

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MENTOURI FACULTE DE MEDECINE DE CONSTANTINE

POLYCOPIE DE LA GRADUATION DESTINE AUX
EXTERNES DE LA 6^{ème} ANNEE DE MEDECINE DU TRAVAIL

LES PESTICIDES

PR H.CHACHOUR

ANNEE UNIVERSITAIRE

2019-2020

LE PLAN DU COURS :

I-Introduction

II-Insecticides organochlorés

III-Insecticides organo phosphorés

IV-Mécanisme d'action

V - Intoxication aigue

VI -Intoxication chronique

VII-Diagnostic

VIII-Traitement de l'intoxication aigue

IX-Prévention

X-Réparation

XI-Bibliographie

LES OBJECTIFS :

- a- Connaitre le mécanisme d'action des pesticides.**
- b- Faire la différence entre syndrome muscarinique et un syndrome nicotinique.**
- c- Maitriser le traitement et la prévention.**

LES PESTICIDES

I-INTRODUCTION :

- les pesticides sont des produits destinés à assurer la destruction ou à prévenir l'action des animaux, végétaux, micro-organismes ou virus nuisibles

-on distingue cinq groupes principaux :

- les insecticides, acaricides (nématocides)
- les rodenticides
- les herbicides
- les fongicides
- les hélicides (molluscicides)
- ils sont aussi utilisés dans le domaine de la santé publique pour lutter contre les vecteurs de maladies infectieuses (éradication de la malaria)
- les intoxications résultent de :
 - ingestion accidentelle
 - tentative de suicide
 - exposition professionnelle : la voie de pénétration dans ce cas est essentiellement *cutanée* et en partie *pulmonaire*, la pénétration dans des champs récemment traités peut être source d'exposition

II-INSECTICIDES ORGANOCHLORES :

- les insecticides organochlorés persistent dans le sol, l'eau et les aliments

1--toxicité aigue

- ils produisent une stimulation du système nerveux central, entraînant des convulsions épileptiformes
- à forte dose, ils produisent des nausées et de la diarrhée

2-quelques représentants :

a- HCH-hexachlorocyclohexane (lindane)

b- chlordane

c- DDT-dichloro diphényle trichloro éthane

III-INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES :

- les insecticides organophosphorés se caractérisent par :
 - une structure chimique similaire, ils peuvent être considérés comme dérivés de l'acide phosphorique
 - un mode d'action identique : inhibition de l'acétylcholinestérase

LES VOIES D'ENTREES DANS L'ORGANISME SONT :

-la peau : voie fréquente d'intoxication professionnelle, l'absorption est favorisée par la sudation

-la voie pulmonaire : exposition à des aérosols de pesticides

-la voie orale : ingestion accidentelle ou volontaire (suicides)

- ils traversent facilement la barrière hémato-méningée
- les composés les plus liposolubles font l'objet d'un stockage dans les graisses, à l'origine de phénomènes de redistribution expliquant des symptômes retardés et des évolutions prolongées

III-MECANISME D'ACTION :

- l'action toxique prédominante est l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase avec accumulation d'acétylcholine :
 - au niveau des terminaisons des fibres post ganglionnaires du système parasympathique
 - au niveau des ganglions du système parasympathique et orthosympathique
 - au niveau de la jonction neuromusculaire
 - au niveau du système nerveux central
- en cas d'inhibition de l'acétylcholinestérase par les OP apparaissent en général dans l'ordre :
 - ❖ des symptômes dus à une stimulation du système parasympathique : c'est **le syndrome muscarinique**
 - ❖ ensuite surviennent les symptômes dus à la stimulation des ganglions de système végétatif et des terminaisons nerveux des nerfs moteurs : c'est **le syndrome nicotinique**.
 - ❖ finalement, surviennent les effets résultant d'une accumulation de l'acétylcholine dans le SNC
- les OP peuvent inhiber d'autres estérases, par exemple le pseudo-cholinestérase, La plus importante, c'est le cholinestérase vrai ou spécifique

IV-INTOXICATION AIGUE :

- on distingue le syndrome classique, le syndrome dit intermédiaire, et le syndrome retardé
- syndrome classique**
- en cas d'intoxication d'intensité modérée, les symptômes apparaissent en général environ 30 min après une exposition par voie pulmonaire, 1 heure après une intoxication par voie orale et 2 à 3 heures après une exposition par voie cutanée
- en cas d'exposition massive, le début des symptômes est instantané et la mort survient en quelques minutes
- des intoxications retardées (24 heures ou plus) très graves peuvent cependant survenir

Syndrome muscarinique : apparaît habituellement le premier.

