

Faculté de médecine d'Alger

Département de médecine

LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS

Dr TADJER G.

I-Introduction :

Les pesticides sont des produits destinés à assurer la destruction ou à prévenir l'action des animaux ; végétaux ; microorganismes ou virus nuisibles.

On distingue cinq groupes principaux :

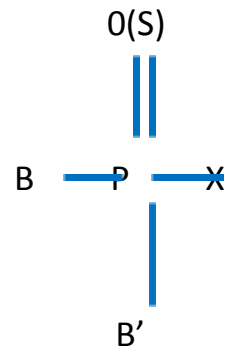
- 1) Les insecticides :
 - Organochlorés ;
 - Organophosphorés ;
 - Carbamates ;
- 2) Les rodenticides.
- 3) Les herbicides.
- 4) Les fongicides.
- 5) Les hélicides (molluscicides).

II-Les insecticides organophosphorés :

Les insecticides organophosphorés se caractérisent par :

- Une structure chimique similaire : ils peuvent être considérés comme des dérivés de l'acide phosphorique ;
- Un mode d'action identique : inhibition de l'acétylcholinestérase ; leur toxicité est cependant très variable.

Leur structure générale se présente de la façon suivante :



B et B' sont des groupements basiques

X est un groupement acide

III-Action pharmacologique :

L'action pharmacologique prédominante des esters organophosphorés chez les mammifères est **l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase avec accumulation subséquente d'acétylcholine**. Il s'agit d'une véritable lésion biochimique puisque les OP viennent occuper en le phosphorylant le site estérasique de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et en acide acétique

Il existe deux types de cholinestérase dans l'organisme :

- 1) L'acétylcholinestérase ou cholinestérase vraie ou spécifique qui a une affinité presque spécifique pour le substrat naturel, l'acétylcholine ;
- 2) La pseudo-cholinestérase ou enzyme non spécifique qui a la capacité d'hydrolyser une quantité assez variée d'esters synthétiques et naturels y compris l'acétylcholine.

L'acétylcholinestérase se trouve dans le tissu nerveux, à la jonction neuromusculaire et dans les érythrocytes. La pseudo-cholinestérase est localisée principalement dans le plasma, l'intestin, le foie et d'autres tissus.

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

- 1) des fibres pré ganglionnaires aux ganglions de système végétatif ;
- 2) des fibres postganglionnaires, cholinergiques aux muscles cardiaques aux muscles lisses et aux cellules sécrétoires ;
- 3) des nerfs moteurs aux muscles striés (jonction neuromusculaire) ;
- 4) de certaines structures u sein du système nerveux central.

En présence une concentration normale en acétylcholinestérase, l'acétylcholine libérée au cours de processus de transmission de l'influx nerveux est hydrolysée presque instantanément, de sorte que la synapse est à nouveau libre pour la transmission d'un nouvel influx physiologique.

Une diminution de l'activité cholinestérasique s'accompagne d'une accumulation de l'acétylcholine.

Même si une faible quantité franchit la barrière hémato-encéphalique, elle suffit pour inhiber en quelques secondes pratiquement toute l'activité cholinestérasique.

IV-Voies de pénétration :

Les esters organophosphorés entraînent de nombreuses intoxications souvent très sévères. Les voies d'entrée dans l'organisme sont :

- **la peau** : c'est sans doute la voie de pénétration la plus importante lors d'intoxications professionnelles. ;
- **la voie pulmonaire** : exposition à des aérosols de pesticides ;
- **la voie orale** : il s'agit d'une ingestion accidentelle.

Après absorption, de nombreux OP doivent être activés par des oxydases, des hydrolases et des transférases au niveau hépatique avant d'être toxiques pour l'homme.

Contrairement aux insecticides organochlorés ; ces corps sont relativement instables et ne présentent guère de problème en tant que résidus alimentaires.

