



PESTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS

Préparé par: Dr Boulkroune.I

1

PLAN

I-Introduction

II-Structure et propriétés physicochimiques

III- Usages

IV-Sources d'exposition

V- Toxicocinétique

VI- Mécanisme d'action toxique

VII- Symptomatologie

VIII- Traitement et prévention

IX- Diagnostic

X- Seuils et recommandations

XI- Conclusion

I-INTRODUCTION:

Les produits agricoles sont sujets à diverses attaques parasitaires qui déprécient quantitativement et qualitativement les rendements.



Produits phytosanitaires
« Pesticides »



Etymologie du mot pesticides:

- comp. de *pest* «insecte ou plante nuisible, parasite», lui-même empr. au fr. *peste** au XVI^es., et de *-cide*, du lat. *caedere* «frapper, abattre, tuer». Ce mot en fr. est mal formé, puisque *peste* ne signifie pas «parasite»

HISTORIQUE

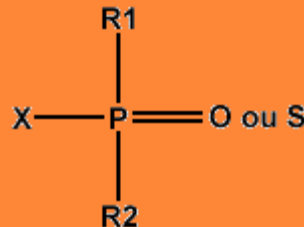
- Depuis 1942, plusieurs milliers de molécules OP ont été synthétisés ,dont certaines à des fins militaires comme gaz de combat :Tabun ,Sarin ...
- Environ soixante-dix produits différents sont utilisés actuellement comme insecticides.
- Si les pesticides sont d'abord apparus bénéfiques, leurs effets négatifs nocifs ont été peu à peu mis en évidence.
- Ces produits « nécessaires » pour améliorer les productions agricoles et notre qualité de vie se sont avérés très toxiques à différents degrés

II-Structure et propriétés physicochimiques

- Structure chimique identique
- Dérivés ester, amides, soufrés, des acides phosphoriques
- Peu soluble dans l'eau, peu volatil, mais très liposoluble
- Tous sont dégradés par hydrolyse avec formation de dérivés hydrosolubles non toxiques → Faible Rémanence

R1R2

alkyl, alkoxy,
aryloxy, amido
ou mercaptan)

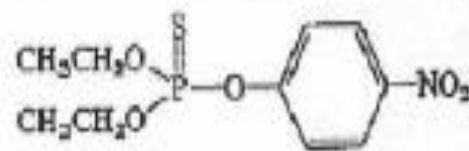


X

halogène, cyanure,
thiocyanate, 6
phénoxy,....

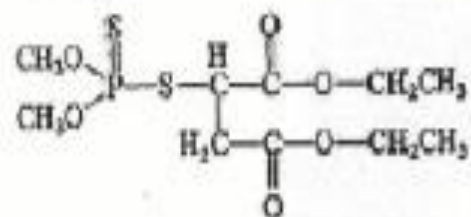
Parathion

O,O-Diethyl O-p-nitrophenyl phosphorothioate



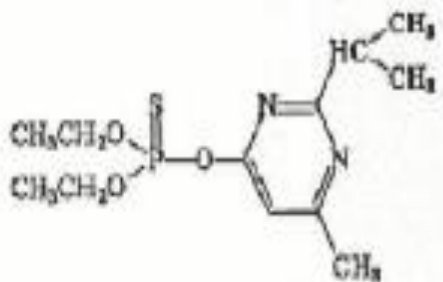
Malathion

O,O-Dimethyl phosphorodithioate of diethyl mercaptosuccinate



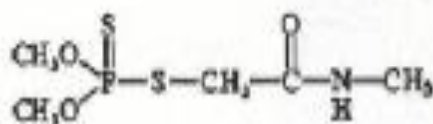
Diazinon

O,O-Diethyl O-(2-isopropyl-4-methyl-6-pyrimidinyl)phosphorothioate

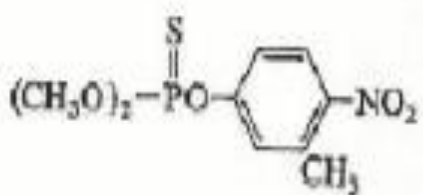


Dimethoate

O,O-Dimethyl S-(N-methylcarbamoyl-methyl) phosphorodithioate

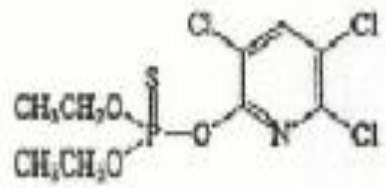


Fenitrothion

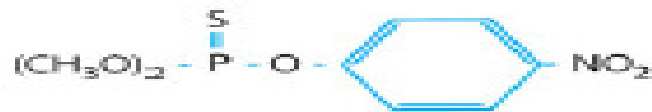


Chlorpyrifus (Dursban)

O,O-Diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)phosphorothioate



UNIT 5 TOXIC AGENTS



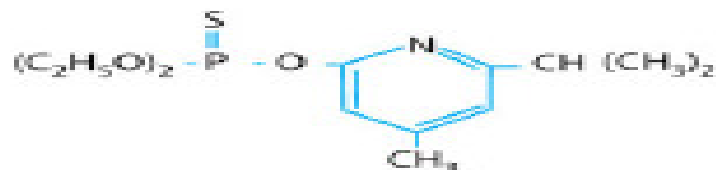
Methylparathion



Azinphosmethyl (Guthion)



Chlorpyrifos



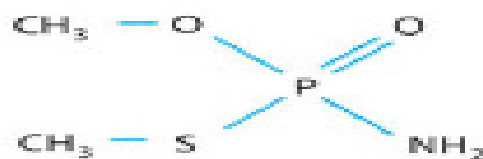
Diazinon



Malathion



Dichlorvos



Metamidophos



Sarin

Figure 22-1. Structures of some organophosphorus insecticides and of the nerve agent sarin.

Exemples: Classification des insecticides organophosphorés en fonction de leur toxicité chez le rat

DL50 (mg/kg)	Exemple	Toxicité	Utilisation
60-1 300	Malathion	Faible	Insecticide de contact à large spectre
30-50	Dichlorvos	Modérée	Insecticide de contact
1-30	Chlorfenvinphos	Importante	Insecticide de contact

III- USAGE:

- Insecticides, rodenticides, nématocides, herbicides, gaz de guerre, additifs dans certains dérivés de plastique et de pétrole,
- Dans le traitement de la myasthénie gravis et du glaucome chez l'humain
- Aujourd'hui, ces produits sont principalement utilisés comme insecticides sur les plantes, les animaux et l'humain (contre les poux, les mites et la malaria).
- Ils sont utilisés en agriculture, horticulture, extermination, milieu industriel et milieu domestique.
- Il existe plus de quarante OP sur le marché, Exemples d'OP courants
Malathion: Carbophos ; Mercaptothion
Parathion, méthylparathion,
Dichlorvos : Pirigrain-choc-M®, Baygon ® .

