

# Intoxication professionnelle aux pesticides

W.BENHASSINE

Médecin de travail

Ergonome

Dernière mise à jour : Septembre 2023

# Objectifs du cours

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

- ✓ Les pesticides sont une **multitude** de produits issues de plusieurs familles chimiques
- ✓ Leur toxicité peut avoir parfois la même expression clinique mais leur mécanisme physiopathologique est **différent** : pesticides **organophosphorés** & **pyréthrinoïdes**.
- ✓ Le pronostic dépend de la **rapidité** de la prise en charge ++++

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
3. Circonstances d'exposition
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
5. Toxicité des principaux pesticides
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthrinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
3. Circonstances d'exposition
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
5. Toxicité des principaux pesticides
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthriinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation

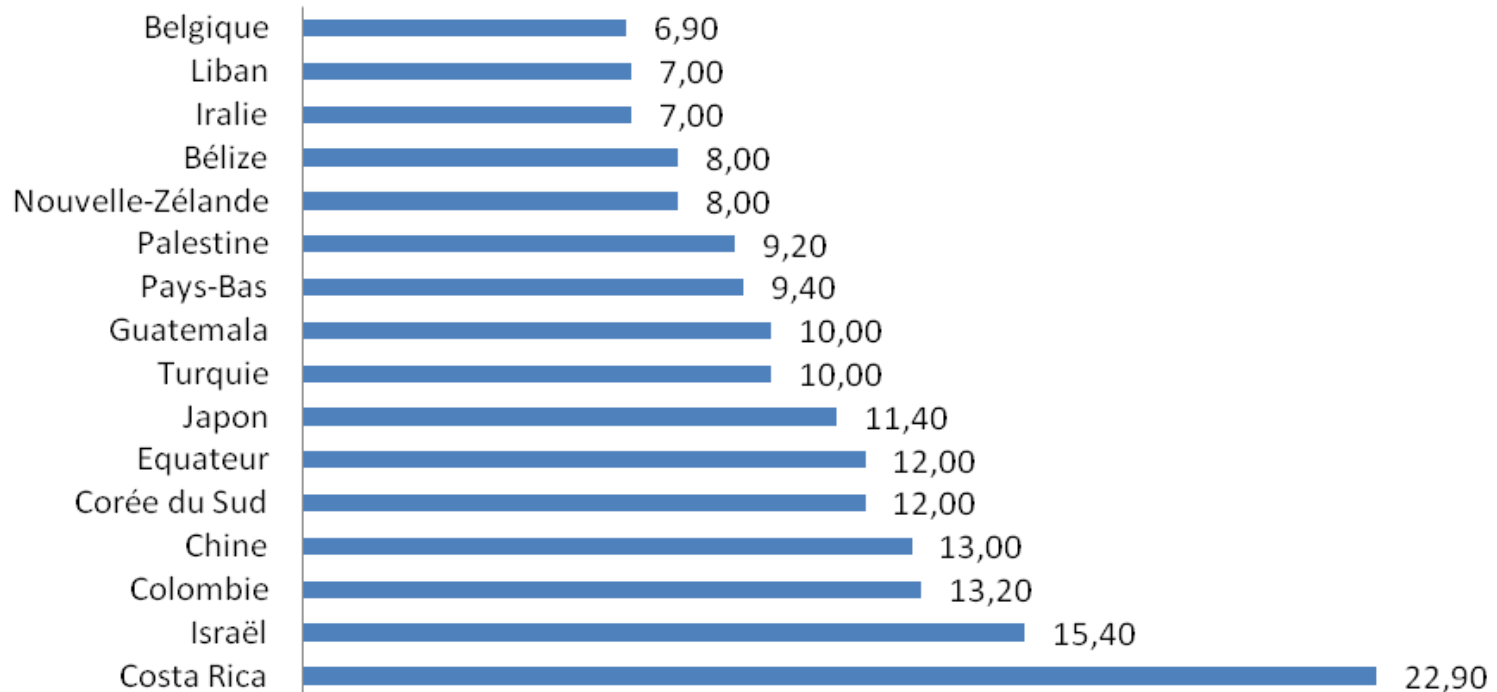
- Consommation dans le monde :

- + 4 millions de tonnes /an (2019)

- 3 millions de tonnes /an (2001)

- **Soit + 50% en 15 ans**

### Utilisation de pesticides (kg/ha)



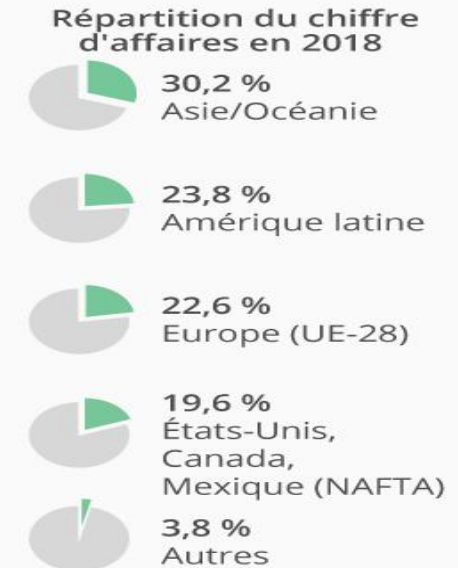
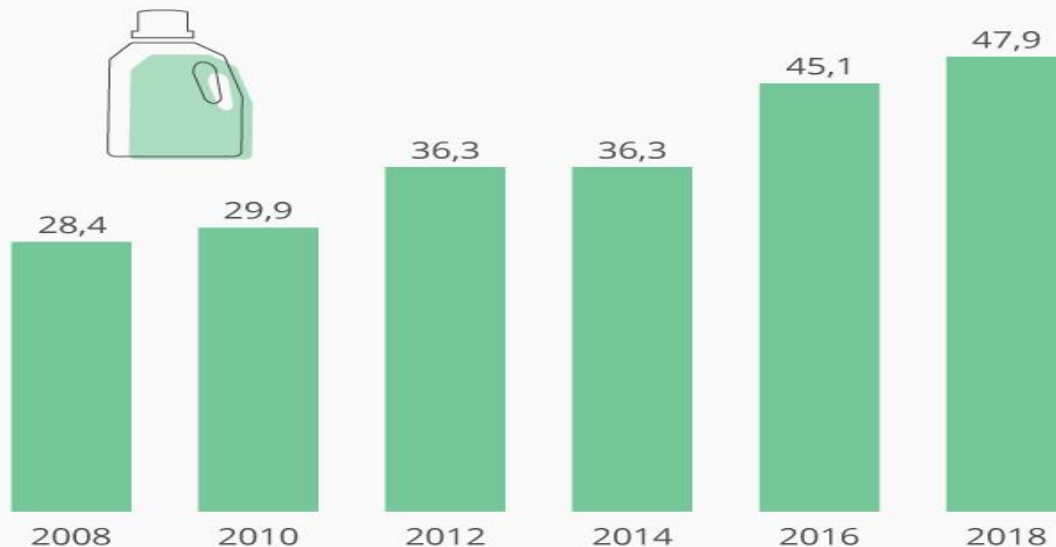
- Consommation dans le monde :
  - + 4 millions de tonnes /an (2019)
  - 3 millions de tonnes /an (2001)
  - **Soit + 50% en 15 ans**



