



**FACULTE DE MEDECINE**

**DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**Cours de 6ième année Médecine**

**- Médecine du travail -**

## **INTOXICATION PAR LES PESTICIDES**

**Année universitaire**

**2020-2021**

# INTOXICATION PAR LES PESTICIDES.

## 1. Introduction:

- Les pesticides sont des produits destinés à assurer la destruction, ou à prévenir l'action des animaux, végétaux ou microorganismes nuisibles.
- On distingue cinq groupes principaux:
  - Les insecticides, acaricides, nématocides.
  - Les rodenticides.
  - Les herbicides.
  - Les fongicides.
  - Les hélicides (mollucides).
- L'exposition professionnelle se voit chez les travailleurs occupés à la fabrication (usines), la formulation et l'épandage de ces produits.

## 2. LES INSECTICIDES.

### 2.1 Insecticides organo-chlorés:

#### 2.1.1 Généralités:

- Ils ont des structures très variées, mais possèdent toutes un ou plusieurs atomes de chlore.
- Ce sont des produits très stables (persistent dans le sol, l'eau et les aliments).

#### 2.1.2 Toxicité:

##### 2.1.2.1 Toxicité aiguë:

###### ○ Clinique:

- Ils produisent une stimulation du système nerveux central entraînant des convulsions épileptiformes.
- A forte doses, ils produisent des nausées et de la diarrhée.
- La latence est de quelques minutes (mn) à quelques heures (h).

###### ○ Traitement:

- Réanimation cardiorespiratoire.
- Evacuation du produit toxique de l'estomac.
- Laxatifs salins: 30 g de sulfate de soude dans 250 ml d'eau.
- Traitement des convulsions: phénobarbital ou valium (10 mg en IV).

### **2.1.2.2 Toxicité chronique:**

- Altérations du tracé électro-encéphalo-graphique (EEG).
- Chez l'animal:
  - Altération histologique au niveau du foie et des reins.
  - Cancer (hépatique).
  - Anémie aplasique.

### **2.1.3 Quelques représentants :**

#### **2.1.3.1 Hexachlorocyclohexane: HCH**

##### **▪ Intoxication aiguë et subaiguë par voie orale et cutanée:**

- Dans les cas fatals après une latence de 1 à 2 h apparaissent:
  - Des convulsions tonico-cloniques violentes.
  - Des signes biologiques de nécrose hépatique, rénale, pancréatique et musculaire peuvent être observés.
- La défaillance cardiaque et respiratoire entraîne la mort en moins de 12 h.
- Une asthénie, des céphalées, une insomnie et par fois une polynévrite sensitivomotrice peuvent être observés en cas d'intoxication subaiguë.

##### **▪ Intoxication aiguë par voie pulmonaire:**

- Céphalées, nausées, irritation des yeux, du nez et de la gorge.

#### **2.1.3.2 Dichloro-Diphényl-Trichloroéthane: DDT**

Il pénètre dans l'organisme par toutes les voies.

##### **▪ Intoxication aiguë:**

Les symptômes débutent 30 mn à 3 h après ingestion:

- Paresthésie dans la langue, les lèvres et la face se propageant progressivement dans les membres.
- Céphalées, Perte de l'équilibre, vertiges, confusion, trémor suivi de convulsion.
- Vomissements (forte dose).
- Brady-arythmie.

En cas de traitement rapide et adéquat la guérison complète survient dans les 24 h.

##### **▪ Toxicité chronique:**

- Dermite allergique.

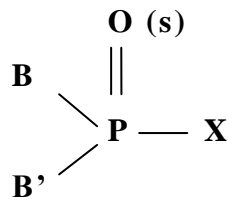
#### **2.1.3.3 Autres insecticides organochlorés:**

- Chlordane; Dieldrin; Dilan; Chlordécone; Mirex.....

## 2.2 Insecticides organophosphorés (OP):

### 2.2.1 Généralités:

- Ils ont une structure chimique similaire (dérivés de l'acide phosphorique).



**B et B'**: groupements basiques.

**X**: groupement acide.

- Contrairement aux organochlorés, ces corps sont relativement stables.

### 2.2.1 Action des organo-phosphorés:

L'action toxique prédominante des OP est l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase avec accumulation de l'acétylcholine (AC).