- Les OP sont le + souvent appliqués avec des solvants de type pétrolier ou en émulsion dans des huiles minérales.
- Certains sont simplement déposés à la surface des végétaux : ce sont des insecticides exothérapeutiques .
- La plupart d'entre eux peuvent diffuser à l'intérieur du système vasculaire du végétal : ce sont des insecticides endothérapeutiques ou systémiques.



Mécanisme d'action toxique au niveau de l'insecte

- Au niveau de l'insecte, la pénétration des OP peut se faire par contact, digestion ou inhalation.
- L'action des OP sur les insectes est neurotoxique par leur effet anticholinestérasique.

IV- SOURCES D'EXPOSITION

Exposition professionnelle :



Les intoxications accidentelles survenant lors de la synthèse des OP:

- en milieu clos (exceptionnelles)
- le conditionnement, le stockage, le transport
→ contaminations accidentelles/ Voie cutanée, digestive ou respiratoire.
- La contamination / Voie transcutanée (s/f poudre +++)
- La dilution avec des solvants et des émulsifiants réduit la pression de vapeur et minimise le risque inhalatoire, mais en revanche **facilite** l'absorption cutanée.



Exposition domestique :

- accidentelle durant l'utilisation domestique ou le jardinage : par inhalation ou par voie percutanée.
- Ces accidents surviennent essentiellement de **juin à septembre** période durant laquelle les conditions climatiques facilitent la pénétration par la sudation, et par le manque de protection.
- L'ingestion accidentelle est plus rare=>les enfants.
- En revanche, l'incidence des intoxications volontaires par ingestion n'est pas négligeable.



Utilisation militaire : Gaz de combat

- L'importante toxicité des molécules OP a conduit dans les années '30 à leur développement comme gaz de combat, les NOPs (neurotoxiques organophosphorés).
- Ainsi sont apparus tabun et sarin. Alors qu'ils n'ont pas été utilisés durant la 2e guerre mondiale, ils ont été utilisés durant le conflit Iran-Iraq associés à l'ypérite, et en 1995 dans l'attentat du métro de Tokyo (sarin).

Ce sont des OP de faible PM(< 300 daltons), très lipophiles, passant facilement la BHE.

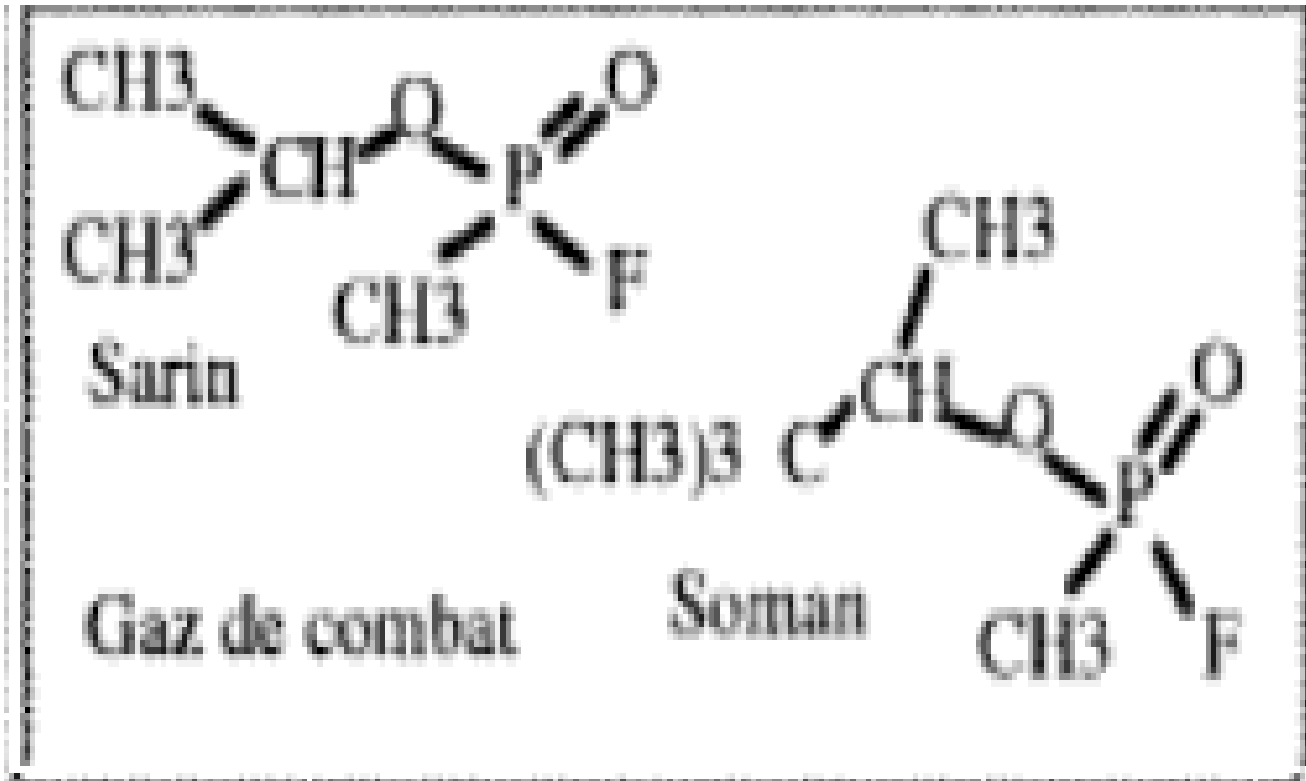
Ce sont tous des agents liquides,

Les agents G ou trillons

- Tabun (GA), Soman (GD), Sarin (GB), et le Cyclosarin (GF).
- esters des acides fluorés et cyclophosphoriques.
- liquides, incolores et inodores , suffisamment volatils , voie respiratoire (aérosols).

