

NOTIONS DE TOXICOLOGIE



CSST

La prévention,
j'y travaille !

NOTIONS DE TOXICOLOGIE

Ce document a été préparé par le Service du répertoire toxicologique de la Direction de la prévention-inspection en collaboration avec la Direction des communications.

Le Service du répertoire toxicologique s'efforce de fournir une information exacte. Cependant, la Commission de la santé et de la sécurité du travail ne s'en porte pas garante et ne peut être tenue responsable des pertes et dommages résultant de l'usage qui est fait de cette information.

Recherche et rédaction

Gilles Lapointe, Ph. D. (toxicologie)

Remerciements

Nos remerciements vont à deux toxicologues, dont les commentaires ont contribué à l'amélioration de ce document :

- D^r Robert Tardif, Département de santé environnementale et santé au travail (SEST) de l'Université de Montréal ; et
- D^r Marc Baril, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) ; ainsi qu'au personnel du Service du répertoire toxicologique de la CSST.

Révision linguistique

Claudette Lefebvre et Fanny Provençal,
Direction des communications, CSST

Conception graphique

Danielle Gauthier, Direction des communications, CSST

Suivi d'impression et de distribution

Lise Tremblay, Direction des communications, CSST

Ce document est disponible en version intégrale dans le site du Service du répertoire toxicologique www.reptox.csst.qc.ca.

© Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec

Deuxième édition revue et augmentée

Dépôt légal – Bibliothèque nationale du Québec, 2004

ISBN 2-551-22538-8

TABLE DES MATIÈRES

1	Le milieu de vie	7
2	La toxicologie à votre service	8
2.1	Qu'est-ce que la toxicologie ?	8
2.2	Qu'est-ce qu'un poison ou un toxique ?	8
3	Comment est-on exposé à un toxique ?	11
3.1	La voie respiratoire (inhalation)	12
3.2	La voie cutanée (peau)	14
3.3	La voie orale (ingestion)	15
3.4	Les autres voies	15
4	Quel est le cheminement d'un toxique dans l'organisme ?.....	16
4.1	L'entrée (ou l'absorption)	17
4.2	Le transport et la distribution (ou la répartition)	18
4.3	La biotransformation (ou le métabolisme).....	18
4.4	L'excrétion	19
5	Qu'est-ce qu'un effet toxique ?	20
5.1	L'effet toxique	20
5.2	Comment survient et évolue un effet toxique	22
5.2.1	La notion d'exposition	22
5.2.2	L'atteinte toxique	22
5.2.3	La gravité de l'intoxication	23
5.2.4	Les effets fonctionnels et lésionnels	24
5.2.5	Les organes cibles	26
5.2.6	La réversibilité et l'irréversibilité	26
5.2.7	La spécificité de l'intoxication	28
5.3	La classification des effets toxiques	28
6	Qu'est-ce que la dose et quelles sont ses relations avec les effets toxiques ?.....	30
7	Quels facteurs peuvent influencer les effets toxiques ?	33
7.1	La toxicité	33
7.2	L'individu	33
7.3	L'environnement	35
8	Comment évaluer un effet toxique ?.....	37
8.1	La toxicité aiguë (à court terme)	38
8.2	La toxicité chronique (à long terme)	40

9	Quelles sont les principales manifestations toxiques ?	42
9.1	Description des manifestations selon différents types d'effets toxiques	42
9.1.1	L'irritation et la corrosion	42
9.1.2	La cancérogénicité (effet cancérogène)	44
9.1.3	La mutagénicité (effet mutagène)	46
9.1.4	L'allergie (la sensibilisation)	47
9.1.5	Les effets sur la reproduction et le développement	49
9.2	Description des manifestations par systèmes biologiques et organes cibles ...	52
9.2.1	L'hépatotoxicité	52
9.2.2	La néphrotoxicité	52
9.2.3	La neurotoxicité	52
9.2.4	La dermatotoxicité	53
9.2.5	La toxicité de l'appareil respiratoire	54
9.2.6	La toxicité cardiovasculaire	54
10	Sommes-nous en sécurité ?	55
11	Que pouvez-vous faire ?	57
12	Sauriez-vous reconnaître ces symboles ?	59
12.1	Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)	59
12.2	Transport des marchandises dangereuses (TMD)	60
12.3	Santé Canada	61
12.3.1	Les produits antiparasitaires	61
12.3.2	Les produits chimiques et les contenants de consommation	62
13	Le Service du répertoire toxicologique de la CSST	63
13.1	Quels sont les services offerts ?	63
13.2	Qui peut y faire appel ?	64
13.3	Comment y accéder ?	64

LISTE DES FIGURES

Figure 1	
Le milieu et les différents éléments pouvant affecter l'organisme humain	7
Figure 2	
Les voies d'absorption usuelles	11
Figure 3	
Déposition des poussières dans les voies respiratoires	13
Figure 4	
Cheminement d'un produit dans l'organisme	17
Figure 5	
Effets d'un gaz irritant sur le système respiratoire	21
Figure 6	
De l'exposition à l'effet toxique	22
Figure 7	
Évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique	24
Figure 8	
La réversibilité et l'irréversibilité d'une atteinte résultant d'une intoxication	27
Figure 9	
Relation entre la dose et l'effet	30
Figure 10	
Relation entre la dose et la réponse	31
Figure 11	
Structure chimique et effet	33
Figure 12	
Les différents types d'études	37
Figure 13	
Détermination de la dose létale 50 (DL50)	39
Figure 14	
Irritation et corrosion de la peau	43
Figure 15	
Irritation et corrosion des yeux	43
Figure 16	
La cancérogénicité	45
Figure 17	
L'effet mutagène	46
Figure 18	
La sensibilisation	48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1

Liste de quelques produits utilisés au cours
de certaines activités 9

Tableau 2

Voies d'absorption de certains produits 12

Tableau 3

Déposition des gaz et des vapeurs dans
les voies respiratoires 13

Tableau 4

Effet de l'absorption du malathion chez
l'humain en fonction du point de contact 14

Tableau 5

Effets toxiques sur certains tissus et
systèmes biologiques 21

Tableau 6

Gravité d'un effet toxique 23

Tableau 7

Détérioration progressive de l'état de santé 25

Tableau 8

Classification des produits chimiques 29

Tableau 9

Interactions possibles entre certains
produits chimiques 36

Tableau 10

Les formes d'intoxication 38

Tableau 11

Comparaison entre l'exposition aiguë ou
chronique et l'effet aigu ou chronique 39

Tableau 12

Influence de facteurs sur la dose létale 50 et
concentration létale 50 de trois produits 41

Tableau 13

Principaux effets liés aux différents stades
du développement humain 51

1 LE MILIEU DE VIE

L'organisme humain est en relation avec son milieu par un ensemble d'échanges 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. Quoiqu'il en soit, le milieu nous influence et nous l'influons. 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 composé de nombreux éléments, comprenant les produits chimiques qui peuvent affecter la santé des organismes vivants (figure 1).

Chaque année, l'industrie met des centaines de nouveaux produits sur le marché, venant ainsi accroître le nombre de ceux qu'on peut déjà utiliser. Il est important de connaître l'innocuité (qualité de ce qui n'est pas nuisible) ou la nocivité (caractère de ce qui est nuisible) des produits chimiques pour bien en saisir les effets sur notre santé. Cela nécessite cependant une certaine connaissance des notions et principes propres à la toxicologie, que nous présenterons dans les prochaines sections.

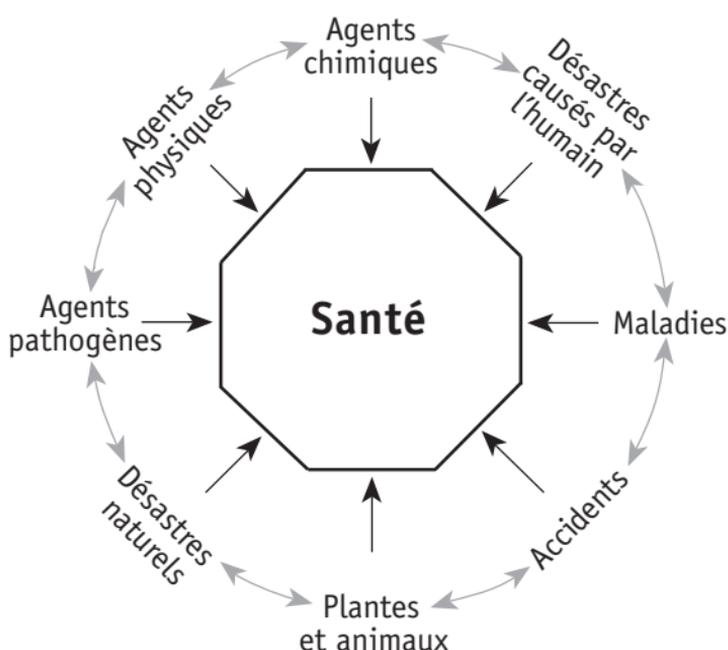


Figure 1. Le milieu et les différents éléments pouvant affecter l'organisme humain

2 LA TOXICOLOGIE À VOTRE SERVICE

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 substances chimiques sur les organismes vivants. Elle fait appel à une multitude de connaissances scientifiques et s'intéresse à plusieurs secteurs de l'activité humaine : l'agriculture, l'alimentation, l'industrie pharmaceutique, l'environnement, les milieux de travail, etc.

2.2 QU'EST-CE QU'UN POISON OU UN TOXIQUE ?

Un poison, ou toxique, est une substance capable de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Il peut être de source naturelle (ex. : poussières, pollen) ou artificielle (ex. : urée-formaldéhyde), ou de nature chimique (ex. : acétone) ou biologique (ex. : aflatoxines, anthrax).

Les produits chimiques font partie intégrante de notre vie. Le développement scientifique et technologique s'accompagne de leur augmentation importante, tant en diversité qu'en quantité et, par conséquent, de l'augmentation du nombre de personnes qui y sont exposées. Ils se trouvent partout dans l'air que nous respirons, dans nos aliments, nos médicaments, nos cosmétiques, etc. et nous y sommes fréquemment exposés dans nos loisirs, dans notre milieu de travail, etc. (tableau 1).

ACTIVITÉS OU MÉTIERS		PRODUITS	
CATÉGORIES		INGRÉDIENTS	
Agriculture	Fongicides	Chlorothalonil, captane	
	Herbicides	Cyanasine, 2,4-D, dazomet, mécoprop, trifluraline	
	Insecticides	Diazinon, diméthoate, malathion, pyrèthre	
Fabrication de chaussures	Colles	Acétone, dichlorométhane, heptane, hexane, méthyléthylcétone, toluène	
	Nettoyeurs	Acide acétique, solvant stoddard	
	Mastic à carrosserie	Styrène	
Entretien et réparation de carrosseries automobiles	Pigments	Oxyde de zinc, oxyde d'aluminium	
	Plastifiants	Isocyanates	
	Solvants	Méthyl isobutyl cétone, acétate d'éthyle, toluène	
	Antiodorants	Alcool éthylique, ortho-phénylphénol	
	Décapants pour planchers	Hydroxyde de sodium, métasilicate de sodium, éther monométhylque de l'éthylène glycol	
Entretien ménager	Détergents liquides	Alcool isopropylique, alcool méthylique, hydroxyde d'ammonium	
	Détergents solides	Hydroxyde de sodium, tripolyphosphate de sodium	
	Lave-vitres	Alcool isopropylique	
	Nettoyeurs, dégraisseurs	Métasilicate de sodium, phosphate de sodium tribasique	

Tableau 1. Liste de quelques produits utilisés au cours de certaines activités

ACTIVITÉS OU MÉTIERS		PRODUITS	
	CATÉGORIES	INGRÉDIENTS	
Imprimerie	Solvants	Acétone, toluène, xylène	
	Pigments	Chromate de plomb, jaune de zinc, noir de carbone	
	Polymères, résines	Isocyanurate de triglycidyle (TGIC), polymère d'épichlorohydrine et de bisphénol A	
Service des incendies	Solvants	Acétate d'éthyle, alcool butylique, solvant stoddard, toluène, xylène	
	Matériaux de construction	Amiante, fibre de verre, laine de verre	
	Produits de combustion	Dioxyde de carbone, monoxyde de carbone, oxydes d'azote	
	Produits de décomposition	Acétaldéhyde, cyanure d'hydrogène, formaldéhyde, fumée	
Soins de santé	Désinfectants	Formaldéhyde, glutaraldéhyde, chlorure de benzalkonium, peroxyde d'hydrogène	
	Anesthésiques volatiles	Isoflurane, protoxyde d'azote	
	Médicaments pour inhalothérapie	Dipropionate de bécloéthazone, sulfate de salbutamol	
Soudure	Fumées	Oxydes de fer, oxydes de zinc, oxydes de manganèse	
	Gaz	Monoxyde de carbone, oxydes d'azote, ozone, phosgène, phosphine	

Tableau 1 (suite). Liste de quelques produits utilisés au cours de certaines activités

3 COMMENT EST-ON EXPOSÉ À UN TOXIQUE ?

L'organisme doit être exposé à un produit toxique pour qu'un effet nocif se manifeste. Dans ce cas, le produit peut agir au point de contact (effet local) ou pénétrer dans l'organisme (effet systémique). Certains produits agissent pendant leur contact avec la surface exposée, soit la peau ou les yeux, par exemple les acides qui causent des brûlures chimiques graves. D'autres doivent pénétrer dans l'organisme pour provoquer des effets nuisibles.

