

LES PESTICIDES

PR CHACHOUR.H

PR HADDAD.M

Laboratoire de recherche risques professionnels et sant

ANNEE 2016 .2017

PLAN

1-GENERALITES

Insecticides : Acaricides Nématocides

- **Les organochlorés**
- **Les organophosphorés**

2-DEFINITION

3- OBJECTIFS

4-PHYSIOPATHOLOGIE

5-CLINIQUE

6-TRAITEMENT

7-PREVENTION

8-BIBLIOGRAPHIE

Généralités

- **Produits destinés à assurer:**
 - La destruction
 - Ou la prévention de l'action des animaux, végétaux, microorganismes ou virus nuisibles.
- **On distingue 05 groupes:**
 - Insecticides (acaricides, Nématocides)
 - Rodenticides
 - Herbicides
 - Fongicides
 - Hélicides (mollucides)

Généralités

- **les pesticides sont utilisés:**
 - Agriculture**
 - Usage domestique (anti poux ,insecticides ménagers, produits de jardinage)**
 - Domaine de la santé publique : prévention des nombreuses maladies transmises par les insectes (paludisme, fièvre jaune ...) par le biais des moustiquaires imprégnées et le traitement des marais.**
 - Médicaments vétérinaires**

Généralités

les voies d'entrées

1- ingestion

- ✓ **accidentelle : enfants**
- ✓ **milieu professionnel ou suicide**
- ✓ **la population : ingestion de produits alimentaires contaminés**

2-Cutanée

- ✓ **Principale voie d'entrée en milieu professionnelle: travailleurs de la fabrication des pesticides, la formulation ou l'épandage des champs.**

3-L'inhalation

Le travail dans les champs après l'épandage

Généralités

- **Les pesticides se présentent sous forme de:**
 - poudre**
 - Emulsion**
 - Solution dans différents solvants (kérosène, xylène, fraction de pétrole)**
- **on les utilise seuls ou en combinaison avec d'autres pesticides (synergie).**

LES OBJECTIFS

1- DEFINIR LES PESTICIDES

**2-CONNAITRE LA PHYSIOPATHOLOGIE DES
ORGANOPHOSPHORES**

3-CONNAITRE LES RISQUES

4-ETABLIR UN TRAITEMENT ET UNE PREVENTION

Insecticides: Acaricides Nématocides

I. Organochlorés

- De structure très variées
- Mais possédant tous un atome de chlore
- chimiquement très stable: persistant dans le sol, l'eau et les aliments
- Néfaste du point de vue écologique, justifiant leur remplacement progressif par des corps moins persistants.

Les organochlorés

- **Métabolisme**
 - Substances lipophiles
 - La molécule mère et certains produits de dégradations s'accumulent dans le tissu graisseux
 - S'éliminent graduellement même après cessation de l'exposition
 - Lipolyse lors du jeûne
 - Présent dans le lait maternel, traversent la barrière placentaire

Organochlorés: métabolisme

- La concentration des pesticides organochlorés dans le sang est en équilibre avec la quantité stockée dans les tissus: la détermination de leur concentration plasmatique permet d'apprécier leur charge corporelle.**

Organochlorés: Métabolisme

- **Symptomatologie**

- aigue**

- ✓ Période de latence varie entre quelques minutes à quelques heures
- ✓ stimulation du SNC: convulsions épileptiformes à fortes doses
- ✓ Nausées diarrhées
- ✓ Si l'accident n'est pas fatale la guérison se fait sans séquelles

Organochlorés: Métabolisme

Chronique

- ✓ Altération du tracé encéphalographique chez les travailleurs exposés (lent terme)
- ✓ Toxicité sur les reins et le foie (animal)
- ✓ Stimulation de la sécrétion hépatique du cholestérol
- ✓ Cancer du sein, le foie chez l'homme ?

