

Intoxications par les produits phytosanitaires

DESC 2007

D. CAILLOCE
Pôle Anesthésie-Réanimation-SAMU



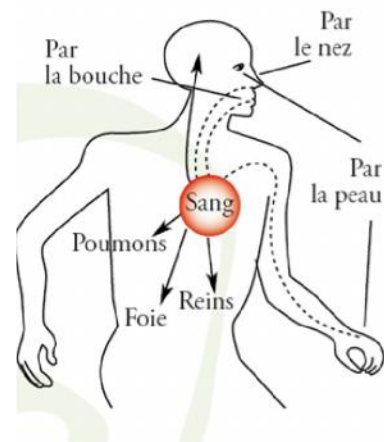
Intoxications par les produits phytosanitaires

- RODENTICIDES
- INSECTICIDES
- HERBICIDES

- Intoxication aiguë

- Problème écologique

Les trois voies d'intoxication



RODENTICIDES

- Rongeurs, taupes corbeaux,
- Poudres, appâts, fumigations,
- Intox accidentelle jeune enfant
- Volontaire ou criminelle rarement professionnelles chez adulte
- Familles chimiques très diverses

RODENTICIDES

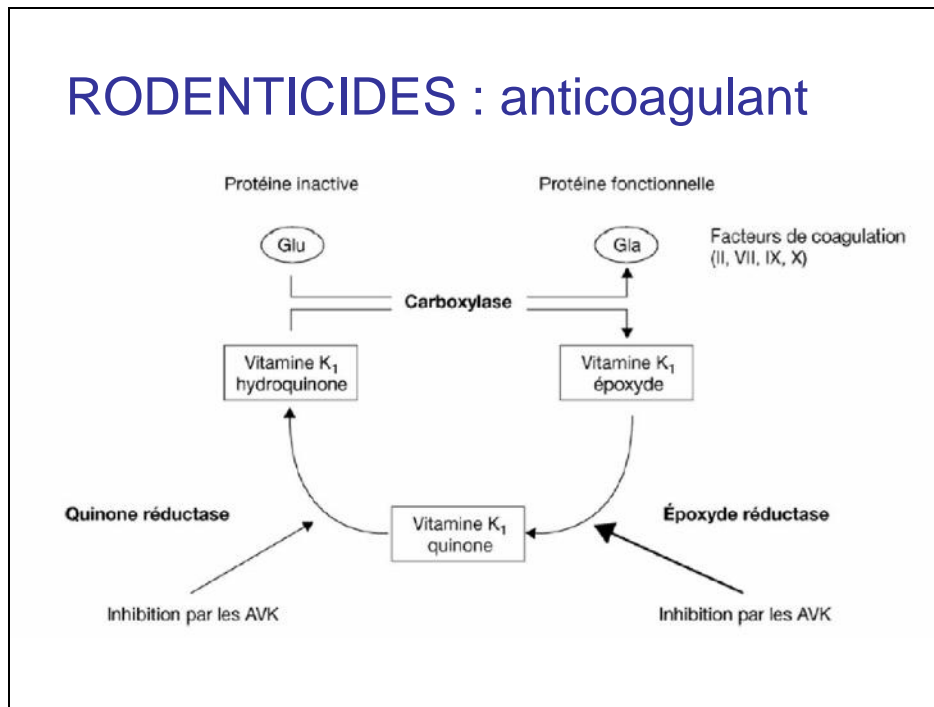
- Anticoagulant
- « convulsivant »
 - strychnine, alpha chloralose ,
- Cardiotoxique
 - scilliroside
- Autres

RODENTICIDES : anticoagulant

- Hydroxycoumarines
- Indane-diones

- Mode d'action analogue

RODENTICIDES : anticoagulant



Cycle de la vitamine K et mode d'action des antivitamine K (AVK). La synthèse des facteurs de coagulation est dépendante de la conversion de la vitamine K1 hydroquinone en vitamine K1 époxyde, conversion faisant intervenir une carboxylase. C'est la carboxylation des résidus glutamiques en résidus gammacarboxyglutamiques des facteurs de coagulation II, VII, IX, X qui les rend biologiquement actifs. Le cycle de la vitamine K dépend des enzymes carboxylase, époxyde et quinone réductases. Les AVK, en bloquant ces deux dernières, empêchent la régénérescence de la vitamine K, notamment à partir de son époxyde.

