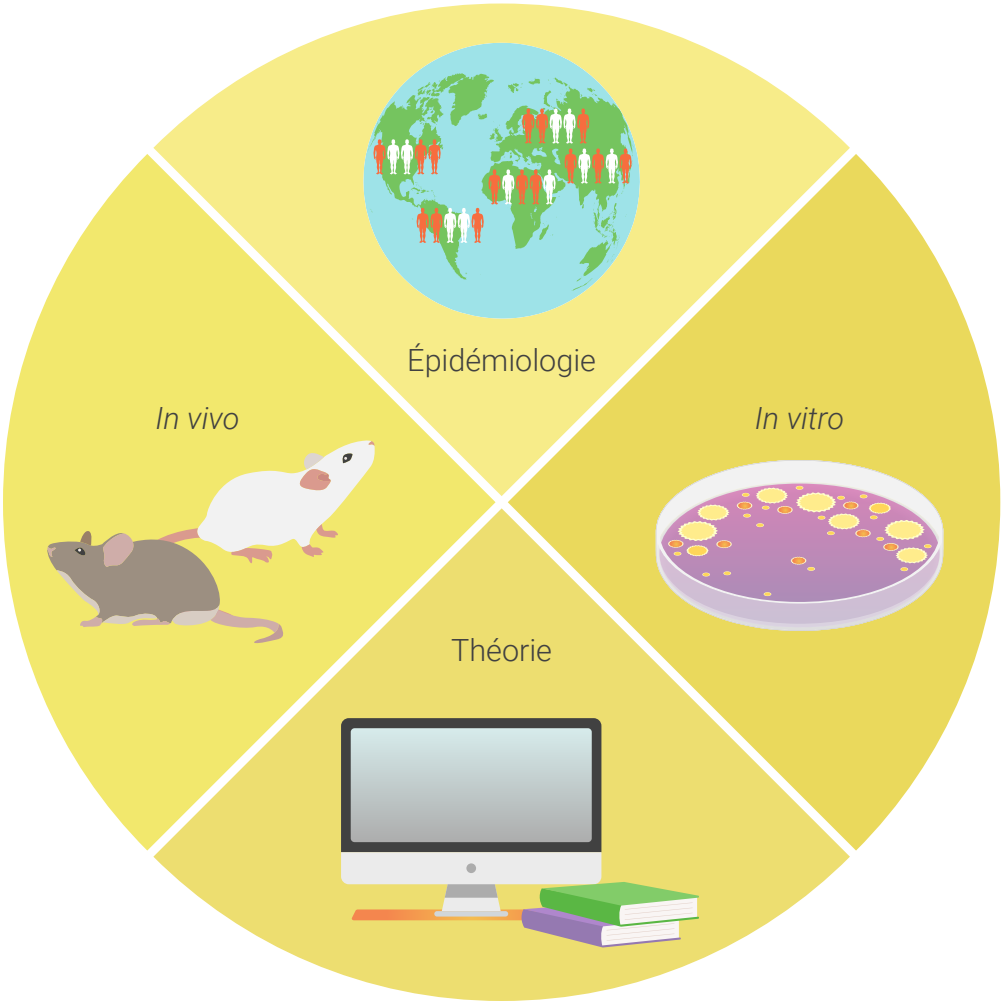



**Figure 15.** Les différents types d'études

On utilise fréquemment une terminologie pratique pour désigner les diverses études évaluant l'intoxication selon la fréquence et la durée de l'exposition (tableau 11).

**Tableau 11.** Les formes d'intoxication selon la fréquence et la durée d'exposition

| Forme d'intoxication | Fréquence d'administration | Durée de l'exposition |
|---|---|---|
| AIGUË | Unique | < 24 heures |
| SUBAIGUË | Répétée | <= 1 mois |
| SUBCHRONIQUE | Répétée | de 1 à 3 mois |
| CHRONIQUE | Répétée | > 3 mois |

## 9.1 Les types d'études

### 9.1.1 Les études chez l'homme

Les études effectuées chez l'homme comprennent :

- les études épidémiologiques. Elles sont effectuées sur des groupes d'individus et fournissent des données sur les atteintes à la santé en fonction de l'exposition à divers produits toxiques ;
- les études chez des volontaires. Il s'agit d'études sur des personnes volontaires en bonne santé qui sont exposées à divers produits dans des conditions d'exposition connues (durée, dose, etc.) ;
- les rapports de cas. Ils proviennent souvent d'expositions accidentelles et les conditions d'exposition sont souvent imprécises.