Les principales façons de les absorber sont l'inhalation (voie respiratoire), l'absorption par la peau (voie cutanée) et l'ingestion (voie digestive) (figure 2). Un produit peut être absorbé par plusieurs voies (tableau 2).

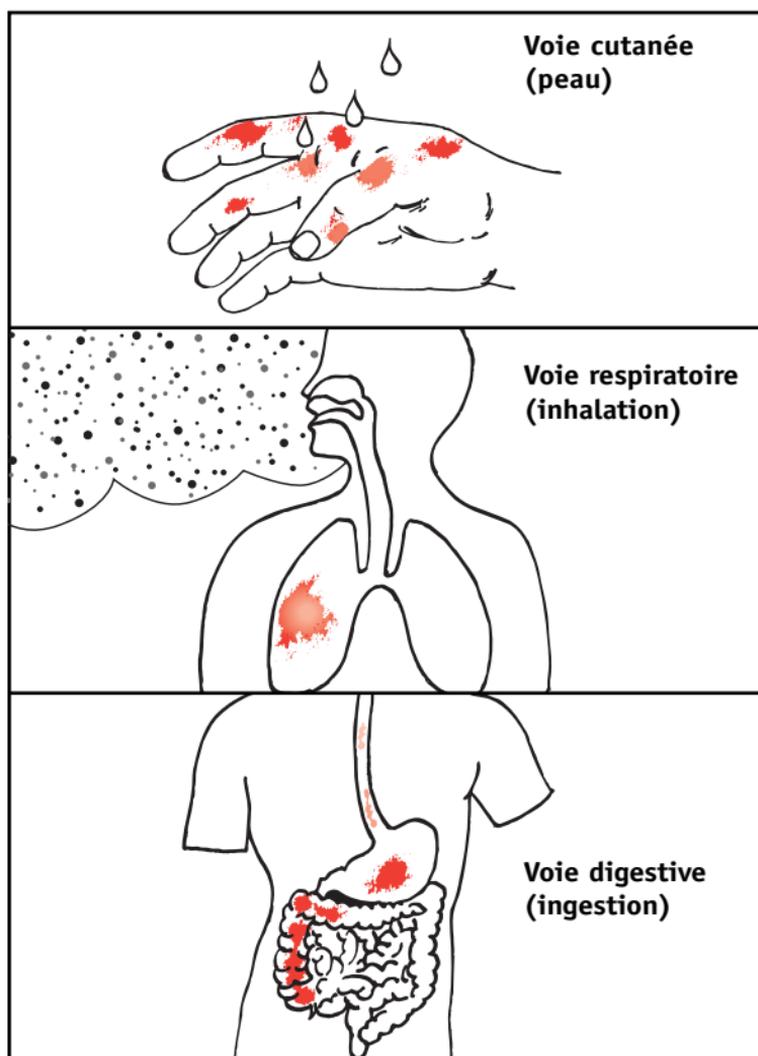


Figure 2. Les voies d'absorption usuelles

SUBSTANCE	ÉTAT PHYSIQUE	VOIE RESPIRATOIRE	VOIE CUTANÉE	VOIE DIGESTIVE
Acide phosphorique	Solide	Faible	Faible	Faible
Alcool éthylique	Liquide	Oui	Faible	Oui
Béryllium	Solide	Oui	Faible	Faible
Chlorpyrifos	Solide	Oui	Oui	Oui
Mercuré	Liquide	Oui	Oui	Faible
Monoxyde de carbone	Gaz	Oui	Non	Non
Toluène	Liquide	Oui	Oui	Oui

Tableau 2. Voies d'absorption de certains produits

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.

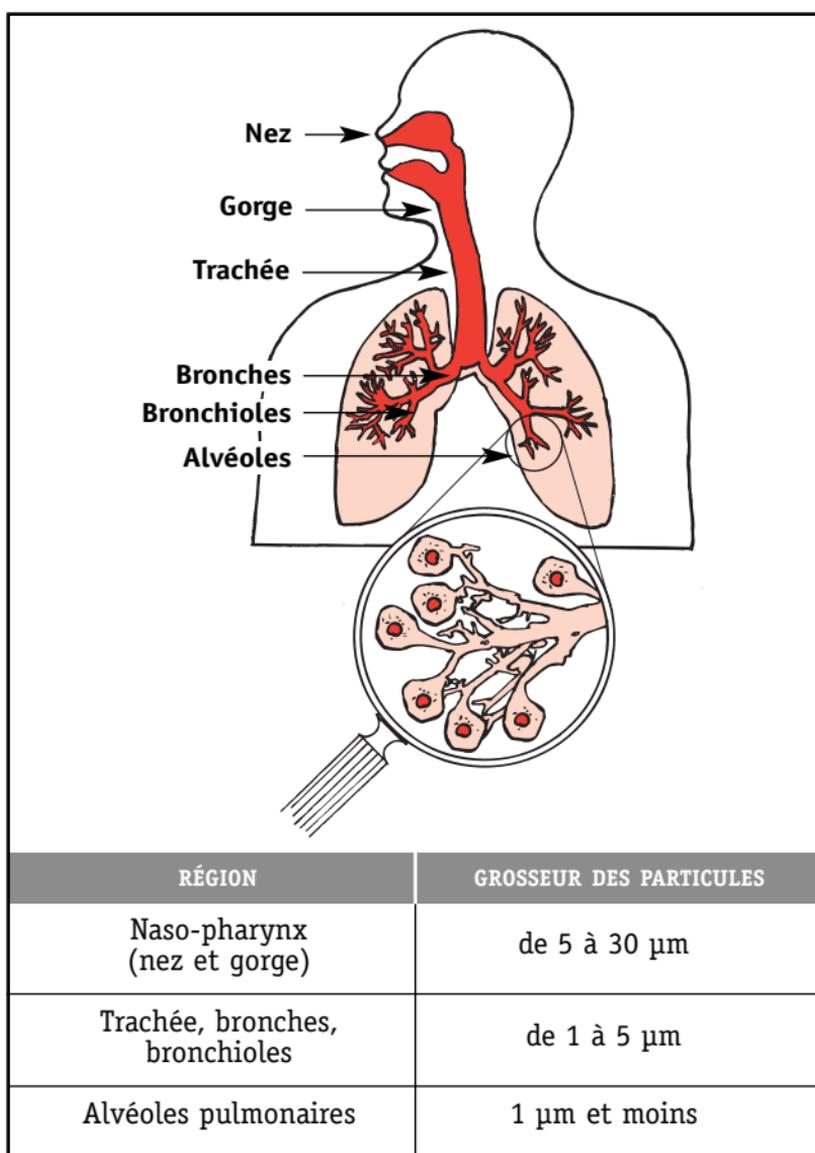
Dans la majorité des milieux de travail, la voie respiratoire représente la principale voie d'entrée des contaminants. La forte possibilité que l'air ambiant soit contaminé par des vapeurs, des gaz, des fumées, des poussières, etc. explique cette situation. Il suffit de penser notamment à l'inhalation de fumées de soudure.

De nombreux facteurs sont à considérer dans 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), et, pour les particules (ex. : poussières, fibres, fumées, brouillards, brume, pollen, spores), il s'agira des caractéristiques physiques (le diamètre, la forme, etc.) et de l'anatomie de l'arbre respiratoire (figure 3).

SUBSTANCE	SOLUBILITÉ DANS L'EAU	ABSORPTION	REMARQUE
Dioxyde de soufre (SO ₂)	Très soluble	Pénètre peu profondément dans le système respiratoire	Se limite au nez. Absorption par le mucus et le tissu.
Monoxyde de carbone (CO)	Peu soluble	Pénètre profondément dans le système respiratoire	Passé dans le sang et est distribué dans l'organisme.

Tableau 3. Déposition des gaz et des vapeurs dans les voies respiratoires



Note. – Les particules de dimensions supérieures à 30 µm pénètrent rarement dans les voies respiratoires supérieures.

Figure 3. Déposition des poussières dans les voies respiratoires

3.2 LA VOIE CUTANÉE (PEAU)

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

C'est un passage important, puisque plusieurs toxiques peuvent pénétrer dans l'organisme en traversant la peau à la suite d'un contact avec un liquide, un solide ou des vapeurs (ex. : certains solvants employés pour nettoyer des pièces mécaniques ou encore des diluants ou des décapants qui sont utilisés sans protection).

L'absorption cutanée est influencée par de nombreux facteurs tant physico-chimiques (ex. : pureté, grosseur de la molécule, solubilité) qu'individuels (ex. : hydratation de la peau, présence de lésions cutanées) et anatomiques (ex. : endroit du corps mis en contact avec le toxique) (tableau 4).

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

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

3.3 LA VOIE ORALE (INGESTION)

En milieu de travail, l'ingestion n'est généralement pas considérée comme une voie d'exposition importante. 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 manger, boire ou fumer dans des lieux de travail contaminés.

3.4 LES AUTRES VOIES

Il existe d'autres voies d'entrée, appelées parentérales, d'une importance généralement moindre et propres à certains milieux de travail, par exemple les injections accidentelles d'un médicament et les piqûres d'aiguilles en milieu hospitalier.

4 QUEL EST LE CHEMINEMENT D'UN TOXIQUE DANS L'ORGANISME ?

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

- La **toxicodynamie** s'intéresse à l'influence qu'exerce un toxique sur l'organisme et aux facteurs qui interviennent dans la réponse toxique.
- La **toxicocinétique** s'intéresse à l'influence qu'exerce l'organisme sur un toxique. Cette influence découle des processus (l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'élimination) qui gouvernent le cheminement du toxique dans l'organisme.

Dans cette section, il sera question des quatre principales étapes du cheminement d'un produit dans l'organisme (figure 4).