RODENTICIDES : anticoagulant

Tableau 1 Données expérimentales établies chez le rat.

Classification	Substance	DL ₅₀ aigu oral ¹⁵ mg kg ⁻¹	Demi-vie ⁵
Hydroxycoumarines de première génération	coumachlor	183	
	coumafuryl	17	
	coumatétralyl	16,5	55 jours
	warfarine (coumafène)	186 ^a	
Hydroxycoumarines de deuxième génération	brodifacoum	0,27	130 jours
	bromadiolone	1,125	170 jours
	difénacoum	1,8	120 jours
	diféthialone	0,56	
	flocoumafène	0,25	220 jours
Indane-diones	chlorophacinone	6,26	
	diphacinone	2,3	
	pindone	280	

^a La DL₅₀ par voie orale de la warfarine chez le rat varie considérablement selon les auteurs, les conditions d'expérimentation et le sexe. Les valeurs s'étendent par exemple de 21 mg kg⁻¹ (femelle) à 323 mg kg⁻¹ (mâle).

L. Gamelin *, P. Harry

EMC-Toxicologie Pathologie 2 (2005) 89-97

RODENTICIDES : anticoagulant

- Lipophiles, absorption digestive complète
- Rétention hépatique
- Cinétique d'élimination bi phasique
 - Décroissance initiale rapide
 - Phase terminale lente (plusieurs semaines)

RODENTICIDES : anticoagulant

- Clinique
 - Activité anticoagulante (dose massives)
- Thérapeutique
 - Décontamination digestive si intox < 1 heure
 - TP < 60 % ou INR > 1,5 : Vit K₁ 100 mg per os ou 50 mg IV.
 - Si hémorragie menaçante : kaskadil
 - Surveillance biologique
 - Arrêt TTT après 3 jours de normalisation INR / TP

RODENTICIDES : alphachloralose

- appâts, poudre à 10 voire 100 %
- 1 à 3 heures après la prise
- Dose toxique 1 g (20 mg / kg enfant).
Létale si > 10 g
- Dépresseur du SNC / excitateur réflexe médullaire

RODENTICIDES : alphachloralose

- Clinique
 - Tb conscience : ébriété -> coma
 - Myoclonie / accès généralisé
 - Hypersécrétion bronchique/salivaire
 - EEG caractéristique
 - Doses massives : coma calme hypotonique

RODENTICIDES : alphachloralose

- Traitements
 - Décontamination digestive si < 1 heure
 - Ventilation Controlée
 - Benzodiazépines. Curarisation discuté
 - Atropine pour hypersécrétion
- Pronostic favorable

RODENTICIDES : strychnine

- Taupicine (appâts, poudre bleu 10 %)
- Interdite depuis avril 1999.
- Dose toxique 20 mg. La dose létale en l'absence de tout traitement est 30 mg ~ 100 mg.
- inhibiteur de la glycine au niveau des récepteurs postsynaptiques des interneurons inhibiteurs. (action médullaire)

INTOXICATION À LA STRYCHNINE
A propos de 73 observations

B. FRANÇOIS, D. CAILLOCE, P. MARQUET, V. BILLY, G. LACHATRE, D. DUMONT, R. GAY *Réan. Urg.*, 1996, 5 (4), 395-400

RODENTICIDES : strychnine

- Clinique
 - 15 ~ 30 minutes
 - hypertonie musculaire à la moindre stimulation sensorielle. prédomine aux muscles extenseurs (attitude caractéristique en opisthotonos).
 - respect de la conscience durant les crises.
- Le risque vital est lié au spasme des muscles thoraciques et de la glotte.