L'AC est le médiateur chimique du système parasympathique et est nécessaire à la transmission de l'influx nerveux:

- Des fibres pré-ganglionnaires aux ganglions du système neurovégétatif.
- Du système parasympathique des fibres post-ganglionnaires cholinergiques au muscle cardiaque, lisse et les cellules sécrétoires.
- Des nerfs moteurs aux muscles striés (jonction neuromusculaire).
- Dans certaines structures au sein du système nerveux central (SNC).

### 2.2.3 Symptômes d'intoxication:

#### 2.2.3.1 Intoxication aigue:

##### 2.2.3.1.1 Syndrome classique:

###### ○ Effets muscariniques:

Ils résultent de la stimulation du système parasympathique (muscle cardiaque, lisse, cellules sécrétoires); apparaissent habituellement les premiers:

- Crampes abdominales, nausées, vomissements et diarrhées.
- Sensation de constriction thoracique, laryngospasme, bronchospasme, hypersécrétion bronchique, dyspnée et wheezing. Un œdème pulmonaire est fréquent.
- Vision trouble, céphalées, myosis.
- Salivation, sudation, larmolement, incontinence vésicale et rectale.
- Bradycardie et hypotension.

###### ○ Effets nicotiniques:

Ils résultent de la stimulation du système nerveux autonome et de la jonction neuromusculaire:

- Fibrillation musculaire, en suite faiblesse musculaire et ataxie.
- En cas d'intoxication sévère peut survenir une paralysie des muscles respiratoires; qui en association avec les effets muscariniques représente une cause fréquente de décès par insuffisance respiratoire.
- **Symptômes nerveux centraux:**
  - Anxiété, vertiges, céphalées et trémor.
  - Convulsion et coma.
  - Respiration de CHEYNES-STOKES, éventuellement paralysie du centre respiratoire.

#### **2.2.3.1.2 Syndrome intermédiaire:**

Suite à une intoxication aiguë et au syndrome classique, certains patients peuvent développer 24 à 96 h (voir plus):

- **Un syndrome paralytique** plus ou moins marqué impliquant principalement:
  - Les muscles du cou et des racines des membres.
  - Certains nerfs crâniens et moteurs.
  - Les muscles respiratoires: une décompensation respiratoire peut en résulter.
- **Des manifestations extrapyramidales:**
  - Tremblement de repos, rigidité et chorioathétose.

#### **2.2.3.1.3 Syndrome retardé:**

Certains esters OP peuvent produire 10 à 14 jours après une administration unique un effet neurotoxique retardé caractérisé par:

- Une ataxie.
- Une paralysie flasque des extrémités.

#### **2.2.3.2 Intoxication chronique :**

L'exposition répétée à certains esters OP peut avoir un effet cumulatif.

Quand cette inhibition atteint un certain degré des symptômes similaires à ceux de l'intoxication aiguë apparaissent.

#### **Autres manifestations:**

- Modification du tracé électro-myo-graphique (EMG), réduction de la vitesse de conduction motrice.
- Anxiété, troubles comportementaux, anomalie à l'EEG.

#### **2.2.4 Traitement de l'intoxication aigue:**

- Mesures de réanimation.
- Atropine.
- Réactivateurs de l'acétylcholinestérase.
- Mesures de décontamination.

##### **2.2.4.1 Mesures de réanimation:**

En cas d'intoxication sévère il faut immédiatement:

- Assurer une respiration artificielle ou assistée.
- Administrer de l'oxygène.
- Pratiquer une intubation trachéale ou trachéotomie en cas de nécessité.

##### **2.2.4.2 Atropine:**

- C'est le médicament de choix qui bloque l'action de l'AC.
- **Posologie:** 2 à 4 mg en IV, répéter 2 mg en IV toutes les 10 mn jusqu'à apparition des signes d'atropinisation (mydriase, tachycardie..); La perfusion continue est préférable.

##### **2.2.4.3 Réactivateurs de l'AC estérase:**

**Le contrathion:** 1 à 2 g en IV (perfusion lente), à répéter toutes les 12 h si nécessaire.

##### **2.2.3.4 Mesures de décontamination:**

- Enlever les vêtements souillés.
- Laver la peau souillée à l'eau, au savon puis à l'alcool.
- Lavage d'estomac.
- Administration répétée du charbon activé (50 à 100 g puis 20 à 40 g/h) pour rompre le cycle entérohépatique.
- Irrigation des yeux (en cas de contamination).

##### **2.2.5 Réparation :**

Tableau 34 des maladies professionnelles.

