

Les intoxications aiguës aux pesticides organophosphorés : Aspects épidémiologiques et facteurs pronostiques

The acute pesticide poisoning organophosphorus: epidemiological aspects and prognostic factors

Irié Bi GS, Pete Y, Koffi N, Ogondon B, N'da-koffi C, Kouadio K.S, Kouamé KE, Y Brouh

Service d'anesthésie- réanimation, CHU de Bouaké, BP 1174 Bouaké, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : Irié Bi Gohi Serge, Tél : 00 225 07 67 38 62. E-mail : iriebi_gohiserge@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Les intoxications aux organophosphorés constituent un problème de santé publique dans de nombreux pays en développement dont la Côte d'Ivoire.

Objectif : déterminer les facteurs prédictifs de gravité des intoxications aiguës aux pesticides organophosphorés.

Patients et méthodes : il s'agissait d'une étude rétrospective des cas d'intoxication aux organophosphorés admis au service de réanimation polyvalente du CHU de Bouaké de janvier 2012 à décembre 2015. L'analyse descriptive a porté sur l'âge, le sexe, les circonstances, le délai post intoxication, le type d'usage, la classe chimique du pesticide organophosphoré, les manifestations cliniques et l'évolution.

Résultats : Sur un total de 1476 admissions, 35 patients étaient hospitalisés pour une intoxication aux organophosphorés, soit une prévalence hospitalière de 2,3 %. L'âge moyen des intoxiqués était de $22,82 \pm 10$ ans, avec des extrêmes de 2 à 70 ans. On notait une prédominance masculine (54%) avec un sex-ratio de 1,18. Les intoxications survenaient essentiellement au domicile familial (94%) et 49 % des cas étaient volontaire dans un but d'autolyse. La voie orale était la plus incriminée (95%) et le délai moyen d'admission était de 12,4 heures avec des extrêmes de 30 mn et 72 heures. Vingt-quatre patients (69%) ont été reçus dans les six premières heures de l'ingestion. La symptomatologie était marquée par un syndrome muscarinique (86%), un syndrome nicotinique (40%) et un syndrome central (23%). Tous nos patients ont bénéficié de l'administration d'atropine. La dose totale d'atropine utilisée en moyenne était de 5 mg avec des extrêmes de 4 mg et 14 mg. Le recours à la ventilation artificielle était nécessaire chez 11% des patients et des drogues vaso-actives étaient utilisées chez 9% d'entre eux. La létalité était de 11% et les facteurs associés au décès étaient l'instabilité hémodynamique ($p = 0,0113$), le coma ($p = 0,0002$) et la nécessité d'une ventilation mécanique ($p = 0,0023$).

Conclusion : Les intoxications aiguës par les pesticides organophosphorés sont une réalité en Côte d'Ivoire. Leur gravité impose des actions de sensibilisation à grande échelle des populations et des professionnels de santé.

Mots clés : Intoxication, pesticides, organophosphorés, atropine, réanimation

Summary

Introduction: Organophosphate poisoning is a public health problem in many developing countries including Côte d'Ivoire.

Objective: to determine the predictive factors for the severity of acute poisoning of organophosphorus pesticides.

Patients and methods: it was a retrospective study of cases of organophosphorus poisoning admitted to the polyvalent intensive care unit of Bouaké University Hospital from January 2012 to December 2015. Descriptive analysis included age, sex, circumstances, post-intoxication delay, the type of use, The chemical class of the organophosphorus pesticide, the clinical manifestations and the evolution.

Results: Out of a total of 1476 admissions, 35 patients were hospitalized for organophosphate poisoning, a hospital prevalence of 2.3%. The mean age of the addict was 22.82 ± 10 years, with extremes of 2 and 70 years. There was a male predominance (54%) with a sex-ratio of 1.18. Poisoning occurred mainly in the family home (94%) and in 49% of the cases were voluntary for autolysis. The oral route was the most implicated (95%) and the average admission time was 12.4 hours with extremes of 30 minutes and 72 hours. Twenty-four patients (69%) were received within the first six hours of ingestion. Symptomatology was characterized by muscarinic syndrome (86%), nicotinic syndrome (40%) and central syndrome (23%). All patients received atropine. The total dose of atropine used on average was 5 mg with extremes of 4 mg and 14 mg. The use of artificial ventilation was necessary in 11% of patients and the use of vasoactive drugs in 9%. The lethality was 11% and the factors associated with death were hemodynamic instability ($p = 0.0113$), coma ($p = 0.0002$) and mechanical ventilation ($p = 0.0023$).