RODENTICIDES : strychnine

- Demie vie 8 à 10 heures
- Traitement
 - Eviter toute stimulation ++ -> pas de lavage gastrique
 - Bendiazépines +++
 - Hydratation +++
- Risque rhabdomyolyse

RODENTICIDES : scilliroside

- Extrait bulbe scille
- Toxique à très fortes doses
- « intox digitalique »
- Traitement symptomatique : Fab antidigoxine

RODENTICIDES : monofluoroacetate sodique

- Non autorisé en France. Chélateur calcium
- Risque terroriste
- Poudre blanche
- Dose létale faible 2 à 10 mg / kg
- Clinique : 30 min
 - Nausée vomissement, fasciculation agitation, tb rythme et polarisation
 - DC par FV/TV
- Traitement symptomatique

RODENTICIDES : chloropicrine

- Gaz de combat
- Fumigation
- Inhalation :
 - Vertiges, céphalée
 - OAP, Bronchospasme
- Décontamination
- TTT symptomatique

INSECTICIDES

- ORGANO PHOSPHORES (OP)
- CARBAMATES
- PYRETHRINOIDES
- ORGANOCHLORES
- ROTENONE

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Analogue GAZ DE COMBAT
- Cutanée , inhalation, ingestion,
- Nombreuses variétés
 - MALATHION le plus connu.
- 3 phases cliniques
 - AIGUE CHOLINERGIQUE
 - SYNDROME INTERMEDIAIRE 24 à 96 heures
 - NEUROPATHIE RETARDEE 1 à 3 semaines

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Physiopathologie
 - Inhibition acetylcholinesterase
 - Accumulation acetylcholine
 - Fibres post gglnaire
 - Effet muscarinique
 - Plaque motrice
 - Effet nicotinique
 - Cérébral : effets centraux

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Syndrome muscarinique au premier plan
 - Hypersécrétion salivaire, bronchique, larme
 - Hémodynamique : hypoTA bradycardie, BAV
 - Respiratoire : Bronchospasme dyspnée asthmatiforme
 - Myosis, vomissement, diarrhée

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Syndrome nicotinique
 - Fatigue musculaire, asthénie, crampes, fasciculation, mvts involontaires
 - Hémodynamique : HTA tachycardie, BAV
- Syndrome central
 - Agitation, confusion, coma convulsif

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

Tableau 1 Effets de l'intoxication aiguë aux organophosphorés [8]

Table 1 Acute effects of organophosphate poisoning [8]

Système	Organe	Symptômes cliniques
Système nerveux autonome	Œil	Myosis
Muscarinique postganglionnaire (parasymphatique)	Langue	Salivation
Nicotinique préganglionnaire (sympathique)	Poumon	Bronchorrhée, bronchospasme
Muscarinique préganglionnaire (sympathique)	Cœur	Bradyarythmie
	Appareil gastro-intestinal	Diarrhée, hypermotilité
	Appareil génito-urinaire	Incontinence urinaire
	Glandes sudoripares	
Jonction neuromusculaire	Muscle squelettique	Fasciculations, faiblesse, paralysies
Système nerveux central	Cerveau	Épilepsie, coma, agitation, atteinte des nerfs crâniens
Nicotinique/Muscarinique		

Fonseka MMD, Medagoda K, Tillakaratna Y, Gunatilake SB, De Silva HJ. Self-limiting cerebellar ataxia following organophosphate poisoning. Hum Exp Toxicol 2003;22:107–9.

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Diagnostic
 - Clinique variable
 - Dosage cholinestérase plasmatiques +++

INSECTICIDES : ORGANO PHOSPHORES

- Traitement
 - Décontamination cutanée, oculaire, digestive si < 1 h.
 - Atropine 2 mg IVD à répéter ++++
 - Oxygénothérapie voire VC/Peep
 - BZD pour convulsion
 - Sulfate de plalidoxime : Contrathion
 - Avenir : Human paraoxonase (PON1)

INSECTICIDES : CARBAMATES

- Anticholinestérasique
 - Liaison réversible avec cholinestérase
 - Clinique moins sévère
 - Moins de signes centraux
 - Traitement identique mais pas de pralidoxime

INSECTICIDES : PYRETHRINOIDES

- Très utilisé
- Effet irritant
- Inhalation : bronchoconstriction
- Ingestion volontaire
 - Pb digestif et neuromusculaire
- TTT symptomatique

INSECTICIDES : ORGANOCHLORES

- Moins utilisés (ex DDT lindane...)
- Décontamination cutanée
 - Attention contient solvant donc Lavage gastrique non indiqué
- Tb digestifs, neurologiques
- Hépatites, rhabdomyolyse, OAP
- TTT symptomatique
 - Éviter les catécholamines (risque tb du rythme)