### 9.1.2 Les études expérimentales chez l'animal

Les études chez l'animal permettent de déterminer les conditions d'exposition (dose, voie d'administration, durée, espèce animale, etc.) de manière à évaluer la nature des effets toxiques potentiels d'une substance. Elles permettent en outre d'établir une relation quantitative entre la dose et l'effet (voir chapitre 6).

### 9.1.3 Les études *in vitro*

Les études *in vitro* ne requièrent pas d'êtres vivants. Elles sont effectuées sur des cultures de cellules ou de tissus. Elles ont l'avantage d'être moins coûteuses, de diminuer le nombre d'animaux utilisés et de permettre l'étude d'un plus grand nombre de produits. On y a recours de plus en plus souvent pour étudier divers effets d'un produit, dont le potentiel d'irritation des yeux ou de la peau, la sensibilisation cutanée et la mutagénicité.

### 9.1.4 Les modèles *in silicio*

Les modèles *in silicio* sont des modèles informatiques qui sont utilisés en combinaison avec des données provenant d'études expérimentales *in vivo* ou *in vitro*. Ils permettent de prédire certaines propriétés toxicologiques lorsque les données expérimentales sont insuffisantes.

## 9.2 Durée et fréquence de l'exposition

### 9.2.1 La toxicité aiguë (à court terme)

Les données relatives à la toxicité aiguë ont pour but de révéler les effets néfastes d'un produit toxique à la suite d'une exposition unique ou de plusieurs expositions au cours d'une période de moins de 24 heures. Ces données peuvent provenir de cas chez l'humain ou d'études chez l'animal. Elles permettent de repérer les organes cibles.

Pour caractériser la toxicité d'une substance, on commence souvent par déterminer sa dose létale 50 ($DL_{50}$). Cette dose permet de définir les symptômes d'une intoxication et de comparer le potentiel toxique des substances. Elle sert souvent de point de départ pour les études de toxicité, car elle fournit des renseignements de base.

La $DL_{50}$ correspond à la dose d'une substance pouvant causer la mort de 50 % d'une population animale dans des conditions d'expérimentation précises. On administre généralement le produit à des rats ou à des souris répartis en plusieurs groupes, et ce, à des doses croissantes suffisantes pour obtenir un pourcentage de mortalité variant entre 0 % et 100 % (figure 16). Lorsqu'il s'agit d'un produit toxique qui est inhalé, on parle de concentration létale 50 ($CL_{50}$) pour exprimer la concentration du produit toxique dans l'air inspiré qui cause la mort de 50 % des animaux.

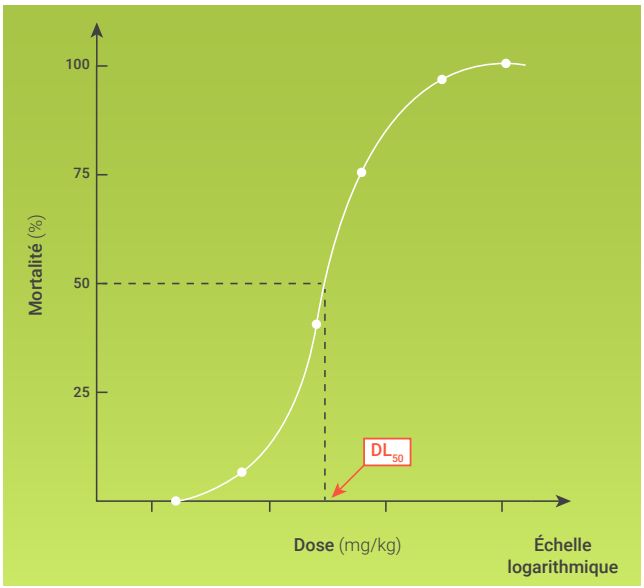



**Figure 16.** Détermination de la dose létale 50 ($DL_{50}$)

La $DL_{50}$ est fréquemment utilisée pour exprimer la toxicité aiguë ainsi que pour classer et comparer les produits toxiques. Elle a cependant une valeur très limitée, car elle ne concerne que la mortalité et ne donne aucune information sur les mécanismes en jeu et la nature des lésions.

