

TOXINOLOGIE

I) INTRODUCTION

Etymologie : Toxine (τοξικόν en grec, à savoir par cœur.)

- Substances toxiques produites par les animaux (des protistes aux vertébrés), les plantes et les microorganismes
- Molécules défensives ou offensives
- Pour obtenir un gain par rapport à la survie.

Toxinologie :

Branche de la toxicologie traitant des toxines : de leur composition (chimie) et de leur mode d'action (biochimie, biologie).

Les toxines sont donc les poisons du vivant.

Intérêts de la toxinologie :

- Traitement des intoxications (envenimations)
- Recherche
- Traitement des maladies aiguës et chroniques (cancer, épilepsie, thromboses, douleur, HTA)
- Encore beaucoup d'inconnues.

Ce sont les poisons les plus **puissants** agissant à **faible doses** (de l'ordre de la nM).

Ce sont des molécules simples ou très complexes, protéiques pour la grande majorité dont les cibles sont très diverses. La fixation est spécifique, sur des cibles importantes au plan physiologique (organes, système nerveux...) qui engendrent des perturbations majeures (blocage de récepteur) pouvant conduire à la mort de l'organisme touché.

I) EXEMPLES

1. Toxines de plantes

Ce sont des **alcaloïdes**.

Empoisonnement célèbre :

Socrate : la grande Ciguë

- 5 alcaloïdes, dont le principal : la **conicine**.
- Neurotoxine qui paralyse les terminaisons des nerfs moteurs et sensitifs, induisant notamment une paralysie respiratoire, comme le curare.
- **A forte dose c'est un poison**, excitant puis dépresseur des centres nerveux.
- **A dose médicale c'est un antispasmodique**
 - o Neuro-pneumogastrique : asthme, bronchites chroniques et coqueluches.
 - o Indiquée dans les spasmes des voies digestives, certaines névralgies. (Sciatique, trijumeau).

En toxicologie out est question de dose, il y a une « dose seuil » en dessous de laquelle ça peut avoir des vertus thérapeutique et au dessus de laquelle c'est poison.



2. Toxines de champignons.

Syndrome phalloïdien :

C'est le plus redoutable (10% de mortalité – 95% des décès dus à la consommation de champignons dont 90% dus à *Amanita Phalloides*)

Hépatite toxique la plus fréquente en Europe occidentale.

Clinique :

Incubation : 6 à 48h.

9 amanitines :

- Thermostable (tu peux faire une omelette ça change que dalle)
- Absorption digestive rapide.
- Octapeptide cyclique
- ½ vie plasmatique longue (environ 24h)
- Inhibition complète de l'ARN polymérase I (transcription de l'ADN en ARNm)
- Mort cellulaire (cellules hépatiques et rénales)

Phase cholériforme (3 à 4 jours) :

- Diarrhées abondantes fétides (2 à 4 jours)
- Vomissements fréquents mais peu abondants
- Douleurs abdominales
- Déshydratation aiguë
- Sudation intense.

Phase viscérale (hépatorénale)

- Hypoglycémie, hyperammoniémie
- Chute des facteurs de la coagulation
- Insuffisance-cellulaire aiguë
- Insuffisance rénale aiguë

Hospitalisation en service réanimation

- Lavage gastrique (20 à 30L de sérum physiologie)
- Charbon végétal activé (Carbomix[®])
- Réhydratation.



© WWW.INSTITUT-KLORANE.ORG

3. Toxines bactériennes

a. Protéines

Protéases : toxine botulinique

Affection neurologiques graves, résultats dans la plupart des cas d'une intoxication alimentaire.

Toxine très puissante produite par *Clostridium Botulinum*.

Maladie à déclaration obligatoire. En France, environ 20 cas par an (non contagieux).

Cette toxine est une protéase, plus précisément une endopeptidase

1300 AA.

Les plus à risque :

- Aliments conservés (non frais) en conserve non acidifiées ou pas assez traitées / chaleur

Aliments les plus souvent responsables :

- Jambon non cuit, charcuteries
- Conserve végétaux souillés / terre
- Poisson séché, marinades
- Miel (pas avant 2 ans c'est mieux)

Action de la neurotoxine sur la jonction neuromusculaire, en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau présynaptique, 12 à 72heures après le repas.

Effet rémanent : la toxine dans les terminaisons nerveuses ne peut pas être détruite... La synapse n'est plus fonctionnelle (6 mois pour reconstituer une nouvelle synapse.)

→ Insuffisance respiratoire, asthénie, paralysie flasque...

Usage médical :

- Hypertonie musculaire, certains handicaps...
- Hypersudation

Poison le plus puissant : dose létale : 1µg

Bioterrorisme

Cosmeto 10^{-15} M (Botox)



Toxines ADP ribosylantes : toxine cholérique

- Toxine cholérique (*vibrio cholerae*) Choléra (Bacille G)
- Eau de boisson, aliments souillés.

La toxine cholérique cible l'entérocyte, et plus précisément la voie de l'AMPc. Un ADP ribose est lié de façon covalente → pas de relargage du GTP. Induit l'activation constitutive de l'adénylate cyclase et la production d'AMPc dans l'entérocyte.

Hypersécrétion d'eau et d'ions chlorures par l'épithélium intestinal dans la lumière intestinale.

Diarrhées cataclysmiques (perte d'eau et d'ions)

→ RÉHYDRATATION + traitement antibiotique à la tétracycline.

Toxines super antigéniques : Entérotoxine

Entérotoxine (staphylocoque doré) coque G+

2^{ème} source de TIAC en France.

Toxine présente dans l'aliment.

Tableau stéréotypé :

- Début brutal, précoce
- Vomissements importants
- Diarrhée, malaise
- Résolution spontanée.

Contamination par porteur sain :

- Aliments manipulés en consommés peu ou non cuits après une réfrigération insuffisante (sandwich, salade, pâtisserie, viandes tranchées)
- Origine bovine
- Contamination de produits laitiers crus (fromages, laits)

Et aussi

Toxines formant des pores : hémolysines, toxine du charbon

Enzymes : coagulases, phospholipase,

mais on n'en causera pas.

4. Venins

Cocktail de toxines (jusqu'à 800) pour paralyser un nombre le plus grand possible de proies. Le plus souvent hémotoxines ou neurotoxines (jonction neuromusculaire)

Multiplicité et efficacité des toxines, des venins, et des appareils venimeux.

Serpents, araignées, scorpions et cônes marins...

Médicaments : bradykinine, captotril, problème de quantité (tout pour le sérum)

Exemple du crotale :

Serpent le plus dangereux, malaise, prostration, nausées, vision floue. Douleurs musculaires et tue par insuffisance rénale aigüe.

Il existe un sérum, efficace dans les six premières heures, mais sans lui, environ 70% des morsures sont mortelles.

Exemples du cône, de la grenouille de Dard (venin le plus mortel ? → 2 µg / humain)

CONCLUSION

Cibles variées (inhibition ou suractivation)

- neurotoxines entérotoxines...

Interactions très fines avec leurs cibles

prout