INSECTICIDES : ROTENONE

- Insecticide ménager
- Tb digestif
- Atteinte cérébrale
- TTT symptomatique

HERBICIDES

- Nombreuses familles à toxicité variable
- Liée au produit et au solvant
- Paraquat / Chlorate de Na / glyphosate

HERBICIDES : PARAQUAT

- Très utilisé
- Ingestion accidentelle ou volontaire
- Une gorgée d'une solution à 20 % = décès
- Caustique à toxicité pulmonaire

- Solution émétisante, odorante et colorante

- Enjeu économique+++



Le paraquat (1,1'-diméthyl-4,4'-dipyridylium) est un herbicide développé initialement au Royaume-Uni en 1955 et dispersé dans plus de 150 pays depuis sa mise sur le marché. Le paraquat est actuellement commercialisé en France métropolitaine sous le nom de Gramoxone® (société Zeneca-Sopra). Une toxicité de ce produit a été rapportée aussi bien sur l'animal que sur l'homme.

L'intoxication se fait le plus souvent par ingestion volontaire ou accidentelle du toxique, plus rarement par inhalation de gouttelettes ou passage transcutané. La résorption digestive du paraquat est faible

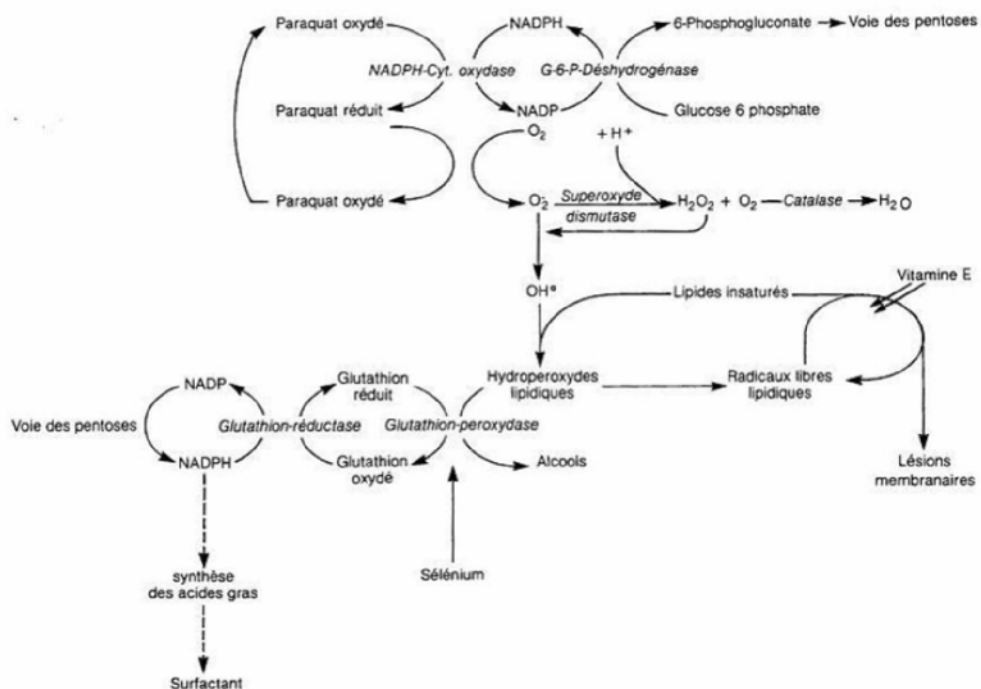
(de 5 à 20 %) mais rapide. Le pic de concentration sérique est atteint entre 1 h 30 et 4 h, le pic de concentration pulmonaire 4 à 5 h après l'ingestion et l'élimination urinaire est le plus souvent complète après 48 h

HERBICIDES : PARAQUAT

Mécanisme d'action

- Formation radicaux superoxydes
- Déplétion NADPH
- Inhibition synthèse surfactant
- Lipoxydation -> destruction parois cellulaire

