

# Intoxication professionnelle aux organophosphorés

W.BENHASSINE

Médecin de travail

Ergonome

Dernière mise à jour : Septembre 2020

# Objectifs du cours

À la fin de ce cours, les externes doivent retenir :

- ✓ Les OP sont une multitude de produits chimiques ayant une formule commune et des radicaux divers
- ✓ Leur toxicité a la même expression clinique que les pesticides pyréthrinoïdes mais de mécanisme physiopathologique différent
- ✓ L'existence d'une phase intercalaire
- ✓ Le pronostic dépend de la rapidité de la prise en charge ++++

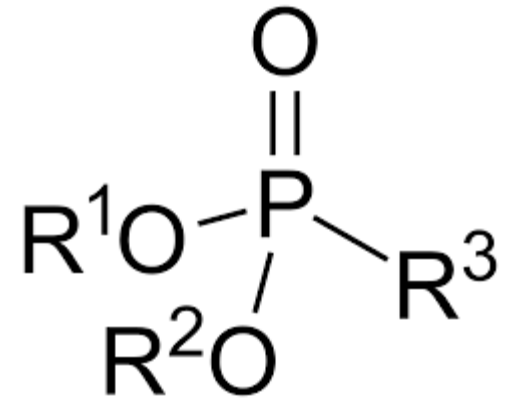
# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aiguë
4. Intoxication chronique
5. Prévention
6. Réparation

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aiguë
4. Intoxication chronique
5. Prévention
6. Réparation

- Ce sont des esters ou des amides d'acide phosphorique, d'acide phosphonique qui ont une formule commune et des radicaux organiques R1, R2 , R3



# Les plus grands fabricants



# LE MONDE DIPLOMATIQUE

## DES PRODUITS TOXIQUES MAIS LIBRES À L'EXPORTATION

Le tiers-monde victime  
du commerce des  
pesticides  
PAR MOHAMED LARBI  
BOUGUERRA

★ **CONTRE LES INÉGALITÉS, L'ÉCOLE SUFFIT-ELLE ? - page 3**

INTERNET  
SOUS  
SURVEILLANCE

PAR ANTOINE CHAMPAGNE  
Page 23.

LE  
MONDE  
*diplomatique*

4,90 € - Mensuel 28 pages N° 694 - 59<sup>e</sup> année, Janvier 2012

RUSSIE, FRANCE, ETATS-UNIS, ANNÉE ÉLECTORALE ET THÉÂTRE D'OMBRES

### Canards sans tête

PAR SERGE HALIMI

**L**es sommets de dirigeants européens se suivent et échouent; la Maison Blanche et le Congrès se querellent sans résultat. « Les marchés » l'ont compris, et traitent dorénavant les élus comme des canards sans tête, simples jouets des forces qu'ils ont eux-mêmes enfantées et qu'ils ne savent plus maîtriser. Au même moment pourtant - en France, en Russie, aux Etats-Unis et ailleurs -, des élections présidentielles se préparent. Elles saturent l'espace civique et médiatique, criant un sentiment iriel de déconnexion entre le dire et le faire. Car même si on n'attend pas grand-chose des candidats, voire plus rien du tout, au moins ils sont connus - leur parcours, leurs défauts, leurs alliés, leur entourage, leurs réseaux. L'attention de la population se porte donc plus volontiers sur MM. Barack Obama et Newton Gingrich, sur MM. Nicolas Sarkozy et François Hollande, que sur les fonds spéculatifs et les institutions de crédit. Mais à quoi servent-ils encore ?

qu'ils réclament pour presque rien. Elles pourront ainsi prêter aux Etats endettés en réalisant un joi bérénice. Aux coupables, les mains pleines !

Les doucours qu'on réserve au capital n'interdisent pas qu'on le vitupère. C'est même à ce paradoxe-là que dorénavant on reconnaît une période préélectorale. La 6 décembre dernier, au Kansas, le président Obama a donc averti ses concitoyens que la mobilité sociale et la démocratie étaient menacées dans leur pays : « L'inégalité déforme notre démocratie. Elle donne une voix disproportionnée à ceux qui peuvent se payer des lobbyistes. (...) Les abattements fiscaux profitent aux plus riches. Certains millier



GASTON CHASSAÏ. - « Composition 1, 1960

### La fabrique des débats publics

*D'un côté, une situation économique et sociale inouïe. De l'autre, un débat public mutilé, réduit à une alternative entre austérité de droite et rigueur de gauche. Comment se délimite l'espace des discours officiels, par quel prodige l'opinion d'une minorité se transforme-t-elle en « opinion publique » ? C'est ce qu'explique le sociologue Pierre Bourdieu dans ce cours sur l'Etat donné en 1990 au Collège de France et publié ce mois-ci.*