I. Les organochlorés

- **Quelques représentants :**

- ☐ **lindane Hexachlorocyclohexane (HCH)**

- ✓ **La dose mortelle par voie orale 7 à 15 g**
 - ✓ **l'application cutanée de préparation contenant 1% de lindane peut provoquer une intoxication et la mort chez l'homme.**
 - ✓ **l'OMS propose 20µ g/ L de lindane dans le plasma comme norme permmissible**
 - ✓ **Dans la population générale la concentration du lindane est < 1µg/L**

I. Les organochlorés

chlordane

- ✓ La dose fatale pour l'homme est de de 60 g
- ✓ Traitement du bois contre les termites
- ✓ Provoque une aplasie médullaire, des tumeurs (neuroblastome chez l'enfant)
- ✓ Classer groupe 2B (CIRC)

Les organochlorés

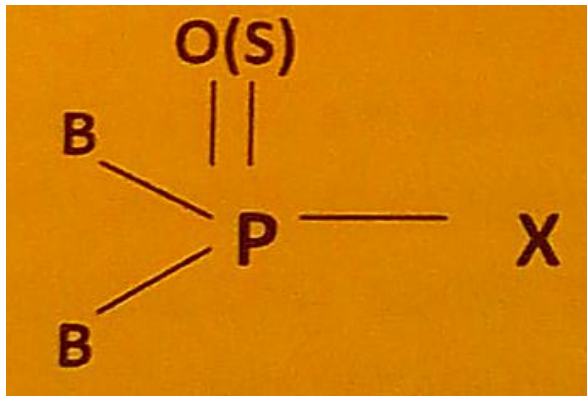
- ❑ **Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)**
 - ✓ **interdit du fait d'une grande persistance dans le sol et les aliments**
 - ✓ **Absorbé par voie orale et pulmonaire, pas par la peau**
 - ✓ **Le jeûne mobilise le DDT stocké dans la graisse**
 - ✓ **Augmentation du taux sérique de DDT chez des patientes présentant des tumeurs avec récepteurs oestrogénique (cancer hormono-dépendant)**
 - ✓ **Association entre exposition au DDT et cancer du pancréas**
 - ✓ **Classer 2B (CIRC)**

Les organophosphorés

- **Généralités : action anticholinestherasique**
 - ❑ pesticides utilisés en agriculture : insecticides
 - ❑ ce sont des esters de l'acide phosphorique
 - ❑ appartiennent à la famille chimique des anticholinestérasiques
 - ❑ Identifiables par leur terminaison en « phos » ou en « thion »
 - ❑ exemples d'organophosphorés:
Malathion, parathion...

Généralités

- ❑ Beaucoup d'organophosphorés ne sont pas directement actifs(activés en produits toxiques dans le foie)
exemple: le parathion
- ❑ Structure générale des organophosphorés:



B et B' sont des groupements basiques, X groupement acide.

Généralités

- **Se présentent sous forme de:**
 - Liquides huileux ou solides**
 - Très peu hydrosolubles mais solubles dans les solvants**
 - Peu volatils, très lipophiles**
 - La plus part sont instables (hydrolyses rapide sur le sol les plantes): le risque de contamination de l'eau et des aliments par des résidus est très limité.**

Généralités

- **la pénétration dans l'organisme des organophosphorés est possible par toutes les voies:**
 - Digestive: l'absorption est rapide et importante 70 à 100 % de la dose ingérée.**
 - Respiratoire**
 - Percutanée**
 - Conjonctivale**
 - en milieu professionnel, la peau représente la voie de contamination prédominante.**

Mode d'action

- la toxicité des OP est exclusivement neurologiques
- Chez l'insecte comme chez l'homme, les OP inhibent l'acétylcholinestérase (AChE)
- l'AChE : enzyme assurant l'hydrolyse de l'acétylcholine (ACh)
- ACh : neurotransmetteur du système nerveux
 - ✓ Central
 - ✓ Parasymphathique
 - ✓ Une partie du système sympathique

