

Produits et substances chimiques

Qu'est-ce que DL₅₀ et CL₅₀?

Sur cette page

[Que signifie DL₅₀?](#)

[Que signifie CL₅₀?](#)

[Pourquoi étudier les DL₅₀?](#)

[Qui a eu l'idée d'une DL₅₀?](#)

[Quels sont quelques termes relatifs à la dose de toxicité?](#)

[Pourquoi la DL₅₀ et la CL₅₀ sont-elles des mesures de toxicité aiguë?](#)

[Comment mesure-t-on la DL₅₀ et la CL₅₀?](#)

[Quelle information relative à la DL₅₀ est la plus importante pour l'hygiène et la sécurité au travail?](#)

[Comment compare-t-on une DL₅₀ avec une autre? Que signifie cette comparaison pour les humains?](#)

[Les DL₅₀ pour animaux s'appliquent-elles aux humains?](#)

[Comment doit-on utiliser la DL₅₀?](#)

Que signifie DL₅₀?

Les lettres DL désignent la « dose létale ». La DL₅₀ est la quantité d'une matière, administrée en une seule fois, qui cause la mort de 50 % (la moitié) d'un groupe d'animaux d'essai. La DL₅₀ est une façon de mesurer le potentiel toxique à court terme (toxicité aiguë) d'une matière.

Les toxicologues peuvent utiliser de nombreuses sortes d'animaux, mais ils utilisent le plus souvent des rats et des souris. La DL₅₀ est généralement exprimée en quantité de produits chimiques administrée (ex. : milligrammes) par 100 grammes (pour de plus petits animaux) ou par kilogramme (pour de plus grands sujets d'essai) de poids corporel. La DL₅₀ peut être mesurée par diverses voies d'administration, les plus courantes étant la voie cutanée (application sur la peau) et la voie orale (donnée par la bouche).

Que signifie CL₅₀?

Les lettres CL désignent la « concentration létale », généralement la concentration d'un produit chimique dans l'air; cependant, dans le cas d'études environnementales, elles peuvent aussi désigner la concentration d'un produit chimique dans l'eau.

D'après les lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) pour les essais de produits chimiques, une expérience classique nécessite l'exposition de groupes d'animaux à une certaine concentration (ou série de concentrations) établie pendant une période déterminée (habituellement 4 heures). Les animaux demeurent en observation clinique pendant un maximum de 14 jours.

La CL₅₀ désigne les concentrations du produit chimique dans l'air qui causent la mort de 50 % des animaux de laboratoire au cours de la période d'observation. D'autres durées d'exposition (vs les quatre heures habituelles) peuvent s'appliquer en fonction des lois particulières en vigueur.

Pourquoi étudier les DL₅₀?

Les produits chimiques ont une grande variété d'effets sur notre santé. Selon l'utilisation du produit chimique, de nombreux types d'essais de toxicité peuvent être requis.

Puisque des produits chimiques différents causent des effets toxiques différents, il est difficile de comparer la toxicité d'un produit avec celle d'un autre. Nous pourrions mesurer la quantité d'un produit chimique qui cause des lésions rénales, par exemple, mais tous les produits chimiques ne causent pas des lésions rénales. Nous pourrions dire qu'on observe des lésions nerveuses après l'administration de dix grammes d'un produit chimique A, et des lésions rénales après l'administration de dix grammes d'un produit chimique B. Toutefois, cette information ne nous apprend pas si A ou B est plus toxique parce que nous ne savons pas quelles lésions sont les plus graves ou plus nuisibles.

Par conséquent, pour comparer la puissance ou l'intensité toxique de différents produits chimiques, les chercheurs doivent mesurer le même effet. Une façon de procéder est de faire des essais de létalité (DL₅₀) en mesurant la quantité d'un produit chimique requise pour causer la mort. Ce type d'essai est aussi appelé essai « quantique », parce qu'il mesure un effet qui « se manifeste » ou qui « ne se manifeste pas ».

Qui a eu l'idée d'une DL₅₀?

En 1927, J.W. Trevan a tenté de trouver un moyen d'estimer la capacité d'intoxication relative des médicaments utilisés à l'époque. Il a élaboré la DL_{50} , parce que l'utilisation de la mort comme « réponse » permet la comparaison de produits chimiques qui empoisonnent l'organisme de différentes façons. Depuis les premiers travaux de Trevan, d'autres scientifiques ont élaboré différentes méthodes plus rapides et plus directes de mesure de la DL_{50} .