UN TEXTE INÉDIT DE PIERRE BOURDIEU \*

- Dès 1973, l'American Chemical Society attirait l'attention sur les effets négatifs des pesticides : « *Les pesticides ont un grand nombre de défauts. Les insectes y sont devenus **résistants**. Leur efficacité étant temporaire, il faut répéter **plusieurs fois** les épandages. Leurs **résidus** peuvent être **persistants** et contaminent les récoltes. Les pesticides perturbent les **contrôles naturels**, provoquant même les pires infestations. Ils peuvent porter atteinte aux organismes non visés tels que **l'homme** et ses **animaux domestiques**, la **faune sauvage**, les **abeilles** et les autres pollinisateurs, voire **la plante elle-même**.* »



## What are the major classifications of pesticides?

<b>PESTICIDE</b>	<b>PEST CONTROLLED</b>
<b>Insecticide</b>	<b>Insects</b>
<b>Miticide</b>	<b>Mites</b>
<b>Acaricide</b>	<b>Ticks and Spiders</b>
<b>Molluscicide</b>	<b>Snails and Slugs</b>
<b>Fungicide</b>	<b>Fungi</b>
<b>Avicide</b>	<b>Birds</b>
<b>Rodenticide</b>	<b>Rodents</b>
<b>Nematicide</b>	<b>Nematodes</b>
<b>Bactericide</b>	<b>Bacteria</b>
<b>Herbicide</b>	<b>Weeds</b>
<b>Piscicide</b>	<b>Fishes</b>
<b>Predacide</b>	<b>Predatory Animals</b>

# Classification

- Organochlorés
- Inhibiteurs de l'acétylcholinesterase
  - Organophosphorés
  - Carbamates
- Inhibiteurs des canaux à sodium (pyréthrynoïdes)
- Nicotinoïdes
- Thallium
- **Néo nicotinoïdes +++++**



# Plan du cours

1. Introduction / généralités

**2. Métabolisme**

a) Pénétration

b) Élimination

c) Mode d'action

3. Intoxication aiguë

4. Intoxication chronique

5. Prévention

6. Réparation

# Exposition : utilisation



# Exposition : utilisation domestique





# Exposition : fabrication



## Pénétration

- Voie respiratoire ++++– Si chaleur– Gouttelettes ultra fines
- Voie cutanée +++– surtout si l'excipient est huileux (hydrocarbures)
- Voie digestive– Directe : nazopharynx– Indirecte : mains souillées

