

## LES PESTICIDES

### Les organo-chlorés - Les organo-phosphorés - Les carbamates

Les pesticides sont des produits toxiques. Ils sont destinés à la destruction de végétaux, d'insectes, de micro-organismes, d'animaux nuisibles... ou à prévenir leur action. Ils sont très largement utilisés en agriculture, pour le stockage d'aliments (blé, légumes secs...), en milieu domestique (comme insecticides). Ils peuvent être utilisés comme arme chimique. Certains pesticides posent d'importants problèmes écologiques par contamination des sols, des eaux sous-terraines, et des puits... ; du fait de la lixiviation des sols et de leur persistance dans l'environnement (rémanence). On peut également les retrouver dans le lait, la viande, les poissons, les crustacés, les légumes et fruits... Ils sont considérés comme des perturbateurs endocriniens et être responsables de problème de fertilité et de malformations fœtales. Certains peuvent induire le cancer de la prostate et syndromes myéloprolifératifs..., et sont fortement suspectés dans la maladie de Parkinson. Ces affections sont plus fréquentes chez les agriculteurs exposés aux pesticides que dans la population générale. L'intoxication aigüe est souvent accidentelle (accident de Bhopal en Inde[1]) ou par ingestion d'une dose importante nécessitant un traitement d'urgence, et l'intoxication chronique se produit par exposition à de faibles concentrations mais sur une longue période.

### I. CLASSIFICATION DES PESTICIDES

Il existe plusieurs variétés de pesticides selon l'action envisagée. Ils se présentent sous plusieurs formes : aérosols, poudre, liquide en solution dans un solvant.

- Les insecticides : servent à détruire les insectes, acariens et nématodes. Ils comprennent plusieurs familles :
  - ✓ les insecticides organo-chlorés,
  - ✓ les insecticides organophosphorés,
  - ✓ les insecticides carbamates,
  - ✓ les insecticides d'origine végétale ou phytormones.
- Les rodenticides : détruisent les rats et rongeurs nuisibles (le Warfarin : anticoagulant)
- Les herbicides : détruisent les mauvaises herbes ou plantes nuisibles.
- Les fongicides : pour détruire les champignons.
- Les hélicides ou molluscicides : détruisent les mollusques.

### II. LES SOURCES D'EXPOSITION

- **Exposition en milieu professionnel:**
  - Agriculture : lors de l'épandage des pesticides dans les champs agricoles (céréales, arbres fruitiers, vigne...pour lutter contre les insectes, plantes ou animaux nuisibles ou la protection du bois).
  - Stockage des aliments, des légumes secs dans les silos de stockage (les CCLS) ;
  - Lutte contre le paludisme et les moustiques transmettant la maladie ;
  - Industrie et synthèse chimique : lors de la production et la formulation des différentes spécialités de pesticides...
- **Exposition de la population générale:** après les opérations d'épandage, les pesticides peuvent être véhiculés par les vents, par consommation de fruits et légumes mal lavés, par consommation d'eau contaminée par les pesticides (eau de rivière ou eau de puits...).

### III. LES CAUSES D'INTOXICATIONS

L'intoxication aigüe est fréquente, alors que l'intoxication chronique survenant en milieu professionnel est plus méconnue. L'intoxication professionnelle peut survenir lors de la fabrication, la préparation et l'utilisation des pesticides. Chez la population générale, l'intoxication survient lors de l'ingestion

d'aliments contaminés, ou d'ingestion accidentelle (chez l'enfant) ou volontaire (suicidaire) ou lors des catastrophes industrielles comme celle de Bhopal en Inde (1984) qui a provoqué la mort de milliers de personnes.

## A. LES INSECTICIDES

### 1. LES INSECTICIDES ORGANO-CHLORES

- Chimiquement très stables, contiennent un ou plusieurs atomes de chlore, très peu biodégradables, ils persistent dans le sol, l'eau et les aliments pendant de longues années. Cette propriété néfaste du point de vue écologique a justifié leur remplacement progressif par des corps moins persistants. Certains sont interdits d'emploi (aldrin, chlordane, dieldrin, DDT, endrin...).
- Il s'agit de substances très lipophiles et s'accumulent dans le tissu graisseux d'où ils sont relargués dans la circulation quand toute exposition cesse. La lipolyse qui se produit lors du jeun entraîne leur mobilisation brusque du tissu adipeux.
- ✓ Mécanisme d'action : Ils inhibent la  $Mg^{++}$ -ATPase du système nerveux central, enzyme associée aux phosphorylations oxydatives et au maintien d'une concentration intracellulaire faible en  $Ca^{++}$  et la  $(Na^+/K^+)$ -ATPase, enzyme associée au transport de cations à travers les membranes.

