



Frédéric Elie on
ResearchGate

Ricine, un poison !

Frédéric Elie
26 février 2004

CopyrightFrance.com

La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.

« Si vous ne dites rien à votre brouillon, votre brouillon ne vous dira rien ! »
Jacques Breuneval, mathématicien, professeur à l'université Aix-Marseille I, 1980

Abstract : On entend parfois parler de tentative de bio-terrorisme utilisant la ricine. Il s'agit d'un poison violent, et parfois mortel, réputé depuis le tristement célèbre coup de "parapluie bulgare". Je vais tenter ci-après de décrire ses caractéristiques, ses effets néfastes et les façons de s'en prémunir. Bien entendu, il ne s'agit ici que d'un article d'information très modeste et les recommandations officielles et éprouvées doivent être consultées auprès des spécialistes, des sites officiels de la santé publique et de l'hygiène (voir à la fin). Et comme il est difficile de prévenir les personnes sur un danger avéré sans risquer de susciter chez les curieux l'envie de "voir par eux-mêmes", je dirai de façon très formelle, que vous ne devez en aucun cas essayer quoi que ce soit avec la plante pouvant produire cette substance !!!

SOMMAIRE

- 1 - D'où vient la ricine ?
 - 2 - Les modes d'action de la ricine, en tant que toxine
 - 3 - Usage thérapeutique de la ricine
 - 4 - Dose dangereuse de la ricine
 - 5 - Détection de la toxine dans l'organisme
 - 6 - Effets sur l'organisme
 - 7 - Traitements
 - 8 - Résistance à la chaleur de la ricine
- Glossaire
Bibliographie

1 - D'où vient la ricine ?

La ricine est l'une des substances chimiques présentes dans la graine de la plante ricin (*ricinus communis*, *ricinus sanguineus*). Il s'agit d'une macromolécule glycoprotéique de masse moléculaire égale à 65750 [daltons \(voir ce mot au glossaire\)](#). L'autre principale substance chimique de la graine est l'agglutinine; ces deux substances font partie de la famille des [lectines](#).

La plante, le ricin, est un arbuste originaire d'Afrique, de hauteur comprise entre 1 et 3 mètres, de la famille des euphorbiacées; elle est présente dans nos régions tempérées (parcs, jardins). Elle est intéressante pour son huile de ricin (qui, elle ne contient absolument pas de toxine lorsqu'elle complètement purifiée) anciennement utilisée comme purgatif, et pour les propriétés pharmacologiques, voire anticancéreuses, des substances de ses graines... Malheureusement, ces mêmes substances, à fortes doses, présentent des caractéristiques nocives pour la santé

voire mortelles !



Dessin: copyright © Hachette Livre

2 - Les modes d'action de la ricine, en tant que toxine

En tant que glycoprotéine, la ricine est constituée d'une partie osidique (15 molécules de mannose et 8 molécules de n-acétyl-glucosamine) et d'une chaîne agycone elle-même constituée de 545 acides aminés répartis à leur tour en deux chaînes de polypeptide reliées par un pont disulfure: la chaîne A, comportant les substances toxiques car empêchant la synthèse des protéines de l'organisme receveur, et la chaîne B qui possède la faculté de fixer la toxine sur les parois des cellules de ce même organisme receveur. Par ce processus, la ricine entraîne donc la mort des cellules. Une des façons de rendre la toxine inopérante est de rompre la liaison disulfure entre ces deux chaînes A et B.

3 - Usage thérapeutique de la ricine

Les propriétés de "tueur" de cellules de la ricine la rendent intéressante pour la recherche d'un traitement anticancéreux (inhibition enzymatique des ribosomes des cellules eucaryote). Mais, à dose élevée, ces propriétés sont évidemment indésirables...

4 - Dose dangereuse de la ricine

Par voie orale, la dose peut devenir létale à partir de 1 mg/kg pour l'adulte, avec un risque sévère pour une absorption cumulée de 30 mg.

Par voie parentérale (injection), la ricine est mortelle à partir de 1 mg/kg chez l'adulte.

