

VIGI_{tox}

n° 5, février 1994

**Service de Pharmaco-Toxicovigilance et Centre Anti-Poisons
Hôpital E. Herriot, Lyon**

|||||

EDITORIAL

Toxicovigilance et Produits phytosanitaires

La fin de l'hiver verra réapparaître les intoxications par produits phyto-sanitaires. Une mise au point récente de l'Organisation Mondiale de la Santé montre l'ampleur du problème : on estime à 5 millions de tonnes, la production annuelle d'un millier de matières actives différentes (dont 70% d'herbicides et 5% d'insecticides). Malgré un usage massif, près du tiers des récoltes seraient néanmoins détruites et seulement 0,1% des quantités utilisées atteindraient leurs cibles, le reste pouvant exercer ses effets toxiques sur l'environnement et/ou l'homme. Les intoxications aiguës sont l'apanage des pays en voie de développement tandis que les pays industrialisés sont plutôt concernés par les effets toxiques à long terme. Chaque année, environ un million de cas d'intoxications seraient imputables aux produits phytosanitaires dans le monde, dont 1 à 1,5% d'évolution mortelle.

Malgré la rigueur accrue de leur évaluation toxicologique avant commercialisation, les produits phytosanitaires posent un problème de santé publique encore mal identifié. La toxicité pour l'homme est imparfaitement connue dans la plupart des cas. Parfois incriminé hâtivement devant une symptomatologie non spécifique associant céphalées, troubles digestifs, sensation de malaise... après une application sans protection, parfois effectuée par un jardinier du dimanche, mal préparé physiquement, leur rôle étiopathogénique peut rester méconnu devant, par exemple, une neuropathie sensitivo-motrice.

Evoquer une intoxication par un produit phytosanitaire est donc légitime devant une pathologie inexpiquée chez un sujet exposé, encore faut-il que la démarche repose sur une évaluation stricte de l'imputabilité.

Professeur Jacques Descotes
Centre Anti-Poisons de Lyon

LES FLUORURES EN MILIEU DOMESTIQUE

De plus en plus, les produits de bricolage se rapprochent des produits utilisés par les professionnels et comportent un risque non négligeable lors de leur manipulation sans précaution par des particuliers non avertis. C'est le cas de l'acide fluorhydrique (HF) et des fluorures acides présents dans des anti-rouilles pour tissus, des éclaircisseurs pour bois, des décapants pour métaux, certains produits de rénovation des façades. La formulation de ces produits comporte en effet de l'HF dilué (1 à 30 %) ou du bifluorure d'ammonium (HNH_4F_2 , 3 à 20 %) qui libère de l'HF lorsqu'il se dissocie en solution aqueuse.

L'HF, même à ces dilutions, est fortement caustique. Contrairement aux autres acides minéraux dont la causticité provient essentiellement des ions H^+ , le pouvoir corrosif est lié à l'ion F^- , extrêmement réactif. Si l'effet caustique est instantané avec l'HF anhydre ou concentré ($> 50\%$), il est en revanche volontiers torpide avec les solutions diluées, passant inaperçu au début. Les 2 circonstances les plus fréquentes lors des accidents domestiques sont l'utilisation prolongée sans gants de protection d'un éclaircisseur pour bois, et le port sans rinçage préalable d'un vêtement traité par un anti-rouille.

Projection cutanée

La projection sur la peau d'HF dilué provoque des brûlures chimiques d'apparition retardée, 2 à 8 heures après le contact. La douleur, s'intensifiant progressivement, s'accompagne d'un blanchiment de la peau avec œdème et érythème, parfois de phlyctènes puis d'ulcérations. La localisation aux doigts, fréquente, est particulièrement douloureuse en raison de l'atteinte sous-unguéale associée.