Tableau 1 : quelques représentants des organochlorés et leur dose létale chez l'homme.

Nom	Dose létale par voie orale (g/70kg)
DTT	3 – 30 g
dichloro-diphényl-trichloroéthane	
Lindane	5 – 75 g
Chlordane	6 -60 g
Aldrin	5 g
Dieldrin	5 g

- Toxicité des organochlorés :

- ✓ Type de description : le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane).

Le DDT est absorbé par voie digestive et pulmonaire quand il se trouve dans l'air sous forme poussières ou d'aérosol. En solution, il est absorbé par la peau.

Dans l'organisme, le DDT est métabolisé en DDE (dichlorodiphényldichloéthylène) et DDA (acide dichlorodiphényle acétique). Le DDE s'accumulent dans le tissu graisseux comme le DDT et peuvent être relargués dans la circulation en période de jeun.

**Intoxication aigüe** : l'ingestion de 16 mg/kg de DDT produit des convulsions chez l'homme et

40-30 mg/kg peut être mortelle.

- ✓ Les symptômes débutent 30 minutes à trois heures après l'ingestion du toxique :

- paresthésies dans la langue, les lèvres et la face se propageant dans les membres,
- céphalées, perte de l'équilibre, vertiges
- confusion, trémor, suivi de convulsions.

A l'examen clinique, on note :

- sensibilité au toucher exagérée dans les zones où le patient se plaint de paresthésies,
- perte des sensations vibratoires dans les extrémités,
- bradyrhythmie.

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

- **Traitement de l'intoxication aigue par les organochlorés:**
- ✓ évacuation du toxique ingéré : vomissements provoqués ou lavage gastrique ne sont pratiquer que si le solvant du pesticide ingéré n'est pas un dérivé du pétrole et si le sujet est conscient.
- ✓ intubation trachéale et respiration artificielle si trouble de la conscience,
- ✓ laxatifs salins : 30 g de sulfate de soude dans 250 ml d'eau
- ✓ traitement des convulsions :
- ✓ Phénobarbital : 100 mg en sous-cutané (SC) toutes les heures jusqu'au contrôle des convulsions : ne pas dépasser 500 mg,
- ✓ En cas de convulsions intenses, donner du pentobarbital en SC : 100-500 mg IV suivi de phénobarbital SC 100 mg,
- ✓ Diazépam (valium): 10 mg IV lente.

#### ○ **Intoxication chronique :**

- ✓ dermite allergique,
- ✓ risque cancérogène : tumeur hépatique, cancer du pancréas, du testicule et du sein ont été induit chez le rat. Le Centre International de Recherche sur le Cancer classe le DDT dans le groupe 2B.

## **2. LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES (OP)**

- Ce sont des dérivés des esters de l'acide phosphorique qui agissent en inhibant l'enzyme acétylcholinestérase. Les voies d'entrées dans l'organisme sont la peau (en milieu professionnel), pulmonaire par exposition aux aérosols, et orale (accidentelle chez l'enfant, ou volontaire). Contrairement aux insecticides organochlorés, ces corps sont relativement instables et ne persistent pas dans l'environnement.
- **Mécanisme d'action des esters organophosphorés :** l'action principale des OP est l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase entraînant une accumulation d'acétylcholine, médiateur de l'influx nerveux au niveau :
  - ✓ des terminaisons des fibres post-synaptiques du système parasympathique,
  - ✓ des fibres des ganglions du système parasympathique et orthosympathique,
  - ✓ de la jonction neuromusculaire,
  - ✓ du système nerveux central.
- **Intoxication aigue :**
  - ✓ On distingue le syndrome classique, le syndrome dit intermédiaire et le syndrome retardé.
  - a. **Le syndrome classique :** les symptômes apparaissent en général, une demie heure après une exposition par voie pulmonaire, une heure après intoxication par voie orale et 2 à 3 heures après contact cutané. En cas d'intoxication massive, le début des symptômes est instantané et la mort survient en quelques minutes.
  - **Les effets muscariniques** apparaissent en premier :
    - ✓ crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhées,
    - ✓ sensation de constriction thoracique, laryngospasme, bronchospasme, hypersécrétion bronchique, dyspnée. Un œdème pulmonaire est fréquent,
    - ✓ vision trouble, céphalées, myosis,
    - ✓ salivation, sudation, larmoiement, incontinence vésicale et rectale,
    - ✓ bradycardie.
  - **Les effets nicotiniques** : fibrillation musculaire, ensuite faiblesse musculaire et ataxie,
- Les symptômes centraux :**
  - ✓ anxiété, vertige, céphalées, tremor,