Il s'agit d'une donnée grossière et préliminaire (première analyse) qui peut être influencée par plusieurs facteurs tels l'espèce animale, le sexe, l'âge, le moment de la journée, etc. (tableau 12).

Il existe d'autres méthodes d'étude de la toxicité aiguë, par exemple les tests d'irritation et de corrosion de la peau et des yeux, qui font généralement partie d'un programme d'évaluation toxicologique.

**Tableau 12.** Influence de l'espèce animale sur la dose létale 50 et la concentration létale 50 de trois produits

| Produit (utilisation) | Espèce animale | Dose létale 50 (g/kg)[1] | | Concentration létale 50 (ppm/4 h)[2] |
|---|---|---|---|---|
| | | Voie orale | Voie cutanée | |
| Acétone (solvant) | lapin | 5,34 | 20,00 | --- |
| | rat | 5,80 | --- | 29 853,00 |
| | souris | 3,00 | --- | --- |
| Acroléine (fabrication de polymères) | hamster | --- | --- | 25,40 |
| | lapin | --- | 0,20 | --- |
| | rat | 0,046 | --- | 8,30 |
| | souris | 0,028 | --- | --- |
| Méthanol (solvant) | lapin | 14,41 | 15,80 | --- |
| | rat | 6,20 | --- | 64,00 |
| | souris | 7,30 | --- | --- |

1. Quantité exprimée en gramme de produit administré par kilogramme de poids corporel de l'animal (g/kg).
2. Concentration dans l'air exprimée en partie par million (ppm) pour une période de quatre heures (4 h).

### 9.2.1 La toxicité subchronique et chronique

Certains effets néfastes peuvent prendre plusieurs semaines ou de nombreuses années avant de se manifester. L'évaluation de la toxicité aiguë ne permet pas de prédire de tels effets. Les études sur la toxicité subchronique s'intéressent aux effets qui se développent à la suite d'une exposition d'un à trois mois. Cependant, elles ne permettent pas de prédire adéquatement les effets associés à une exposition professionnelle ou environnementale à long terme. C'est pourquoi des études destinées à évaluer la toxicité chronique doivent être effectuées. Celles-ci durent plusieurs mois ou années et nécessitent l'administration régulière d'une dose à des intervalles variant selon la méthode employée.

Le terme « chronique » caractérise bien l'objet de ce type d'évaluation qui est souvent réalisée chez des rongeurs (rats ou souris, principalement). Ces études, qualifiées de pluridisciplinaires, sont généralement effectuées par plusieurs chercheurs spécialisés dans différents aspects de la toxicologie, par exemple l'immunotoxicologie et la cancérogénicité. Elles supposent généralement la collaboration entre des chercheurs de divers domaines scientifiques, comme la chimie, la biochimie, la biologie et la médecine.

# 10. L'ANALYSE DU RISQUE

Nous savons que nous sommes entourés de produits chimiques, mais leur seule présence dans notre environnement de travail ne signifie pas nécessairement qu'ils constituent un danger. Rappelons-nous que, pour qu'un effet toxique survienne, il faut :

1. qu'il y ait une exposition à un produit ;
2. que ce produit pénètre dans l'organisme, sauf s'il exerce une toxicité locale ;
3. qu'il s'y trouve en quantité suffisante ;
4 qu'il y soit présent pendant une certaine durée ;
5. qu'il y exerce une activité biologique.

Le danger est là, mais le degré de risque peut être plus ou moins important selon les circonstances. Le danger de l'effet toxique constitue une caractéristique invariable du produit chimique, tandis que le risque est variable. Il dépend de l'exposition, donc de la probabilité que le danger survienne.

Risque = danger x exposition

Prenons le cas d'une tige à souder déposée sur une tablette. Elle ne présente pas de danger de toxicité tant qu'elle n'est pas chauffée. Cependant, lorsqu'elle l'est, les fumées et les gaz qui s'en dégagent présentent un danger. Le risque d'intoxication varie donc en fonction de l'exposition.

L'exposition à des contaminants présentant un potentiel toxique peut être réduite, voire éliminée si une démarche de prévention visant à identifier les risques est adoptée. Une fois les risques identifiés, des correctifs et des moyens de prévention doivent être mis en œuvre pour les corriger et les contrôler. Ces correctifs doivent respecter la hiérarchie des moyens de prévention. En effet, il est souvent nécessaire de combiner plusieurs mesures pour assurer la santé, la sécurité et l'intégrité physique des travailleurs. Elles sont décrites ci-dessous.