Mode d'action

- **il existe deux types d'AChE dans l'organisme**
 - ✓ **l'AChE vraie ou spécifique qui a une affinité presque exclusive pour le substrat naturel (Ach) localisée : synapses dans le tissu nerveux, la jonction neuromusculaire et les érythrocytes.**
 - ✓ **La pseudocholinestérase ou enzyme non spécifique : hydrolyse une quantité assez variée d'esters synthétiques et naturels y compris l'Ach, localisée principalement dans le plasma, l'intestin ,le foie.**

Mode d'action

- **l'ACh est le médiateur chimique du système parasympathique et nécessaire à la transmission de l'influx nerveux :**
 - ✓ **Des fibres pré ganglionnaires aux ganglions du système végétatif**
 - ✓ **Des fibres post ganglionnaires , cholinergiques au muscle cardiaque aux muscles lisses et aux cellules sécrétrices**
 - ✓ **Des nerfs moteurs aux muscles striés (jonction neuromusculaire)**
 - ✓ **Certaines structures du système nerveux central**

Mode d'action

- **En présence d'une concentration normale en AChE, l'Ach libérée au cours du processus de transmission de l'influx nerveux est rapidement inactivée par hydrolyse**
- **Une diminution de l'activité cholinestérasique: accumulation de l'Ach au niveau:**
 - ✓ **Des terminaisons des fibres post ganglionnaires du système parasympathique**
 - ✓ **Des ganglions du système parasympathique et ortho sympathique**
 - ✓ **De la jonction neuromusculaire**
 - ✓ **Du système nerveux central**

Mode d'action

- **l'intoxication n'apparaît qu'au-delà d'un certain seuil d'inhibition de l'enzyme (AChE)**
- **en cas d'inhibition apparaissent dans l'ordre des symptômes dus à la stimulation:**
 - ✓ **Du système Parasymphatique:
syndrome muscarinique**
 - ✓ **Des ganglions du système végétatif et les terminaisons nerveuses des nerfs moteurs:
syndrome nicotinique**

Mode d'action

- ✓ **suit une paralysie des muscles volontaires dues à une hyperstimulation**
- ✓ **Enfin les effets résultant d'une accumulation de l'Ach dans le système nerveux central.**

Symptomatologie

- 1. Intoxication aiguë**
 - A. En cas d'intoxication modérée les symptômes apparaissent:**
 - a) une demi heure après une exposition par voie pulmonaire**
 - b) Une heure après une ingestion**
 - c) 2 à 3 heures après une exposition par voie cutanée**
 - B. En cas d'intoxication massive le début des symptômes est instantané et la mort survient en quelques minutes**
 - C. Des intoxications retardées: 24 heures ou plus**

Intoxication aiguë

D. Signes locaux en cas d'intoxication modérée

- **irritation de la peau et des muqueuses
eczéma de contact**
- **Projection oculaire: irritation avec larmoiement,
conjonctivite ou myosis serré, fasciculation des
muscles oculomoteurs**
- **Réaction asthmatiformes : inhalation d' d'aérosol
(traitement enserre)**

Intoxication aiguë

E. Signes généraux

a. Les effets muscariniques

Apparaissent en premiers:

- ✓ Crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhées
- ✓ Sensation de constriction thoracique, laryngospasme ,
bronchospasme, hypersécrétion bronchique, dyspnée ,
weezing, œdème pulmonaire
- ✓ Vision trouble , céphalées, myosis
- ✓ Salivation , sudation larmoiement , incontinence vésicale et
rectale
- ✓ bradycardie

Intoxication aiguë

b. Les effets nicotiques

- Apparaissent quand les symptômes muscariniques ont déjà atteint un degré modéré de sévérité
 - ✓ Fibrillation musculaire ensuite faiblesse et ataxie
 - ✓ En cas d'intoxication sévère peut survenir une paralysie des muscles respiratoires
 - ✓ Ces effets en association avec les effets muscariniques représente une cause importante de décès par insuffisance respiratoire aiguë