Les agents V ou amitons

- VE, VM et VX ou A4
- esters de l'acide triphosphorique.
- Liquides peu volatils, destinés à être absorbés par V percutanée,
- Leur faible volatilité et leur plus grande résistance à l'hydrolyse en font des toxiques **persistants**



TOXICOCINÉTIQUE

- Absorption:

Degré d'exposition dépend de plusieurs facteurs:

- └ Type de formulation,
- └ Technique de préparation,
- └ Modalités d'applications

Voie d'exposition	Circonstances d'exposition
Cutanée	Entrée facile favorisée/ hypersudation , chaleur, lésions cutanées, l'effet de l'adjuvant huileux
Pulmonaire	aérosols
Orale	Directe: (accidentelle, enfant; confusion) (volontaire: suicide T meurtre) Indirecte: déglutition des particules d'aérosol inhalées
Oculaire	Rare par projection

- Distribution:

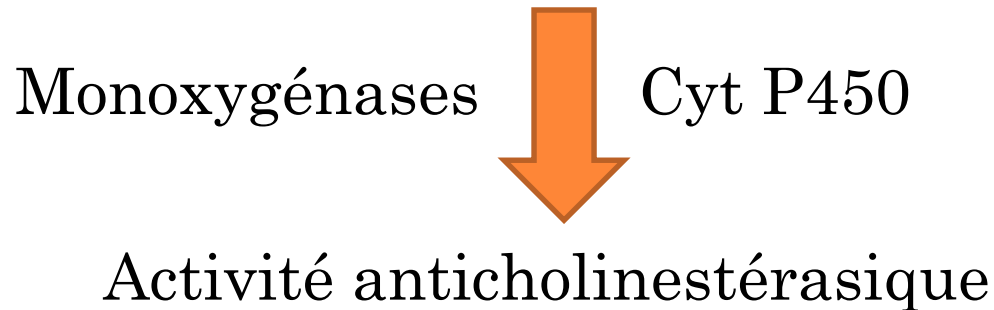
Rapide

Ne s'accumulent pas dans les graisses sauf
fénitrothion


Lors d'intoxication massive les produits accumulés
dans certains tissus peuvent être responsables de
rechutes après qq heures à qq jours

- Métabolisme:

La plupart des OP doivent subir une bio activation au niveau du foie



- Ex: Parathion ~~actif~~/ cholinestérase

Oxydation  (foie, intestin, rein, poumon)

Paraoxon

(Puissant inhibiteur de la cholinestérase)

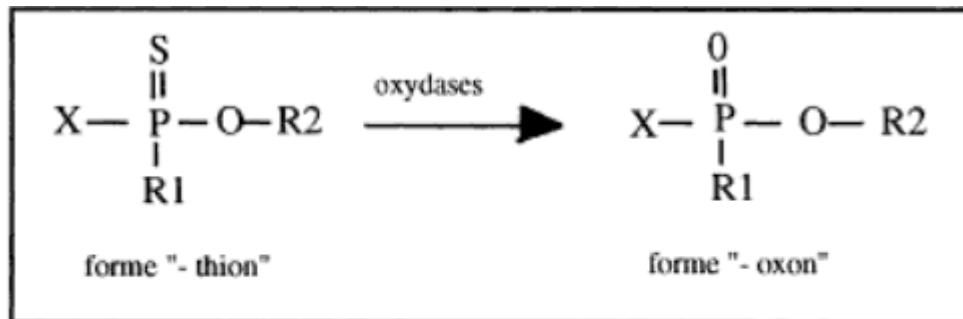
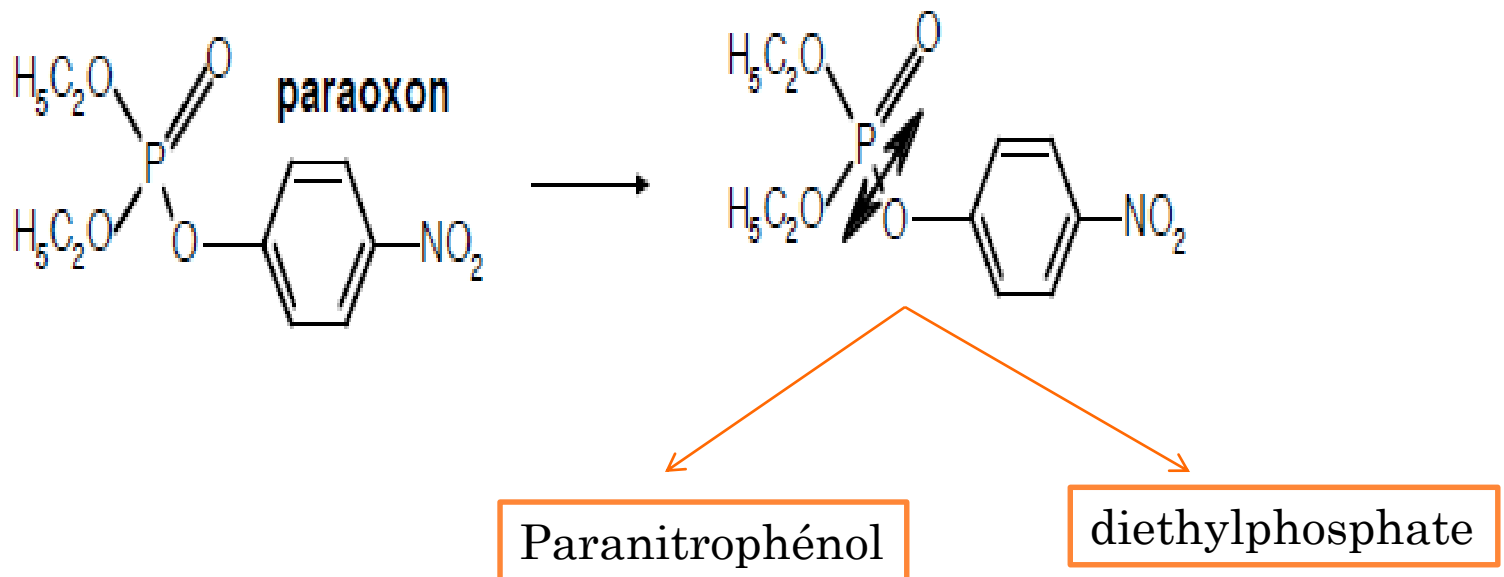
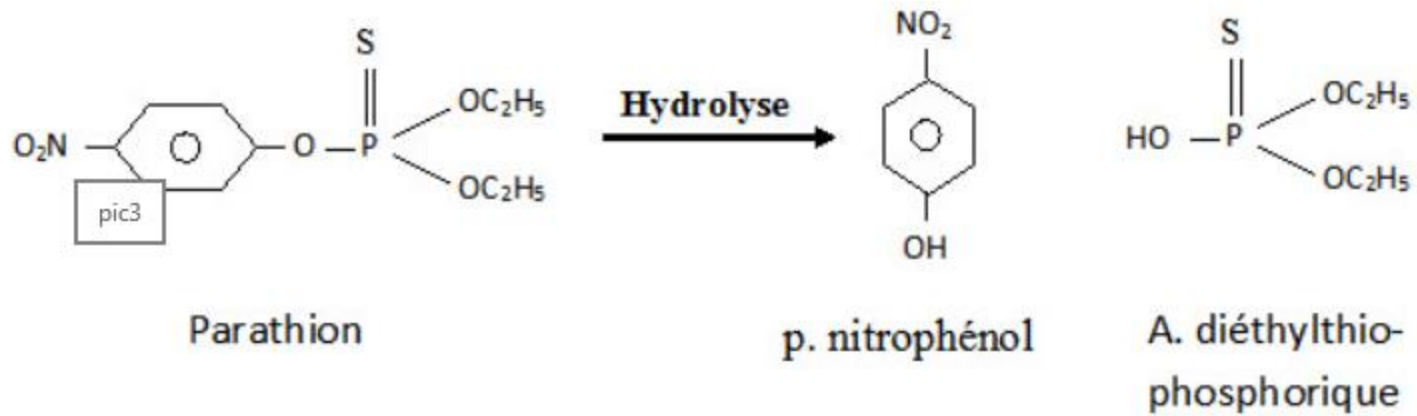


Figure VII(i)-3. L'activation des organo-phosphorothionates.