1. **L'élimination à la source**
   Le risque est complètement retiré du milieu de travail.
2. **Le remplacement**
   Le produit est remplacé par un autre qui a une toxicité plus faible. Il s'agit d'une solution souhaitable, mais pas toujours possible.
3. **Le contrôle technique**
   Il peut s'effectuer notamment par :
   a) le confinement d'un procédé ;
   b) une captation à la source ;
   c) une ventilation générale ;
   d) l'abattage des poussières à l'eau lorsque pertinent.
4. **La sensibilisation à la présence du risque**
   Il peut s'agir, par exemple, d'une affiche à l'entrée d'un local d'entreposage de produits dangereux.
5. **Les mesures administratives**
   Il s'agit de la mise en œuvre de méthodes de travail sécuritaires et la formation contribuant à la protection des travailleurs.

6. **Les équipements de protection individuelle (EPI)**
   Il peut s'agir notamment d'appareils de protection respiratoire, de gants et de lunettes de sécurité. Les EPI ne doivent être utilisés que si les moyens mentionnés ci-haut ne sont pas suffisants pour assurer la protection des travailleurs.

Diminuer l'exposition ne suffit pas à enrayer totalement les risques toxiques. Il est très important d'identifier et d'analyser le produit utilisé ainsi que de mettre en œuvre les moyens techniques permettant d'en réduire l'émission. Il s'agit d'un processus parfois complexe pouvant requérir la contribution de plusieurs intervenants.

Une fois les correctifs apportés, il faut s'assurer qu'ils restent en place et qu'ils demeurent efficaces. C'est ce qu'on appelle la « permanence des correctifs ».

# 11. POUR OBTENIR PLUS D'INFORMATION

La *Loi sur la santé et la sécurité du travail* prévoit des droits et des obligations pour le travailleur et pour l'employeur (L.R.Q., c. S -2.1). Le travailleur a droit à des conditions de travail qui ne mettent pas en danger sa santé, sa sécurité et son intégrité physique et psychique. L'employeur doit prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé et assurer la sécurité et l'intégrité physique du travailleur. Plusieurs sources d'information sont à la disposition des travailleurs et des employeurs :

- votre équipe de santé au travail du Réseau de la santé publique en santé au travail ;
- votre association sectorielle paritaire ;
- la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST) et son Répertoire toxicologique, qui offre un service de soutien à la clientèle.

## 11.1 Lois et règlements

Les différentes provinces ont des règlements qui leur sont propres. Au Québec, les « valeurs d'exposition admissibles de gaz, de poussières, de vapeurs ou de brouillards dans le milieu de travail » sont celles qui sont prescrites par le *Règlement sur la santé et la sécurité du travail* (S-2.1, R.13).

Les gouvernements fédéral et provinciaux ont élaboré des lois et des règlements destinés à favoriser l'accessibilité de l'information sur les matières dangereuses. Différents aspects de notre quotidien sont ainsi encadrés par des législations qui ont entre autres pour objectifs de nous renseigner et de nous protéger. D'autres lois ou règlements ont, notamment, pour objectifs de renseigner et de protéger les utilisateurs de produits dangereux. Mentionnons :

- la *Loi sur les produits dangereux* (LPD) et le *Règlement sur les produits dangereux*, qui encadrent le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) ;
- le *Règlement sur l'information concernant les produits dangereux*. Il prescrit, notamment, le contenu minimal du programme de formation et d'information concernant les produits dangereux dont l'employeur est responsable. Ce programme s'adresse à tous les travailleurs exposés ou susceptibles d'être exposés aux produits dangereux, dont les produits de consommation ou les pesticides pour lesquels il n'y a pas d'obligation de fournir une étiquette et une fiche de données de sécurité en vertu de la LPD.
- la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* ;
- la *Loi sur les aliments et drogues* ;
- la *Loi sur les produits antiparasitaires* ;
- le *Règlement sur le transport des matières dangereuses* (TMD).

Ces lois et règlements utilisent des systèmes qui répartissent les produits en catégories auxquelles correspondent des pictogrammes permettant de déterminer rapidement le degré et le type de dangers qui leur sont associés. Ces symboles peuvent fournir des indications intéressantes, qui doivent toutefois être complétées par d'autres renseignements plus détaillés et plus précis.