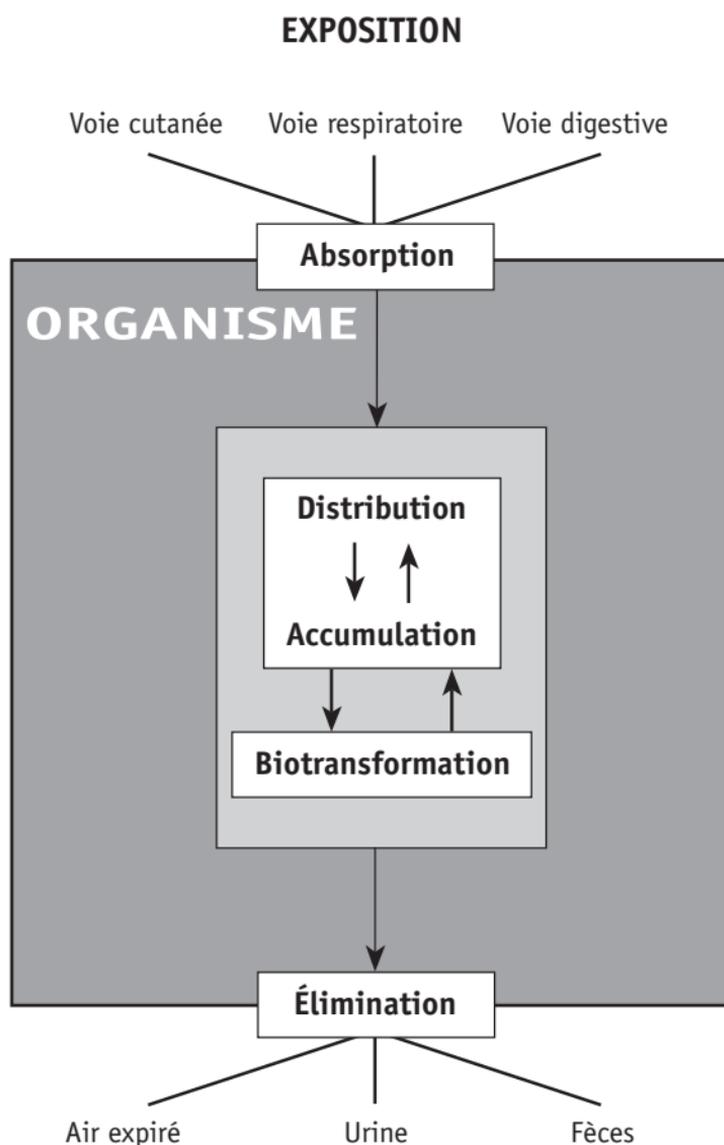


Figure 4. Cheminement d'un produit dans l'organisme

4.1 L'ENTRÉE (OU L'ABSORPTION)

On appelle absorption le processus de **pénétration** d'un produit dans l'organisme. 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 : sa nature, sa solubilité, la perméabilité des tissus biologiques au point de contact, la durée et la fréquence de l'exposition, etc.

4.2 LE TRANSPORT ET LA DISTRIBUTION

(OU LA RÉPARTITION)

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 toxiques. Ceux-ci peuvent alors entrer en contact avec des cellules et se fixer dans certains tissus. Ainsi, les pesticides organochlorés comme le DDT se concentrent dans les tissus adipeux. Ils peuvent y rester emmagasinés sans causer d'effets toxiques pendant une période plus ou moins longue. En revanche, ils peuvent causer des effets toxiques dans d'autres tissus ou organes où ils sont présents en quantités moindres.

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.

4.3 LA BIOTRANSFORMATION (OU LE MÉTABOLISME)

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

L'ensemble des réactions de la transformation métabolique est appelée **biotransformation**, tandis que les produits de la biotransformation sont appelés métabolites. Il peut en résulter un produit moins toxique (détoxification) ou plus toxique (activation), l'accumulation ou l'élimination du produit et de ses métabolites.

La transformation des toxiques est surtout effectuée par le foie, véritable laboratoire chimique de l'organisme, qui contient une multitude d'enzymes (substance protéique qui catalyse une réaction chimique dans l'organisme). Il enrichit le sang d'éléments nutritifs et le purifie en concentrant et en éliminant beaucoup de substances. D'autres organes tels que les poumons et les reins peuvent aussi transformer des 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), 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, remplissant ainsi une fonction essentielle au maintien de l'équilibre des éléments sanguins, 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. : l'amélioration de la santé après l'administration d'un médicament) ou néfastes (ex. : une atteinte pulmonaire suivant l'inhalation d'un gaz corrosif). La notion d'effet toxique suppose des conséquences nocives pour l'organisme.

Le fait d'inhaler, de toucher et même d'ingérer des substances chimiques n'entraîne pas nécessairement un effet toxique. Par exemple, le dioxyde de carbone (CO₂) est un métabolite du corps humain expiré par les poumons qui se trouve également dans l'environnement. Il cause l'asphyxie s'il est présent en quantité suffisante dans un espace clos ou mal ventilé. Paradoxalement, l'absorption d'une substance en faible quantité peut s'avérer très toxique et provoquer des lésions graves, tandis que l'absorption en grande quantité d'une autre substance peu toxique peut produire un effet bénin. L'effet toxique est ainsi lié à la notion de toxicité.

La **toxicité** englobe l'ensemble des effets néfastes d'un toxique sur un organisme vivant. Autrement dit, il s'agit de la capacité inhérente à une substance chimique de produire des effets nocifs chez un organisme vivant (tableau 5) et qui en font une substance dangereuse.

L'effet néfaste est lié à la **dose**, à la **voie d'absorption**, au **type** et à la **gravité** des lésions ainsi qu'au **temps** nécessaire à l'apparition d'une lésion.

Un **effet aigu** se fait sentir dans un temps relativement court (minutes, heures, jours), tandis qu'un **effet chronique** ne se manifeste qu'après un temps d'exposition relativement long et de façon permanente (semaines, mois, années). Un **effet local** survient au point de contact, tandis qu'un **effet systémique** survient à un endroit éloigné du point de contact initial.

Œil	Irritation, corrosion
Peau	Irritation, corrosion, dermatose
Système digestif	Irritation, corrosion
Système cardiovasculaire	Anomalie du rythme cardiaque
Système nerveux central	Dépression (nausée, vomissement, étourdissement)
Système nerveux périphérique	Neuropathie (perte de sensation, trouble de la coordination)
Système respiratoire	Irritation, corrosion, essoufflement
Système sanguin	Carboxyhémoglobinémie
Système urinaire	Urine très foncée, sang dans les urines

Tableau 5. Effets toxiques sur certains tissus et systèmes biologiques

L'effet toxique est le résultat d'un processus souvent complexe et il peut entraîner une série de réactions physiologiques et métaboliques (figure 5).



Figure 5. Effets d'un gaz irritant sur le système respiratoire

5.2 COMMENT SURVIENT ET ÉVOLUE UN EFFET TOXIQUE

5.2.1 La notion d'exposition

La majorité des toxiques doivent généralement pénétrer dans l'organisme pour produire des effets néfastes, sauf ceux causant des effets locaux. Généralement, pour qu'un effet toxique puisse se produire, il faut que l'organisme soit exposé à un toxique, que ce toxique y pénètre et que l'organisme en absorbe une quantité suffisante pour perturber son fonctionnement. La figure 6 résume la séquence de ces événements.

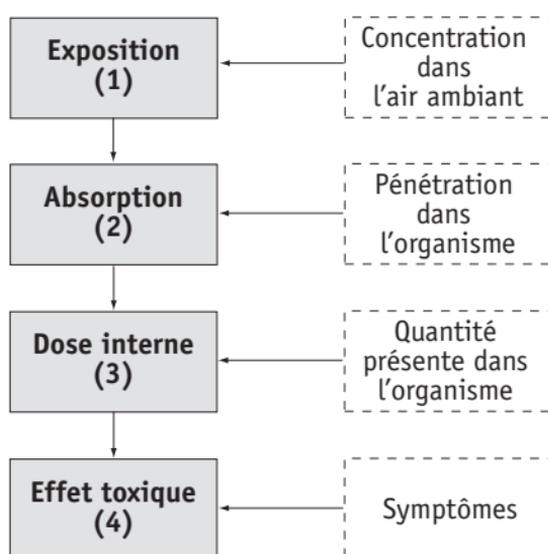


Figure 6. De l'exposition à l'effet toxique

5.2.2 L'atteinte toxique

Les organismes fonctionnent dans des conditions relativement constantes (pH, oxygène, autres). C'est ce que l'on appelle l'homéostasie ou la constance du milieu intérieur. Les organismes vivants cherchent à maintenir cet équilibre afin de conserver un degré optimal de fonctionnement. Le corps humain est un ensemble de systèmes finement rodés qui peut s'adapter à de nombreuses situations d'agression, tant biologiques que physiques ou chimiques. Les processus d'adaptation de l'organisme fonctionnent continuellement pour veiller à maintenir cet équilibre. Quand cet équilibre est perturbé, cela entraîne un dysfonctionnement, c'est l'effet toxique. 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 agression toxique en autant qu'elle s'effectue à l'intérieur des limites de ses mécanismes de détoxication, d'homéostasie et de réparation. Au delà, les mécanismes de compensation ne peuvent suffire à la tâche. Le système de défense ne peut alors contrer les effets toxiques et des manifestations, réversibles ou non, peuvent s'ensuivre. L'évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique est résumée dans la figure 7 et le tableau 7.

5.2.3 La gravité de l'intoxication

La gravité, l'intensité et la nature des symptômes liés à une exposition à un 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).

DEGRÉ DE GRAVITÉ	EFFET	EXEMPLE
Bénin	Modification biochimique	Inhibition des cholinestérases causée par l'exposition au malathion
Modéré	Augmentation du volume et du poids d'un organe	Hyperplasie du foie causée par l'exposition au chlorure de vinyle
Grave	Atteinte morphologique d'un organe	Neuropathie avec trouble de la motricité résultant de l'exposition à l'hexane
Fatal	Décès	Arrêt respiratoire causé par une intoxication grave aux cyanures

Tableau 6. Gravité d'un effet toxique

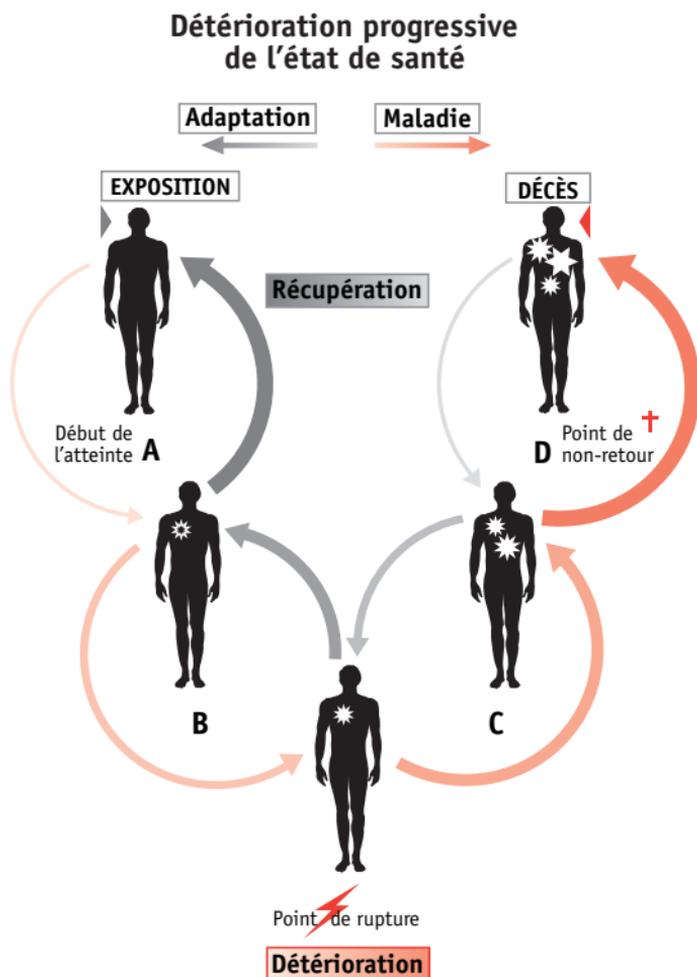


Figure 7. Évolution de la réponse de l'organisme à une agression toxique

5.2.4 Les effets fonctionnels et lésionnels

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

ÉTAPE ¹	TOXICITÉ	RÉVERSI- BILITÉ	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 afin de 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 il est peu probable. La condition biologique peut s'aggraver jusqu'à un point de non-retour, qui délimite l'évolution vers une issue fatale, conséquence de l'arrêt des fonctions vitales.

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

Tableau 7. Détérioration progressive de l'état de santé

des altérations biochimiques peuvent également se produire sans être accompagnées de changements morphologiques apparents (ex. : l'inhibition des cholinestérases causée par les insecticides organophosphorés).

5.2.5 Les organes cibles

Les toxiques ne produisent pas des effets de même intensité sur tous les organes (ex. : le rein) ou les tissus (ex. : le sang). Ils s'attaquent à des organes en particulier, les organes cibles, pour des raisons qui ne sont pas toujours comprises. Il peut y avoir plusieurs raisons, dont une sensibilité plus grande de ces organes, une concentration plus élevée du toxique et/ou de ses métabolites, etc. Par exemple, le foie est un organe cible pour le chlorure de vinyle.