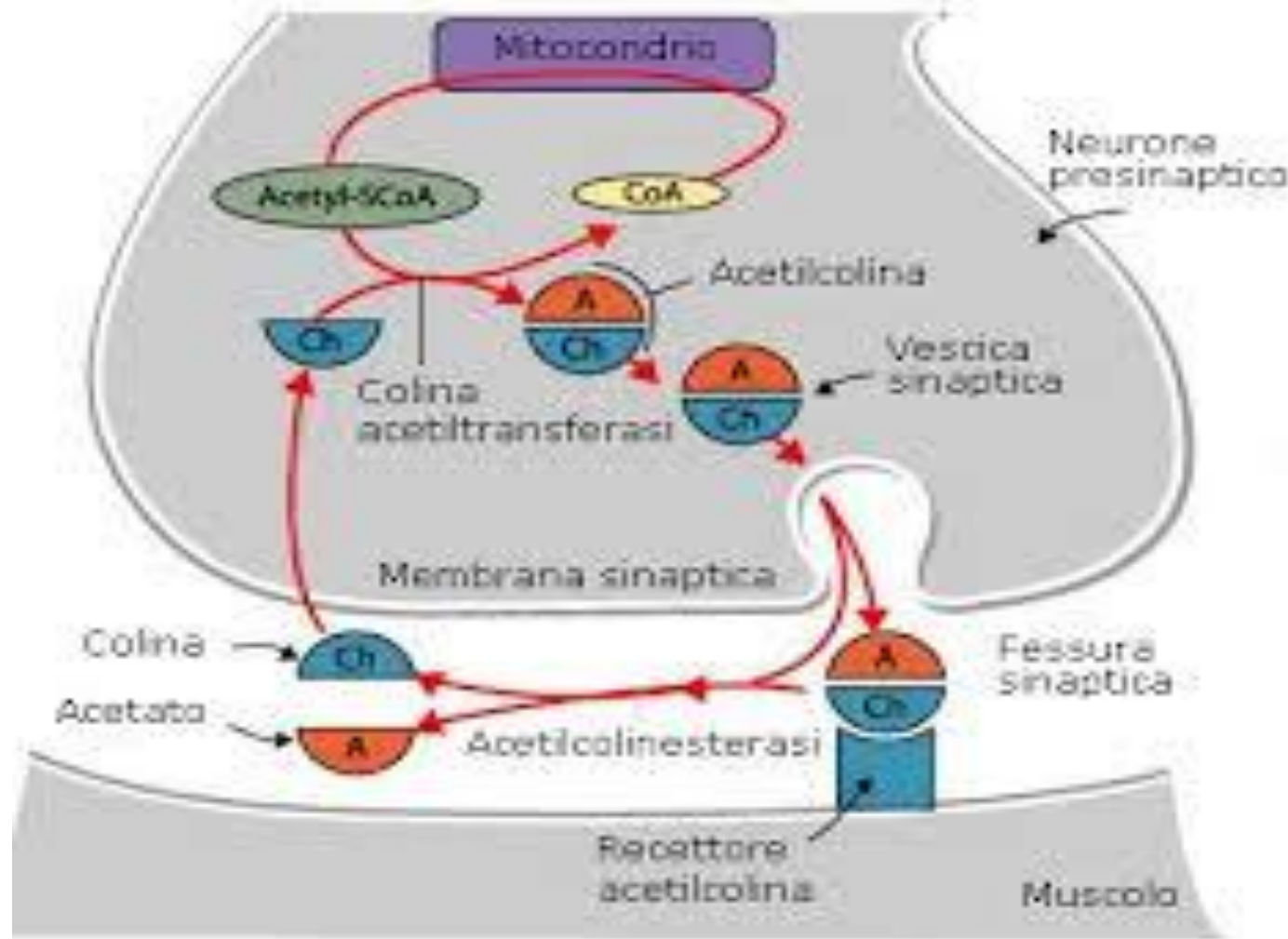
## Élimination

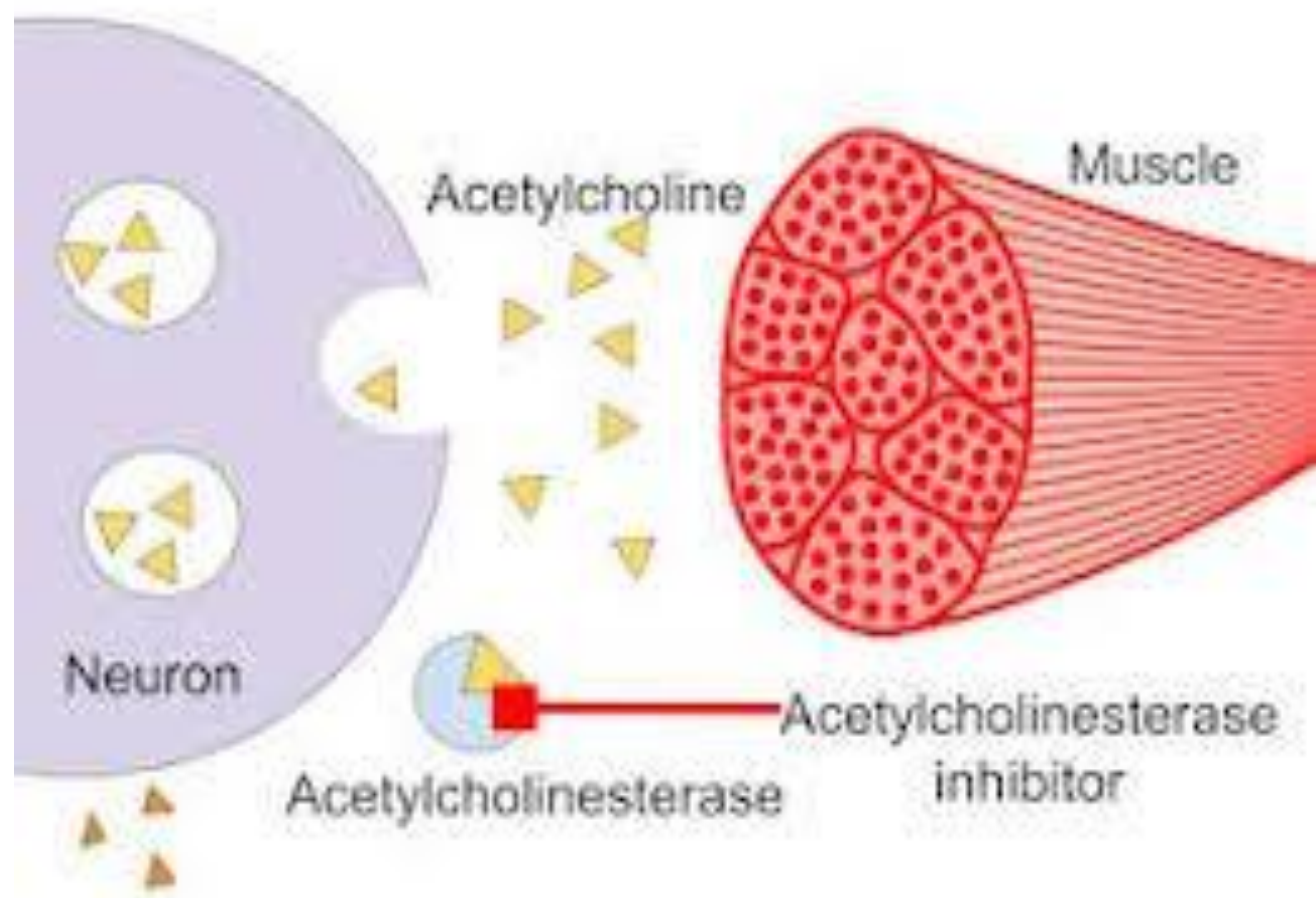
- Voie urinaire après transformation hépatique : glucuroconjugaison, allylation, alkylolation, ...
- Cycle entéro-hépatique