## 11.2 Sites Internet

Il est également possible de consulter les sites suivants.

- CNESST :
  www.cnesst.gouv.qc.ca
- Répertoire toxicologique de la CNESST :
  www.reptox.cnesst.gouv.qc.ca
- Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) :
  www.irsst.qc.ca
- Centre d'information scientifique et technique de la CNESST :
  www.centredoc.cnesst.gouv.qc.ca
- Réseau de la santé publique en santé au travail :
  www.santeautravail.qc.ca
- Association sectorielle paritaire (ASP) de votre secteur. Il est possible de consulter la liste des ASP sur la page Faire partie d'une association sectorielle paritaire (ASP) du site Web de la CNESST.

# 12. SAURIEZ-VOUS RECONNAÎTRE CES PICTOGRAMMES ?

Plusieurs catégories de produits dangereux peuvent se trouver dans les milieux de travail. Il est important de savoir reconnaître les différents pictogrammes pour informer l'utilisateur des risques inhérents à l'usage de ces produits.

## 12.1 Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)

Le SIMDUT est un système pancanadien qui vise à protéger la santé et la sécurité des travailleurs en favorisant l'accès à l'information sur les produits dangereux utilisés au travail. Il a été créé en 1988. En 2015, on a adopté le Système général harmonisé (SGH) pour standardiser certains éléments de communication (fiches et étiquettes) et on lui a alors donné le nom de SIMDUT 2015. On a ensuite procédé à sa mise à jour en décembre 2022 afin d'intégrer certaines exigences des 7e et 8e éditions révisées du SGH au *Règlement sur les produits dangereux* (RPD). Le système porte maintenant le nom de SIMDUT.

Les principaux éléments du SIMDUT sont :

- la classification des produits dangereux ;
- l'étiquetage (étiquette du fournisseur ou étiquette du lieu de travail) ;
- les fiches de données de sécurité (FDS du fournisseur ou FDS du lieu de travail) ;
- la formation et l'information des travailleurs.

En vertu du RPD modifié en 2022, les étiquettes et les FDS des produits dangereux peuvent comporter les pictogrammes suivants :

| | |
|---|---|
| | • Gaz sous pression |
| | • Gaz inflammables*<br>• Aérosols*<br>• Liquides inflammables*<br>• Matières solides inflammables<br>• Liquides pyrophoriques<br>• Matières solides pyrophoriques<br>• Matières auto-échauffantes<br>• Matières qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables<br>• Matières autoréactives : peuvent s'enflammer sous l'effet de la chaleur*<br>• Peroxydes organiques : peuvent s'enflammer sous l'effet de la chaleur* |

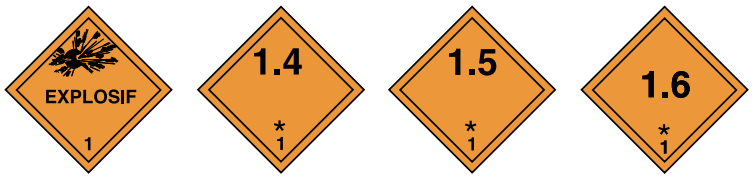
| | |
|---|---|
| | • Gaz comburants<br>• Liquides comburants<br>• Matières solides comburantes |
| | • Matières autoréactives : peuvent exploser sous l'effet de la chaleur<br>• Peroxydes organiques : peuvent exploser sous l'effet de la chaleur |
| | • Toxicité aiguë : nocif en cas d'ingestion, par contact cutané ou par inhalation<br>• Sensibilisation cutanée – Irritation cutanée<br>• Irritation oculaire*<br>• Toxicité pour certains organes cibles – Exposition unique |
| | • Sensibilisation respiratoire<br>• Cancérogénicité<br>• Mutagénicité sur les cellules germinales<br>• Toxicité pour la reproduction*<br>• Toxicité pour certains organes cibles – Exposition unique<br>• Toxicité pour certains organes cibles – Expositions répétées<br>• Danger par aspiration |
| | • Toxicité aiguë : mortel ou toxique en cas d'ingestion, par contact cutané ou par inhalation |
| | • Corrosion cutanée – Lésions oculaires graves<br>• Matières corrosives pour les métaux |
| | • Matières infectieuses présentant un danger biologique |
| Pas de pictogramme | • Poussières combustibles<br>• Asphyxiants simples<br>• Produits chimiques sous pression |
| Tout pictogramme applicable au danger | • Dangers physiques non classifiés ailleurs<br>• Dangers pour la santé non classifiés ailleurs |

* Certaines catégories ou sous-catégories de ces classes de danger n'exigent pas de pictogramme.