- ✓ convulsions, coma
- ✓ paralysie des centres respiratoires.

b. **Le syndrome dit « intermédiaire » :** Suite à une intoxication aiguë, certains patient peuvent développer 1 à 4 jours après le contact avec le toxique, un syndrome paralytique touchant les muscles des racines des membres, du cou, certains nerfs moteurs crâniens et les muscles de la respiration.

c. **Le syndrome retardé :** Certains organophosphorés (*tri-ortho-crésylphosphate et le mipafox*) peuvent produire 10 à 14 jours après administration unique un effet neurotoxique retardé caractérisé par une ataxie et une paralysie flasque des extrémités. Les manifestations aigues peuvent être complètement disparues (*mipafox*) ou ne s'être jamais développés (*tri-ortho-crésylphosphate*) au moment de l'apparition des signes de paralysie. Les séquelles permanentes sont fréquentes (paralysie périphérique à type de pied équin et main en griffe).

○ **Traitements de l'intoxication aigue aux organophosphorés**

Il comprend cinq mesures:

- mesures de réanimation,
- mesures de décontamination,
- atropine,
- réactivateurs de l'acétylcholinestérase,
- autres mesures.

✓ **Respiration artificielle ou assistée** dans les intoxications sévères et administrer de l'oxygène, vu le danger de mort par défaillance respiratoire (paralysie des muscles respiratoires, encombrement bronchique, paralysie du centre respiratoire).

✓ **Décontamination** : il faut :

- enlever les vêtements souillés ;
- laver la peau souillée à l'eau et au savon puis à l'alcool ;
- lavage d'estomac ;
- administration répétée de charbon activé 50 à 100 g initialement puis 20 à 40 g toutes les heures). Ce traitement permettra de rompre un cycle entéro-hépatique éventuel ;
- irrigation des yeux en cas de contamination oculaire.

✓ **Atropine** : C'est le médicament de choix qui bloque l'action de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. Une dose de 2-4 mg en IV puis 2 mg IV toutes les 10 minutes jusqu'à ce que des symptômes d'atropinisation apparaissent (flush, tachycardie, assèchement bronchique) ; un léger degré d'atropinisation devra être maintenu pendant 24 à 48 heures. L'administration en perfusion continue est préférable. Il y a lieu de maintenir le patient sous surveillance médicale au moins pendant 48 heures après cessation du traitement à l'atropine.

✓ **Réactivateur de l'acétylcholinestérase** : Ce traitement permet de régénérer une enzyme active : Administrer le Contrathion\* : Pralidoxime méthanesulfonate : 1 à 2 g IV en perfusion lente, à répéter toutes les 12 heures si nécessaire ou bien Toxogonine\* : Chlorhydrate d'obidoxime : 250 mg IV 2 à 3 fois par jour ou en perfusion.

Le réactivateur n'est actif que pendant les 24 premières heures de l'intoxication, il doit être administré en combinaison avec l'atropine.

✓ **Autres mesures**.

- administration de cholinestérase purifiée,
- hémoperfusion si la quantité de pesticide circulant est élevée.

- **Intoxication chronique par les organo-phosphorés**

Les symptômes similaires à ceux de l'intoxication aigue apparaissent. D'autres signes sont rapportés (modification électromyographiques, état d'anxiété, troubles du comportement, anomalie électroencéphalographiques, sclérose en plaque, eczéma).

- **Diagnostic biologique :**

a. **Détermination de l'activité de l'enzyme acétylcholinestérase des globules rouge ou du plasma (pseudocholinestérase).** Bien que cette activité cholinestérasique ne soit pas directement liée à l'apparition des symptômes d'intoxication, l'inhibition de ces enzymes surtout celle des globules rouges, suit une évolution parallèle à celle de l'acétylcholine vraie du système nerveux. Il est recommandé de déterminer l'activité cholinestérasique de base pour chaque individu avant toute exposition afin de mieux apprécier les valeurs observées pendant la période d'exposition. La réduction de l'activité cholinestérasique doit atteindre au moins 20% pour être significative. Il y a risque de manifestations toxiques quand l'activité cholinestérasique érythrocytaire (reflet de l'activité dans le système nerveux central) est réduite de 50% de la normale.

b. **Recherche de métabolites urinaires spécifiques:**

- parathion : p-nitrophénol
- fénitrothion : 4-nitro-3-méthylphénol
- S-méthylfénitrothion : p-nirocrésol.

**3. INSECTICIDES CARBAMATES :** Ils ont le même mode d'action que les organophosphorés, mais l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase est réversible. Il n'est donc pas nécessaire d'administrer de réactivateur de l'acétylcholinestérase lors d'intoxication aigue. L'atropine est l'antidote de choix.

