

Toxicologie

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mentouri Constantine 3



Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'études
Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie



Intitulé du Mémoire
Raticides : Critères physicochimiques et toxicologiques

Présenté par :

- Boutnaf Islah
- Berghida Amira
- Boulham Imane

Encadré par :

Dr.M. H.Belmahi

Membres du jury :

Dr.Merouane

Dr.Lalaouna

Session : Juin 2016

Table des matières

Liste des abréviations.....	i
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	v
Liste des annexes.....	vi
Introduction.....	vii

❖ PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES RATICIDES	1
1. Définition.....	1
2. Historique.....	1
3. Utilisation.....	2
CHAPITRE II : CARACTERISTIQUES DES RATICIDES.....	5
1. Classification des raticides.....	5
1.1. Selon l'origine.....	5
1.2. Selon la famille chimique.....	5
1.3. Selon le degré de toxicité.....	5
1.4. Selon le délai d'effet.....	6
1.5. Selon le mécanisme d'action.....	6
a. Les raticides non-anticoagulants.....	6
b. Les raticides anticoagulants.....	6
2. Propriétés physicochimiques.....	7
2.1. Les raticides non-anticoagulants.....	7
2.1.1. Scilliroside.....	7
2.1.2. Strychnine.....	8
2.1.3. Alpha-chloralose.....	8
2.1.4. Monofluoroacétate de sodium.....	9

2.1.5. Phosphore de zinc.....	9
2.1.6. Norbormide.....	10
2.1.7. Brométhaline.....	10
2.1.8. Pyriminil.....	10
2.2. Les raticides anticoagulants.....	12
3. Relation structure-activité.....	15
3.1. Les raticides non anticoagulants.....	15
3.2. Les raticides anticoagulants.....	16

CHAPITRE III : TOXICOLOGIE DES RATICIDES17

1. Toxicocinétique	17
1.1. Absorption.....	17
1.2. Distribution	17
1.3. Biotransformation.....	19
1.3.1. Les raticides non-anticoagulants.....	19
1.3.2. Les raticides anticoagulants.....	20
1.4. Elimination	23
2. Mécanisme d'action	24
2.1. Les raticides non-anticoagulants	24
2.1.1. Les convulsivants	24
2.1.2. Les cardiotoxiques	25
2.1.3. Les cytotoxiques	25
2.1.4. Les hypercalcémiantes	26
2.1.5. Les neurotoxiques	26
2.1.6. Les perturbateurs du métabolisme énergétique	26
2.2. Les raticides anticoagulants.....	27
2.2.1. Physiologie de l'hémostase	27

2.2.2. Cycle de la vitamine K1	28
a. Activation des facteurs PPSB	28
b. Régénération de la vitamine K1	29
2.2.3. Action toxique des antivitamines K.....	30
3. Effets sur l'Homme	33
3.1. Circonstances d'intoxication	33
3.2. Symptomatologie de l'intoxication	34
3.2.1. Les raticides non-anticoagulants	34
a. Scilliroside.....	34
b. Strychnine.....	34
c. Alpha chloralose	35
d. Norbormide.....	35
e. Phosphorure de zinc	35
f. Brométhaline	36
g. Monofluoroacétate de sodium	36
3.2.2. Les raticides anticoagulants.....	36
3.3. Traitement.....	37
3.3.1. Traitement symptomatique	37
3.3.1.1. Les raticides non-anticoagulants.....	37
a. Scilliroside	37
b. Strychnine	37
c. Alpha chloralose	38
d. Phosphorure de zinc.....	38
e. Brométhaline.....	38
f. Monofluoroacétate de sodium	38
3.3.1.2. Les raticides anticoagulants.....	38
3.3.2. Traitement épurateur	39
3.3.2.1. Les raticides non-anticoagulants.....	39
a. Strychnine	39

b. phosphorure de zinc.....	39
3.3.2.2. Les raticides anticoagulants.....	39
3.3.3. Traitement spécifique.....	39
3.3.3.1. Les raticides non-anticoagulants.....	39
3.3.3.2. Les raticides anticoagulants.....	40
3.4. Diagnostic.....	40
3.4.1. Diagnostic biologique.....	40
3.4.1.1. les raticides non-anticoagulants.....	40
a. Alpha chloralose.....	40
b. Brométhaline.....	41
d. Monofluoroacétate de sodium.....	41
3.4.1.2. Les raticides anticoagulants.....	41
3.4.2. Diagnostic toxicologique.....	42
3.4.2.1. Les raticides non-anticoagulants.....	42
a. Scilliroside.....	42
b. Strychnine.....	42
c. Alpha chloralose.....	43
3.4.2.2. Les raticides anticoagulants.....	43
4. Effets sur le biotope.....	44
CHAPITRE IV : ASPECTS REGLEMENTAIRES.....	46
1. Au niveau international.....	46
2. Au niveau européen.....	48
2.1. Définition des usages : biocide et phytopharmaceutique.....	48
2.2. Evaluation des substances actives et autorisation de mise sur le marché.....	49
3. Au niveau national.....	50