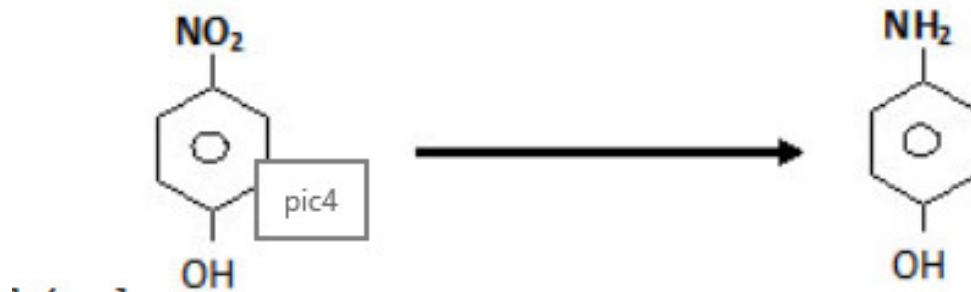
Hydrolyse +/- rapide => produit inactif



○ L'hydrolyse



- Sous l'action d'une nitroréductase



p-nitrophénol

p-aminophenol

- Elimination:
 - Essentiellement urinaire
 - Moindre dans les selles
 - Accumulation= non significative: la majorité des composés 80-90 % sont éliminés dans les 48h
 - L'étude de certains métabolites=> diagnostic des intoxications ou pour l'évaluation de l'importance d'une exposition récente.

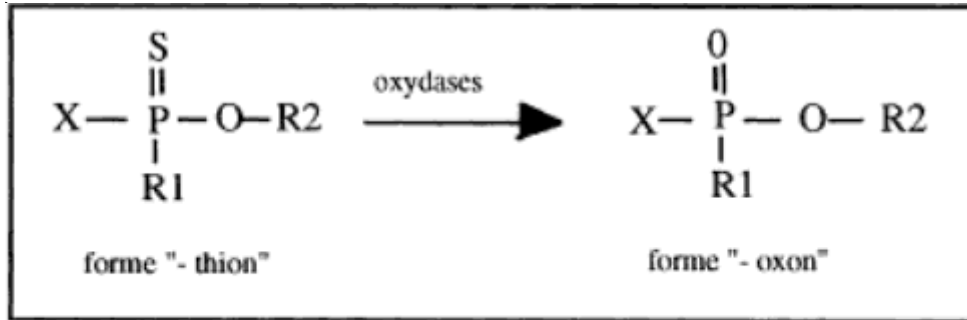
Ex: recherche du paranitrophénol lors d'exposition au parathion

MÉCANISME D'ACTION TOXIQUE

- Action *prédominante* des esters OP = *inhibition de l'enzyme cholinérasique* ainsi que l'accumulation subséquente d'acétylcholine

1-Activation: après absorption, +++ OP vont être activés/oxydases, hydrolase, transférase, au niveau du foie

○ I
m€



des

Figure VII(i)-3. L'activation des organo-phosphorothionates.

Ex: phosphorothioates sont sans effet avant leur activation en phosphorodithioates/ oxydation de la liaison P=S ↔ effets cliniques tardifs

- Rappel:

ACH= médiateur chimique du système
parasympathique → transmission de l'influx
nerveux

Il existe deux types:

Acétylcholinestérases ou cholinestérase vraie ou
spécifique

Pseudocholinestérase ou enzyme non spécifique

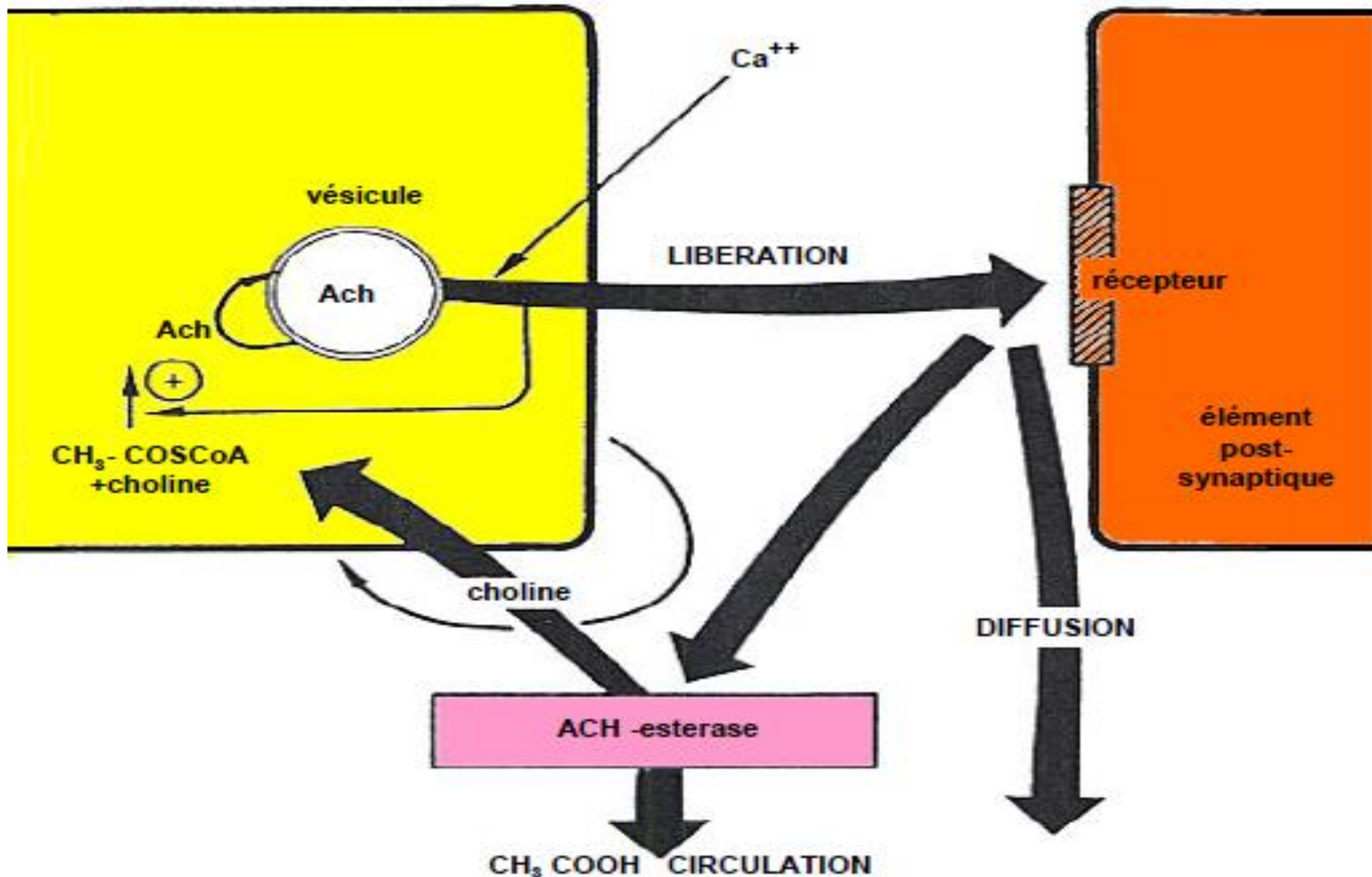


Fig. 4 : Schéma d'une jonction cholinergique.

Ach : acétylcholine ; $\text{CH}_3\text{-CO-S-CoA}$: acétylcoenzyme A ;
 Ach-esterase : acétylcholinestérase.

Type	Acétylcholinestérase	Pseudo cholinestérase
Affinité	Affinité spécifique pour le substrat Acétylcholine	Capable d'hydrolyser une quantité assez importante d'esters synthétiques ou naturels y compris ACH Il existe plusieurs isoenzymes
Lieu	Synapse tissu nerveux Jonction neuromusculaire érythrocytes	Plasma, intestins, foie, autres tissus
Spécificité vis-à-vis du substrat	Inhibée surtout en présence de cations Capable d'hydrolyser l'Acétyl β méthylcholine	Active en présence d'un excès de substrat Incapable d'hydrolyser l'Acétyl β méthylcholine

2. Action sur la synapse cholinergique : *inhibition des cholinestérasés*

Les OP sont très lipophiles => barrières biologiques

Fixation /liaison covalente aux cholinestérasés

Acétylcholinestérasés « SNC, muscles, GR»,

pseudo cholinestérasés « SNC, plasma»

NB: même si une petite quantité franchit la barrière hémato encéphalique; elle suffit pour inhiber en qq secondes pratiquement toute l'activité cholinestérasique

- Il s'agit d'une véritable lésion biochimique suite à la phosphorylation du site estérasique de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et acide acétique
- La déphosphorylation de l'enzyme « inhibée par l'OP » est très lente, mais peut être accélérée par un réactivateur des cholinestérases ou oxime qui fait partie du traitement actuel de l'NTX.

- Dans un 2ème tps, la phosphorylation devient *irréversible* par désalkylation, c'est le phénomène **d'aging** ou **vieillessement de l'enzyme** qui d'une part n'est plus fonctionnelle et d'autre part, n'est pas réactivable.
- Dans ce cas, c'est la synthèse de nouvelles cholinestérases qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale.
- Cette difficulté, voire impossibilité de réactivation des cholinestérases différencie les intoxications par OP de celles par les carbamates au cours desquelles les cholinestérases sont spontanément et rapidement réactivées.

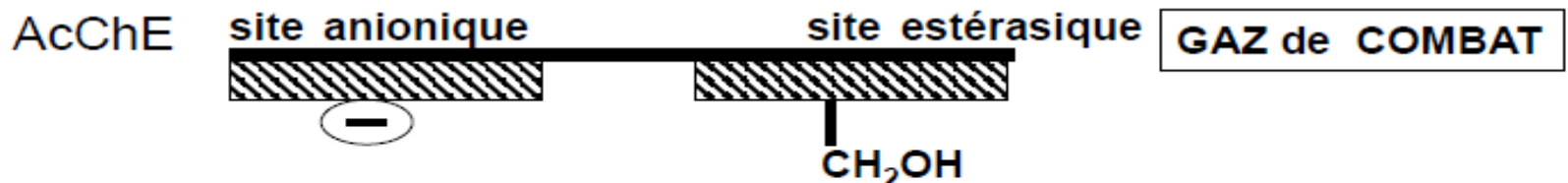
OP NEUROTOXIQUES

Les agents V :

- Dans certains cas, le blocage va concerner le site anionique de l'enzyme ou l'ensemble de la structure quaternaire par blocage simultané des deux sites.

Soman :

- la déphosphorylation par les oximes du site estérasique est incomplète et ne concerne que le groupement alcoyle du toxique, le groupement phosphoré restant fixé à l'enzyme. Aucune oxime conventionnelle ne s'avérant efficace pour le soman.

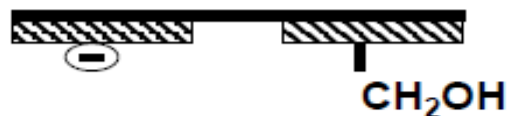


OP Gaz de combat

enzyme phosphorylée

Hydrolyse spontanée
très lente

Déalkylation rapide
« vieillissement »



Complexe stable
Inhibition irréversible

3. Mécanisme d'action associés

-Effets sur d'autres systèmes enzymatiques

- Certains OP peuvent phosphoryler une protéine du SNC: la **neuropathy target esterase (NTE)** encore dénommée « estérase neurotoxique »=> propriétés neurotoxiques. Cette enzyme se retrouve également dans les leucocytes et les plaquettes.
- Inhibition de la chymotrypsine
- Inhibition d'enzymes impliqués dans le métabolisme du tryptophane : kynurénine formamidase
- Inhibition de :trypsine,thrombine ,elastase
- Inhibition de la choline Acetyl transférase par le parathion.

- Atteinte cérébrale et NOP :

- Crises convulsives
- Au niveau des Aa excitateurs, il semble que la libération excitotoxique de glutamate par le soman au niveau des récepteurs canaux de type quisqualate-kainate (QA-KA) et NMDA soit la cause du dvpt et surtout du maintien des crises généralisées,
- Apparition des lésions cérébrales postconvulsives, par analogie aux lésions d'ischémie ou d'anoxie cérébrale.

Tableau VII(i)-2. Effets non-intentionnels de pesticides organo-phosphorés.