**Tableau N° 34 :** Affections professionnelles provoquées par les phosphates, pyrophosphates et thiophosphates d'alcoyle, d'aryle ou d'alcoylaryle et autres organophosphorés anticholinestérasiques ainsi que par les phosphoramides et carbamates anticholinestérasiques.

DESIGNATION DES MALADIES	DPC	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
<p><b>A. Troubles digestifs :</b> crampes abdominales, hypersalivation, nausées ou vomissements, diarrhées.</p> <p><b>B. Troubles respiratoires :</b> dyspnée asthmatiforme, œdème broncho-alvéolaire.</p> <p><b>C. Troubles nerveux :</b> céphalées, vertiges, confusion mentale accompagnée de myosis.</p> <p><b>D. Troubles généraux et vasculaires :</b> Asthénie, bradycardie et hypotension, amblyopie.</p> <p>Le diagnostic sera confirmé dans tous les cas (A, B, C, D) par un abaissement significatif du taux de la cholinestérase sérique et de l'acétylcholinestérase des globules rouges, à l'exception des affections professionnelles provoquées par les carbamates.</p> <p><b>E. Syndrome biologique</b> caractérisé par un abaissement significatif de l'acétylcholinestérase des globules rouges.</p>	<p>7 j</p> <p>7 j</p> <p>7 j</p> <p>7 j</p> <p>7 j</p>	<p>Toute préparation ou manipulation des phosphates, pyrophosphates et thiophosphates d'alcoyle, d'aryle ou d'alcoylaryle et autre organophosphorés anticholinestérasiques ainsi que des phosphoramides et carbamates hétérocycliques anticholinestérasiques, notamment au cours des travaux dans une exploitation agricole comme insecticides et fongicides.</p>

## **2.3 Insecticides carbamates :**

### **2.3.4 Généralités:**

Ils sont doués de propriétés insecticides (inhibiteurs de l'Ac esterase) par le même mécanisme que celui des OP; mais le caractère irréversible de l'inhibition enzymatique est en général moins marqué.

### **2.3.5 Clinique:**

- Salivation, Larmolement.
- Incontinence urinaire, diarrhée.
- Crampes gastro-intestinales et vomissements.

### **2.3.6 Traitement :**

- L'atropine est le meilleur antidote.
- Les réactivateurs de l'Ac estérase sont inefficace; peuvent même aggraver les manifestations toxiques (régénération rapide).

## **3. LES FONGICIDES.**

- Sous le terme de fongicides sont regroupées des substances dont l'effet est de lutter contre les champignons et moisissures parasites.
- Les fongicides sont très largement utilisés dans de nombreux domaines : Agriculture, industrie agroalimentaire, industrie du bois, industrie textile, bâtiment....
- Ils présentent une grande diversité sur le plan chimique (Dérivés du benzène, Carbamates, Dérivés du phénol, Quinones, Hexachlorocyclohexanes. Expliquant ainsi les différences extrêmes de toxicité qui peuvent exister d'une classe à l'autre.

En plus des intoxications systémiques aiguës, la plupart des fongicides peuvent provoquer des atteintes cutanées irritatives, plus rarement des phénomènes de sensibilisation.

## **4. LES RODENTICIDES.**

### **4.1 Introduction:**

- o Les rodenticides servent à détruire les rongeurs nuisibles.
- o Ils sont très largement utilisés dans l'environnement domestique, en milieu agricole ou dans l'industrie agroalimentaire.



## **4.2 Rodenticides anticoagulants:**

- Ce sont des dérivés de la coumarine.
- Ils inhibent les réductases, principalement l'époxyde réductase, empêchant ainsi la régénération de la vitamine K (facteurs de coagulation vitamine K-dépendants diminue ou même s'interrompt).

### **4.2.1 Clinique:**

L'intoxication aux anti-vitamines K est marquée par l'activité anticoagulante de ceux-ci avec un risque hémorragique de localisation non spécifique.

Il faut savoir penser à ce diagnostic devant tout saignement extériorisé ou dans un contexte clinique évocateur (cutané, digestif, intracrânien...) avec allongement du temps de Quick (TP), mais également devant un tableau moins évident tel qu'une insuffisance surrénalienne par hématome bilatéral des surrénales.

### **4.2.3 Traitement:**

- Décontamination digestive par charbon activé (patient vu dans l'heure qui suit l'ingestion).
- Le traitement de choix repose sur la vitamine K (dose moyenne de 100 mg j<sup>-1</sup> per os, dose à adapter à la sévérité de l'intoxication), ou phytonadione, qui est l'antidote spécifique de ces substances.