❖ PARTIE PRATIQUE

Objectif.....	52
I. Etude macroscopique des raticides commercialisés.....	53
1. Investigation.....	53
2. Echantillonnage.....	54
a. Présentations et formes disponibles.....	56
b. Classes.....	57
c. Molécules actives.....	58
d. Dosage.....	58
e. Poids net.....	59
II. Identification physicochimique.....	60
1. Technique chromatographique.....	60
1.1. Objectifs.....	60
1.2. Identification des raticides anticoagulants.....	60
1.2.1. Principe.....	60
1.2.2. Matériels.....	60
1.2.3. Réactifs	61
1.2.4. Préparation des solutions.....	61
1.2.5. Mode opératoire.....	61
1.3. Mise en évidence des produits inhibiteurs cholinéserasiques type organophosphorés /carbamates.	66
1.3.1 Principe.....	66
1.3.2 Matériels.....	67
1.3.3 Réactifs.....	67
1.3.4 Mode opératoire.....	67
a. Extraction.....	67
b. Développement.....	67
c. Résultats.....	68
2. Identification de dérivés chlorés.....	70
2.1. Principe.....	70
2.2. Matériels	70
2.3. Réactifs	70

2.4. Mode opératoire.....	70
2.5. Résultats.....	71
3. Etude spectrale.....	72
3.1. Objectif	72
3.2. Etude spectrale UV.....	72
3.2.1. Appareillage.....	72
3.2.2. Principe.....	72
3.2.3. Préparation des échantillons.....	72
3.2.4. Résultats.....	73
3.3. Spectroscopie infrarouge.....	74
3.3.1. Préparation de l'échantillon.....	74
3.3.2. Appareillage.....	74
3.3.3. Résultats.....	75
4. Détermination de point de fusion.....	77
4.1. Objectif.....	77
4.2. Appareillage.....	77
4.3. Résultats.....	77
III. Etude de toxicité aigue.....	78
III.1. Mode opératoire.....	78
III.2. Résultats.....	79
Discussion.....	80
Conclusion.....	82
Bibliographie.....	83
Annexes	

Résumé

Les intoxications aux raticides constituent un problème de santé publique dans plusieurs pays, leur fréquence est en relation étroite avec le mésusage et la méconnaissance de leur toxicité. En France, le CAP reçoit chaque année environ 300 appels de cas d'intoxication. En Algérie, ces derniers représentent un taux de 14,5 % au niveau du CHU de Bab el Oued en 2008 et 4,59 % des cas reçus au CHU Sétif entre 2008 et 2012.

Les raticides appartiennent à des familles chimiques très diverses. Les spécialités à activité anticoagulante sont les plus largement répandues. D'autres substances non anticoagulantes sont responsables de convulsions pouvant mettre en jeu le pronostic vital en l'absence de prise en charge médicale précoce et adaptée. Cependant, certains détournements d'usage de produits interdits en tant que raticide ainsi que l'importation frauduleuse de spécialités étrangères exposent à des risques toxiques sérieux.

Ce travail a pour objectif de contrôler la conformité de certains produits disponibles sur le marché algérien, par différentes méthodes analytiques (CCM, étude spectrale, réaction colorimétrique) dans le cadre d'une identification physico-chimique, ainsi qu'un test évaluant l'efficacité.

L'analyse des packagings et les résultats obtenus ont démontré la non-conformité de la plupart des produits.

Mots clé : raticide- anticoagulant- non anticoagulant- toxicité- conformité.

Abstract

Rodenticide poisoning is a public health problem in many countries. Their frequency is usually related to the misuse and ignorance of their toxicity. In France, the poison control centre receives about 300 calls of poisoning cases each year. In Algeria, they represent a rate of 14.5 % at the University Hospital of Bab el Oued in 2008, and 4.59 % of the cases are received at Setif University Hospital between 2008 and 2012

Rodenticides belong to many different chemical families. The specialties with anticoagulant activity are the most widespread. Other non anticoagulant substances are responsible for seizures that could be life-threatening in the absence of an early and suitable medical care.

However, some inappropriate use of banned substances as rat poison and the fraudulent importation of foreign specialties expose the users to serious toxic hazards.

This work aims to verify the compliance of certain products on the Algerian market By various analytical methods (thin layer chromatography, spectral analysis, and colorimetric reaction) as part of a physicochemical identification and a test evaluating the efficacy.

The analysis of the packaging and the obtained results demonstrate the non-compliance of most products.

Key words: rat poison-anticoagulant-non anticoagulant-toxicity-compliance