5.2.6 La réversibilité et l'irréversibilité

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

Des changements adaptatifs causés par un produit chimique dans un tissu ou un organe peuvent être accompagnés de changements fonctionnels et morphologiques. De tels changements peuvent être réversibles si on prévient ou arrête l'exposition. Cependant, dans certains cas, l'interruption de l'exposition n'est pas suivie d'une récupération. Il s'agit alors de changements irréversibles (figure 8).

Ainsi, pour un tissu tel que celui du foie, qui a une importante capacité de régénération, la majorité des atteintes sont réversibles ; au contraire, elles sont généralement irréversibles lorsqu'il s'agit d'une atteinte du système nerveux central, les neurones ne pouvant pas être facilement remplacés. Des effets tels que la cancérogénicité et la tératogénicité sont généralement considérés comme des effets irréversibles.

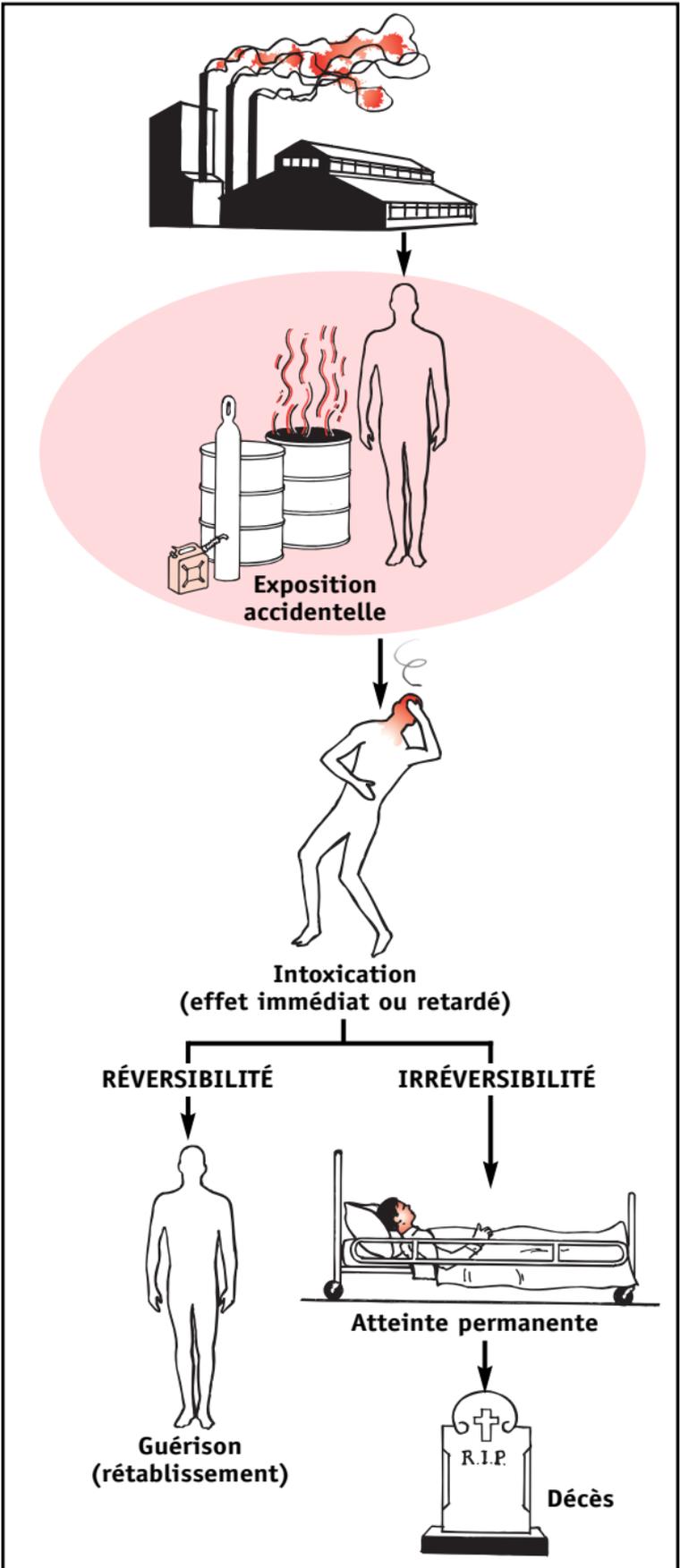


Figure 8. La réversibilité et l'irréversibilité d'une atteinte résultant d'une intoxication

5.2.7 La spécificité de l'intoxication

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

- de nombreux toxiques sont utilisés sans précautions au cours de loisirs tels 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; et
- l'intoxication par le monoxyde de carbone peut être causée par un système de chauffage défectueux (ex. : poêle au gaz propane).

5.3 LA CLASSIFICATION DES EFFETS TOXIQUES

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

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

La classification des 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 utilisant des critères présentés plus haut.

NATURE DE L'EFFET	
Asphyxie :	<ul style="list-style-type: none"> • acétylène • monoxyde de carbone
Cancer :	<ul style="list-style-type: none"> • benzène • chlorure de vinyle
Corrosion :	<ul style="list-style-type: none"> • acide sulfurique • hydroxyde de sodium
TISSU, ORGANE OU SYSTÈME BIOLOGIQUE AFFECTÉ	
Rein :	<ul style="list-style-type: none"> • diéthylène glycol • mercure
Sang :	<ul style="list-style-type: none"> • aniline • benzène
Système nerveux :	<ul style="list-style-type: none"> • toluène • xylène
UTILISATION DU PRODUIT	
Colorant :	<ul style="list-style-type: none"> • bleu de méthylène • vert malachite
Pesticide :	<ul style="list-style-type: none"> • aldrine • 2,4-D
Solvant :	<ul style="list-style-type: none"> • diéthylène glycol • xylène
FAMILLE CHIMIQUE DU PRODUIT	
Acides :	<ul style="list-style-type: none"> • acide acétique • acide sulfurique
Hydrocarbures aliphatiques :	<ul style="list-style-type: none"> • éthane • propane
Hydrocarbures aromatiques :	<ul style="list-style-type: none"> • benzène • xylène

Tableau 8. Classification des produits chimiques

6

QU'EST-CE QUE LA DOSE ET QUELLES SONT SES RELATIONS AVEC LES EFFETS TOXIQUES ?

Un principe important en toxicologie veut que **toutes les substances chimiques soient toxiques**, car il existe toujours une dose pouvant causer 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 résultent généralement en une augmentation de l'intensité et de la diversité des effets toxiques. C'est ce qu'on appelle la **relation dose-effet** ou **exposition-effet** (relation entre l'exposition et l'intensité d'un effet). L'exemple suivant illustre bien cette relation : si une personne inhale accidentellement une substance très volatile,

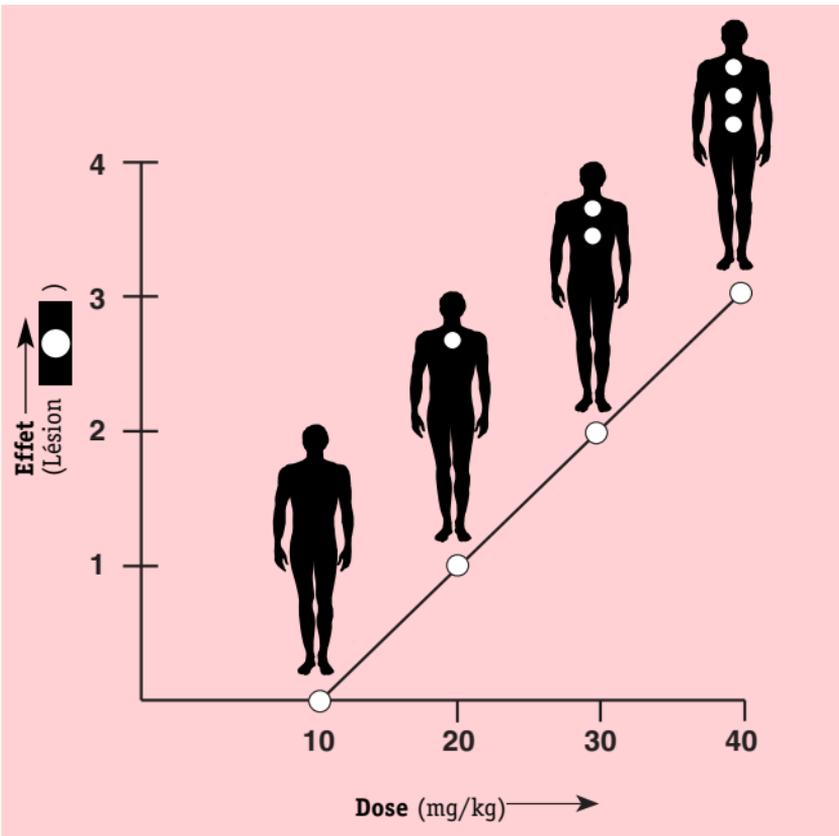


Figure 9. Relation entre la dose et l'effet

la manifestation des effets toxiques dépend de la quantité de vapeurs inhalées et du seuil d'apparition de ces effets (figure 9). Ainsi, au delà de la dose seuil, les effets seront d'autant plus toxiques que la personne aura inhalé davantage de vapeurs.

La notion de seuil toxique est importante, car elle peut servir à fixer des normes. La valeur seuil représente la quantité minimale sous laquelle il ne se produit pas d'effet. Au-dessus de ce seuil, l'effet observé dépend de la dose, et ce, bien qu'il y ait théoriquement des exceptions : par exemple, les cancérigènes génotoxiques. Ce seuil s'explique par le fait que le corps humain est constitué d'un grand nombre de cellules, de tissus et d'organes ayant une sensibilité variable et qu'il possède des mécanismes de défense ou d'adaptation.

Le même principe s'applique à une population d'individus, car l'effet ou les nombreux effets possibles peuvent se manifester différemment chez

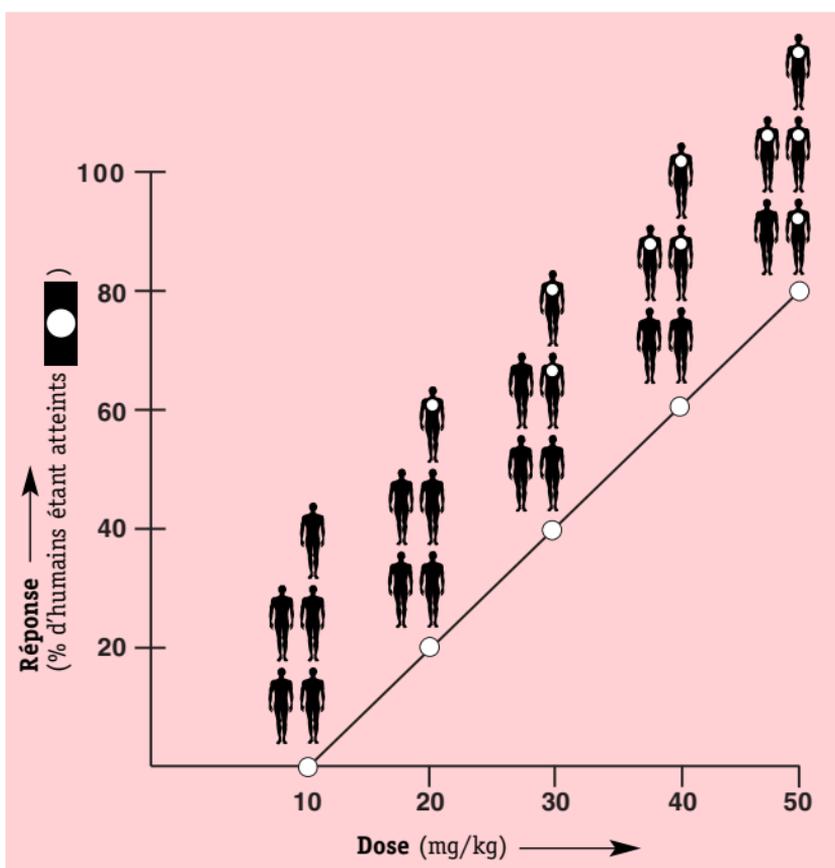


Figure 10. Relation entre la dose et la réponse

plusieurs personnes exposées à une même dose d'un 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 10 illustre bien qu'à certaines doses toutes les personnes ne sont pas atteintes.