- Consommation dans le monde :
  - + 4 millions de tonnes /an (2019)
  - 3 millions de tonnes /an (2001)
  - **Soit + 50% en 15 ans**

## Le marché juteux des pesticides

Chiffre d'affaires mondial des pesticides, en milliards d'euros



# LE MONDE DIPLOMATIQUE

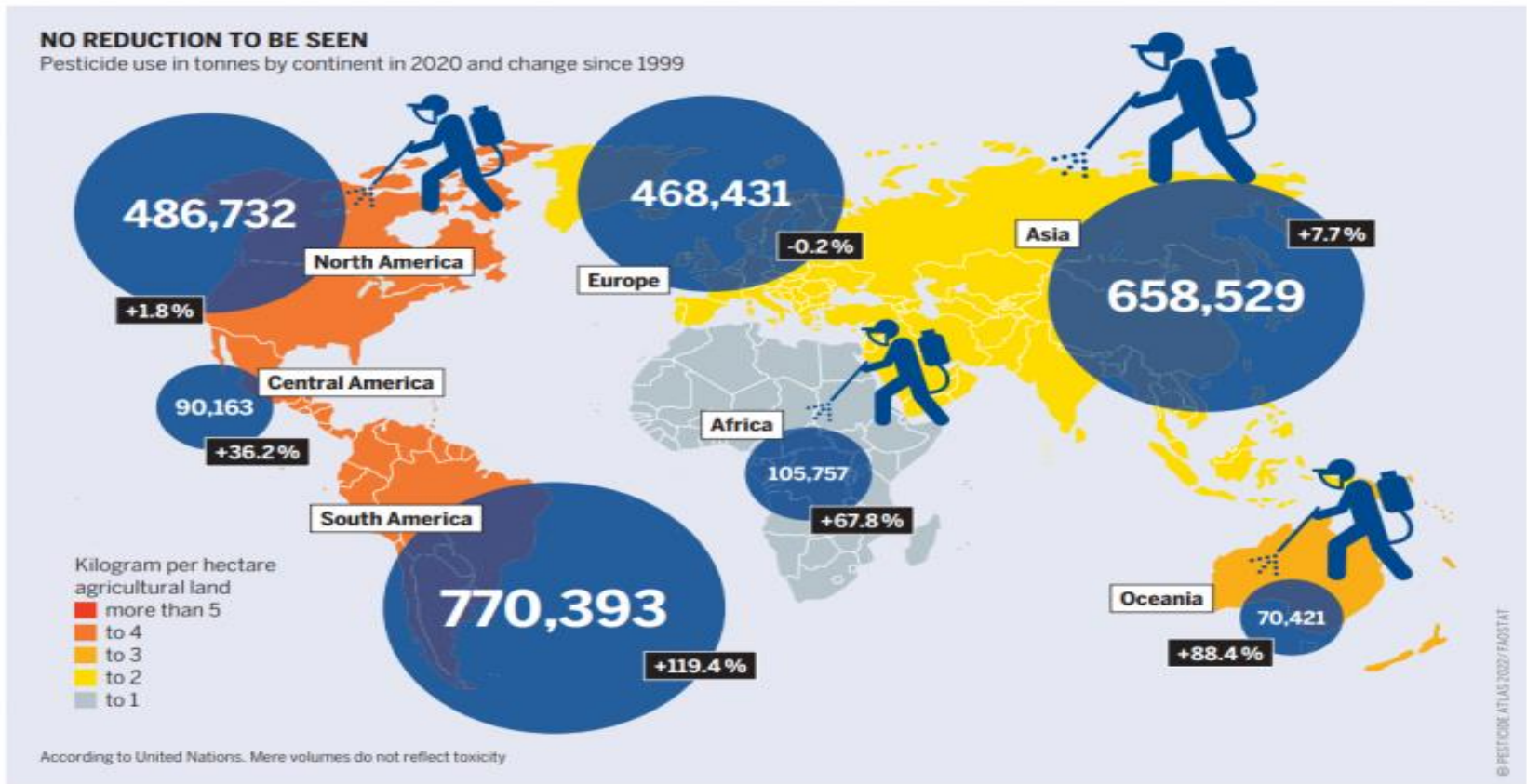
## DES PRODUITS TOXIQUES MAIS LIBRES À L'EXPORTATION

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





- Entre 1999 et 2020
- Consommation en Afrique :
  - + 67%
- Consommation en Amérique Latine
  - 119.4%