#### 4. AUTRES INSECTICIDES

- Pyrèdre et pyrèthrinoides,
- Nicotine : alcaloïde du tabac, liquide volatil, provoque une paralysie des muscles respiratoires.
- Roténone : peu毒ique pour l'homme.
- Insecticides chémotérétisants : ne sont plus utilisés vu leur risque toxique.
- Insecticides organothiocyanates : libèrent de l'acide cyanhydrique (*in vivo*), peu utilisés à cet effet.
- Bromure de méthyle ( $\text{CH}_3\text{Br}$ ) : gaz vésicant (produisant vésicules), vertiges, tremblement...

#### AUTRES EFFETS DE L'EXPOSITION CHRONIQUE AUX PESTICIDES

##### Maladie de Parkinson et cancer de la prostate :

Il existe une forte suspicion de causalité de l'exposition aux pesticides et en particulier chez les agriculteurs de survenue de la maladie de Parkinson et le cancer de la prostate. De nombreuses études ont été publiées montrant l'implication des pesticides comme facteurs de risque de ces deux pathologies. D'ailleurs ces deux pathologies sont reconnues comme maladies professionnelles en France.

#### POLLUTION ENVIRONNEMENTALE PAR LES PESTICIDES

Les pesticides constituent un risque important de pollution de l'environnement (sols, eau...) et par conséquent, ils peuvent avoir des effets sur l'équilibre de la faune et de la flore, et sur la diversité biologique.

- La pollution des sols du fait que certains pesticides ont une demi-vie longue et peuvent avoir un délai d'action prolongé sur les insectes invertébrés.
- Action sur les insectes : Ils sont responsables de la disparition des abeilles dans certaines régions, qui interviennent dans la pollinisation des fleurs, ainsi que certains mollusques et d'autres insectes impliqués dans le cycle biologique.

- La pollution des cours d'eau est parfois importante. Les pesticides sont retrouvés à des concentrations inquiétantes dans les rivières, les nappes phréatiques.
- Contamination de la viande et du lait des animaux : ces derniers broutent l'herbe qui est parfois contaminée par les pesticides, qui s' retrouvent ensuite dans la viande consommée par les hommes et le lait.

#### **IV. METHODES DE PROTECTION DES PERSONNES MANIPULANT DES PESTICIDES**

- ✓ Education et information du personnel sur la toxicité des substances qu'ils manipulent
- ✓ Rapporter immédiatement au service médical toute manifestation clinique et tout symptôme précoce évoquant une exposition excessive,
- ✓ Effectuer une ventilation des lieux de travail
- ✓ Port d'équipements de protection individuel (gants, tabliers, bottes, masque)
- ✓ Hygiène personnelle doit se traduire par :
  - Lavage des mains avant de manger, fumer et après chaque manipulation dangereuse
  - Douche à la fin de la journée de travail ou après contamination accidentelle,
- ✓ L'examen de pré-emploi permet d'écartier les sujets présentant des affections qui risquent de s'aggraver par le contact avec certains pesticides,
- ✓ L'évaluation de l'intensité de l'exposition :
  - A l'aide d'échantillonneurs personnels ou d'absorbants placés sur la peau ;
  - L'évaluation de la dose interne :
    - Recherche du Pesticide lui-même dans le sérum ou dans l'urine
    - Recherche de métabolite dans les urines : Paranitrophénol en cas d'exposition au parathion ;
    - Détermination de l'activité cholinestérasique du sérum (ou des globules rouges ou du sang total) en cas d'exposition aux organophosphorés ;

#### **V. REPARATION**

Tableau n° 34: Intoxication par les organophosphorés et les carbamates...

Délai de prise charge = 7 jours

- A. troubles digestifs : crampes abdominales, hypersalivation, nausées, vomissements, diarrhée
- B. troubles respiratoires : dyspnée astmatiforme, œdème broncho-alvéolaire
- C. troubles nerveux : céphalées, vertiges, confusion mentale, myosis
- D. troubles généraux et vasculaires : asthénie, bradycardie, hypotension, amblyopie
- Le diagnostic devra être confirmé par un abaissement significatif du taux de la cholinestérase sérique et d'acétylcholinérase des globules rouges.
- E. Syndrome biologique caractérisé par un abaissement significatif de l'acétylcholinérase des globules rouges

Pour en savoir plus:

1. Hanna, B., *Bhopal : catastrophe et résistances durables*. Vacarme, 2006. 34(1): p. 133-137.
2. R. LAUWERYS. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. Ed Masson, 2007.
3. Arrêté interministériel du 5 mai 1996, fixant la liste des maladies présumées d'origine professionnelles. JORADP n°16, 23 mars 1997.