Quels sont quelques termes relatifs à la dose de toxicité?

DL_{01} dose létale pour 1 % de la population des animaux d'essai

DL_{100} dose létale pour 100 % de la population des animaux d'essai

DL min. la dose la plus faible causant la létalité

DT min. la dose la plus faible causant un effet toxique

Pourquoi la DL_{50} et la CL_{50} sont-elles des mesures de toxicité aiguë?

La toxicité aiguë est la capacité d'un produit chimique d'engendrer des effets nocifs relativement tôt après l'administration par voie orale d'un produit ou d'une exposition de quatre heures à un produit chimique dans l'air. On définit généralement « relativement tôt » en termes de minutes, d'heures (jusqu'à 24) ou de jours (jusqu'à environ deux semaines), mais rarement plus.

Comment mesure-t-on la DL_{50} et la CL_{50} ?

Dans presque tous les cas, on mesure la DL_{50} de la forme pure du produit chimique. Les mélanges sont rarement utilisés.

Le produit chimique peut être administré aux animaux par la bouche (voie orale); en l'appliquant sur la peau (voie cutanée); en l'injectant à différents endroits, comme dans des veines (voie intraveineuse, i.v.), dans des muscles (voie intramusculaire, i.m.) ou dans l'abdomen (voie intrapéritonéale).

La DL₅₀ mesurée est identifiée comme une DL₅₀ (voie orale), une DL₅₀ (voie cutanée), une DL₅₀ (i. v.), etc., selon le cas. Les chercheurs peuvent effectuer les essais avec n'importe quelle espèce animale, mais ils utilisent le plus souvent des rats ou des souris. Ils utilisent aussi d'autres espèces : chiens, hamsters, chats, cochons d'Inde, lapins et singes. Dans chaque cas, la DL₅₀ est exprimée en poids de produit chimique administré par kilogramme de poids corporel de l'animal et fait mention du type d'animal utilisé ainsi que de la voie d'exposition ou d'administration; ex. : DL₅₀ (orale, rat) – 5 mg/kg, DL₅₀ (cutanée, lapin) – 5 g/kg. Donc, l'exemple « DL₅₀ (orale, rat) – 5 mg/kg » signifie qu'une dose de 5 milligrammes de ce produit chimique par kilogramme de poids corporel, administrée d'un seul coup par la bouche à des rats, entraîne la mort de 50 % de l'échantillon d'essai.

Pour évaluer les effets mortels de l'inhalation d'un composé, le produit chimique (généralement sous forme de gaz ou de vapeur) est tout d'abord mélangé en concentration connue dans une enceinte spéciale dans laquelle les animaux d'essai seront ensuite placés. Cette concentration est généralement exprimée en parties par million (ppm) ou en milligrammes par mètre cube (mg/m³). Dans ces essais, la concentration qui tue 50 % des animaux est appelée CL₅₀ (concentration létale 50) plutôt que DL₅₀. Lorsqu'une valeur de CL₅₀ est signalée, on doit aussi mentionner le type d'animal utilisé et la durée de l'exposition, ex. : CL₅₀ (rat) – 1000 ppm/4 h ou CL₅₀ (souris) – 5 mg/m³/2 h.

Quelle information relative à la DL₅₀ est la plus importante pour l'hygiène et la sécurité au travail?

L'inhalation et l'absorption par la peau sont les voies les plus courantes par lesquelles les produits chimiques présents dans le lieu de travail entrent dans l'organisme. Par conséquent, les essais les plus importants du point de vue de l'exposition dans le lieu de travail sont les essais d'inhalation (CL₅₀) et d'application cutanée (DL₅₀). Malgré ce fait, le paramètre de létalité le plus souvent mesuré est la DL₅₀ par voie orale, car il est beaucoup plus facile et moins coûteux d'administrer un produit chimique à un animal par la bouche. Toutefois, les résultats des études portant sur l'administration par voie orale sont importants en ce qui concerne les médicaments, les intoxications alimentaires et les intoxications domestiques accidentelles. Les intoxications par voie orale qui se produisent dans le lieu de travail peuvent être le résultat de la contamination de nourriture ou de cigarettes par des personnes qui ne s'étaient pas lavé les mains ou de l'ingestion accidentelle de produits.