- 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.*

# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
3. Circonstances d'exposition
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
5. Toxicité des principaux pesticides
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthriinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation

# Il existe plusieurs classifications des pesticides

Selon l'usage

✓ Agriculture

✓ Lutte anti acridienne

✓ domestique

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

# 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 de l'OMS

Classe	DL <sub>50</sub> pour le rat (mg/kg de poids corporel)	
	Voie orale	Voie dermique
Ia Extrêmement dangereux	< 5	< 50
Ib Très dangereux	5 à 50	50 à 200
II Modérément dangereux	50 à 2000	200 à 2000
III Légèrement dangereux	Plus de 2000	Plus de 2000
U Peu susceptible de présenter un danger aigu	5000 ou plus	

# HHP OU Pesticides Extrêmement Dangereux



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



World Health  
Organization



International Code of Conduct  
on Pesticide Management

Guidelines on Highly Hazardous Pesticides

# Critères de danger des HHP au moins un des 7 critères

1. Classe Ia et Ib
2. Cancérogénicité classe 1A et 1B
3. Mutagénécité . Catégories 1A et 1B
4. Toxicité pour la reproduction catégories 1A et 1B
5. Produits de la convention de Stockholm : SGH
  - Annexe A
  - Annexe B
  - Paragraphe 1 de l'annexe D
6. Produits annexe III de la convention de Rotterdam (SGH)
7. Produits qui ont montré une incidence grave ou irréversible d'effets adverses sur la santé humaine ou sur l'environnement.

**Système général harmonisé  
de classification et  
d'étiquetage des produits  
chimiques (SGH)**



# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
- 3. Circonstances d'exposition**
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
5. Toxicité des principaux pesticides
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthriinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation

# Circonstances d'exposition selon l'OMS

- Alimentaire < 5%
- Domestique
  - À l'intérieur des maisons
  - Dans le jardin
  - sur les animaux domestiques
- Villes
  - Désinsectisation
  - Dératisation
- Agriculture (épandages)
- **Suicide ++++**



# Exposition : fabrication



# Exposition : utilisation



# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
3. Circonstances d'exposition
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
5. Toxicité des principaux pesticides
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthriinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation

## 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, alkylation, ...
- Cycle entéro-hépatique

# Attention à l'excipient !

- Les pesticides sont dilués dans divers produits qui peuvent:
  - Aggraver la symptomatologie
  - Masquer certains symptômes graves
  - Créer des symptômes non connus pour le produit pesticide
- Les principaux excipients
  - Eau : moins toxique
  - Huiles & Hydrocarbures : action sur le SNC, masquent convulsions
  - Solvant : très dangereux , syndrome ébrieux, néphro hépatotoxicité.

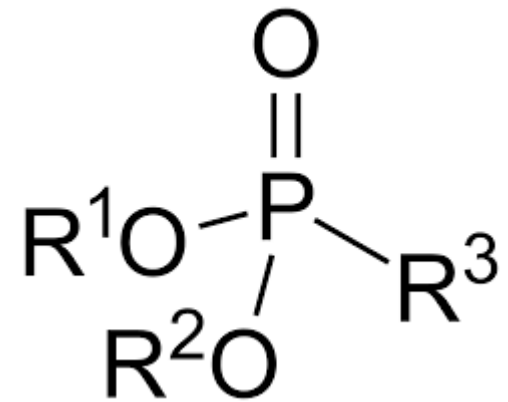
# Plan du cours

1. Introduction / généralités
2. Classification des pesticides
3. Circonstances d'exposition
4. Métabolisme
  - a) Pénétration
  - b) Élimination
  - c) Mode d'action
- 5. Toxicité des principaux pesticides**
  1. Organophosphorés
  2. Pyréthriinoïdes
  3. Néonicotinoïdes
6. Prévention
7. Réparation