Les doses toxiques sont, pour l'enfant, à partir de 2 baies ingérées, et pour l'adulte 4 baies.

NE JAMAIS PORTER A LA BOUCHE LES BAIES DU RICIN !!!

Une fois ingérée et présente dans le plasma sanguin, la ricine voit sa concentration diminuer de moitié dans le plasma au bout seulement de 8 jours (demi-vie plasmatique de 8 jours). Elle s'élimine difficilement par voie urinaire. En fait, son métabolisme reste encore peu connu.

Historiquement, le premier cas connu de décès par la ricine remonte à 1900, et cette toxine devint tristement célèbre par le coup du "parapluie bulgare" où un dissident Bulgare fut piqué volontairement par le bout empoisonné d'un parapluie à Londres en 1978 et mourut en trois jours.

La ricine est toxique par toutes les voies suivantes:

- orale
- parentérale
- contact cutané
- inhalation

L'introduction de ricine dans l'eau, l'air ou les aliments ne modifie absolument pas leurs saveurs, goûts et odeurs: elle passe inaperçue, ce qui la rend redoutable!

5 - Détection de la toxine dans l'organisme

La présence de ricine peut être décelée dans le sang (plasma) et les urines par la [méthode ELISA](#). Mais du fait de sa faible élimination par le système urinaire, elle n'est détectée dans les urines qu'au bout de 3 ou 4 jours.

Seuil de détection: 0,1 mg/litre.

6 - Effets sur l'organisme

Se présentent les différents signes cliniques et les effets suivants:

- allergie au contact des graines de ricin: cutané (eczémas, urticaires, dermites), ORL et respiratoires par inhalation de poudres (conjonctivites, rhinites, asthme, oedèmes pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire aigu SDRA...)
- gastro-entérites pouvant être hémorragiques, atteintes du foie et des reins
- chez la femme enceinte, la ricine traverse la barrière du placenta et intoxique le fœtus dès les premières semaines de la grossesse (risques tératogènes). Il passe aussi dans le lait maternel.
- Hypotension, défaillance circulatoire, collapsus entraînant la mort
- Action sur le milieu [hydro-électrolyte](#) de la transmission nerveuse (troubles visuels, crampes, perte de conscience, convulsions)
- Signes biologiques divers: baisse de la glycémie, accroissement de la bilirubine, taux de leucocytes élevé, taux des enzymes hépatiques élevé, augmentation de l'urée, [hyperkaliémie](#)...

7 - Traitements

Les traitements ne portent que sur les symptômes car il n'existe pas encore d'antidote:

- prévention du choc [hypovolémique](#)
- rectification de la glycémie et de [l'hémolyse](#)
- maintien des fonctions vitales
- traitement du milieu hydro-électrolytique
- traitement du système digestif par ingestion de charbon
- etc...

8 - Résistance à la chaleur de la ricine

La ricine ne résiste pas à une température supérieure à 80°C pendant au moins 10 minutes ou de 50°C au bout d'une heure.

Glossaire

Dalton:

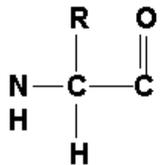
Unité exprimant la masse d'une molécule, selon la définition suivante :

1 dalton = 1/12 masse d'un atome de carbone ^{12}C = $1\text{g}/\text{nombre d'Avogadro}$ = $1\text{g}/6,02252 \cdot 10^{23}$, soit :

$$1 \text{ dalton} = 1,66 \cdot 10^{-24} \text{ g}$$

Polypeptides:

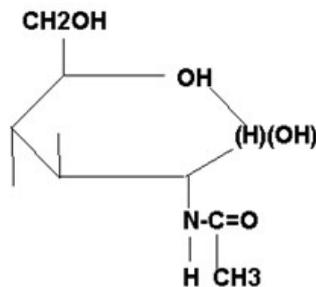
Ce sont des polymères d'acides alpha-aminés, de formule générique :



multipliée n fois (les alpha-acides aminés ont pour formule $\text{R-CH(NH}_2\text{)-CO}_2\text{H}$ et jouent un rôle très important dans la chimie de la vie. Les protéines sont des macromolécules très grosses de polypeptides qui peuvent contenir plusieurs milliers d'acides aminés et leurs masses moléculaires peuvent aller jusqu'à 1 million.