La prise en charge comprend d'abord, comme pour toute brûlure chimique, une décontamination soignée par lavage abondant à l'eau courante pendant 10-15 mn. Elle est suivie, en milieu hospitalier, d'un traitement neutralisant spécifique par application de *gluconate de calcium*: La très forte affinité de l'ion F^- pour le calcium aboutit à sa précipitation sous forme de CaF_2 insoluble et stable, d'où l'effet antalgique. Les modalités pratiques d'administration sont fonction de la localisation et de l'étendue des brûlures: trempage dans une solution à 10 % pour les extrémités des doigts, application de compresses imbibées, massage avec un gel à 2,5 %... La guérison se fait sans séquelle si la prise en charge est précoce; dans le cas contraire,

un traitement chirurgical peut, bien que rarement, être nécessaire.

Le risque d'intoxication aiguë systémique par le fluor est nul avec l'HF à ces concentrations et dans ces circonstances.

Projection oculaire

La projection dans l'œil d'HF dilué se traduit par une intense kérato-conjonctivite caustique, dont les aspects cliniques et évolutifs sont non spécifiques. La décontamination doit être immédiate, lavage oculaire abondant et prolongé (15 mn) à l'eau courante, suivie d'une hospitalisation systématique pour bilan lésionnel et instillation de gluconate de calcium à 1 %.

Ingestion

Accidentelle ou volontaire, l'ingestion d'antirouilles ménagers reste heureusement exceptionnelle. Le tableau clinique associe un tableau digestif caustique (douleurs rétrosternales et abdominales intenses, hypersalivation, dysphagie, ulcérations buccales et oeso-gastriques à l'endoscopie) à des signes neuro-musculaires (myoclonies, convulsions) et cardiovasculaires (troubles de conduction avec notamment allongement de l'espace QT, collapsus, fibrillation ventriculaire récidivante) en rapport avec une profonde hypocalcémie.

Compte-tenu de la gravité potentielle de cette intoxication, la neutralisation sur le lieu même de l'accident est un geste utile: on pourra faire absorber à la victime des sels de calcium, ou à défaut de l'hydroxyde d'aluminium (Maalox[®], Phosphalugel[®]...), voire des yaourts ou du lait. L'hospitalisation d'urgence en milieu spécialisé est ensuite impérative: bilan et prise en charge des lésions caustiques, traitement de l'état de choc, maintien de la calcémie, hémodialyse...

LES CATASTROPHES TOXIQUES °

Toute activité humaine est soumise à un risque d'événement accidentel et l'industrie chimique n'échappe pas à cette règle. Compte-tenu de son développement très important et des accidents survenus ces dernières années, la possibilité d'une "catastrophe chimique" est un élément à prendre en compte, au niveau de sa prévention comme de sa

gestion, au niveau tant des industriels que des Pouvoirs Publics.

Circonstances

Une catastrophe chimique pourra soit être limitée (explosion dans un atelier, accident restant circonscrit à l'usine), soit d'ampleur bien plus grande, touchant une zone et une population importantes, avec des dégâts majeurs et de très nombreuses victimes, nécessitant la mise en oeuvre de moyens adaptés. Toutes les situations intermédiaires peuvent bien sûr se rencontrer.

Accidents de transport

Le transport de matières dangereuses, par voies ferroviaire, routière et fluviale, nécessaire aux activités industrielles et commerciales, est actuellement très (trop ?) développé. Il fait l'objet d'un affichage (sur le conteneur ou le moyen de transport) identifiant le produit transporté (n° ONU) et ses risques (code de danger + symbole). Le déraillement d'un convoi ferroviaire de 106 wagons dont 38 de matières dangereuses (chlore, propane...) à Mississauga au Canada en novembre 1979 a nécessité l'évacuation de 250 000 personnes.

Accidents de stockage

Même si certaines unités préfèrent travailler en "flux tendus", les volumes stockés sont, pour les grandes industries, très importants et une source potentielle d'accident.