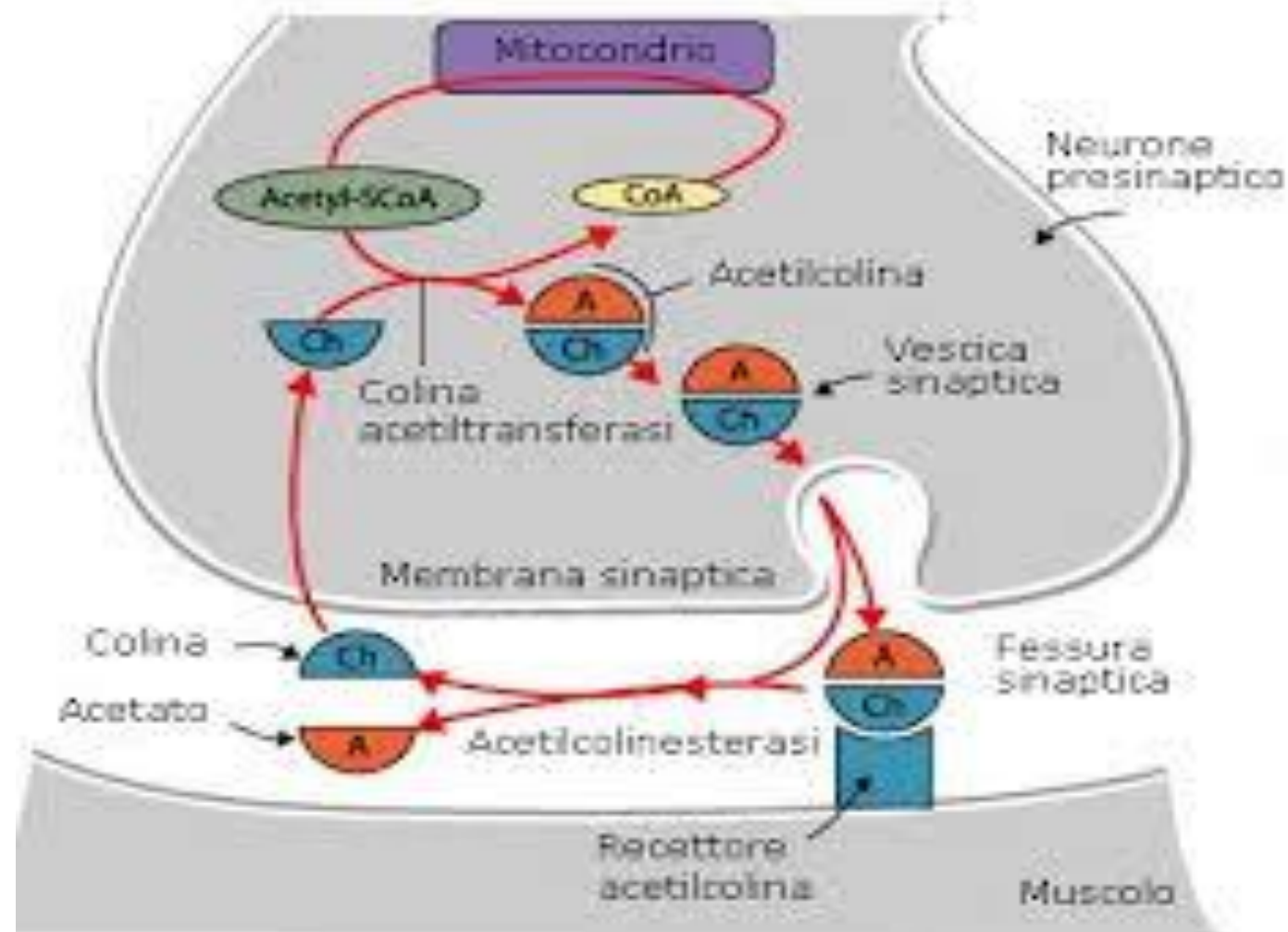
# Les organophosphorés

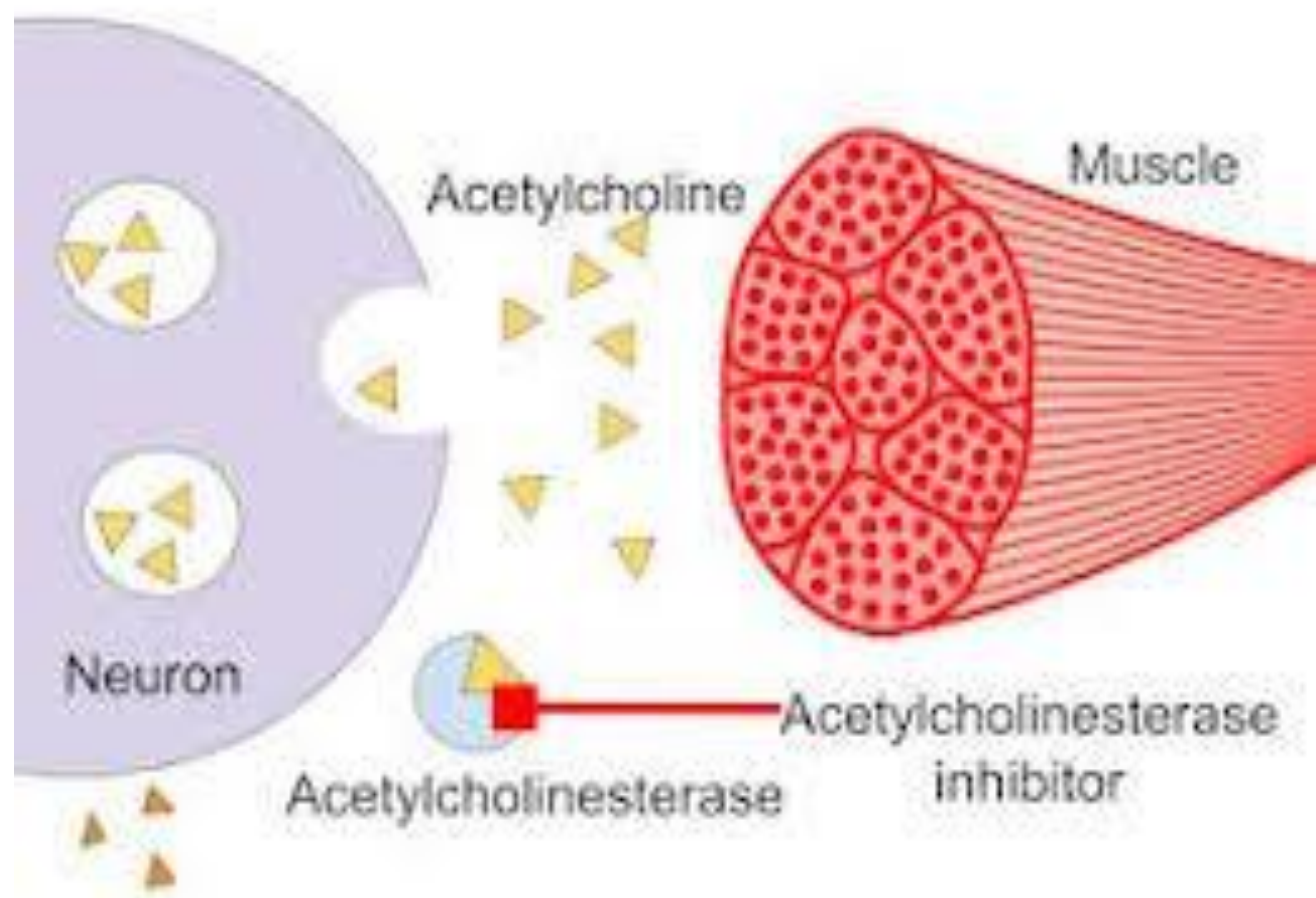
- Ce sont des esters ou des amides d'acide phosphorique, d'acide phosphonique qui ont une formule commune et des radicaux organiques R1, R2 , R3
- Viennent remplacer les organochlorés interdits d'usage
- Se dégradent rapidement mais fréquence d'usage élevée