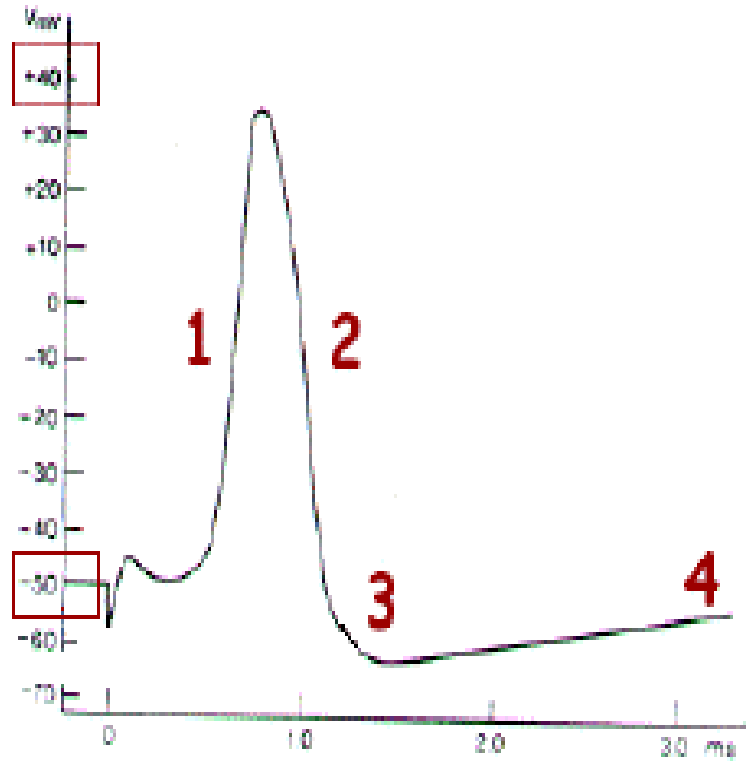
# Mécanisme d'action : rappel

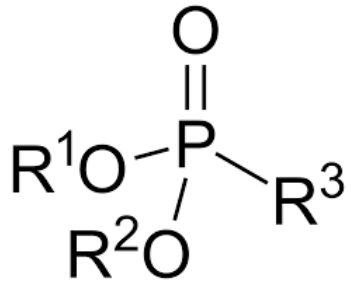
- L'acétyl choline est le neurotransmetteur du :
  - Système Parasymphatique
  - Partie du système sympathique
  - Quelques structures du SNC (noyaux gris)
- Donc elle se trouve au niveau de :
  - Fibres post ganglionnaires parasymphatiques : d'où les effets muscariniques.
  - Plaque motrice (jonction neuromusculaire) : effets nicotiniqes
  - Cérébral (certaines structures) : effet centraux