Composés	Effets	Références
Parathion, P.-méthyl, chlorpyrifos Divers organo-P	Inhibition : ChE cérébrales et plasmatiques à doses sublétales transmission neuromusculaire bloquée chez l'homme (avec caractérisation par EEG)	Pope et al., 1992 Singh et al., 1998
Classe des organo-P	neurodégénérescence par altération de la phosphorylation des protéines du cyto- squelette	Abou-Donia, 1995
Divers organo-P	troubles affectifs et taux accru de suicide chez les utilisateurs	Davies, 1995
Phoxim Malathion	hyperlipémiant surcharge de GMP cyclique	Samaranayaka, 1977 Bodnaryk, 1977
Méthyl-parathion Divers organo-P Phosphamidon	embryotoxicité et tératogénicité génétoxicité humaine en usage domestique cardiotoxicité à partir de 1 µM	Ghosh et al., 1998 Lieberman et al., 1998 Ben-Haim et al., 1998
Dichlorvos	inhibition des glutaminase et Glu-synthase cérébrales de rat	Nag, 1992

SYMPTOMATOLOGIE:

Intoxication aiguë

En cas d'inhibition acétylcholinestérase/esters OP apparaissent en général dans l'ordre :

- Symptômes dus à une stimulation du système parasympathique= syndrome muscarinique
- Symptômes dus à la stimulation des ganglions du S végétatif et des terminaisons nerveuses des nerfs moteurs= syndrome nicotinique

- Suit une paralysie des muscles volontaires due à une hyperstimulation
- Effets résultant d'une accumulation de l'ACH dans le SN

La gravité de l'intoxication dépend non seulement du degrés d'inhibition de l'enzyme mais également de la vitesse à laquelle elle est inhibée

- Les dérivés à fonction ammonium quaternaire pénètrent peu dans les cellules; les signes neurologiques sont moins marqués
- A l'inverse, les composés liposolubles amines tertiaires pénètrent très facilement SNC=> encéphalopathie convulsivante avec évolution vers le coma.

MUSCARINIQUE

- **Signes oculaires** : myosis ,troubles de l'accommodation, Photophobie
- **Signes respiratoires**: bronchospasme, hypersécrétion lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique → œdème pulmonaire,
- **Signes digestifs** :spasmes gastro-intestinaux et coliques, incontinence fécale, nausées et vomissements,
- **Signes cardiovasculaires** : hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie, Puis arrêt cardiaque.

NICOTINIQUE

- Crampes, une asthénie paralysie des muscles striés et arrêt respiratoire
- Mouvements involontaires et paralysie des muscles respiratoires.

AU NIVEAU DES GANGLIONS

- L'action nicotinique tend à combattre la muscarinique



D'ou

Tachycardie, hypertension, ↗ taux catécholamines circulants

Le syndrome central

L'accumulation ACH au niveau du SNC:

État confusionnel, ataxie, puis coma convulsif, et enfin paralysie des centres respiratoires.

L'action centrale sur les centres vasomoteurs et cardiorégulateurs complique le tableau hémodynamique

Mort par:



Insuffisance respiratoire (encombrement, bronchoconstriction, paralysie de la plaque motrice, dépression centrale)

Insuffisance circulatoire (hypoxie, irrégularité du rythme cardiaque)

Symptomatologie retardée

- En raison de leur lipophilie certains phosphorothioates comme le chlorpyrifos (diéthylphosphorothioate) peuvent persister plusieurs jours, voire semaines → une récurrence des signes cliniques après une période initiale de guérison apparente.
- Ce syndrome intermédiaire apparaît en général 1 à 4 jours après l'intoxication alors que les symptômes cholinergiques ont disparu .
- Il se traduit par une atteinte des muscles proximaux des membres fléchisseurs du cou et de certaines paires crâniennes.
- Il ne réagit ni à l'atropine, ni aux oximes, mais régresse spontanément en 4 à 18 jours .

- Des neuropathies sensitivomotrices d'apparition retardée par démyélinisation des nerfs périphériques, peuvent être à l'origine d'une détresse respiratoire retardée ou d'un retard de sevrage ventilatoire.
- Elles surviennent 1 à 5 semaines après une intoxication .
- Des troubles du comportement avec une baisse des performances intellectuelles
- Des études scanographiques ont retrouvé des aspects d'atrophie cérébrale diffuse .

INTOXICATION CHRONIQUE

- Une des caractéristiques de l'exposition chronique aux OP est la désensibilisation des récepteurs, ce qui diminue l'effet toxique de l'accumulation des OP.
- Ce phénomène explique que des travailleurs exposés à de faibles doses pendant plusieurs semaines peuvent avoir une inhibition de 70% des activités acétyl cholinésterasiques sans présenter de symptômes.

- L'exposition répétée à certains esters OP peut avoir un effet cumulatif :
- o Chaque exposition peut entraîner une augmentation du degré d'inhibition de l'activité cholinestérasique du SN ; quand cette inhibition a atteint un certain degré, des symptômes similaires à ceux de l'NTX aiguë apparaissent.

-La gravité de l'NTX dépend non seulement du degré d'inhibition de l'AchE, mais aussi de la vitesse avec laquelle l'enzyme est inhibée.

-Ainsi, des sujets exposés chroniquement au parathion peuvent présenter une activité cholinestérasique progressivement réduite à 20 % de sa valeur initiale sans développer de manifestations cliniques alors que le même degré d'inhibition en quelques heures peut engendrer des manifestations d'NTX très sévères.

Effets :

- Neuropathies périphériques :déficit moteur avec altérations électromyographiques
- une atteinte musculaire directe due au parathion a été mee chez l'animal et est probablement responsable de modifications de l'électromyogramme de surface décelées chez les utilisateurs professionnels.

- Manifestations neurologiques centrales avec modifications du comportement ,de l'affectivité ,de la mémoire et de la vigilance.
- Dermites de contact, des eczémas d'aspect typique (œdème, prurit, érythème, vésicules).
- On peut noter des troubles de la coagulation, une hypokaliémie, une acidose métabolique et une hypo ou hyperglycémie.

- Cancérogénèse :

La plupart des études expérimentales de cancérogénèse sont négatives, quelques dérivés comme le dichlorvos ont donné des résultats positifs.

En raison de cela, le dichlorvos figure dans le groupe 2B du CIRC (cancérogène possible pour l'Homme).

- Reproduction :

Expérimentalement, certains composés possèdent une toxicité testiculaire avec altération de la spermatogénèse.

Il n'y a pas de données chez l'Homme.