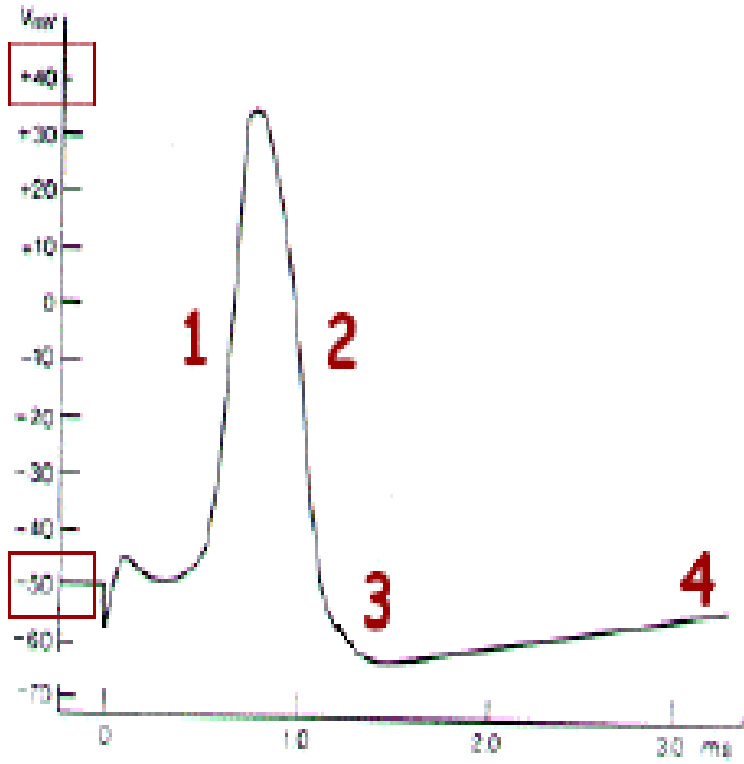


# Mécanisme d'action : rappel

- 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 nicotiniques
  - Cérébral (certaines structures) : effet centraux