## 12.2 Transport des marchandises dangereuses

Le transport de matières dangereuses (TMD) est encadré par le *Règlement sur le transport des matières dangereuses* du Code de la sécurité routière. Y figurent notamment les règles d'identification des contenants et les normes pour l'installation des plaques sur les véhicules de transport des marchandises dangereuses.

**Classe 1 : Explosifs**



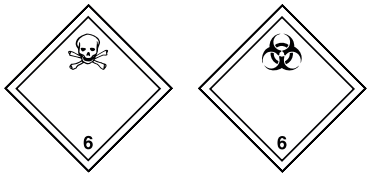

**Classe 2 : Gaz**

**Classe 3 : Liquides inflammables**

**Classe 4 : Solides inflammables, matières sujettes à l'inflammation spontanée et matières hydroréactives**

**Classe 5 : Matières comburantes et peroxydes organiques**

**Classe 6 : Matières toxiques et matières infectieuses**



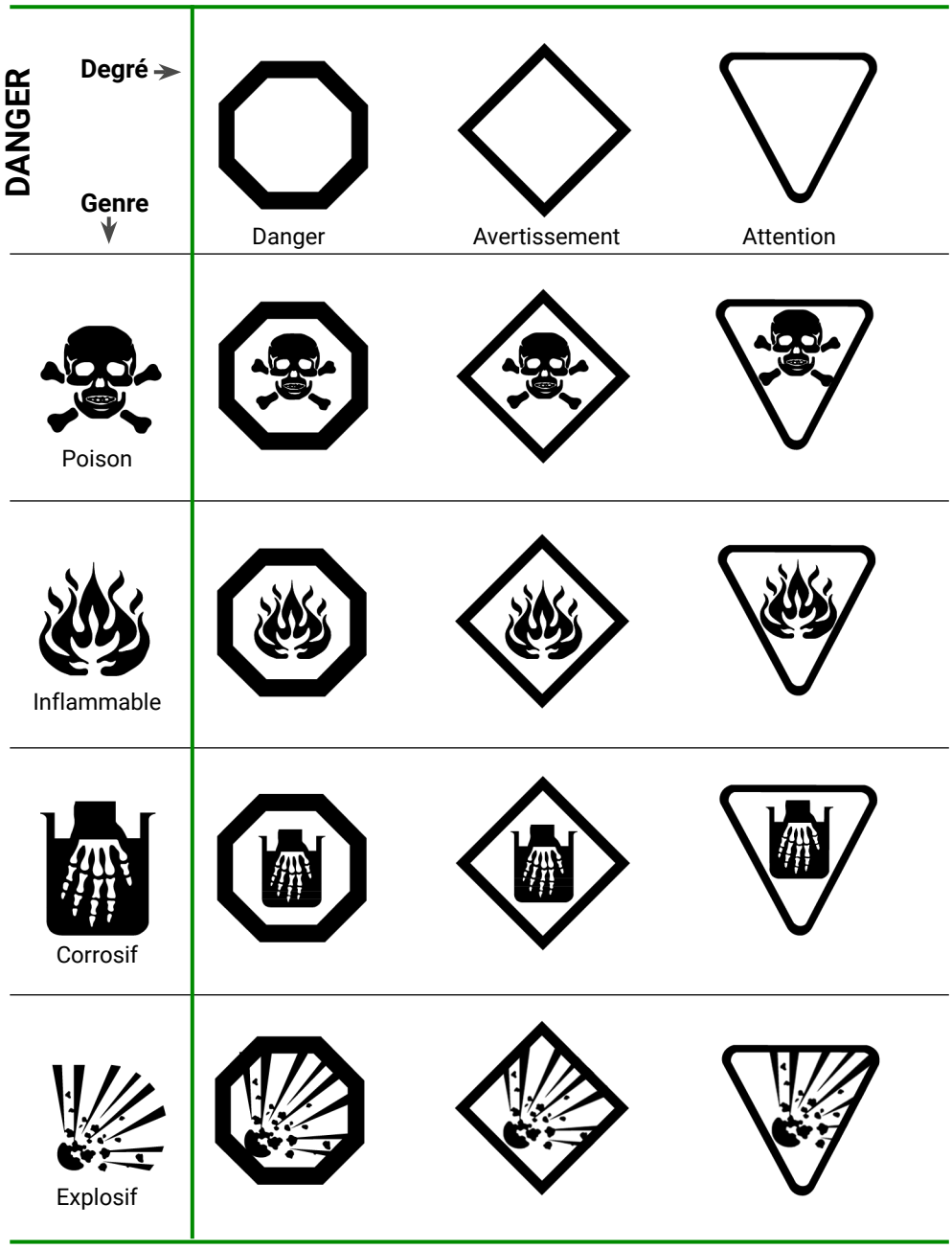
**Classe 7 : Matières radioactives**

**Classe 8 : Matières corrosives**

**Classe 9 : Produits, matières ou organismes divers**

## 12.3 Produits antiparasitaires (pesticides)

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) est responsable de l'application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* au nom du ou de la ministre de la Santé du Canada. Cette loi réglemente les produits utilisés dans la lutte antiparasitaire. Sur les étiquettes des produits antiparasitaires peuvent figurer les symboles suivants :



## 12.4 Produits chimiques et contenants de consommation

Santé Canada est responsable du Programme de la sécurité des produits de consommation, qui est encadré par la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* et ses règlements. Les produits chimiques dans les contenants de consommation qui sont destinés aux consommateurs ont des étiquettes sur lesquelles peuvent figurer les pictogrammes suivants :

| | |
|---|---|
| **1.** Toxique | **2.** Corrosif |
| **3.** Inflammable | **4.** Explosif |

# 13. LE RÉPERTOIRE TOXICOLOGIQUE DE LA CNESST

## 13.1 Quels sont les services offerts ?