- crampes abdominales, nausée, vomissement, diarrhée
- sensation de constriction thoracique, laryngospasme, bronchospasme, hypersécrétion bronchique, dyspnée, wheezing, un œdème pulmonaire est relativement fréquent
- il peut résulter non seulement de l'action muscarinique des pesticides OP mais aussi de l'hypoxie associée
- vision trouble, céphalée, myosis
- salivation, sudation, larmolement, incontinence vésicale et rectale
- bradycardie

Syndrome nicotinique :

se manifeste quand le syndrome muscarinique a déjà atteint un degré modéré de sévérité :

- fibrillation musculaire, ensuite faiblesse musculaire et ataxie
- en cas d'intoxication sévère peut survenir une paralysie des muscles respiratoires qui en association avec les effets muscarinique, représente une cause importante de décès par insuffisance respiratoire

Les symptômes nerveux centraux :

- anxiété, vertige, céphalée, trémor
- convulsion, coma
- respiration de Cheyne-Stokes et éventuellement paralysie du centre respiratoire
- l'analyse du sang (globule rouge ou plasma) mettra en évidence une inhibition de l'activité cholinestérasique (acétylcholinestérase et pseudocholinestérase)
- une azotémie et une albuminurie peuvent également être observées
- en cas de traitement rapide et approprié, le coma ne persiste généralement pas plus de 4 à 5 heures ; il arrive qu'il soit plus prolongé
- des complications cardiaques (tachycardie, bradycardie, prolongation de l'intervalle QT avec arythmie

-syndrome dit « intermède »

- suite à une intoxication aigue au syndrome cholinergique classique, certains patients peuvent développer 24 à 96 heures (voire plus) après le contact avec le toxique un syndrome paralytique plus ou moins marqué
- une décompensation respiratoire peut aussi en résulter

-syndrome retardé

- certains OP peuvent produire 10 à 14 jours après une administration unique un effet neurotoxique retardé caractérisé par une ataxie et une paralysie flasque des extrémités

VI -INTOXICATION CHRONIQUE :

- l'exposition répétée à certains OP peut avoir un effet cumulatif : chaque exposition peut entraîner une augmentation du degré d'inhibition de l'activité cholinestérasique du système nerveux; quand cette inhibition atteint un certain degré, des symptômes similaires à ceux de l'intoxication aigue apparaissent

VII -DIAGNOSTIC :

- le diagnostic de l'intoxication aigue par les OP se base sur la détermination de l'activité cholinestérasique des globules ou du sérum
- l'OMS propose qu'une réduction de l'activité cholinestérasique de 50 % par rapport à la valeur de pré exposition justifie l'écartement du travailleur

VIII -TRAITEMENT DE L'INTOXICATION AIGUE :

- les mesures de réanimation
- atropine
- réactivateur de l'acétylcholinestérase
- mesure de décontamination
- autres mesures

a-respiration artificielle :

- dans les intoxications sévères, il faut immédiatement pratiquer la respiration artificielle ou assistée et administrer de l'O₂, vu le danger de mort par défaillance respiratoire (paralysie des muscles respiratoires, encombrement bronchique, paralysie du centre respiratoire)

b-atropine :

- est un médicament de choix qui bloque l'action de l'acétylcholine
- une dose de 2 à 4 mg est à injecter en IV puis répéter 2 mg IV toutes les 10 min jusqu'à ce que des symptômes d'atropinisation apparaissent (flush, tachycardie, assèchement bronchique)
- un degré léger d'atropinisation devrait être maintenu pendant 24 à 48 heures
- l'administration en perfusion continue est préférable
- l'atropine ne devrait pas administrée à un sujet anoxique vu le danger de produire une fibrillation ventriculaire
- il y a lieu de maintenir le patient sous surveillance médicale au moins pendant 48 heures après cessation du traitement par l'atropine (OAP tardif après intoxication par le parathion)

c-ré activateur de l'acétylcholinestérase :

- comme l'action toxique des OP résulte d'une phosphorylation de l'acétylcholinestérase, on a synthétisé des substances qui peuvent déphosphoryler l'enzyme et régénérer une enzyme active
- les corps les plus actifs sont le **chlorure** ou **l'iodure du pyridine-2-aldoxime méthane**, la pralidoxime méthanesulfonate (contrathion) et la toxogonine
- on préconise d'administrer 1 à 2 g IV en perfusion lente **de contrathion** (à répéter toutes les 12 heures si nécessaire)
- **la toxogonine** : 250 mg en IV 2 à 3 fois par jour ou en perfusion
- les réactivateurs ne sont généralement actifs que dans les 24 premières heures de l'intoxication

- ils doivent être administrés en combinaison avec l'atropine

d-décontamination :

- enlever les vêtements souillés
- laver la peau souillée à l'eau et au savon puis à l'alcool
- lavage d'estomac
- irrigation des yeux en cas de contamination oculaire

e-autres mesures :

L'hémo-perfusion peut être considérée lorsque la quantité de pesticides circulants est élevée

IX -PREVENTION :

Surveillance des travailleurs exposés :

-Interrogatoire et examen clinique périodiques à la recherche des signes d'imprégnations cholinergiques .

Surveillance biologique :

-dosage de l'activité de l'achE érythrocytaire.

-dosage du paranitrophénol urinaire :

Métabolite actif du parathion .

X-REPARATION :

-Les accidents aigus sont pris en charge comme accidents du travail

-Les atteintes sub aigues sont prises en charge comme maladies professionnelles au tableau N° 34 avec un délai de prise en charge de 7 jours.

- Troubles digestifs
- Troubles nerveux
- Troubles généraux et vasculaires
- Syndrome biologique.

XI- BIBLIOGRAPHIE :

- **Testut F.GRILLET j-p. insecticides, organophosphorés, carbamates, pyréthynoides de synthèses et divers.**
- **EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Toxicologie -Pathologie professionnelle.**
- **Toxicologie industrielle et intoxication professionnelle par R.LAUWRYS 5ème édition.**