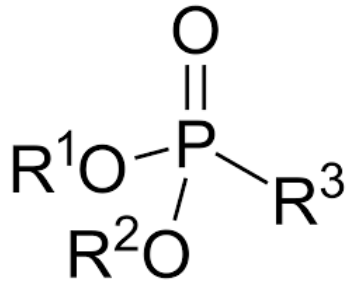




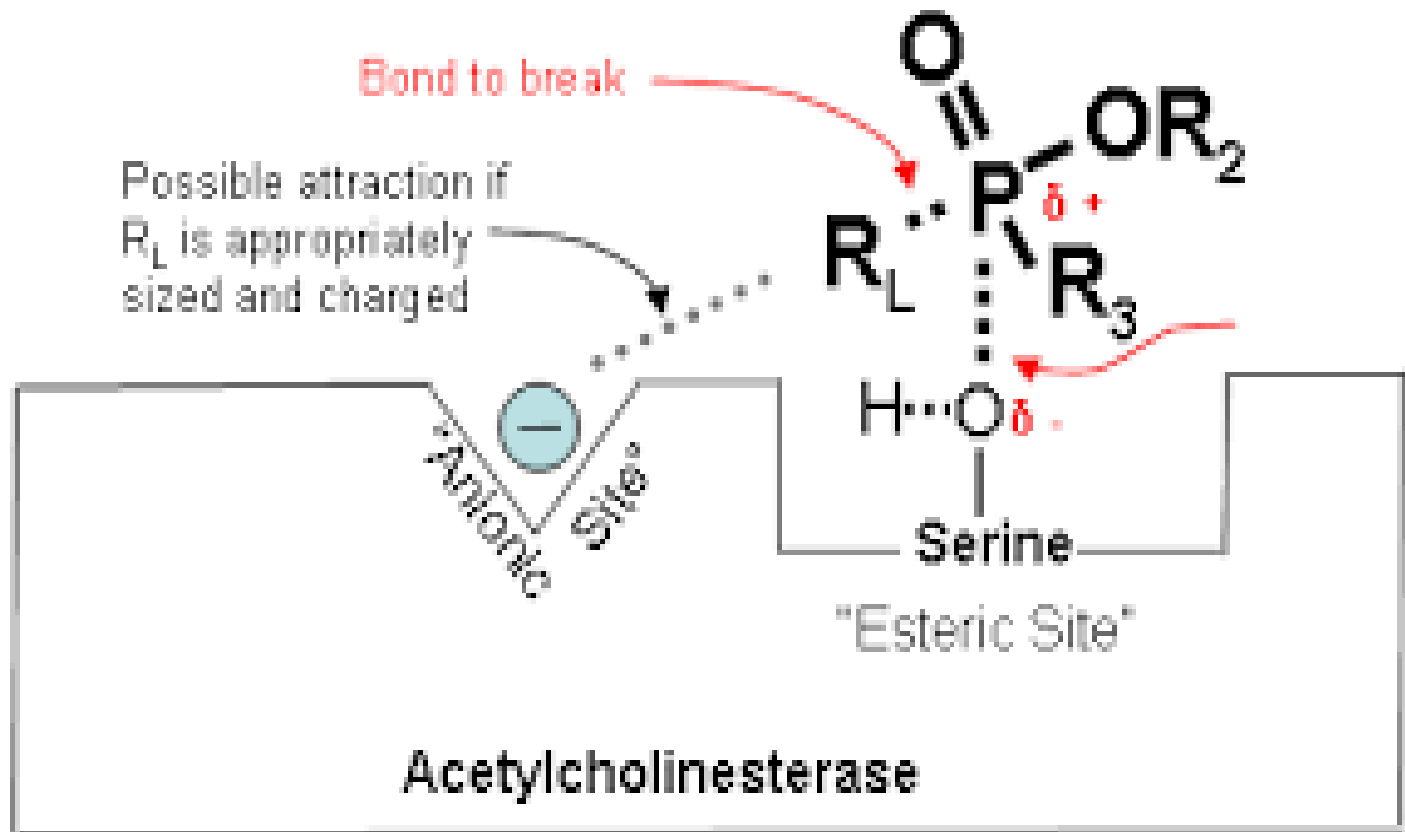


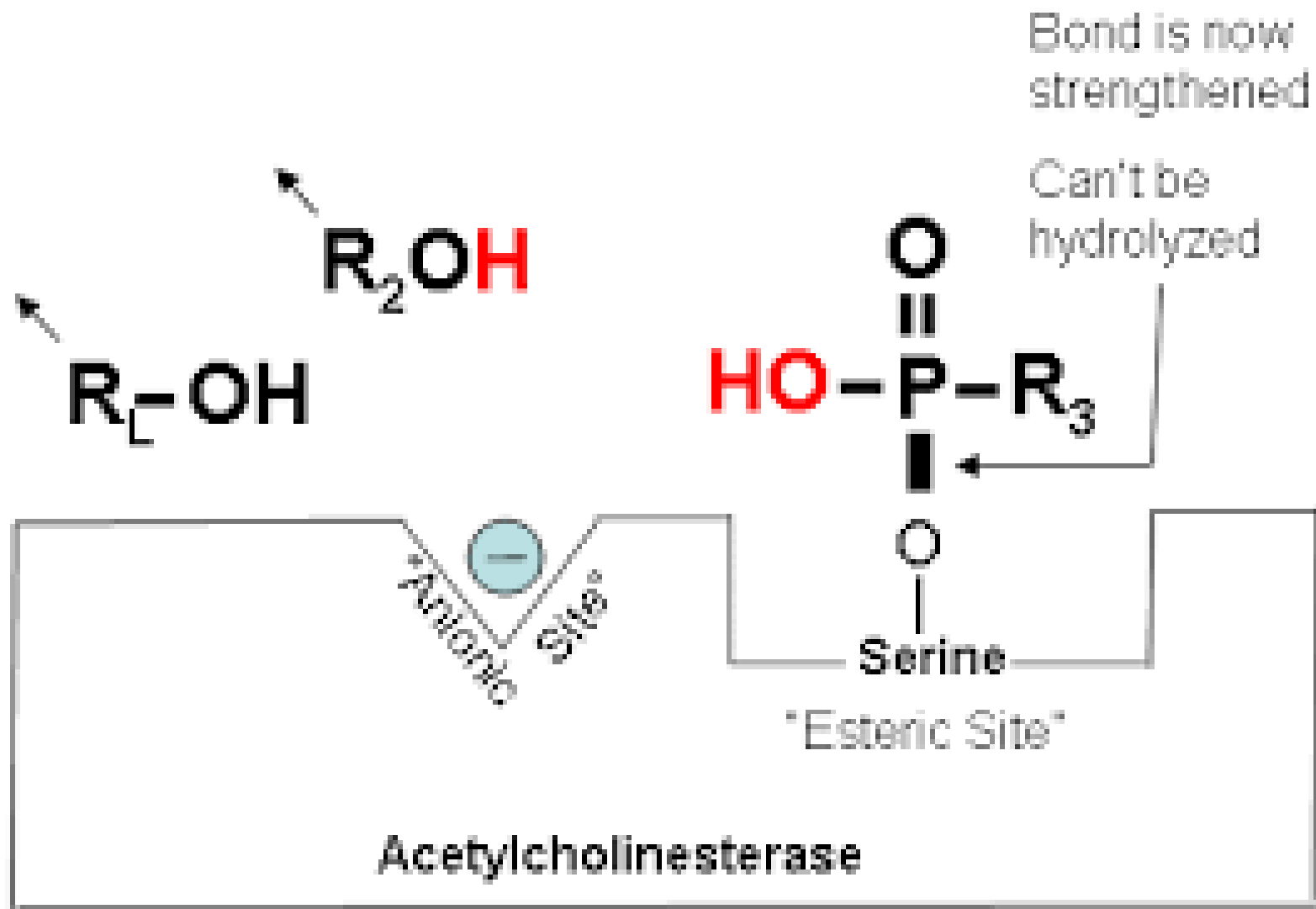
alamy stock photo

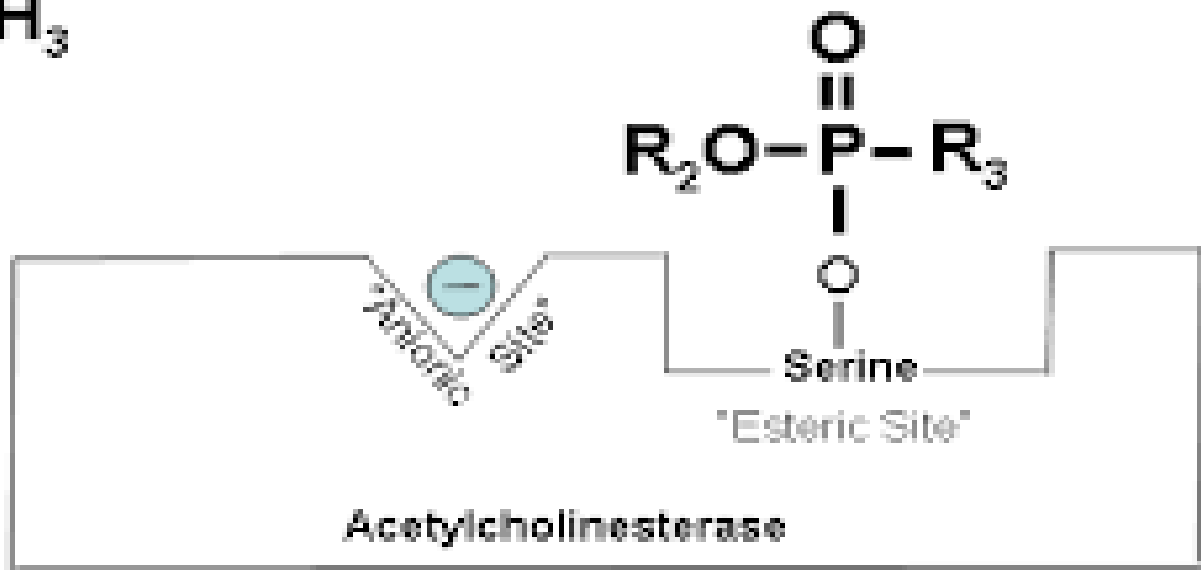
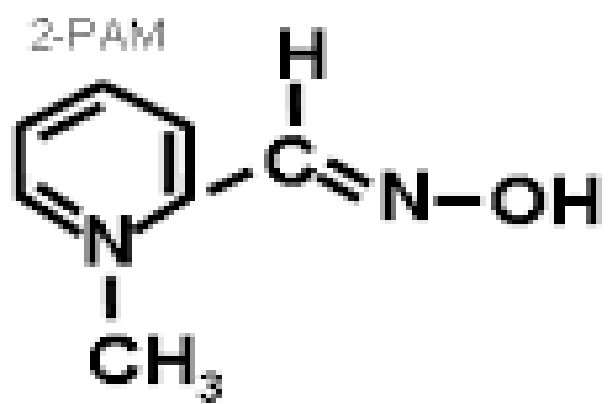
alamy.com



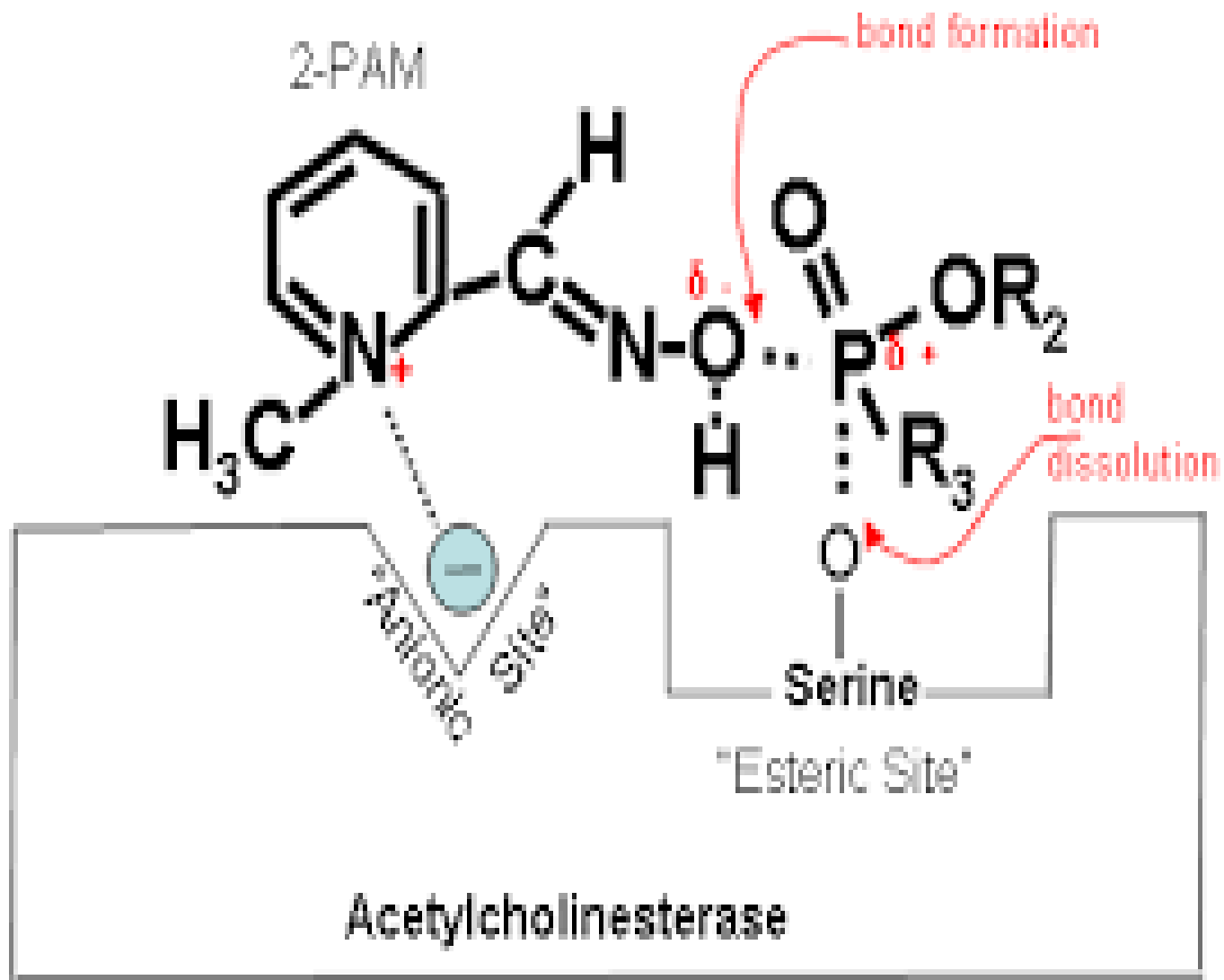
“Transition state”











# Clinique : intoxication aiguë

- 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 pseudocholinestérases 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<sup>®</sup> : (Pralidoxime) : 400 mg en IM toutes les six heures. On propose même des doses de 4 grammes par jour. Le Contrathion<sup>®</sup> permet la réactivation de l'acétylcholinestérase si l'administration est précoce,
  - Si convulsions : Valium<sup>®</sup>
- 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.