Par l'entremise du Répertoire toxicologique, la clientèle accède à une banque de données sur les produits chimiques et biologiques. On y trouve, sous différents thèmes, des renseignements vulgarisés ainsi que des données spécialisées. De cette façon, l'utilisateur peut accéder à de l'information sur plus de 9 500 produits. Ces renseignements concernent, par exemple, les caractéristiques physiques d'un produit, ses effets toxiques ou spécifiques tels que le cancer, les moyens à prendre pour se protéger et la réglementation applicable au Québec en matière de santé et de sécurité du travail.

Le personnel travaillant sur le répertoire élabore et rend disponibles, par l'entremise de son site Internet, divers documents d'information ou de référence afin de répondre aux besoins des milieux de travail. Ces documents traitent de divers sujets comme la toxicologie ou l'asthme professionnel ainsi que des aspects liés au SIMDUT. Ils visent à faciliter la compréhension et l'identification rapide des risques en milieu de travail, à fournir des outils d'information lors d'interventions et à favoriser la prise en charge de la prévention par le milieu.

Afin de répondre aux diverses demandes d'information et de fournir des renseignements sur les produits commerciaux utilisés au Québec, on peut également avoir recours à un service de consultation sur l'utilisation sécuritaire des produits. Le cas échéant, on aura besoin de la fiche de données de sécurité du produit utilisé ainsi que de ses conditions d'utilisation en milieu de travail.

## 13.2 Qui peut y faire appel ?

Toute personne intéressée à obtenir de l'information sur les produits utilisés en milieu de travail au Québec : les employeurs, les travailleurs, les comités de santé et de sécurité des établissements, les associations patronales et syndicales, les intervenants du Réseau de la santé publique en santé au travail et le personnel de la CNESST ou de l'IRSST.

## 13.3 Comment y accéder ?

Du soutien peut être obtenu soit par courriel ou par téléphone.

**Téléphone** : 514 906-3080 ou 1 888 330-6374 (sans frais, seulement au Québec)

**Courriel** : reptox@cnesst.gouv.qc.ca

Les renseignements disponibles sur le site Internet sont accessibles en tout temps. Le site Web www.cnesst.gouv.qc.ca/reptox est mis à jour régulièrement.

Pour nous joindre
**cnesst.gouv.qc.ca**
**1 844 838-0808**

DC200-348-2 (2024-05)