Intoxication aiguë

c. Les symptômes nerveux centraux

- anxiété , vertige, céphalées, trémor
- convulsions, coma
- Respiration de Cheynes-stokes et éventuellement paralysie du centre respiratoire

d. Biologiquement

- Inhibition de l'activité de l'AchE dans les globules rouges et le plasma
- Azotémie
- Albuminurie
- Troubles de la coagulation(hypercoagulabilité, fibrinolyse)

Intoxication aiguë

e. Diagnostic

- Essentiellement clinique
- Biologique

f. Complications

- séquelles neurologiques centrales
 - ✓ troubles confusionnels
 - ✓ Troubles mnésiques
 - ✓ Syndrome dépressif
- Séquelles neurologiques périphériques
 - ✓ neuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs

Intoxication aiguë

- ❑ **syndrome neurotoxique retardée peut apparaître 2 à 3 semaines après une intoxication aiguë ou une contamination restée asymptomatique:**
 - ✓ **Ataxie**
 - ✓ **Paralysie flasque des extrémités**
- ❑ **En pratique toute intoxication aiguë justifie une surveillance clinique prolongée et une évaluation psychoneurologiques à distance**

Intoxication aiguë

f. Traitement

- en cas de projection cutanée : déshabillage complet, lavage abondant à l'eau et au savon
- En cas d'ingestion
 - ✓ A faire sur place: évacuation gastrique si le patient est conscient
- Atropine
 - ✓ L'atropine est antagoniste compétitif de l' ACh au niveau des récepteurs muscariniques
 - ✓ N'a pas d'effets sur les signes nicotiques , musculaires et centraux ni sur l'inhibition des cholinestérases

Intoxication aiguë: traitement

- ✓ après mise en route de l'oxygénothérapie:
risque de fibrillation ventriculaire en cas d'anoxie
- ✓ 2 mg par voie intraveineuse, dose répétée toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à obtention de signes d'atropinisation franche: tachycardie(jusqu'à 110bpm) , mydriase et assèchement des sécrétions bronchiques
- ✓ Une perfusion continue de 0,02 à ,08 mg /Kg/h pendant 24 heures dans les formes sévères

Intoxication aiguë: traitement

❑ les réactivateurs de l'AChE

- ✓ la pralidoxime (contrathion) : permet la réactivation de l'AChE par formation du complexe oxime-OP indiquée dans les intoxications sévères pour lesquels aucune réactivation spontanée n'est attendue.
- ✓ La posologie chez l'adulte est de:
1 à 2 g diluée dans 100 ml de sérum salé en IV en 15 à 30 minutes
- ✓ une perfusion de 0,5 g/h doit être mise en route en raison de la courte demi-vie de l'oxime
- ✓ le traitement doit être poursuivie jusqu'à disparition totale des signes cholinergiques.

Symptomatologie

2. intoxication chronique

Dermatose de contact ou aéroportée:

- ✓ Irritative
- ✓ Par sensibilisation (rôle des solvants ,additifs et impuretés)
- ✓ La répétition des expositions subaigües des travailleurs induit des manifestations psychoneurologiques:
 - Altération des performances des tests cognitifs
 - Neuropathies périphériques: polynévrite (fatigabilité, hypotonie, amyotrophie,crampes,dyesthésiesdes membres inférieurs).

prévention

- **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**

Réparation

- **Les accidents aigus sont pris en charge comme accidents du travail**
- **les atteintes subaigües sont réparées au titre du tableau 34 des maladies professionnelles avec un délais de prise en charge de 7 jours**
 - Troubles digestifs**
 - Troubles nerveux**
 - Troubles généraux et vasculaires**
 - Syndrome biologique**

Bibliographie

- **Testut F.Grillet J-P. insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthinoïdes de synthèse et divers. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris) toxicologie –pathologie professionnelle**
- **Toxicologie industrielle et intoxication professionnelles par R. LAUWRYS 5^{ème} Edition**