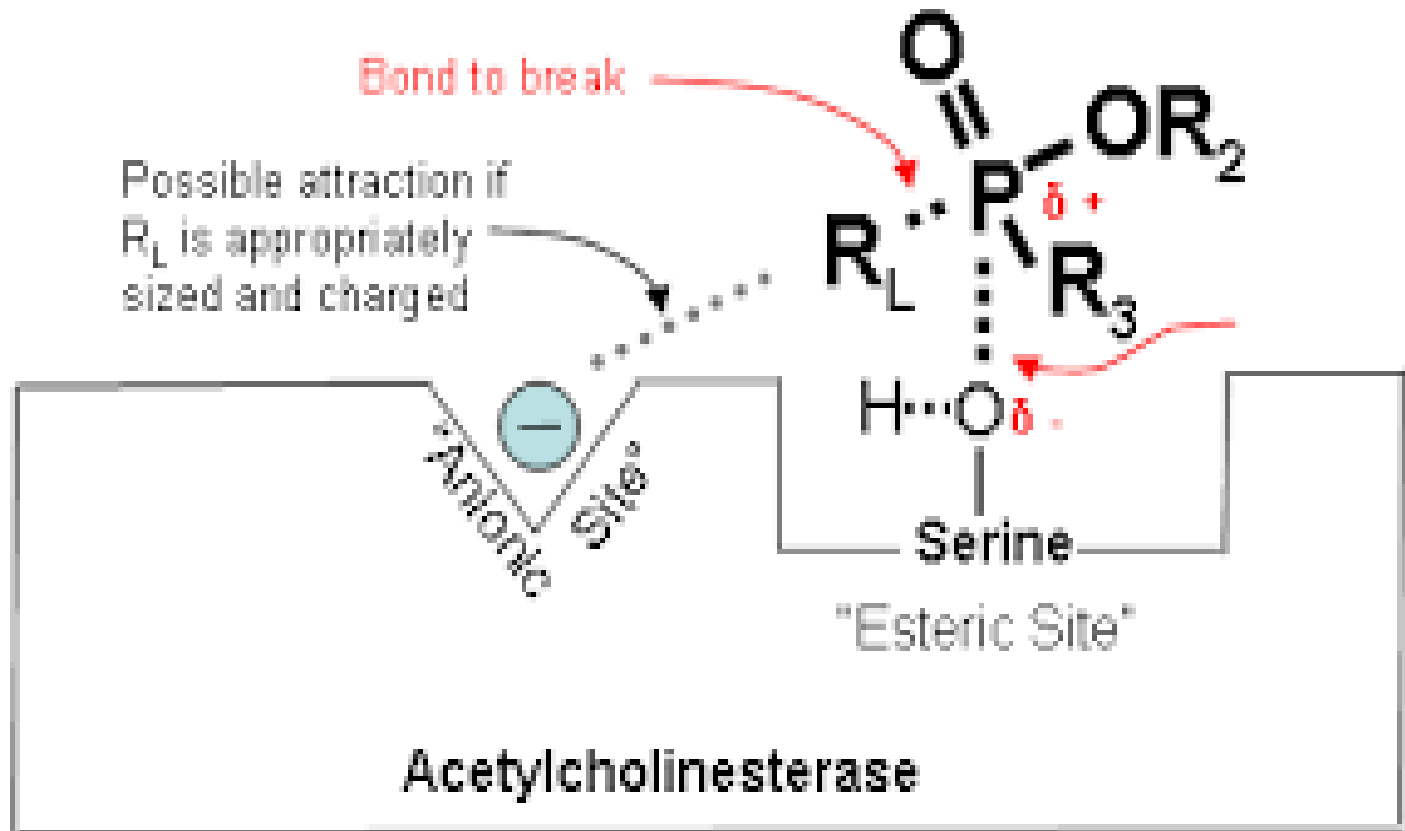


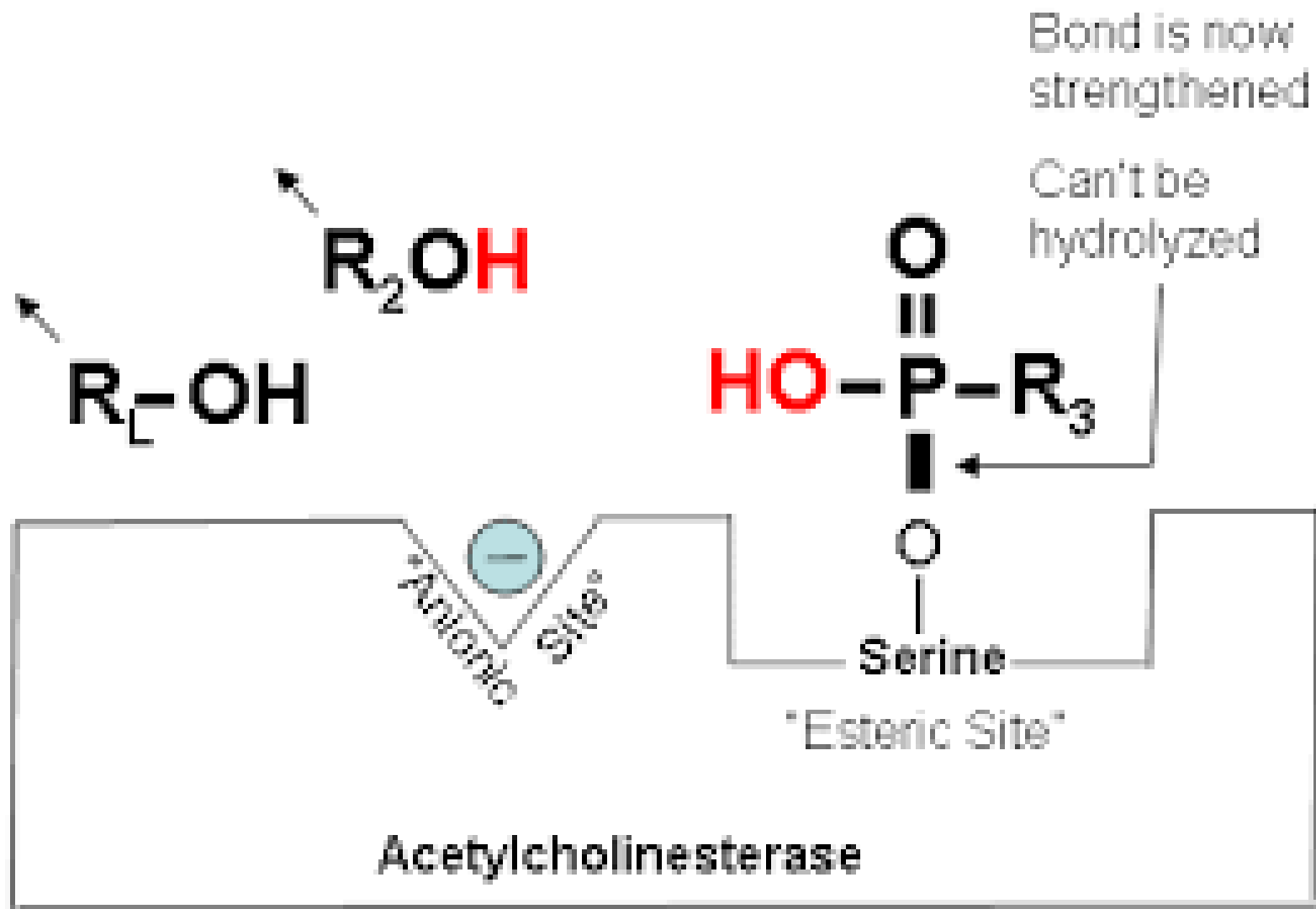