N-acétyl-glucosamine:

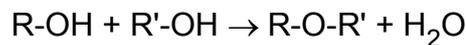
C'est une osamine, c'est-à-dire un sucre (ose) dont la fonction alcool a été substituée à une amine. Sa formule est:



La N-acétyl-glucosamine est plus particulièrement une hexosamine c'est-à-dire dérivant du glucose. Les osamines se trouvent par exemple dans le squelette des arthropodes.

Liaisons osidiques:

Encore appelée glycosidique, cette liaison s'obtient par la réaction entre deux fonctions hydroxyles (R-OH) et ($\text{R}'\text{-OH}$) appartenant à deux oses différents:



Lectines:

Ce sont des protéines dont la spécificité est de reconnaître chimiquement les composés glucidiques. Cela peut entraîner des effets néfastes dans certains cas:

- pour les plantes, cette substance appelée aussi agglutinine, est une ricine (voir texte ci-dessus) capable de provoquer l'agglutination des hématies chez l'organisme absorbant (ricine du grain de blé par exemple);
- pouvoir d'infection des virus et bactéries, qui par cette substance, ont la possibilité de reconnaître les glycoprotéines des cellules cibles;

mais aussi un rôle favorable:

- lors de la fécondation: les récepteurs du spermatozoïde (qui sont des lectines) parviennent à reconnaître les O-glycoprotéines de l'ovule
- adressage glycosidique des molécules, lors de la reconnaissance des lysosomes par les récepteurs des membranes des cellules...

Mannoses:

Sucre de la famille des hexoses que l'on trouve par exemple dans les écorces d'orange, certains polymères (mannanes...) et les glycoprotéines.

Liaison disulfure:

Liaison entre chaînes de polypeptides faisant intervenir deux atomes de soufre -S-S-.

Ribosome:

Constituants de la cellule vivante où se forment les protéines. Ils sont en général fixés à l'extérieur du réticulum endoplasmique granulaire (REG). Leurs tailles diffèrent selon qu'ils appartiennent aux cellules Eucaryotes ou Procaryotes. Leur attaque par la ricine inhibe la création de protéines et provoque à terme la mort cellulaire.

Eucaryotes:

L'une des deux grandes familles des cellules biologiques (l'autre étant les Procaryotes). Seuls les eucaryotes possèdent un noyau, siège des acides nucléiques. Ces cellules ont une taille supérieure à celle des procaryotes.

Hydro-électrolytes:

Les électrolytes sont des substances chimiques qui se dissocient en particules électriquement chargées (ions) lorsqu'elles sont en solution aqueuse. Les ions de charge négative sont appelés anions (car attirés par le pôle positif anode d'une cuve à électrolyse) et ceux de charge positive sont appelés cations (car attirés par le pôle négatif cathode). En métabolisme biochimique, les plus importants contiennent les ions sodium Na^+ , potassium K^+ , calcium Ca^{2+} , magnésium Mg^{2+} , chlorure Cl^- , bicarbonate HCO_3^- , phosphates, acides organiques, etc...

Les hydro-électrolytes constituent les liquides extracellulaires (plasma et liquide interstitiel) et les liquides intracellulaires. Dans les premiers les constituants ioniques sont essentiellement:

- le sodium, dont le taux définit l'osmolarité
- le potassium plasmatique dont le taux définit la kaliémie
- le bicarbonate

Dans les seconds, les constituants ioniques sont principalement le potassium cellulaire.

Pour ce qui concerne les liquides extracellulaires, la séparation entre plasma et liquide interstitiel est assurée par les membranes capillaires: l'équilibre chimique est obtenue pour une même osmolarité de part et d'autre de ces membranes. Dans le cas contraire, les protéines véhiculées par le plasma passeraient dans le liquide interstitiel ce qui serait une situation pathologique.