V-clinique

a) Intoxication aigue :

- En cas d'intoxication d'intensité modérée ; les symptômes apparaissent environ 1/2 heure après une exposition par voie pulmonaire ; 1 heure après une intoxication par voie orale et 2 à 3 heures après une exposition par voie cutanée.

En cas d'intoxication massive le début des symptômes est instantané et la mort survient en quelques minutes.

- Les effets muscariniques :

Apparaissent habituellement les premiers. Ils consistent en :

- Crampes abdominales ; nausées ; vomissements ; diarrhées ;
- Sensation de constriction thoracique ; bronchospasme ; hypersécrétion bronchique ; dyspnée ; wheezing. Un œdème pulmonaire peut aussi se développer ;
- Vision trouble ;
- Céphalées ;
- Myosis ;
- Salivation ; Sudation ; Larmoiement ;
- Incontinence vésicale et rectale ;
- Bradycardie.

- Les effets nicotiniques :

Ils se manifestent quand les symptômes muscariniques ont déjà atteint un degré modéré de sévérité :

- Fibrillation musculaire ;
- Ensuite faiblesse musculaire et ataxie ;
- En cas d'intoxication sévère peut survenir une paralysie des muscles respiratoires qui représente une cause importante de décès.

- Les symptômes nerveux centraux comprennent :

- Anxiété ;
- Vertige ;
- Céphalées ;
- Tremor ;
- Convulsion ;
- Coma ;
- Respiration de Cheynes-Stokes et éventuellement paralysie du centrerespiratoire.

VI-Traitement :

Le patient doit être pris en charge médicalement le plus rapidement possible afin de mettre en place le traitement de ces intoxications. Il associe des mesures de décontamination à une réanimation symptomatique et à l'utilisation des anti-dotes.

Décontamination :

Dans le cas d'exposition dermique, il faut déshabiller le patient et laver la peau avec un savon.

En cas d'ingestion, une décontamination gastrique par charbon activé peut être réalisée sachant que son efficacité n'a pas été démontrée.

.

Mesures de réanimation :

Elle associe :

- oxygénothérapie,
- pose d'un abord veineux,
- ventilation artificielle commencée dès les premiers signes de détresse respiratoire et maintenue tant que nécessaire,
- monitoring cardiaque,
- contrôle des convulsions par l'injection de benzodiazépines.

Traitement spécifique : les antidotes

Le traitement spécifique fait appel à 2 types d'antidote, l'atropine et les oximes.

L'Atropine :

. L'utilisation de l'atropine est systématique. L'atropine est un antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques mais reste sans action sur le syndrome nicotinique.

L'administration de l'atropine chez des patients très hypoxiques doit être précédée d'une période de quelques minutes d'oxygénation avec ou sans intubation afin d'éviter la survenue d'arythmies ventriculaires.

L'utilisation de l'atropine commence par une dose de 2 mg IV répétée tous les cinq minutes, jusqu'à réduction des sécrétions et amélioration de la fonction respiratoire.

Il paraît prudent de corriger une bradycardie extrême en raison du risque de torsade de pointes induites par ces toxiques et augmenter le rythme cardiaque pour atteindre 80 battements/min

.Quand l'état du patient se stabilise, il est nécessaire de maintenir son atropinisation, en réduisant la dose à 10-20 % de la dose cumulative nécessaire pour obtenir la phase de stabilité.

La pralidoxime :

-La pralidoxime

-Le méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion®)

Le rôle thérapeutique des oximes est de réactiver l'acétylcholinestérase inhibée par les organophosphorés.

On préconise d'administrer 1 g IV en perfusion lente de (Contrathion) (à répéter 12 heures si nécessaire).

Traitement symptomatique :

Selon les besoins

Réparation :

La symptomatologie clinique est réparée

Avec confirmation diagnostic (abaissement significatif du taux de cholinestérase sérique et l'acétylcholinestérase du GR.

Délai de prise en charge = 7 jours