Ainsi,

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

7 QUELS FACTEURS PEUVENT INFLUENCER LES EFFETS TOXIQUES ?

7.1 LA TOXICITÉ

Les toxiques ne présentent pas tous le même degré de toxicité. Certains ont une faible toxicité, même si on les absorbe en grande quantité, par exemple le sel de table, tandis que d'autres ont une forte toxicité, même si on en absorbe de faibles quantités, notamment les dioxines. On peut en partie expliquer de telles variations par les différences qui existent entre la structure chimique des substances. Ces différences peuvent affecter la capacité des substances à perturber le fonctionnement de l'organisme (figure 11).

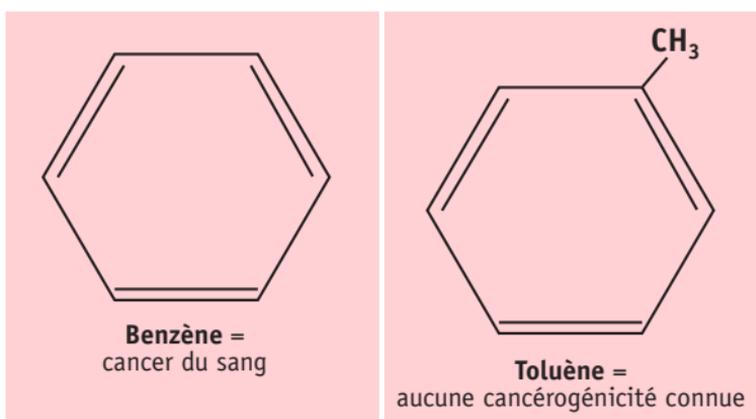


Figure 11. Structure chimique et effet

De plus, les caractéristiques physico-chimiques, par exemple la grosseur des poussières, la volatilité et la solubilité dans l'eau, interviennent également dans la réponse toxique. Ainsi, la connaissance des caractéristiques physico-chimiques des toxiques proprement dits se révèle importante pour évaluer la toxicité.

7.2 L'INDIVIDU

La population humaine est un groupe hétérogène au sein duquel il existe une grande variabilité entre les individus. Ceux-ci peuvent être affectés différemment par une même dose toxique, et une personne peut y réagir différemment selon le moment (relation dose-réponse).

Deux principales catégories de facteurs contribuent à expliquer la nature et l'intensité des effets toxiques.

Facteurs génétiques :

Des différences génétiques peuvent intervenir dans la capacité des individus à transformer des toxiques.

Facteurs physiopathologiques :

- L'âge
La sensibilité aux effets toxiques est habituellement plus grande chez les 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 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 toxiques plus facilement que ceux qui souffrent de maladies hépatiques ou rénales.
- La grossesse
Il se produit des modifications de l'activité métabolique des toxiques au cours de la grossesse.

Nos connaissances sur l'interaction de tous ces facteurs et de nombreux autres aspects demeurent incomplètes. En effet, il est souvent difficile, sinon impossible, d'évaluer la sensibilité d'un individu ou d'une population et de prédire quelle sera la réponse biologique d'un organisme à une exposition à un toxique.

7.3 L'ENVIRONNEMENT

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

Mentionnons comme exemple la réaction photo-allergique au cours de laquelle la peau exposée à l'éthylène diamine peut devenir plus sensible à la lumière.

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. Les mélanges y sont souvent complexes et peuvent être constitués de composés similaires, de produits de transformation, de produits de réaction ou de résidus (déchets). 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**. Les interactions toxicologiques peuvent être néfastes (augmentation de la toxicité d'un autre produit) mais aussi, dans certaines situations, avantageuses (réduction des effets toxiques d'un autre produit). Par exemple, l'ingestion d'alcool éthylique augmente les effets toxiques du trichloréthylène ; en revanche, administrer de l'alcool éthylique en cas d'intoxication permet de diminuer la toxicité de l'alcool méthylique.

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 : elle se produit lorsqu'une substance ayant peu ou pas de toxicité augmente la réponse d'une autre substance.
- Antagonisme : la réponse est inférieure à la somme des réponses des substances prises individuellement.

INTERACTION		MODÈLE	EFFET
Additivité*	Addition	$1 + 2 = 3$	Aucune interaction
Supraadditivité	Synergie	$1 + 2 = 5$	Augmentation
	Potentialisation	$0 + 3 = 5$	
Infraadditivité	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.

Tableau 9. Interactions possibles entre certains produits chimiques

8 COMMENT ÉVALUER UN EFFET TOXIQUE ?

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 toxique. On peut les classer dans quatre catégories (figure 12) :

- les études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus ou les études de cas ;
- les études expérimentales *in vivo*, qui utilisent des animaux (ex. : lapin, rat et souris) ;
- les études *in vitro*, effectuées sur des cultures de tissus ou des cellules ; et
- les études théoriques par modélisation (ex. : structure-activité).

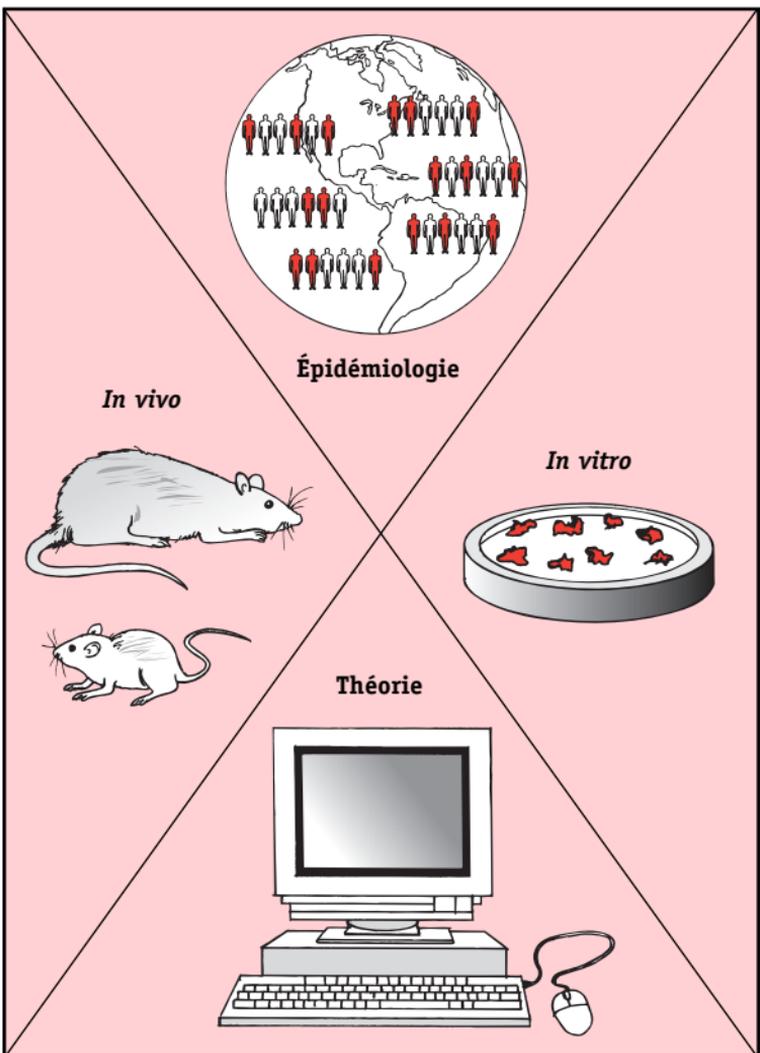


Figure 12. Les différents types d'études

On utilise fréquemment une terminologie pratique mais arbitraire pour désigner les diverses formes d'intoxication selon la fréquence et la durée de l'exposition (tableau 10).

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

Tableau 10. Les formes d'intoxication

Cependant, la distinction entre exposition aiguë et effet aigu ainsi qu'entre exposition chronique et effet chronique est souvent difficile à faire. Certains effets sont également difficiles à classer dans une catégorie, puisqu'une exposition aiguë peut causer un effet chronique. Ainsi, le pronostic entre l'exposition et l'effet n'est pas nécessairement prévisible (tableau 11).

8.1 LA TOXICITÉ AIGUË (À COURT TERME)

Une façon pratique de caractériser la toxicité d'une substance consiste à déterminer sa dose létale 50 (DL50). Cette dose permet d'identifier les symptômes de l'intoxication et de comparer les substances entre elles quant à leur potentiel toxique. Elle sert souvent de point de départ des études de toxicité, car elle fournit un minimum de connaissances.

La DL50 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 s'échelonnant entre 0 % et 100 % (figure 13). Lorsqu'il s'agit

		EFFET	
		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 pendant plusieurs années)	Effet à long terme à la suite d'une exposition à long terme (ex. : cancer du foie, du poumon, du cerveau et du système hématopoïétique causé par l'exposition à des doses élevées de chlorure de vinyle pendant plusieurs années)

Tableau 11. Comparaison entre l'exposition aiguë ou chronique et l'effet aigu ou chronique

d'un toxique qui est inhalé, on parle de concentration létale 50 (CL50) pour exprimer la concentration du toxique dans l'air inspiré qui cause la mort de 50 % des animaux.

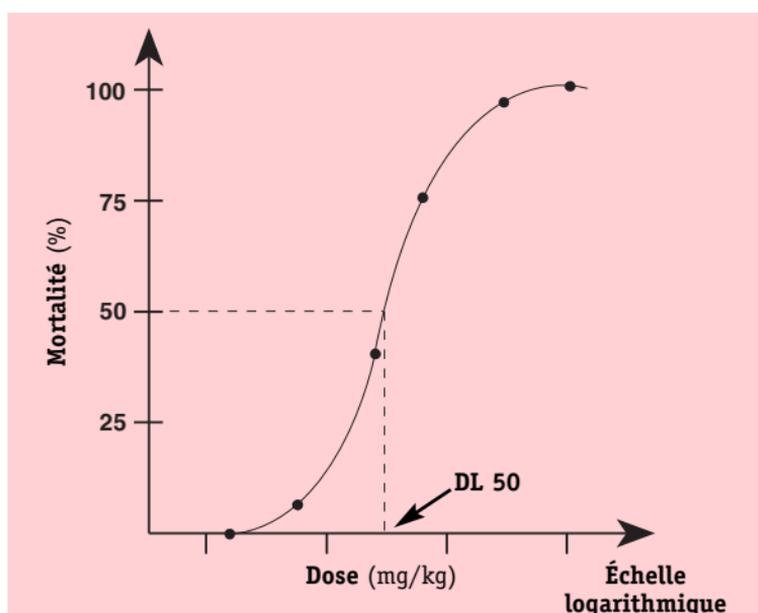


Figure 13. Détermination de la dose létale 50 (DL50)
 L'indice DL50 sert fréquemment pour exprimer la

toxicité aiguë ainsi que pour classer et comparer les toxiques. Il a cependant une valeur très limitée, car il 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 appréciation 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, 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.

8.2 LA TOXICITÉ CHRONIQUE (À LONG TERME)

Certains effets néfastes peuvent prendre plusieurs semaines ou de nombreuses années avant d'être diagnostiqués et éventuellement se révéler irréversibles (ex. : la neurotoxicité de l'hexane). L'évaluation de la toxicité aiguë ne permet pas de prédire ce type de toxicité d'une substance. Des études destinées à évaluer la toxicité chronique doivent donc être effectuées. Celles-ci durent plusieurs mois ou années et supposent l'administration de plus d'une dose à des intervalles variant selon la méthode employée.

Le terme chronique caractérise bien l'objet de ce type d'évaluation. 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 de chercheurs de divers domaines scientifiques, comme la chimie, la biochimie, la biologie et la médecine.

PRODUIT (UTILISATION)	ESPÈCE ANIMALE	DOSE LÉTHALE (g/kg) ¹		CONCENTRATION LÉTHALE (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 par kilogramme (g/kg).