Figure 1 - Mécanisme de toxicité cellulaire du paraquat



La toxicité est multiviscérale avec une atteinte hépatique, rénale et pulmonaire. Le décès survient dans les premières 48 h dans un tableau de choc réfractaire lorsque la dose ingérée dépasse 50 mg/kg, plus tardivement par fibrose pulmonaire irréversible quand elle est comprise entre 35 et 50 mg/kg [2]. Chez l'homme, le paraquat subit une réduction et par l'intermédiaire du radical libre formé, induit la transformation de l'oxygène moléculaire en anion superoxyde à l'origine d'une peroxydation lipidique avec altération cellulaire dans les organes cibles (poumons, reins, foie). Au niveau pulmonaire les radicaux libres sont responsables de la destruction de l'épithélium alvéolaire, et ce phénomène est accentué par l'oxygénation

HERBICIDES : PARAQUAT

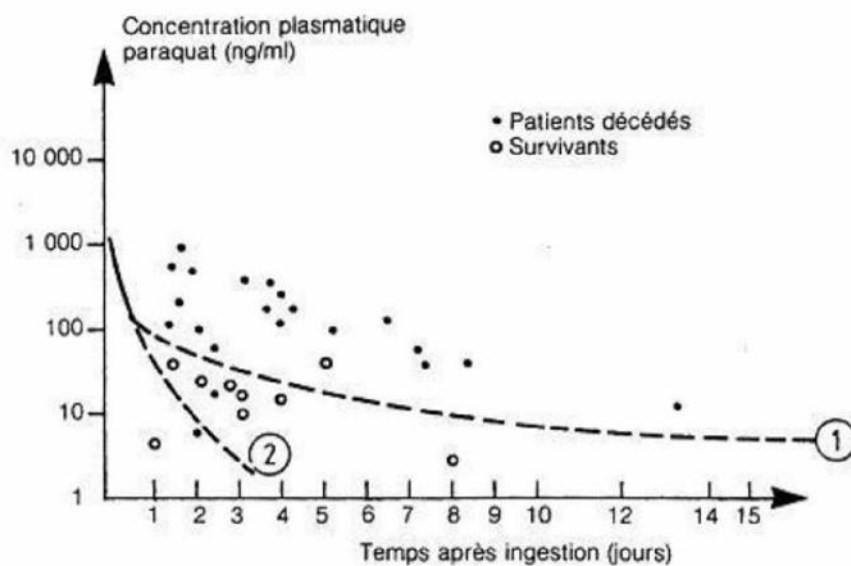
- Pic plasmatique 2 à 4 heures
- Concentration pulmonaire 4 à 5 h
- Elimination digestive et rénale
- Dosage radio immunologique

HERBICIDES : PARAQUAT

Facteurs pronostics

- Courbes de Proudfoot
- Nomogramme de Prescott
- Facteurs péjoratifs
 - Suicide
 - Quantité > 35 mg/kg
 - Terrain
 - Lésions caustiques