Pour ce qui concerne le liquide intracellulaire, le cation potassium est normalement confiné dans la cellule grâce à un processus métabolique qui lui permet d'être insensible à la pression osmotique qui, si elle agissait seule, provoquerait un flux d'électrolyte sortant ou entrant dans la cellule au gré des conditions électrochimiques du milieu ambiant de la cellule. Malheureusement, les déséquilibres métaboliques peuvent engendrer une fuite des ions potassium de la cellule vers le milieu extracellulaire, détruisant ainsi l'hydratation de la cellule.

Hémolyse, bilirubine:

L'hémolyse est la mort naturelle des globules rouges du sang. Elle a lieu par l'action des cellules macrophages, essentiellement dans la moelle osseuse. Parmi les constituants libérés lors de ce processus, le fer est recyclé dans l'organisme, tandis que la bilirubine, issue de la réduction de la globine, un des constituants cataboliques de l'hémoglobine, est éliminée par la vésicule biliaire. Chaque globule rouge subit une hémolyse au bout de 120 jours. Chaque jour environ 7 grammes d'hémoglobine sont éliminés ce qui correspond à une élimination d'environ 300 mg de bilirubine.

Seule véritable déchet de l'hémolyse, la bilirubine, avant d'être excrétée par voie biliaire, est prise en charge par le plasma où elle est liée avec l'albumine, ce qui lui confère la propriété d'être non soluble dans l'eau donc ne pouvant pas passer dans le système rénal. En situation normale, son taux ne doit pas dépasser 20 mg/litre et répond négativement au test HVDB (Hyjmans van den Berg). Si la concentration dépasse 1 g/litre il y a intoxication du système nerveux central (hémolyses lors des cas d'ictères graves)! Pour revenir au problème de la ricine, la recherche de bilirubine et le test HVDB donnera donc un renseignement pertinent sur l'hémolyse provoquée par l'action de la ricine sur les cellules du sang.

Hyperkaliémie:

On a vu ci-dessus que l'ion potassium plasmatique est le principal cation du milieu hydro-électrolytique extra-cellulaire. L'hyperkaliémie est une augmentation anormale de sa concentration au-delà du seuil de 5,5 millimole/litre. Etant donné son rôle important sur les équilibres électrochimiques mutuels entre les cellules et leurs liquides ambiants, cette hausse a pour effets:

- faiblesse musculaire, paralysies
- hypotension, voire fibrillation ventriculaire et arrêt cardiaque
- tachycardie ventriculaire, perturbation des rythmes cardiaques
- distension abdominale, diarrhées

Elle apparaît en cas d'insuffisance rénale grave, d'administration parentérale de potassium excessive par rapport aux capacités rénales, administration excessive de diurétiques, maladie d'Addison, SIDA, insuffisance d'aldostérone, perte du potassium intracellulaire vers le milieu extracellulaire (causes diverses...).

Hypovolémique:

Qualifie le choc hypovolémique, c'est-à-dire la défaillance circulatoire due à une diminution importante (plus de 20%) du volume du sang qui circule.

Les causes sont multiples: hémorragies externes ou internes, atteinte du plasma par les brûlures, les occlusions intestinales, les inflammations du péritoine, ou encore la diminution des liquides hydro-électrolytiques due à des vomissements, des diarrhées, syndromes diabétiques, syndromes rénaux, insuffisance corticosurrénale, etc...

Bibliographie

Ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr/>

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : <http://www.afssaps.sante.fr/>

Institut de veille sanitaire (InVS): <http://www.invs.sante.fr/presentations/contacts.html>

Madsen JM. : *Toxins as weapons of mass destruction (*)*. A comparison and contrast with biological-warfare and chemical-warfare agents. Clinics in Lab Practice, 2001, 21 : 593-605
(*) les toxines comme armes de destruction massive

Dr A. Francina: *Cours de biologie moléculaire*, PCEM1 (2002-2003), faculté de médecine Grange-Blanche, unité de pathologie moléculaire de l'hémoglobine - hôpital Edouard Herriot, Lyon

V. Fattorusso, O. Ritter : *Vademecum clinique, du diagnostic au traitement* - Masson, Paris, 2001

S. Silbernagl, A. Despopoulos: *Atlas de poche de physiologie* - Flammarion, Paris, 1992