L'intoxication maternelle aiguë s'accompagne d'une intoxication foétale



TRAITEMENT:

Evacuateur:

- Décontamination cutanée:
Exposition externe: déshabillage; lavage à l'eau et au savon
- Ingestion: LG même au delà de 6h en cas d'ingestion massive (protection des voies aériennes supérieures)

Symptomatique:

- Réanimation respiratoire: intubation endotrachéale=> aspiration répétées et la ventilation artificielle

- Parasympatholytique: atropine
2mg/IV directe suivie de 2mg/10mn jusqu'à l'apparition des signes d'atropinisation (peau sèche et rouge; délire; mydriase)
 - Les morphiniques; phénothiazines; succinylcholine; proscrits jusqu'à disparition des bronchospasmes
- NB: atropine n'est administrée qu'après une bonne oxygénation afin d'éviter la fibrillation intra ventriculaire/cœur anoxique

Antidotique:

Groupe: Pyridyl- aldoximes « Contrathion et Toxogonine » régénèrent les cholinestérases en déplaçant les OP de leur site

La pralidoxime: administrée précocement avant l'évolution vers l'irréversibilité de la liaison enz-OP par le phénomène de vieillissement « aging », toujours associé à l'atropine

Posologie: Adulte: 1-2g (100-250ml soluté isotonique) en 30mn

Enfant: 20-40mg/kg en 30mn

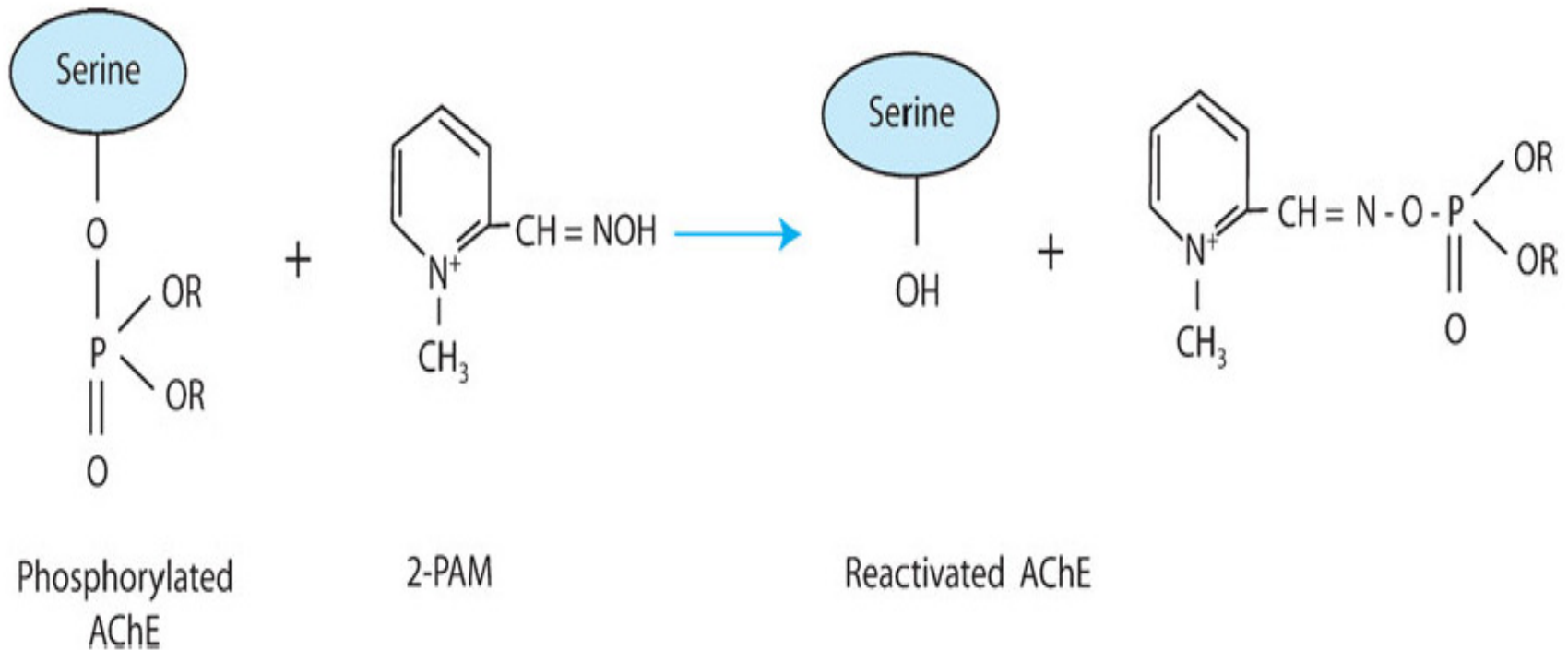


Figure 22-4. Reactivation of phosphorylated acetylcholinesterase by pralidoxime (2-PAM).

Note that 2-PAM is only effective before the phosphorylated enzyme has undergone the aging reaction.

- Ultérieurement:
Adulte: 500mg/h
Enfant: 10mg/kg/h

Obidoxime « toxogonine »: n'est pas préconisé à cause de l'intolérance digestive.

- Administration thérapeutique:
Cholinestérasés purifiés: leur efficacité n'est pas prouvée

LIMITES D'ACTION DES OXIMES

- Action sur les cholinestérases sanguines mais aucune sur les enzymes cérébrales
- N'améliorent pas les troubles de la conscience des intoxications sévères
- Certains OP (Diméthox, diméthoate, triméthoate, morphothion) sont très peu sensibles à leur action ; ils sont déconseillés en cas d'insuffisance rénale

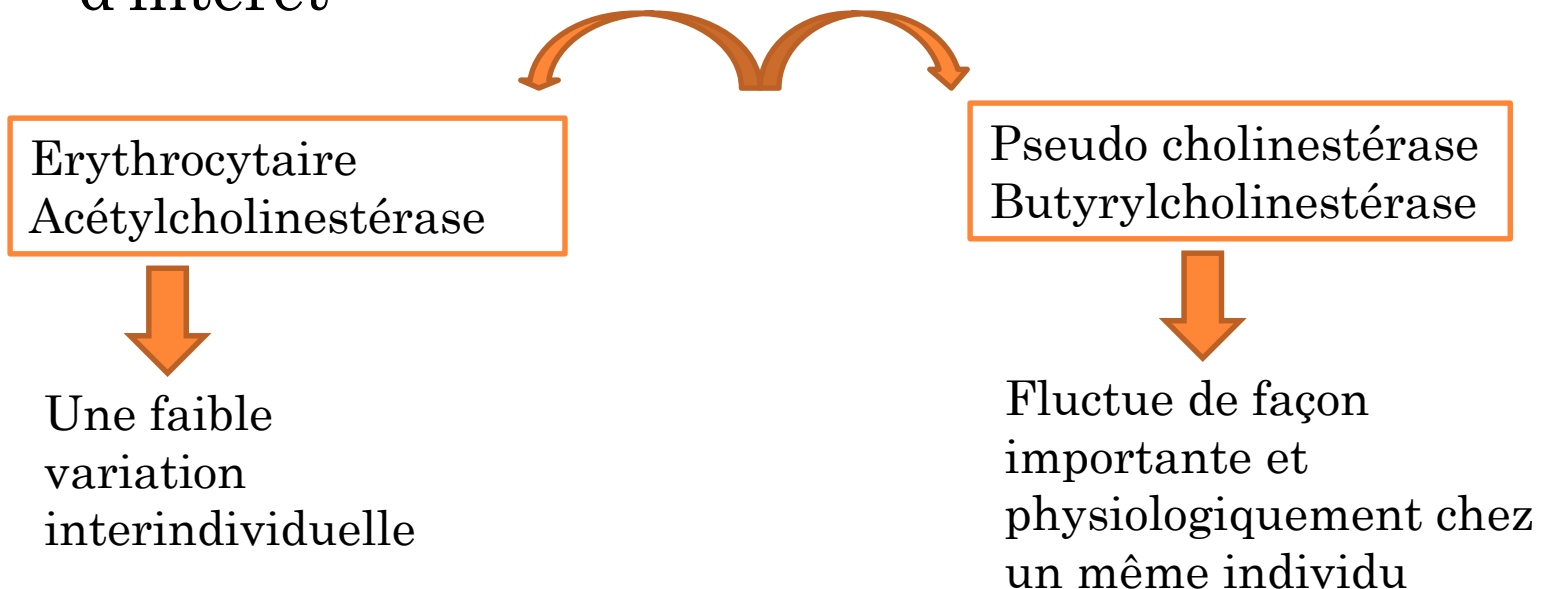
Traitement préventif des intoxications aiguës en milieu militaire :