Conclusion: Acute poisoning by organophosphorus pesticides is a reality in Côte d'Ivoire. Their severity requires large-scale sensitization of populations and health professionals.

Key words: Poisoning, pesticides, organophosphates, atropine, resuscitation

Introduction

Les composés organophosphorés sont des substances chimiques largement utilisées comme insecticides dans les régions agricoles du monde [1]. Leur utilisation n'est toutefois pas sans risque, ce sont en effet des toxiques qui sont responsables d'une inhibition irréversible de l'activité des cholinestérases et des pseudo-cholinestérases [2]. Cette inhibition, aboutit à une hyperstimulation et des perturbations de la neurotransmission [2]. Les intoxications aux organophosphorés (IOP) constituent un problème de santé publique [3]. Ils représentent une source importante de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays en développement [4]. La gravité des intoxications aux organophosphorés réside dans la défaillance cardio-vasculaire et l'insuffisance respiratoire aiguë qu'elles engendrent. Les IOP sont responsables du décès de 200000 personnes par an essentiellement dans les régions d'Asie et du pacifique [5]. Cette mortalité est d'autant plus importante que l'intoxication est volontaire [6]. Au Maroc, les données épidémiologiques établies par le centre antipoison (CAPM) révèlent que les organophosphorés sont responsables de 13% de l'ensemble des intoxications [7]. En Côte d'Ivoire, les données portant sur la prise en charge des IOP en milieu de réanimation sont inexistantes, notre étude avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques et déterminer les facteurs prédictifs de mauvais pronostic des intoxications aiguës aux pesticides organophosphorés (POP) au service de réanimation polyvalente de CHU de Bouaké.

Patients et méthodes

Patients

Il s'agissait d'une étude rétrospective, portant sur tous les patients admis pour une IOP au service de réanimation polyvalente du CHU de Bouaké de janvier 2012 à décembre 2015. La ville de Bouaké est la 2^e ville de la Côte d'Ivoire situé à 320 km d'Abidjan la capitale économique. C'est une ville dont l'économie est essentiellement basée sur l'agriculture. Trente-cinq patients ont été inclus dans notre étude. Le diagnostic d'IOP était évoqué sur la base des informations recueillies auprès des patients ou des parents si l'intoxiqué était inconscient. Ce diagnostic reposait sur la présence de trois syndromes caractéristiques : le syndrome central

(confusion, anxiété, convulsion et coma profond), le syndrome muscarinique (miosis, augmentation des sécrétions bronchiques, bronchoconstriction, augmentation des sécrétions salivaires, vomissements, diarrhée avec défécation involontaire et bradycardie) et le syndrome nicotinique (asthénie intense, faiblesse musculaire, parésie, paralysie respiratoire et fasciculations musculaires). La confirmation du diagnostic par le dosage de l'activité des cholinestérases plasmatiques, des cholinestérases globulaires n'était pas possible dans notre hôpital durant la période d'étude. Les patients à leur admission, après la prise des constantes hémodynamiques bénéficiaient d'une décontamination cutanée, d'un lavage gastrique et de la pose d'une voie veineuse périphérique. L'atropine a été administrée à tous les patients à la posologie de 2 à 4 mg par voie IV toutes les 10-15 minutes chez l'adulte ou 0,015-0,05 mg/kg chez l'enfant, jusqu'à l'apparition des signes d'atropinisation (bouche sèche, rougeur, tachycardie et mydriase). Les patients présentant des troubles neurologiques associés à une détresse respiratoire étaient intubés et mis sous ventilation mécanique. Une consultation de psychiatrie a été effectuée chez les sujets admis pour tentative d'autolyse.

Méthodes

L'analyse descriptive a porté sur les particularités sociodémographiques (âge, sexe, profession, origine), les caractéristiques du pesticide (le type d'usage et la classe chimique), les spécificités de l'intoxication (la voie, le lieu, les circonstances), les signes cliniques et l'évolution de patients. L'analyse statistique des données recueillies a été faite à l'aide des logiciels EPI info 2003 et Excel 2003 pour le calcul des fréquences et des moyennes des paramètres descriptifs observés. Les comparaisons entre sous-groupes ont été effectuées à l'aide du test statistique Khi carré avec une valeur de p 0,05 considérée comme significative.