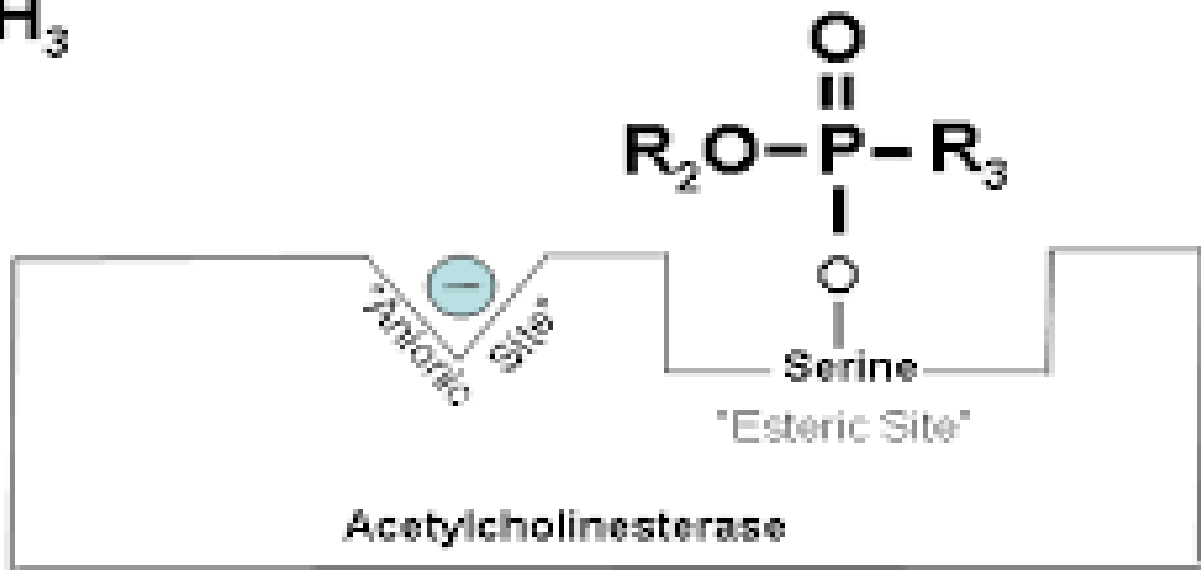
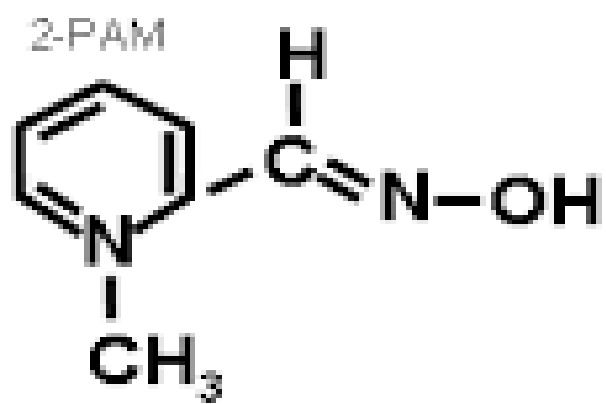