2. Concentration dans l'air exprimée en partie par million (ppm) pour une période de quatre heures (4 h).

Tableau 12. Influence de facteurs sur la dose létale 50 et concentration létale 50 de trois produits

9 QUELLES SONT LES PRINCIPALES MANIFESTATIONS TOXIQUES ?

9.1 DESCRIPTION DES MANIFESTATIONS SELON DIFFÉRENTS TYPES D'EFFETS TOXIQUES

9.1.1 L'irritation et la corrosion

L'**irritation** est une réaction réversible de la peau ou des muqueuses à des produits (figures 14 et 15). Cette réaction peut varier en gravité selon les tissus ou les organes affectés :

- la peau (le contact avec des produits tels que les décapants à peinture et les détergents peut causer une rougeur et de l'inflammation);
- les yeux (le contact avec une eau savonneuse peut causer une conjonctivite);
- les voies respiratoires (l'inhalation de gaz tels que l'ammoniac ou le chlore peut causer de la bronchoconstriction, un œdème pulmonaire et de la difficulté à respirer); et
- les voies digestives (l'ingestion accidentelle d'eau de javel peut causer des brûlures d'estomac).

La **corrosion** consiste en des dommages irréversibles causés à des tissus par suite du contact avec un produit. On qualifie de corrosifs les produits qui peuvent causer la destruction des tissus vivants et de matériaux tels que les métaux et le bois (figures 14 et 15).

- Le contact de l'acide fluorhydrique avec la peau peut causer une ulcération profonde, un blanchiment et une nécrose.
- Le contact de l'acide chlorhydrique avec les yeux peut causer une brûlure qui se manifeste par un larmolement, une conjonctivite et une possibilité de lésions permanentes de la cornée.



Figure 14. Irritation et corrosion de la peau

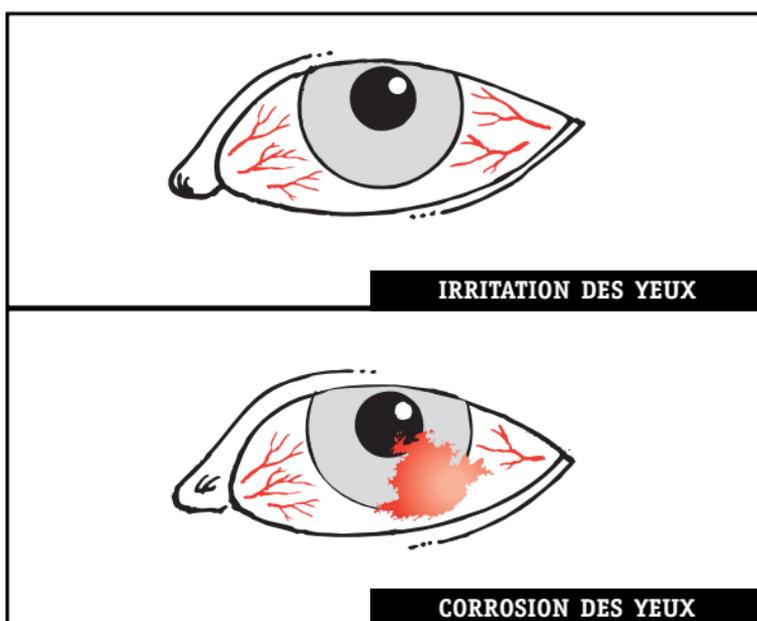


Figure 15. Irritation et corrosion des yeux

9.1.2 La cancérogénicité (effet cancérogène)

Il existe entre les cellules de l'organisme une interaction qui fait en sorte 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 anormales 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 ne se propage pas dans d'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 16). 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 de la vie de la cellule. Cette transformation peut être la conséquence d'une agression par un cancérogène. Généralement, une telle transformation suppose une cascade d'événements biologiques dont l'ensemble du processus peut s'échelonner sur une longue période au cours de la vie d'une personne. Chaque type de cancer est différent et la progression d'un même cancer est différente d'une personne à l'autre.

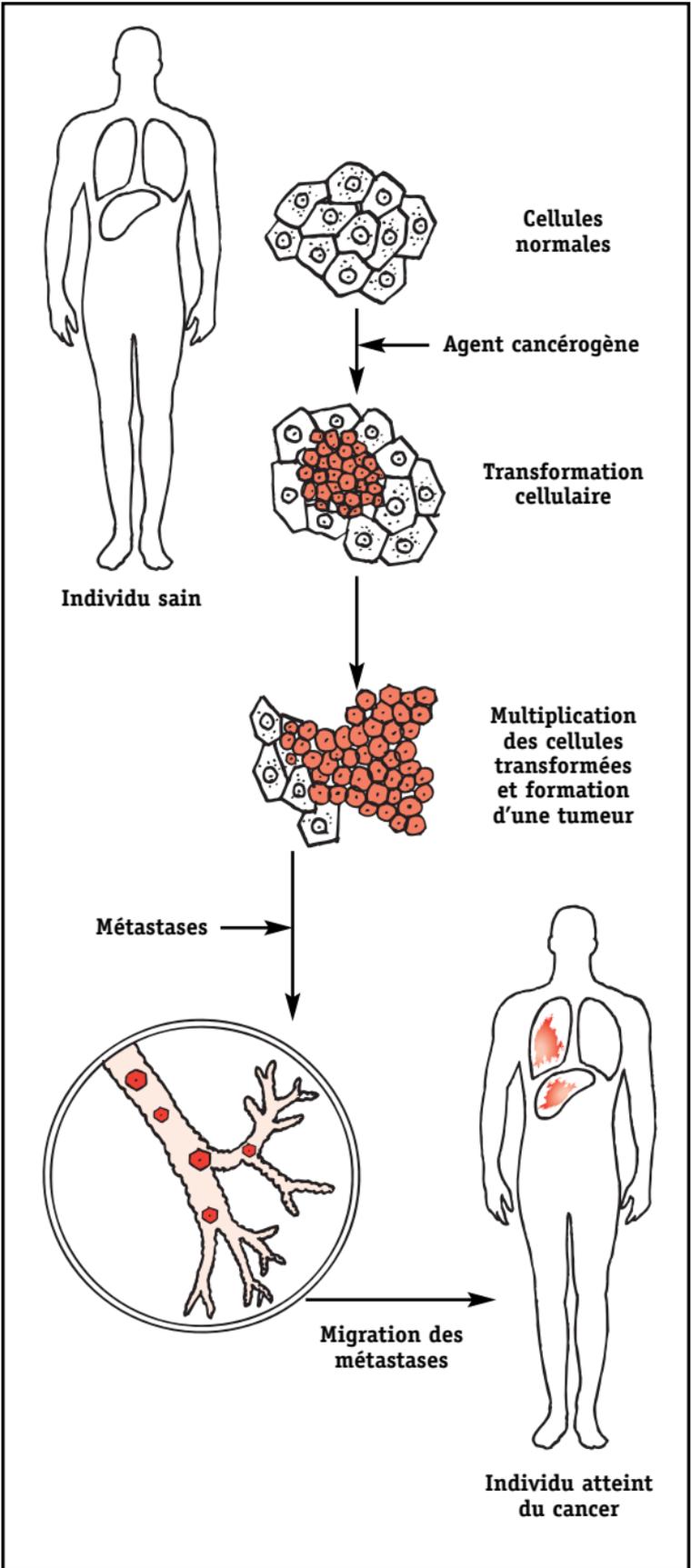


Figure 16. La cancérogénicité

Plusieurs causes sont reliées au cancer : l'alimentation, le tabac, 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) et la bêta-naphtylamine (cancer de la vessie).

9.1.3 La mutagénicité (effet mutagène)

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

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 (ex. : cellules hépatiques, neurones), sauf les cellules germinales. Les cellules germinales sont les spermatozoïdes et les ovules.

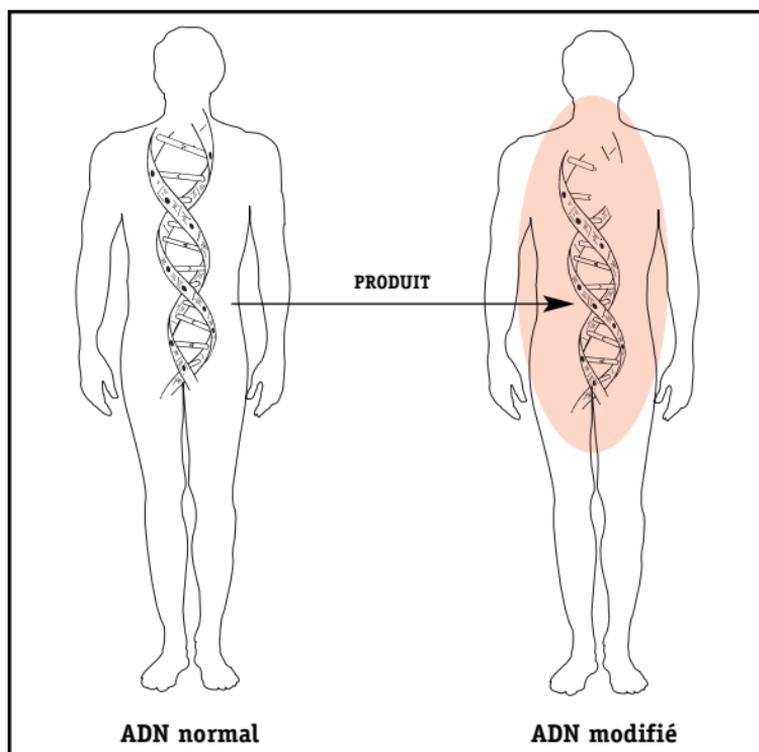


Figure 17. L'effet mutagène

Un **agent mutagène** est celui qui va induire une mutation (figure 17). Si la mutation se produit dans une cellule somatique, il pourra en résulter la mort de la cellule, un cancer ou d'autres effets néfastes. Si la mutation se produit dans une cellule germinale, elle pourra avoir des conséquences sur la descendance.

Toutefois, si une cellule est transformée par un mutagène, il n'en résultera pas nécessairement une conséquence néfaste, car tous les mutagènes ne causent pas nécessairement d'effet biologique décevable. 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 (ex. : aberration chromosomique, 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).

9.1.4 L'allergie (la sensibilisation)

L'organisme humain possède divers systèmes de défense qui lui permettent de reconnaître les substances favorables à son bon fonctionnement. Lorsque l'organisme répond d'une façon excessive ou exagérée à des produits chimiques étrangers qui ne provoquent habituellement pas de réaction immunologique, on parle d'allergie.

L'**allergie** 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 alors allergène. L'organisme la reconnaît et fabrique des substances pour la neutraliser et l'éliminer, ce sont des anticorps. Le système de défense peut toutefois se dérégler et en venir à fabriquer des anticorps contre des substances inoffensives.

Pour qu'il y ait allergie, il faut :

- un contact entre l'allergène et l'organisme; et
- une faculté particulière à se sensibiliser, qui peut être héréditaire ou qui peut se développer par suite de l'action de nombreux facteurs.

Le contact de la substance avec l'organisme déclenche un mécanisme qu'on appelle **sensibilisation** (figure 18). Le terme **sensibilisant** qualifie les agents susceptibles de causer une telle réaction. L'exposition qui provoque la sensibilisation ne correspond pas nécessairement à 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 le devient par un contact prolongé ou répété avec une substance.