- En cas de pré-alerte chimique par NOP, un prétraitement oral par méthylsulfate de pyridostigmine (Mestinon®) (30 mg toutes les huit heures), est indiqué.
- Ce parasymphicomimétique anticholinestérasique, utilisé dans le traitement de la myasthénie, inhibe, en se fixant sur le site estérasique de l'enzyme, de façon transitoire et réversible 30 % des cholinestérasés (dont le taux revient à la normale 12 heures après la dernière prise), protégeant le sujet de l'action des NOP et limitant ainsi le syndrome nicotinique .
De plus, en cas d'apparition des premiers symptômes, les cholinestérasés sont plus rapidement et efficacement réactivés par la pralidoxime

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE



- Paranitrophénol= métabolite urinaire ne permet pas la confirmation du diagnostic d'une intoxication aux OP que dans le cas du parathion
- Le dosage de l'activité cholinestérasique a plus d'intérêt





Surveillance des
travailleurs
Indicateur
d'exposition
professionnelle

L'évaluation de l'activité de base=> dosage avant
l'exposition au minimum 2 séparés 3j

Diminution du taux	Conduite à tenir
40%	Signe d'alarme
50- 60%	Écarter le sujet du poste

- Les cholinestérases plasmatiques synthétisées par le foie se régénèrent rapidement 10% dans les 24h
- Alors que les globulaires:90-120 j; ce qui justifie l'éviction des travailleurs exposés/3mois après l'intoxication

- Dosage des OP par CG-SM

Elle associe : une extraction sur cartouches C 18 avec élution par un faible volume d'acétate d'éthyle, une séparation des produits par chromatographie en phase gazeuse

la détection des analytes: par spectrométrie de masse (quadripôle, ionisation par impact électronique) offrant une bonne spécificité..

PRÉVENTION

- Une bonne éducation des utilisateurs
- Port de vêtements, masque, gants de protection
- Se conformer aux règles strictes de pulvérisation
- La surveillance des personnes exposées par dosage des cholinestérases en prenant en compte qu'une diminution de 20% par rapport aux chiffres de base.

X-SEUILS ET RECOMMANDATIONS:

L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) propose un Indice Biologique d'exposition (IBE) pour les inhibiteurs de cholinestérasés OP.

L'indice proposé est une inhibition de 30% du niveau de base des AChE-Er.

Cet organisme propose aussi un IBE spécifique au Parathion ,soit une concentration urinaire de 0,5 mg/g de créatinine de Pnitrophénol total.

.

L'agence de protection de l'environnement de la Californie exige que les travailleurs soient retirés de leur milieu de travail si une inhibition de 30% des AChE-Er ou de 40% des P-ChE est observée.

Par ailleurs, une évaluation des techniques et du site de travail est requise lorsque les AChE-Er ou les P-ChE sont diminués de plus de 20% comparativement aux niveaux de base

Organophosphorés ¹	RQMT (VEA ²)		ACGIH (TLV ⁶)	OSHA (PEL ⁷)	NIOSH (REL ⁸)		
	VEMP ³ (mg/m ³)	VECD ⁴ (mg/m ³)	TWA ⁶ (mg/m ³)	TWA (mg/m ³)	TWA (mg/m ³)	STEL/CEIL ⁸ (mg/m ³)	
Azinphos-méthyl	0,2		0,2	0,2	0,2		
Chlorpyrifos	0,2		0,1		0,2	0,6	
Crufomate	5		5	0,1	5	20	
Déméthion	0,11		0,05		0,1		
Diazinon	0,1		0,01		0,1		
Dichlorvos	0,9		0,1		1	1	
Dicr톏tophos	0,25		0,05		0,25		
Dioxathion	0,2		0,1		0,2		
Disulfoton	0,1		0,05	15	0,1		
Éthion	0,4		0,05		0,4		
Fensulfothion	0,1		0,01		0,1		
Fénamiphos ¹⁰	0,1		0,1		0,1		
Fenthion ¹¹	0,2		0,2		0,2		
Fonofos	0,1		0,1		0,1		
Malathion	10		1		10		
Méthyl-parathion	0,2		0,2		0,2		
Mevinphos	0,09	0,27	0,01		0,1	0,1	0,3
Monocrotophos	0,25		0,05		0,25		
Naled	3		0,1	3	3		
Parathion	0,1		0,05	0,1	0,05		
Phorate	0,05	0,2	0,05	0,05	0,05	0,2	
Sulfotep	0,2		0,1	0,2	0,2		
Sulprofos	1		1	1	1		
Téméphos	10		1	15*,5**	10*,5**		

XI- CONCLUSION:

- Les composés organophosphorés ont progressivement remplacés les organochlorés en raison de leur faible rémanence,
- Leur large utilisation , quelques fois anarchique , a conduit à un grand nombre d'empoisonnements, surtout en milieu agricole.
- La prévention et le respect des bonnes pratiques d'utilisation des pesticides contribueront à limiter le nombre d'intoxications à long terme.

BIBLIOGRAPHIE:

- Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles R.Lawrys
- Traité de toxicologie générale ; Michel Bounias
- The basic science of poisons ;Casarett and Doul's Toxicology
- Toxicologie clinique C. Bismuth
- Documents internet (INRS)

Merci pour votre attention