Un des accidents les plus graves est survenu à Bhopal (Inde), dans la nuit du 2 décembre 1984. Une usine du groupe Union Carbide stockait du méthyl iso-cyanate (MIC) pour la synthèse d'un pesticide, le carbaryl. L'accident serait dû à une irruption d'eau dans un des réservoirs de MIC, entraînant une réaction chimique avec augmentation de la température et de la pression. Face à cette surpression, la valve de sécurité cède, malgré une tentative de détournement du produit sur un réservoir de stockage, d'où la libération d'un nuage de MIC et probablement d'autres produits secondaires. Ce nuage se dirigea vers les quartiers pauvres de la ville, touchant une population de plusieurs dizaines de milliers de personnes. Les conditions locales étaient peu favorables (contexte politique difficile, population pauvre, habitat précaire, retard à l'alerte des populations, manque de moyens des hôpitaux), les conditions de sécurité sur le site non optimales (neutraliseur chimique en réparation, personnel insuffisamment qualifié, accidents antérieurs sans prise de mesures concrètes...), la toxicité du produit à l'époque mal connue. Tout ceci a conduit à une catastrophe de première ampleur. Le bilan, imprécis,

fait état de plus de 20 000 intoxiqués et de 1500 à 2500 décès, la plupart dans un tableau de détresse respiratoire par OAP toxique lésionnel.

Accidents de production

C'est l'emballement d'une réaction de synthèse du trichlorophénol qui est à

° Dr J.M. Saponi, Centre Anti-Poisons et Service d'Urgences Médicales et Toxicologie Clinique, Hôpital Edouard Herriot, Lyon.

L'origine de la libération d'un nuage de 2,3,7,8-tétrachlorodi-benzo-*p*-dioxine à Seveso (Italie) en juillet 1976. La pollution, sur plus de 110 hectares, n'a eu que des conséquences cliniques minimales (cf Vigitox N° 4).

Origine naturelle

La production naturelle de gaz toxiques est, de façon exceptionnelle, possible: ainsi, une explosion phréatique au fond d'un volcan éteint (lac Nyos au Cameroun) a libéré en août 1986 des gaz comprimés entraînant environ 1800 décès.

Produits responsables

Dans l'immense majorité des cas, il s'agit de gaz ou vapeurs: dégagement isolé ou contexte d'explosion/incendie. Les gaz toxiques peuvent être classés en 3 groupes.

Gaz Irritants/Suffocants/Caustiques:

Leurs effets, purement loco-régionaux, sont variables avec la concentration et la durée d'exposition: atteinte des muqueuses et de l'arbre respiratoire allant de la simple irritation oculaire et ORL jusqu'à l'asphyxie brutale en passant par l'OAP lésionnel plus ou moins retardé. Exemples: chlore, ammoniac...

Gaz à toxicité générale

Ils possèdent une toxicité spécifique: neurologique, neuro-musculaire, hémato-logique, anoxiante... Exemples: acide cyanhydrique, organophosphorés, monoxyde de carbone...

Gaz à toxicité mixte, locale et générale

C'est le cas de l'hydrogène sulfuré, fortement irritant, anoxiant et neuro-toxique.

Prise en charge

Une catastrophe technologique de grande ampleur (incendie, explosions, fuites de toxiques) peut associer une inhalation de produits toxiques par de nombreuses victimes, des brûlures chimiques et thermiques, un polytraumatisme (criblage par divers projectiles), un effet de blast, un crush. La prise en charge de ces patients est compliquée par le caractère collectif de la catastrophe.

Sapeurs Pompiers (Services d'incendie et de secours)

Dans le cadre d'une catastrophe industrielle, leurs activités comportent quatre aspects:

- lutte contre l'incendie et prévention de son extension, à l'aide de moyens conventionnels et de moyens plus spécifiques comme les groupes mousses.
- mise en sécurité des employés et des populations environnantes.
- secours aux blessés et intoxiqués.
- intervention éventuelle en milieu chimique à l'aide des cellules mobiles d'intervention chimique (CMIC). Il s'agit de sapeurs-pompiers formés à ce risque et dotés d'un fourgon possédant du matériel de détection et de dosage (type tubes Draeger°), des explosimètres, des équipements de protection pour milieu chimique agressif: appareils respiratoires isolants, scaphandres étanches permettant par exemple un colmatage de fuite.