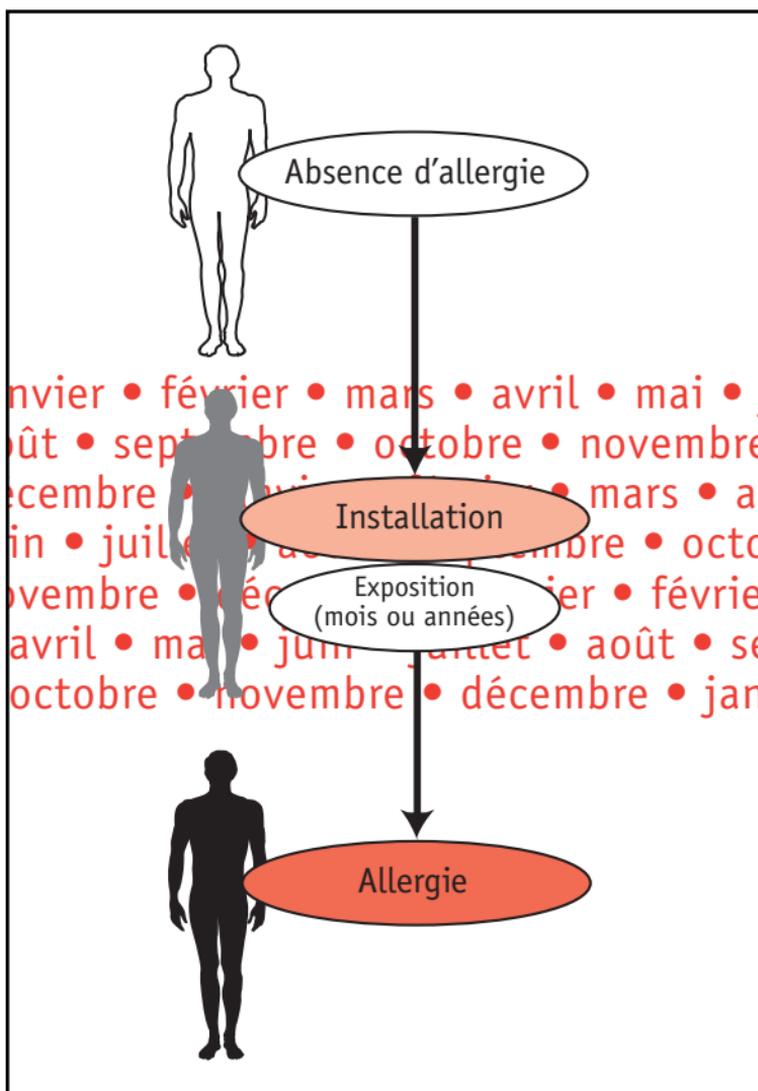


Figure 18. La sensibilisation

Les allergènes peuvent emprunter plusieurs voies : la voie aérienne, la voie cutanée, l'ingestion et l'injection. Les deux premières sont les plus fréquentes en milieu de travail et créent également beaucoup de problèmes dans la vie courante :

- Les allergènes aériens (moisissures, poils d'animaux, pollen de l'herbe à poux) peuvent causer de l'écoulement nasal, des éternuements, de la congestion, du larmolement, du picotement et le 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 (herbe à puce, nickel) peuvent causer des éruptions et des démangeaisons.
- Les allergènes injectés (morsures, piqûres d'insectes) peuvent causer des éruptions, de la fièvre, des nausées, des vomissements et des crampes d'estomac.
- Les allergènes ingérés (aliments et leurs constituants, tels que les oeufs et les arachides) peuvent être la cause d'éruptions et d'une manifestation allergique violente (telle qu'un choc anaphylactique).

9.1.5 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 avoir des répercussions sur leur capacité à concevoir et 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 peut être sommairement regroupée comme suit :

- les effets sur la fertilité ;

- les effets sur le développement (prénatal et postnatal); et
- 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 ovulaire (oogenèse) ou de la capacité de fécondation sont parmi les effets néfastes possibles qui peuvent se manifester (ex. : les anomalies spermatiques causées par l'exposition au dibromo-1,2 chloro-3 propane ou DBCP).

La **toxicité sur le développement** peut apparaître à la suite d'une exposition, avant, pendant ou après la conception et peut prendre diverses formes (tableau 12). Les **malformations congénitales** représentent les effets qui sont les plus publicisés et qui apparaissent comme étant les plus dramatiques, et souvent 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. Ils peuvent alors être regroupés sous les termes d'**embryotoxique** ou **fœtotoxique** et d'**effet postnatal** en fonction du stade de développement (embryon ou fœtus) selon qu'ils se produisent avant la naissance (prénatale) ou après la naissance (postnatale). Par exemple, l'exposition au monoxyde de carbone, présent dans les gaz d'échappement des moteurs à combustion interne et dans les gaz d'émission s'il y a combustion incomplète des matières combustibles, peut produire des effets embryotoxiques ou fœtotoxiques ainsi que de la toxicité postnatale.

La **lactation** est une étape importante durant la période postnatale. En effet, l'allaitement maternel présente un avantage nutritionnel important pour le bébé, puisque le lait maternel est un aliment naturel qui contient les nutriments essentiels à son développement (acides gras, vitamines, minéraux, etc.). Il est donc important que ce soit

PÉRIODE	PRÉCONCEPTION	PRÉNATALE			POSTNATALE (lactation)
		I (2 SEMAINES)	II (3-8 SEMAINES)	III (9-38 SEMAINES)	
ÉVÈNEMENT BIOLOGIQUE MAJEUR	Fonction de reproduction	Conception et implantation	Formation des organes	Augmentation de la taille des organes	Croissance et maturation
EFFET PRINCIPAL	Infertilité	Mortalité prénatale	Tératogénicité et embryotoxicité	Tératogénicité et foetotoxicité	Trouble physiologique

Tableau 13. Principaux effets liés aux différents stades du développement humain

un aliment sain. Bien qu'il existe plusieurs données relativement aux effets des médicaments sur le lait et l'allaitement, il y a cependant peu d'études relatives à la contamination du lait maternel par des substances chimiques présentes en milieu de travail. Plusieurs substances sont excrétées dans le lait (ex. : aldrine, perchloroéthylène, plomb, toluène), mais les conséquences sur le bébé allaité et sur l'allaitement sont encore très peu documentées.

9.2 DESCRIPTION DES MANIFESTATIONS PAR SYSTÈMES BIOLOGIQUES ET ORGANES CIBLES

9.2.1 L'hépatotoxicité

C'est une atteinte du **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 poisons, et à l'élimination. Il a un rôle important dans la transformation des substances circulant dans le sang, dont les substances toxiques qui y sont véhiculées et qui dans plusieurs cas peuvent y être neutralisées. C'est une cible pour de nombreux toxiques à cause de son important débit sanguin et de sa situation par rapport à la circulation sanguine (ex. : le tétrachlorure de carbone, le diméthylformamide, l'ingestion chronique abusive d'alcool éthylique).

9.2.2 La néphrotoxicité

C'est un effet toxique sur le **rein**. Le rein est l'organe d'élimination responsable de la sécrétion de l'urine. Il joue un rôle dans la régulation de l'équilibre des liquides du corps et contribue à débarrasser le sang de ses impuretés, et notamment de certains toxiques (ex. : le cadmium, le chloroforme).

9.2.3 La neurotoxicité

C'est un effet toxique sur le **système nerveux**. Le système nerveux est un ensemble de cellules spécialisées ou non 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 afin d'assurer 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 S.N.C.) et le système nerveux périphérique (S.N.P.).

Le **système nerveux central** comprend l'encéphale, lequel est constitué des organes situés dans la boîte crânienne (cerveau, cervelet et tronc cérébral) et de la moelle épinière. Le **système nerveux périphérique** est quant à lui constitué par les nerfs et leurs renflements (ganglions nerveux).

Il existe diverses catégories d'effets neurotoxiques. Donnons comme exemples :

- la dépression du système nerveux central, dont les symptômes sont des maux de tête, des nausées, des vomissements, des étourdissements, etc. qui se manifestent à la suite d'une exposition à des solvants tels que le toluène et le xylène ;
- la neuropathie périphérique (affection du système nerveux périphérique) qui peut être produite par des solvants tels que le n-hexane ;
- le tétanos, qui consiste en 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 à l'occasion de travaux agricoles ; et
- la 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 faite au moment de la manipulation d'un objet contaminé.

9.2.4 La dermatotoxicité

On regroupe sous ce terme l'ensemble des effets toxiques des substances sur la **peau** (dermatose, sensibilisation cutanée). On utilise généralement l'expression dermatoses professionnelles pour les affections de la peau (dermatoses) pour lesquelles un lien a été établi entre la cause et le milieu de travail. Ce sont :

- les dermatoses qui proviennent exclusivement du milieu de travail, à l'occasion d'un contact cutané avec des produits, irritants et corrosifs, ou qui

sont consécutives à une intoxication systémique, comme dans le cas de la chloracnée causée par des dioxines (que l'on trouve comme contaminant dans certains produits à base de biphenyles polychlorés ou BPC); et

- les dermatoses aggravées par le milieu de travail, comme celles qui peuvent être aggravées par un travail en milieu humide.

9.2.5 La toxicité de l'appareil 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 par inhalation à divers agents qui existent sous plusieurs formes (gaz, vapeur, gouttelettes, fines particules) et en diverses tailles et qui ont leur toxicité et leurs caractéristiques physiques propres.

Les toxiques présents dans l'air inspiré sont absorbés dans l'organisme par les voies respiratoires pour ensuite se distribuer dans d'autres tissus et y exercer un effet systémique (dépression du système nerveux central causée, par exemple, par l'inhalation de fortes doses de toluène ou d'essence).

Outre les effets de certains gaz et de certaines vapeurs, signalons également la **pneumoconiose**, maladie pulmonaire causée par l'inhalation prolongée de poussières, la **silicose**, causée par l'inhalation de silice cristalline (maladie qui apparaît généralement après plus de 20 ans d'exposition), l'**emphysème** et le **cancer du poumon**, causés par la fumée de cigarette, et l'**asthme**, induit par des spores de moisissures (ex. : *aspergillus*) ainsi que par certains enzymes contenus dans des détergents (ex. : les subtilisines).

9.2.6 La toxicité cardiovasculaire

Ce sont les effets sur le **cœur** et les **vaisseaux sanguins**. L'exposition aiguë à des doses élevées de certains fréons, comme le fréon 113, peut provoquer des troubles du rythme cardiaque, tels qu'un ralentissement des battements du cœur (bradycardie).

10 SOMMES-NOUS EN SÉCURITÉ ?

Nous savons que nous sommes entourés de produits chimiques, mais leur seule présence dans notre environnement 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. qu'il 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 ;
et
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. Prenons le cas d'une tige à souder déposée sur une tablette. Elle ne présente pas de risque de toxicité tant qu'elle n'est pas chauffée, puisque aucun gaz ou fumée ne s'en dégage.

L'exposition à un produit chimique présentant un potentiel toxique peut être réduite, voire éliminée. Trois solutions sont possibles pour réduire l'exposition :

1. **remplacer le produit** par un autre qui n'est pas toxique, une solution souhaitable, mais pas toujours possible ;
2. **réduire l'exposition** par l'élimination à la source du danger, par exemple en utilisant une ventilation locale ou générale ; ou
3. **utiliser un équipement de protection individuelle**. On pense notamment ici aux appareils respiratoires, aux gants et aux lunettes de sécurité.

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

Mais la mort est-elle la seule issue à une intoxication ? Non, mais il est possible d'avoir des séquelles. L'intégrité physique est altérée, et le fonctionnement et l'autonomie sont diminués. Il ne s'agit pas de considérer uniquement la durée de vie, mais également sa qualité. Certains diront : « Nous avons toujours travaillé ainsi et il ne nous est rien arrivé... » Cela est bien possible, mais que dire des effets à long terme, insidieux et difficiles à détecter, et qui se font peut-être sentir à notre insu ?

Certaines personnes se demanderont toujours pourquoi se protéger, puisqu'il faut bien mourir un jour. Effectivement, nous mourrons tous un jour ou l'autre ! Ce qu'il faut, c'est pouvoir vieillir en santé au travail.

11 QUE POUVEZ-VOUS FAIRE ?

Vous avez le droit de connaître les produits chimiques que vous utilisez dans votre milieu de travail, leurs effets possibles sur votre santé et les mesures pour vous protéger. Cependant...

C'EST VOTRE RESPONSABILITÉ DE VOUS RENSEIGNER.

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 respectent sa santé, sa sécurité et son intégrité physique. L'employeur doit prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé et assurer la sécurité et l'intégrité physique du travailleur.