Résultats

Durant la période notre étude, trente-cinq patients sur un total de 1476 admissions, ont été hospitalisés pour une IOP, soit une prévalence hospitalière de 2,37 %. On recensait 19 hommes et 16 femmes. L'âge moyen des patients était de 22,82±10 ans, avec des extrêmes de 2 ans et 70 ans. Les intoxiqués avaient un âge inférieur à 25 ans dans 63% des cas

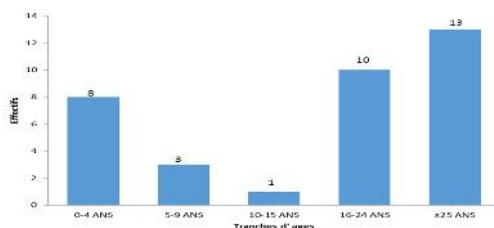


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

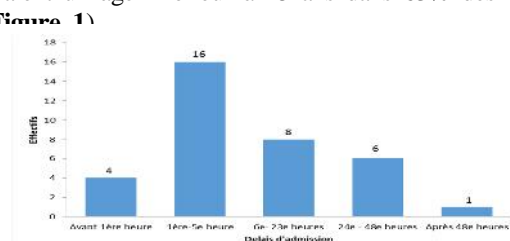


Figure 2 : Répartition des patients selon le délai d'admission (n= 35)

Les agriculteurs étaient concernés par les IOP dans 11% des cas. Les intoxications survenaient le plus souvent au domicile familial (95%) et étaient d'origine volontaire à but d'autolyse dans 49% des cas. La voie d'intoxication était essentiellement orale (100%) et l'induction des vomissements a été réalisée chez tous les patients à domicile. Un traitement traditionnel a été administré chez 46 % de nos patients avant leur admission en réanimation. Les substances les plus administrées étaient : l'huile de palme (68%), l'œuf frais (12 %) et le lait (12%). Le délai moyen d'admission des patients en

réanimation après l'exposition était de 12,4 heures avec des extrêmes de 30 minutes et 72 heures. Vingt-quatre patients (69%) ont été reçus dans les six premières heures après l'ingestion du toxique (**Figure. 2**). La symptomatologie était dominée par trois syndromes caractéristiques : le syndrome muscarinique (86 %), le syndrome nicotinique (40%) et le syndrome central (23%). Les principaux signes cliniques étaient : la dyspnée (60%), le myosis (46%), l'hypersialorrhée (43%) et la bradycardie (28%) (**Tableau I**)

Tableau I : Répartition des patients selon les signes cliniques (n=35)

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Myosis	16	46
Hypersialorrhée	15	43
Détresse respiratoire	11	31
Faiblesse musculaire	10	28
Douleurs abdominales	09	26
Bradycardie	08	23
Coma	06	17
Hypotension artérielle	06	17
Fasciculations	04	11
Diarrhée	03	8

Des troubles du rythme à type de bradycardie sinusale étaient retrouvés chez 8% de nos patients, et un état de collapsus cardio-vasculaire chez 13 % d'entre eux. Le recours à l'intubation et à la ventilation artificielle (IVA) a été nécessaire chez 11% d'entre eux. L'administration de drogues inotropes et/ou vaso-actives, (dopamine, dobutamine, adrénaline), était indispensable chez 9% des intoxiqués. Un traitement anticonvulsivant (Diazépam), était nécessaire chez 6% des patients. La décontamination digestive (lavage gastrique) a été réalisée chez tous nos patients. Le traitement antidotique consistait essentiellement à l'administration d'atropine. La dose totale d'atropine utilisée était en moyenne de 5 mg avec des extrêmes de 4 mg et 14 mg. Ce traitement était maintenu pendant 24 heures au moins après l'apparition des signes d'atropinisation et la disparition des signes cliniques d'admission. La durée moyenne de l'hospitalisation était de 2,42 jours avec des extrêmes de 1 à 9 jours. La létalité était de 11%. Les facteurs associés à la mortalité étaient l'instabilité hémodynamique (p = 0,011), le coma (p = 0,0002) et la ventilation mécanique (p = 0,002) (**Tableau II**)

Discussion

Les composés organo-phosphorés sont fréquemment utilisés dans l'agriculture ainsi que pour l'entretien des jardins familiaux [8]. Les enfants constituent en