SAMU et Centre 15

Ils réalisent la prise en charge médicale avec les soins de l'avant (de type catastrophe en cas de grande ampleur), les norias d'évacuations médicalisées, la répartition au niveau hospitalier.

Sécurité Civile (Ministère de l'Intérieur)

C'est l'organisme qui a pour missions d'organiser et coordonner les secours en cas de catastrophe. Différentes structures existent au niveau départemental, régional et national. Le plan ORSEC est déclenché sur décision du préfet.

Police et Gendarmerie

Elles isolent la zone contaminée, facilitent l'arrivée des secours, du matériel, des renforts et des évacuations, effectuent des opérations de police judiciaire (causes du sinistre, identification des victimes...).

D'autres moyens peuvent également être mis en oeuvre:

- Service de santé de l'armée.
- Ministères des transports, des communications...
- Croix-Rouge française, organisations de secouristes...

- conseillers techniques: Centre Anti-Poisons, DRIRE (Direction Régionale de l'Industrie, la Recherche et l'Environnement), ingénieurs de sécurité des entreprises, coopération inter-entreprise type Transaid...

Prévention

Plusieurs textes de loi régissent les activités industrielles:

- la loi de 1917 classe les établissements insalubres.
- la loi de juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement redéfinit les notions de déclarations et d'autorisations par rapport à la masse de produits.
- la directive européenne de juin 1982 dite "directive Seveso" précise les mesures prises par l'exploitant, les contrôles de l'administration (études de sûreté), l'établissement de plans de secours, l'information des populations. En France, près de 300 établissements sont soumis à cette réglementation.
- plusieurs autres lois, décrets ou circulaires ont par ailleurs été publiés sur la protection de l'environnement, les enquêtes d'utilité publique, les plans d'urgence, les seuils des produits, l'urbanisation autour des sites industriels, le code national d'alerte...

Dans ce cadre, des plans et études s'imposent aux industriels:

- étude d'impact dans laquelle l'industriel quantifie les risques et définit les dangers, en essayant de réduire au maximum le risque d'un fonctionnement normal.

- étude de danger dans laquelle il analyse les scénarios possibles d'accidents et leurs conséquences les plus pénalisantes, où il prend des mesures préventives supplémentaires.

- étude de sûreté qui est une étude de danger approfondie en raison de la nature ou de l'importance de l'installation.

- Plan d'Opération Interne (P.O.I.): sont concernées les installations classées soumises à autorisation présentant les risques les plus importants pour les personnes et l'environnement. Le P.O.I. est établi par l'exploitant et a pour but d'organiser la lutte contre le sinistre. Il comprend: schéma d'alerte, cartographie, évaluation des risques, moyens d'intervention, fiches réflexes, équipements mis en oeuvre... Des exercices d'application doivent être réalisés afin d'en vérifier la fiabilité. On reste dans ce cas à un sinistre circonscrit à l'enceinte de l'usine, avec gestion de l'accident par l'industriel.

- Plan Particulier d'Intervention (PPI): si le sinistre est susceptible d'avoir des conséquences au-delà de

l'enceinte de l'installation, la direction des opérations de secours sera du domaine de l'autorité de police (maire...) et il sera fait référence au PPI. Son établissement est obligatoire pour les installations classées visées par les décrets des 6 mai 1988 et 14 novembre 1989. Il est de la responsabilité du préfet qui l'établit et le notifie par arrêté. Il prévoit: présentation de l'entreprise et de ses risques, mesures d'urgence incombant à l'exploitant, diffusion de l'alerte, information des populations, structures de commandement, moyens d'interventions... Un P.P.I. peut concerner un ou plusieurs P.O.I.