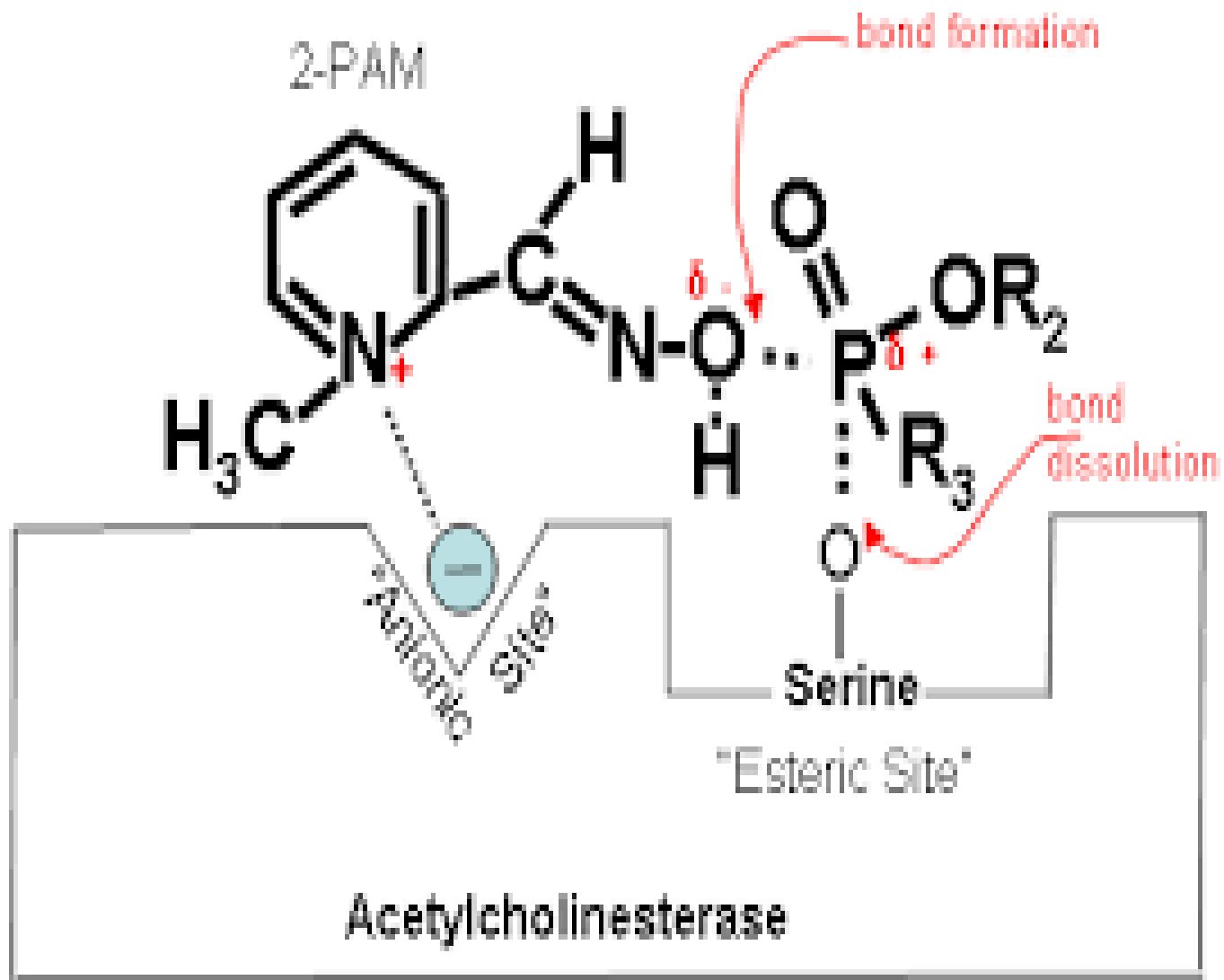


“Transition state”









# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aigue
  - a) Clinique
  - b) Traitement
  - c) Évolution pronostic
4. Evolution chronique
5. Prévention
6. Réparation



- Le contact cutané entraîne une irritation de la peau et des muqueuses, ou eczéma de contact
- La projection oculaire : irritation, larmoiement , conjonctivite, myosis serré, fasciculation des muscles oculomoteurs
- L'inhalation modérée : peut déclencher une réaction asthmatiforme

- Les premiers signes cliniques n'apparaissent qu'après un seuil d'inhibition de l'acétylcholinestérase évalué à 40 %.
- Si l'intoxication est massive, le début est instantanée et la mort est rapide. Si elle est modérée, le début survient dans ½ heure si inhalation, 1heure si ingestion et 2à3 heures si pénétration percutanée.
- L'évolution se fait sur quelques heures voire plusieurs jours après ingestion ou inhalation
- Le diagnostic est essentiellement clinique.

Dans la forme modérée	Dans la forme grave, en plus
<p><u>Syndrome muscarinique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Hypercrinie</u> : hypersalivation, encombrement bronchique, sueurs profuses, larmoiement, vision double</li> <li>▪ <u>Augmentation du péristaltisme</u> : nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhée</li> <li>▪ <u>Myosis</u></li> <li>▪ <u>bradycardie</u></li> </ul>	<p>Dyspnée asthmatiforme par augmentation des sécrétions bronchiques</p> <p>Mictions et défécations involontaires</p>
<p>Crampes, fasciculations</p>	<p><u>Syndrome nicotinique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Asthénie intense</li> <li>▪ Faiblesse musculaire, fasciculations, mouvements involontaires, paralysie des muscles respiratoires</li> <li>▪ Tachycardie, HTA</li> </ul>
<p>Céphalées</p>	<p><u>Atteinte neurologique centrale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agitation, anxiété, vertige, céphalée pouvant aller jusqu'à l'état confusionnel</li> <li>▪ Coma convulsif</li> <li>▪ Choc hémodynamique</li> </ul>
	<p><u>Divers</u> : troubles de la coagulation, hypokaliémie, acidose métabolique, hypo ou hyperglycémie</p>

- Dosage de l'acétylcholinestérase érythrocytaire: dosage difficile à réaliser. Le diagnostic est confirmé par la détermination de l'activité cholinestérasique qui doit être abaissée d'au moins 20% par rapport à la valeur de pré exposition.
- le plus souvent c'est le dosage des pseudo-cholinestérasés plasmatiques qui confirme le diagnostic : À cause d'une variabilité individuelle, l'activité enzymatique doit être déterminé chez tout salarié avant l'exposition.
- Si l'activité de base du sujet est connue, retrait du poste de travail si :
  - baisse > 30 % du taux de base et présence de signes cliniques
  - baisse > 50 % du taux de base, asymptomatique

Il s'agit d'un dosage facile pratiqué sur un prélèvement veineux sur tube sec.