Servez-vous de toutes les ressources possibles :

- interrogez votre employeur, votre syndicat, votre comité de santé et de sécurité ou son représentant et vos collègues;
- lisez attentivement les étiquettes sur les contenants et consultez les fiches signalétiques des produits utilisés; et
- informez-vous auprès des fournisseurs et des ministères et organismes intéressés, car il existe des lois pour vous aider à vous informer et à vous protéger.

Les différentes provinces ont des règlements qui leur sont propres. Au Québec, les « valeurs d'exposition admissibles de gaz, poussières, vapeurs ou 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.19.01).

Les gouvernements fédéral et provinciaux ont élaboré des lois et des règlements destinés à favoriser l'accessibilité à l'information sur les matières dangereuses. Différents aspects de nos préoccupations quotidiennes font ainsi l'objet de

législations qui ont entre autres objectifs de vous renseigner et de vous protéger. Mentionnons notamment :

- le *Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail* (SIMDUT);
- le *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses* (TMD);
- l'étiquetage des produits antiparasitaires; et
- l'étiquetage des produits de consommation.

Ces législations utilisent un système qui répartit les matières en catégories auxquelles correspondent des symboles permettant de déterminer rapidement le degré et le genre de danger qui leur sont inhérents. La connaissance de ces symboles peut vous donner des indications intéressantes, que vous devrez compléter par d'autres renseignements plus détaillés et plus précis.

Vous pouvez également vous renseigner auprès :

- de votre médecin;
- de votre CLSC (équipe de santé au travail);
- de votre association sectorielle paritaire;
- du bureau de la CSST de votre région; et
- du Service du répertoire toxicologique de la CSST.

Vous pouvez également consulter les sites suivants :

- Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) **www.csst.qc.ca**.
- Asthme professionnel **www.asthme.csst.qc.ca**.
- Appareils de protection respiratoire utilisés au travail **www.prot.resp.csst.qc.ca**.
- Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) **www.irsst.qc.ca**.
- Information en santé et sécurité du travail (ISST) **www.centredoc.csst.qc.ca**.

12 SAURIEZ-VOUS RECONNAÎTRE CES SYMBOLES ?

12.1 SYSTÈME D'INFORMATION SUR LES MATIÈRES DANGEREUSES UTILISÉES AU TRAVAIL (SIMDUT)



A : Gaz comprimés



B1 : Gaz inflammables

B2 : Liquides inflammables

B3 : Liquides combustibles

B4 : Solides inflammables

B5 : Aérosols inflammables

B6 : Matières réactives inflammables



C : Matières comburantes



D1A : Matières très toxiques ayant des effets immédiats et graves

D1B : Matières toxiques ayant des effets immédiats et graves



D2A : Matières très toxiques ayant d'autres effets

D2B : Matières toxiques ayant d'autres effets



D3 : Matières infectieuses



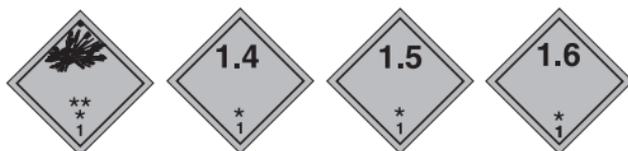
E : Matières corrosives



F : Matières dangereusement réactives

12.2 TRANSPORT DES MARCHANDISES DANGEREUSES (TMD)

Classe 1 Explosifs



Classe 2 Gaz comprimés



Classe 3 Liquides inflammables



Classe 4 Solides inflammables et matières sujettes à l'inflammation spontanée et matières qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables



Classe 5 Matières comburantes et peroxydes organiques



Classe 6 Matières toxiques et matières infectieuses



Classe 7 Matières radioactives



Classe 8 Matières corrosives



Classe 9 Marchandises dangereuses diverses



12.3 SANTÉ CANADA

12.3.1 Les produits antiparasitaires

RISQUE	DEGRÉ →			
	NATURE ↓	Danger	Avertissement	Attention
 Poison				
 Inflammable				
 Corrosif				
 Explosif				

12.3.2 LES PRODUITS CHIMIQUES ET LES CONTENANTS DE CONSOMMATION

1. Toxique



2. Corrosif



3. Inflammable



4. Explosif



13 LE SERVICE DU RÉPERTOIRE TOXICOLOGIQUE DE LA CSST

13.1 QUELS SONT LES SERVICES OFFERTS ?

Le Service du répertoire toxicologique de la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) fournit gratuitement des renseignements sur les produits chimiques ou biologiques utilisés en milieu de travail.

Il fournit également des renseignements relativement au *Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail* (SIMDUT) et offre aux intervenants en santé et en sécurité du travail le soutien de spécialistes dans leur travail.

Il propose à sa clientèle un **accès à sa banque de données** sur les produits chimiques ou biologiques. On y trouve diverses informations sous différents thèmes présentés dans une forme vulgarisée, ainsi que des données spécialisées. De cette façon, l'utilisateur peut accéder à des informations complètes ou fragmentaires sur plusieurs milliers de produits, par exemple les caractéristiques physiques d'un produit, ses effets toxiques, ses effets spécifiques tel le cancer, les moyens à prendre pour se protéger et la réglementation applicable au Québec.

Afin de répondre aux diverses demandes d'information et de fournir des renseignements sur les produits commerciaux utilisés au Québec, le Service du répertoire toxicologique offre également un service de **consultation par téléphone**. Les professionnels du service offrent des conseils et des recommandations relativement à l'utilisation sécuritaire des produits et peuvent si nécessaire effectuer des démarches auprès des fournisseurs pour recueillir l'information pertinente.

Il fournit divers **documents d'information ou de référence** afin de répondre aux besoins des milieux de travail : renseignements liés au SIMDUT, thèmes généraux, comme la toxicologie, ou thèmes particuliers, comme l'asthme professionnel. Ces documents visent à favoriser la compréhension et le

repérage rapide des dangers en milieu de travail, à fournir des outils d'information et à favoriser la prise en charge de la prévention par le milieu.

13.2 QUI PEUT Y FAIRE APPEL ?

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

13.3 COMMENT Y ACCÉDER ?

On peut communiquer avec le Service du répertoire toxicologique par téléphone, par courrier, par courrier électronique ou par télécopieur, ou se rendre sur place. Les bureaux sont ouverts de 8 h 30 à 16 h 30 sans interruption, du lundi au vendredi inclusivement, sauf les jours fériés.

Service du répertoire toxicologique

4^e étage

1199, rue De Bleury

C. P. 6056, succ. Centre-ville

Montréal (Québec) H3C 4E1

Téléphone : (514) 906-3080

1 888 330-6374 (sans frais, seulement au Québec)

Télécopieur : (514) 906-3081

Courriel : reptox@csst.qc.ca

Le site Web **www.reptox.csst.qc.ca** est accessible 24 heures par jour, 7 jours par semaine et les renseignements fournis peuvent être facilement imprimés. Des profils d'information ainsi que divers documents élaborés par le service y sont également accessibles et le site est mis à jour régulièrement.

BUREAUX RÉGIONAUX DE LA CSST

ABITIBI-TÉMISCAMINGUE

33, rue Gamble Ouest

Rouyn-Noranda

(Québec) J9X 2R3

Tél. (819) 797-6191

1 800 668-2922

Télé. (819) 762-9325

2^e étage

1185, rue Germain

Val-d'Or

(Québec) J9P 6B1

Tél. (819) 354-7100

1 800 668-4593

Télé. (819) 874-2522

BAS-SAINT-LAURENT

180, rue des Gouverneurs

Case postale 2180

Rimouski

(Québec) G5L 7P3

Tél. (418) 725-6100

1 800 668-2773

Télé. (418) 725-6237

CHAUDIÈRE-APPALACHES

777, rue des Promenades

Saint-Romuald

(Québec) G6W 7P7

Tél. (418) 839-2500

1 800 668-4613

Télé. (418) 839-2498

CÔTE-NORD

Bureau 236

700, boulevard Laure

Sept-Îles

(Québec) G4R 1Y1

Tél. (418) 964-3900

1 800 668-5214

Télé. (418) 964-3959

235, boulevard La Salle

Baie-Comeau

(Québec) G4Z 2Z4

Tél. (418) 294-7300

1 800 668-0583

Télé. (418) 294-8691

ESTRIE

Place-Jacques-Cartier

Bureau 204

1650, rue King Ouest

Sherbrooke

(Québec) J1J 2C3

Tél. (819) 821-5000

1 800 668-3090

Télé. (819) 821-6116

GASPÉSIE-ÎLES-DE-LA-MADELEINE

163, boulevard de Gaspé

Gaspé

(Québec) G4X 2V1

Tél. (418) 368-7800

1 800 668-6789

Télé. (418) 368-7855

200, boulevard Perron Ouest

New Richmond

(Québec) G0C 2B0

Tél. (418) 392-5091

1 800 668-4595

Télé. (418) 392-5406

ÎLE-DE-MONTRÉAL

1, complexe Desjardins

Tour sud, 31^e étage

Case postale 3

Succursale Place-Desjardins

Montréal

(Québec) H5B 1H1

Tél. (514) 906-3000

Télécopieurs

Montréal - 1 : (514) 906-3133

Montréal - 2 : (514) 906-3232

Montréal - 3 : (514) 906-3330

LANAUDIÈRE

432, rue De Lanaudière

Case postale 550

Joliette

(Québec) J6E 7N2

Tél. (450) 753-2600

1 800 461-4489

Télé. (450) 756-6832

LAURENTIDES

6^e étage

85, rue De Martigny Ouest

Saint-Jérôme

(Québec) J7Y 3R8

Tél. (450) 431-4000

1 800 465-2234

Télé. (450) 432-1765

LAVAL

1700, boulevard Laval

Laval

(Québec) H7S 2G6

Tél. (450) 967-3200

Télé. (450) 668-1174

LONGUEUIL

25, boulevard La Fayette

Longueuil

(Québec) J4K 5B7

Tél. (450) 442-6200

1 800 668-4612

Télé. (450) 442-6373

MAURICIE ET CENTRE-DU-QUÉBEC

Bureau 200

1055, boulevard des Forges

Trois-Rivières

(Québec) G8Z 4J9

Tél. (819) 372-3400

1 800 668-6210

Télé. (819) 372-3286

OUTAOUAIS

15, rue Gamelin

Case postale 1454

Gatineau

(Québec) J8X 3Y3

Tél. (819) 778-8600

1 800 668-4483

Télé. (819) 778-8699

QUÉBEC

425, rue du Pont

Case postale 4900

Succursale Terminus

Québec

(Québec) G1K 7S6

Tél. (418) 266-4000

1 800 668-6811

Télé. (418) 266-4015

SAGUENAY-LAC-SAINT-JEAN

Place-du-Fjord

901, boulevard Talbot

Case postale 5400

Chicoutimi

(Québec) G7H 6P8

Tél. (418) 696-5200

1 800 668-0087

Télé. (418) 545-3543

Complexe du Parc

6^e étage

1209, boulevard du Sacré-Cœur

Case postale 47

Saint-Félicien

(Québec) G8K 2P8

Tél. (418) 679-5463

1 800 668-6820

Télé. (418) 679-5931

SAINT-JEAN-SUR-RICHELIEU

145, boulevard Saint-Joseph

Case postale 100

Saint-Jean-sur-Richelieu

(Québec) J3B 6Z1

Tél. (450) 359-2100

1 800 668-2204

Télé. (450) 359-1307

VALLEYFIELD

9, rue Nicholson

Salaberry-de-Valleyfield

(Québec) J6T 4M4

Tél. (450) 377-6200

1 800 668-2550

Télé. (450) 377-8228

YAMASKA

2710, rue Bachand

Saint-Hyacinthe

(Québec) J2S 8B6

Tél. (450) 771-3900

1 800 668-2465

Télé. (450) 773-8126

Bureau RC-4

77, rue Principale

Granby

(Québec) J2G 9B3

Tél. (450) 378-7971

Télé. (450) 776-7256

26, place Charles-De Montmagny

Sorel-Tracy

(Québec) J3P 7E3

Tél. (450) 743-2727

Télé. (450) 746-1036

Visitez le site Web de la CSST :

www.csst.qc.ca.

NOTES

Visitez le site Web de la CSST :
www.csst.qc.ca

DC 200-348 (04-10)