Tableau II : répartition des facteurs associés à la mortalité

Paramètres	Survivants	Décédés	P
Signes digestifs	30	3	0,21
Détresses respiratoire	08	03	0,081
Instabilité hémodynamique	03	03	0,011
Coma	02	04	0,002
Drogues vaso-actives	02	01	0,31
Convulsions	02	00	0,78
Intubation et ventilation mécanique	01	03	0,002

effet, un groupe particulièrement à risque lorsqu'on parle d'exposition aux pesticides. Selon une étude publiée par le centre antipoison du Maroc (CAPM) en 2009, les enfants étaient concernés dans 39,5 % des cas d'intoxication aiguës aux pesticides [9]. Ce constat pourrait s'expliquer par le mauvais rangement des pesticides par les parents, l'utilisation des contenants vides de pesticides pour stocker l'eau ou la nourriture, la méconnaissance fréquente des acquis psychomoteurs des jeunes enfants de moins de 4 ans et de leurs caractéristiques propres (curiosité, découverte de l'environnement, ténacité, volonté, imitation...). Au-delà du cadre domestique, les enfants aident souvent leurs parents dans le travail des champs où les pesticides sont utilisés de manière imprudente et sans protection. Dans 63% des cas, l'IOP concernait des jeunes d'âge compris entre 15 et 40 ans. Ces résultats étaient superposables à ceux observés par Khan RA et al. qui trouvaient des sujets d'âge compris entre 15 et 35ans [10]. Les personnes de ce groupe d'âge sont décrites pour être les plus ambitieux et les plus vulnérables aux divers conflits émotionnels qui peuvent survenir au cours de cette phase de la vie. La disponibilité et l'accès libre aux organophosphorés sont responsables d'une augmentation du taux d'intoxications accidentelles et volontaires, principalement dans les pays en développement [10,11]. Dans notre étude, 49% des cas d'IOP étaient d'origine volontaire

dans un but d'autolyse. Ces observations sont en accord avec la littérature qui rapporte que les OP sont incriminés dans 40-60% des tentatives d'autolyse enregistrés dans de nombreux pays africains [3,10]. L'inhibition de l'activité cholinestérasique entraîne une accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses, provoquant une hyperstimulation des systèmes nerveux central et périphérique. L'exposition aux OP interfère avec la transmission synaptique périphérique au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs nicotiniques. Les manifestations nicotiniques comprennent une augmentation ou une diminution de la force musculaire et des fasciculations du muscle squelettique. Les manifestations muscariniques incluent une hypersialorrhée, un myosis et une diarrhée. Les signes les plus fréquents sont le myosis, les vomissements, l'hypersialorrhée, la détresse respiratoire, la douleur abdominale, les troubles de la conscience et les fasciculations musculaires [10]. Dans la présente série de cas, les signes cliniques les plus fréquents étaient : la dyspnée (60%), le myosis (46%), l'hypersialorrhée (43%), la bradycardie (28%), les douleurs abdominales (26%), le coma (17%) et les fasciculations musculaires (11%). Aucun de nos patients n'a bénéficié du traitement spécifique qui consiste en l'administration d'oximes (Pralidoxime) car ceux-ci n'étaient pas disponibles dans notre pays au cours de la période d'étude. Ils ont par contre tous bénéficiés de l'administration d'atropine. Da Silva et al. ont rapportés que l'administration de l'association pralidoxime et atropine n'a aucun effet bénéfique par rapport à l'administration d'atropine seule dans les OP [12]. Ils ont aussi révélé que l'administration d'oximes n'avaient pas de conséquences significatives sur les besoins de ventilation mécanique, la durée de la

ventilation mécanique, la durée de séjours en unité de soins intensifs, la fréquence de survenue du syndrome intermédiaire et le taux de mortalité [12]. Les IOP sont responsables de graves complications à l'origine d'une létalité importante. Dans notre série, la mortalité liée aux IOP était de 11%. Cette mortalité observée était en accord avec les données de littérature qui rapporte une létalité liée aux IOP comprise entre 10 et 20% dans la plupart des études effectués en extrême orient et en Afrique du sud [13,14]. Cette mortalité était cependant inférieure à celle rapporté par Durham WF et al. et Da Silva et al. qui signalaient respectivement une mortalité à 12 et à 16% [15,16]. Cette différence pourrait d'une part s'expliquer par l'induction des vomissements par l'entourage des intoxiqués, ce qui contribuerait à réduire de façon importante la quantité des toxiques absorbés par les muqueuses gastriques. D'autre part la précocité de la prise en charge en unités de soins intensifs (57% des patients étaient admis avant la 6^e heure) pourrait aussi être à l'origine de la bonne évolution de nos patients.