Comment compare-t-on une DL₅₀ avec une autre? Que signifie cette comparaison pour les humains?

En général, plus la DL₅₀ est petite, plus le produit chimique est toxique. Le contraire est également vrai : plus la DL₅₀ est élevée, plus la toxicité est faible.

La DL₅₀ donne une mesure de la toxicité immédiate ou aiguë d'un produit chimique selon la souche, le sexe et le groupe d'âge de l'espèce animale en question. Si on change une de ces variables (ex. : type d'animal ou âge), la DL₅₀ mesurée peut être différente. La DL₅₀ n'a pas été conçue pour donner de l'information sur les effets d'une exposition à long terme à un produit chimique et n'est pas destinée à être utilisée à cette fin.

Lorsque vous avez trouvé la DL₅₀, vous pouvez la comparer aux autres valeurs à l'aide d'une échelle de toxicité. Il y a quelquefois de la confusion parce qu'il existe différentes échelles de toxicité. Les deux échelles les plus couramment utilisées sont « l'échelle de Hodge et Sterner » et « l'échelle de Gosselin, Smith et Hodge ». Ces échelles diffèrent au niveau de l'indice de toxicité de chaque classe ainsi qu'au niveau des termes utilisés pour décrire chaque classe. Par exemple, un produit chimique ayant une DL₅₀ de 2 mg/kg serait classé « 1 » et « hautement toxique » selon l'échelle de Hodge et Sterner (voir [Tableau 1](#)), mais il serait classé « 6 » et « super toxique » selon l'échelle de Gosselin, Smith et Hodge (voir [Tableau 2](#)). Il est important de mentionner l'échelle à laquelle vous faites référence lorsque vous classez un produit.

Il est aussi important de savoir que la valeur réelle de la DL₅₀ peut être différente pour un produit chimique donné, selon la voie d'exposition (p. ex. orale, cutanée, inhalation). Par exemple, voici certaines DL₅₀ pour le dichlorvos, un insecticide utilisé couramment dans les bandes pesticide :

- DL₅₀ orale (rat) : 56 mg/kg
- DL₅₀ cutanée (rat) : 75 mg/kg
- DL₅₀ intrapéritonéale (rat) : 15 mg/kg
- CL₅₀ inhalation (rat) : 1,7 ppm (15 mg/m³); exposition de 4 heures
- DL₅₀ orale (lapin) : 10 mg/kg
- DL₅₀ orale (pigeon) : 23,7 mg/kg
- DL₅₀ orale (rat) : 56 mg/kg
- Orale (souris) : 61 mg/kg
- Orale (chien) : 100 mg/kg
- Orale (porc) : 157 mg/kg

Les différentes valeurs reflètent les différentes voies d'exposition. La DL₅₀ peut être différente pour des animaux différents. Les données ci-dessus montrent que le dichlorvos est beaucoup moins toxique par ingestion chez le porc ou le chien que chez le rat. Le tableau 1 nous indique que le dichlorvos est modérément toxique par ingestion (DL₅₀ orale) et extrêmement toxique par inhalation (CL₅₀ inhalation) chez le rat. Le tableau 2 nous indique que le dichlorvos est considéré très toxique par ingestion (DL₅₀ orale) chez le rat.

| Tableau 1 : Classes de toxicité : Échelle de Hodge et Sterner | | | | | |
|--|---------------------------------|--|--|---|--|
| | | Voies d'administration | | | |
| | | DL₅₀ orale | CL₅₀ Inhalation | DL₅₀ cutanée | |
| Indice de toxicité | Terme couramment utilisé | (une seule dose à des rats) mg/kg | (exposition de rats pendant 4 heures) ppm | (une seule application sur la peau des lapins) mg/kg | Dose probablement létale chez les humains |
| 1 | Extrêmement toxique | 1 ou moins | 10 ou moins | 5 ou moins | 1 grain (une pincée, une goutte) |
| 2 | Hautement toxique | 1 à 50 | 10 à 100 | 5 à 43 | 4 mL (1 c. à thé) |
| 3 | Modérément toxique | 50 à 500 | 100 à 1000 | 44 à 340 | 30 mL (1 on. liquide) |
| 4 | Légèrement toxique | 500 à 5000 | 1000 à 10 000 | 350 à 2810 | 600 mL (chopine) |
| 5 | Presque pas toxique | 5000 à 15 000 | 10 000 à 100 000 | 2820 à 22 590 | 1 litre (ou 1 pinte) |
| 6 | Relativement inoffensif | 15 000 ou plus | 100 000 | 22 600 ou plus | 1 litre ou 1 pinte) |