HERBICIDES : PARAQUAT



HERBICIDES : PARAQUAT

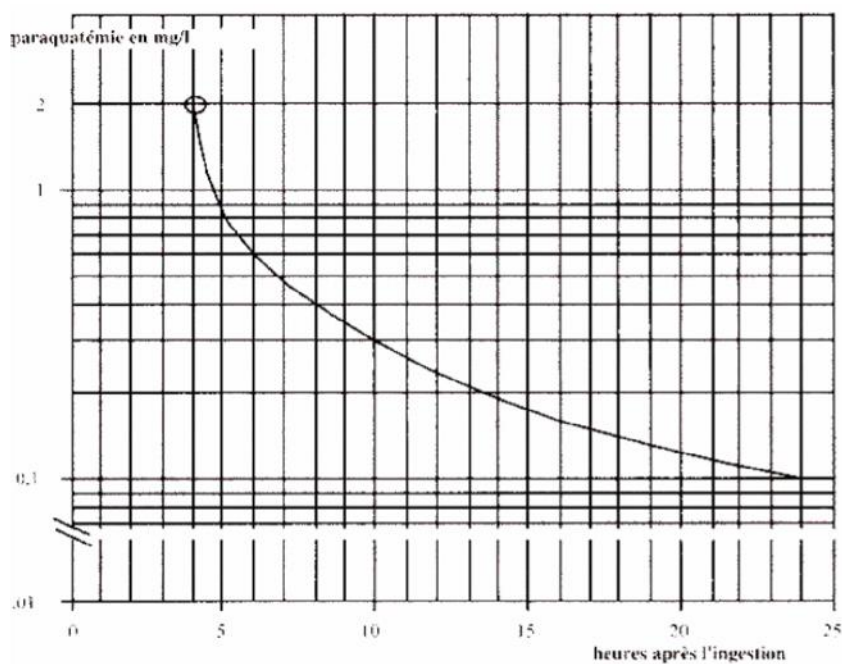


Fig. 1. Courbe prédictive de Proudfoot [34].

HERBICIDES : PARAQUAT

- Clinique
 - Forme suraigüe ((dose > 50 mg/kg)
 - Coma, MOF. DC en 72 h.
 - Forme aigue (20 à 50 mg/kg)
 - Phase initiale : ingestion caustique
 - I. hépato rénale 2 à 5 jours
 - Fibrose pulmonaire . SDRA. DC
 - Forme bénigne (dose < 20mg/kg)
 - Tb digestifs
 - IHR modérée
 - Atteinte pulmonaire limitée

HERBICIDES : PARAQUAT

C.A.T Pré Hospitalière

- Décontamination cutanée, digestive +++ malgré le risque caustique
- Pas d'oxygénothérapie
- Correction détresse vitale

HERBICIDES : PARAQUAT

C.A.T Hospitalière

- Décontamination digestive +++
- Lavage gastrique dans les 6 heures
- Absorbants
 - Charbon activé
 - Terre à Foulon +++
 - BEDELIX 50 sachets/ litre d'eau
- Hémofiltration ?
- Correction détresse vitale

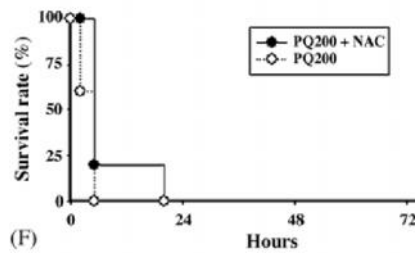
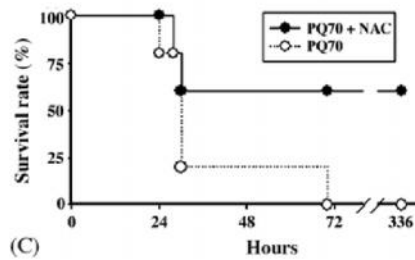
HERBICIDES : PARAQUAT

Traitement particulier

- Eviter O₂ (limite paO₂ : 50)
- Retarder l'intubation
- Envisager NO
- TTT immunosupresseur ? Corticoïde ?
- NAC ?
- Greffe pulmonaire ?

En savoir plus : <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-paraquat.pdf>

HERBICIDES : PARAQUAT



Steve Ting-Yuan Yeh Toxicology 223 (2006) 181-190

HERBICIDES : CHLORATE SODIUM NaClO_3

- Désherbant total, inflammable et explosif
- Longue persistance dans le sol
- Absorption digestive, élimination rénale
- Agent oxydant : méthémoglobinémie

HERBICIDES : CHLORATE de SODIUM

- Clinique
 - Effet caustique local
 - Méthémoglobinémie, hémolyse et I. Rénale
 - Hypoxie tissulaire si MetHb > 30 %
- Traitement
 - Antidotes inefficaces
 - Exsanguino transfusion
 - Oxygène hyperbare

HERBICIDES : GLYPHOSATE

- ROUNDUP (aminophosphonates)
- La toxicité des ingrédients "inertes" aussi importante que le glyphosate
- Tb digestif et Atteinte multiviscérale
- Mécanisme action ????
- Ingestion > 100 ml: pronostic vital engagé
- TTT symptomatique

Intoxications par les produits phytosanitaires

- Mesures symptomatiques: A. B. C.
- Assurer le diagnostic: contexte, recherche produit.
- Evocation clinique:
 - accès tétaniformes + conscience: strychnine
 - coma + myoclonies: chloralose
 - signes cholinergiques: ORG.Phosphorés
- Décontamination.
- Traitement symptomatique.
- Traitement spécifique si existe.