Conclusion

L'intoxication aiguë aux pesticides organophosphorés est une réalité à Bouaké. Elle concerne les sujets jeunes et les tentatives d'autolyse constituent des motifs fréquents d'intoxication. Cette intoxication est responsable de graves complications dominées par la détresse respiratoire, les défaillances cardio-vasculaires et les troubles neurologiques à l'origine de la plupart des décès. La gravité et la mortalité engendrée par les IOP imposent la création d'un centre antipoison à Bouaké pour l'optimisation de la prise en charge de ces intoxications. Toutefois, le meilleur moyen de lutte contre ces intoxications demeure la prévention dont le pilier essentiel repose sur une large sensibilisation des populations et des professionnels de santé

Références

1. **Eddleston M, Lalith S, Fahim M, Indika Ga, Steven JB, Gamini M, Nicholas A B.** Acute Human Lethal Toxicity of Agricultural Pesticides : A Prospective Cohort Study PLoS Med 2010 ; 7 : e1000357.
2. **Celie M, David JG, van der Hoek W, Dawson A, Wijeratne IK, Konradsen F.** Self-poisoning in rural Sri Lanka: small-area variations in incidence. BMC Public Health 2008 ; 8 : 26
3. **Bardin PG, Van Eeden SF.** Organophosphate poisoning: grading the severity and comparing treatment between atropine and glycopyrrolate. Crit Care Med 1990 ; 18 : 956-60
4. **Srinivas Rao C, Venkateswarlu V, Surender T, Eddleston M, Buckley NA.** Pesticide poisoning in south India :
5. opportunities for prevention and improved medical management. Trop Med Int Health 2005 ; 10 : 581-88.
6. **World Health Organization.** WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2000-2001. Geneva : World Health Organization; 2001. WHO/PCS/01.4.
7. **Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH :** Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. The Lancet 2008 ; 371 : 597-607.
8. **Centre antipoison du Maroc.** Profil épidémiologique des intoxications au Maroc, 1980 à 2007. Toxicologie Maroc. 2009 ; 1 : 11
9. **Hayes WJ :** Organophosphate insecticides. In Pesticides Studied in Man. Edited by Hayes WJ. Baltimore, MD : Williams & Wilkins ; 1982 : 285-315.

10. **Rhalem N, Khattabi A, Achour S, Soulaymani A, Soulaymani Bencheikh R.** Facteurs prédictifs de gravité de l'intoxication aux pesticides. Expérience du Centre Antipoison du Maroc. *Ann Toxicol Anal* 2009 ; 21 :79-84
11. **Khan RA, Rizvi SL, Ali MA, Hasan SM.** Pattern of intoxication in poisoning cases ; reported in casualty of Bahawal Victoria Hospital Bahawalpur. *Med J.* 2003 ;10 :236-38.
12. **Hayes MM, Van der Westhuizen NG, Gelfand M :** Organophosphate poisoning in Rhodesia. *S Afr Med J* 1978 ; 54 :230-34
13. **Bardin PG, Van Eeden SF, Moolman JA, Foden AP, Joubert JR :** Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med* 1994, 154 :1433-41.
14. **Thabet H, Brahmi N, Kouraïchi N, Elghord H, Amamou M.** Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. *Reanimation* 2009 ; 18 : 633-39
15. **Delvallee G, Nigond J, Auffray JC, Tillant D, Rakover JM, Duval G.** Étude hémodynamique des intoxications volontaires aiguës graves par insecticides organophosphorés (onze cas). *Réanim Soins intensifs Méd Urgence* 1991 ; 7 : 179-82
16. **Durham WF, Hayes WJ :** Organic phosphorus poisoning and its therapy. *Arch Environ Health* 1962, 5 : 21-33.
17. **De Silva HJ, Wijewickrema R, Senanayake N :** Does pralidoxime affect outcome in acute organophosphorus poisoning ? *The Lancet* 1992 ; 339 :1136-8