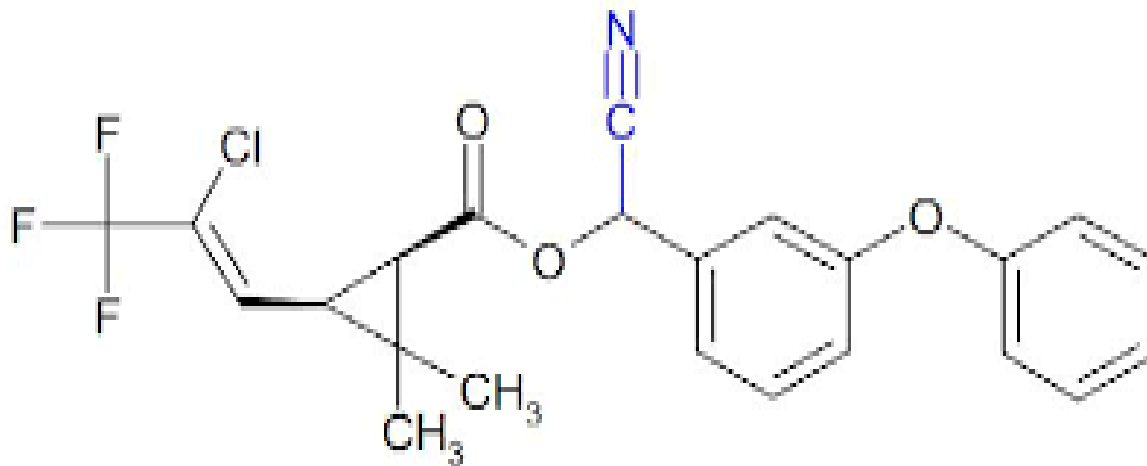
# Clinique : intoxication chronique

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).



# Les pyréthrinoïdes

- Produits synthétiques organochlorés, fluorés ou bromés reproduisant le principe actif du pyrèthre : pyréthrine
- Ils sont moins dangereux que les OP



# Les pyréthrinoïdes

- Ils sont dégradés par la lumière solaire et l'atmosphère en quelques jours
- Ils sont classés en deux groupes
  - Type 1 : sans noyau CN
  - Type 2 : avec noyau alpha cyané. Plus dangereux que ceux du type 1.
- Essentiellement insecticides (moustiques), ils tuent aussi les abeilles, chats, poissons, mais effet faible sur les chiens

# Usage des pyréthriinoïdes

- Hygiène domestique : insecticides des foyers, antiparasitaires dans jardins,
- Hygiène publique : désinfection, désinsectisation, dératisation, contre les pigeons,
- Parapharmacie et paravétérinaires : shampoing; anti poux, anti puces, antiacariens, crèmes répulsives
- Préservation des matériaux : bois, laine; textile,

# Toxicité des pyréthrinoïdes

Ils agissent par inhibition des canaux sodiques en prolongeant leur ouverture

Exposition aiguë :

- Effets locaux :
  - Si inhalation : irritation du nez et de la gorge, Toux; Dyspnée ; Congestion du visage, des voies respiratoires supérieures
  - si ingestion : nausées; vomissements, diarrhées, céphalées, tremblements, convulsions,
  - Si contact cutané : irritation (sensation de brûlure)
- Effets généraux :
  - Tremblements, hyperexcitation, convulsions
  - Mouvements choréao-athétosiques et hypersalivation

# Les néo nicotinoïdes

- C'est une famille d'insecticides composée de 7 produit
- Mis sur marché pour la premier fois en 1991 puis en 2002 ( 2<sup>e</sup> génération)
- De structure chimique diverses : groupe groupe hétérocyclique aromatique, liaisons élastiques, groupes hydrohétérocycliques ou guanidine/amidine et groupe attractif d'électrons,
- Ils sont utilisés comme insecticide en agriculture, et comme biocide en milieu domestique, bois, pharmacie vétérinaire; etc.

# Toxicité des néo nicotinoïdes

Inhibition compétitive des sites nicotiques de l'acétylcholine = hyperstimulation, tétanisation, paralysie et mort.

Intoxication aiguës : surtout intoxication volontaire

- Symptômes locaux: réversibles spontanément en qq heures
  - Signes généraux : céphalées asthénie,
  - Troubles digestifs : coliques abdominales, de nausées, de vomissements,
  - Irritation des voies aériennes supérieures; dyspnée ;
- Signes neurologiques : signalent la gravité à type de
  - vertiges, d'ataxie, myoclonies, convulsions voire coma

# Toxicité des néo nicotinoïdes

Inhibition compétitive des sites nicotiques de l'acétylcholine = hyperstimulation, tétanisation, paralysie et mort.

## Intoxication chronique :

- développement du cerveau : troubles de mémoire, autisme, anencéphalie,
- Développement cardiaque : tétralogie de Fallot

# Interdiction des néo nicotinoïdes ?

- Effet toxique majeur
- Faible biodégradabilité
- Effet toxique persistant et diffusant dans la nappe phréatique
- Tuent les abeilles, papillons, vers de terre, oiseaux,



# 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.

# 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.

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.

# Bibliographie

- <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334382/9789240011472-fre.pdf?sequence=1>
- <https://www.fao.org/3/I5566FR/i5566fr.pdf>
- <https://www.fao.org/faolex/country-profiles/general-profile/en/?iso3=DZA>
- [https://documentation.ehesp.fr/memoires/2010/persan\\_igs/insecticides.pdf](https://documentation.ehesp.fr/memoires/2010/persan_igs/insecticides.pdf)

# FIN

Dernière mise à jour : Septembre 2020.