Si le TP est inférieur à 20 % et s'il existe des signes hémorragiques patents, la transfusion des facteurs vitamino-K dépendants déficitaires permet une correction rapide des facteurs concernés.

### **4.3.3 Autres produits:**

- Phosphore, Pyriminil, Alphachloralose, Strychnine, Crimidine, Scilliroside....

## **5. LES HERBICIDES.**

### **5.1 Introduction:**

Les herbicides sont des substances chimiques dont l'objectif est de détruire ou de limiter la croissance de certains végétaux.

#### **5.1.1 Herbicides dipyridylés :**

Les deux principaux représentants sont le diquat (dibromure de 1,1-éthylène-2,2-dipyridylum) et le paraquat (dichlorure de 1,1-diméthyle-4,4-dipyridylum).

○ **Le paraquat:**

- C'est l'herbicide responsable du plus grand nombre d'intoxications mortelles.
- La dose létale chez l'homme, par voie orale, est estimée à environ 15 mg/kg, soit environ 5 ml d'une formulation à 20 % pour un adulte.
- En cas d'intoxication massive, de l'ordre de 300 mg/kg, la mort va survenir rapidement du fait des lésions rénales, hépatiques et cardiaques, auxquelles vont s'ajouter des lésions corrosives du tractus digestif supérieur.
- Lors d'intoxications avec des doses plus modérées, la symptomatologie initiale comprend des signes d'irritation du tractus digestif supérieur, avec éventuellement des ulcérations de la langue et du pharynx, puis des signes plus ou moins importants, suivant la dose, d'atteintes hépatique, rénale et cardiaque; une insuffisance respiratoire va progressivement s'installer.
- Les manifestations d'intoxication à la suite d'une contamination cutanée lors d'une application sont le plus souvent limitées à des effets locaux : irritation cutanée en particulier sur des excoriations, lésions unguéales et surtout des ulcérations superficielles de la cornée qui peuvent être sévères avec le produit concentré.
- Le traitement est essentiel au tout début de l'intoxication. En effet, dès que le paraquat est absorbé et fixé dans les tissus, la chaîne des événements conduisant aux lésions va se produire sans traitement connu.
- La décontamination gastrique par vomissements ou lavage, malgré la présence de lésions corrosives du tractus digestif supérieur, doit être tentée dans les intoxications récentes.
- La lésion pulmonaire va évoluer vers une fibrose, avec apparition d'un bloc alvéolo-capillaire, qui entraîne la mort en quelques jours, voire, dans certains cas, quelques semaines.

**5.1.2 Autres produits:**

- Glyphosates, Sels de chlorate (sodium, potassium), Herbicides, phytohormones, Acides aliphatiques chlorés et leurs sels de sodium, Dérivés phtaliques, Benzotrile, Borate, Hydrazide maléique...

## **6. Méthodes de protection des personnes exposées aux pesticides :**

- L'éducation du personnel par l'information des travailleurs sur la toxicité des substances qu'ils utilisent.
- Ventilation des lieux de travail dans les entreprises de fabrication et de formulation.
- Port des vêtements protecteurs (gants, tabliers, bottes) et masque.
- L'hygiène personnelle par:
  - Lavage des mains avant de manger et de fumer et après chaque manipulation dangereuse.
  - Douche à la fin de chaque journée de travail ou après une contamination accidentelle.
- Travail par vent faible.
- Etiquetage des récipients: nature, la toxicité du corps, méthodes de protection.

### **❖ Bibliographie :**

- Lauwerys R. Pesticides. Toxicologie Industrielle et Intoxications Professionnelles. 5ème Edition, Masson. Paris. page 1045-1103. 2007.
- Pesticides : Effets sur la santé. Éditions Inserm, Juillet 2013, Collection Expertise collective: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/pesticides-effets-sur-sante>.
- Pontal PG. Herbicides. Encyclopédie-Médico-Chirurgicale (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-059-D-30, 2000, 10 p.
- Testud F., Grillet J.-P. Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes de synthèse et divers. Encyclopédie-Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris), Toxicologie - Pathologie professionnelle, 16-059-C-10, 2007.
- Rambourg Schepens MO. Fongicides. Encyclopédie-Médico-Chirurgicale (Elsevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-059-E-10, 1999, 7 p.
- Gamelin L., Harry P. Rodenticides. Encyclopédie-Médico-Chirurgicale (Elsevier SAS, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle 16-059-D-10, 2005.