Conclusion

Il existe en France, comme dans tous les autres pays industrialisés, un risque d'accident technologique majeur, met-tant en cause des toxiques chimiques, qui pourrait toucher une population importante. Des réflexions ont été menées, des moyens ont été mis en oeuvre. Dans le cadre de la Médecine de Catastrophe, il s'agit d'un des aspects actuels les plus préoccupants.

QUESTION/REPONSE

Question: *Un homme de 53 ans, ancien tuberculeux (1973), présente depuis 5 mois des crampes et une fatiguabilité des membres inférieurs, associées à une baisse de l'état général. L'EMG montre des signes de polyradiculonévrite. Le bilan étiologique réalisé n'a pas permis de mettre une étiquette sur ces troubles. Ce patient est employé au goudronnage des routes; son exposition professionnel-le peut-elle expliquer la pathologie ?*

Réponse: Les goudrons et bitumes utilisés actuellement pour le revêtement des routes proviennent des résidus de la distillation du pétrole. Ce sont des mélanges complexes d'hydrocarbures lourds, dont les principaux composés toxiques sont les hydrocarbures polycycliques aromatiques ou HPA. Les HPA, de haut poids moléculaire, sont formés de 3 à 9 cycles benzéniques accolés non substitués; ils sont stables et non volatils à température ambiante. Il existe plusieurs centaines de molécules différentes et de multiples isomères. Le composé le plus répandu et un des plus toxiques est le 3,4-benzo[a]pyrène, que l'on re-trouve dans la fumée de cigarette, les viandes grillées au barbecue...

Lors de l'exposition chronique professionnelle, les HPA sont responsables d'une pathologie essentiellement cutanée: dermites eczématiformes, irritatives ou par sensibilisation, dermites phototoxiques (érythème des parties découvertes d'apparition retardée, en cas d'exposition concomitante au soleil), et, à long terme, épithéliomas baso- ou spino-cellulaires avec volontiers une localisation au niveau du nez. Les HPA peuvent également être à l'origine de tumeurs broncho-pulmonaires et vésicales: le tabagisme important est d'ailleurs un facteur de risque reconnu pour ces 2 cancers.

Les goudrons ne contiennent pas (ou seulement à l'état de traces) d'hydrocarbures légers, volatils, et toxiques pour le système nerveux, central et/ou périphérique.

En ce qui concerne ce sujet, son travail dans le goudronnage routier n'explique donc pas les signes cliniques et électro-myographiques présentés. La notion d'un traitement anti-tuberculeux (où de l'INH, notoirement toxique pour le nerf périphérique, a probablement été administré) ne peut guère être retenue compte-tenu du délai de 20 ans séparant ce traitement de la survenue des troubles.

INFORMATIONS DIVERSES

Réunions, Congrès

Symposium International sur les risques pour la santé liés aux Ethers de glycol, 19, 20 et 21 avril 1994, Abbaye de Pont-à-Mousson, Nancy.
Renseignements: INRS, tél: 83 50 20 57

Réunion commune des Sociétés Française et Italienne de Toxicologie, 18 et 19 avril 1994, Marseille. Thème: relations structure/activité en Toxicologie.
Renseignements: Pr Viala, Laboratoire de Toxicologie de la faculté de Pharmacie, tél: 91 83 53 00

VIGITOX est publié trimestriellement par le Service de Pharmacotoxicovigilance et Centre Anti-Poisons, Hôpital E.Herriot, 69437 Lyon Cedex 3. Tel: 78.54.80.22

Si vous constatez un effet inattendu ou une pathologie en rapport avec une exposition toxique ou si vous souhaitez des informations sur ces problèmes, vous

pouvez contacter les médecins en charge de la Toxicovigilance.

Contacts: Dr C. Pulce, Dr F. Testud.