- Il aura un intérêt pour le suivi de l'évolution.
- Un dosage des métabolites du produit en cause peut être utile au diagnostic.

- En cas d'ingestion ou d'inhalation:
- sur les lieux de l'accident place :
  - évacuation gastrique si conscience normale,
  - Atropine : 1 à 2 mg en I.V.D. toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à obtention de signes d'atropinisation (tachycardie, mydriase). L'atropine agit sur les effets muscariniques,
  - Contrathion® : (Pralidoxime) : 400 mg en IM toutes les six heures. On propose même des doses de 4 grammes par jour. Le Contrathion® permet la réactivation de l'acétylcholinestérase si l'administration est précoce,
  - Si convulsions : Valium®
- Hospitalisation par transport médicalisé et admission en service de réanimation médicale.
- En cas de contamination :
  - Enlever les vêtements souillés.
  - Lavage de la peau souillée à l'eau et au savon puis à l'alcool.
  - Irrigation des yeux pendant au moins 20mn puis pansement oculaire et avis d'ophtalmologie.

- L'évolution se fait vers la **guérison totale** si le traitement antidote est administré précocement. Des **séquelles neurologiques** centrales (troubles confusionnels, troubles amnésiques, syndrome dépressif) et/ou périphériques (neuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs) peuvent survenir.

Un **syndrome neurotoxique** retardé peut apparaître 2 à 3 semaines après une intoxication aiguë ou une contamination restée asymptomatique (ataxie, paralysie flasque des extrémités) d'où la **nécessité** de revoir le patient au bout de 15 jours après toute intoxication.

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aigue
  - a) Clinique
  - b) Traitement
  - c) Évolution pronostic
- 4. Intoxication chronique**
5. Prévention
6. Réparation

L'exposition chronique aux OP peut entraîner des dermatites d'irritation ou de sensibilisation. Les OP peuvent entraîner des neuropathies périphériques à prédominance motrice débutant aux membres inférieurs, avec modifications visibles sur l'électromyogramme (diminution des vitesses de conduction motrice).



# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aiguë
  - a) Clinique
  - b) Traitement
  - c) Évolution pronostic
4. Intoxication chronique
- 5. Prévention**
6. Réparation

# Prévention technique

Les OP sont utilisés dans deux grands secteurs : le secteur industriel qui les fabriquent et le secteur agricole qui les utilisent.

## **Dans l'industrie chimique:**

- Remplacer les OP par des produits moins toxiques tels que les pyréthriinoïdes, les solvants par un excipient moins liposoluble tel que l'eau.
- Éloigner le contact des travailleurs avec le produit toxique : travail en vase clos, automatisation et télé commande des opérations.
- Protection des ouvriers par des vêtements imperméables, des gants, des lunettes voir des masques adaptés.
- Hygiène personnelle : lavage des mains avant de manger et de fumer, ne pas manger et fumer sur les lieux du travail, douche en fin de journée de travail, séparer les vêtements de ville des vêtements de travail.

- **En agriculture:**

- interdiction de transvaser le produit
- Respecter les recommandations de l'OMS lors de l'épandage du produit :
  - éviter les journées chaudes et ventées,
  - épandre dans le sens du vent,
  - utiliser une tenue cosmonaute avec masque à cartouche,
  - nettoyer le matériel,
  - prendre une douche à la fin de l'opération
  - ne pas manger boire, chiquer et fumer pendant l'opération.

## Prévention médicale

- À la visite d'embauche :
  - écarter les sujets présentant des neuropathies, des porphyries, des affections pulmonaires ou extra pulmonaire entraînant une dyspnée.
  - réaliser un dosage des pseudocholinestérases plasmatique pour déterminer une valeur de base de l'activité enzymatique cholinestérasique.
- À Visite périodique qui a lieu tous les 6 mois au moins, contrôler le degré d'exposition par dosage de l'activité enzymatique des P.Cholinestérases. Si nécessaire, faire un EMG.

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
3. Intoxication aiguë
  - a) Clinique
  - b) Traitement
  - c) Évolution pronostic
4. Intoxication chronique
5. Prévention
6. Réparation

En dehors des cas considérés comme accident du travail, l'intoxication aux OP est réparée par le tableau N° 34 des MP. Sont réparés les troubles digestifs, respiratoires et nerveux. La liste des travaux exposants est indicative, le délai de prise en charge est de 7 jours. Il n'y a pas de délai d'exposition.

# FIN

Dernière mise à jour : Septembre 2020.