| Tableau 2 : Classes de toxicité : Échelle de Gosselin, Smith et Hodge | | |
|---|------------------|--|
| Dose orale probablement mortelle (humain) | | |
| Indice ou classe de toxicité | Dose | Pour une personne de 150 livres (70 kg) |
| 6 Super toxique | Moins de 5 mg/kg | 1 grain (une pincée – moins de 7 gouttes) |
| 5 Extrêmement toxique | 5 à 50 mg/kg | 4 mL (entre 7 gouttes et 1 c. à thé) |
| 4 Très toxique | 50 à 500 mg/kg | 30 mL (entre 1 c. à thé et 1 on. liquide) |
| 3 Modérément toxique | 0,5 à 5 g/kg | 30 à 600 mL (entre 1 on. liquide et 1 chopine) |
| 2 Légèrement toxique | 5 à 15 g/kg | 600 à 1200 mL (entre 1 chopine et 1 pinte) |
| 1 Presque pas toxique | Plus de 15 g/kg | Plus de 1200 mL (plus d'une pinte) |

Les DL₅₀ pour animaux s'appliquent-elles aux humains?

En général, si la toxicité immédiate est semblable chez tous les types d'animaux, elle sera probablement semblable chez les humains. Lorsque les DL₅₀ sont différentes chez diverses espèces animales, on doit faire des approximations et des hypothèses lors de l'estimation de la dose mortelle probable chez les humains. Les tableaux 1 et 2 présentent une colonne pour les doses mortelles estimées chez les humains. Des calculs spéciaux sont utilisés pour convertir les DL₅₀ chez les animaux en dose mortelle possible chez les humains. Des facteurs de sécurité de 10 000 ou de 1000 sont généralement inclus dans de tels calculs en raison de la variabilité entre les personnes et de la manière dont elles réagissent à un produit chimique, ainsi que des incertitudes des résultats d'essai.

Comment doit-on utiliser la DL₅₀?

La DL₅₀ peut être utilisée :

- Comme outil pour élaborer des mesures d'urgence en cas de déversement ou d'accident majeur.

- Pour aider à élaborer des lignes directrices sur l'utilisation des vêtements et de l'équipement de protection appropriés. Par exemple, si la DL₅₀ cutanée indique qu'un produit chimique est extrêmement toxique, il est important de se protéger la peau, avant la manipulation, avec des vêtements, des gants, etc. faits de matériaux adéquats de protection contre les produits chimiques. De même, si un produit chimique a une CL₅₀ par inhalation qui indique qu'il est relativement inoffensif, l'appareil de protection respiratoire peut ne pas être nécessaire (tant que la concentration d'oxygène dans l'air est normale – environ 21 %).
- Pour l'élaboration de règlements sur le transport.
- Comme outil pour établir les limites d'exposition en milieu de travail.
- Comme élément d'information des fiches techniques santé-sécurité. Souvenez-vous, la DL₅₀ n'est qu'une estimation grossière permettant de comparer la toxicité mortelle. Elle ne renseigne pas sur les niveaux auxquels peuvent survenir d'autres effets toxiques aigus, mais non mortels.

La DL₅₀ est la seule source d'information sur la toxicité. Pour un portrait plus complet de la toxicité aiguë ou immédiate d'un produit chimique, se référer aux renseignements additionnels comme la dose minimale qui cause un effet toxique (DT min.), le taux de récupération à la suite d'un effet toxique et la possibilité que l'exposition à certains mélanges puisse entraîner une augmentation de l'effet toxique d'un produit chimique.

Date de la dernière modification de la fiche d'information : 2018-11-12

Avertissement

Bien que le CCHST s'efforce d'assurer l'exactitude, la mise à jour et l'exhaustivité de l'information, il ne peut garantir, déclarer ou promettre que les renseignements fournis sont valables, exacts ou à jour. Le CCHST ne saurait être tenu responsable d'une perte ou d'une revendication quelconque pouvant découler directement ou indirectement de l'utilisation de cette information.